

УДК 616.61-036.12-085:616.12-008.331:577.155.34

## ПРИМЕНЕНИЕ КАРДИОАРГИНИНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**И.И. ТОПЧИЙ,  
В.П. ДЕНИСЕНКО,  
А.Н. КИРИЕНКО,  
П.С. СЕМЁНОВЫХ,  
Т.Д. ЩЕРБАНЬ,  
Ю.С. ЯКИМЕНКО,  
Л.Н. ГРИДАСОВА**

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

*e-mail: it\_library@mail.ru*

Обследовано 128 больных хроническим гломерулонефритом и диабетической нефропатией и 46 больных гипертонической болезнью. Контрольная группа представлена 22 здоровыми лицами. Изучена кардиальная и почечная гемодинамика, обмен оксида азота в динамике лечения препаратами базисной терапии и кардиоаргинином. Анализ полученных данных доказал, что у больных хронической болезнью почек базисная терапия обнаруживает достаточный нефропротекторный эффект, о чем свидетельствует снижение уровня артериального давления, протеинурии и уровня резистивности сосудов почек и кардиопротекторный эффект, о чем свидетельствует улучшение сердечной гемодинамики. Дополнительное назначение донатора L-аргинина – кардиоаргинина – потенцирует нефро- и кардиопротекторную эффективность базисной терапии за счет уменьшения эндотелиальной дисфункции. В результате комбинированной терапии развивается дополнительный антигипертензивный эффект.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гемодинамика, гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, кардиоаргинин, оксид азота.

**Введение.** В настоящее время дисфункция эндотелия рассматривается как один из основных факторов прогрессирования и хронизации заболеваний почек [5, 10, 21]. Важнейшим медиатором, который синтезируется эндотелием и моделирует релаксацию сосудов, является оксид азота (NO) [16]. В ходе многочисленных экспериментальных исследований доказано, что NO как эндогенный вазодилататор, участвует в регуляции тонуса сосудов и артериального давления (АД), тормозит агрегацию форменных элементов крови и их адгезию на стенках сосудов, обнаруживает цитотоксическую/цитостатическую активность, бактерицидное и противоопухолевое действие, участвует в реакциях отторжения трансплантата, является также медиатором воспаления при ревматических, аутоиммунных и вирусных заболеваниях. [8, 12, 13, 15, 18]. NO образуется в результате окисления аминокислоты L-аргинина разными изоформами NO-синтаз (NOS), а почки, как известно, являются одним из основных источников синтеза тканевого аргинина [9]. NO активирует натрий/калиевый насос в поверхностной мембране клеток, которая ведет к ее гиперполяризации, расширению сосудов и увеличению кровообращения в почках [4].

Роль NO при поражении почек изменяется в зависимости от изоформы NOS, которая синтезирует NO, типа секретирующих клеток и длительности влияния [7, 19]. NO, синтезированный эндотелием, оказывает вазодилатационный эффект, а его способность ингибировать активность клеток крови дает возможность существенно ограничить поражение при пиелонефрите, гломерулонефрите и диабетической нефропатии (ДН) [6, 12]. Угнетение эндотелиальной NOS (eNOS) при образовании большого количества NO индуцибельной NOS (iNOS) – один из отличных признаков дисфункции эндотелиальных клеток, которая может сопровождать некоторые формы острого почечного поражения [11, 14, 17]. Результаты исследований на экспериментальных моделях гломерулонефрита и изучения почечных биоптатов человека свидетельствуют, что развитие гломерулонефрита ассоциируется со снижением экспрессии eNOS. Вместе с тем в последние годы появились данные, которые продемонстрировали, что множество реакций эндотелия обусловлены не только NOS. В частности, существует мысль, что нитрит может рассматриваться как депонируемая форма NO, который высвобождается при патологических ситуациях, связанных с воспалением, ишемией и гипоксией почечной ткани [11, 19, 20].

**Клиническая характеристика и методы исследования.** В динамике лечения обследовано 128 больных с хронической болезнью почек (ХБП) II стадии (хронический гломерулонефрит (ХГН), ДН) и 46 больных гипертонической болезнью (ГБ), мужчины и женщины, средний возраст которых составил (42,5±5,6) лет. Контрольная группа представлена 22 здоровыми лицами, которые по возрасту и полу соответствовали больным, которые проходили обследование в отделе нефрологии ГУ «Институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины».

Стадию ХБП устанавливали согласно классификации хронических заболеваний почек, принятой на II Украинском съезде нефрологов (Харьков, 2005 г.). Стадию ДН устанавливали согласно классификации С. Mogensen (1981 г.). Стадию ГБ устанавливали согласно рекомендаций



ВОЗ и Международной ассоциации гипертензии (2007 г.). При установлении стадии сердечной недостаточности использовали рекомендации Рабочей группы по сердечной недостаточности Украинского научного общества кардиологов и классификацию 2008 года.

Всем больным проведено общеклиническое обследование, которое включало сбор жалоб, анамнез болезни и жизни, общепринятые физикальные методы исследования (осмотр, перкуссия и аускультация). Лабораторное исследование включало у себя клинические анализы крови и мочи, суточную экскрецию белка с мочой; общие биохимические – липидный спектр крови, уровень трансаминаз крови, уровень глюкозы крови, концентрацию мочевой кислоты крови, уровень мочевины и креатинина крови. Обследования проводили при госпитализации больного и через 2 недели стационарного лечения.

Больным проводили базисное лечение ингибиторами АПФ или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АРАII) с добавлением антагонистов альдостерона у больных ДН. Для коррекции функционального состояния эндотелия использовали донатор L-аргинина кардиоаргинин внутривенно капельно в дозе 10 мл на инфузию в течение 10 суток. Препарат Кардиоаргинин фармацевтической компании «Здоровье» относится к кардио- и эндотелийпротективным метаболическим средствам с антигипертензивными и адаптогенными свойствами. Основные действующие вещества препарата: диаргинина сукцинат, аргинина аспарагинат, калия и магния аспарагинат.

Исследовали влияние препарата на АД, эндотелиальную функцию, показатели кардиальной и ренальной гемодинамики.

Сердечная гемодинамика изучалась методом количественной эхокардиографии с расчетами параметров кардиогемодинамики по Teicholz L., et al. (1972) с синхронной записью ЭКГ. Оценивали следующие показатели: конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объемы (КСО) левого желудочка, индекс массы миокарда (ИММ), фракцию изгнания (ФВ), конечно-систолический (ЛПС) и конечно-диастолический (ЛПД) размеры левого предсердия, индекс жесткости миокарда левого желудочка (ИЖМ), давление наполнения левого желудочка (ДНЛЖ), размер правого желудочка.

Для оценки диастолической функции левого желудочка у всех больных изучался трансмитральный кровоток методом импульсной доплер-эхокардиографии по стандартной методике. Определялись следующие показатели: максимальная скорость потока периода раннего наполнения ( $V_e$ ), максимальная скорость потока периода позднего наполнения ( $V_a$ ), отношения  $V_e/V_a$ , интеграл потока периода раннего и позднего наполнения ( $I_e$ ,  $I_a$ ), время замедления периода раннего наполнения ( $T_{зам. e}$ ), время изоволюмического расслабления (IVRT) и конечно-диастолическое давление левого желудочка (КДТ)

Почечный кровоток изучали с помощью доплерографии. Проводилась доплерография всех артериальных сосудов почек, включая дуговые артерии, изучались особенности анатомии сосудов для исключения внепочечных и органных стенозов артерий. Для определения количественных характеристик почечного артериального кровотока изучали сегментарные почечные артерии и определяли индекс резистентности (RI), который отображает состояние стенки сосудов, их эластичности и степень сопротивления. Показатель высчитывали по формуле:

$$RI, \text{ условных единиц} = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}, \text{ где}$$

$V_{\max}$  – максимальная скорость артериального потока, мм/с,

$V_{\min}$  – конечная диастолическая скорость артериального потока, мм/с.

Концентрацию альбумина в моче определяли иммуноферментным методом с использованием тест-системы "Альбумин-ИФА" (ООО НВЛ "Гранум", Украина), содержание гликозилированного гемоглобина – фотометрическим методом с использованием набора реактивов "Реагент" (Украина). Содержание нитрита в плазме венозной крови определяли фотометрическим методом по реакции Гриса [1]. Содержание суммы метаболитов оксида азота определяли по реакции Гриса после восстановления нитрата в нитрит цинковой пылью [2]. NO – синтазную активность в сыворотке крови определяли по росту концентрации нитрита в реакционной смеси, которая содержала 50 мМ  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  (рН 7.0), 1мМ  $\text{MgCl}_2$ , 1мМ NADPH и 2мМ  $\text{CaCl}_2$  (для измерения активности эндотелиальной NOS) или 4 мМ ЕДТА (для связывания эндогенного  $\text{Ca}^{2+}$  при измерении активности индуцибельной NOS) на протяжении 15 минут при  $t=37^\circ\text{C}$  [19]. Агрегационную способность тромбоцитов оценивали турбидиметрическим методом Борна.

Статистическую обработку проводили с помощью стандартных лицензионных компьютерных программ "SPSS 13", "Microsoft Excel 2000".

**Результаты и обсуждения.** У большинства больных ХБП и ГБ при назначении антигипертензивной нефропротекторной терапии отмечалось постепенное достоверное уменьшение АД в среднем на 35 % от исходного, улучшение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), а также снижения уровня протеинурии, наиболее выраженное у больных ХБП. Дополнительное назначение к базисной терапии кардиоаргинина привело к ощутимому приросту антигипертензивной эффективности терапии и усилению нефропротекции, что выразилось в уменьшении экскреции белка с мочой и оптимизации СКФ (табл. 1).

Таблица 1

## Изменение СКФ и показателей системной гемодинамики у больных ХБП и ГБ в динамике терапии

Показатель	I группа – ГБ, n=46			II группа – ХГН, n=28			III группа – ДН, n=54		
	До лечения	После базисного лечения	После лечения с назначением кардио-аргинина	До лечения	После базисного лечения	После лечения с назначением кардио-аргинина	До лечения	После базисного лечения	После лечения с назначением кардио-аргинина
СКФ (по формуле Кокрофта) мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	197,8±16,6	146,4±8,6*	126,8±8,8*	172,4±14,2	148,7±10,5*	126,4±9,6*	167,8±7,6	136,4±6,8*	130,2±9,2*
Протеинурия, г/л	0,023±0,005	0,016±0,002*	0,006±0,006*	1,416±0,162	0,064±0,026*	0,046±0,018*	0,067±0,008	0,034±0,004*	0,022±0,006*
САД, мм рт. ст.	194,8±9,5	136,5±8,2*	132,3±8,3*	184,2±8,8	136,2±10,5*	130,5±9,6*	165,8±8,6	136,5±6,4*	130,4±8,8*
ДАД, мм рт. ст.	99,8±8,5	80,2±7,5*	80,0±7,7*	104,8±9,8	86,6±9,4*	83,2±8,5*	105,6±8,2	88,8±6,5*	80,5±7,9*
ЧСС, уд./мин.	86,6±5,2	80,6±4,4	82,6±4,8	86,2±5,4	80,2±4,6	78,6±6,4	86,2±6,4	80,6±4,4	81,8±4,8

Примечание. \*- p<0,05 в сравнении с периодом до лечения



О функции эндотелия судили по состоянию обмена NO. При определении исходного содержания нитрита в плазме крови установлено, что во всех группах больных показатель был достоверно ниже, чем в группе контроля (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика уровня нитрита (NO<sub>2</sub>) и суммы нитрит/нитрат (NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>) в плазме крови больных ГБ и ХБП I стадии (мкмоль/л)**

Группа больных	До лечения		После лечения базисными препаратами		После лечения с назначением кардиоаргина	
	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub>
Контроль, n=22	3,21±0,13	26,76±2,45	-	-	-	-
ГБ, n=46	2,25±0,25 *	33,03±2,33 *	2,86±0,14 #	28,11±2,40 #	2,94±0,18 #	27,6±3,14 #
ХГН, n=28	1,77±0,12 *	66,22±8,25 *	1,84±0,18 *	62,51±7,22	2,46±0,15 #	48,4±5,19 #
ДН, n=54	2,11±0,10 *	46,39±3,90 *	2,31±0,12 *	28,95± 4,01 #	2,43±0,12 #	27,6±2,14 #

Примечания:

- \* – p<0,05 по сравнению с контролем;
- # – p<0,05 по сравнению с показателем до лечения.

В то же время, концентрация в плазме суммы (NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>) в группе больных ХБП оказалась в 2 раза выше (p<0,01), чем у больных ГБ. При этом, содержание нитрита у обследованных больных коррелировало с показателем, который характеризует состояние оксидантного стресса – содержанием в сыворотке крови первичного продукта окисления перекиси липидов – диеновых конъюгат (ДК) (табл. 3) и наличием воспаления почек [3].

Таблица 3

**Содержание ДК в нейтральных липидах сыворотки крови у больных ГБ и ХБП в динамике лечения, Е/мл**

Группа больных	До лечения	После лечения базисными препаратами	После лечения с назначением кардиоаргина
ГХ, n=46	14,33±1,27	9,23±0,54 <sup>#</sup>	9,02±0,37 <sup>#</sup>
ХГН, n=28	9,74±0,43*	8,68±0,55 <sup>#</sup>	8,23±0,58 <sup>#</sup>
ДН, n=54	9,49±0,79*	9,01±0,53	8,57±0,76 <sup>#</sup>

Примечания:

- \* – p<0,05 сравнительно с группой больных ГХ;
- # – p<0,05 сравнительно с показателями к лечению.

Обнаруженные изменения, с одной стороны, доказывают наличие выраженной эндотелиальной дисфункции и ее взаимосвязь с оксидантным стрессом у обследованных больных, а с другой стороны, отражают напряженный режим функционирования системы регуляции сосудистого тонуса под воздействием растущей нагрузки на эндотелий у больных ГБ и ДН (нарушение липидного обмена, метаболическое влияние высоких концентраций глюкозы и продуктов ее метаболизма, гемодинамическая нагрузка повышенным АД).

Проведенное лечение приводило к достоверному росту содержания нитрита в плазме крови больных ГБ на 27% (p<0,05). В группах больных ХГН и ДН достоверных изменений показателя не отмечено (p>0,05) и он остался существенно ниже сравнительно со значением в группе контроля (p<0,05). Что касается суммы (NO<sub>2</sub>+NO<sub>3</sub>), то ее достоверное снижение (p<0,05) в динамике базисной терапии происходит лишь в группе больных ГБ и ДН на 21% и 38%, соответственно, а в группе больных ХГН отмечается лишь тенденция к снижению суммы нитрит+нитрат (p>0,05).

При анализе уровня нитрита, а также суммы нитрит/нитрат в моче установлено, что уровни стабильных метаболитов оксида азота во всех группах больных достоверно превышали значение в контрольной группе (p<0,05), что обусловлено наличием воспалительных изменений мочевыводящих путей (табл. 4). В динамике лечения происходят аналогичные изменения уровней NO<sub>2</sub> и суммы нитрит/нитрат в моче больных, как и в плазме крови. Так, отмечается достоверное (p<0,05) снижение уровней NO<sub>2</sub> у больных ГБ, ХГН и ДН на 18%, 12% и 62%, соот-



ветственно. Сумма нитрит/нитрат под воздействием базисной терапии достоверно уменьшается ( $p < 0,05$ ) у больных ГБ и ДН – на 21% и 49% соответственно, а у больных ХГН наблюдается лишь тенденция к снижению этого показателя ( $p > 0,05$ ).

Дополнительное назначение кардиоаргина привело к потенцированию эффекта базисной терапии, а именно дополнительному недостоверному росту концентрации нитрита и снижению содержания суммы нитрит+нитрат как в плазме крови так и в моче, равновыраженном для всех групп пролеченных больных.

Таблица 4

**Динамика уровня нитрита и суммы нитрит/нитрат в моче больных ГБ и ХБП (мкмоль/л) в динамике терапии**

Группа больных	До лечения		После лечения базисными препаратами		После лечения с назначением кардиоаргина	
	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub>	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub> +NO <sub>3</sub>
Контроль, n=22	0,12±0,04	345,8±28,4	-	-	-	-
ГХ, n=46	0,82±0,35 *	686,52±52,71 *	0,67±0,32 *	543,53±46,14 *#	0,62±0,42 *	503,56±45,44 *#
ХГН, n=28	0,98±0,28 *	571,13±53,84 *	0,87±0,18 *	568,84±44,22 *	0,82±0,54 *	542,27±42,76 *#
ДН, n=54	0,67±0,22 *	651,29±78,2 *	0,25±0,07 *#	332,61±34,92 #	0,22±0,06 *	311,54±38,76 *#

Примечания.

1. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с контролем;
2. # –  $p < 0,05$  по сравнению с показателем до лечения.

В процессе лечения препаратами базисной терапии в обеих группах больных получено позитивное влияние на почечный кровоток, которое выразалось в уменьшении индекса резистентности почечных сосудов, что по группам достоверно не отличались. Под воздействием лечения с дополнительным использованием кардиоаргина получено дополнительное уменьшение уровня сосудистого сопротивления почек, более выраженное и достоверное лишь для больных ХБП (таблица 5).

Таблица 5

**Индекс резистентности (RI) сосудов почек у больных на ДН в динамике лечения**

Показатели	ХБП	ДН
RI, усл. ед. – до лечения	0,68±0,05	0,75±0,07
RI, усл. ед. после лечения базисными препаратами	0,64±0,05	0,66±0,05
RI, усл. ед. после лечения базисными препаратами и кардиоаргином	0,55 ± 0,04*	0,61 ± 0,05

Примечание. \* – степень вероятности отличий по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ).

Более выразительное снижение RI у больных ХБП может объясняться тем, что у больных ДН в сравнении с больными ХБП определяется превалирование поражения микроциркуляторного русла и более существенные анатомические изменения стенок сосудов почек с потерей их упругих свойств и уменьшению способности к пассивной и принудительной эндотелий-зависимой вазодилатации.

При изучении кардиальной гемодинамики базальные значения изучаемых показателей у больных ХБП и ДН не отличались. При лечении препаратами базисной терапии в течение 2 недель отмечена тенденция к улучшению объемных (КДО, КСО) и линейных (ЗСЛЖ, МЖП) показателей состояния миокарда в обеих группах. При дополнительном назначении кардиоаргина мы констатировали ощутимую тенденцию к улучшению диастолической функции миокарда, которая не отличалась по группам обследованных больных, что можно объяснить дополнительным уменьшением эндотелиальной дисфункции (табл. 6).

Чрезвычайно важным оказалось то, что частота достижения целевых значений АД почек в группе больных, которые принимали кардиоаргинин в сравнении с больными, которые получали лишь препараты базисной терапии увеличилась от 82% до 88%. Также, в группе больных, которые получали кардиоаргинин в течение курса лечения, отмечено существенное улучшение самочувствия.



Таблица 6

**Параметры внутрисердечной гемодинамики у больных ДН и ХБП  
в динамике лечения**

Показатель	ХБП и ДН до лечения	В динамике лечения препаратами базисной терапии	В динамике лечения: базисная терапия и кардиоаргинин
КДО, мл	143,600±3,310	141,328±3,335	140,342±2,089
КСО, мл	73,981±5,626	70,124±4,154	68,236±4,247
МЖП, см	1,14±0,01	1,04±0,02	1,09±0,02
ЗСЛЖ, см	1,13±0,05	1,10±0,03	1,08±0,04
ИММ, усл. ед.	157,5±35,5	154,6±18,8	122,2±32,2
КДТ, мм рт. ст.	11,831±0,619	10,358±0,612	10,138±0,465
ФВ, %	53,481±2,529	52,142±4,243	52,437±2,498
ИЖМ, усл. ед.	8,2±0,2	8,2±0,3	8,2±0,3
ТНЛЖ, мм рт. ст.	17,954±0,348	15,247±0,321	16,666±0,534
Ve/Va, усл. ед.	1,178±0,062	1,190±0,036	1,223±0,042
T <sub>зам</sub> e, мс	0,205±0,007	0,171±0,007	0,155±0,006
IVRT, мс	0,109±0,005	0,090±0,005	0,089±0,004

### Выводы.

1. Базисная терапия с использованием ИАПФ или БРА II у больных ГБ и ХБП (хроническим гломерулонефритом и диабетической нефропатией) обнаруживает достаточный нефропротекторный эффект, о чем свидетельствует снижение уровня АД, протеинурии и уровень резистивности сосудов почек и кардиопротекторный эффект, о чем свидетельствует улучшение сердечной гемодинамики.

2. Дополнительное назначение донатора L-аргинина – кардиоаргинина – потенцирует нефро- и кардиопротекторную эффективность базисной терапии за счет уменьшения эндотелиальной дисфункции.

3. В результате комбинированной терапии развивается сверхсуммарный эффект заключающийся в дополнительном антигипертензивном действии и повышении качества жизни, что позволяет рекомендовать препарат «Кардиоаргинин» для курсового лечения пациентов с ГБ и ХБП.

### Литература

1. Кисельк И.О. Особенности определения нитратов и нитритов у крови больных вирусными гепатитами и желтухами другой этиологии / И.О. Кисельк, М.Д. Луцки, Л.Ю. Шевченко // Лабораторная диагностика.-2001.-№ 3.-С.43-45.
2. Смердова Л.Н. Изучение влияния некоторых метаболитов на синтез оксидов азота перитонеальными макрофагами крыс / Л.Н. Смердова, Т.О. Кишко // Украинский биохимический журнал -1999 –Т.7, №1.-С.128-135.
3. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.Ф. Волчегородский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский, Р.И. Лифшиц // Вопросы мед. химии.-1989.-Т.35, №6.-С.127-131.
4. Топчий И.И. Взаимосвязь изменений антиоксидантной системы и метаболизма оксида азота у больных хронической болезнью почек с артериальной гипертензией / И.И. Топчий, Т.В. Горбач, Т.Н. Бондарь // Серце і судини.-2006.-№1.-С.89-94.
5. Baylis C. Arginine, arginine analogs and nitric oxide production in chronic kidney disease. Nat Clin Pract Nephrol.- 2006.-V.2(4).-P.209-220.
6. Electron spin resonance characterization of vascular xanthine and NAD(P)H-oxidase activity in patients with coronary artery disease: relation to endothelium-dependent vasodilation. S Spiekermann, U landmesser, S Dikalov et al. Circulation.- 2003.-V. 107.-P.1383-1389.
7. Erythrocytes are the major intravascular storage sites of nitrite in human blood. A Dejam, CJ Hunter, MM Pelletier et al. Blood.- 2005.-V.106.-P.734-739.
8. III: Role of circulating nitrite and S-nitrosohemoglobin in the regulation of regional blood flow in humans. MT Gladwin, JH Shelhamer, AN Schechter et al. Proc Natl Acad Sci USA.- 2000.-V. 97.-P.11482-11487.
9. Lundberg JO. , Govoni M. Inorganic nitrate is a possible source for systemic generation of nitric oxide. Free Radical Biol Med.- 2004.-V.37.-P. 395-400.
10. Microalbuminuria and endothelial dysfunction: emerging targets for primary prevention of end-organ damage. P Ochodnický, RH Henning, RP van Dokkum, D. de Zeeuw. J Cardiovasc Pharmacol.- 2006.-V.47, Suppl 2.-P.S151-162.
11. Measurement of S-nitrosothiols in extracellular fluids from healthy human volunteers and rheumatoid arthritis patients, using electron paramagnetic resonance spectrometry / SA Rocks, CA Davies, SI Hicks et al. // Free Radic Biol Med.- 2005.-V. 39.-P. 937-948.



12. Nitrite infusions to prevent delayed cerebral vasospasm in a primate model of subarachnoid hemorrhage. RM Pluta, A Dejam, G Grimes et al. JAMA.- 2005.-V. 293.-P.1477-1484.
13. Nitrite is a signaling molecule and regulator of gene expression in mammalian tissues. NS Bryan, BO Fernandez, SM Bauer et al. Not Chem Biol.- 2005.-V.1.-P.290-297.
14. Nitrite is an alternative source of NO in vivo. K Tsuchiya, Y Kanematsu, M Yoshizumi et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol.- 2005.-V. 288.-P. H2163-H2170.
15. Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. K Cosby, KS Partovi, JH Crawford et al. Not Med.- 2003.-V. 9.-P.1498-1505.
16. Novel aspects of endothelium-dependent regulation of vascular tone. I.C. Villar, S. Francis, A. Webb et al. Kidney international.-2006.-V.70.-P.840-853.
17. Persistent antihypertensive effect of oral nitrite supplied up to one year via the drinking water in spontaneously hypertensive rats. M Haas, HG Classen, H Thoni et al. Arzneimittelforschung.- 1999.-V.49. - P.318-323.
18. Plasma nitrite reflects constitutive nitric oxide synthase activity in mammals. P Kleinbongard, A Dejam, T Lauer et al. Free Radical Biol Med.- 2003.-V.35.-P.790-796.
19. Reduction of nitrite to nitric oxide catalyzed by xanthine oxidoreductase. Bl Godber, JJ Doel, GP Sapkota et al. J Biol Chem.- 2000.-V.275.-P. 7757-7763.
20. Reduction of nitrite to nitric oxide during ischemia protects against myocardial ischemia-reperfusion damage. A Webb, R Bond, P Mclean et al. Proc Natl Acad Sci USA.-2004.-V.101.-P. 13683-13688.
21. Zoccali C. Endothelial dysfunction and the kidney: emerging risk factors for renal insufficiency and cardiovascular outcomes in essential hypertension. J Am Soc Nephrol.-2006.-V.17, Suppl 2.-P. S61-63.

## **CARDIOARGININ IN PATIENTS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH ESSENTIAL HYPERTENSION WAS USED**

**I.I. TOPCHYI, V.P. DENISENKO,  
A.N. KIRIENKO, P.S. SEMENOVYKH,  
T.D. SCHERBAN, YU.S. YAKIMENKO,  
L.N. GRIDASOVA**

*Government institution "L.T. Malaya  
Therapy Institute National Academy  
of Medical Sciences of Ukraine"*

*e-mail: it\_library@mail.ru*

A total of 128 patients with chronic glomerulonephritis and diabetic nephropathy and 46 patients with essential hypertension were investigated. The control group consisted of 22 healthy individuals. Exchange of nitric oxide, cardiac and renal hemodynamics in the dynamics of treatment with basic therapy and cardioarginin were studied. Analysis of the obtained data proved that in patients with chronic kidney disease the basic therapy finds both sufficient nephroprotective effect, as evidenced by the decrease in blood pressure, proteinuria, and the level of resistance vessels of the kidneys and heart protective, as evidenced by improved cardiac hemodynamics. Adjuvant cardioarginin (L-arginine donor) treatment potentiates the nephro- and cardioprotective efficacy of basic therapy by reducing endothelial dysfunction. Additional antihypertensive effect developed as a result of the combination therapy.

Keywords: arterial hypertension, hemodynamics, glomerulonephritis, diabetic nephropathy, cardioarginin, nitric oxide.