



University of Washington Libraries  
Interlibrary Loan and Document Delivery Services  
Box 352900 - Seattle, WA 98195-2900  
(206) 543-1878  
interlib@uw.edu  
WAU / WAUWAS / RAPID:WAU

4/3/2019 12:49:13 PM

Lending  
Scan

OCLC

ILLiad TN: 1744265



ILL Number: 194894088



Borrower: MUQ  
Odyssey:

Billing Category:  
Needed By: 05/03/2019  
Maximum Cost: 50.00IFM

**NOTICE OF COPYRIGHT**

The document above is being supplied to you in accordance with United States Copyright Law (Title 17 US Code). It is intended only for your personal research or instructional use.

The document may not be posted to the web or retransmitted in electronic form.

Distribution or copying in any form requires the prior express written consent of the copyright owner and payment of royalties. Infringement of copyright law may subject the violator to civil fine and/or criminal prosecution.

**Special Instructions:**

**Notes/Alternate Delivery:** 4/3/2019 10:09:24 AM (System) Borrowing Notes: colombo-peb@bib.umontreal.ca

Location: Health Sciences Library  
Storage Serials  
Call #: 616.995 PR 1992  
Work Order Location: S

Journal Title: **Problemy tuberkuleza**  
Volume: **(7-8)**  
Issue:  
Month/Year: **1992**  
Pages: **53-5**  
Article Author: **Bispen, A. V.; Aleksandrova, A. E.; Vakhmistrova, T. I.; Vinogradova, T. I.;**  
Article Title: **[Effect of plasmapheresis on the course of experimental tuberculosis and the tolerance of chemotherapy by patients with renal tuberculosis]**

ISSN: 0032-9533 (Print);  
OCLC #:

Email: colombo-peb@bib.umontreal.ca

EMAIL: COLOMBO-PEB@BIB.UMONTREAL.CA

**Article Exchange**

тивотуберкулезных стационарах при дифференциации сочетанной патологии от неосложненного туберкулеза и пневмонии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах М. М. Иммунологические аспекты легочной патологии.— М., 1980.
2. Бутенко Г. Е., Иванова Д. И., Ганиевич Д. Э. и др. // Пробл. туб.— 1989.— № 10.— С. 26—28.
3. Гергерт В. Я. Клинико-иммунологические исследования при туберкулезе и другой легочной патологии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1984.
4. Греймер М. С., Коровина О. В., Соболева Л. Г. и др. // Пробл. туб.— 1989.— № 10.— С. 56—58.
5. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов.— М., 1978.
6. Кноринг Б. Е., Сабуренкова Е. П. // Пробл. туб.— 1990.— № 12.— С. 57—60.
7. Молотков В. Н., Когосова Л. С., Южно Н. И. и др. // Иммунология и иммуногенетика туберкулеза.— М., 1983.— С. 49—52.
8. Полушкина Е. Е., Упорова Е. Ф., Рейле Э. Е. и др. // Пробл. туб.— 1989.— № 10.— С. 56—58.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1992

УДК 616-002.5-053.2-085.281-036.8-07

А. В. БИСПЕН, А. Е. АЛЕКСАНДРОВА, Т. И. ВАХМИСТРОВА, Т. И. ВИНОГРАДОВА

### ВЛИЯНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ ФТИЗИОУРОЛОГИЧЕСКИМИ БОЛЬНЫМИ

Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии

Плазмаферез (ПА) не нашел пока широкого применения во фтизиатрии, несмотря на очевидную целесообразность в связи с характерной для этой инфекции бактериальной интоксикацией и чрезмерной лекарственной нагрузкой больных туберкулезом.

Цель настоящей работы состояла в экспериментальном обосновании использования ПА при туберкулезе и изучении влияния его на проявления побочного действия противотуберкулезных средств.

В условиях хронических экспериментов на кроликах невозможно осуществление процедур ПА, технически аналогичных тем, что проводятся у человека. Нами была разработана оригинальная модель постановки ПА у этого вида животных.

В условиях острого опыта брали кровь у животных-доноров из общей сонной артерии в контейнер «Гемакон-500-300». От 3—4 кроликов удавалось получить около 200 мл крови, из которой центрифугированием выделяли эритроцитную массу. У животных-реципиентов предварительно из ушной вены брали до 30 мл крови. Затем в вену другого уха в адекватном количестве вводили физиологический раствор и эритроцитную массу.

В первой серии опытов, проведенной на 96 кроликах, изучали влияние ПА на течение экспериментального туберкулеза. Суспензию культуры М. Bovis-8 в количестве 0,1 мг вводили в краевую вену уха. Животных разделили на 3 группы: 1-я — контроль заражения; кролики 2-й группы получали изониазид и рифампицин ежедневно по 10 мг/кг; животным 3-й группы наряду с этио-

9. Топчиев Ш. Р., Полянский В. А., Талиева Э. Л. и др. // Там же.— 1988.— № 11.— С. 60—62.

10. Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С. Иммунология и иммунопатология заболеваний легких.— Киев, 1981.

Поступила 04.06.91

*B. E. Knoring, E. P. Saburenkova, M. I. Feigin, G. A. Cherven-Vodali — IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS AND PNEUMONIA*

A combined immunologic examination included 67 patients with concurrent lung pathology (tuberculosis with pneumonia), 64 with tuberculosis and 71 with pneumonia. The relation of the immune status to the pattern of the process was demonstrated proceeding from the findings. Pneumonia in the abatement phase had no influence on the immunologic parameters of a tuberculosis patient. Acute pneumonia combined with tuberculosis was marked by suppressed T-lymphocyte functional and specific activity, increased counts of T-suppressors and the presence of antituberculous antibodies. It was found that the newly developed diagnostic tables can be used effectively for differentiating the combined pathology from the uncomplicated tuberculosis and pneumonia.

тропным лечением проводили по 7 процедур ПА. Эффективность проводимой терапии оценивали по индексам поражения и коэффициентам массы легких. Кроликов умерщвляли путем внутривенного введения 5 мл 10 % раствора гексенала.

Из табл. 1 видно, что ПА, проводимый в дополнение к антибактериальной терапии, способствовал более доброкачественному туберкулезному процессу. По сравнению с животными, получавшими только этиотропное лечение, индекс поражения легких снизился с  $2,1 \pm 0,2$  до  $1,0 \pm 0,14$  ( $p < 0,001$ ).

О реактивности животных судили по катионно-лизосомальному тесту, который основан на суммарном цитохимическом выявлении в гранулоцитах ферментных и неферментных катионных белков, обладающих широким спектром бактерицидного действия, свойствами медиаторов вос-

Таблица 1

Эффективность лечения экспериментального туберкулеза у кроликов

№ п/п	Условия опыта	Индекс поражения легких, усл. ед.	Коэффициент массы легких, усл. ед.
1	Контроль заражения (n=11)	$3,9 \pm 0,07$	$3,14 \pm 0,25$
2	Изониазид 10 мг/кг + рифампицин 10 мг/кг (n=16)	$2,1 \pm 0,2$	$1,09 \pm 0,15$
	$p_{1-2}$	$< 0,001$	$< 0,001$
3	Изониазид + рифампицин + ПА (n=16)	$1,0 \pm 0,14$	$0,7 \pm 0,17$
	$p_{2-3}$	$< 0,001$	$> 0,05$

Изменения цитохимического коэффициента и содержания средних пептидных молекул в крови кроликов

№ п/п	Условия опыта	Цитохимический коэффициент, усл. ед.			Средние молекулы, усл. ед.		
		срок заражения, нед					
		4	8	12	4	8	12
1	Контроль заражения (n=6)	1,22±0,02	—	—	0,309±0,03	—	—
2	Изониазид 10 мг/кг+ рифампицин 10 мг/кг (n=7)	1,21±0,012 $p_{1-2}>0,05$	1,41±0,02	1,53±0,04	0,253±0,0065 $p_{1-2}>0,05$	0,237±0,009	0,217±0,003
	Изониазид+рифампицин+1 процедура ПА (n=7)	0,138±0,018 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$	—	—	0,265±0,015 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$	—	—
3	3 процедуры ПА (n=7)	—	1,41±0,02 $p_{2-3}<0,05$	—	—	0,166±0,05 $p_{2-3}<0,001$	—
	7 процедур ПА (n=7)	—	—	1,5±0,016 $p_{2-3}>0,05$	—	—	0,187±0,007 $p_{2-3}<0,001$

паления, фактора проницаемости и стимулятора фагоцитоза [4]. Исследованиями последних лет показано, что имеется корреляция между усилением указанного теста и благоприятной клинико-рентгенологической динамикой, а также состоянием Т-системы иммунитета у больных туберкулезом легких [1, 5].

Как видно из табл. 2, у животных, которым наряду с этиотропной терапией проводили ПА, цитохимический индекс наиболее выраженно отличался от группы сравнения после 3 процедур ПА. В табл. 2 представлены также значения содержания средних пептидных молекул в периферической крови — свидетелей выраженности деструктивных изменений в организме и интоксикационного синдрома [2, 3]. Наиболее выраженные изменения уровня средних пептидных молекул отмечены также после 3 процедур ПА.

В следующей серии экспериментов, проведенной на здоровых кроликах, было изучено влияние ПА на гепатотоксические проявления противотуберкулезной терапии. Поражения печени вызывали длительным (12 нед) введением изониазида (20 мг/кг) и рифампицина (10 мг/кг).

Животные основной группы получали 4 процедуры ПА (по 1 процедуре через каждые 3 нед). Оценку экскреторной функции печени проводили через 2—3 дня после проведения ПА. Регистрировали период полувыведения ( $T_{1/2}$ ) бромсульфалеина с последующим расчетом относительного паренхиматозного клиренса (ОК) и печеночного кровотока (ПК). Из табл. 3 видно, что начиная с 6-й недели эксперимента выявлено значительное увеличение  $T_{1/2}$  бромсульфалеина и снижение ПК. Максимальные изменения наблюдались на 12-й неделе опыта. Применение ПА способствовало предохранению печени от повреждения противотуберкулезными средствами. В 1,8 раза снизился  $T_{1/2}$  бромсульфалеина, повысился ОК (с 20,40 до 34,97%;  $p<0,01$ ) и ПК (с 12,04 до 20,63 мл/мин;  $p<0,01$ ).

Результаты биохимических исследований подтверждены гистологически. У 90% животных контрольной группы развивалась крупнозернистая, вакуольная дистрофия. Проведение 4 процедур ПА приводило в половине случаев к существенному снижению этих проявлений, а в половине — к полному их устранению.

Таблица 3

Показатели функционального состояния печени кроликов

№ п/п	Условия опыта	Фон			Срок эксперимента, нед		
		б					
		$T_{1/2}$ , мин	ОК, %	ПК, мл/мин	$T_{1/2}$ , мин	ОК, %	ПК, мл/мин
1	Рифампицин 10 мг/кг, внутрь	1,88 (1,6—1,8)	37,04 (33,0—43,31)	21,86 (19,47—25,55)	2,63 (2,2—3,3)	26,84 (21,0—31,5)	15,83 (12,39—18,59)
	+ Изониазид 20 мг/кг, внутрь (n=6)						
2	Рифампицин	1,83 (1,7—2,0)	38,09 (34,65—40,76)	22,38 (20,44—24,05)	1,93 (1,8—2,1)	35,94 (33,0—38,5)	26,26 (19,47—37,46)
	+ Изониазид						
	+ ПА (n=8)						
	$p_{1-2}$						

№ п/а	Условия опыта	Срок эксперимента, нед					
		9			12		
		T <sub>1/2</sub> , мин	ОК, %	ПК, мл/мин	T <sub>1/2</sub> , мин	ОК, %	ПК, мл/мин
1	Рифампицин 10 мг/кг, внутри	3,68 (3,0—4,95)	20,40 (11,75—23,90)	11,43 (8,26—13,63)	3,60 (2,9—5,9)	20,40 (11,75—23,9)	12,04 (6,93—14,1)
	+ Изониазид 20 мг/кг, внутри (n=6)						
2	Рифампицин	2,73 (1,85—3,0)	26,87 (20,38—37,46)	18,42 (12,03—20,97)	2,04 (1,6—2,6)	34,97 (26,65—43,31)	20,63 (15,73—25,55)
	+ Изониазид + ПА (n=8)						
	P <sub>1-2</sub>	<0,05		<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Поскольку при поражении почек процент побочных реакций на противотуберкулезные средства возрастает [6, 7], в клинике ПА использовался нами у 90 больных с различными формами нефротуберкулеза и плохой переносимостью химиопрепаратов. У 10 % больных прием специфических препаратов сопровождался кожным зудом, у 25 % — токсикодермией, у 20 % — аллергическими реакциями по типу крапивницы и у 15 % — по типу отека Квинке. У 20 % больных отмечались побочные реакции смешанного типа (отек Квинке и токсикодермия или крапивница). У остальных 10 % больных наблюдалась только эозинофилия. Кроме того, все больные отмечали проявления общей интоксикации: слабость, потливость, головную боль, тошноту.

Центрифугирование крови осуществляли в рефрижераторной центрифуге РС-6П при скорости 2000 об/мин в течение 10 мин.

Больным проводили 6—8 процедур ПА с экспузией 500 мл крови за одну операцию и замещением плазмы адекватным количеством физиологического раствора. Обычно после 3—4-й процедуры ПА у больных исчезали явления общей интоксикации, нормализовались такие показатели, как количество эозинофилов и активность аланинаминотрансферазы. После этого возобновляли этиотропную терапию. Побочных реакций в основном не наблюдалось, лишь у 10 % больных происходил рецидив непереносимости, который ликвидировали повторными процедурами ПА, что позволяло завершить полный курс химиотерапии.

### Выводы

1. Разработана экспериментальная модель проведения ПА в хронических опытах на кроликах.
2. Использование ПА при экспериментальном туберкулезе способствует повышению эффективности этиотропной терапии и снижению выраженности побочного действия ее на печень.

3. Предложенный метод устранения побочных реакций противотуберкулезной терапии у больных нефротуберкулезом технически прост, высокоэффективен и экономичен.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дорошенкова А. Е., Рыжковская Г. И., Токарева Н. М. // Научно-практическая конф. фтизиатров Крайнего Севера, Сибири и Дальнего Востока: Тезисы докладов.— Якутск, 1990.— С. 61—62.
2. Иванов А. К., Дзодзуашивили К. А., Туликова З. А., Шпанская Л. С. // Там же.— С. 124—125.
3. Маркелов И. М., Вихриев Б. С., Туликова З. А., Кузнецова Л. А. // Вопр. мед. химии.— 1983.— № 3.— С. 105—108.
4. Пугаревский В. Е., Мазинг Ю. А. // Лаб. дело.— 1981.— № 10.— С. 579—582.
5. Сахарова И. Я., Ребане Л. Е., Судомин Д. С. // Иммунологические и биохимические основы реактивности при туберкулезе.— М., 1988.— С. 36—39.
6. Presscott L. F. // Brit. J. Anaesth.— 1977.— Vol. 44.— P. 246—251.
7. Smith J. W., Seidel L. G., Cluff L. E. // Ann. intern. Med.— 1966.— Vol. 65.— P. 629—647.

Поступила 06.09.91

A. V. Bispin, A. E. Aleksandrova, T. I. Vakhmistrova, T. I. Vinogradova — PLASMAPHERESIS INFLUENCE ON THE EXPERIMENTAL TUBERCULOSIS COURSE AND CHEMOTHERAPY TOLERANCE IN PHTHISIOUROLOGIC PATIENTS

A plasmapheresis (PA) model was developed to be used in chronic rabbit experiments. Test results obtained in 96 generalized tuberculosis animals demonstrated a more benign tuberculosis process in animals subjected to plasmapheresis, which was confirmed by parameters of the coefficients of mass and indices of animals' organ affectign, findings of the cation-lysosomal test and peptide molecules content in the peripheral blood. Rabbit studies involving registration of bromsulphalein half-life, hepatic blood flow and relative parenchymatous clearing showed that the isoniazide and rifampicin action significantly decreased under the PA influence. Studies in a hospital accommodating 90 patients with different nephrotuberculosis forms and poor tuberculostatic tolerance showed that PA promoted restoration of tolerance to specific preparations and renal function improvement. PA was found to be practicable and safe method which relieves side effects of antituberculous preparations and contributes to tuberculosis treatment efficiency.