

Применение заместительной почечной терапии в лечении и профилактике контраст-индуцированной нефропатии после операций на сердце и сосудах

Е.А. Табакьян*, А.Е. Комлев, А.А. Марголина, Р.С. Акчурин

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ Российского кардиологического научно-производственного комплекса Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Москва, Россия

Renal replacement therapy in the treatment and prevention of contrast-induced nephropathy after cardiovascular surgery

E.A. Tabakyan*, A.E. Komlev, A.A. Margolina, R.S. Akchurin

A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Russian Cardiology Scientific and Clinical Centre. Moscow, Russia

Цель. Проанализировать эффективность применения гемофильтрации (ГФ) и высокопоточного гемодиализа (ВГД) для предупреждения и лечения острой почечной недостаточности (ОПН) после операций на сердце с использованием контрастных веществ (КВ).

Материал и методы. Пациентам выполняли различные операции на сердце. С целью визуализации использовали низкоосмолярные КВ: ультравист, оптирей и изоосмолярные — визипак. Риск развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) оценивали по рекомендациям Barrett BJ, Parfrey PS, 2006. Процедуры ГФ и ВГД в режиме рециркуляции диализата проводили на аппарате Diapact®CRRT; использовали замещающий раствор Duosol®. Антикоагуляция — гепарином под контролем активированного времени свертывания. Контроль гематокрита, содержания калия и натрия, глюкозы, pH, бикарбоната, лактата в венозной крови, каждые 2-3 ч процедуры.

Результаты. Процедуры заместительной почечной терапии (ЗПТ) проводили у 5 больных после развития ОПН III ст. У двух из них имела место ОПН и полиорганная недостаточность (ПОН). Летальный исход наблюдали в одном случае, в 4 — отмечали обратное развитие ОПН, восстановление функции почек. В одном случае ПОН, гипербилирубинемии, гиперферментемии проводили ГФ и плазмаферез. У 2 больных с очень высоким риском развития ОПН ГФ и ВГД выполняли профилактически, непосредственно после операций на сердце. Значимого снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), развития ОПН, после профилактического применения ЗПТ не наблюдали.

Заключение. В случаях развития КИН, ОПН после ангиопластики и гибридных операций на сердце с введением КВ применение ЗПТ эффективно устраняет угрожающие жизни метаболические нарушения, обусловленные ОПН. У больных очень высокого риска развития КИН применение ЗПТ непосредственно после операций с введением КВ предупреждает значимое снижение СКФ, развитие ОПН.

Ключевые слова: гибридные операции на сердце, коронарная ангиопластика, острая почечная недостаточность, гемофильтрация, высокопоточный гемодиализ.

Aim. To analyse the effectiveness of hemofiltration and high-volume hemodialysis for acute renal failure (ARF) prevention and treatment after cardiovascular surgery and contrast media (CM) use.

Material and methods. The patients cardiovascular surgery. For cardiovascular visualisation, low-osmolar or iso-osmolar CM were used (ultravist, optiray and visipack, respectively). The risk of contrast-induced nephropathy (CIN) was assessed, according to the guidelines by Barrett BJ, Parfrey PS (2006). Hemofiltration and high-volume hemodialysis (recirculating dialysate regimen) were performed with the Diapact®CRRT device, using the Duosol® solution. Heparin anticoagulation was monitored by activated coagulation time. Every 2-3 hours, the levels of hematocrit, potassium, sodium, glucose, pH, bicarbonate, and lactate in venous blood were measured.

Results. Renal replacement therapy (RRT) procedures were performed in 5 patients after Stage III ARF develop-

© Коллектив авторов, 2011

e-mail: tabakyan@mail.ru

Тел.: (495) 414-65-49, факс: (495) 414-66-99

[Табакьян Е.А. (*контактное лицо) — н.с. отдела сердечно-сосудистой хирургии, Комлев А.Е. — врач-кардиолог отдела, Марголина А.А. — с.н.с. отдела, Акчурин Р.С. — руководитель отдела].

ment. In two cases, ARF was combined with multi-organ failure (MOF). In one case, ARF resulted in death, and in four other cases, ARF regressed with renal function normalisation. In one case of MOF, hyperbilirubinemia, and hyperenzymemia, hemofiltration was combined with plasmapheresis. In two patients with a very high ARF risk, hemofiltration and high-volume hemodialysis were performed preventatively, after cardiac surgery. Preventive RRT was not associated with a significant reduction in glomerular filtration rate (GFR) or with ARF development.

Conclusion. In patients with CIN and ARF after CM use during angioplasty and hybrid cardiac surgery, RRT effectively reduces life-threatening metabolic complications of ARF. Among individuals with a very high ARF risk, RRT immediately after CM-using cardiovascular surgery can prevent a significant GFR reduction and ARF development.

Key words: Hybrid cardiac surgery, coronary angioplasty, acute renal failure, hemofiltration, high-volume hemodialysis.

Совершенствование эндоваскулярных технологий в сердечно-сосудистой хирургии позволяет осуществлять вмешательства у пациентов с противопоказаниями к выполнению операций на сердце с использованием искусственного кровообращения (ИК). Однако необходимость применения контрастных веществ (КВ) при эндоваскулярных операциях обуславливает риск повреждения почек, развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН), острой почечной недостаточности (ОПН). Применение высокоосмолярных КВ непосредственно токсически действует на почечные канальцы за счет образования свободных радикалов в кислотном окружении [1]. КИН определяется как нарушение функции почек в течение 3 сут. после внутрисосудистого введения КВ, не связанное с другими причинами [2]. Клинически КИН проявляется в форме неолигурической и олигурической нефропатии [3]. Распространенность КИН в общей популяции не превышает 2 % [4]. Однако ряд факторов увеличивают риск развития КИН до 20-30 % [5-7]. Среди них: возраст, предшествующая хроническая болезнь почек (ХБП), диабет, сердечная недостаточность (СН) III-IV функционального класса (ФК) согласно Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА), применение нефротоксических и антидиабетических лекарств, гиперхолестеринемия, гиперурикемия, гиповолемия, множественное поражение коронарных артерий (КА), стеноз почечных артерий, низкий уровень гематокрита (Ht), альбумина и др. [2]. На основе многомерного регрессионного анализа выделены 8 факторов риска КИН со степенью значимости в баллах, рассчитан предполагаемый риск развития КИН в процентах и необходимость применения методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) [8]. Существуют различные методы профилактики и терапии КИН: использование внутривенной (в/в) перипроцедурной гидратации, альтернативных видов КВ, применение лекарств, влияющих на почечную циркуляцию, профилактической гемофильтрации (ГФ) и гемодиализа (ГД) [9-11]. Однако многие из них имеют ограничения в использовании и в ряде случаев неэффективны.

В настоящей статье представлены результаты применения ГФ и высокопоточного ГД для предуп-

реждения и лечения ОПН после операций на сердце с использованием КВ.

Материал и методы

Транслуминальную баллонную коронарную ангиопластику (ТБКА) со стентированием: выполняли трансфemorальным доступом, использовали проводники Asahi-Light, (Asahi Intecc Co., Ltd) Япония, баллоны Avita, (Orbus Neich) США стенты Cypher. (Johnson & Johnson) США. Шунтирование левой общей сонной и левой подключичной артерий с восходящим отделом аорты выполняли бифуркационным протезом, эндоваскулярное протезирование грудного отдела аорты стент-графтом GORE-TAG США. Дистальный анастомоз аутовены с огибающей артерией (ОА), проксимальный анастомоз с аортой наложены с использованием аппарата Космея-М, системы Тюльпан Россия. Протезирование аортального клапана (АК) выполняли из трансапикального доступа. В позицию АК имплантировали биологический протез Edwards Sapien valve (Edwards Lifesciences) США.

С целью визуализации применяли низкоосмолярные КВ: ультравист 370, оптирей 350 (осмолярность 770 и 750-790 мосмоль/кг.), изоосмолярные — визипак (осмолярность 290 мосмоль/кг.). Риск острого снижения функции почек, потребности в ЗПТ оценивали по Barrett VJ, Parfrey PS, 2006 [8]. Оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ) осуществляли двумя методами: по формуле Кокрофта-Гаулта и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study) [12]. Процедуры ЗПТ проводили при наличии 3 стадии (стд.) ОПН по AKIN (Acute Kidney Injury Network) -2007 и RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage renal failure) -2004 [13].

Процедуры продолжительной вено-венозной ГФ (ПВВГФ) проводили на аппарате Diapact®CRRT (B|Braun), Германия. Подачу крови обеспечивали через двухпросветный катетер, установленный в подключичную или яремную вены пациента. Скорость потока крови через проксимальный просвет катетера 180-250 мл/мин. Использовали высокопоточные диализаторы — Diacap® HI PS 12, и Diacap® HI PS 18 (коэффициенты ультрафильтрации — Kf 42 и 55 мл/ч/мм рт.ст. × м²). С целью замещения применяли раствор Duosol® (B|Braun) с содержанием калия 2 или 4 ммоль/л в зависимости от уровня калиемии. В экстракорпоральный контур раствор вводили методами пред- и постдилюции. Объем замещения — 30-35 мл/кг/час.

Продолжительный высокопоточный ГД (ПВГД). Процедуру проводили по вено-венозному контуру, в режиме рециркуляции диализата. Использовали диализатор — Diacap® HI PS 18. Скорость потока диализата

на основе бикарбонатного буфера с содержанием калия 2 или 4 ммоль/л составляла 150-200 мл/мин, скорость кровотока 150-200 мл/мин. Время циркуляции 10 л раствора DuoSol® — 180 мин. Контроль Нt, содержания калия, натрия, глюкозы, рН, бикарбоната, лактата в венозной крови, избытка оснований во внеклеточной жидкости проводили каждые 2-3 ч процедуры.

Плазмаферез (ПА) выполняли на плазмасепараторе Cobe Spectra®, поток крови 60 мл/час, плазмы и замещения 30 мл/час.

Антикоагуляция. Гепарин: 5 тыс. ед. на 1 л раствора для заполнения и промывки экстракорпорального контура. Применяли метод фракциональной гепаринизации: болюсное введение гепарина от 500 до 3000 ЕД., с последующей инфузией 500-1000 ЕД/ч. Для мониторинга эффективности антикоагулянтной терапии использовали контроль активированного времени свертывания (АВС) в сек. Целевое АВС поддерживали на 25 % ("фракционирование") или 15 % ("строгое фракционирование"), выше исходного уровня.

Статистическая обработка результатов. Применяли непараметрические методы анализа. Результаты представлены в виде: медиана (нижний квартиль; верхний квартиль).

Результаты

Семи пациентам, 5 мужчин и 2 женщины, были проведены исследования и операции без ИК, с введением КВ: коронарография -1; коронарная ангиопластика со стентированием -3; трансапикальное протезирование аортального клапана биологическим протезом -1, эндоваскулярное протезирование грудного отдела аорты стент-графтом в сочетании с шунтированием левой общей сонной и подключичной артерий бифуркационным протезом, ауто-венозным аортокоронарным шунтированием ОА без ИК -1, эндоваскулярное протезирование грудного отдела аорты стент-графтом в сочетании с шунтированием левой общей сонной и подключичной артерий бифуркационным протезом -1.

В 5 случаях развитие ОПН III ст., послужило показанием к проведению ЗПТ. В 3 случаях развитию ОПН способствовало возникновение эпизодов артериальной гипотонии в течение нескольких часов. ГФ, ПВГД приводили к нормализации кислотно-основного состояния крови, уровня креатинина (Кр), постепенному восстановлению диуреза.

В 2 случаях, у пациентов с ХБП IV ст., очень высоким риском развития ОПН (введено 200 и 600 мл. КВ), ЗПТ проводили профилактически в течение 6 ч непосредственно после операций. Значимого снижения СКФ, олигурии, развития ОПН не наблюдали. Уровень Кр снижался непосредственно после процедуры, затем возвращался к исходным значениям.

Летальный исход наблюдали в одном случае, после коронарографии у больной 76 лет с критическим аортальным стенозом, коронарным атеросклерозом, нестабильной стенокардией. Анурия, азотемия, энцефалопатия развились на фоне гипотонии.

Проведение ПВВГФ в течение 36 ч было неэффективно. Смерть наступила в результате рецидивирующих желудочковых нарушений ритма. Результаты представлены в таблице 1.

Процедуры ЗПТ были составной частью мероприятий интенсивной терапии у больных с ОПН, синдромом ПОН.

Это наглядно демонстрирует клинический случай больного "К" 78 лет. После протезирования АК, введения КВ оптирей 200 мл наблюдали развитие ПОН. В анамнезе у пациента, хроническая обструктивная болезнь легких, подагрическая и гипертоническая нефропатия, стенозы почечных артерий 70-75 %, ХБП III ст. При поступлении: хроническая СН (ХСН) III ФК, гемоглобин (Hb) 10,2 г/л, Ht 32,3 %. Уровень Кр 143 мкмоль/л. Риск развития КИН: возраст > 75 лет — 4 балла, ХСН III ФК — 5 баллов, КВ 200 мл — 2 балла, СКФ 53 мл/мин/1,73 м² — 2,4 балла, Ht < 39 % — 3 балла, всего 16,4 балла — очень высокий 57,3 %, КИН, требующей ЗПТ 12,6 %.

Признаки ПОН через 48 ч после операции:

- ОПН III ст. по RIFLE. На фоне мерцательной аритмии, нестабильной гемодинамики — систолическое артериальное давление (САД) 80-90 мм рт.ст.; СКФ — 15,6 мл/мин/1,73 м², олигурия 400 мл/сут.;
- Печеночная недостаточность. Повышение концентрации общего билирубина от нормы до 50 мкмоль/л (прямой 30 %), 15-кратное повышение уровней аланин-трансаминазы, аспартат-трансаминазы, креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы;
- Дыхательная недостаточность. Частота дыхания — 30 в мин, респираторный алкалоз (рН 7.55), лактат 2-3 ммоль/л;
- Лейкоцитоз 28 тыс/мкл, анемия (Hb 7,8 г/л);
- Острый эрозивный геморрагический гастрит.

Лечение: трахеостомия, лаваж бронхов, искусственная вентиляция легких (ИВЛ); антибиотикотерапия: меронем 1500 мг/сут.; ПВВГФ: 21 час, замещение 35 мл/кг/час; ПА: удалено 2300 мл, замещение 2150 мл донорской плазмы, 150 мл р-ра Рингера; пентаглобин 0,25 г/кг в/в (после ПА). Через 8 ч после ПА снижение уровня ферментов, билирубина более чем в 2 раза. В динамике ПОН не нарастали, диурез 2-3 л/сут. Функция аортального протеза, сократимость миокарда без ухудшения. Проводилась коррекция анемии, печеночной, дыхательной недостаточности, нарушений ритма сердца. Через 10 сут.: клиренс Кр 46,2 мл/мин/1,73 м², нормализация, билирубинемии, ферментемии. Динамика уровня Кр и диуреза представлена на рисунке 1.

Обсуждение

Всем пациентам оперативные вмешательства с использованием КВ были выполнены по жизненным показаниям. Развитие ОПН наблюдали в случаях введения низкоосмолярных КВ. Возможно у больных с ХБП III ст. следовало бы использовать изоосмолярные КВ. Американской ассоциацией сердца рекомендовано использование изоосмолярных КВ в случае острого коронарного синдрома у больных с ХБП (класс I, уровень доказательности А) [14].

Таблица 1

Результаты обследования больных и применения ЗПТ после операций с введением КВ

Показатели	ГФ при КИН, ОПН (n=5)	Профилактическая ГФ и ПВГД (n=2)
Возраст лет	73 (71; 76)	45, 72
Риск острого снижения функции почек-14 %, потребности в ЗПТ 0,12 % — умеренный (n)	4	-
Риск снижения функции почек-57,3 %, потребности в ЗПТ 12,6 % — очень высокий (n)	1	2
Используемые КВ: низкоосмолярные — ультравист, оптирей (%)	100 %	-
Используемое КВ — изоосмолярное — визипак (%)	-	100 %
Кр сыворотки до операции (мкмоль/л)	109 (104; 110)	208; 275
СКФ по Кокрофту-Гаулту до операции (мл/мин/1,73м ²)	54 (53; 55)	28; 21,3
СКФ по MDRD до операции (мл/мин/1,73м ²)	61 (53; 65)	24; 21
Развитие ОПН после операции (часы)	36 (36-48)	-
Развитие ПОН (n)	2	-
Длительность ЗПТ (час)	21 (15; 27)	6
Доза замещения при ГФ (мл/кг/час)	35-40	40
Рециркуляция 10 л раствора при ГДФ (мин)	-	180
Обратное развитие ОПН ПОН (n)	4	-
Летальный исход (n)	1	-

Примечание: результаты представлены: медиана (нижний квартиль; верхний квартиль), процент от общего количества.

Неэффективность ПБВГФ в одном случае вероятнее всего связана с сопутствующей патологией, развитием ПОН. Начало ЗПТ в III ст. ОПН было успешным в 4 случаях. Осложнений, связанных с постановкой центрального катетера, введением гепарина не наблюдали. Дозы замещения 35-40 мл/кг/ч, применяемые в работе, несколько превышали рекомендуемые Prowle JR, Bellomo R, 2010 [15]. Однако на настоящий момент нет убедительных доказательства преимуществ применения более высоких доз замещающего раствора при ГФ. При процедуре ПВГД за счет обратной фильтрации сочетаются преимущества двух принципов транспорта веществ через мембрану: конвекции и диффузии. Теоретически ПВГД может быть более эффективен, чем ГФ. В настоящей работе не стояла задача сравнения эффективности 2 методов ЗПТ, это будет возможно при анализе результатов большего количества процедур. Вероятно, следует начинать ЗПТ уже во II стадии

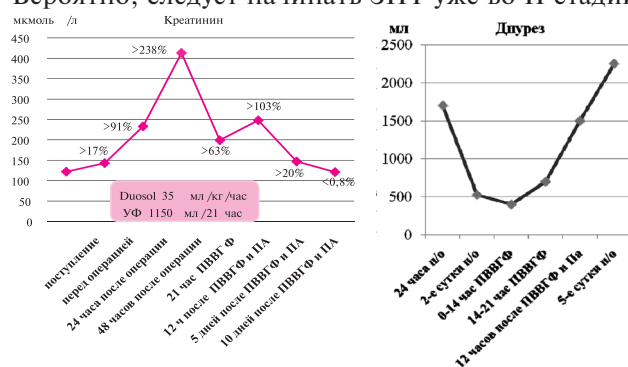


Рис. 1 Пациент К. Динамика диуреза и концентрации креатинина в % от исходного.

ОПН по RIFLE 2004, AKIN 2007 и до появления абсолютных показаний к ЗПТ: уремическая энцефалопатия, гиперкалиемия, гиперволемиа, ацидоз. Следует ввести в практику исследование содержания в плазме крови и моче биомаркера ранних стадий развития острого повреждения почек (ОПП): нейтрофил-желатиназа-ассоциированного липокалина (NGAL). Это биомаркер ранней диагностики ОПП и потребности в применении методов ЗПТ [16].

Не существует единого мнения по поводу целесообразности проведения процедур ГД и ГФ у пациентов с риском развития КИН [11,17-20]. Учитывая умеренный риск развития КИН, в 4 случаях проведение профилактической ЗПТ не было показано. Развитие ОПН у пациента очень высокого риска может указывать на целесообразность профилактического применения ЗПТ. В пользу такой тактики лечения может свидетельствовать и отсутствие значимого снижения СКФ, развития ОПН у представленных 2 больных после профилактической ГФ, ПВГД. Заслуживают рассмотрения работы по применению ПБВГФ, начатой за 6 ч до, и продолженной в течение 12-18 ч после применения КВ у пациентов с очень высокой степенью риска развития КИН и ОПН: Кр сыворотки 3,0-4,02 мг/дл, СКФ 15-20 мл/мин/1,73 м². Отмечено снижение смертности и потребности в ГД в постпроцедурном периоде [10,18]. Интересны результаты контролируемого, рандомизируемого исследования по профилактическому применению ГД больным с планируемой ТБКА и концентрацией Кр > 3,5 мг/дл.

Профилактический ГД у 42 больных из группы вмешательства (сразу после проведения ТБКА) эффективен в улучшении исхода и прогноза при хронически нарушенной функции почек по сравнению с 40 больными контрольной группы [11].

Заключение

В случае развития КИН после ТБКА со стентированием, применение ПВВГФ эффективно устраняет угрожающие жизни метаболические нарушения, обусловленные ОПН, вплоть до восстановления функции почек [21]. Перед операциями на сер-

дце с использованием ИК и введением КВ следует обязательно оценивать риск развития ОПН, это поможет определить дальнейшую тактику лечения, применения методов ЗПТ. У больных очень высокого риска развития КИН назначение ПВВГФ или ПВГД непосредственно после операций с введением КВ предупреждает значимое снижение СКФ, развитие ОПН. Наряду с медикаментозными мерами профилактики КИН, целесообразно внедрить профилактическое применение ЗПТ у пациентов с очень высоким риском развития КИН или с ХБП IV стадии.

Литература

1. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68: 1422.
2. Toprak O, Cirit M. Risk Factors for Contrast-Induced Nephropathy. *Kidney Blood Press Res* 2006; 29: 84-93.
3. A Kohli. Contrast Induced Nephropathy (CIN): Can we minimize its effects? *Ind J Radiol Imag* 2005; 15(3): 307-8.
4. Gleeson TG, Bulughapitiya S. Contrast-induced nephropathy. *Am J Roentgenol* 2004; 183: 1673-89.
5. Toprak O, Cirit M, Bayata S, et al. Review of the radiocontrast nephropathy risk profiles and risk stratification. *Anadolu Kardiyol Derg* 2004; 4: 331-5.
6. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *JACC* 2004; 44: 1393-9.
7. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1515-9.
8. Barrett BJ, Parfrey PS. Preventing Nephropathy Induced by Contrast Medium. *N Engl J Med* 2006; 354: 379-86.
9. Cullough PAMc. Contrast- Induced Acute Kidney Injury. *JACC* 2008; 51: 1419-28.
10. Marenzi G, Lauri G, Campodonico J, et al. Comparison of two hemofiltration protocols for prevention of contrast-induced nephropathy in high-risk patients. *Am J Med* 2006; 119: 155-62.
11. Po-Tsang Lee, Kang-Ju Chou, Chun-Peng Liu, et al. Renal Protection for Coronary Angiography in Advanced Renal Failure Patients by Prophylactic Hemodialysis: A Randomized Controlled Trial. *JACC* 2007; 50: 1015-20.
12. Shara NM, Resnick HE, Lu L, et al. Decreased GFR estimated by MDRD or Cockcroft-Gault equation predicts incident CVD: the Strong Heart Study. *J NEPHROL* 2009; 22: 373-80.
13. Englberger L, Suri RM, Li Z, et al. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Critical Care* 2011; 15: R16.
14. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/NonST-Elevation Myocardial Infarction). *JACC* 2007; 50: 652-726.
15. Prowle JR, Bellomo R. Continuous renal replacement therapy: recent advances and future research. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 521-9.
16. Bennett N, Dent C L, Ma Q, et al. Urine NGAL Predicts Severity of Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery: A Prospective Study. *Clin. J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 665-73.
17. Frank H, Werner D, Lorusso V, et al. Simultaneous hemodialysis during coronary angiography fails to prevent radiocontrast-induced nephropathy in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 2003; 60: 176-82.
18. Marenzi G, Marana I, Lauri G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med* 2003; 349: 1333-40.
19. Vogt B, Ferrari P, Sch nholzer C, et al. Prophylactic hemodialysis after radiocontrast media in patients with renal insufficiency is potentially harmful. *Am J Med* 2001; 111: 692-8.
20. Cruz DN, Perazella MA, Bellomo R, et al. Extracorporeal blood purification therapies for prevention of radiocontrast-induced nephropathy: a systematic review. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(3): 361-71.
21. Табакьян Е.А., Акчурин Р.С., Заруба А.Ю., Власова Э.Е. Успешное применение продолжительной гемофильтрации при контраст-индуцированной нефропатии. *Кардиоваск тер профил* 2010; 9(5): 80-5.

Поступила 18/05-2011