ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КОРОНАРНОЙ АНГИОГРАФИИ И АНГИОПЛАСТИКИ

*Н.Ю. Свириденко, Н.М. Платонова, А.В. Егоров, А.Н. Самко¹,
В.Г. Наумов², М.В. Ежов³, Ю.И. Бузиашвили⁴, Э.Ф. Тугеева⁵*

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий (директор — член-корреспондент РАМН Г.А. Мельниченко)

^{1,2,3} ФГУ ИКК им. А.Л. Мясникова РКНПК МЗ РФ (генеральный директор — академик РАН и РАМН Е.И. Чазов)

^{4,5} ГУ НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН (директор — академик РАМН Л.А. Бокерия)

В работе изучалась частота возникновения функциональных нарушений щитовидной железы после введения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств у пациентов, проживающих в зоне пограничного йодного дефицита. Обследовано 146 пациентов до и после проведения коронарной ангиографии. Исходно была выявлена высокая частота патологии щитовидной железы (39%). Функциональное состояние щитовидной железы и экскреция йода с мочой оценивались до и через 1, 3, 6, 12 мес после исследования. В течение месяца после коронарной ангиографии было зафиксировано несколько случаев вновь развившихся тиреотоксикоза и гипотиреоза, а также зарегистрировано ухудшение течения имевшихся функциональных нарушений щитовидной железы. Больных с исходной патологией и функциональными нарушениями щитовидной железы до проведения коронарной ангиографии следует включать в группу риска по развитию йодиндуцированных состояний.

Ключевые слова: щитовидная железа, коронарная ангиография, тиреотоксикоз, гипотиреоз.

Thyroid Function after Coronary Angiography and Angioplasty

*N.Y. Sviridenko, N.M. Platonova, A.V. Egorov, A.N. Samko¹,
V.G. Naumov¹, M.V. Ezhov¹, Y.I. Buziashvili², E.F. Tugeeva²*

Cardiology Research Center of Russian Ministry of Health, Moscow

¹ НИИ кардиологии им А.Л. Мясникова РКНПК

² Bakoulev scientific center of cardiovascular surgery, RAMS, Moscow

The issue of this study was the investigation of the frequency of the thyroid functional disorders after administration of the iodine-containing contrast media in patients located in iodine deficient region. 146 patients were examined, before and after the coronary angiography. Initially, the high frequency of the thyroid pathology was discovered (39%). The thyroid functional state and the urinary iodine excretion were estimated before and 1, 3, 6 and 12 months after the study. During 1 month after the coronary angiography several cases of thyrotoxicosis and hypothyroidism relapse were fixed, and also the deterioration of the course of the already present thyroid functional disorders was registered. The patients with the initial pathology and the thyroid functional disorders should be included into the risk group by the development of the iodine induced thyroid dysfunction.

Введение

В настоящее время диагностика большинства заболеваний основывается на методах медицинской визуализации. Рентгенология, связанная с использованием “высоких технологий”, стала одной из ведущих специальностей медицины. Наиболее заметным достижением в области лучевой диагностики за по-

следние 10 лет является развитие эндоваскулярной хирургии, цифровой рентгенологии. Во многих случаях современные рентгеновские методы диагностики и лечения требуют использования достаточно больших (100–200 мл) объемов рентгеноконтрастных средств (РКС), что представляет серьезную проблему для эндокринологии, так как их составной ча-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных

Критерии	Обследуемая группа	Группа контроля
Количество больных	146	40
Возраст, М ± SD	58,2 ± 9,2	60,8 ± 9,0
Пол (муж/жен), абсолютная частота	98/48	25/15
ИМТ кг/м ² , М ± SD	28,8 ± 4,6	29,2 ± 5,2
Доза вводимого препарата (мин., макс.) мл	100–700	–

стью является йод [1]. Особого внимания заслуживает коронарная ангиография – рентгеновский метод получения контрастного изображения коронарных артерий при селективном введении РКС в устье коронарной артерии [2].

При введении 100 мл РКС в организм поступает от 50 до 250 мкг йодида [3], что сопоставимо с суточной потребностью в элементе. Однако в литературе описаны случаи тиреотоксикоза после инъекции не-ионных РКС [4, 5]. Измерение концентрации йодида в плазме свидетельствует о том, что после парентерального введения йодсодержащих РКС отмечается значительное увеличение концентрации йодида в плазме [6], которая превышает соответствующую концентрацию йодида в препарате во много раз [7]. Такой выраженный рост концентрации йодида в плазме объясняется не только содержанием в РКС неорганического йода, но и эндогенным отщеплением свободного йода [8, 9]. Несмотря на широкое использование йодсодержащих РКС, до настоящего времени не разработаны схемы наблюдения пациентов с нарушениями функции щитовидной железы (ЩЖ) после введения РКС, а также профилактики данных состояний. Целью работы явилось проведение анализа частоты нарушений функции ЩЖ, развившихся после введения РКС и выявления групп риска развития йодиндуцированных нарушений функции ЩЖ.

Материал и методы

Обследовано 146 пациентов (98 мужчин и 48 женщин), направленных на коронарографию. При проведении КАГ использовался омнипак 350 мг/мл (“Никомед”). Объем вводимого РКС в среднем составил 150 мл. 34 пациентам по результатам КАГ была проведена транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) со стентированием, во время которой вводилось от 200 до 500 мл РКС.

Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1. В контрольную группу были включены 40 человек, которым не вводились РКС и не назначались другие йодсодержащие препараты. Пациенты проживали в Москве и Московской области – в регионе легкого и среднего йодного дефицита соответственно [10]. На проведение КАГ направ-

лялись в основном пациенты с ИБС (94,5%); у 42,5% из них была артериальная гипертензия, у 15,8% – нарушения ритма сердца, у 28,8% пациентов – инфаркт миокарда в анамнезе.

1. Определение уровня тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ), свободного тиреоксина (св.Т4), свободного трийодтиреонина (св.Т3), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО) и антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ) проводилось до и через 4, 12, 24 и 48 нед после проведения КАГ. Определение уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в сыворотке крови осуществляли методом усиленной люминесценции с использованием автоматического анализатора Vitros (Johnson and Johnson). Границы нормы для базального уровня ТТГ – 0,25–3,5 мЕд/л, св.Т4 – 9,0–20,0 пмоль/л, св.Т3 – 4,26–8,1 пмоль/л.

Определение уровня АТ к ТПО и АТ к ТГ в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с помощью коммерческих наборов фирмы Immunotech (США). За нормальные показатели принимались уровни антител к ТГ – 0–100 МЕ и к ТПО – 0–30 МЕ.

2. Ультразвуковое исследование ЩЖ проводилось с использованием ультразвукового сканера Hewlett Packard Image Point НХ датчиком с переменной частотой 7,5–10 МГц до и через 4, 24, 48 нед после проведения КАГ.

3. Экскреция йода с мочой определялась микропланшетным церий-арсениновым методом с использованием в качестве переваривающего раствора персульфата аммония (анализатор ImmunoMini NS-2300) до и через 4, 12, 24 и 48 нед после проведения КАГ.

Статистическая обработка материала

Для оценки достоверности различий использовались непараметрические критерии Манна–Уитни и Уилкоксона. Количественные признаки описывались в виде Ме [25; 75] (Ме – медиана; 25 и 75 – 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Средний возраст 146 пациентов составил 58,2 ± 9,2 года (диапазон 36–80 лет). Наиболее часто

Рис. 1. Структура выявленной патологии ЩЖ у пациентов до проведения КАГ.

Рис. 2. Частота нарушений функции ЩЖ у пациентов до проведения КАГ.

на КАГ направлялись лица в возрасте от 51 до 70 лет. Известно, что именно в этой возрастной группе чаще выявляется патология ЩЖ [11].

Заболевания ЩЖ в анамнезе были у 18 пациентов (12,3%). В ходе обследования ЩЖ до проведения КАГ у 39% больных была выявлена патология ЩЖ с преобладанием узловых форм зоба и аутоиммунного тиреоидита (рис. 1) и в 15,7% случаев – нарушение ее функции (рис. 2). Следует отметить, что у 25% (n = 36) пациентов патология ЩЖ была выявлена впервые.

Среди функциональных нарушений ЩЖ у обследованных пациентов преобладали манифестный (6,2%; n = 9) и субклинический гипотиреоз (5,5%; n = 8). Эутиреоз был выявлен в 84,2% (n = 123) случаев.

Распределение пациентов, направленных на КАГ, по наличию патологии ЩЖ в различных возрастных группах представлено на рис. 3. Средний возраст пациентов с патологией ЩЖ составил 60,4 года (38–80 лет), что было достоверно больше (p = 0,02),

чем возраст пациентов без патологии ЩЖ – 56,8 года (36–78 лет).

До проведения КАГ у 6 пациентов (4,1%) (3 мужчины и 3 женщины) был выявлен тиреотоксикоз: у 3 – манифестный, впервые выявленный, у 1 – компенсированным на фоне приема тиреостатиков, у 2 – субклинический, впервые выявленный. Через месяц после проведения КАГ у 3 пациентов с впервые выявленным манифестным тиреотоксикозом, которым тиреостатическая терапия была назначена сразу после проведения КАГ, отмечалась субкомпенсация. У 1 пациента на фоне ранее проводимой терапии тиреостатиками зафиксирована декомпенсация заболевания. У 2 пациентов с субклиническим тиреотоксикозом и у одного – с узловым эутиреоидным зобом и признаками функциональной автономии по данным сцинтиграфии был диагностирован манифестный тиреотоксикоз. Помимо классических проявлений тиреотоксикоза, у этих пациентов отмечалось учащение приступов стенокардии, а также пароксизмов мерцательной аритмии. Всем пациен-

Рис. 3. Распределение патологии ЩЖ у пациентов, направленных на КАГ в различных возрастных группах.

там была назначена тиреостатическая терапия (тирозол в дозе 30 мг в день). Клиническая ремиссия тиреотоксикоза (нормализация св.Т4) наступала через 4 нед. от начала приема тиреостатиков, нормализация уровня ТТГ — через 3 мес. Поддерживающая доза тиреостатических препаратов составила от 2,5 до 5 мг. В течение дальнейших 12 мес наблюдения новых случаев тиреотоксикоза выявлено не было.

Группа больных с исходным гипотиреозом составила 17 человек. Через месяц после проведения КАГ у 3 пациентов с исходным субклиническим гипотиреозом (СГ) (17,6%) развился манифестный гипотиреоз. У 2 (11,8%) больных с исходным СГ показатель ТТГ увеличился и превысил значение 10 мЕд/л. У 2 (11,8%) пациентов зафиксирована декомпенсация ранее медикаментозно компенсированного гипотиреоза. Развитие гипотиреоза у пациентов после введения РКС не привело к ухудшению течения основного заболевания.

В нашем исследовании 7 пациентов (4,8%) изначально принимали левотироксин. В ходе исследования еще 5 (3,4%) пациентам была начата терапия левотироксином. 3 пациента с СГ и ИБС, стенокардией III–IV функциональных классов оставались под наблюдением.

При изучении динамики показателей св.Т4 и св.Т3 в течение года после проведения КАГ у пациентов без тиреоидной патологии не было зафиксировано статистически значимых изменений от исходного уровня ($p > 0,05$). При оценке уровня ТТГ было выявлено статистически значимое его снижение от исходного через месяц после проведения КАГ ($p = 0,02$). Через 3, 6 и 12 мес после проведения КАГ

Рис. 4. Динамика экскреции йода с мочой у пациентов после проведения КАГ.

изменение уровня ТТГ от исходного было статистически незначимо ($p > 0,05$).

Мы изучили динамику уровня АТ к ТПО и к ТГ у 20 пациентов без органической патологии ЩЖ в течение первого года после введения РКС. По сравнению с исходными данными через год после введения РКС не произошло нарастания уровня антител к ткани ЩЖ.

Результаты определения экскреции йода с мочой в течение года после проведения КАГ у пациентов без патологии ЩЖ указывали на статистически значимое повышение уровня йодурии от исходного через 1, 3 и 6 мес после проведения КАГ ($p < 0,01$). Повышение уровня йодурии через месяц после проведения КАГ составило 279% от исходного, через 3 мес — 248%, через 6 мес — 212%. Через 12 мес после проведения КАГ показатели экскреции йода с мочой оставались высокими, но статистически незначимы по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$) (рис. 4).

В ходе наблюдения были зафиксированы значительные индивидуальные колебания ренальной экскреции йода с мочой. У ряда пациентов йодурия даже через 12 мес после КАГ превышала 400 мкг/л (рис. 5).

Таким образом, в ходе исследования после проведения КАГ у пациентов с эутиреозом ($n = 123$) в течение года наблюдения тиреотоксикоз развился у одного пациента с узловым эутиреоидным зобом (0,81%) через 4 нед после исследования; транзиторный субклинический гипотиреоз регистрировался у 2 пациентов с узловым зобом (1,62%) и у 2 пациентов с неизменной ЩЖ (1,62%).

Рис. 5. Индивидуальные показатели йодурии после проведения КАГ.

У 5,8% пациентов с предшествующей патологией ЩЖ через 4 нед после проведения КАГ отмечено ухудшение течения тиреотоксикоза, а у 12,3% — ухудшение течения гипотиреоза. В этой группе больных манифестация тиреотоксикоза отмечена в 1,8% случаев, гипотиреоза — в 3,5% случаев.

При оценке частоты встречаемости гипотиреоза и тиреотоксикоза у пациентов с сопутствующей патологией ЩЖ и без таковой были получены статистически значимые различия по частоте осложнений: 14 против 2,2% соответственно; $p < 0,05$. Отношение шансов по развитию нарушений функции ЩЖ после проведения КАГ по группам составило 7,1; ДИ

выше 1 (табл. 2). Высокая частота выявления нарушения функции ЩЖ после проведения КАГ может быть объяснена преобладанием среди обследованных пациентов лиц старшей возрастной группы с высокой частотой сопутствующей патологии ЩЖ — в нашем исследовании 39%.

При проведении ТБКА со стентированием в организм вводится в несколько раз больше РКС, чем при КАГ. При оценке эффекта различных доз РКС на функцию ЩЖ не было выявлено достоверных различий в динамике показателей ТТГ и гормонов ЩЖ в группах пациентов, которым проводилась только КАГ ($n = 98$) и в группе пациентов, где по ре-

Таблица 2. Анализ различий частоты тиреотоксикоза и гипотиреоза, развившихся после проведения КАГ у пациентов с органической патологией ЩЖ и без таковой

	Пациенты с тиреотоксикозом и гипотиреозом, n	Пациенты без тиреотоксикоза и гипотиреоза, n
Пациенты с сопутствующей патологией ЩЖ ($n = 57$)	8	49
Пациенты без сопутствующей патологии ЩЖ ($n = 89$)	2	87
Значение p (тест Фишера)	0,014	

зультатам КАГ была проведена баллонная ангиопластика со стентированием ($n = 25$) (двухсторонний точный критерий Фишера $> 0,05$).

В группе контроля функциональных нарушений ЩЖ выявлено не было.

Обсуждение

В литературе много внимания уделяется роли йодсодержащих лекарственных препаратов в развитии тиреотоксикоза [12–15]. Отмечено, что в группу риска по развитию йодиндуцированных состояний (ЙИС) входят лица пожилого возраста, пациенты с диффузным и особенно с многоузловым зобом и с возможной автономией ЩЖ [16]. Известно, что большинство случаев йодиндуцированного тиреотоксикоза встречается у лиц, имеющих автономию тиреоидной ткани [17]. При проведении скintiграфии у таких пациентов определяется повышенное накопление изотопа в узловой ткани. В нашем исследовании у 2 пациентов с узловым зобом и компенсированной функциональной автономией ЩЖ после проведения КАГ развился манифестный тиреотоксикоз.

Наиболее тяжелые проявления ЙИС связаны с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы и приводят к недостаточности кровообращения, фибрилляции предсердий, ухудшению течения ишемической болезни сердца, а иногда и к летальным исходам [18]. Учитывая широкое распространение патологии ЩЖ у лиц старшей возрастной группы, направляемых на КАГ, выявление пациентов группы риска по развитию ЙИС и наблюдение за ними после проведения КАГ имеют большое клиническое значение.

На основании полученных данных нами были выделены группы риска развития функциональных нарушений ЩЖ после введения РКС: это пациенты с исходной патологией ЩЖ — в нашем исследовании 39%; пациенты с функциональными нарушениями ЩЖ, выявленными до проведения КАГ, — в нашем исследовании 15,8%.

Комиссия по безопасности контрастных веществ Европейского общества урогенитальной радиологии уже включила подобные критерии в Руководство по воздействию РКС на функцию ЩЖ у взрослых [19].

В литературе широко обсуждаются вопросы, связанные с медикаментозной профилактикой ЙИС. Известно, что тиреостатики, такие как тиамазол, уменьшают органификацию йода в ЩЖ, а перхлорат калия препятствует проникновению йодида в ЩЖ и одновременно уменьшает активность Na^+/I^- переносчика. В литературе наиболее эффективной считается комбинированная схема, поэтому чаще пациентам группы риска перед введением РКС

рекомендуют назначение комбинации перхлората и тиреостатика, такого, как тиамазол [20, 21]. Однако этот вопрос остается дискуссионным, так как другие исследователи к профилактике ЙИС относятся более осторожно из-за риска возможных побочных эффектов превентивного лечения, особенно перхлоратом.

Ишемическая болезнь сердца является одной из основных причин смертности и потери трудоспособности лиц зрелого и пожилого возраста (22). Наиболее надежным способом диагностики стенозирующего поражения коронарных артерий — основной причины ИБС, является КАГ. Ввиду того, что на КАГ направляются лица с тяжелой коронарной патологией, у которых развитие тиреоидной дисфункции может привести к ухудшению течения основного заболевания, необходимо до проведения исследования оценить функциональное состояние ЩЖ и исключить наличие тиреоидной патологии. Всем пациентам перед применением РКС следует определить базальный уровень ТТГ, провести УЗИ ЩЖ, а по показаниям — определение уровней св.Т4 и св.Т3, скintiграфию ЩЖ. Если пациент попадает в группу риска, следует проводить тщательный контроль функции ЩЖ в течение ближайших 4 нед после проведения КАГ.

Выводы

1. Среди лиц, направляемых на проведение коронарной ангиографии, выявлена исходно высокая частота сопутствующей тиреоидной патологии — 39%. Превалирующей патологией являются узловой и многоузловой зоб — 24% и аутоиммунный тиреоидит — 12%. Частота функциональных нарушений ЩЖ составила 15,8%, из них тиреотоксикоза — 4,1%, гипотиреоза — 11,7%.

2. Введение йодсодержащих РКС во время коронарной ангиографии пациентам старшей возрастной группы с предшествующей патологией ЩЖ, проживающим в регионах легкого и среднего йодного дефицита, приводит к развитию или ухудшению течения тиреотоксикоза — 1,8 и 5,3% соответственно, и гипотиреоза — 3,5 и 12,3% соответственно.

3. У лиц с интактной ЩЖ введение йодсодержащих РКС во время коронарной ангиографии не приводит к клинически значимым изменениям ее функционального состояния. Количество вводимого препарата, содержащего от 35 до 175г органически связанного йода, не влияет на развитие функциональных изменений ЩЖ.

4. У пациентов без патологии ЩЖ выявлено статистически значимое повышение медианы йодурии от исходного через 1, 3 и 6 мес после исследования. При этом отмечались выраженные индивиду-

альные колебания ренальной экскреции йода с мочой.

5. Всем пациентам перед проведением коронарной ангиографии рекомендуется выполнять обследование ЩЖ. Пациентам группы риска по развитию йодиндуцированных дисфункций ЩЖ необходим мониторинг функционального состояния железы после проведения коронарной ангиографии с целью их раннего выявления и коррекции.

Список литературы

1. Roti E. Iodine excess and hyperthyroidism. The thyroid and environment, Merck European thyroid symposium. June 22–25. Budapest, 2000.
2. Беленков Ю.Н., Савченко А.П., Матчин Ю.Г. Современные принципы коронарной ангиографии // Сердце. 2002. Т. 1, № 6 (6). С. 265–268.
3. Kelly M., Golman K. Metabolism of urographic contrast media // Invest. Radiol. 1981. 16. P. 159–164.
4. Blattmann H., Reinhardt M., Schumichen C., Moser E. Thyrotoxic crisis after exposure to iodine. A case with fatal outcome // Radiologe. 1994. 34. P. 487–490.
5. Kulstad C.E., Carlson A. Contrast-induced thyrotoxicosis // Ann. Emerg. Med. 2004. V. 44. P. 281–282.
6. Сергеев П.В., Свиридов Н.К., Шимановский Н.Л. Контрастные средства. М.: Медицина, 1993. 256 с.
7. Laurie J.A., Lyon S.G., Lasser E.C. Contrast material iodides: Potential effects on radioactive iodine thyroid uptake // J. Nucl. Med. 1992. 33. P. 237–238.
8. Saller B., Fink H., Mann K. Kinetics of acute and chronic iodine excess // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1998. V. 106. P. 34–38.
9. Синицын В.Е. Применение ионных рентгеноконтрастных средств в современной лучевой диагностике. Вопросы клинической эффективности безопасности и фармакоэкономики // Медицинская визуализация. 2003. № 1. С. 121–126.
10. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации. Простое решение сложной проблемы. 2002.
11. Moening H., Arendt T., Eggers S. et al. Iodine absorption in patients undergoing ERCP compared with coronary angiography // Gastrointest. Endosc. 1999. V. 50. P. 79–81.
12. Shimura H., Takazawa K., Endo T., Tawata M., Onaya T. T4-thyroid storm after CT-scan with iodinated contrast medium // J. Endocrinol. Invest. 1990. V. 13. P. 73–76.
13. Jaffiol C., Baldet L., Bada M., Vienne Y. The influence on thyroid function of two iodine-containing radiological contrast media // Br. J. Radiol. 1982. V. 55. P. 263–265.
14. Fricke E., Fricke H., Esdorn E., Kammeier A. et al. Scintigraphy for risk stratification of iodine-induced thyrotoxicosis in patients receiving contrast agent for coronary angiography: a prospective study of patients with low thyrotropin // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2004. V. 89(12). P. 6092–6096.
15. Aghini-Lombardi F., Antonangeli L., Martino E. et al. The spectrum of thyroid disorders in an iodine-deficient community: the Pescopagano survey // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1999. V. 84, № 2. P. 561–566.
16. Fassbender W.J., Schluter S., Stracke H. et al. Thyroid function after iodine-containing contrast agent administration in coronary angiography: a prospective study of euthyroid patients // Z. Kardiol. 2001. 90(10). P. 751–759.
17. Hintze G., Blombach O., Flink H. et al. Risk of iodine-induced thyrotoxicosis after coronary angiography: an investigation in 788 unselected subjects // Eur. J. Endocrinol. 1999. 140. P. 264–267.
18. Carey Daniel, John W., Hurst, Jr., Mark E. Silverman. Coronary spasm and cardiac arrest after coronary arteriography in unsuspected thyrotoxicosis // The American journal of cardiology. 1992. V. 70. P. 833–834.
19. Van der Molen A.J., Thomsen H.S., Morcos S.K. Effect of iodinated contrast media on thyroid function in adults // Eur. Radiol. 2004. V. 14(5). P. 902–907.
20. Nolte, Mueller R., Siggekow H., Emrich D., Hoefner M. Prophylactic application of thyrostatic drugs during excessive iodine exposure in euthyroid patients with thyroid autonomy: a randomized study // Eur. J. Endocrinol. 1996. 134. P. 337–341.
21. Fritzsche H., Benzer W., Furlan W. et al. Prevention of iodine-induced hyperthyroidism after coronary angiography // Acta. Med. Austriaca. 1993. V.20(1–2). P. 13–17.
22. Чазов Е.И., Мухарлямов Н.М. Кардиомиопатии. Болезни сердца и сосудов / Под редакцией Е.И. Чазова. М.: Медицина, 1992. Т. 2. С. 199–250.