

В следующей серии экспериментов, проведенной на здоровых кроликах, было изучено влияние Плазмаферез (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, вакуолярная дистрофия. Проведение 4 процедур ПА приводило в половине случаев к существенному снижению этих проявлений, а в половине — к полному их устранению.

Поскольку при поражении почек процент побочных реакций на противотуберкулезные средства возрастает [6, 7], в клинике ПА использовался нами у 90 больных с различными формами иефротуберкулеза и плохой переносимостью химиопрепаратов.

In the next series of experiments that were carried out on healthy rabbits, the effect of Plasmapheresis (PA) on hepatotoxicity symptoms of antituberculosis therapy was studied. Damage to the liver required a long (12-week) course of treatment using Isoniazid (20 mg/kg) and Rifampicin (10 mg/kg). Animals in the main group received 4 treatments of PA (1 procedure per animal every 3 weeks). The excretory function of the liver was assessed 2-3 days after the PA treatment. The half-life period ($T_{1/2}$) was registered for Bromsulphalein with the following calculations of relative parenchymal clearance (RC) and hepatic blood flow (PK). It is evident in Table 3 that starting with week 6 of the experiment, a significant increase in Bromsulphalein $T_{1/2}$ and decrease in hepatic blood flow were identified. The most extreme changes were observed during the 12th week of the experiment. Using PA allowed the liver to be preserved from damage caused by the antituberculosis medication. Bromsulphalein $T_{1/2}$ decreased by a factor of 1.8, and relative parenchymal clearance increased (from 20.40 to 34.97%; $p < 0.01$) and hepatic blood flow increased (from 12.04 to 20.63 ml/min; $p < 0.01$).

The results of the biochemical research were histologically proven. 90% of the animals in the control group developed course-grained hydropic degeneration. In half of the cases, completing 4 treatments of PA led to a substantial reduction of these symptoms; and in the other half of cases, it eliminated them completely.

Because the percentage of side effects to the antituberculosis medicine increases when there is kidney damage, we used PA during the experiment in 90 patients with various forms of renal tuberculosis and poor tolerance to chemotherapeutic agents.

Таблица 3

Table 3

Показатели функционального состояния печени кроликов

№ п/п	Условия опыта	Фон			Срок эксперимента, нед		
		T _{1/2} , мин	ОК, %	ПК, мл/мин	T _{1/2} , мин	ОК, %	ПК, мл/мин
1	Рифампицин 10 мг/кг, внутри	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, внутри (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						

Продолжение

№ п/п	Условия опыта	9			12		
		T _{1/2} , мин	ОК, %	ПК, мл/мин	T _{1/2} , 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 ₁₋₂						
		<0,05		<0,01	<0,01	<0,01	

Indicators of Functional Status of the Liver in Rabbits							
Grp. No.	Experiment conditions	Background			Experiment period (week)		
		T _{1/2} , min.	Relative parenchymal clearance (RC), %	Hepatic blood flow (PK), ml/min.	6		
					T _{1/2} , min.	RC, %	PK, ml/min.
1	Rifampicin 10 mg/kg, internal + Isoniazid 20 mg/kg, internal (n=6)	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)
2	Rifampicin + Isoniazid + PA (n=8) p ₁₋₂	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)

continued

Grp. No.	Experiment conditions	Experiment period (week)					
		9			12		
		T _{1/2} , min.	RC, %	PK, ml/min.	T _{1/2} , min.	RC, %	PK, ml/min.
1	Rifampicin 10 mg/kg, internal + Isoniazid 20 mg/kg, internal (n=6)	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)
2	Rifampicin + Isoniazid + PA (n=8) p ₁₋₂	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)
		<0.05		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01