*Миронова О.Ю., Фомин В.В.

КОНТРАСТ-ИНДУЦИРОВАННОЕ ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

ФГАОУ ПЕРВЫЙ МГМУ им. И. М. СЕЧЕНОВА (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ) МЗ РФ;
119435, г. МОСКВА, ул. БОЛЬШАЯ ПИРОГОВСКАЯ, д. 6, стр. 1

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за связь с редакцией: **Миронова Ольга Юрьевна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1, email: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-5820-1759

Фомин Виктор Викторович, член-корр. РАН, профессор, д.м.н., проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, заведующий кафедрой факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского Первого МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-2682-4417

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Целью исследования стало сравнить частоту развития КИ-ОПП среди пациентов со стабильной ИБС в 2012 и в 2017 годах.

Материал и методы. В наблюдательное открытое когортное проспективное исследование были включены 1023 пациента со стабильной ИБС, имеющие показания к проведению исследований с внутриапикальным введением контрастного вещества. Из них 561 в 2012 году и 462 в 2017 году. Работа зарегистрирована в системе ClinicalTrials.gov под номером NCT04014153. Профилактика КИ-ОПП пациентам с высоким риском проводилась с помощью введения раствора 0,9% натрия хлорида внутривенно капельно со скоростью 1 мл/кг/ч, а пациентам, страдающим сердечной недостаточностью, со скоростью 0,5 мл/кг/ч до и после вмешательства. Пациенты, включенные в исследование в 2017 году, были старше, имели более высокий ИМТ и большее количество факторов риска КИ-ОПП. Первичной конечной точкой являлось развитие КИ-ОПП.

Результаты. Частота развития КИ-ОПП статистически достоверно снизилась более, чем в 3 раза в 2017 году, по сравнению с 2012 (6% и 18,5% соответственно) ($p < 0,0001$), несмотря на увеличение возраста пациентов, более частый прием метформина и увеличение количества факторов риска.

Вывод. Частота КИ-ОПП снизилась в 3 раза в 2017 году по сравнению с 2012 (6% и 18,5% соответственно), несмотря на увеличение возраста пациентов и количества имеющихся у них факторов риска. Полученного результата удалось добиться с помощью повышения осведомленности врачей об этом синдроме, мерах его профилактики и лечения.

Ключевые слова: контраст-индуцированная нефропатия, контраст-индуцированное острое повреждение почек, контраст-ассоциированное острое повреждение почек, ишемическая болезнь сердца, чрескожное коронарное вмешательство

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

✉ MIRONOVA_O_YU@STAFF.SECHENOV.RU

Для цитирования: Миронова О.Ю., Фомин В.В. Контраст-индуцированное острое повреждение почек после чрескожных коронарных вмешательств у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. Евразийский кардиологический журнал. 2020;(4):6-10, <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-6-10>

Рукопись получена: 20.10.2020 | Рецензия получена: 27.10.2020 | Принята к публикации: 02.11.2020

© Миронова О.Ю., Фомин В.В.

*Olga Iu. Mironova, Victor V. Fomin

CONTRAST-INDUCED ACUTE KIDNEY INJURY AFTER PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

*I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY (SECHENOV UNIVERSITY);
119435, MOSCOW, ST. BOL. PIROGOVSKAYA, 6, BUILD. 1*

Information about authors:

***Corresponding author: Olga Iu. Mironova**, Cand. of Sci. (Med.), docent of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, 119435, Moscow, st. Bol. Pirogovskaya, 6, bldg. 1, email: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-5820-1759

Victor V. Fomin, Corresponding Member of the RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Vice-Rector for Clinical Work and Additional Professional Education, Head of the Department of Faculty Therapy No. 1 of the Institute of Clinical Medicine. N.V. Sklifosovsky First Moscow State Medical University I.M. Sechenova (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-2682-4417

ABSTRACT

Aim. The aim of the study was to assess the incidence of CI-AKI in patients with stable CAD in 2012 and 2017 respectively.

Materials and methods. 1023 patients with stable CAD and indications to the interventions with intraarterial contrast media administration were included in the study. 561 patients were enrolled in the study in 2012 and 462 in 2017 respectively. We conducted a prospective open cohort study (ClinicalTrials.gov NCT04014153). Preventive measures included the administration of 0.9% saline with the speed 1 ml/kg/h intravenously and 0.5 kg/ml/h for the patients with heart failure before and after the procedure. The patients enrolled in 2017 were older, had higher BMI and more risk factors of CI-AKI development. The primary endpoint was the development of CI-AKI.

Results. The rate of CI-AKI decreased by more than 3 times in 2017 in comparison with 2012 (6% vs. 18.5% respectively), in spite of the increase of the age of patients, increased use of metformin and higher number of risk factors. The difference was statistically significant ($p < 0.0001$).

Conclusion. The prevalence of CI-AKI decreased 3 times in 2017 in comparison with 2012 (6% vs. 18.5% respectively), in spite of the increase of the age of patients and the number of their comorbidities. These results were obtained due to higher level of education of the doctors about the syndrome, preventive measures and methods of treatment.

Keywords: contrast-induced nephropathy, contrast-induced acute kidney injury, contrast-associated acute kidney injury, coronary artery disease, percutaneous coronary intervention

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Conflict of Interest. No conflict of interest to declare.

✉ MIRONOVA_O_YU@STAFF.SECHENOV.RU

For quotation: Olga Iu. Mironova, Victor V. Fomin. Contrast-induced acute kidney injury after percutaneous coronary interventions in patients with stable coronary artery disease. Eurasian heart journal. 2020;(4):6-10 (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-4-6-10>

Received: 20.10.2020 | **Revision Received:** 27.10.2020 | **Accepted:** 02.11.2020

© Olga Iu. Mironova, Victor V. Fomin

ВВЕДЕНИЕ

Пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) в ряде случаев нуждаются в проведении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), сопровождающихся введением контрастных веществ в артериальное русло, несмотря на проводимую оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ). Высокотехнологичные методы лечения продолжают совершенствоваться с каждым годом, однако, по-прежнему, существует риск развития ряда осложнений [1].

Не первое десятилетие внимание ученых привлекает проблема острого повреждения почек (ОПП) после проведения ЧКВ [2], его прогностической и экономической значимости [3]. Было показано, что предотвращение 9 случаев ОПП после ЧКВ потенциально позволяет сохранить 1 жизнь [4], а ОПП может впоследствии привести к стойкому снижению функции почек [5]. При этом, важно заметить, что исследователи все больше и больше подчеркивают многофакторный характер ОПП, развивающегося после ЧКВ [6], [7].

По мере роста осведомленности о проблеме и способах ее профилактики, стало отмечаться постепенное снижение случаев ОПП после проведения ЧКВ. Более современные контрастные вещества (КВ), снижение количества вводимого КВ, а также образовательные мероприятия для практикующих врачей позволили заметно снизить частоту развития ОПП [8]. При этом, тенденция к снижению частоты контраст-индуцированного ОПП (КИ-ОПП) сохраняется, несмотря на увеличение количества пожилых пациентов и пациентов с различным сочетанием сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность) [9].

Таким образом, определение тенденций в изменении частоты КИ-ОПП в современных условиях, является важной задачей для оптимизации оказания помощи этой группе пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В наблюдательное открытое когортное проспективное исследование были включены 1023 пациента с ИБС, находящиеся на оптимальной медикаментозной терапии с показаниями к проведению исследований с внутриапериальным введением йодсодержащих КВ. Все больные находились на стационарном лечении в 2012 и 2017 годах и соответствовали критериям включения в исследование, а также подписали информированное согласие. Работа зарегистрирована в системе ClinicalTrials.gov под номером NCT04014153.

Работа была выполнена в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Под термином «КИ-ОПП» в соответствии с рекомендациями KDIGO по острому повреждению почек [10] понималось повышение уровня креатинина более, чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) или на 25% от исходного в течение 48 часов после введения КВ.

АГ определялась в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов 2018 года [11] как повышение систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст. при офисном измерении.

ХСН было принято рассматривать в рамках определения Европейского общества кардиологов [12] как клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (например, одышкой, отеками нижних конечностей и слабостью), которым могут сопутствовать признаки структурных и функциональных сердечно-сосудистых нарушений (например, повышение центрального венозного давления, влажные хрипы в легких, периферические отеки), ведущих к снижению сердечного выброса и/

Таблица 1. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование
Table 1. Clinical characteristics of the patients enrolled

Характеристика	2012 год		2017 год		95%ДИ	p
	Кол-во б-ных	Кол-во б-ных (%)	Кол-во б-ных	Кол-во б-ных (%)		
Возраст, лет	59,3 $\pm$ 11,2	64,5 $\pm$ 9,7	3,89-6,49	<0,0001		
Мужской пол	419	74,7	322	69,7	-0,1-0,005	0,076
Вес, кг	84,4 $\pm$ 15		86,4 $\pm$ 17,2		0,08-4,04	0,04
ИМТ, кг/м ²	28,8 $\pm$ 4,6		29,7 $\pm$ 6,3		0,28-1,63	0,005
Реакция на йод в анамнезе	4	0,2	3	0,6	-0,01-0,01	0,9
Аллергия в анамнезе	22	4	75	16,2	0,09-0,16	<0,0001
Бронхиальная астма	9	1,6	17	3,7	0,001-0,04	0,04
Заболевания почек	59	10,5	85	18,4	0,04-0,12	0,0003
Операции на почках	11	2	5	1	-0,02-0,007	0,26
Анемия	27	4,8	56	12,1	0,04-0,11	<0,0001
Сердечная недостаточность	27	4,8	49	10,6	0,026-0,09	0,0004
Артериальная гипертензия	435	77,5	428	92,6	0,1-0,19	<0,0001
Сахарный диабет	97	17,3	120	26	0,04-0,14	0,0007
Гиперурикемия	7	1,2	25	5,4	0,02-0,06	0,0001
Всего больных	561	100	462	100	-	-

ИМТ – индекс массы тела, гиперурикемия – состояние, сопровождающееся повышением уровня мочевой кислоты выше 7 мг/дл (416 мкмоль/л), анемия – состояние, при котором уровень гемоглобина у мужчин ниже 13 г/дл и 12 г/дл у женщин; для возраста, веса, ИМТ данные представлены в формате среднее $\pm$ стандартное отклонение

BMI – body mass index, hyperuricemia – a condition accompanied by an increase in uric acid levels above 7 mg / dL (416 μ mol/L), anemia – a condition in which the hemoglobin level in men is below 13 g/dl and 12 g/dl in women; for age, for weight, BMI data are presented in the format mean-standard deviation

или повышению давления внутри камер сердца в покое или при физической нагрузке.

Диагноз «сахарный диабет» устанавливался после консультации эндокринолога, если не был выявлен ранее.

Гиперурикемия определялась как состояние, сопровождающееся повышением уровня мочевой кислоты выше 7 мг/дл (416 мкмоль/л) [13].

Анемией, в соответствии с рекомендациями ВОЗ, считалось состояние, при котором уровень гемоглобина у мужчин ниже 13 г/дл и 12 г/дл у женщин [14].

Профилактика КИ-ОПП пациентам с высоким риском проводилась с помощью введения раствора 0,9% натрия хлорида внутривенно капельно со скоростью 1 мл/кг/ч, а пациентам, страдающим сердечной недостаточностью, со скоростью 0,5 мл/кг/ч до и после вмешательства. Скорость введения физиологического раствора тщательно контролировалась лечащим врачом.

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Как следует из представленных данных, включенные пациенты достоверно различались по возрасту, наличию аллергии в анамнезе, заболеваний почек, анемии, сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, сахарному диабету и гиперурикемии. Важно обратить внимание, что группа больных 2012 года в среднем была несколько моложе, количество лиц мужского пола было выше, а ИМТ несколько ниже. При этом, важно отметить, что группа 2017 года являлась более коморбидной. Пациенты чаще страдали аллергией, бронхиальной астмой, анемией, сердечной недостаточностью, артериальной гипертензией, сахарным диабетом, гиперурикемией и имели заболевания почек.

Пациентам проводились общеклиническое обследование, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, ЭХО-КГ до вмешательства, определялись показатели общего, биохимического анализа крови (в частности исходные уровни креатинина, калия), коагулограммы, общий анализ мочи.

После проведения ЧКВ при отсутствии осложнений, ЭХО-КГ повторно не проводилось. Всем больным определялись уровни креатинина на следующие сутки и через 48 часов после введения КВ.

В таблице 2 представлены сведения о потенциально нефротоксичных препаратах, которые получали пациенты, что, в свою оче-

редь, могло также повлиять на частоту развития КИ-ОПП в исследуемой группе больных. Важно отметить, что, учитывая характер имеющихся нозологий, бета-блокаторы получали подавляющее большинство. Указанные группы препаратов были включены в анализ, учитывая имеющиеся на момент начала исследования данные литературы. Именно поэтому в анализ не были включены столь актуальные для изучения в настоящее время ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и статины.

Первичной конечной точкой в исследовании принимали развитие КИ-ОПП, что является стандартом для исследований такого рода [15].

Статистическая обработка материала и построение графиков выполнены с помощью программ GraphPad Prism 8 for macOS (version 8.4.2) (Калифорния, США, www.graphpad.com) и SAS (Statistical Analysis System) версии 6.12 (Северная Каролина, США).

Описательная статистика включала в себя определение средних значений и стандартного отклонения, 95% доверительных интервалов (ДИ), расчет отношения шансов (ОШ), абсолютные и относительные частоты (в процентах). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами), вычислением отношения шансов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота развития КИ-ОПП, как указано выше, определялась как по относительному приросту уровня сывороточного креатинина, так и по абсолютному. Как указано в таблице 3, частота развития КИ-ОПП статистически достоверно снизилась при использовании обоих определений в 3 и более раз. При этом, важно помнить о том, что пациенты, включенные в исследование в 2017 году, были в среднем старше, с более высоким индексом массы тела и достоверно большим количеством сопутствующих заболеваний по сравнению с группой 2012 года. Заметно более низкая частота КИ-ОПП при использовании определения с учетом абсолютного прироста уровня сывороточного креатинина подтверждает важность оценки относительного повышения уровня этого показателя на 25% и больше от исходного.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные о частоте развития КИ-ОПП у пациентов со стабильной ИБС являются обнадеживающими. Частота

Таблица 2. Частота использования потенциально нефротоксичных препаратов в исследуемой группе пациентов

Table 2. The frequency of use of potentially nephrotoxic drugs in the studied group of patients

Препарат	2012 год	2017 год	95% ДИ	p
	Количество пациентов (%)	Количество пациентов (%)		
Метформин	47 (8,4%)	66 (14,3%)	0,02-0,1	0,0027
Бета-блокаторы	532 (94,8%)	407 (88%)	-0,1-0,03	<0,0001
НПВС	40 (7,1%)	1 (0,2%)	-0,09-0,05	<0,0001

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs

Таблица 3. Частота КИ-ОПП в 2012 и 2017 годах

Table 3. The prevalence of CI-AKI in 2012 and 2017

Препарат	2012 год	2017 год	95% ДИ	p
	Количество пациентов (%)	Количество пациентов (%)		
Прирост уровня СК на 25% и более от исходного	104 (18,5%)	28 (6%)	-0,17-0,08	<0,0001
Прирост уровня СК более, чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл)	17 (3%)	1 (0,2%)	-0,04-0,01	0,0006

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

NSAIDs – non-steroidal anti-inflammatory drugs

развития этого осложнения ЧКВ в 2012 году составляла 18,5% (в соответствии с определением, учитывающим относительное повышение уровня сывороточного креатинина), что соответствовало данным, полученным другими исследователями того периода.

После получения предварительных результатов стали проводиться обучающие мероприятия для врачей стационара, были выданы памятки с указанием потенциальных факторов риска, объяснена тактика ведения пациентов с метформином и важность его отмены накануне и после введения йодсодержащего контрастного вещества внутриаартериально. Ряд публикаций, посвященных проблеме КИ-ОПП, как в Российской Федерации, так и за рубежом также стал привлекать внимание врачебного сообщества.

Вышеуказанные мероприятия имели большое значение для снижения частоты КИ-ОПП в 3 раза, как и было нами достоверно показано. Важно отметить, что добиться столь значимого снижения удалось в популяции пациентов более старшего возраста и большим количеством факторов риска. А доля больных, получавших метформин, была выше в 2017 году по сравнению с 2012 годом.

Таким образом, полученное снижение частоты КИ-ОПП не может быть обусловлено выбором более молодых пациентов с менее отягощенным анамнезом и опасениями вводить внутриаартериально контрастное вещество более пожилым пациентам с наличием нескольких сопутствующих заболеваний, что, однако, имеет место в ряде стационаров до сих пор.

Группа пациентов с сочетанием стабильной ИБС и сердечной недостаточности более подвержены развитию КИ-ОПП. Однако, наличие сердечной недостаточности в ряде случаев может вызывать сомнения в целесообразности введения дополнительного объема кристаллоидных растворов. Скорость введения физиологического раствора из расчета 0,5 мл/кг/ч, по нашему опыту, является безопасной для этой группы пациентов и не приводила к развитию декомпенсации.

За весь период наблюдения используемые контрастные вещества не менялись, таким образом, этот фактор нельзя рассматривать как влияющий на полученные результаты.

Как известно, количество пожилых пациентов, пациентов с хронической болезнью почек, сахарным диабетом и другими факторами риска продолжает расти с каждым годом, что и получило подтверждение в нашей работе. Можно было бы ожидать, что эти тенденции приведут к заметному увеличению количества случаев КИ-ОПП. Однако, четкое понимание врачами этой нозологии и мер профилактики и ее лечения позволило, наоборот, достоверно снизить частоту этого потенциально предупреждаемого осложнения проведения ЧКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Частота контраст-индуцированного острого повреждения почек снизилась в 3 раза в 2017 году по сравнению с 2012 (6% и 18,5% соответственно), несмотря на увеличение возраста пациентов и количества имеющихся у них факторов риска. Полученного результата удалось добиться с помощью повышения осведомленности врачей об этом синдроме, мерах его профилактики и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chandiramani R, Cao D, Nicolas J, Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc Interv Ther* [Internet]. 2020;35(3):209–17. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12928-020-00660-8>
2. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002;105(19):2259–64.

3. Alshaikh HN, Katz NM, Gani F, Nagarajan N, Canner JK, Kacker S, et al. Financial Impact of Acute Kidney Injury After Cardiac Operations in the United States. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2018;105(2):469–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.10.053>
4. Kooiman J, Seth M, Nallamothu BK, Heung M, Humes D, Gurm HS. Association between acute kidney injury and in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015;8(6):1–8.
5. James MT, Ghali WA, Tonelli M, Faris P, Knudtson ML, Pannu N, et al. Acute kidney injury following coronary angiography is associated with a long-term decline in kidney function. *Kidney Int* [Internet]. 2010;78(8):803–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2010.258>
6. van der Molen AJ, Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin M-F, Bertolotto M, et al. Post-contrast acute kidney injury – Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors. *Eur Radiol*. 2018;28(7):2845–55.
7. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Gallopin M, Musilli N, Bellandi F. Persistent renal damage after contrast-induced acute kidney injury: Incidence, evolution, risk factors, and prognosis. *Circulation*. 2012;125(25):3099–107.
8. Gurm HS, Seth M, Dixon S, Kraft P, Jensen A. Trends in Contrast Volume Use and Incidence of Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights From Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Collaborative (BMC2). *JACC Cardiovasc Interv* [Internet]. 2018;11(5):509–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.10.018>
9. Amin AP, Salisbury AC, McCullough PA, Gosch K, Spertus JA, Venkitachalam L, et al. Trends in the incidence of acute kidney injury in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2012;172(3):246–53.
10. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2012;2(1):3. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2157171615310406>
11. Williams B, Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, et al. 2018 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2018;25(6):1105–87.
12. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129–2200m.
13. Khanna D, Fitzgarrald J, Khanna P, Bae S, Singh M. 2012 American College of Rheumatology Guidelines for Management of Gout Part I: Systematic Non-pharmacologic and Pharmacologic Therapeutic Approaches to Hyperuricemia. *Arthritis Care Res* [Internet]. 2012;64(10):1431–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3683400%5Cnhttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC368044>
14. Алиментарные анемии. Доклад научной группы ВОЗ. 1970. [Alimentary anemias. Report of the WHO scientific group. 1970 (in Russ.)]
15. Kellum JA, Zarbock A, Nadim MK. What endpoints should be used for clinical studies in acute kidney injury? *Intensive Care Med* [Internet]. 2017;43(6):901–3. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4732-1>