

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.447-008.61-07:616.1

И. В. Вороненко¹, Н. Г. Мокрышева², Л. Я. Рожинская², А. Л. Сыркин¹**СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ КЛИНИЧЕСКИ ВЫРАЖЕННОМ И МАЛОСИМПТОМНОМ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ**¹Кафедра профилактической и неотложной кардиологии (зав. — проф. А. Л. Сыркин) факультета последипломного профессионального образования врачей ММА им. И. М. Сеченова; ²ФГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) Росмедтехнологий, Москва

Анализировалось состояние сердечно-сосудистой системы при клинически выраженном ($n = 31$) и малосимптомном ($n = 34$) первичном гиперпаратиреозе (средний возраст 54,6 года, женщины — 95%). У пациентов с клинически выраженным первичным гиперпаратиреозом интервал PQ был длиннее, а интервал QT был достоверно короче, чем у пациентов с малосимптомным гиперпаратиреозом. Гипертрофия левого желудочка отмечалась у 45,2% пациентов с клинически выраженным и у 15,2% с малосимптомным гиперпаратиреозом ($p = 0,013$). Диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка также достоверно чаще отмечалась в группе с клинически выраженным гиперпаратиреозом. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между уровнями паратгормона, общего и ионизированного кальция и длительностью интервала QT и показателями, определяющими диастолическую функцию и гиперфункцию левого желудочка. Предполагается, что выявленные нарушения сердечно-сосудистой системы у пациентов с первичным гиперпаратиреозом зависят от степени повышения паратгормона, общего и ионизированного кальция.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, интервал PQ, интервал QT, гипертрофия левого желудочка, диастолическая дисфункция.

I. V. Voronenko¹, N. G. Mokrysheva², L. Ya. Rozhinskaya², A. L. Syrkin¹**THE CARDIOVASCULAR SYSTEM IN PATIENTS WITH SYMPTOMATIC AND MILD PRIMARY HYPERTHYROIDISM**¹Department of Preventive and Emergency Cardiology, I. M. Sechenov Moscow Medical Academy; ²Endocrinology Research Center, Russian Agency of Medical Technologies, Moscow

The cardiovascular system was analyzed in patients with symptomatic ($n = 31$) and mild primary hyperparathyroidism ($n = 34$) whose mean age was 54.6 years; 95% females). In the patients with symptomatic primary hyperparathyroidism, the PQ interval was longer and the QT interval was significantly shorter than those in patients with mild hyperparathyroidism. Left ventricular hypertrophy was noted in 45.2% of patients with symptomatic and in 15.2% of those with mild hyperparathyroidism ($p = 0.013$). Left ventricular diastolic dysfunction was also more common in the group of symptomatic hyperparathyroidism. There was a statistically significant correlation between the levels of parathyroid hormone, total and ionized calcium and the duration of QT interval and the determinants of diastolic function and left ventricular hypertrophy. The revealed cardiovascular disorders in patients with primary hyperparathyroidism are presumed to depend on the increase rate of parathyroid hormone and total and ionized calcium.

Key words: primary hyperparathyroidism, PQ interval, QT interval, left ventricular hypertrophy, diastolic function.

В последнее время врачам разных специальностей, в том числе кардиологам, все чаще приходится встречаться с таким эндокринным заболеванием, как первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). В основном это связано с улучшением диагностики, обусловленным широким распространением скринингового исследования кальция в рамках биохимического анализа крови. Благодаря этому стали чаще выявляться малосимптомные и бессимптомные формы ПГПТ, не сопровождающиеся классической высокой гиперкальциемией, тяжелым поражением костей, образованием камней в почках, поражением нейromышечного аппарата, развитием язвенной болезни. Частое выявление малосимптомных форм вызвало споры о необходимости проведения всем пациентам паратиреоидэктомии и выработки критериев отбора пациентов для оперативного и консервативного лечения [4, 5, 19, 29].

Исследования показали, что смертность среди больных с первичным гиперпаратиреозом доста-

точно высока, причем как до, так и после паратиреоидэктомии, и основной причиной такой высокой смертности являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), риск развития которых повышен у больных с данной патологией [3, 9, 13, 14, 32].

Ряд исследователей отметили структурные и функциональные изменения сердечно-сосудистой системы *in vitro* и *in vivo*, связанные, по-видимому, непосредственно с повышенным уровнем паратгормона (ПТГ) или нарушением фосфорно-кальциевого обмена: гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ), не зависящую от уровня артериального давления (АД) [1, 8, 11, 17, 25, 28], нарушение диастолической функции ЛЖ [2, 8, 22, 24], эндотелиальную дисфункцию [22], увеличение ригидности [26] и утолщение сосудистой стенки [16], повышение уровня АД [18, 31], наличие кальцинатов в сердце [17, 28] и сосудах, нарушения ритма и проводимости [6, 15, 23].

Это было отмечено, главным образом, у больных с клинически выраженным ПГПТ, либо у смешанных групп, в которых не проводилось подразделения на бессимптомный и клинически выраженный ПГПТ.

Таким образом, степень выраженности сердечно-сосудистых нарушений у пациентов с малосимптомным и бессимптомным ПГПТ остается неяс-

Информация для контактов:

Вороненко Ирина Владимировна, научный сотрудник отдела кардиологии НИЦ ММА им. И. М. Сеченова
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2
Телефон: 8-499-248-79-14
www.MMA.ru

Таблица 1

Характеристика пациентов с клинически выраженным (1-я группа) и малосимптомным (2-я группа) ПГПТ

Параметр	Клинически выраженный ПГПТ (n = 31)	Малосимптомный ПГПТ (n = 34)	p
Пол:			
женщины	29	33	0,72
мужчины	2	1	
Возраст, годы [Me (90% ДИ)]	59 (29,4; 72,2)	53 (35,25; 69,5)	0,017*
ИМТ [Me (90% ДИ)]	26 (16,6; 37,32)	25 (19,4; 35,83)	0,065**
Менопауза:			
абс.	24	22	0,41
%	82,7	66,7	
Курение:			
абс.	3	3	1
%	9,7	8,8	
Артериальная гипертония:			
абс.	17	14	0,325
%	54,8	41,2	
Стадии артериальной гипертонии (абс.):			
отсутствует	14	17	0,034
I	3	9	
II	12	3	
III	2	2	
Длительность артериальной гипертонии, годы [Me (90% ДИ)]	5 (1; 10)	4 (2; 15)	0,001
Антигипертензивная терапия, %	71	57	0,47

Примечание. ИМТ — индекс массы тела; * — критерий Манна-Уитни; ** — t-критерий Стьюдента.

ной. Однако, учитывая возможное влияние этих нарушений на ожидаемую продолжительность жизни, необходимо установить те изменения сердечно-сосудистой системы, которые у пациентов со случайно выявленным малосимптомным ПГПТ будут определять необходимость срочного хирургического вмешательства, либо длительного наблюдения.

Основной целью данного исследования был анализ состояния сердечно-сосудистой системы пациентов с ПГПТ в зависимости от его степени тяжести.

Материалы и методы

В исследование были включены 65 пациентов (средний возраст 54,6 года, женщины — 95%), наблюдавшихся в Эндокринологическом научном центре Росмедтехнологий по поводу ПГПТ в период с марта 2006 по декабрь 2007 г.

Критерием включения было наличие верифицированного ПГПТ (по данным медицинской документации на момент первичной диагностики, повышение уровня интактного ПТГ, общего и ионизированного кальция, наличие аденомы или гиперплазии околощитовидных желез по данным ультразвукового исследования, скинтиграфии или мультиспиральной компьютерной томографии) [1].

Критериями исключения из исследования являлись наличие вторичного и третичного гиперпара-

Таблица 2

Показатели фосфорно-кальциевого обмена и уровень ПТГ у пациентов на момент включения в исследование [Me (90% ДИ)]

Показатель	Клинически выраженный ПГПТ (1-я группа)	Малосимптомный ПГПТ (2-я группа)	p
ПТГ, пг/мл	334 (122,7; 3089,2)	127 (79; 311,2)	< 0,001
Кальций общий, ммоль/л	2,88 (2,25; 3,54)	2,635 (2,25; 2,9)	< 0,001
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,39 (1,14; 2,06)	1,23 (1,05; 1,43)	< 0,001
Фосфор, ммоль/л	0,8 (0,54; 1,48)	0,94 (0,67; 1,3)	0,004

тиреоза, синдромов множественной эндокринной неоплазии I и II типа, декомпенсированного гипотиреоза, сахарного диабета 2-го типа, гемодинамически значимых врожденных и приобретенных пороков сердца, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности II функционального класса и выше, онкологических и тяжелых соматических заболеваний.

Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошел 31 пациент с клинически выраженным ПГПТ, 2-ю группу составили 35 больных с малосимптомными формами ПГПТ. Клиническая характеристика групп представлена в табл. 1. Степень тяжести гиперпаратиреоза оценивали по выраженности клинической картины, уровням ПТГ, общего и ионизированного кальция, фосфора (табл. 2), по степени выраженности остеопении, определяемой при денситометрии, наличию висцеральных поражений [4, 5, 19, 29].

В 1-й группе артериальная гипертония (АГ) выявлялась в 54,8% случаев, во 2-й — в 50%. Однако в 1-й группе преобладали пациенты с АГ II степени повышения АД (70,5%), а во 2-й группе — с АГ I степени (65,3%) (рис. 1). Длительность АГ была также достоверно больше в группе с клинически выраженным ПГПТ. Количество пациентов, получающих гипотензивную терапию, было выше в 1-й группе. Среди гипотензивных препаратов, принимаемых пациентами, основное место занимали ингибиторы АПФ; в 1-й группе их принимали 80%, во 2-й — 65,3% (рис. 2).

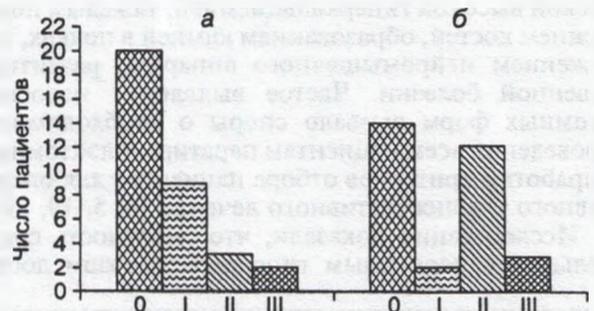


Рис. 1. Распределение пациентов с малосимптомным (а) и клинически выраженным первичным (б) гиперпаратиреозом в зависимости от наличия и степени выраженности артериальной гипертонии.

0 — отсутствие артериальной гипертонии, I, II, III — степени артериальной гипертонии в зависимости от повышения АД.



Рис. 2. Антигипертензивная терапия у пациентов с малосимптомным (1) и клинически выраженным (2) первичным гиперпаратиреозом.

Все больные были обследованы по схеме, включавшей: сбор анамнеза, физикальный осмотр, определение уровней ПТГ, общего и ионизированного кальция, фосфора, липидного спектра плазмы крови, стандартную 12-канальную ЭКГ, эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) [VIVID 7 GE (General Electric) с помощью трансторакального датчика 5S с частотой 2,2 МГц] с доплероэхокардиографией и тканевым доплеровским исследованием, суточное мониторирование АД (система регистрации — монитор SHILLER BR 102, система анализа данных — программа SHILLER MT-200) и нагрузочный тредмил-тест (аппарат MARQUETTE MAX 1, беговая дорожка — MARQUETTE 2000 TREADMILL). ЭхоКГ проводили согласно принятой методике [27]: определяли толщину межжелудочковой перегородки (тМЖП), задней стенки (тЗС) ЛЖ, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Массу миокарда (ММ) ЛЖ, согласно Penn Convention, определяли по формуле R. Devereux [10]:

$$1,04 [(КДР + тМЖП + тЗС \text{ (в конце диастолы)})^3 - КДР^3] - 13,6,$$

где КДР — конечный диастолический объем ЛЖ.

Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) определяли по формуле

$$\text{ИММЛЖ (в г/м}^2\text{)} = \text{ММЛЖ/ППТ},$$

где ППТ — площадь поверхности тела, определяемая по формуле D. Dubois [12]:

$$S \text{ поверхности тела} = \text{масса тела}^{0,425} \text{ (в кг)} \cdot \text{рост}^{0,725} \text{ (в м)} \cdot 0,784.$$

Гипертрофию миокарда диагностировали при ИММЛЖ, равном или больше 134 г/м² у мужчин и равном или больше 110 г/м² — у женщин [1].

При помощи доплероэхокардиографии [30] определяли максимальную скорость трансмитрального кровотока (ТМК) в фазе быстрого наполнения ЛЖ (Е, м/с), максимальную скорость ТМК во время систолы предсердия (А, м/с), соотношение пиков Е/А ТМК, время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс), время замедления раннего диастолического потока (DT, мс). Тканевый доплеровский спектр синхронно с ЭКГ регистрировали от сегментов ЛЖ: МЖП и боковой стенки ЛЖ. В каждом тканевом доплеровском спектре,

зарегистрированном от сегментов ЛЖ, оценивали максимальные скорости движения сегментов в период раннего наполнения ЛЖ (е), систолы предсердий (а), отношение скоростей во время раннего наполнения к скорости во время систолы предсердия (е/а).

Статистический анализ проводили при помощи пакета Statistica 6,0 (Stat-Soft, 2001). Использовали критерий Манна—Уитни для сравнения независимых выборок, а также расчет ранговой корреляции Спирмена (*r*). Частоту распространения признаков сравнивали между группами при помощи точного двустороннего критерия Фишера или критерия χ^2 . Данные в тексте и в таблицах представлены в виде медианы (90% доверительного интервала) — Ме (90% ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты

У пациентов с клинически выраженным ПГПТ (1-я группа) интервал PQ был длиннее, а интервал QT достоверно короче, чем у пациентов с малосимптомным ПГПТ (2-я группа): 0,16 (90% ДИ 0,14; 0,23) и 0,15 (90% ДИ 0,12; 0,2); QTc 0,39 (90% ДИ 0,34; 0,43) и 0,41 (90% ДИ 0,38; 0,43) соответственно ($p < 0,005$) (табл. 3). Длительность комплекса QRS и некорригированного интервала QT достоверно не различалась в двух группах. Частота возникновения атриовентрикулярной блокады I степени была выше в 1-й группе (25,8 и 8,8%, соответственно, $p = 0,099$). Длительность интервала PQ положительно, а интервала QT отрицательно коррелировала с уровнем общего и ионизированного кальция у всех 65 пациентов, вошедших в исследование (для PQ $r = 0,24$ и $r = 0,26$, для QT $r = -0,44$ и $r = -0,39$ соответ-

Таблица 3
Электрокардиографические показатели у пациентов с ПГПТ

Показатель	Клинически выраженный ПГПТ (1-я группа)	Малосимптомный ПГПТ (2-я группа)	<i>p</i>
Длительность:			
интервала PQ, с	0,16 (0,14; 0,23)	0,15 (0,12; 0,2)	0,004
комплекса QRS, с	0,08 (0,07; 0,11)	0,08 (0,07; 0,1)	0,396
интервала QT, с	0,36 (0,3; 0,45)	0,36 (0,32; 0,43)	0,766
интервала QTc, с	0,39 (0,34; 0,43)	0,41 (0,38; 0,43)	0,002
Блокада передней ветви левой ножки ПГ:			
абс.	7	3	0,174
%	22,6	8,8	
Блокада правой ножки ПГ:			
абс.	3	3	1
%	9,7	8,8	
АВ блокада I степени:			
абс.	8	3	0,099
%	25,8	8,8	

Примечание. ПГ — пучок Гиса, АВ — атриовентрикулярная блокада.

Таблица 4

Показатели гипертрофии ЛЖ и фракция выброса у пациентов с разной степенью выраженности ПГПТ

Показатель	Клинически выраженный ПГПТ (1-я группа)	Малосимптомный ПГПТ (2-я группа)	<i>p</i>
ГЛЖ:			
абс.	17	5	0,013
%	45,2	15,25	
<i>Me (90% ДИ)</i>			
ИММЛЖ, г/м ²	116,7 (66,19; 173,97)	88,5 (59,5; 126,4)	0,001
ММЛЖ, г	207,9 (93; 294,6)	152,5 (97,47; 244,25)	0,004
тМЖП, см	1,0 (0,8; 1,34)	0,9 (0,7; 1,1)	< 0,001
тЗС, см	1,0 (0,8; 1,22)	0,9 (0,675; 1,1)	< 0,001
ФВ, %	62 (54,2; 70)	63 (52; 68,25)	0,673

венно; $p < 0,05$). Частота блокады правой и неполной блокады левой ножки пучка Гиса достоверно не различались в обеих группах (9,7 и 8,8%, $p > 0,05$; 22,6 и 8,8%, $p = \text{н. д.}$). ГЛЖ отмечалась у 45,2% пациентов с клинически выраженным и у 15,2% — с малосимптомным ПГПТ ($p = 0,013$). ИММЛЖ, ММЛЖ, тМЖП и тЗС ЛЖ были достоверно выше в 1-й группе пациентов (табл. 4).

Диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ также достоверно чаще отмечалась в группе с клинически выраженным ПГПТ; пик E, DT и IVRT у этих пациентов были значительно выше, а отношение E/A ниже, чем у пациентов с малосимптомным гиперпаратиреозом (табл. 5).

Корреляционный анализ показателей всех пациентов с ПГПТ ($n = 65$) выявил достоверную среднюю положительную корреляцию между уровнем ПТГ и МЖП ($r = 0,34$), ИММЛЖ ($r = 0,32$), среднюю отрицательную связь между уровнем ионизированного кальция и отношением e/a по данным тканевого доплеровского исследования в МЖП ($r = 0,46$) и боковой стенке ЛЖ ($r = 0,36$). Прослеживалась четкая взаимосвязь между уровнем ПТГ, общего и ионизированного кальция и длительностью IVRT и интервала QTc (для ПТГ $r = 0,45$ и $r = -0,31$, для общего кальция $r = 0,40$ и $r = -0,44$, для ионизированного кальция $r = 0,41$ и $r = -0,45$ соответственно).

Таблица 5

Показатели диастолической дисфункции миокарда ЛЖ у пациентов с разной степенью выраженности ПГПТ

Показатель	Клинически выраженный ПГПТ (1-я группа)	Малосимптомный ПГПТ (2-я группа)	<i>p</i>
Диастолическая дисфункция:			
абс.	15	3	0,001
%	48,4	8,8	
<i>Me (90% ДИ)</i>			
Пик E, м/с	70 (43,6; 99,2)	77 (90% ДИ 57; 99)	0,136
Пик A, м/с	78 (47; 104,8)	68 (49,25; 94)	0,025
E/A	0,9 (0,536; 1,78)	1,16 (0,75; 1,8)	0,004
DT, мс	252 (158,4; 335)	208 (176; 292,8)	0,005
IVRT, мс	105 (76,3; 129,1)	84 (64,8; 109)	< 0,001

Обсуждение

Результаты нашего исследования свидетельствуют о более значимых нарушениях сердечно-сосудистой системы у больных с клинически выраженным ПГПТ (1-я группа). Пациенты данной группы более склонны к повышению АД, у них чаще развивается гипертрофия и диастолическая дисфункция ЛЖ, более выражены нарушения проводимости и отмечается удлинение электрической систолы ЛЖ. Вероятно, это обусловлено более выраженными изменениями уровня кальция и ПТГ и большей длительностью течения заболевания у пациентов с этой формой ПГПТ. У пациентов с малосимптомным ПГПТ (2-я группа) эти изменения сердечно-сосудистой системы менее выражены. Таким образом, пациенты с клинически выраженным ПГПТ, вероятно, имеют более высокий риск смерти от ССЗ, чем пациенты с бессимптомным ПГПТ. Последним в связи с этим может быть показана менее агрессивная медикаментозная терапия.

Гипертрофия ЛЖ отмечалась у 45,2% пациентов 1-й группы, что соответствует данным литературы [17], хотя некоторые исследователи сообщают о более частом ее выявлении [25, 28]; по-видимому, это связано с набором в основную группу пациентов с более тяжелым течением ПГПТ. Более высокая частота развития гипертрофии ЛЖ у больных 1-й группы в некоторой степени может быть связана с несколько большим количеством пациентов с повышенным АД в этой группе, что не противоречит другим исследованиям. P. Uden [31], обследовавший 250 больных с ПГПТ, сообщает о более высокой частоте артериальной гипертензии среди пациентов старше 60 лет по сравнению с более молодыми (47 и 28% соответственно), а пациенты нашей группы с клинически выраженным ПГПТ были несколько старше таковых в группе с малосимптомным ПГПТ, хотя возрастные различия были недостоверны. Однако в целом ряде исследований [18, 31] показано, что гипертрофия ЛЖ у пациентов с ПГПТ не связана с уровнем АД и коррелирует с уровнем ПТГ и кальция. Считается, что ПТГ действует на кардиомиоциты через паратгормон/паратгормоноподобный пептид рецепторы, активируя каскад реакций с вовлечением протеинкиназы C, что приводит к активизации гипертрофических процессов в клетке, характеризующихся увеличением синтеза протеина и индукцией креатинкиназы цитоплазмы, молекулы которой часто обнаруживаются в гипертрофированном миокарде. Активность протеинкиназы является кальцийзависимой и снижается под действием блокаторов кальциевых каналов, например верапамила [3].

В некоторых исследованиях у пациентов с ПГПТ была обнаружена диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ [2, 8, 22, 24], тогда как ряд исследователей не выявили различий между пациентами с повышенными и нормальными показателями ПТГ и кальция крови [6]. Однако практические ни в одном исследовании в отличие от нашего не были совместно использованы тканевое доплеровское исследование, время изоволюмического расслабления ЛЖ и время замедления раннего ТМК для исключения псевдонормализации отно-

шения e/a , что влияло на результаты, затрудняя определение взаимоотношения между диастолической дисфункцией ЛЖ и ПГПТ. В нашем исследовании все вышеуказанные параметры диастолической функции ЛЖ достоверно различались у пациентов обеих групп: практически нормальные значения отмечались у пациентов с малосимптомным ПГПТ и выраженные нарушения диастолической функции — у пациентов с тяжелым ПГПТ.

О нарушениях ритма и проводимости при ПГПТ в литературе мало информации, часто это сообщения о единичных случаях выявления той или иной патологии [6, 15, 23]. В ранее проведенных исследованиях также было указано на укорочение интервала QT и QTc у пациентов с повышенным уровнем ПТГ и кальция [7, 20]. В нашем исследовании было четко продемонстрировано, что нарушения проводимости, а также укорочение интервала QTc чаще встречаются при "классических", чем при "мягких" формах ПГПТ, что, по-видимому, обусловлено более высоким уровнем кальция в крови этих пациентов. Точные электрофизиологические механизмы, лежащие в основе нарушений ритма у пациентов с ПГПТ, еще неизвестны, но, несомненно, гиперкальциемия, особенно при отягощенном кардиологическом анамнезе, может вызывать жизнеугрожающие нарушения ритма. Ее аритмогенный эффект может быть связан с возникновением ранних постдеполяризаций. Повышенный уровень кальция может привести и к развитию поздних постдеполяризаций, а также к укорочению рефрактерного периода и индукции механизма реэнтри [15]. Важно отметить, что при назначении таким пациентам лекарственных средств, влияющих на атриовентрикулярное проведение и реполяризацию миокарда ЛЖ, требуется особая осторожность.

Заключение

Полученные нами данные продемонстрировали:

- 1) отсутствие выраженных электро- и эхокардиографических нарушений у пациентов с малосимптомным первичным гиперпаратиреозом;
- 2) нарушение реполяризации (укорочение QTc) и диастолической функции левого желудочка, высокую частоту развития гипертрофии левого желудочка у пациентов с клинически выраженным первичным гиперпаратиреозом;
- 3) корреляцию между уровнем паратгормона, общего и ионизированного кальция и показателями, определяющими диастолическую функцию и гипертрофию левого желудочка, а также интервалом QTc .

Таким образом, степень выраженности нарушений сердечно-сосудистой системы у пациентов с первичным гиперпаратиреозом зависит от степени

повышения уровней паратгормона, общего и ионизированного кальция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abergel E., Tase M., Bohlader J. // *Am. J. Cardiol.* — 1995. — Vol. 75. — P. 486—503.
2. Almqvist E. G., Bondeson A. G., Bondeson L. et al. // *Surgery.* — 2002. — Vol. 132. — P. 1126—1132.
3. Anderson P., Rydberg E., Willenheimer R. // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25, N 20. — P. 1776—1787.
4. Bilezikian J. P., Silverberg S. J. // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 1746—1751.
5. Bilezikian J. P. et al. // *J. Clin. Endocrinol.* — 2007. — Vol. 87, N 12. — P. 5353—5361.
6. Chang C. J., Chen S. A., Tai C. T. et al. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2000. — Vol. 23. — P. 534—537.
7. Curione M., Letizia C., Amato S. et al. // *Int. J. Cardiol.* — 2007. — Vol. 121, N 2. — P. 200—202.
8. Dalberg K., Brodin L. A., Juhlin-Dannfelt A. et al. // *Eur. J. Surg.* — 1996. — Vol. 162. — P. 171—176.
9. De La Torre N. G. et al. // *Endocrine-Relat. Cancer.* — 2003. — Vol. 10. — P. 309—322.
10. Devereux R. B., Alonso D. R., Lutas E. M. et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1986. — Vol. 15. — P. 450—458.
11. Dominiczak A. F., Lyall F., Morton J. J. et al. // *Clin. Sci.* — 1990. — Vol. 78. — P. 127—132.
12. Du Bois D., Du Bois E. F. // *Arch. Intern. Med.* — 1916. — Vol. 17. — P. 863—971.
13. Hedback G., Tisell L. E., Bengtsson B. A. et al. // *Wld J. Surg.* — 1990. — Vol. 14. — P. 829—835.
14. Hedback G., Oden A. // *Eur. J. Clin. Invest.* — 1998. — Vol. 28. — P. 271—276.
15. Kearney P., Reardon M., O'Hare J. // *Br. Heart J.* — 1993. — Vol. 70. — P. 473.
16. Kosch M., Hausberg M., Vormbrock K. et al. // *Am. J. Hypertens.* — 2000. — Vol. 13. — P. 759—764.
17. Langle F., Abela C., Koller-Strametz J. et al. // *Wld J. Surg.* — 1994. — Vol. 18. — P. 619—624.
18. Lumachi F., Ermani M., Luisetto G. // *Eur. J. Endocrinol.* — 2002. — Vol. 146. — P. 643—647.
19. Mihai R., Wasst J. A., nSadler G. F. // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* — 2008. — Vol. 68, N 2. — P. 155—164.
20. Namboodiri N., Bohora S., Dora S. K. et al. // *Singapore Med. J.* — 2008. — Vol. 49, N 2. — P. 160—163.
21. Nappi S., Saha H., Virtanen V. et al. // *Cardiology.* — 2000. — Vol. 93. — P. 229—233.
22. Nilsson I. L., Aberg J., Rastad J. et al. // *Surgery.* — 1999. — Vol. 129. — P. 1049—1055.
23. Ochetta E., Borthic M., Magnani A. et al. // *Europace.* — 2004. — Vol. 6, N 3. — P. 184—188.
24. Ohara N., Hiramatsu K., Shigematsu S. et al. // *Mineral Electrolyte Metab.* — 1995. — Vol. 21, N 3. — P. 63—66.
25. Piovesan A., Molineri N., Casasso F. et al. // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* — 1999. — Vol. 50. — P. 321—328.
26. Rubin M. R., Mauer M. S., McMahon D. J. et al. // *J. Clin. Endocrinol.* — 2005. — Vol. 90. — P. 3326.
27. Sahn D. J., DeMaria A., Kissio J., Weyman A. // *Circulation.* — 1978. — Vol. 58. — P. 1072—1083.
28. Stefanelli T., Abela C., Frank H. et al. // *J. Clin. Endocrinol.* — 1997. — Vol. 82. — P. 106—112.
29. Suliburg J. W. // *Oncologist.* — 2007. — Vol. 12. — P. 644—653.
30. Taylor R., Wagoneer A. D. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 1992. — Vol. 5. — P. 603—612.
31. Uden P., Chan A., Duh Q. Y. et al. // *Wld J. Surg.* — 1992. — Vol. 16, N 4. — P. 791—797.
32. Wermers R. A., Khosla S., Atkinson E. J. et al. // *Am. J. Med.* — 1998. — Vol. 104. — P. 115—122.

Поступила 16.02.09