



УДК 616.611-002+616-005.41-085:616.155.33

## ВЛИЯНИЕ КАРДИОАРГИНИНА НА ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОНОЦИТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**И.И. ТОПЧИЙ**  
**П.С. СЕМЕНОВЫХ**  
**В.Ю. ГАЛЬЧИНСКАЯ**  
**А.Н. КИРИЕНКО**  
**В.П. ДЕНИСЕНКО**  
**Н.В. ЕФИМОВА**

*ГУ «Институт терапии  
имени Л.Т. Малой НАМН  
Украины», г. Харьков*

*e-mail: polina.info@mail.ru*

В статье изложены данные исследования влияния кардиоаргинина на экспрессию CD16 и CD95 моноцитами крови у больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС). Значительное повышение числа CD16+ и CD95+ клеток, выявленное во всех группах обследованных, свидетельствует об активации процессов воспаления и апоптоза и может быть независимым фактором риска развития ИБС при ХГН. Кардиоаргинин, ликвидируя дефицит оксида азота в почечной ткани и сосудистом русле, корректирует функциональные показатели моноцитов и способствует уменьшению сердечно-сосудистых осложнений у этой категории больных.

Ключевые слова: хронический гломерулонефрит, ишемическая болезнь сердца, моноциты, кардиоаргинин, экспрессия CD16, апоптоз.

Актуальность проблемы кардиоренальных взаимоотношений в настоящее время не вызывает сомнений. Известно, что сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности у лиц с заболеваниями почек. Общеизвестным является факт взаимногоотягчающего влияния ишемической болезни сердца (ИБС) и патологии почек, в частности хронического гломерулонефрита [1, 2]. Кроме того, сочетание ХГН и ИБС ассоциируется с одновременными изменениями как кардиальной, так и почечной функций. Эти изменения опосредуются разными патофизиологическими механизмами, способствуют взаимному прогрессированию сочетанных заболеваний, оказывают неблагоприятное синергическое влияние на ближайший и отдаленный прогноз и затрудняют лечение больных. В этой связи большое значение приобретает исследование механизмов, которые обуславливают возникновение, клинические проявления и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний у больных с патологией почек [1-4].

Согласно клиническим и экспериментальным данным принципиальную роль в формировании ренальной патологии и сердечно-сосудистых осложнений играют воспалительные реакции. Центральными элементами воспаления и иммунитета являются моноциты, которые выполняют такие важные функции, как фагоцитоз, экспрессия антигенов и продукция цитокинов. Провоспалительные медиаторы, секретируемые моноцитами, могут способствовать развитию заболеваний почек, так и сердечно-сосудистой системы. Нарушение воспалительного ответа в сочетании с такими факторами, как дислипидемия, повышенное кровяное давление и т.д., в конечном итоге может приводить к атеросклерозу [6-9]. Кроме того, адгезия моноцитов к эндотелию, последующая их миграция в интиму является важным этапом в развитии атеросклеротических повреждений.

Основой взаимодействия клеток иммунной системы между собой, с сосудистым эндотелием и с межклеточным матриксом является рецепторный аппарат клеточной мембраны. Для обозначения мембранных молекул (поверхностных маркеров клеток) разработана международная номенклатура CD-антигенов, основанная на выявлении маркеров с помощью группы (кластера) моноклональных антител. В циркулирующей крови сосуществуют разные субпопуляции моноцитов с определенными фенотипическими свойствами. Определение CD-маркеров в настоящее время широко используется для исследования количества и функциональной активности разных субпопуляций иммунокомпетентных клеток. Одним из основных CD-маркеров моноцитов/макрофагов является CD16 Fc-рецептор IgG, относящийся к суперсемейству иммуноглобулинов [10, 11]. Экспрессия CD16 на моноцитах или макрофагах способствует активации клеток и секреции провоспалительных цитокинов. В норме моноциты, экспрессирующие CD16, составляют около 8% всей моноцитарной популяции. CD16-позитивные моноциты демонстрируют более высокую фагоцитарную активность, чем CD16-негативные клетки, что обусловлено более высокой секрецией интерлейкинов и различных антигенов гистосовместимости. По своим характеристикам клетки этой субпопуляции соответствуют тканевым макрофагам, их количество в значительной степени возрастает (> 20%) при острых и хронических заболеваниях, сопровождающихся воспалительными процессами. Несмотря на интенсивные исследования в этом направлении, экс-



прессия CD16 антигена моноцитами у больных ИБС в сочетании с почечной патологией практически не изучена.

Кроме CD16 к наиболее значимым маркерам функциональной активности клеток относится трансмембранный гликопротеин CD95 (Fas, APO-1) – первый специализированный рецептор для индукции апоптоза – программируемой гибели клеток. CD95 принадлежит к семейству рецепторов фактора некроза опухолей (TNF). Именно процент CD95<sup>+</sup>клеток в крови считается количественным показателем готовности клеток к апоптозу [10, 11]. Изменения апоптоза выявлены на уровне не только соматических клеток, но и клеток периферической крови, в частности моноцитов. Вместе с тем, окончательно не изучена роль этих нарушений в патогенезе таких заболеваний как ХГН и ИБС и их зависимость от применяемой фармакотерапии.

В настоящее время ведется активный поиск новых препаратов, а также создание новых схем медикаментозной коррекции атерогенных факторов при ХГН. Поскольку развитие сосудистой патологии определяется дисбалансом в системе оксида азота (NO), то особого внимания при решении этой проблемы заслуживает применение в терапии больных с коморбидной патологией донаторов NO, а именно препаратов аминокислоты L-аргинина [12, 13]. К таким лекарственным средствам относится кардиоаргинин. Данный препарат содержит L-аргинин, который является субстратом для NO-синтазы – фермента, катализирующего синтез оксида азота в клетках.

В связи с вышеизложенным, мы изучали влияние кардиоаргинина на экспрессию CD16- и CD95-антигенов моноцитами периферической крови больных ХГН в сочетании с ИБС.

**Материалы и методы.** В наше исследование было включено 85 человек. У 42 больных основной группы был диагностирован ХГН в сочетании с ИБС. В группу сравнения вошло 43 больных ХГН без ИБС. Контрольную группу составили 15 здоровых лиц. Группы обследованных были сопоставимы по возрасту и полу.

Диагноз ХГН устанавливали согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Диагноз ИБС был установлен согласно классификации, утвержденной в 2001 году VI Национальным Конгрессом кардиологов и включенной в МКБ-10.

Пациенты с хроническим пиелонефритом, эндокринной патологией, гематологическими, инфекционными, онкологическими заболеваниями, сахарным диабетом были исключены из исследования.

В диагностическом процессе использовали стандартные методы опроса и обследования больных с учетом жалоб, анамнеза заболевания и данных объективного обследования. Проводили измерение артериального давления, определяли уровень протеинурии, концентрацию креатинина, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Кокрофта-Голта. С целью верификации диагноза ИБС у больных ХГН дополнительно проводили велоэргометрию.

В зависимости от назначенных схем лечения больных с сочетанной патологией распределили на 2 группы. Первую составили пациенты с ХГН и ИБС, которые получали базовую терапию: ингибитор АПФ периндоприл в дозе 5-10 мг в сутки,  $\beta$ -адреноблокаторы бисопролол или карведилол в дозе, зависящей от ЧСС, антагонист кальция амлодипин в дозе 5-10 мг в сутки в зависимости от уровня артериального давления, статины, ацетилсалициловую кислоту в дозе 75 мг в сутки, и 12% больных получали нитропрепараты при наличии приступов стенокардии напряжения. Во вторую группу вошли пациенты с ИБС и ХГН, которые получали базовую терапию и дополнительно кардиоаргинин. Препарат вводили внутривенно капельно в суточной дозе 10 мл (1700мг аргинина аспарагината и 1400мг диаргинина сукцината) в 200мл 0,9% раствора хлорида натрия 10 суток с дальнейшим пероральным приемом препарата 7,5 мл в сутки на протяжении двух недель.

Исследование экспрессии CD16 и CD95 моноцитами периферической крови проводили при поступлении больного в стационар и после окончания курса лечения. Моноциты выделяли из периферической крови путем градиентного центрифугирования. Количество CD16<sup>+</sup> и CD95<sup>+</sup> клеток оценивали непрямым иммуноцитохимическим методом с использованием моноклональных антител к антигенам CD16 и CD95 (ООО «Сорбент», Москва).

Статистическую обработку проводили с помощью компьютерных программ «SPSS 13», «Microsoft Excel 2000». Для определения различий между группами применяли методы непараметрической статистики: для связанных выборок (динамика лечения) использовали критерий Вилкоксона; для несвязанных выборок – критерий Манна-Уитни. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ . Данные представлены как среднее значений, которые измеряли в двух параллельных пробах ( $\bar{X}$ ), и стандартная ошибка ( $S\bar{X}$ ).

**Результаты.** Выполненное нами исследование выявило существенное превалирование CD16 положительных клеток у больных с коморбидной патологией в сравнении с контрольной группой (Рис. 1). Так, при ХГН уровень CD16<sup>+</sup> клеток составлял  $(19,56 \pm 1,94) \%$ , при сочетании ХГН с ИБС –  $(26,84 \pm 2,12) \%$ , контроль –  $(7,65 \pm 1,02) \%$ .

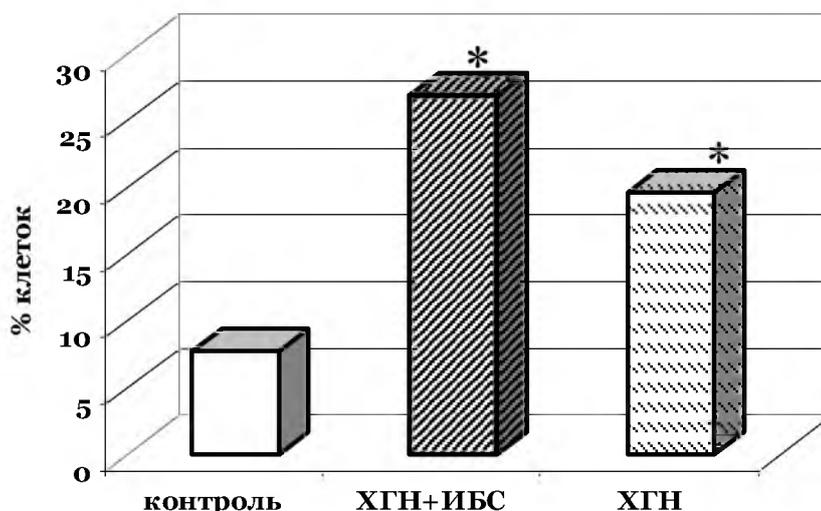


Рис. 1. Процентное содержание CD16 положительных клеток у обследованных больных и здоровых доноров  
Примечание. \* – различия между показателями у больных и здоровых статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

Образцы микрофотографий экспрессии CD16 антигена моноцитами представлены на рис. 2. Необходимо отметить, что увеличение процентного содержания CD16+ моноцитов не было связано с сопутствующей вирусной или неспецифичной бактериальной инфекцией.

Что приводит к экспансии субпопуляций CD16+ *in vivo*, в данное время неизвестно, но в экспериментах показано, что дифференцировка CD16- моноцитов в CD16+ моноциты могут способствовать некоторые цитокины [13, 14]. Для ответа на вопрос, является ли повышение уровней цитокинов следствием или причиной популяционного дисбаланса моноцитов, нужны дальнейшие исследования. Важно отметить, что терапия, направленная на снижение иммунной активации и предотвращение воспалительных процессов, существенным образом снижает количество CD16+ моноцитов [25, 26].

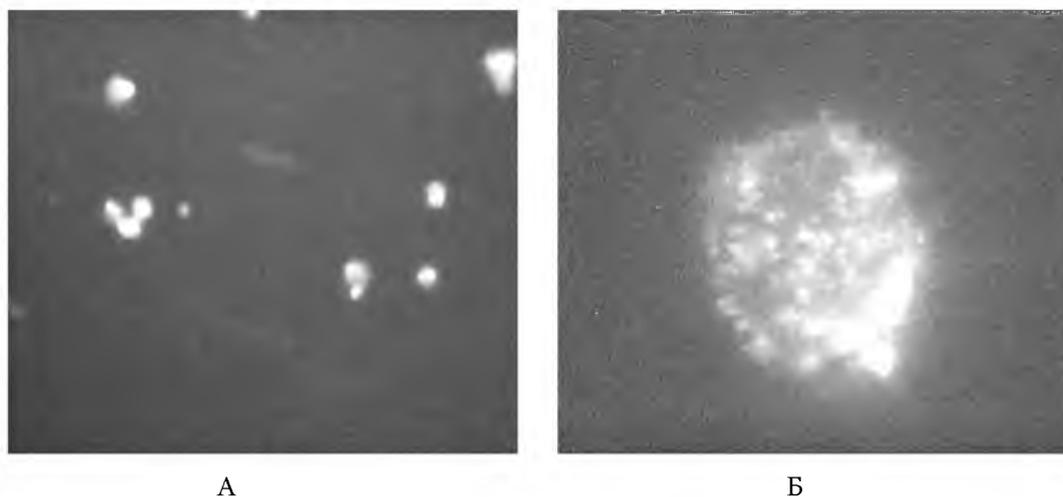


Рис. 2. Экспрессия CD16 антигена моноцитами при хронической болезни почек  
(А). Иммунофлуоресценция,  $\times 400$ .  
CD16+ моноцит (Б). Иммунофлуоресценция,  $\times 900$

Повышение количества CD16+ моноцитов при заболевании почек приводит к последующему увеличению экспрессии межклеточных молекул адгезии и их рецепторов. Последнее способствует активной адгезии клеток к эндотелию и их миграции к тканям [11, 14].

Показано, что снижение содержания в сыворотке ЛПВП, повышение уровня триглицеридов и высокие значения маркеров воспаления характерны как для больных ХГН, так и для больных с сердечно-сосудистыми осложнениями. Данные обстоятельства могут быть тесно связаны с изменениями фенотипических характеристик циркулирующих моноцитов. Так, при исследовании моноцитов крови выявлена корреляция процента CD16+ моноцитов и липидов [11], а у больных с



гиперхолестеринемией высокие уровни ЛПНП ассоциировались с повышенным количеством CD16+ клеток. В исследовании, которое включало более чем 200 больных ИБС, повышенное количество CD16+ отмечено у большинства обследованных. Приводятся данные о повышенном миграционном потенциале субэндотелиальных CD16+ моноцитов, тем не менее, остается невыясненным, повышает ли это уровень макрофагальной инфильтрации атеросклеротической бляшки [15].

Как уже отмечалось выше, атеросклероз связан с изменением липидного профиля, инфекцией и воспалением артериальной стенки. На ранних стадиях заболевания в зонах атеросклеротических поражений накапливается воспалительный инфильтрат, в котором преобладают макрофаги. Как было показано, эти макрофаги активно экспрессируют CD16 [11].

Полученные нами результаты показывают, что у больных ХГН в сочетании с ИБС отмечается значительное повышение числа CD16+ клеток и изменяется фенотип популяции моноцитов. Рост количества провоспалительных моноцитов свидетельствует об активации процессов воспаления и может быть независимым фактором риска развития ИБС при ХГН. Таким образом, CD16+ моноциты могут принимать участие в патогенезе ХГН и в развитии сердечно-сосудистых осложнений, способствуя повреждению эндотелия.

При исследовании готовности клеток к апоптозу было установлено, что количество CD95+ моноцитов в крови повышается у всех обследованных больных по сравнению с контролем (рис. 3). В частности, при ХГН уровень CD95+ моноцитов составил  $(18,85 \pm 1,67) \%$ , а при сочетании ХГН с ИБС –  $(23,88 \pm 2,52) \%$ , контроль –  $(14,05 \pm 1,17) \%$ .

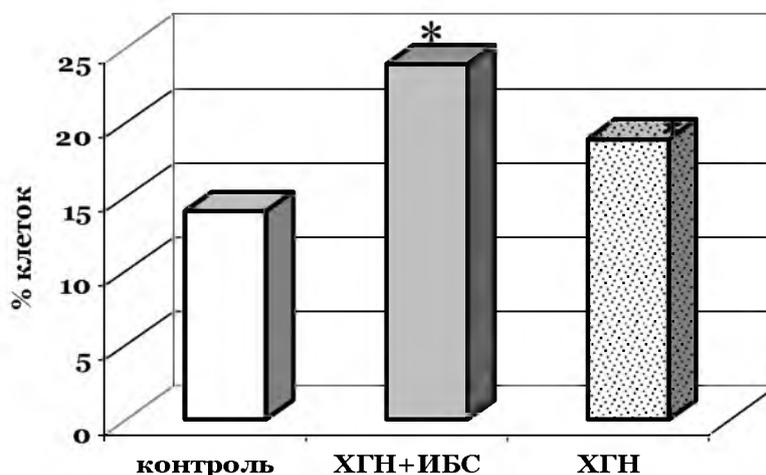


Рис. 3. Процентное содержание CD95 положительных клеток у обследованных больных и здоровых доноров  
Примечание. \* – различия между показателями у больных и здоровых статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

У больных ХГН в сочетании с ИБС повышение количества CD95+-клеток было наиболее демонстративным. Это означает, что у всех обследованных больных, а особенно при коморбидной патологии, готовность клеток к апоптозу более выражена, чем у здоровых. На наш взгляд, это повышение свидетельствует об избыточной стимуляции клеток и может иметь адаптивно-приспособительный (компенсаторный) характер. Вместе с тем следует понимать, что чрезмерная апоптотическая активность может привести к срыву компенсаторных механизмов и вызвать отрицательные последствия.

Как свидетельствуют данные литературы, экспрессия CD95-антигена изучалась при разных соматических заболеваниях, в частности и при патологии почек [16]. Методом иммунофлюоресценции показана повышенная экспрессия антигена в почках при гломерулонефрите. Методом двойного окрашивания показали, что при этом заболевании антиген экспрессируют мезангиальные клетки и лейкоциты, которые инфильтрируют мезангий. Кроме того, *in situ* в гломерулах обнаружили мРНК других маркеров апоптоза. Одновременно с экспрессией CD95-антигена выявили повышенную фрагментацию ДНК в интрагломерулярных клетках. Авторы пришли к выводу, что CD95-антиген регулирует некоторые типы заболеваний почек у человека [16]. D.Verzola и соавторы использовали различные методы для исследования апоптоза и его эффекторов в почечных биоптатах пациентов со II типом сахарного диабета на различных стадиях заболевания [17]. Их исследование показало демонстративное повышение апоптоза и экспрессии его маркеров в зависимости от стадии заболевания. Наиболее высокие показатели авторы выявили на поздних стадиях заболевания. Несмотря на интенсивность исследований, посвященных апоптозу, к настоящему времени нет единой мысли о характере и причинах его нарушений в процессе развития ХГН и ИБС, тем не менее, можно с уверенностью говорить, что высокий уровень воспаления, протеинурии, дислипид-



демии значительно повышают апоптотическую активность иммунокомпетентных клеток. Вполне возможно, что повышение апоптотической активности клеток является принципиальным для реализации основных эффектов этих патогенетических факторов.

Выявленное нами повышение апоптотической готовности моноцитов крови при ХГН в сочетании с ИБС, вероятнее всего, ассоциировано с хронической клеточной активацией, вызванной разными стимулами: дислипидемия, уремия, артериальная гипертензия, избыточная продукция провоспалительных цитокинов и других патогенных факторов. Поскольку апоптоз имеет существенное значение в процессах патогенеза как ХГН, так и ИБС, изменения его активности у больных имеют безусловное прогностическое значение и могут служить критерием эффективности терапии.

Использование комплексной терапии с применением кардиоаргинина приводило к существенному снижению количества CD16+моноцитов на 33,1% и уменьшению уровня экспрессии CD95 на 26,8% по сравнению с показателями до лечения (см. табл.). Коррекция уровня активированных моноцитов/макрофагов (экспрессия CD16) под влиянием кардиоаргинина свидетельствует о довольно значительном противовоспалительном эффекте этого препарата. Снижение апоптотической готовности моноцитов (экспрессия CD95 антигена) вероятнее всего происходит за счет антиоксидантного влияния кардиоаргинина.

Таблица

**Влияние кардиоаргинина на экспрессию CD16 и CD9 моноцитами у больных ИБС на фоне ХГН**

Показатель	Количество CD16+моноцитов, %	Количество CD95+моноцитов, %
До лечения (n=42)	26,84±2,12	23,88±2,52
После лечения (n=42)	18,34±1,42*	17,14±1,15*

Примечание. \* – достоверно по сравнению с показателями до лечения, p < 0,05.

Полученные нами данные подтверждаются рядом других исследований. В частности, J. George и соавторы (2004) выявили снижение активации периферических Т-лимфоцитов и маркеров оксидативного стресса через 1 месяц от начала терапии L-аргинином в дозе 6 г в сутки у пациентов с нестабильной стенокардией [18]. P. Lucotti (2009) в рандомизированном двойном слепом исследовании при участии пациентов после аортокоронарного шунтирования на фоне лечения L-аргинином установили снижение уровней адипонектина, провоспалительных цитокинов и показателей эндотелиальной дисфункции наряду с увеличением уровня цГМФ [12].

Известно, что в поддержании сосудистого гомеостаза, регуляции оксидативных процессов, уровней пролиферации и апоптоза существенную роль играет оксид азота (NO). Кроме того, NO имеет ангиопротективные свойства [19]. NO также блокирует агрегацию тромбоцитов и стимулирует фибринолитические процессы. Кроме того, NO отвечает за противовоспалительные эффекты, а именно уменьшение экспрессии молекул клеточной адгезии и угнетение высвобождения хемокинов, в частности моноцитарного хемоаттрактантного протеина 1 типа (MXP-1). По всей вероятности, кардиоаргинин, ликвидируя дефицит оксида азота в почечной ткани и сосудистом русле, корректирует функциональные показатели моноцитов, снижает чрезмерную продукцию MXP-1 и способствует уменьшению сердечно-сосудистых осложнений у этой категории больных.

Таким образом, представленные данные указывают на целесообразность использования в комплексном лечении больных ХГН в сочетании с ИБС препаратов, которые содержат аргинин, в частности кардиоаргинина.

**Выводы.**

У больных ХГН в сочетании с ИБС отмечается значительное повышение числа CD16+ клеток и изменяется фенотип популяции моноцитов, что свидетельствует об активации процессов воспаления и может быть независимым фактором риска развития ИБС при ХГН.

При ХГН в сочетании с ИБС возрастает апоптотическая готовность моноцитов крови, что выражается в повышении экспрессии CD95.

Выявленные нарушения имеют прогностическое значение и могут служить критерием эффективности терапии и обуславливают более активное применение у больных ХГН специфической противовоспалительной терапии.

Кардиоаргинин, снижая дефицит оксида азота в почечной ткани и сосудистом русле, корректирует функциональные показатели моноцитов и способствует уменьшению сердечно-сосудистых осложнений у больных ХГН.

В комплексном лечении больных ХГН в сочетании с ИБС целесообразным является использование препаратов, которые содержат аргинин, в частности кардиоаргинина.

**Литература**

1. Батюшин, М.М. Прогнозирование сердечно-сосудистого риска у больных ИБС, перенесших операцию реваскуляризации с учетом наличия почечных и сердечно-сосудистых факторов риска / М.М. Батюшин



шин, Е.С. Левицкая, В.П. Терентьев, А.А. Дюжиков, А.В. Поддубный // Клиническая нефрология. – 2011. – № 1. – С. 39-42.

2. Дядык, А.И. Кардиоренальные и ренокардиальные синдромы / А.И. Дядык // Сердечная недостаточность. – 2009. – № 2. – С. 10-19.

3. Григорян, З.Э. Кардиоренальные взаимоотношения на начальных стадиях хронической болезни почек / З.Э. Григорян, М.Е. Евсеева // Нефрология и диализ. – 2007. – № 2. – С. 12-19.

4. Белялов, Ф.И. Факторы риска сердечнососудистых заболеваний и хроническая почечная недостаточность (обзор) / Ф.И. Белялов // Кардиология. – 2005. – № 7. – С. 92-96.

5. Deo, R. Health ABC study: Kidney dysfunction and fatal cardiovascular disease: An association independent of atherosclerotic events: results from the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) study. / R. Deo, C.L. Fyr, L.F. Fried et al. // Am. Heart. J. – 2008. – № 155. – P. 62-68.

6. Yamamoto, S. Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction / S. Yamamoto, V. Kon // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2009. – № 18(3.) – P. 181-188.

7. Nickolas, T.L. The Association between Kidney Disease and Cardiovascular Risk in a Multiethnic Cohort Findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS) / T.L. Nickolas, M. Khatri, B. Boden-Albala et al. // Stroke. – 2008. – № 39. – P. 2876-2879.

8. Schiffrin, E.L. Chronic kidney disease: Effects on the cardiovascular system / E.L. Schiffrin, M.L. Lipman, J.F. Mann // Circulation. – 2007. – № 116. – P. 85-97.

9. Heine, G.H. Monocyte subpopulations and cardiovascular risk in chronic kidney disease / G.H. Heine, A. Ortiz, Z.A. Massy, B. Lindholm, A. Wiecek // Nat Rev Nephrol. – 2012. – Vol. 8(6.) – P. 362-369.

10. Ramírez, R. CD14+CD16+ monocytes from chronic kidney disease patients exhibit increased adhesion ability to endothelial cells / R. Ramírez, J. Carracedo, A. Merino, S. Soriano, R. Ojeda // Contrib Nephrol. – 2011. – Vol. 171. – P. 57-61.

11. Rogacev, K.S. CD14++CD16+ monocytes and cardiovascular outcome in patients with chronic kidney disease / K.S. Rogacev, S. Seiler, A.M. Zawada, B. Reichart // Eur Heart J. – 2011. – Vol. 32(1). – P. 84-92.

12. Lucotti, P. Oral L-arginine supplementation improves endothelial function and ameliorates insulin sensitivity and inflammation in cardiopathic nondiabetic patients after an aortocoronary bypass / P. Lucotti, L. Monti, E. Setola, G. La Canna, A. Castiglioni, A. Rossodivita, M.G. Pala, F. Formica, G. Paolini, A.L. Catapano, E. Bosi, O. Alfieri, P. Piatti // Metabolism. – 2009. – Vol. 58(9). – P. 1270-1276.

13. Fernandez, G.C. Differential expression of function related antigen on blood monocytes in children with hemolytic-uremic syndrome / G.C. Fernandez, M.V. Ramos, S.A. Gomez, G.I. Dran // J. Leukoc. Biol. – 2005. – № 78. – P. 853-861.

14. Loems, Ziegler-Heitbrock. The CD14+ CD16+ blood monocytes: their role in infection and inflammation. / Loems Ziegler-Heitbrock // J. Leukoc. Biol. – 2007. – № 81. – P. 584-592.

15. Nomura, S. Effect of valsartan on monocyte/endothelial cell activation markers and adiponectin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus / S. Nomura, A. Shouzu, S. Omoto, M. Nishikawa, S. Fukuhara, T. Iwasaka // Thromb Res. – 2006. – № 117(4). – P. 385-92.

16. Ketzritz, R. Apoptosis, proliferation and inflammatory infiltration in ANCA-positive glomerulonephritis / R. Ketzritz, S. Wilke, S. von Vietinghoff, F. Luft, W. Schneider // Clin Nephrol. – 2006. – Vol. 65. – № 5. – P. 309-316.

17. Verzola, D. Apoptosis in the kidneys of patients with type II diabetic nephropathy / D. Verzola, M.T. Gandolfo, F. Ferrario, M.P. Rastaldi, B. Villaggio, F. Gianiorio // Kidney International. – 2007. – № 72. – P. 1262-1272.

18. George, J. L-arginine attenuates lymphocyte activation and anti-oxidized LDL antibody levels in patients undergoing angioplasty / J. George, S.B. Shmuel, A. Roth, I. Herz, S. Izraelov, V. Deutsch, G. Keren, H. Miller // Atherosclerosis. – 2004. – Vol. 174(2). – P. 323-327.

19. Марков, Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота / Х.М. Марков // Кардиология. – 2010. – № 12.

20. Marlella, M.A. Nitric oxide: Function and therapeutic potential / M.A. Marlella, M. Kirk, M.O. Maxey // J. TIBS. – 2006. – № 14. – P. 488-492.

## **CARDIOARGININE INFLUENCE ON PHENOTYPIC PECULIARITIES OF BLOOD MONOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN COMBINATION WITH CORONARY HEART DISEASE**

**I.I. TOPCHIIY, P.S. SEMENOVYKH  
V.Yu. GALCHINSKAYA  
A.N. KIRIENKO, V.P. DENISENKO  
N.V. YEFIMOVA**

*SI «Institute of Therapy named  
after L.T. Malaya of NAMS of  
Ukraine», Kharkov*

*e-mail: natal.efimova69@mail.ru*

Data of cardioarginine influence on CD16 and CD95 expression on blood monocytes in patients with chronic glomerulonephritis (HGN) in combination with the coronary heart disease (CHD) are stated in this article. Significant increase of CD16+ and CD95+ cell number revealed in all patient groups testifies to activation of inflammatory and apoptotic processes and may be an independent risk factor of CHD development in HGN. Cardioarginine liquidates nitric oxide deficiency in renal tissue and in bloodstream, corrects monocyte functions and promotes reduction of cardiovascular complications in this category of patients.

Keywords: chronic glomerulonephritis, coronary heart disease, monocytes, cardioarginine, CD16 expression, apoptosis.