

© Т.В.Мухоедова, З.М.Унароков, 2010
УДК 616.61+616.12]-005.98-08

Т.В. Мухоедова¹, З.М. Унароков¹

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ SUSTAINED LOW EFFICIENCY DIALYSIS (SLED) - ТЕХНОЛОГИЙ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА С ДИУРЕТИК-РЕФРАКТЕРНЫМИ ОТЕКАМИ

T.V. Mukhoedova, Z.M. Unarokov

EXPERIENCE OF SUSTAINED LOW EFFICIENCY DIALYSIS (SLED)-METHODS RENAL REPLACEMENT THERAPY IN TREATMENT CARDIORENAL SYNDROME WITH DIURETIC-REFRACTORY EDEMAS

¹ Отделение гемодиализа и экстракорпоральной детоксикации Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения им. акад. Е.Н.Мешалкина, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить эффективность и безопасность гибридных методов заместительной почечной терапии в лечении диуретик-рефрактерной объемной перегрузки при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Пролечено 14 кардиохирургических больных в до- и послеоперационном периоде с острой объемной перегрузкой и массивными диуретик-рефрактерными отеками на фоне острой декомпенсации ХСН III–IV ФК по классификации NYHA. Проводилась гемофильтрация/гемодиализация online в режиме sustained low efficiency dialysis (SLED) по адаптированной технологии, с удалением избыточной жидкости 2457 ± 128 мл за сеанс, а также использование низких потоков диализата/субституата и безацетатного раствора «Кребсол». **РЕЗУЛЬТАТЫ.** В 13 случаях достигнута стабильная регрессия объемной перегрузки, включая периферических отеки, улучшение центральной гемодинамики, водовыделительной функции почек и чувствительности к диуретикам. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** SLED-технологии могут быть достаточно эффективным методом в лечении диуретик-рефрактерных отеков у больных с острой декомпенсацией ХСН. Адаптированный режим лечения, включающий ультрафильтрацию под контролем опции online мониторинга объема циркулирующей крови (BVM), использование самых низких потоков диализата/субституата (6 л/ч) и применение полностью безацетатного раствора «Кребсол», позволил значительно снизить риск осложнений у больных со спровоцированной гемодинамикой.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, гемофильтрация, ультрафильтрация, кардиоренальный синдром, диуретик-рефрактерные отеки.

ABSTRACT

THE AIM. To evaluate an efficiency and safety of SLED-HF/HDF (hybrid methods of renal replacement therapy) in patients with congestive heart failure and refractory volume overload. **PATIENTS AND METHODS.** Fourteen patients with acute decompensated heart failure and acute volume overload and diuretic-refractory edemas were given SLED-HF/HDF before and after cardiac surgery. Parameters SLED-HF/HDF including: fluid removal 2457 ± 128 ml during procedure, using low dialysate flow and acetate-free dialysate («Krebsol»). **RESULTS.** Edemas' and volume overloads regression, improvement of central and pulmonary hemodynamic and renal dysfunctions were achieved in 13 patients. **CONCLUSION.** Adapted parameters SLED-therapy including on-line blood volume monitoring, using low dialysate flow (6 l/hour), acetate-free dialysate («Krebsol») allowed to reduce complications (hypotension and arrhythmia).

Key words: heart failure, haemofiltration, ultrafiltration, cardiorenal syndrome, diuretic- refractory edemas.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность III–IV ФК NYHA с диуретик-рефрактерными отеками занимает одну из ведущих причин в структуре госпитальной летальности во всем мире. Негативные последствия объемной перегрузки при острой декомпенсации ХСН (дХСН) включают прежде всего ухудшение сердечно-легочных дисфункций,

включая отек легких. Согласно классификации сердечной недостаточности группы ADQI, 2005 г., острая декомпенсация ХСН относится к классу IIIb (дХСН) и существенно отличается от класса I и II, т.е. критических состояний при острой сердечной недостаточности с объемной перегрузкой, почечными и полиорганными дисфункциями. У больных с острой объемной перегрузкой на фоне дХСН часто регистрируются предшествующие ренальные дисфункции вследствие низкого сердечного выброса и гипоперфузии почек. Как правило, это

Мухоедова Т.В. Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения. 630055, г.Новосибирск, ул. Речуновская, д.15, тел.: (8-383)332-76-22; E-mail: mukhoedova@mail.ru

преренальная почечная недостаточность со сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), но при интактных канальцах [1]. Эта ренальная дисфункция чрезвычайно лабильна и при острой декомпенсации ХСН может прогрессировать даже до степени острого почечного повреждения – АКІ (acute kidney injury), но без клинически значимой уремии. В патофизиологии данного состояния, обозначенного по другой классификации как «кардиоренальный синдром I или II типа», ключевым фактором считается высокая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, участвует также ремоделирование миокарда с низкой фракцией выброса левого желудочка, не исключены воспалительные механизмы. Ведущей клинической проблемой в этих ситуациях является диуретик-рефрактерность [2–4]. Кроме того, применение больших доз диуретиков потенциально опасно как прямым тубулотоксическим эффектом, так и агрессивным диурезом с развитием аритмий, гиповолемии и снижения СКФ. В лечении объемной перегрузки при дХСН методом выбора признана ультрафильтрация (УФ) с помощью различных модальностей заместительной почечной терапии (ЗПТ).

Именно к этой категории больных обращено наше исследование. Применение ЗПТ в лечении диуретик-рефрактерной объемной перегрузки известно с 70-х годов прошлого века, когда в этих ситуациях использовалась интермиттирующая изолированная ультрафильтрация (ИУФ). Данный метод оказался недостаточно эффективным для стабильной регрессии и объемной перегрузки *per se*, и в частности, периферических отеков, а при отеке легких не получено убедительного уменьшения внутрилегочной воды. Кроме того, ИУФ часто индуцирует деплецию внутрисосудистого сектора, гемодинамические осложнения (гипотензия, аритмии) и ишемическое повреждение почек. Как фатальное осложнение, описана гиперкалиемия, обычно отсроченная и независимая от исходного уровня плазменного калия [5–8].

В последующие годы в лечении острой объемной перегрузки при дХСН были апробированы современные технологии ЗПТ, обычно используемые при критических состояниях с острой сердечной недостаточностью и полиорганными дисфункциями – непрерывная ультрафильтрация (НУФ) и непрерывная гемофильтрация или гемодиализация (НГФ/НГДФ). В целом, многочисленные литературные данные свидетельствуют об эффективности ультрафильтрации как таковой в уменьшении общей воды тела и улучшении центральной гемодинамики. При этом в лечении объем-

ной перегрузки не только при критических состояниях, но и при дХСН без полиорганных дисфункций явное предпочтение отдается НГФ [1]. Как известно из многочисленных исследований, касающихся критических состояний, главным преимуществом непрерывной ЗПТ является лучшая гемодинамическая переносимость. Это обусловлено медленным удалением избыточной воды и соли, причем из всех секторов, включая интерстициальный, внутрилегочный и клеточный. Постепенная дегидратация всех секторов поддерживает нормоволемию с оптимизацией пред- и постнагрузки. Кроме того, у больных с острой дХСН непрерывная ЗПТ, в отличие от интермиттирующей ИУФ, оказывает стабильный пролонгированный эффект благодаря снижению активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ряд дальнейших работ показали, что сравнительная эффективность различных методов непрерывной ЗПТ (НГФ/НГДФ или НУФ) у больных с дХСН неравноценна. По мнению большинства, НГФ предпочтительнее, чем НУФ, даже в отсутствие сердечно-легочных дисфункций, требующих ИВЛ и инотропной поддержки. Аргументация авторов основана на различных возможностях этих методов. Принципиально важными механизмами непрерывной ЗПТ на высокопроницаемых мембранах является конвективная элиминация биологически агрессивных субстратов как миокарддепрессивный фактор и вазоактивные медиаторы, которые вносят значимый вклад в дХСН [9]. Степень этой элиминации несопоставимо выше при НГФ, по сравнению с НУФ, поскольку не лимитирована относительно небольшим объемом только удаленной жидкости, а зависит от объема замещенной жидкости тела. Преимущества конвективного транспорта через высокопроницаемые мембраны в лечении диуретик-рефрактерных отеков при дХСН подтверждают и последние публикации. Наконец, по сравнению с НУФ, НГФ способна удалять большее количество соли, избыток которой всегда имеется при дХСН, несмотря на ложную гипонатриемию разведения [10–13].

Тем не менее, выбор оптимального метода ЗПТ для лечения диуретик-рефрактерных отеков при дХСН остается дискуссионным. Поскольку непрерывная ЗПТ требует специального обеспечения и высоких экономических затрат, в последние годы отмечается возврат интереса к интермиттирующим диализным технологиям, но уже в более щадящем режиме, чем ИУФ в 70–80 гг. Имеются даже попытки лечения амбулаторных больных с массивными периферическими отеками на специальном диализном модуле [14, 15]. Исследования

проводились на небольших группах и результаты пока неоднозначны для интерпретации. Данных о применении с этой целью SLED-технологий (sustained low-efficiency dialysis) [16], в том числе у больных кардиохирургического профиля с острой ДХСН, в доступной литературе не найдено. Между тем именно SLED-технологии, или так называемые «гибридные» методы ЗПТ, активно обсуждаются в литературе последних лет как возможная альтернатива непрерывной ЗПТ. Гибридные методы проводятся на обычной диализной аппаратуре в виде ежедневных сеансов, но более длительных и в менее интенсивном режиме, чем традиционный гемодиализ. К их достоинствам относятся невысокие экономические затраты, по сравнению с непрерывной ЗПТ, и меньший риск гемодинамических осложнений, по сравнению с традиционным гемодиализом. В целом, SLED-технологии занимают промежуточное положение, хотя при критических состояниях вопрос о сравнительной эффективности SLED и непрерывной ЗПТ остается открытым.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности SLED-технологий в разработанном нами режиме у кардиохирургических больных с острой декомпенсацией ХСН и диуретик-рефрактерными отеками, но без критических состояний и полиорганной дисфункций.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено лечение 14 больных в возрасте от 34 до 68 лет, с ХСН III–IV ФК NYHA, рефрактерной к диуретикам (табл. 1). Основным заболеванием преимущественно являлись клапанные пороки. Обращает внимание высокая частота повторных операций на сердце (42,8%), что объясняет сниженную сократительную способность миокарда: в большинстве случаев фракция выброса левого желудочка была значительно ниже нормальной (минимальная 28%).

У всех больных имелись массивные периферические и полостные отеки, диспноэ, рентгенологические признаки перегрузки малого круга, у двух –

интерстициальный отек легких. В 85% случаев снижение водовыделительной функции почек сопровождалось умеренной азотемией. Но критерии AKI в стадии «D» или «F» по классификации RIFLE найдены только в 50%, при этом клинических симптомов уремии не регистрировалось, и уровень азотемии был невысок. Олигурия (диурез менее 0,5 мл/кг/ч) в течение 6 ч зарегистрирована у 4 больных, у остальных суточный диурез на фоне стимуляции фуросемидом составлял от 900 до 2200 мл. Ни один больной не нуждался в респираторной и инотропной поддержке. Начало лечения: у 6 больных – в дооперационном периоде, из них у 2 – продолжено после операции; у остальных 8 больных – с 8±1 суток после операции.

Проводилась SLED-гемофильтрация или гемодиализация в режиме online на аппаратах 4008S и 5008 (фирмы Fresenius). Выбор конкретного метода (гемофильтрация или гемодиализация) определялся показателями азотемии и кислотно-основного баланса. Использовались гемофильтры с высокопроницаемыми мембранами AV-600 и FX-80, скорость кровотока 120–200 мл/мин; поток диализата/субституата 6–12, реже 18 л/ч. Концентрация натрия и бикарбоната, температура растворов подбирались индивидуально. Антикоагуляция нефракционированным гепарином – под контролем активированного времени свертывания. Общий объем удаленной жидкости составил 17 650±3118 мл. Продолжительность сеансов 6–10 ч курс от 3 до 15, в среднем 7. У больных с высоким риском гемодинамических осложнений (с мерцательной аритмией, периперационным инфарктом миокарда) скорость диализата /субституата была минимальной (6–12 л/ч), с постепенным увеличением до 18 л/ч. Кроме того, у части больных после первых сеансов потребовался перевод с обычного бикарбонатного раствора на полностью безацетатный раствор «Кребсол» (НПО «Нефрон», Россия). Для контроля безопасной скорости УФ у всех пациентов использовалась опция online мониторинга объема циркулирующей крови (BVM).

Полученные результаты обрабатывали с помощью параметрического t-критерия Стьюдента с определением среднего арифметического значения X и его стандартной ошибки m. Анализ данных выполнен с использованием программы Biostatd для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Положительный эффект получен у 13 из 14 больных (табл. 2). Уменьшение воды тела за курс составило 10,4±1, максимально 16 л. У всех 13 пациентов достигнуты регрессия отеков и диспноэ.

Таблица 1

Характеристика пролеченных больных

Всего больных	14
Возраст, лет	52 ± 2,6
Пол: мужской	8
женский	6
Основное заболевание:	
клапанные пороки	10
ИБС	4
из них повторные операции	6
NYHA III–IV ФК	14
Фракция выброса ЛЖ, %	43,5±3,45
APACHE II, баллы	17±1,1

Динамика клинико-лабораторных симптомов у больных с дХСН при SLED - ГФ / ГДФ

Таблица 2

Показатель	До лечения	После лечения
Масса тела, кг	95,2 ± 10	84,7 ± 9,7*
Диурез, мл/сут	1282 ± 181,9	2215 ± 371,9*
Суточная доза фуросемида, мг	226 ± 61	98 ± 18*
ЦВД, мм рт. ст.	21,8 ± 1,5	14 ± 1,8*
ДЛА (среднее), мм. рт. ст.	41,1 ± 3,5	27,6 ± 2,4*
Гипонатриемия, ммоль/л (n=8)	128 ± 1,6	135 ± 0,7*
Мочевина, ммоль/л (n=7)	23,8 ± 2	12,7 ± 1,7*
Креатинин, мкм/л (n=7)	196 ± 19	144 ± 15*

*Различия достоверны ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями.

Зарегистрировано значительное достоверное снижение центрального венозного давления (ЦВД) и давления в лёгочной артерии (ДЛА).

Параллельно показателям гемодинамики отмечено улучшение ренальных функций: разрешение олигурии, достоверное увеличение суточного диуреза и восстановление чувствительности к диуретикам. У больных с повышенной азотемией и исходной гипонатриемией разведения достигнута стабильная коррекция этих нарушений гомеостаза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отдельного внимания заслуживает скорость ультрафильтрации, т.е. негативного водного баланса. В различных публикациях скорость удаления жидкости у больных с объемной перегрузкой, обусловленной дХСН, варьирует в широком диапазоне. Гемодинамическая толерантность к ультрафильтрации индивидуальна и определяется скоростью восполнения удаленной жидкости в сосудистый сектор из внесосудистого. Если скорость УФ равна скорости ее поступления из интерстиция («рефиллинг»), то внутрисосудистый объем будет поддерживаться. Так, G. Marenzi и соавт. [17] показали, что интермиттирующая ИУФ 4,8 л за сеанс (в среднем 500–550 мл/ч) требует рефиллинга не менее 800 мл/ч на начало и 400 мл/ч к концу сеанса. По мнению С. Ronco и соавт., поскольку у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью гидродинамические закономерности Старлинга и капиллярный дренаж из интерстициального сектора существенно нарушены, то агрессивная ультрафильтрация может повреждать кардиальные и ренальные функции [18]. Иными словами, при высокой скорости удаления жидкости артериальное русло не успевает восполняться, что приводит к гиповолемии, гипотензии и снижению органной перфузии. Это подтверждают результаты лечения объемной перегрузки при дХСН, приведенные в исследовании M. Redfield [15]. Авторы проводили

ИУФ в течение 8 ч со скоростью 500 мл/ч. В результате у 7 из 11 пациентов отмечено выраженное прогрессирование исходно умеренных ренальных дисфункций, потребовавшее гемодиализа. В нашей группе объем удаленной жидкости составил 2457 ± 128 мл за сеанс, т.е. 100–350 мл/ч. Эти параметры соответствуют кардиопротективному режиму ЗПТ у больных с нестабильной гемодинамикой, рекомендуемому в большинстве публикаций [19–21]. Кроме того, для контроля безопасной скорости УФ мы использовали опцию online мониторинга объема циркулирующей крови (BVM). Это также позволило поддерживать стабильный внутрисосудистый объем и в зависимости от его динамики изменять скорость УФ.

В целом, отмечена хорошая переносимость SLED-терапии: в подавляющем большинстве случаев АД, частота сердечных сокращений и температура тела во время сеансов оставались стабильными. Тем не менее, во время 11 сеансов (11,5% от общего числа сеансов) зарегистрированы следующие осложнения: в 6 случаях – проходящие эпизоды артериальной гипотензии; в 4 – тахикардия и в 1 случае – проходящий пароксизм фибрилляции предсердий. Помимо снижения скорости ультрафильтрации, у 6 больных потребовался перевод на полностью безацетатный раствор «Кребсол», что позволило в дальнейшем предотвратить повторные осложнения и продолжить курс SLED-терапии. Известно, что ацетат может индуцировать интрадиализную гипотензию и нарушения ритма. Хотя обычный бикарбонатный диализирующий раствор содержит незначительное количество ацетата (от 3 до 6 ммоль/л), в ряде исследований обращается внимание на повышенное содержание ацетата в крови после бикарбонатного диализа, в среднем, в 4 раза [22, 23]. По данным японских авторов, после интермиттирующей online гемодиализации 12 л/сеанс концентрация ацетата в крови может повышаться уже в 10 раз. В этой связи у больных с нестабильной гемодинамикой нам представляется рациональным использование полностью безацетатного раствора «Кребсол» (фирма «Нефрон»). Более того, по нашему мнению, именно в применении диализирующих растворов, полностью свободных от ацетата, имеется резерв для увеличения гемодинамической безопасности при любых интермиттирующих методах ЗПТ.

Следует отметить, что зарегистрированные осложнения также соответствуют последним сообщениям о том, что при критических состояниях SLED-технологии также уступают непрерывной

ЗПТ в гемодинамической безопасности. Приводится различная частота интрадиализных гипотензий (до 15–27%), а R. Bellomo указывает на увеличение средней дозы инотропной поддержки в 1,4 раза во время сеансов ГДФ в режиме SLED [24–26]. В этом аспекте применяемый нами адаптированный режим SLED – ГФ/ГДФ, снижающий риск осложнений, представляется перспективным для данной категории больных с дХСН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По нашим данным, SLED-гемофильтрация и гемодиализация на высокопроницаемых мембранах в режиме online достаточно эффективна в лечении диуретик-рефрактерных отеков при острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности у кардиохирургических больных в до- и послеоперационном периоде. Кроме стабильной регрессии водной перегрузки, данный вид ЗПТ оказывает благоприятное влияние на гемодинамику большого и малого круга и ренальные дисфункции. Гемодинамическая безопасность обеспечивается адаптированным режимом, в том числе применением диализирующего раствора «Кребсол», полностью свободного от ацетата.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Clark WR, Paganini E, Weinstein D et al. Report from the Acute Dialysis Quality Initiative. *Int J Artif Organs*. 2005; 28 (5)
2. Cadnapaphornchai MA, Gurevich AK, Weinberger HD et al. Pathophysiology of sodium and water retention in heart failure. *Cardiology*. 2001; 96:122-131
3. Boerigter G, Burnet JC. Cardiorenal syndrome in decompensated heart failure: prognostic and therapeutic implications. *Curr Heart Fail Rep* 2004; 1(3): 113-120
4. Ronco C, Chionh C-Y, Haapio M et al. The Cardiorenal Syndrome. *Blood Purif* 2009; 27: 114-126
5. Henderson LW, Besarab A, Michaelis A et al. Blood purification by ultrafiltration and fluid replacement (diafiltration). *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1967; 13: 216-226
6. Silverstein ME, Ford CA, Lysaght MT et al. Treatment of severe fluid overload by ultrafiltration. *N Engl J Med* 1974; 291: 747-751
7. Magilligan DJ. Indications for ultrafiltration in the cardiac surgical patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89(2): 183-189
8. Ronco C, Ricci Z, Bellomo R et al. Extracorporeal ultrafiltration for the treatment of overhydration and congestive heart failure. *Cardiology* 2001; 96: 155-168
9. Libetta C, Sepe V, Zucchi M et al. Intermittent haemodiafiltration in refractory congestive heart failure: BNP and balance of inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (7): 2013-2019
10. Canaud B, Leblanc M, Leray-Moragues H et al. Slow continuous and daily ultrafiltration for refractory congestive heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (Suppl 4): 51-55
11. Mehta RL. Fluid management in CRRT. *Contrib Nephrol* 2001; 132: 335-348
12. Ronco C, Bellomo R, Ricci Z. Hemodynamic response to fluid withdrawal in overhydrated patients treated with intermittent ultrafiltration and slow continuous ultrafiltration: role of blood volume monitoring. *Cardiology* 2001; 96: 196-201
13. Osobohien DS. Renal ultrafiltration (UF) for heart failure (HF). *Blood Purif* 2008; 26(5): 447
14. Dahle TG, Blake D, Ali SS et al. Large volume ultrafiltration for acute decompensated heart failure using standard peripheral intravenous catheters. *J Card Fail* 2006; 12(5): 349-352
15. Liang KV, Hiniker AR, Williams AW et al. Use of a novel ultrafiltration device as a treatment strategy for diuretic resistant, refractory heart failure: initial clinical experience in a single center. *J Card Fail* 2006; 12(9): 707-714
16. Tolwani AJ, Wheeler TS, Wille KM. Sustained Low-Efficiency Dialysis. In: C. Ronco, R. Bellomo, JA. Kellum eds: *Acute Kidney Injury*. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2007; 156: 320–324
17. Marenzi G, Agostoni P. Hemofiltration in heart failure. *Int J Artif Organs* 2004; 27(12): 1070-1076
18. Ronco C, Ricci Z. Renal replacement therapies: physiological review. *Intensive Care Med* 2008; 38: 2139-2146
19. Marenzi G, Lauri G, Grazi M et al. Circulatory response to fluid overload removal by extracorporeal ultrafiltration in refractory congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 963-968
20. Dileo M, Pacitti A, Bergeron S et al. Ultrafiltration in the treatment of refractory congestive heart failure. *Clin Cardiol* 1988; 11/7: 449-452
21. Costanzo MR, Saltsberg M, O'Sullivan J, Sobotka P. Early ultrafiltration in patients with decompensated heart failure and diuretic resistance. *J Am Coll Card* 2005; 46(11): 2047-2051
22. Fournier G, Potier J, Thebaud H-E et al. Substitution of acetic acid for hydrochloric acid in the bicarbonate buffered dialysate. *Intern Soc for Artificial Org* 1998; 22(7): 608-613
23. Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P et al. On-line haemodiafiltration with and without acetate. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(6):1648-1651
24. Naka T, Baldwin I, Bellomo R et al. Prolonged daily intermittent renal replacement therapy in ICU patients by ICU nurses and ICU physicians. *Int J Artif Organs* 2004; 27(5): 380-387
25. Yegenaga I, Vanholder R, Hoste E et al. Study of hemodynamic disturbances during slow extended daily hemodialysis vs continuous renal replacement therapy in acute renal failure patients in the intensive care unit. *Blood Purif* 2004; 22: 240-241
26. Lima EQ, Fernandes A, Zanon J et al. Preventing intradialytic hypotension in acute kidney injury patients submitted to slow low efficiency dialysis (SLED). *Blood Purif* 2008; 26: 179-180

Поступила в редакцию 26.10.2009 г.

Принята в печать 02.03.2010 г.