

tion of 45 years which is, evidently, similar in these groups, but manifestations of the development of cardiac insufficiency, the latter being corroborated by the results of echocardiography and not of bicycle ergometry.

**Key words:** stable angina pectoris, age, echocardiography, bicycle ergometry

Bukovinian State Medical University (Chernivtsy)

Рецензент – проф. С.В.Білецький

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1.–P. 60-64

Надійшла до редакції 29.01.2008 року

УДК 618.3-06+616.983+616.9-022

*В.Ф.Струк*

## КОНЦЕНТРАЦІЯ $\alpha$ -ТУМОРНЕКРОТИЧНОГО ФАКТОРУ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ЛІМФОЦИТАРНОГО ХОРИОМЕНІНГІТУ

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. Т.М.Дрінь)  
Івано-Франківського державного медичного університету

**Резюме.** Стаття присвячена аналізу концентрації  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгиту. Визначено концентрацію  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові 62 вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгиту. Встановлено, що існує взаємозв'язок між концентрацією лактоферину в сироватці крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориомені-

нгіту. У групі жінок з ускладненим перебігом вагітності вірогідно ( $p < 0,05$ ) вищою була концентрація  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові, ніж у жінок із неускладненим перебігом вагітності.

**Ключові слова:**  $\alpha$ -туморнекротичний фактор, вагітність, вірус лімфоцитарного хориоменінгиту.

**Вступ.** Однією з найважливіших проблем сучасного акушерства у всьому світі і зокрема в Україні є народження здорової дитини, а не тільки зниження частоти ускладненого перебігу вагітності, пологів та перинатальної смертності. Тому необхідним є покращання існуючої системи надання допомоги в перинатальний період. Чисельні дослідження, проведені вітчизняними і зарубіжними вченими, свідчать, що однією з найбільш значимих причин репродуктивних втрат та захворюваності новонародженого є вплив бактеріальних і/або вірусних інфекцій, що дозволило в 1971 році сформулювати таке поняття, як «TORCH-інфекції». Ця група інфекцій виділена серед великої кількості інфекцій, яка має, окрім відмінностей у структурі і біологічних властивостей, схожі клінічні прояви і викликає у плода появу стійких структурних дефектів різних систем і органів, найбільш важливими з яких є пошкодження центральної нервової системи. Незважаючи на широкий спектр збудників, всі внутрішньоутробні інфекції мають загальні ознаки: 1) для них характерний латентний або прихований клінічний перебіг, що надзвичайно утруднює діагностику (особливо при внутрішньоклітинній локалізації збудника – хламідії, віруси та ін.) і не дає можливості своєчасно почати етіотропну терапію; 2) активація латентно персистувальної інфекції можлива у випадку різних порушень гомеостазу у вагітної (анемія, гіповітаміноз, перетривома, стресові ситуації, декомпенсація екстраге-

нітальної патології неінфекційного генезу та ін.). Серед відомих TORCH-інфекцій, таких, як токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірусна та герпесвірусна інфекція, хламідіоз, в останні роки виділяється група парент-вірусів. До парент-вірусів відносять: п – папіломавіруси (більше 100 типів); пар – парвовіруси (парвовірус В-19); ар – аренавірус (вірус лімфоцитарного хориоменінгиту); ент – ентеровіруси Коксаки В; парент – парентеральні (гематогенні) вірусні інфекції, викликані вірусом імунодефіциту людини, вірусом гепатиту В, вірусом гепатиту С, вірусом гепатиту G, вірусом Т-клітинного лейкозу людини та ін. Аренавірусна інфекція у вагітних, викликана вірусом лімфоцитарного хориоменінгиту, часто спричиняє до антенатального інфікування з пошкодженням оболонок головного мозку, епендими і каналів шлуночків мозку, порушенню їх прохідності, розвитку гідроцефалії. У вагітних, які перенесли інфекцію, часто виникає внутрішньоутробне інфікування плода з подальшим розвитком хориоретиніту [1, 2, 5, 6, 7, 10].

Фактор некрозу пухлини містить два близькі білки –  $\alpha$ -туморнекротичний фактор і  $\beta$ -туморнекротичний фактор (гомологічними є близько 30 % амінокислотних залишків) – проявляють схожу активність щодо запальної реакції, імунних і пухлинних процесів. Джерелом  $\alpha$ -туморнекротичного фактору є активовані макрофаги.  $\alpha$ -туморнекротичний фактор сприяє активації фагоцитів, їх міграції в місце запалення, а також вивільненню медіаторів запалення – похідних

ліпідів, тобто простагландину E2, тромбоксанів і фактору активації тромбоцитів. Крім того, він прямо або опосередковано викликає розширення артерійол, синтез адгезивних глікопротеїдів, активує Т- і В-лімфоцити.  $\alpha$ -туморнекротичний фактор є одним з найважливіших медіаторів гострої фази запалення [3, 8, 9].

**Мета дослідження.** Визначити концентрацію  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові у вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту, з ускладненим та фізіологічним перебігом вагітності. Дослідження носило характер проспективного, рандомізованого.

**Матеріал і методи.** Обстежено 62 вагітні, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту, які розподілені на дві групи. Першу групу (основну) склали 32 вагітні з ускладненим перебігом вагітності, а другу групу (контрольну) – 30 вагітних, в яких вагітність проходила без ускладнень. Середній вік вагітних у 1-й групі  $24,59 \pm 5,98$  року, у 2-й групі –  $24,77 \pm 6,10$  року. Середня кількість вагітностей на одну жінку в 1-й групі склала  $1,75 \pm 0,84$ , у 2-й –  $1,8 \pm 0,76$  та відповідно середня кількість пологів –  $1,47 \pm 0,67$  і  $1,57 \pm 0,63$ .

У 1-й групі відмічені такі ускладнення вагітності та пологів: мимовільні викидні – 11 (34,3 %) випадків, загроза викидня – 19 (59,3 %) випадків, викидень, що не відбувся – 3 (34,3 %) випадки, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та передлежання плаценти – по 1 (3,1 %) випадку, передчасні пологи, мертвонародження та маловоддя – по 2 (9,3 %) випадки, багатоводдя – 3 (9,3 %) випадки, передчасний розрив навколоплідних оболонок – 7 (21,8 %) випадків, хронічна плацентарна недостатність – 14 (43,7 %) випадків, низьке прикріплення плаценти – 5 (15,6 %) випадків, народження дитини з малою масою – 10 (31,2 %) випадків.

Критерієм дослідження є концентрація  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові вагітних, який визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів « $\alpha$ -ФНО-ИФА-БЕСТ» виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія). Набір реагентів « $\alpha$ -ФНО-ИФА-БЕСТ» є комплектом, основним реагентом якого є моноклональні антитіла до фактору некрозу пухлини  $\alpha$ , сорбовані на поверхні лунок розбірного полістирольного планшета. Діапазон вимірюваних концентрацій 0–250 пг/мл, чутливість аналізу – 2 пг/мл. Набір

Таблиця

Двовибірковий критерій Уїлкоксона			
Результати дослідження			
Контрольна група (n=30), пг/мл	Основна група (n=32), пг/мл		
23,3	23,4	N1=	30
8,3	53	N2=	32
15,5	27,9	Q=	0,05
14,1	19,6	$W_{\text{крит.н.}}$ =	805
17,6	22,7	$W_{\text{спост.}}$ =	489
7,4	20,4	$W_{\text{крит.в.}}$ =	1085
6,7	20,9		
7,9	20,1		
5,2	22,4		
4,3	17,9		
3,9	17,7		
3,7	18,7		
8,5	23,4		
2,6	21,6		
3,4	23,6		
3,8	25,3		
3,5	19,9		
2,9	19,9		
3,8	20,7		
3,8	22,7		
2,7	21,7		
3,4	20,9		
2,4	24,6		
3,8	23,6		
4,9	19,2		
3,8	19,4		
2,3	12,1		
6,7	23,1		
3,9	31,7		
2,7	20,8		
	24,2		
	34,8		
NO NORM	NO NORM		

призначений для кількісного визначення людського  $\alpha$ -фактору некрозу пухлини в біологічних рідинах людини і культуральних середовищах.

Перевірка гіпотези про взаємозв'язок між концентрацією  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту проводилася за допомогою двовибіркового критерію Уїлкоксона з використанням таблиць Excel [4].

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Одержані дані про концентрацію  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові вагітних та їх статистичну обробку наведені в таблиці.

За допомогою функції NORMSAMP\_1 перевірили результати (по кожній групі окремо) на відповідність їх нормальному розподілу. Як бачимо з таблиці, закон розподілу параметрів вибірки відмінний від нормального, що дозволило нам використати двовибірковий медіанний критерій Уїлкоксона. За допомогою таблиць Excel вираховували  $W_{\text{спост.}}=489$ , нижнє ( $W_{\text{крит.н.}}=805$ ) і верхнє ( $W_{\text{крит.в.}}=1085$ ) критичне значення статистики  $W$ , використовуючи функції призначені для користувача. На основі наведених розрахунків можемо відкинути гіпотезу про рівність середніх величин вибірок на рівні значимості  $Q=0,05$ , оскільки  $W_{\text{спост.}}=489$  менше  $W_{\text{крит.н.}}=805$ . Отже, концентрація  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові в жінок основної групи вірогідно, на рівні значимості  $Q=0,05$ , відрізняється від жінок контрольної групи.

Таким чином, концентрація  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові у вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту з ускладненим перебігом вагітності вірогідно відрізняється від її концентрації у вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту без ускладненого перебігу вагітності. Окрім того, необхідно відмітити, що ця різниця відмічається до появи клінічних ознак ускладнень вагітності, тобто зміна концентрації  $\alpha$ -туморнекротичного фактору може служити прогностичною ознакою ускладненого перебігу вагітності в жінок, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту.

#### Висновки

1. Концентрація  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту з ускладненим перебігом вагітності вірогідно ( $p<0,05$ ) відрізняється від такої у вагітних без ускладненого перебігу вагітності.

2. Відмінність у концентрації  $\alpha$ -туморнекротичного фактору відмічається до появи клінічних ознак ускладненого перебігу вагітності.

3. Підвищена концентрація  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту може бути прогностичною ознакою ускладненого перебігу вагітності.

**Перспективи подальших досліджень.** Встановлення «нормальних» концентрацій  $\alpha$ -туморнекротичного фактору в сироватці крові у вагітних, інфікованих вірусом лімфоцитарного хориоменінгіту, де ускладнень вагітності не відмічалось.

#### Література

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. В.К.Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В.Макарова, В.А.Алешкина, Т.Н.Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
3. Кулаков В.И., Сухих Г.Т., Кан Н.Е. и др. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией // Акуш. и гинекол. – 2005. – № 5. – С. 5-7.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
5. Ньюэлл М.-Л., Мак-Интайр Дж. Врожденные и перинатальные инфекции: предупреждение, диагностика и лечение / Изд. на русском языке: перевод проф. А. В. Михайлова. – СПб.: Петрополис, 2004. – 442 с.
6. Fischer S.A., Graham M.B., Kuehnert M.J. Transmission of lymphocytic choriomeningitis virus by organ transplantation // N. Engl. J. Med. – 2006. – V. 354 (21). – P. 2235-2249.
7. Jones E.Y., Stuart D.I., Walker N.P. The structure of tumour necrosis factor – implications for biological function // J. Cell Sci. – 1990. – V. 13. – P. 11-18.
8. Lukashevich I.S., Tikhonov I., Rodas J.D. et al. Arenavirus-mediated liver pathology: acute lymphocytic choriomeningitis virus infection of rhesus macaques is characterized by high-level interleukin-6 expression and hepatocyte proliferation // Virology. – 2003. – V. 77, № 3. – P. 1727-1737.
9. Nedwin G.E., Naylor S.L., Sakaguchi A.Y. et al. Human lymphotoxin and tumor necrosis factor genes: structure, homology and chromosomal localization // Nucleic Acids Res. – 1985. – V. 13. – P. 6361-6373.
10. Ruiz-Jarabo C.M., Ly C., Domingo E., Torre J.C. Lethal mutagenesis of the prototypal arenavirus lymphocytic choriomeningitis virus (LCMV) // Virology. – 2003. – V. 308, № 1. – P. 37-47.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ $\alpha$ -ТУМОРНЕКРОТИЧЕСКОГО ФАКТОРА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ЛИМФОЦИТАРНОГО ХОРИОМЕНИНГИТА

*В.Ф.Струк*

**Резюме.** Статья посвящена анализу концентрации  $\alpha$ -туморнекротического фактора в сыворотке крови беременных, инфицированных вирусом лимфоцитарного хориоменингита. Проведено определение концентрации  $\alpha$ -туморнекротического фактора в сыворотке крови 62 беременных, инфицированных вирусом лимфоцитарного хориоменингита. Установлено, что существует взаимосвязь между концентрацией  $\alpha$ -туморнекротического фактора в сыворотке крови и осложненным течением беременности у женщин, инфицированных вирусом лимфоцитарного хориоменингита. В группе женщин с осложненным течением беременности достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокой была концентрация  $\alpha$ -туморнекротического фактора в сыворотке крови, чем у женщин с неосложненным течением беременности.

**Ключевые слова:**  $\alpha$ -туморнекротический фактор, беременность, вирус лимфоцитарного хориоменингита.

## THE CONCENTRATION OF TUMOR NECROSIS FACTOR- $\alpha$ IN GRAVIDAS BLOOD SERUM INFECTED WITH LYMPHOCYTIC CHORIOMENINGITIS VIRUS

*V.F.Struk*

**Abstract.** The paper deals with an analysis of the concentration of tumor necrosis factor- $\alpha$  in gravidas blood serum, infected with lymphocytic choriomeningitis virus. An assessment of the concentration of tumor necrosis factor- $\alpha$  in the blood serum of 62 gravidas infected with the lymphocytic choriomeningitis virus has been performed. It has been established that there exists a correlation between the tumor necrosis factor- $\alpha$  concentration in the blood serum and a complicated course of pregnancy in women infected with the virus of lymphocytic choriomeningitis. The concentration of tumor necrosis factor- $\alpha$  in the blood serum was considerably higher ( $p < 0,05$ ) in the group of women with a complicated course of pregnancy than in the women with an uncomplicated course of pregnancy.

**Key words:** tumor necrosis factor- $\alpha$ , pregnancy, lymphocytic choriomeningitis virus.

State Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2008. – Vol. 12, № 1. – P. 64-67

Надійшла до редакції 30.10.2007 року

УДК 616.12-089.168.1:615.835.3

*H.Heinze, M.Heringlake, E.-G.Kraatz\*, M.Misfeld\*, P.Schmucker, T.Uhlig\*\*, K.-F.Klotz, Y.Nechytaylo\*\*\**

## EFFECTS OF VOLUME THERAPY ON SPLANCHNIC PERFUSION AND MYOCARDIAL OXYGENATION AFTER CARDIAC SURGERY

Department of Anaesthesiology, \*Department of Cardiac Surgery, University of Luebeck, Germany,

\*\*Department of Anaesthesiology, Dietrich-Bonnhoeffer-Klinikum, Neubrandenburg, Germany,

\*\*\*Department of Developmental Paediatrics, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Abstract.** The aim of the present study was to analyse the effects of postoperative fluid volume on splanchnic perfusion and myocardial oxygenation after cardiac surgery. 20 patients were studied in two stratified by the median of the postoperative volume replacement groups. In the low-volume group the stroke volume index and cardiac index increased continuously throughout the study. In the high-volume group an increase was only observed during the first 5 hours and myocardial oxygenation was signifi-

cantly impaired and ventilation prolonged. This suggests that fluid loading without a beneficial effect on hemodynamic may not only be ineffective in improving splanchnic perfusion but may have detrimental effects on myocardial oxygenation and pulmonary function. Fluid therapy should be titrated according to individual physiological responses.

**Key words:** hypovolaemia, volume replacement therapy, splanchnic perfusion, myocardial oxygenation, gastric tonometry.

**Introduction.** Extracorporeal circulation causes serious disturbances in human hormonal, metabolic and fluid homeostasis. Surgical procedures with cardiopulmonary bypass (CPB) lead to a form of circulatory, hypovolaemic shock which is followed by angiotensin II-induced splanchnic vasoconstriction [1]. Thus, during the initial postoperative period patients

after CPB may have in splanchnic hypoperfusion to protect the essential organs such as the brain, heart and kidneys [2]. It is known that severe and prolonged splanchnic hypoperfusion is associated with higher morbidity, e.g. multiple organ failure or even mortality [3, 4]. Recently it has been shown that perioperative plasma volume expansion reduces the