

**В.Н. Кивва¹, И.В. Кладова^{2,3}, Д.Ш. Дубина¹, А.Х. Чернышева¹, Н.Б. Страхова²,
Т.П. Белобородова², Л.И. Валуева², Е.В. Нелина⁴**

ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЭРИТРОПОЭТИНАМИ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГУЗ «Областная больница № 2», г. Ростов-на-Дону

³ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России

⁴Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения
«Городская больница скорой медицинской помощи № 2», г. Ростов-на-Дону

Обзор содержит анализ клинически значимых патогенетических аспектов повреждения головного мозга у пациентов с ХПН, получающих заместительную почечную терапию. Понимание механизмов развития церебральных расстройств у этой категории больных является чрезвычайно важным этапом создания новых эффективных методов профилактики и лечения неврологических осложнений. Обозначены перспективы изучения возможностей фармакотерапии, в первую очередь, использование эритропоэтинов.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, головной мозг, энцефалопатия, артериальная гипертензия, анемия, эритропоэтин.

**V.N. Kivva, I.V. Kladova, D.Sh. Dubina, A.H. Chernisheva, N.B. Strahova,
T.P. Beloborodova, L.I. Valueva, E.V. Nelina**

THE POSSIBILITIES OF PATHOGENETIC THERAPY BY ERYTHROPOIETINS IN BRAIN DAMAGE OF PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

The review contains the analysis of clinically significant pathogenetic aspects in brain damage of the patients with CRI who received the substitute kidney therapy. The understanding of development mechanisms of cerebral disturbances in such patients should be especially important for creation of effective methods in treatment and prophylaxis of neurologic complications. The perspectives of study such possibilities of pharmacotherapy may be seen where the usage of erythropoietins should be on the first place.

Key words: chronic renal insufficiency (CRI), brain, encephalopathy, arterial hypertension, anemia, erythropoietin.

Длительность и качество жизни больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью (ХПН) и пациентов на гемодиализной терапии зависят от множества факторов, однако в значительной степени определяются сохранностью функций головного мозга [7, 10]. К сожалению, сегодня не существует общепризнанных критериев, позволяющих своевременно диагностировать неврологические нарушения у пациентов с ХПН, в том числе и у получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ), отсутствуют патогенетически обоснованные стратегии лечения. В этой связи понимание механизмов развития поражения головного мозга у этой категории больных является чрезвычайно важным этапом создания новых эффективных методов профилактики и лечения неврологических расстройств.

Общепризнанно, что главным фактором риска развития мозгового инсульта, как ишемического, так и геморрагического характера, транзиторных ишемических атак, прогрессирующих форм недостаточности мозгового кровообращения – дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции является артериальная гипертензия (АГ) [1].

Артериальная гипертензия при хронической почечной недостаточности имеет многокомпонентный характер. Важную роль в ее становлении и прогрессировании играет водно-электролитный дисбаланс, активация ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной системы, повышение жесткости стенки кровеносных сосудов и, возможно, нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации

вследствие накопления асимметричного диметиларгинина – мощного эндогенного ингибитора NO-синтазы [5].

По имеющимся данным, распространенность АГ в диализной популяции колеблется в пределах от 55 до 95 % [14]. Артериальная гипертензия рассматривается в качестве основного фактора, влияющего на выживаемость больных в условиях гемодиализа. А неудовлетворительный контроль АД у этих пациентов является одной из главных причин, объясняющих тот факт, что, в отличие от общей популяции, где достигнуты значительные успехи в снижении заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, в популяции диализных больных отмечается прогрессивный рост этих показателей, несмотря на значительные технологические усовершенствования самой процедуры гемодиализа [5, 7, 10].

У больных, получающих лечение гемодиализом, имеется не прямая, а U-образная зависимость смертности от уровня АД, что объясняется отрицательным влиянием на выживаемость данного контингента больных не только высоких, но и низких цифр АД. Авторы, в исследованиях которых показано увеличение смертности у больных с низким артериальным давлением, подчеркивают, что наиболее вероятным объяснением этого факта является то, что гипотония отражает степень тяжести сердечно-сосудистой патологии. При этом стойкая артериальная гипотензия обнаружена у 25 % пациентов [10].

В научной литературе рассматривается вопрос о связи артериальной гипертензии с нарушением когнитивных функций, причем патогенетическое значение сосудистых факторов риска доказано не только в отношении цереброваскулярного поражения, но и в потенцировании дегенеративного процесса [2]. Считается, что чем раньше отмечается повышение АД, тем больше возможностей развития когнитивных расстройств в дальнейшем [8]. Исходя из сказанного, необходимость адекватной коррекции артериальной гипертензии и связанных с ней факторов риска для рациональной профилактики когнитивных нарушений представляется вполне логичной и патогенетически обоснованной.

Однако, если необходимость в антигипертензивной терапии с целью предупреждения инсульта не вызывает сомнений, то превентивное использование антигипертензивных средств для профилактики развития и прогрессирования когнитивных нарушений, а также выбор конкретного препарата остаются предметом дискуссий [1]. Более того, большинство исследований на эту тему не касались популяции гемодиализных больных.

Еще одной не менее важной и актуальной проблемой у пациентов с уремией является анемия и связанные с ней сердечно-сосудистые осложнения и неврологические расстройства.

Известно, что анемия при заболеваниях почек закономерно развивается при снижении клубочковой фильтрации до 20–30 мл/мин. Являясь наиболее ранним и частым проявлением ХПН, анемия выявляется у большинства пациентов, наиболее значимыми ее последствиями становятся осложнения со стороны сердца [3]. Результаты международных исследований доказали негативное влияние анемии на качество жизни, длительность госпитализаций и смертность больных [15].

Опубликованные клинические и экспериментальные данные подтверждают наличие взаимосвязи между анемией, ХПН и застойной сердечной недостаточностью (ЗСН). Также анемия ухудшает кардиальную функцию путем усиления нагрузки на сердце за счет тахикардии и увеличения ударного объема, может вызывать снижение почечного кровотока и задержку жидкости, что, в свою очередь, еще более усиливает нагрузку на сердце. В результате образуется порочный круг, где ЗСН вызывает анемию, а анемия усугубляет ЗСН, и оба фактора повреждают почки, что еще более обостряет анемию и ЗСН. Этот порочный круг назван синдромом кардиоренальной анемии [5].

Прогрессирование застойной недостаточности кровообращения у больных с ХПН влечет за собой системные нарушения функции сосудистой системы, в первую очередь, в регионе мозгового кровообращения. Именно церебральные структуры оказываются наименее резистентны в этой ситуации циркуляторной, гемической или гипоксической гипоксии [3, 7, 10].

В основе повреждения нервной системы при анемии, помимо прямого цитотоксического гипоксического влияния, лежат сопутствующие микроциркуляторные и реперфузионные механизмы. Анемия активирует процессы мито- и фиброгенеза, систему ренин-ангиотензин-альдостерон и симпатическую нервную систему, модулирует гены, регулирующие ангиогенез, проницаемость капилляров, вазомоторный ответ, апоптоз, способствует прогрессивному ухудшению морфологического и функционального состояния как почек, так и сердечно-сосудистой системы [3, 15].

Таким образом, кардиоваскулярные расстройства, в частности, могут возникать как вследствие непосредственных перепадов гидродинамической нагрузки на сердце и стенку сосудов, так и в связи

с опосредованными регуляторными воздействиями, к числу которых относятся активация симпатoadренальной системы и неадекватно высокая в междиализный период активность ренин-ангиотензинной системы.

К настоящему времени накоплено достаточное количество доказательств в пользу существенной роли дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС) как в патогенезе самой ХПН, так и в становлении и развитии коморбидных состояний, ответственных за негативный прогноз у нефрологических пациентов [20]. Причем изменения вегетативного статуса отмечаются у больных с различной степенью нарушения функции почек. Так, симпатическая гиперактивность была документально установлена при поликистозе у взрослых и не зависела от степени нарушения функции почек, выявлялась при ишемической нефропатии и нефротическом синдроме [7].

По данным одних авторов, поражение вегетативной нервной системы встречается у всех больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих заместительную терапию [20]. По другим сведениям, только у половины пациентов, получающих лечение гемодиализом, выявляются изменения интервала R-R на электрокардиограмме, свидетельствующие о вовлечении автономной нервной системы [7].

Считается, что у большинства пациентов с ХПН отмечается раннее поражение как симпатической (СНС), так и парасимпатической нервной системы, причем поражение блуждающего нерва может быть изолированным, а также сочетаться с симпатической дисфункцией [7].

Общеизвестно, что ВНС контролирует основные висцеральные функции организма, а вегетативный тонус и реактивность дают представление о состоянии гомеостаза. В последнее время все больше внимания уделяется роли дисфункции ВНС в патогенезе многих заболеваний.

Так, показана значимая роль длительной избыточной симпатической активности не только в индукции ишемии миокарда вследствие рефлекторной тахикардии и коронарной вазоконстрикции, но и в развитии артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка, резистентности к инсулину. Научные данные, приведенные в обзоре Rump L. с соавторами, свидетельствуют о том, что симпатическая гиперактивность может способствовать и развитию повреждения почек как вследствие повышения высвобождения симпатических нейротрансмиттеров, вызывающих пролиферацию посредством рецептор-опосредованной регуляции, так и через развитие АГ [20]. Оба эффекта вносят огромный вклад в прогрессирование ХПН с исходом в терминальную стадию.

Итак, состояние вегетативного баланса, вопросы патогенеза нарушения автономной регуляции у пациентов ХПН остаются недостаточно изученными. В клинической практике у таких больных возникает необходимость оценки вегетативного статуса и терапевтических эффектов лекарственных препаратов, направленных на его нормализацию.

Результаты проведенных исследований наглядно демонстрируют комплексный более сложный патогенез церебральных расстройств у пациентов с ХПН, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом, чем в общей популяции. Поэтому, на наш взгляд, существенной проблемой является выявление и детальное изучение патогенетических механизмов, определяющих развитие, неблагоприятное течение и прогрессирование поражения головного мозга у рассматриваемой категории пациентов. Это весьма важно при решении вопроса об эффективности устранения как изолированного действия каждого из них, так и сочетанного влияния. Поиск путей их своевременной фармакологической коррекции сложен, но, несомненно, чрезвычайно актуален.

В этой связи, касаясь проблемы фармакотерапии неврологических расстройств у пациентов с ХПН, необходимо отметить следующее.

Значительное нарушение гомеостаза, мультисистемное поражение у нефрологических больных и связанные с этим изменения фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов неизбежно приводят к тому, что реакция пациента со сложной сочетанной патологией на медикаментозную терапию бывает иногда трудно предсказуемой. Более того, клинические исследования большинства лекарственных препаратов исключают из протокола больных с тяжелой соматической патологией и, в первую очередь, почечной.

Назначение лекарственных препаратов в этих условиях требует большой осторожности даже тогда, когда очевидна их клиническая эффективность, а проблема рационального выбора лекарственных средств, безопасности и эффективности фармакотерапии у этих пациентов представляется крайне важной [6].

Наибольший интерес в этом аспекте вызывает изучение лекарственных препаратов, обладающих многофакторным воздействием на патогенетические механизмы поражения головного мозга при ХПН, а это, в первую очередь, – эритропоэтины (ЭПО).

Использование ЭПО позволило достичь колоссального прогресса в лечении пациентов с ХПН, изменило подход к коррекции нефрогенной анемии и представления об адекватности диализной терапии. Сегодня эритропоэтины входят в стандарты терапии анемии у пациентов с ХПН как в Европе и США, так и в России. Их использование позволяет успешно корригировать анемию у 80 % больных [4, 19].

Сравнительно недавно было показано наличие рецепторов к ЭПО во многих негематопоэтических тканях: на эндотелиальных, мезангиальных, миокардиальных, гладкомышечных клетках и нейронах, взаимодействие которых с ЭПО может приводить к активации ряда цитопротективных клеточных реакций, включая митогенез, ангиогенез, угнетение апоптоза и стимуляцию регенерации сосудов [18]. Таким образом, открытие тканевой специфичности ЭПО позволило начать активное изучение неэритропоэтических функций гормона.

Среди негематопоэтических свойств эритропоэтинов описаны его анаболические эффекты, возможность снижения заболеваемости инфекциями, способность повышать устойчивость сердца и сосудов к патогенному действию ишемии и реперфузии, предупреждать постинфарктное ремоделирование сердца и обеспечивать как немедленную, так и пролонгированную кардиопротекцию [4, 12].

Сегодня головной мозг идентифицирован как участок (сайт) ЭПО продукции, в котором экспрессия ЭПО имеет тканевую специфичность [13]. В различных исследованиях было показано, что способность к секреции пептидных нейрогормонов свойственна практически всей центральной и периферической нервной системе. Гипоксия или иные метаболические нарушения (гипогликемия, нарушение деполяризации нейронов) могут стимулировать выработку мозгового ЭПО посредством, вероятно, активации фактора индукции гипоксии [23, 24]. Кроме того, предполагается, что экспрессия мРНК ЭПО в астроцитах может дозозависимо стимулироваться инсулином и фактором синтеза инсулина. В 1997 г. ЭПО был обнаружен в спинномозговой жидкости больных с травмой головы, что позволило предположить, что эритропоэтин, образующийся непосредственно в ткани мозга является паракринным фактором, предупреждающим ишемическое повреждение нейронов [13].

Возможность нейропротективного и нейротрофического действия эритропоэтина изучалась преимущественно экспериментально [22]. Показана его позитивная роль на различных моделях нейродегенеративных заболеваний, включая боковой амиотрофический склероз, аутоиммунный энцефаломиелит, при церебральной и спинальной ишемии [23], при диабетической нейропатии [11]. Так, например, лечение ЭПО (в сочетании с блокаторами ангиотензиновых рецепторов первого типа – олмесартан) экспериментальной церебральной ишемии (перевязка сонной артерии у полевых крыс) увеличивало 30-дневную выживаемость подопытных животных до 56 % [16].

Предполагается наличие у эритропоэтинов антиапоптотического эффекта, способности ингибировать провоспалительные цитокины [23], улучшать нейрогенез [25], увеличивать экспрессию мозгового нейротропного фактора (в исследованиях как *in vivo*, так и *in vitro*) [24], активировать эндотелиальную NO синтазу и предотвращать церебральный вазоспазм [21].

Эритропоэтин проявил также свойства нейропротектора в экспериментальном исследовании инсульта и черепно-мозговой травмы [17]. Препарат уменьшал объем зоны повреждения и улучшал функциональный исход, что авторы связывали с подавлением воспалительного ответа на повреждение.

Среди клинических исследований следует отметить также работы, продемонстрировавшие быстрое и эффективное влияние терапии ЭПО на качество жизни пациентов, получающих гемодиализ, причем улучшение касалось как физических и психосоциальных показателей, так и многих аспектов соматического статуса пациентов [19]. В том числе отмечается заметное влияние ЭПО-терапии на способность к передвижению, расстройства сна, социальные взаимоотношения, развлечения и работу. В работах Н.Н. Петровой с соавторами показано улучшение, в первую очередь, психического состояния вследствие ослабления депрессивных и астенических расстройств на фоне лечения ЭПО [9].

К сожалению, российские исследования, посвященные вопросу нейротропных эффектов эритропоэтинов у больных с ХПН, единичны. А перенос результатов исследований, полученных зарубежными исследователями, на отечественную популяцию пациентов представляется некорректным из-за наличия значимых различий в характере и структуре популяции диализных больных.

В настоящий момент очевиден пристальный интерес ученых к проблеме влияния эритропоэтинов на центральную нервную систему человека и понимание чрезвычайной клинической значимости возможного церебропротективного воздействия ЭПО [13, 16, 21, 23, 25]. Однако вопрос о том, каким образом реализуется это влияние, связано ли это с восстановлением адекватного кровообращения мозга за счет нормализации показателей красной крови, или же стимуляция когнитивных функций обусловлена непосредственным влиянием эритропоэтинов на ЦНС, остается открытым.

Вышеизложенное свидетельствует о несомненной перспективности изучения новых возможностей использования эритропоэтинов в клинической практике.

Список литературы

1. Гусев, Е. И. Этиологические факторы и факторы риска хронической мозговой сосудистой недостаточности и ишемического инсульта / Е. И. Гусев, М. Ю. Мартынов, А. И. Ясаманова и др. // Инсульт. – 2001. – № 1. – С. 41–45.
2. Дамулин, И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин; под ред. Н. Н. Яхно. – М., 2002. – 85 с.
3. Козловская, Л. В. Кардиоренальный анемический синдром : клиническое значение и принципы терапии / Л. В. Козловская, Ю. С. Милованов, В. В. Фомин, Л. Ю. Милованова // Терапевтический архив. – 2005. – № 6. – С. 82–87.
4. Милованов, Ю. С. Анемия у больных с хронической почечной недостаточностью : принципы терапии / Ю. С. Милованов, Л. В. Козловская, А. Ю. Николаев и др. // Лечащий врач. – 2005. – № 7. – С. 13–17.
5. Моисеев, В. С. Кардиоренальный синдром (почечный фактор и повышение риска сердечно-сосудистых заболеваний) / В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава // Клиническая фармакология и терапия. – 2002. – Т. 11, № 3. – С. 16–18.
6. Мухин, Н. А. Трудный больной в нефрологии / Н. А. Мухин // Терапевтический архив. – 2006. – № 5. – С. 5–9.
7. Овсянникова, Н. А. Клиническая и неврологическая характеристика больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на диализной терапии : дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Овсянникова. – СПб., 2005. – 168 с.
8. Остроумова, О. Д. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения : возможности антигипертензивной терапии / О. Д. Остроумова и др. // Сердце. – 2005. – Т. 4, № 6. – С. 328–332.
9. Петрова, Н. Н. Психическое состояние больных, находящихся на лечении диализом в процессе терапии эритропоэтином. Эритропоэтин в лечении хронической почечной недостаточности / Н. Н. Петрова, И. А. Васильева; под ред. С. И. Рябова. – М., 1995. – С. 173–185.
10. Сторожаков, Г. И. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной недостаточности / Г. И. Сторожаков, Г. Е. Гендлин, Н. А. Томилина и др. // Российский медицинский журнал. – 2005. – № 2. – С. 4–8.
11. Bianchi, R. Erythropoietin both protects from and reverses experimental diabetic neuropathy / R. Bianchi, B. Buyukakilli, M. Brines et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2004. – Vol. 101. – P. 823–828.
12. Calvillo, L. Recombinant human erythropoietin protects the myocardium from ischemia reperfusion injury and promotes beneficial remodeling / L. Calvillo, R. Latini, J. Kajstura et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 2003. – Vol. 100, № 8. – P. 4802–4806.
13. Chikuma, M. Tissue-specific regulation of erythropoietin production in the murine kidney, brain and uterus / M. Chikuma, S. Masuda, T. Kobayashi et al. // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab. – 2000. – Vol. 279. – P. 1242–1248.
14. Cohen, E. P. Hypertension in chronic hemodialysis : viewing a paradox, and some notes on therapy / E. P. Cohen // Dial & Transplant. – 2000. – Vol. 29. – P. 535–542.
15. Deicher, R. Anaemia as risk for progression of chronic kidney disease / R. Deicher, W. Horl // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2003. – Vol. 12. – P. 139–143.
16. Faure, S. Synergistic protective effects of erythropoietin and olmesartan on ischemic stroke survival and post-stroke memory dysfunctions in the gerbil / S. Faure, N. Oudart, J. Javellaud // J. Hypertens. – 2006. – Vol. 24, № 11. – P. 2255–2261.
17. Hasselblatt, M. The brain erythropoietin system and its potential therapeutic exploitation in brain disease / M. Hasselblatt, H. Ehrenreich, A.L. Siren // J. Neurosurg. Anesth. – 2006. – Vol. 18. – P. 132–138.

18. Heeschen, C. Erythropoietin is a potent physiologic stimulus for endothelial progenitor cell mobilization / C. Heeschen, A. Aicher et al. // *Blood*. – 2003. – Vol. 102. – P. 1340–1346.
19. Macdougall, I. C. Novel strategies for stimulating erythropoiesis and potential new treatments for anaemia / I. C. Macdougall, K-U. Eckardt // *Lancet*. – 2006. – Sep 9. – Vol. 368 (9539). – P. 947–953.
20. Rump, L. C. The role of sympathetic nervous activity in chronic renal failure / L. C. Rump // *J. Clin. Basic. Cardiol*. – 2001. – Vol. 4. – P. 179–181.
21. Santhanam, A. V. Erythropoietin and cerebral vascular protection: role of nitric oxide / A. V. Santhanam, Z. S. Katusic // *Acta Pharmacol Sin*. – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 1389–1397.
22. Savino, C. Delayed administration of erythropoietin and its non-erythropoietic derivatives ameliorates chronic murine autoimmune encephalomyelitis / C. Savino, R. Pedotti, F. Baggi et al. // *J. Neuroimmunol*. – 2006. – Vol. 172. – P. 27–37.
23. Villa, P. Erythropoietin selectively attenuates cytokine production and inflammation in cerebral ischemia by targeting neuronal apoptosis / P. Villa, P. Bigini, T. Mennini et al. // *J. Exp Med*. – 2003. – Vol. 198. – P. 971–975.
24. Viviani, B. Erythropoietin protects primary hippocampal neurons increasing the expression of brain-derived neurotrophic factor / B. Viviani, S. Bartesaghi, E. Corsini et al. // *J. Neurochem*. – 2005. – Vol. 93, № 2. – P. 412–421.
25. Wang, L. Treatment of stroke with erythropoietin enhances neurogenesis and angiogenesis and improves neurological function in rats / L. Wang, Z. Zhang, Y. Wang et al. // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 1732–1737.

Кивва Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. 8-918-555-05-23, e-mail: v_kivva@mail.ru.

Кладова Ирина Владимировна, кандидат медицинских наук, врач неврологического отделения ГУЗ «Областная больница № 2», г. Ростов-на-Дону, ассистент кафедры нервных болезней ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, 344022, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 22, тел. (863) 254-41-44, e-mail: iklad_nev_@pochta.ru.

Дубина Диляра Шагидуллаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-34-38.

Чернышева Алия Халиловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фармакологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел. (8512) 52-34-38.

Страхова Наталья Борисовна, заведующая отделением гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2», Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33, тел. (863) 254-41-44.

Белобородова Татьяна Петровна, врач отделения гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2» Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33, тел. (863) 254-41-44.

Валуева Людмила Ивановна, врач отделения гемодиализа ГУЗ «Областная больница № 2» Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. 1-й Конной Армии, д. 33, тел. (863) 254-41-44.

Нелина Елена Викторовна, врач Муниципальное лечебно-профилактическое учреждение здравоохранения «Городская больница скорой медицинской помощи № 2», Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Бодрая, д. 88/33, тел. (863) 225-37-34, e-mail: enelena@pochta.ru.