

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ГИПОТИРЕОЗ В ФАЗЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СУБКОМПЕНСАЦИИ

Пагаева Ф.П., Селиванова Г.Б., Джанашия П.Х.

Российский государственный медицинский университет, кафедра общей терапии ФУВ, Москва

Резюме

Обследовано 40 больных гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации, страдающих артериальной гипертензией. Показано, что артериальная гипертензия у данной категории пациентов характеризуется 2-й и 3-й степенью повышения АД. По данным СМАД, характерны нарушения суточного профиля АД: повышение вариабельности систолического и диастолического АД, величин и скорости утреннего повышения АД, преобладание индекса времени систолического АД над индексом времени диастолического АД, нарушения циркадного ритма. Усугубление нарушений суточного профиля АД связано с увеличением степени артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипотиреоз, суточное мониторирование артериального давления.

В новом столетии проблема артериальной гипертензии (АГ) остается серьезной не только для кардиологов, она приобретает междисциплинарный характер, так как рассматривается значимым неблагоприятным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, осложнений, приводящих к инвалидности, и смертности. Особое значение приобретает диагностика и лечение АГ у больных гипотиреозом, учитывая неуклонный рост числа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), наблюдающийся в последние годы, и широкое распространение АГ у больных со сниженной функцией ЩЖ. Так, по данным разных авторов, АГ при гипотиреозе отмечается у 10-50% больных [7]. Таким образом, гипотиреоз может быть отнесен к факторам риска развития АГ [8]. Особенно это касается пожилых пациентов, так как в настоящее время доказано, что АГ у пациентов с гипотиреозом пожилого и старческого возраста встречается чаще, по сравнению с лицами с нормальной функцией ЩЖ. Учитывая, что в развитых странах отмечается увеличение количества лиц пожилого возраста среди всего населения, то распространенность АГ, так же, как и пациентов с гипотиреозом, будет расти. Поэтому мы сочли проблему изучения АГ при гипотиреозе актуальной.

АГ при гипотиреозе изучена односторонне. Так, в ранее проведенных исследованиях, указывалось на преимущественно диастолический характер АГ у гипотиреоидных пациентов [6,16]. В недавней исследовательской работе было выявлено, что при нелеченом гипотиреозе АГ достигает 2-й и 3-й степени и характеризуется нарушениями показателей диастолического АД [5]. В другом исследовании, также проводился анализ АГ с учетом степени повышения АД, степени компенсации и длительности гипотиреоза, а также возраста пациентов [1].

Стоит заметить, что в анализируемых нами литературных источниках исследовались пациенты с ко-

ротким анамнезом нарушения тиреоидной функции [1, 10] или после непродолжительного приема гормонов ЩЖ [5].

Хотелось бы отметить, что заместительная терапия гипотиреоза подразумевает длительный, а порой и пожизненный прием тиреоидных гормонов и, учитывая тесную взаимосвязь активности тиреоидных гормонов и деятельности сердечно-сосудистой системы [3,6], возможно, знание особенностей АГ у пациентов со сниженной тиреоидной функцией приведет к более эффективному контролю АД у данной категории больных. На сегодняшний день не изучены особенности АГ у больных гипотиреозом и влияние длительного приема гормонов ЩЖ на суточный профиль АД.

Рутинное клиническое измерение АД не всегда отражает многообразие колебаний данного параметра на протяжении суток под влиянием различных факторов, а также уровень АД в ночное время. Все это можно оценить при помощи суточного мониторирования АД (СМАД) [4,9]. В многочисленных исследованиях доказано, что данные, полученные при СМАД, тесно связаны со степенью поражения органов-мишеней: сердца, головного мозга, почек, сосудов глазного дна [13,14]. Прогностическое значение имеет не только величина среднесуточного систолического и диастолического АД, но и значение среднесуточного пульсового давления.

Результаты мета-анализа 7 рандомизированных клинических исследований показали, что повышение пульсового давления на 10 мм рт.ст. по сравнению с нормальным значением независимо ассоциировалось с повышением риска сердечно-сосудистой летальности и развития фатального сердечного приступа [11].

Таким образом, учитывая актуальность проблемы АГ у больных первичным гипотиреозом, а также недос-

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатель	Гипотиреоз
Общее количество	40
Мужчины (кол-во, %)	6 (15%)
Женщины (кол-во, %)	34 (85%)
Средний возраст, лет	65,15±1,16
Уровень ТТГ, мЕД/л	9,04±0,55
Продолжительность ГЗТ, лет	10,53±1,94
Средняя доза L-тироксина, мкг	71,71±5,13
Длительность АГ, лет	11,16±2,16

таточное количество работ в данном направлении как отечественных, так и зарубежных авторов, целью настоящего исследования явилось изучение особенностей АГ у больных первичным гипотиреозом, получающих гормонзаместительную терапию (ГЗТ) L-тироксином.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели были обследованы 40 больных с первичным гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации и АГ 2, 3 степени. Характеристика групп больных приведена в табл. 1.

Группу пациентов с гипотиреозом в стадии медикаментозной субкомпенсации составили 6 мужчин (15 %) и 34 женщины (85%) в возрасте от 55 до 79 лет, принимавших ГЗТ не менее 6 месяцев. Среди причин, вызвавших первичный гипотиреоз, выявлены следующие: аутоиммунный тиреоидит – 25 больных (62,5%) (средний возраст 64,27±1,23 года) и постоперационный гипотиреоз – 12 пациентов (30%) (средний возраст 65,67±1,68 лет); другие причины (узловые заболевания ЩЖ) – 3 пациента (7,5 %), средний возраст 61,67±1,32 год (рис. 1).

При анализе анамнестических данных выявлено, что длительность гормонозаместительной терапии (ГЗТ) составила 10,53±1,94 лет, средняя доза L-тироксина 71,71±5,13 мкг/сут.; средняя продолжительность фазы субкомпенсации – 0,8±0,2 лет.

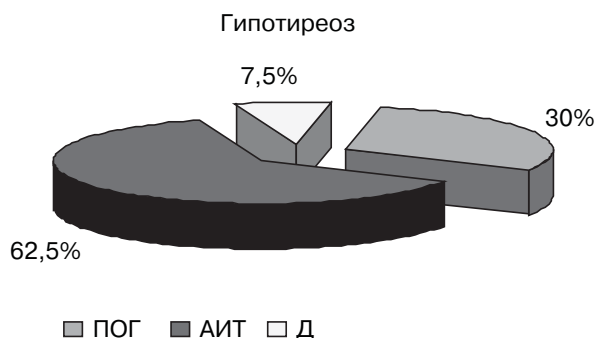


Рис. 1. Этиологическая структура первичного гипотиреоза.

Примечание: ПОГ – послеоперационный гипотиреоз; АИТ – аутоиммунный тиреоидит; Д – другие причины гипотиреоза.

При выяснении генеза АГ у больных с патологией ЩЖ учитывались анамнестические данные, данные медицинской документации, подтверждающие ранее наличие или отсутствие у больного АГ с уточнением ее генеза. Было выявлено, что у 10 (25,0%) пациентов клинические проявления нарушения функции ЩЖ предшествовали появлению АГ, у 30 (75,0%) больных повышение АД предшествовало или совпало по времени с появлением симптомов гипотиреоза, что может свидетельствовать о смешанном генезе АГ. При этом длительность АГ, возникшей после появления признаков гипотиреоза, была от 1 до 24 лет, а АГ смешанного генеза – от 3 до 29 лет.

При обследовании в стационаре исключен симптоматический характер АГ другого генеза. В дальнейшем при обследовании в стационаре верификация диагноза АГ проводилась на основании данных, полученных при проведении СМАД на безмедикаментозном фоне.

Всем больным наряду с общепринятым клинико-функциональным обследованием, включавшем регистрацию ЭКГ и эхокардиографическое (ЭхоКГ) исследование в покое, проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД). Запись СМАД проводилось на мониторе “Tonoport IV” немецкой фирмы “Hellege” в автоматическом режиме с интервалом в 15 минут в дневное время суток (6 часов – 22 часа) и с интервалом в 30 минут в ночное время (с 22 часов и до 6 часов) в течение 26-ти часов.

Мониторирование проводили на 3-4 день пребывания в стационаре (после некоторой адаптации пациента) на фоне приема препаратов L-тироксина с исключением гипотензивных препаратов. В случае необходимости при резком подъеме АД у больного без постоянной гипотензивной терапии допускался прием препаратов для срочного его снижения (сублингвально – коринфар или клофелин).

Анализировали средние значения систолического и диастолического АД за сутки, день и ночь (САД ср.сут., САД ср.день, САД ср.ночь, ДАД ср.сут., ДАД ср.день, ДАД ср.ночь) в мм рт.ст. рассчитывали как среднеарифметические значения САД или ДАД за указанные периоды времени суток. За норму принимали классификацию E.O'Brien и J.Staessen, 1998г.

Вариабельность АД рассчитывали как стандартное отклонение от среднего значения за каждый период времени суток для САД и ДАД (В САД сут., В САД день, В САД ночь, В ДАД сут., В ДАД день, В ДАД ночь) в мм рт.ст. За норму принимали: В САД сут. <15,2 мм рт.ст., В САД день <15,5 мм рт.ст., В САД ночь <14,8 мм рт.ст., В ДАД сут. <12,3 мм рт.ст., В ДАД день <13,3 мм рт.ст., В ДАД ночь <11,3 мм рт.ст.

«Нагрузка давлением» оценивалась по индексу времени гипертензии (ИВ) – проценту измерений, превышающих нормальные показатели для каждого

времени суток, днем — 140/90 мм рт.ст., ночью — 120/80 мм рт.ст. (ИВ САД день, ИВ САД ночь, ИВ ДАД день, ИВ ДАД ночь). За норму принимали ИВ САД день <20%, ИВ САД ночь <10%, ИВ ДАД день <15%, ИВ ДАД ночь <10%. Стабильная АГ диагностировалась при ИВ не менее 50% измерений в дневное и ночное время.

Выраженность двухфазного ритма АД оценивали по перепаду «день-ночь» или суточному индексу (СИ) в %. За норму принимали ночное снижение АД на 10-22% по сравнению с дневными показателями.

Величину утреннего повышения (ВУП) АД определяли в период с 4 до 10 часов по разнице между максимальным (САД макс/ДАД макс) и минимальным (САД мин/ДАД мин) значениями АД. За норму принимали ВУП САД <56 мм рт.ст., ВУП ДАД <36 мм рт.ст. За норму принимали скорость утреннего повышения (СУП) САД <10 мм рт.ст./ч, СУП ДАД <6 мм рт.ст./ч.

Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel для Windows XP.

Результаты и обсуждение

При первичном обследовании больных гипотиреозом, основываясь на данных измерения АД методом Короткова и анализа медицинской документации, отмечалась АГ 2-й и 3-й степени. Учитывая полученные данные, пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от степени АГ (рис. 2).

АГ 2 степени выявлялась у 11 пациентов (27,5%), средний возраст которых был $65,2 \pm 1,96$ лет, средняя продолжительность ГЗТ — $15,8 \pm 1,7$ лет, средняя доза L-тироксина — $66,96 \pm 10,05$ мкг/сут. Длительность АГ $9,71 \pm 1,72$ лет. Среди них было 3 пациента (27,3%) с АГ эндокринного генеза и 8 пациентов (72,7%) с АГ смешанного генеза.

АГ 3 степени наблюдалась у 29 пациентов (72,5%), средний возраст $65,79 \pm 2,08$ лет, средняя продолжительность ГЗТ — $8,65 \pm 2,4$ лет, средняя доза L-тироксина $85 \pm 2,31$ мкг/сут. Длительность АГ — $15,2 \pm 1,56$ лет. Их них 22 пациента (75,9%) с АГ смешанного генеза и 7 пациентов (24,1%) с АГ эндокринного генеза.

Таким образом, в группе исследуемых больных гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации преобладали пациенты с 3-й степенью АГ. Было выявлено, что пациенты со 2 степенью АГ, по сравнению с 3 степенью, достоверно более длительное время получали ГЗТ ($15,8 \pm 1,7$ лет и $8,65 \pm 2,4$ лет, соответственно, $p < 0,05$). Также статистически значимо у пациентов со 2-й степенью АГ была меньше доза L-тироксина, по сравнению с пациентами с 3 степенью АГ ($66,96 \pm 10,05$ мкг/сут и $85 \pm 2,31$ мкг/сут, соответственно, $p < 0,05$). Достоверно более длительный анамнез АГ имели пациенты с 3 степенью, по сравнению со 2-

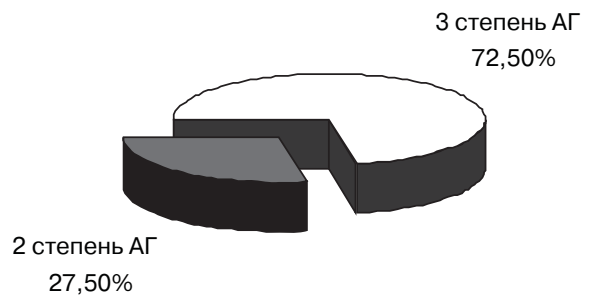


Рис. 2 Анализ степени артериальной гипертензии при гипотиреозе в фазе субкомпенсации.

ой ($15,2 \pm 1,56$ лет и $9,71 \pm 1,72$ лет, соответственно, $p < 0,05$). Возраст пациентов не влиял на степень АГ.

Полученные результаты свидетельствуют, что у пациентов с первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной субкомпенсации степень АГ зависит от длительности АГ, а также продолжительности приема и дозы гормонов ЩЖ.

Анализ полученных данных СМАД выявил характерные для каждой группы пациентов особенности суточного профиля АД (табл. 2).

При АГ 2-й степени у больных гипотиреозом превышали диагностические показатели значения вариабельности САД за сутки ($16,68 \pm 0,73$ мм рт.ст.) и день ($15,67 \pm 0,4$ мм рт.ст.), а также значения вариабельности ДАД за сутки ($12,41 \pm 1,84$ мм рт.ст.). ВУП АД была выше нормы для САД ($65,5 \pm 3,52$ мм рт.ст.) и для ДАД ($57,5 \pm 8,26$ мм рт.ст.). Также была увеличена СУП САД ($21,01 \pm 1,6$ мм рт.ст.) и ДАД ($11,71 \pm 1,61$ мм рт.ст.).

У пациентов с 3-й степенью АГ выявлялась стойкая гипертензия: средние значения САД и ДАД за все изучаемые периоды были повышены. Пульсовое АД и ИВ гипертензии САД и ДАД за все изучаемые периоды превышали нормальные значения с достоверным преобладанием ночной гипертензии. При этом отмечено, что все указанные показатели имели статистически значимое различие с показателями при АГ 2-й степени. Отмечалось повышенная В САД за изучаемые периоды и ДАД за сутки и день. Определялись увеличенные: ВУП САД и ДАД, СУП ДАД.

При сравнительном анализе было видно, что увеличение степени АГ вело к увеличению В САД и ДАД. Особенно достоверно выше были значения В САД и ДАД ночью, которые находились в норме при АГ 2-й степени.

Таким образом, учитывая полученные данные и результаты ранее проведенных исследований, можно предположить, что указанные особенности суточного профиля АД увеличивают риск развития сердечно-сосудистых катастроф и поражения органов-мишеней у больных гипотиреозом, находящихся в стадии медикаментозной субкомпенсации, особенно у больных с 3-й степенью АГ по сравнению с лицами, имеющими 2-ю степень.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей СМАД у больных АГ 2-й и 3-й степени и гипотиреозом ($M \pm m$, n).

Показатель СМАД		АГ 2 степени Ср. возраст 65,2 $\pm$ 1,96 лет, n=11	АГ 3 степени Ср. возраст 65,79 $\pm$ 2,08 лет, n=29
САД ср. (мм рт.ст.)	сут	138,91 $\pm$ 2,08	154,42 $\pm$ 0,97***
	день	142,14 $\pm$ 2,27	155,58 $\pm$ 0,48***
	ночь	129,54 $\pm$ 3,97	152,34 $\pm$ 2,06***
ДАД ср. (мм рт.ст.)	сут	90,0 $\pm$ 1,4	91,77 $\pm$ 0,11
	день	93,57 $\pm$ 1,82	92,08 $\pm$ 0,08
	ночь	78,95 $\pm$ 1,77	88,97 $\pm$ 0,41***
ИВ САД, (%)	день	26,1 $\pm$ 3,38	66,31 $\pm$ 1,57***
	ночь	33,35 $\pm$ 8,53	76,65 $\pm$ 1,57***
ИВ ДАД, (%)	день	47,71 $\pm$ 2,4	86,11 $\pm$ 3,65***
	ночь	35,7 $\pm$ 0,79	79,17 $\pm$ 1,2***
В САД (мм рт.ст.)	сут.	16,68 $\pm$ 0,73	17,16 $\pm$ 1,29
	день	15,67 $\pm$ 0,4	19,12 $\pm$ 1,74
	ночь	10,12 $\pm$ 0,97	14,92 $\pm$ 0,68***
В ДАД(мм рт.ст.)	сут	12,41 $\pm$ 1,84	12,98 $\pm$ 0,44
	день	12,06 $\pm$ 1,48	13,38 $\pm$ 0,6
	ночь	6,91 $\pm$ 1,0	11,23 $\pm$ 0,13***
ПД (мм рт.ст.)	сут	48,92 $\pm$ 1,27	62,65 $\pm$ 0,86***
	день	48,58 $\pm$ 3,77	62,61 $\pm$ 0,57**
	ночь	50,6 $\pm$ 2,49	63,37 $\pm$ 1,65***
ВУП (мм рт.ст.)	САД	65,5 $\pm$ 3,52	62,16 $\pm$ 1,87
	ДАД	57,5 $\pm$ 8,26	49,0 $\pm$ 1,16
СУП (мм рт.ст.)	САД	21,01 $\pm$ 1,6	18,83 $\pm$ 0,8
	ДАД	11,71 $\pm$ 1,61	12,42 $\pm$ 0,5
ЧСС ср.	сут.	83,69 $\pm$ 4,05	71,51 $\pm$ 0,45*
	день	86,09 $\pm$ 4,07	72,5 $\pm$ 0,28**
	ночь	75,57 $\pm$ 3,9	69,24 $\pm$ 0,72

Примечание: * $p < 0.05$, ** $p < 0.02$, *** $p < 0.01$.

При анализе показателей, характеризующих циркадный ритм АД, были выявлены нарушения у большей части пациентов с АГ на фоне гипотиреоза и ГЗТ. Обращает также на себя внимание, что значения СИ САД и ДАД у ряда больных находились в разных категориях (рис.3).

У лиц с АГ 2-й степени нормальные значения СИ АД, соответствующие суточному ритму АД типа «dipper» сохранялись только для САД у 27,3% больных. Основными формами нарушений циркадного ритма у гипотиреоидных пациентов являлись: для САД в 45,5% случаев и для ДАД в 9,1% случаев значения АД ночью превышают дневные значения; в 27,3% случаев для САД и в 45,5% случаев для ДАД ритм типа «over-dipper» - чрезмерное падение АД ночью; недостаточное снижение АД ночью — ритм типа «non-dipper» в 45,5% для ДАД.

У пациентов с 3-й степенью АГ сохранился нормальный циркадный ритм только у 24,1% больных для САД и 17,3% для ДАД. Отклонения СИ САД с превышением ночных значений над дневными (58,6%), оставшиеся пациенты (17,3%) имели «non-dipper» тип суточного индекса. Нарушения циркадного ритма ДАД были более разнообразны: у 37,9%

пациентов наблюдалось недостаточное снижение АД ночью, у 24,1% - ДАД снижалось в ночные часы чрезмерно, у 20,7% - значения ДАД ночью превышали таковые днем.

Подводя итог проведенному анализу показателей СИ, можно сделать заключение, что для АГ в сочетании с гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации характерны выраженные изменения суточного профиля АД как у пациентов со 2-й степенью АГ, так и у пациентов с 3-й степенью. Причем при АГ 2-й степени более выражены изменения ДАД, в то время как при 3-й степени в равной мере нарушается суточный профиль и систолического и диастолического АД. Это может свидетельствовать об увеличении выраженности гемодинамических изменений, задействованных в прогрессировании степени АГ.

Таким образом, при увеличении степени АГ изменяется характер нарушений циркадного ритма АД. Учитывая данные исследований, анализировавших взаимосвязь суточного индекса АД с развитием осложнений [2,4], можно предположить, что у больных гипотиреозом при 2-й степени АГ, получающих заместительную терапию, определяется повышенный риск возникновения ишемических осложнений. Для

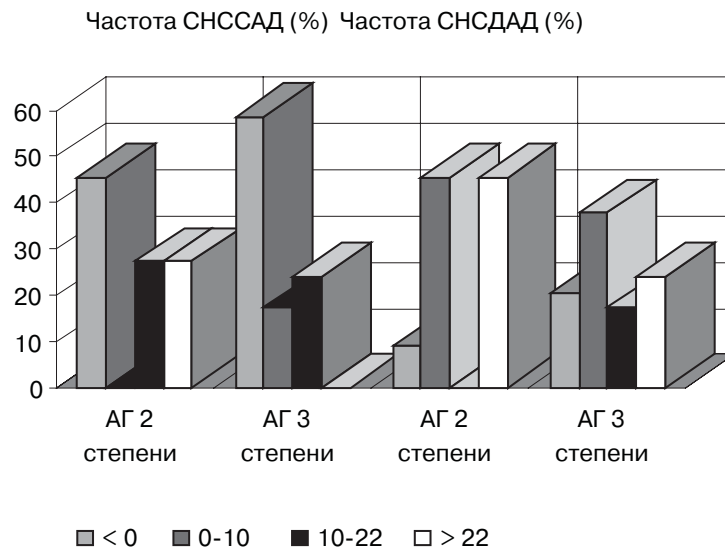


Рис. 3. Гистограммы распределения различной степени ночного снижения САД (СНССАД) и ДАД (СНСДАД) в зависимости от степени АГ.

больных 3-й степени было более характерно отсутствие нормального физиологического снижения АД в ночные часы, что связано, основываясь на результатах других исследований, с увеличением в 3 раза риска развития гипертрофии левого желудочка, инсульта и инфаркта миокарда, а также с риском развития атеросклероза, особенно у женщин [15]. Это необходимо учитывать при назначении комплексной терапии.

Ранее проведенные исследования больных АГ, показали, что повышенная вариабельность АД способствует формированию диастолической дисфункции левого желудочка, а также она взаимосвязана с поражением органов-мишеней и дальнейшим прогнозом [12]. Учитывая выше сказанное и данные, полученные в нашем исследовании, можно предположить, что у больных гипотиреозом и АГ риск поражения органов-мишеней выше, чем у пациентов с нормальной функцией ЩЖ.

Сопоставляя данные литературы о преимущественно диастолическом характере АГ при гипотиреозе [1,5,6,10], с результатами, полученными в нашем исследовании, мы можем сделать заключение, что при АГ 2-й степени на фоне длительной ГЗТ гипотиреоза присоединяется систолический компонент нарушения суточного профиля АД.

Сравнивая данные, полученные в нашем исследовании и предыдущие работы, где изучались гипотиреозные пациенты без ГЗТ [5], можно сделать предположение, что заместительная терапия при АГ 3-й степени вызывает уменьшение диастолического компонента АГ. Это также подтверждается анализом показателей циркадного ритма — практически одинако-

вый процент нарушений ритма систолического АД (75% в более раннем исследовании и 75,9% в настоящем) и преобладание нарушений ритма диастолического АД в предшествующей работе в сравнении с настоящей (100% и 82,7% соответственно).

Таким образом, заместительная терапия гормонами ЩЖ вызывает ряд характерных особенностей АГ в зависимости от фазы медикаментозной компенсации тиреоидной функции, при этом с увеличением степени АГ увеличивается риск сердечно-сосудистых осложнений. Это требует особого внимания к больным, у которых наблюдается сочетание первичного гипотиреоза и АГ в направлении поддержания фазы медикаментозной компенсации функции щитовидной железы и поддержания нормального уровня АД на фоне гормонзаместительной и гипотензивной терапии.

Выводы

1. АГ у больных гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации достигает 2-й и 3-й степени с преобладанием 3-й степени (72,5%).

2. Изменения суточного профиля АД при АГ у больных гипотиреозом в фазе медикаментозной субкомпенсации характеризуется повышением вариабельности систолического и диастолического АД, величины и скорости утреннего повышения АД, преобладанием повышения индекса времени систолического АД на индексом времени диастолического АД, нарушениями циркадного ритма.

3. Увеличение степени АГ при гипотиреозе приводит к прогрессивному ухудшению показателей суточного профиля АД.

Литература

1. Зелинская Н.Б. Артериальная гипертензия при гипотиреозе. // Украинский медицинский часопис №6 (32)-XI/XII 2002:114-116.
2. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Терещенко С.Н., Моисеев В.С. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертензией. // Кардиология. -1997, -№9, -с.98-104.
3. Петунина Н.А. Особенности терапии заболеваний щитовидной железы у пациентов с кардиальной патологией // Современные концепции клинической эндокринологии: Материалы IV Московского городского съезда эндокринологов 2-3 апреля, 2004г.-М.,2004.-192с.
4. Ратова Л.Г., Дмитриев В.В., Толпыгина С.Н., Чазова И.Е. Суточное мониторирование АД в клинической практике // Артериальная гипертензия. -2001. -Т3. -№13.
5. Селиванова Г.Б., Джанашия П.Х. Артериальная гипертензия при гипотиреозе: характер степени и состояния ренин-альдостероновой системы // Российский кардиологический журнал. -2004. -№3. -с.18-22.
6. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. // Руководство для врачей. М.:РКИ Советпропресс, -2002.-216с;в
7. Шустов С.Б., Яковлев В.А., Баранов В.Л., Карлов В.А. Артериальные гипертензии // СПб:«Специальная литература». -1997. -320с.
8. Biondi B, Klein I. Hypothyroidism as a risk factor for cardiovascular disease // Endocrine. 2004 Jun;24(1):1-14.
9. Ernst M.E., Bergus G.R. Ambulatory Blood Pressure Monitoring // South Med J -2003. -V.96(6). -P.563-568.
10. Fommei E., Iervasi G. The Role of Thyroid Hormone in Blood Pressure Homeostasis: Evidence from Short-Term Hypothyroidism in Humans // J. Clin Endocrinol Metab. -2002. -Vol.87. -No.5. -p1996-2000.
11. Franklin SS, Gustin WG, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. //Circulation. -1997. -Vol.96. -p.308-315.
12. Mancia G, Parati G, Henning M et al. on behalf of ELSA investigators. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA).// J Hypertens. -2001. -Vol.19. -p.1981-9.
13. Perloff D, Sokolow M, Coman K. The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients. //J Hypertens. -1991. -Vol.9. -suppl.1: -S33-S44.
14. Sander D, Kukla C, Klingelhofer J et al. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis. A 3-year follow-up study// Circulation. -2000. -Vol.102. -p.1536-41.
15. Tielens E, Visser TJ, Hennemann G, Berghout A. Cardiovascular effects of hypothyroidism //Ned. Tijdsch. Geneesk. -2000. -Apr 8;144(15). -p.703-6.

Поступила