

Б.Г. Искендеров, ... Функция паращитовидных желез и ремоделирование ССЗ при АГ...

Функция паращитовидных желез и ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией

Б.Г. Искендеров, Л.Ф. Бурмистрова, Т.В. Лохина, Г.Н. Абрамова, Н.А. Тимофеева, Т.М. Шибаева

Пензенский институт усовершенствования врачей. Пенза, Россия

Parathyroid function and cardiovascular remodeling in arterial hypertension patients

B.G. Iskenderov, L.F. Burmistrova, T.V. Lokhina, G.N. Abramova, N.A. Timofeeva, T.M. Shibaeva

Penza Institute of Continuous Medical Education. Penza, Russia

Цель. Изучить структурно-функциональное состояние левого желудочка (ЛЖ) и плечевой артерии (ПА) у больных артериальной гипертензией (АГ) с учетом уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови.

Материал и методы. Обследованы 95 больных АГ I-III степеней, без проведения антигипертензивной терапии. Исследовали содержание ПТГ и общего Са в крови, суточный кальцийурез. Больным выполняли доплер-эхокардиографию, суточное мониторирование артериального давления (АД) и ультразвуковое исследование ПА. Больных в зависимости от уровня ПТГ разделили на 3 группы: 1 группа – ПТГ 0-25 пг/мл; 2 группа – 26-50 пг/мл и 3 группа > 51 пг/мл.

Результаты. Гипертрофия ЛЖ в 3 группе диагностирована в 80,6% случаев, в 1 группе – в 43,7%. У больных с суточным профилем АД *dipper* уровень ПТГ и суточного кальцийуреза были в 1,5 раза ниже, чем у пациентов *non-dipper*. По сравнению с 1 группой в 3 толщина комплекса интима/медиа и линейная скорость кровотока были достоверно больше – на 17,8% и 19,7% соответственно, диаметр ПА и эндотелий-зависимая вазодилатация, наоборот, меньше – на 17,3 и 15,5% соответственно.

Заключение. Содержание ПТГ коррелирует с частотой и степенью выраженности ремоделирования ЛЖ и ПА.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, паратиреоидный гормон, ремоделирование сердца и сосудов, паращитовидная железа.

Aim. To investigate structure and function of left ventriculium (LV) and brachial artery (BA) in arterial hypertension (AH) patients, according to blood levels of parathyroid hormone (PTH).

Material and methods. In total, 95 untreated patients with Stage I-III AH were examined. Blood PTH, total calcium levels, and 24-hour urine calcium excretion were measured. All participants underwent Doppler echocardiography, 24-hour blood pressure monitoring (BPM), and BA ultrasound. According to PTH levels, the patients were divided into three groups: Group I - 0-25 pg/ml, Group II – 26-50 pg/ml, and Group III – 51 pg/ml.

Results. LV hypertrophy prevalence in Group III was 80,6%, in Group I – 43,7%. In “dippers” (24-hour BPM data), PTH level and 24-hour urine calcium excretion were 1,5 times lower than in “non-dippers”. Comparing to Group I, Group III demonstrated significantly greater intima-media thickness (+17,8%) and linear blood flow velocity (+19,7%), but lower BA diameter (-17,3%) and endothelium-dependent vasodilatation (-15,5%).

Conclusion. PTH levels correlated with prevalence and severity of LV and BA remodeling.

Key words: Arterial hypertension, parathyroid hormone, cardiovascular remodeling, parathyroid gland.

© Коллектив авторов, 2008

Тел.: (8412) 45-15-91

Факс: (8412) 46-45-44

e-mail: giuv@sura.ru

Артериальная гипертензия

Одним из основных патогенетических механизмов развития эссенциальной артериальной гипертензии (АГ) является нарушение ионотранспортной функции мембран гладкомышечных клеток (ГМК) резистивных сосудов [1,4]. Согласно «мембранной» теории эссенциальной АГ, в результате генетически обусловленной мембранопатии усиливается поток ионов Са внутрь клетки, что вызывает их перегрузку кальцием («кальциевый парадокс»), и тем самым, повышение контрактильности ГМК сосудов и артериального давления (АД) [4]. Этот механизм возникновения АГ получил дополнительное подтверждение благодаря созданию нового класса антигипертензивных препаратов — антагонистов кальция (АК), блокирующих медленные потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа [2,9].

Важность элемента Са для реализации большинства биологических процессов в организме предопределила надежную многоуровневую систему регуляции его обмена [8]. Центральное место в этом принадлежит парацитовидным железам, которые влияют на различные механизмы, обеспечивающие гомеостаз Са с помощью секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) [6,8,15]. Известно, что в физиологических условиях изменения концентрации кальция в сыворотке крови регулирует уровень секреции ПТГ, т.е. имеется обратная (реципрокная) взаимосвязь между гормональной активностью парацитовидных желез и содержанием Са в крови [10,16].

Данные о роли кальций-регулирующей функции парацитовидных желез, в частности, гиперпаратиреоза в генезе АГ неоднозначны [4,14]. Профилируя больных АГ на различные клинико-патогенетические формы, выделяют «кальций-зависимый» вариант как следствие вторичного гиперпаратиреоза в ответ на экзогенный дефицит Са [2]. В то же время структурно-функциональное ремоделирование сердца и сосудов в зависимости от функционального состояния парацитовидных желез изучено недостаточно. В литературе также отсутствует информация о связи суточного профиля (СП) АД и функциональной активности парацитовидных желез.

Целью настоящей работы явилось изучение структурно-функционального состояния левого желудочка (ЛЖ) и плечевой артерии (ПА), а также СП АД в зависимости от кальций-регулирующей функции парацитовидных желез у больных АГ.

Материал и методы

В открытом, клиническом исследовании участвовали 95 больных (53 мужчины и 42 женщины) в возрасте 40–65 лет (средний возраст — $51,8 \pm 2,5$). Из них у 23 (24,2%) больных диагностировали I степень (ст.) АГ, у 53 (55,8%) — II ст. и у 19 (20,0%) — III ст. [5]. От всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения из исследования были: перенесенный инфаркт миокарда и мозговой ин-

сульт; хроническая почечная недостаточность; хроническая сердечная недостаточность > II функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA); остеопатии и онкологические заболевания, сопровождающиеся нарушениями фосфорно-кальциевого обмена.

Допплер-эхокардиографию (ДЭхоКГ) проводили на аппарате ALOKA 1700 SSD (Япония) в В- и М-режимах, используя датчики 3,5 и 7,0 МГц. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывали по формуле Devereux R 1977 [12]; признаками гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) считали индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) > 110 г/м² для женщин и > 125 г/м² для мужчин [5]. Структурно-геометрические типы ЛЖ определяли по общепринятым величинам ИММЛЖ и относительной толщины стенок (ОТС).

Эндотелий-зависимую и эндотелий-независимую вазодилатацию (ЭЗВД, ЭНЗВД) ПА исследовали, применяя пробы реактивной гиперемии и нитроглицериновой по методу Celemajer DS, et al. 1992 [11]. Также определяли толщину комплекса интима-медиа (КИМ), диаметр (D) просвета ПА, соотношение толщины стенки к D просвета ПА и линейную скорость кровотока (ЛСК).

Диастолическую функцию (ДФ) ЛЖ изучали по трансмитральному кровотоку и вычисляли: максимальную скорость быстрого и медленного кровенаполнения (V_e , V_a), их соотношение (V_e/V_a), время изоволюмического расслабления (IVRT) и время замедления потока в фазу быстрого кровенаполнения (DT). Также определяли толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), фракцию выброса (ФВ), сердечный индекс (СИ), размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический и конечный систолический объемы ЛЖ (КДО, КСО).

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполняли, используя прибор АВРМ-02 («Meditech», Венгрия) в стандартном режиме. Интервалы между измерениями АД составляли 30 мин в дневное время и 60 мин — ночью. Оценивали общеизвестные показатели и типы СП АД.

Содержание ПТГ в крови определяли иммуноферментным методом с набором реактивов DSL-10-8000 ACTIVE I-PTH (США) [15]. Колориметрическим способом исследовали концентрацию общего Са в плазме, используя тест-набор «Calcium FL-E» (Vital Diagnostics SPh, С.-Петербург) [6], а также кальцийурию на 100 мл мочи и суточный кальцийурез.

У здоровых лиц абсолютные значения ПТГ составляли от 12 до 60 пг/мл, среднеарифметическая величина и стандартное отклонение — 32 ± 12 пг/мл [15]. Предложено рассматривать уровень ПТГ в крови выше середины нормы до ее верхней границы как состояние гиперфункции парацитовидных желез, протекающее, как правило, бессимптомно [13,17]. Исходя из этого, для сравнительной оценки структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) в зависимости от содержания ПТГ больных разделили на 3 группы. В 1 группе (n=32) содержание ПТГ составило 0–25 пг/мл, во 2 (n=42) — 26–50 пг/мл и в 3 (n=21) > 51 пг/мл (таблица 1). У больных абсолютные значения ПТГ в крови колебались от 0 до 95 пг/мл.

При статистической обработке полученных данных использовали компьютерную программу Statistica 6.0 и Excel для Windows. Достоверность различий между двумя выборками при нормальном распределении определяли с помощью критерия t Стьюдента, при асимметричном

Таблица 1

Сравнение показателей обмена Са в зависимости от содержания ПТГ в крови ($M \pm m$)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
Содержание ПТГ в крови, пг/мл	17,1±0,8	39,7±1,3*	58,4±2,2***+
Общий Са в крови, ммоль/л	2,17±0,09	2,45±0,11*	2,69±0,10**
Кальцийурия, мг/мл	183,4±5,7	212,1±7,2*	240,4±7,5***+
Суточный кальцийурез, ммоль/сут.	2,62±0,11	3,26±0,13**	3,67±0,15***+

Примечание: достоверность различий (p) показателей по сравнению с 1 группой обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ и *** $< 0,001$; различие между 2 и 3 группами указано: + – $p < 0,05$.

Таблица 2

Сравнение содержания ПТГ и общего Са в крови, суточного кальцийуреза при различных типах СП АД ($M \pm m$)

Показатели	dipper n=51	night-peaker n=30	non-dipper n=14
ПТГ, пг/мл	32,3±1,4	40,5±1,7**	49,6±2,1***++
Са в крови, ммоль/л	2,20±0,12	2,43±0,14*	2,69±0,13**
Кальцийурия, мг/мл	182,5±5,6	221,1±6,5**	247,2±6,8***+
Суточный кальцийурез, ммоль/сут.	3,06±0,10	3,67±0,12**	4,12±0,13***+

Примечание: достоверность различий (p) показателей по сравнению с 1 группой обозначена: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ и *** $< 0,001$; различие между 2 и 3 группами указано: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

распределении – критерия U Манна-Уитни. Для анализа связи переменных применяли однофакторный корреляционный метод – ранговую корреляцию Спирмена. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различие считалось достоверным при $p < 0,05$.

Результаты

По данным СМАД, выявлены следующие типы СП АД: у 51 (53,7%) больного – dipper, у 30 (31,6%) – non-dipper и у 14 (14,7%) – night-peaker. У больных с патологическими типами СП АД содержание ПТГ и Са в крови, а также уровень суточного кальцийуреза оказались достоверно выше, чем у больных dipper (таблица 2). У больных non-dipper содержание ПТГ было достоверно больше, чем у больных night-peaker: в среднем на 22,5% ($p < 0,01$).

При сопоставимых средних показателях систолического и диастолического АД (САД, ДАД) в сравниваемых группах, наибольшие величины ТЗСЛЖ и ТМЖП имеют больные 3 группы (таблица 3). Показатели ТЗСЛЖ и ТМЖП по сравнению с 1 группой во 2 были выше в среднем на 14,2% и 9,3% соответственно ($p < 0,05$) и 3 – на 26,1% и 20,0% соответственно ($p < 0,01$). Несмотря на отсутствие достоверных различий показателей КДО ЛЖ и КСО ЛЖ, величина ИММЛЖ у больных 2 и 3 групп была достоверно выше, чем в 1: в среднем на 13,5% ($p < 0,05$) и 21,2% ($p < 0,01$), соответственно. Различие показателей систолической функции – СИ, ФВ в сравниваемых группах, недостоверно, что можно объяснить однородным составом больных и отсутствием декомпенсированной сердечной недостаточности у включенных в исследование пациентов.

Изучение ДФ ЛЖ в зависимости от содержания ПТГ в крови показало, что трансмитральный кровоток у больных 2 и 3 групп достоверно отличается от такового в 1 группе; при этом отмечено более выраженное нарушение ДФ во 2 и 3 группах.

По мере повышения содержания ПТГ в крови достоверно уменьшаются показатели V_e , соотношение V_e/V_a и, наоборот, увеличиваются V_a , IVRT и DT. Достоверное различие между 2 и 3 группами имели V_e , V_e/V_a и IVRT: в среднем на 10,8%; 11,4% и 13,2% соответственно ($p < 0,05$). D ЛП в 3 группе превышал таковой в 1 группе в среднем на 14,6% ($p < 0,01$).

Необходимо отметить, что в сравниваемых группах структура диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ различается. У больных 1 группы в 72,0% случаев диагностировали I тип ДД ЛЖ, обусловленный нарушением релаксации миокарда, у остальных функция диастолы оставалась в норме. Во 2 группе ДД ЛЖ была выявлена у 90,9% больных, в т.ч. I тип у 72,7% и II тип (псевдонормальный) у 18,2%. Наконец, в 3 группе у всех больных диагностировали ДД ЛЖ: из них у половины (50,0%) был I тип, и у другой половины (50,0%) – II тип.

Показано преобладание ГЛЖ в 3 группе (80,6%) (таблица 4). При этом частота концентрической ГЛЖ во 2 и 3 группах была в 2-5 раз выше, чем эксцентрической. Наоборот, больных с нормальной геометрией ЛЖ в 1 группе оказалось в 3 раза больше, чем в 3 группе.

Изучение состояния ПА и ее ЭЗВД с учетом содержания ПТГ в крови показало, что во всех сравниваемых группах имеются признаки структурно-функционального ремоделирования ПА, которые наиболее выражены у больных 3 группы (таблица 5). В 3 группе показатели толщины КИМ, ЛСК и соотношения стенка/просвет были достоверно больше: в среднем на 17,8%; 19,7% и 41,2% соответственно, D ПА и ЭЗВД, наоборот, оказались меньше: в среднем на 17,3% и 15,5% соответственно, чем в 1 группе. Индивидуальный анализ результатов показал, что у всех больных, включенных в исследова-

Артериальная гипертензия

Таблица 3

Сравнение ДЭхоКГ показателей в зависимости от уровня ПТГ в крови ($M \pm m$)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
САД, мм рт.ст.	173,0 \pm 6,4	171,9 \pm 6,8	170,6 \pm 6,3
ДАД, мм рт.ст.	105,2 \pm 4,1	106,5 \pm 3,9	107,2 \pm 4,2
КДО ЛЖ, мл	148,6 \pm 5,3	146,7 \pm 5,5	152,4 \pm 4,9
КСО ЛЖ, мл	69,4 \pm 3,0	68,2 \pm 3,4	65,0 \pm 3,1
ФВ, %	60,4 \pm 2,5	62,5 \pm 2,7	63,2 \pm 2,6
СИ, л/мин/м ²	3,05 \pm 0,13	2,95 \pm 0,11	3,07 \pm 0,12
ТЗСЛЖ, мм	9,21 \pm 0,03	10,52 \pm 0,04*	11,61 \pm 0,04***+
ТМЖП, мм	9,93 \pm 0,04	10,85 \pm 0,03*	11,92 \pm 0,04**
ИММЛЖ, г/м ²	134,7 \pm 4,6	152,9 \pm 5,5*	163,2 \pm 5,8**
ОТС, усл.ед.	0,43 \pm 0,03	0,46 \pm 0,04	0,50 \pm 0,03**
ЛП, мм	35,6 \pm 1,5	38,5 \pm 1,6	40,8 \pm 1,4*
Ve, мм/с	92,3 \pm 3,1	83,5 \pm 2,7	74,5 \pm 2,8**+
Va, мм/с	94,6 \pm 2,5	108,4 \pm 3,3*	113,1 \pm 3,6**
Ve/Va	0,95 \pm 0,04	0,79 \pm 0,04**	0,70 \pm 0,03***+
IVRT, мс	88,7 \pm 2,3	101,9 \pm 3,6**	115,3 \pm 3,4***+
DT, мс	193,1 \pm 6,2	212,4 \pm 6,8*	218,0 \pm 6,6*

Примечание: достоверность различий (p) показателей по сравнению с 1 группой обозначена: * – p<0,05; ** – p<0,01 и *** <0,001; различие между 2 и 3 группами указано: + – p<0,05.

Таблица 4

Сравнение типов ремоделирования ЛЖ с учетом уровня ПТГ в крови при АГ (n/%)

Структурно-геометрические типы левого желудочка	1 группа (n=32)	2 группа (n=42)	3 группа (n=21)
Нормальная геометрия ЛЖ	12/37,5	14/33,3	1/4,8
Концентрическое ремоделирование	6/18,8	5/11,9	3/14,3
Концентрическая ГЛЖ	14/43,7	19/45,2	12/57,1
Эксцентрическая ГЛЖ	-	4/9,6	5/23,8

ние, величина ЭЗВД снижена в 1,5-2 раза по сравнению с нормативными показателями.

Изучение однофакторных корреляционных связей выявило наличие достоверной прямой корреляции содержания ПТГ с ИММЛЖ, ТМЖП и ТЗСЛЖ: $r=0,70$ ($p<0,001$); $r=0,64$ ($p<0,01$); $r=0,73$ ($p<0,001$), соответственно. Отмечена достоверная прямая корреляция ПТГ с показателями Va и IVRT – $r=0,58$ ($p<0,01$) и $r=0,63$ ($p<0,01$), соответственно; обратная корреляция – с Ve – $r=-0,57$ ($p<0,01$) и Ve/Va – $r=-0,65$ ($p<0,01$).

Установлена достоверная прямая корреляция ПТГ с толщиной КИМ и ЛСК – $r=0,69$ ($p<0,001$) и $r=0,60$ ($p<0,01$), соответственно; обратная корреляция с ЭЗВД – $r=-0,58$ ($p<0,01$) и D ПА – $r=-0,53$ ($p<0,01$). Показатели суточного кальцийуреза и кальцийурии также имели корреляционные связи со структурно-функциональными показателями

ЛЖ и ПА. Необходимо отметить, что корреляция ПТГ с уровнем САД – $r=0,22$ ($p>0,05$) и ДАД – $r=0,19$ ($p>0,05$) была недостоверной.

Обсуждение

Несмотря на отсутствие серьезных факторов нарушений обмена Ca и их клинических проявлений, у больных АГ были выявлены некоторые особенности структурно-функционального ремоделирования ССС в зависимости от кальций-регулирующей функции паращитовидных желез. Среди возможных причин бессимптомной гиперфункции паращитовидных желез у больных АГ можно выделить гиперактивность симпатической нервной системы (СНС) [2,7,16]. Роль СНС в регуляции обмена Ca объясняется следующими фактами: во-первых, симпатикотония стимулирует секрецию ПТГ, парасимпатическая нервная система

Таблица 5

Структурно-функциональные показатели ПА в зависимости от уровня ПТГ в крови ($M \pm m$)

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
Толщина КИМ, мм	0,45 \pm 0,02	0,48 \pm 0,03	0,53 \pm 0,03**+
D ПА, мм	6,58 \pm 0,21	6,02 \pm 0,18*	5,44 \pm 0,17**+
ЭЗВД, %	5,69 \pm 0,17	5,34 \pm 0,16	4,81 \pm 0,14**
ЭНЗВД, %	16,8 \pm 0,5	16,1 \pm 0,6	15,0 \pm 0,5*
Соотношение стенка/просвет	0,68 \pm 0,04	0,79 \pm 0,05**	0,96 \pm 0,04***++
ЛСК, м/с	0,61 \pm 0,03	0,67 \pm 0,04*	0,73 \pm 0,03**+

Примечание: достоверность различий (p) показателей по сравнению с 1 группой обозначена: * – p<0,05; ** – p<0,01 и *** <0,001; различие между 2 и 3 группами указано: + – p<0,05; ++ – p<0,01.

(ПНС), наоборот, подавляет его секрецию [8,11]; во-вторых, избыточная концентрация катехоламинов удлиняет открытое состояние потенциал-зависимых кальциевых каналов и, тем самым, способствует перегрузке миоцитов Са [1,7].

Считают, что ПТГ оказывает выраженное периферическое действие, но очень мало данных, свидетельствующих о выраженном его эффекте на миокард [10,17]. Однако в настоящем исследовании обнаружена корреляция между содержанием ПТГ в крови и ИММЛЖ, что подтверждает роль участия ПТГ в ремоделировании сердца у больных АГ. Установлено, что у больных с нарушенной ДФ ЛЖ увеличивается продолжительность нарастания содержания ионов Са во время релаксации, замедляется их поступление в сократительный аппарат и снижается скорость высвобождения во время реполяризации [3,7]. Последнее замедляет расслабление миокарда, что подтверждает наличие тесной корреляции между содержанием ПТГ и степенью выраженности ДД.

Важно отметить, что нередко имеет место преходящая гиперфункция паращитовидных желез, в т.ч. связанная с циркадной ритмичкой секреции ПТГ [8,16]. Это, вместе с другими нейроморальными факторами, способствует ремоделированию ССС и прогрессированию АГ. Результаты проведенного исследования позволяют судить о системном характере поражения сердца и сосудов у больных с гиперфункцией паращитовидных желез.

Литература

1. Гогин Е.Е. Артериальная гипертензия. Состояние клеточных мембран и риск развития гипертонии. Москва «Медицина» 2003; 44-6.
2. Кушаковский М.С. Эссенциальная гипертония (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение. СПб «Сотис» 2002.
3. Люсов В.А., Пальшина А.М. Исследование кальциевого обмена у больных артериальной гипертензией. РКЖ 1998; 1: 46-8.
4. Постнов Ю.В. К развитию мембранной концепции патогенеза первичной артериальной гипертензии. Физиолог ж 1988; 11: 1546-53.
5. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации. 2-й пересмотр. ВНОК, Секция артериальной гипертензии. Москва 2004; 38 с.
6. Титов В.Н. Методические и диагностические аспекты определения содержания кальция. Клинический журнал 1996; 2: 23-6.
7. Физиология и патофизиология сердца. Под ред. Н.Сперлакиса. Москва 1988; 2: 274-90.
8. Филимонов В.И. Руководство по общей и клинической физиологии. Москва «МИА» 2000; 287-90.
9. Abernethy DR, Schwartz JB. Drug therapy. Calcium-antagonist drugs. N Engl J Med 1999; 341: 1447-57.
10. Brown EM, Pollak M, Hebert CH. Sensing of extracellular Ca by parathyroid and kidney cells: Cloning and characterization of extracellular Ca-sensing receptor. Am J Kidney Dis 1995; 25: 506-13.
11. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. Lancet 1992; 340: 1111-5.
12. Devereux R, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular mass in man. Circulation 1977; 55: 613-8.
13. Endres DB, Villaneuva R, Sharp CF Jr, Singer FR. Measurement of parathyroid hormone. Endocrinol Metab Clin North Am 1989; 18: 611-29.
14. Goodman WG, Veldhuis JD, Belin TR, et al. Suppressive effect of calcium on parathyroid hormone release in adynamic renal osteodystrophy and secondary hyperparathyroidism. Kidney Int 1997; 51: 1590-5.
15. Kao PC, van Heerden JA, Grant CS, Khosia S. Clinical performance of parathyroid hormone immunometric assays. Mayo Clin Proc 1992; 67: 637-45.
16. Pocotte SL, Ehrenstein G, Fitzpatrick LA. Regulation of parathyroid hormone secretion. Endocrin Rev 1991; 12: 291-301.
17. Popovtzer MM, Knochel JP, Kumar R. Disorders of calcium, phosphorus, vitamin D and parathyroid hormone activity. Renal and electrolyte disorders 1996; 34: 124-43.

Поступила 26/12-2006