

© З.М.Унароков, Т.В.Мухоедова, О.В.Шуваева, 2011
УДК 616.61-001-07:661.728.82

З.М. Унароков¹, Т.В. Мухоедова¹, О.В. Шуваева²

ДИНАМИКА АЦЕТАТЕМИИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ БИКАРБОНАТНОГО И БЕЗАЦЕТАТНОГО ДИАЛИЗАТА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

Z.M. Unarokov, T.V. Mukhoedova, O.V. Shuvaeva

THE DYNAMICS OF ACETATEMIA WITH USING BICARBONATE AND ACETATE-FREE DIALYSATE IN PATIENTS WITH ACUTE KIDNEY INJURY

¹ Отделение гемодиализа и экстракорпоральной детоксикации Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина, ² аналитическая лаборатория Института неорганической химии им. А.В.Николаева Сибирского отделения РАН, г. Новосибирск, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Оценить сравнительное влияние SLEDD (sustained low-efficiency daily dialysis) со стандартным бикарбонатным и полностью безацетатным диализатом на динамику ацетатемии и гемодинамическую стабильность у больных с острым почечным повреждением (ОПП) после кардиохирургических операций. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Тридцать пять больных с ОПП, нуждавшихся в проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ), были рандомизированы в 2 группы. В группе А (n=18) проведено 46 SLEDD с бикарбонатным диализатом (содержание ацетата 3 ммоль/л). В группе В проведено 52 SLEDD с полностью безацетатным диализатом «Кребсол». Оценивались уровень ацетата в сыворотке крови, показатели кислотно-основного состояния (КОС) и электролиты, эпизоды интрадиализных гипотензий и аритмий. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Исходная концентрация ацетата сыворотки крови повысилась в среднем в 4 раза после SLEDD с бикарбонатным диализатом. Напротив, уровень ацетата не изменился после SLEDD с безацетатным диализатом. В обеих группах достигнуто снижение азотемии и стабильная коррекция кислотно-основного и электролитного гомеостаза. В то же время, применение безацетатного диализата статистически значимо снижало частоту гемодинамических осложнений. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** По нашим данным, даже «небольшие» концентрации ацетата в стандартном бикарбонатном диализирующем растворе могут являться причиной значительной ацетатемии и, как следствие, индуцировать гемодинамические осложнения во время SLEDD у больных с ОПП. Применение полностью безацетатного диализирующего раствора уменьшает риск развития интрадиализных осложнений.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, SLEDD, ацетат, безацетатный диализ.

ABSTRACT

THE AIM of this study was to examine relative effect of SLEDD (sustained low-efficiency daily dialysis) with standard bicarbonate and with acetate-free dialysate on acetatemia dynamics and haemodynamic stability in patients with acute kidney injury (AKI) after cardiac surgery. **PATIENTS AND METHODS.** Thirty-five patients with AKI, who requires renal replacement therapy (RRT), were divided into two 2 groups. 46 SLEDD with bicarbonate dialysate (contains 3 mmol/l of acetate) were performed in group A (n=18). 52 SLEDD with acetate-free dialysate «Krebsol» were performed in group B. Serum acetate level, acid-base balance factors and electrolytes, episodes of intradialysis hypotension and arrhythmias were evaluated. **RESULTS.** After SLEDD with bicarbonate dialysate initial acetate concentration increased averagely 4 times. On the contrary, after SLEDD with acetate-free dialysate acetate range didn't alter. In both groups was achieved decrease of azotaemia and permanent correction of electrolytic homeostasis and acid-base balance. At the same time usage of acetate-free dialysate significantly modulated hemodynamic complications. **CONCLUSION.** The study has shown that even «small» acetate concentrate in standard bicarbonate dialysate may become a cause of significant acetatemia and, as a consequence, can induce hemodynamic complications at SLEDD in patients with AKI. Usage of SLEDD with acetate-free dialysate reduced risk of intradialysis complications development.

Key words: acute kidney injury, SLEDD, acetate, acetate-free dialysis.

ВВЕДЕНИЕ

Выбор оптимального метода заместительной почечной терапии в лечении ОПП у больных реанимационного профиля является предметом продолжающихся дискуссий и исследований. Длитель-

ное время основными модальностями являлись интермиттирующая (ИЗПТ) и постоянная (ПЗПТ). В последние годы в отделениях интенсивной терапии активно внедряются так называемые гибридные технологии заместительной почечной терапии, или SLEDD. Гибридные методы подразумевают гемодиализ (ГД) или гемодиализацию (ГДФ), которые проводятся на обычной диализной аппа-

Унароков З.М. 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15;
Тел.: (8-383) 332-76-22; моб: 8-9137868631;
E-mail:jovi33@rambler.ru

ратуре в виде ежедневных сеансов, но более длительных, и в менее интенсивном режиме, чем традиционный интермиттирующий ГД. К их достоинствам относятся невысокие экономические и организационные затраты, по сравнению с ПЗПТ, и меньший риск гемодинамических осложнений, по сравнению с традиционной ИЗПТ [1–3]. В целом, SLEDD широко применяется в лечении тяжелого ОПП у больных со сниженной толерантностью к интермиттирующей терапии и в литературе последних лет рассматривается как возможная альтернатива ПЗПТ [4–6]. В то же время, нет консенсуса в отношении гемодинамической безопасности при SLEDD. Так, по мнению R. Bellomo и соавт. [7], «SLED следует применять с большой осторожностью или вообще не применять у ряда больных в гиперостром состоянии», а С. Ronco и соавт. [8] считают более целесообразным «применять в гиперостром состоянии ПЗПТ, а после стабилизации состояния SLED».

Одной из причин интрадиализной сердечно-сосудистой нестабильности может являться ацетат, содержащийся в стандартном бикарбонатном диализирующем растворе как рН-стабилизирующий фактор. Известно, что ацетат обладает вазодилатирующим и кардиодепрессивным действием, в связи с чем в своё время ацетатный диализирующий раствор был заменен на бикарбонатный. Однако у части больных даже «небольшие» концентрации ацетата в бикарбонатном диализате (2–7 ммоль/л) могут являться причиной значительной ацетатемии. В ряде публикаций сообщается о повышенном содержании ацетата в крови в 4–10 раз после интермиттирующего бикарбонатного ГД/ГДФ on-line. При этом показана четкая связь меж-

ду кумуляцией ацетата в крови и гемодинамическими осложнениями. Применение полностью безацетатного диализата (где ацетат заменен раствором соляной кислоты) либо безацетатной биофильтрации позволяло снизить частоту осложнений у этих больных [9–12]. Однако данные исследования касаются больных с терминальной ХПН на регулярном ГД. Исследований динамики ацетатемии у больных с ОПП во время SLEDD с бикарбонатным диализатом, когда используются невысокий кровоток и поток диализата, т.е. «ацетатная нагрузка», значительно меньше, в доступной литературе не найдено.

Целью нашего исследования было определить сравнительное влияние SLEDD со стандартным бикарбонатным и полностью безацетатным диализатом на динамику ацетатемии и гемодинамическую стабильность у больных с ОПП после сердечно-сосудистых операций.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Пилотное исследование включало тридцать пять пациентов после кардиохирургических вмешательств. В послеоперационном периоде у всех исследованных больных диагностировано ОПП, преимущественно II–III стадии по классификации AKIN, с показаниями к ЗПТ. Критериями выбора SLEDD был высокий риск гемодинамических осложнений или предполагаемая нетолерантность к интермиттирующему гемодиализу: периоперационный острый инфаркт миокарда, острая сердечная недостаточность с потребностью в малых или средних дозах инотропной поддержки, нарушения ритма сердца. В исследование не включались больные с высокими дозами инотропной поддержки,

выраженной гипергидратацией или необходимостью обеспечения массивной инфузионной терапии, т.е. с критериями выбора ПЗПТ. В 63% случаев (22 больных) SLEDD был стартовым методом терапии, в остальных случаях больные были переведены с ПЗПТ после стабилизации состояния. После определения показаний к SLEDD больные были рандомизированы в 2 группы. В группе А (n=18) проводился SLEDD со стандартным бикарбонатным диализатом (содержание ацетата 3 ммоль/л). В группе В (n=17) проводился SLEDD с безацетатным диализатом «Кребсол» (НПО «Нефрон», Россия). Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести состояния и основным

Таблица 1

Характеристика больных, пролеченных SLEDD

Параметры	Группа А	Группа В
Пациенты (n)	18	17
Пол: М/Ж	11/7	8/9
Возраст, лет *	60,5±17,3	62,3±17,3
Тяжесть по APACHE II, баллы *	23,1±5,1	23,6±4,1
Время искусственного кровообращения, мин *	162±88	140±65
Тип операции:		
реваскуляризация миокарда	10	6
клапанная коррекция	8	11
Стадия ОПП (по AKIN):		
I	3	2
II	11	13
III	4	2
Периоперационный острый инфаркт миокарда (n)	5	4
Нарушения ритма (n)	7	10
Инотропная поддержка (n)	9	8
ИВЛ	6	4
Сепсис	6	8
Печёночная недостаточность	4	5

* Межгрупповые различия. Результаты представлены как M±SD (p>0,05).

коморбидным условиям (табл. 1).

Контрольная группа включала 15 практически здоровых лиц, SLEDD проводился на аппарате 5008, использовались высокопоточные диализаторы Fx-80 (Fresenius, Германия). Исследовались показатели азотемии, электролитный и газовый состав крови до, во время и после SLEDD. Ацетат сыворотки крови исследовался методом капиллярного электрофореза на аппарате «Капель» (Россия), с пределом детекции 0,02 ммоль/л, погрешность измерения $\pm 10\%$. На протяжении терапии проводился мониторинг среднего артериального давления (САД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), регистрация эпизодов гипотензий и тахикардий. Эпизоды гипотензий расценивались как устойчивое снижение САД < 70 мм рт. ст. или потребность в увеличении дозы инотропных препаратов. Тахикардия определялась как устойчивое повышение ЧСС > 110 в 1 мин либо увеличение на 20% при исходной тахикардии.

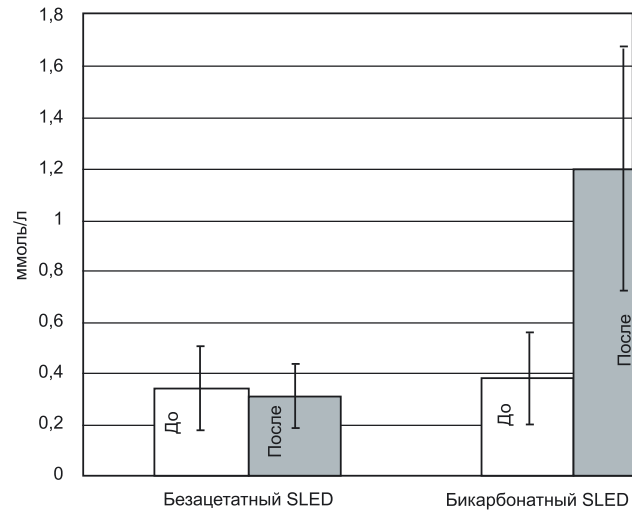
Статистический анализ данных осуществлялся с помощью программы STATISTICA (версия 7,0). Группы сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, критериев Уилкоксона и Манна–Уитни. Качественные признаки оценивались с использованием критерия хи-квадрат. Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Было проведено 98 сеансов SLEDD с операционными параметрами: скорость кровотока 140–200 мл/мин, поток диализата 192 ± 79 (100–300) мл/мин, продолжительность сеансов $7,4 \pm 1,2$ (6–10) ч. Достигнутый объём ультрафильтрации (УФ) за сеанс (отрицательный водный баланс) у больных с гипергидратацией составил $1,32 \pm 0,59$ и $1,46 \pm 0,48$ л в группах А и В соответственно ($p > 0,05$). Для контроля скорости негативной УФ использовалась опция on-line мониторинга объёма циркулирующей крови – BVM (Blood Volume Monitoring).

Уровень ацетата в контрольной группе составил $0,05 \pm 0,04$ ммоль/л, т. е. находился в пределах нормальных значений. Преддиализный уровень

Динамика ацетатемии при SLEDD



Уровень ацетата в течение сеанса SLED.

ацетата сыворотки был умеренно или значительно повышен у 60 % больных ($n=21$), пролеченных SLEDD, но не различался значимо между группами. В группе А, пролеченной SLEDD с бикарбонатным диализатором, отмечалось повышение концентрации ацетата после сеанса, в среднем в 4 раза от исходного уровня (от $0,38 \pm 0,15$ до $1,2 \pm 0,38$, ранг 0,04–2,1 ммоль/л; $p < 0,01$). По контрасту в группе В, пролеченной с безацетатным концентратом «Кребсол», уровень ацетата в течение сеанса практически не изменялся (от $0,34 \pm 0,07$ до $0,31 \pm 0,26$, ранг 0,02–0,78 ммоль/л; $p > 0,05$) (рисунок).

Динамика показателей азотемии, кислотно-основного и электролитного баланса при лечении SLEDD представлена в табл. 2. Не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий по исследуемым лабораторным параметрам как до, так и после SLEDD.

В большинстве случаев среднее артериальное давление и ЧСС во время сеансов SLEDD оставались стабильными. В то же время, применение безацетатного диализирующего раствора «Кребсол» достоверно снижало частоту интрадиализных гемодинамических эпизодов, в среднем в пять раз. Зарегистрированы следующие нарушения ритма сердца: один эпизод пароксизма фибрилляции предсердий, в остальных случаях – учащение ЧСС при исходной нормосистолической фибрилляции предсердий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство фундаментальных исследований, касающихся метаболизма ацетата, относится ко второй половине XX в. Данные работы продемонстрировали, что снижению скорости метаболизма

Таблица 2
Динамика лабораторных показателей во время SLEDD

Параметры	Бикарбонатный SLEDD		Безацетатный SLEDD	
	до	после	до	после
Мочевина, ммоль/л	$23,5 \pm 6,5$	$13,1 \pm 3,2$	$21,3 \pm 7$	$11,6 \pm 4,1$
Креатинин, мкмоль/л	292 ± 85	138 ± 36	248 ± 68	141 ± 46
Na, ммоль/л	$135,2 \pm 4,9$	$136, \pm 3,6$	132 ± 6	135 ± 3
НСО ₃ , ммоль/л	$24,2 \pm 2,8$	$25,9 \pm 3,9$	$26,1 \pm 1,8$	$26 \pm 2,2$
Cl, ммоль/л	102 ± 4	104 ± 3	101 ± 7	105 ± 6
Лактат, ммоль/л	$2,1 \pm 0,9$	$1,9 \pm 1,2$	$2,2 \pm 1,2$	$2,4 \pm 1,4$

ацетата могут способствовать различные факторы, наиболее значимыми из которых считаются печёночная недостаточность, сахарный диабет, тяжёлый метаболический ацидоз, гериатрический возраст, сердечная недостаточность, питание [13–15]. Более поздние исследования показали, что максимальный рост ацетата в крови во время бикарбонатного диализа отмечался у больных с исходной ацетатемией. В то же время, во время безацетатного диализа исходно высокий уровень ацетата имел тенденцию к нормализации [9, 12].

В последние годы уточнены прямые и опосредованные механизмы кардиодепрессивного действия ацетата. Непосредственными механизмами считаются индукция гипоксии с последующей активацией провоспалительного цитокинового каскада, активация циклооксигеназы и липооксигеназы, синтез простагландинов и тромбоксана [11, 14, 16]. Кроме того, ацетат активизирует массивное высвобождение оксида азота (NO) посредством стимуляции синтеза индуцибельной NO-синтетазы, что вызывает снижение периферического сосудистого сопротивления [11, 17]. Клиническим проявлением гемодинамических эффектов ацетата является снижение систолического и диастолического артериального давления в сочетании с увеличением частоты сердечных сокращений.

Анализ результатов нашего исследования показал, что наиболее значимый рост уровня ацетата после SLEDD с бикарбонатным диализатом регистрировался у больных с острой сердечной недостаточностью, нуждающихся в инотропной поддержке, либо у больных с сочетанием острой сердечной и острой печёночной недостаточности. Повышение уровня ацетата в 4–5 раз от исходного (или в 12–13 раз от нормы) и ранг колебаний (максимально до 2,1 ммоль/л) при использовании бикарбонатного диализата также согласуются с литературными данными [9, 12, 15]. Следует отдельно отметить, что в нашем исследовании у большинства больных имелись одновременно несколько факторов, влияющих на скорость метаболизма ацетата.

Оценка эффективности коррекции самой почечной недостаточности показала отсутствие значимых межгрупповых различий. В обеих группах зарегистрировано значительное снижение азотемии и стабильный контроль показателей кислотно-основного и электролитного гомеостаза. Концентрация бикарбоната в диализате для коррекции КОС подбиралась индивидуально. При этом в группе, получавшей SLEDD с безацетатным диализатом, использовалась исходная концентрация бикарбоната, в среднем на 3 ммоль/л выше, чем при SLEDD с бикарбонатным диализатом, как рекомендуется

в ряде исследований, так как 3 ммоль/л соляной кислоты, содержащейся в безацетатном диализате, связывают 3 ммоль/л бикарбоната [11, 12]. Таким образом, наше исследование продемонстрировало, что замена ацетата на соляную кислоту в диализирующем растворе не приводила к неполноценной коррекции ацидоза и азотемии. Но при этом применение полностью безацетатного диализата способствовало статистически значимому снижению частоты интрадиализных гипотензий. Кроме того, ценным преимуществом безацетатного диализата нами выявлено значительно меньшее аритмогенное влияние, в том числе усугубление исходной тахикардии, по сравнению с традиционным бикарбонатным диализатом. Полученные результаты подтверждают наши предварительные данные о преимуществе безацетатного диализа в аспекте гемодинамической безопасности [18, 19].

Одним из значимых факторов интрадиализной сердечно-сосудистой стабильности является скорость и объём УФ. В нашем исследовании предписанный объём УФ у больных с гипергидратацией был достигнут во всех случаях. Для обеспечения гемодинамической безопасности при дегидратации использовалась опция BVM. Данная функция позволяет регулировать скорость УФ в зависимости от скорости восполнения сосудистого русла из интерстиция, в автоматическом режиме либо вручную. В литературе нет однозначных рекомендаций по выбору безопасного уровня критического снижения относительного объёма крови – RBV (Relative Blood Volume) [20, 21]. На основании нашего опыта для минимизации влияния УФ на гемодинамическую стабильность, мы выбрали уровень критического RBV = 95% (т.е. уровень снижения относительного объёма крови составлял не более 5%), что соответствовало скорости отрицательного водного баланса 50–200 мл/ч.

Следует отметить, что частота зарегистрированных в нашем исследовании осложнений в группе SLEDD с бикарбонатным диализатом (19,5%) сопоставима с данными зарубежных исследований. Так, в исследовании M.R. Marshal и соавт. [22] у половины больных, получавших инотропную поддержку, во время терапии приходилось увеличивать дозу этих препаратов, в среднем на 66,7%. Во время 20 из 145 процедур наблюдались один или несколько эпизодов гипотензии, а в 7% случаев лечение было досрочно прервано из-за тяжёлой гипотензии. В исследовании R. Birne и соавт. [23] гемодинамические осложнения зарегистрированы во время 28% сеансов SLED, в 12% случаев лечение также было прервано досрочно. Эти и аналогичные результаты в других публикациях подтвер-

ждает, что поиск путей увеличения безопасности SLED у больных в критических состояниях остаётся актуальным [24–27]. Наши данные подтверждают, что исключение даже небольшого содержания ацетата в диализирующем растворе является одним из способов увеличения гемодинамической толерантности больных не только с терминальной ХПН, но и с ОПП, к интермиттирующим методам ЗПТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование продемонстрировало, что «небольшие» концентрации ацетата в стандартном бикарбонатном диализирующем растворе могут являться причиной значительной интрадиализной ацетатемии и, как следствие, провоцировать сердечно-сосудистую нестабильность во время SLEDD у больных с острым почечным повреждением. Напротив, применение полностью безацетатного диализирующего раствора «Кребсол» предпочтительно у больных с высоким риском гемодинамических осложнений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kumar VA, Craig M, Depner T, Yeun JY. Extended daily dialysis: A new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 294–300
2. Tonelli M, Manns B, Feller-Kopman D. Acute renal failure in the intensive care unit: a systematic review of the impact of dialytic modality on mortality and renal recovery. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 875–885
3. Marshall M.R, Ma T, Galler D et al. Sustained low-efficiency daily dialfiltration (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; V. 19: 877-884
4. Lonnemann G, Floege J, Kliem V et al. Extended daily veno-venous high flux haemodialysis in patients with acute renal failure and multiple organ dysfunction syndrome using a single path batch dialysis system. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1189–1193
5. Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. *Am J Kidney Dis* 2004; 43(2):342-349.
6. Kumar VA, Yeun JY, Depner TA, Don BR . Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure. *Int J Artif Organs* 2004; 27(5): 371–379
7. Bellomo R, Baldwin I, Naka T et al. Длительная интермиттирующая почечно-заместительная терапия в отделении реанимации. *Анестезиология и реаниматология* 2005; (2):74-78
8. Ricci Z, Ronco C. Dose and efficiency of renal replacement therapy: Continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis versus slow extended daily dialysis. *Crit Care Med* 2008; 36 (Suppl 4): S229-S237
9. Fournier G, Potier J, Thebaud H-E et al. Substitution of acetic acid for hydrochloric acid in the bicarbonate buffered dialysate. *Intern Soc for Artifical Org* 1998; 22(7): 608-613
10. Ding F, Ahrenholz P, Winkler RE et al. Online hemodiafiltration versus acetate-free biofiltration: a prospective crossover study. *Artif Organs* 2002; 26(2):169-180
11. Pizzarelli F, Cerrai T, Dattolo P et al. On-line haemodiafiltration with and without acetate. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(6): 1648-1651
12. Coll E, Perez-Garcia R, Martin de Francisco AL et al. Acetate-free on-line PHF: how to improve hyperacetatemia and haemodynamic tolerance. *Nefrologia* 2009; 29(2):156-162
13. Kirkendol PL, Devia CJ, Bower JD, Holbert RD. A comparison of the cardiovascular effects of sodium acetate, sodium bicarbonate and other potential sources of fixed base in hemodialysate solutions. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1977; 23: 399-405
14. Tolchin N, Roberts JL, Hayashi J, Lewis EJ. Metabolic consequences of high mass-transfer hemodialysis. *Kidney International* 1977; 11: 366-378
15. Tollinger CD, Vreman HJ, Weiner MW. Measurement of acetate in human blood by gas chromatography: effect of sample preparation, feeding, and various diseases. *Clin Chem* 1979; 25/10: 1787-1790
16. Bolasco P, Ghezzi P M, Serra A, et al. Effects of acetate-free haemodiafiltration (HDF) with endogenous reinfusion (HFR) on cardiac troponin levels. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26(1): 258-263
17. Amore A, Cirina P, Mitola S et al. Acetate intolerance is mediated by enhanced synthesis of nitric oxide by endothelial cells. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1431–1436
18. Мухоедова ТВ, Унароков ЗМ. Опыт применения sustained low efficiency dialysis (sled) – технологий заместительной почечной терапии в лечении кардиоренального синдрома с диуретик-рефрактерными отеками. *Нефрология* 2010; 14 (1): 63-67
19. Mukhoedova T, Unarokov Z. Sustained low-efficiency daily dialysis with acetate-free dialysate in patient with acute kidney injury after cardiac surgery. *NDT Plus* 2010; 3 (suppl 3): iii367
20. Tonelli M, Astephen P, Andreou P, Beed S. Blood volume monitoring in intermittent hemodialysis for acute renal failure. *Kidney Int* 2002; 62: 1075-1080
21. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B et al. Haemodialysis with on-line monitoring equipment: tools or toys? *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(1): 22-33
22. Marshall MR, Golper TA, Shaver MJ et al. Sustained low-efficiency dialysis for critically ill patients requiring renal replacement therapy. *Kidney Int* 2001; 60: 777-785
23. Birne R, Branco P, Marcelino P et al. A comparative study of cardiovascular tolerability with slow extended dialysis versus continuous haemodiafiltration in the critical patient. *Port J Nephrol Hypert* 2009; 23(4): 323-330
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
27. Fieghen HE, Friedrich JO, Burns KE et al. The hemodynamic tolerability and feasibility of sustained low efficiency dialysis in the management of critically ill patients with acute kidney injury. *BMC Nephrol* 2010; 11: 32

Поступила в редакцию 12.10.2011 г.

Принята в печать 18.11.2011 г.