

Особливості системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів у хворих на вірусний гепатит А

О.Д.Луговськов, О.А.Козікова, А.В.Жила, О.А.Руденко, С.Є.Головчанська

ДЗ «Луганський державний медичний університет»
Луганськ, Україна

У роботі наведені результати вивчення системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів у хворих на вірусний гепатит А та вплив застосування амізону в період водного спалаху гепатиту А.

Ключові слова: вірусний гепатит А, ейкозаноїди, циклічні нуклеотиди, амізон.

ВСТУП

Незважаючи на те, що захворюваність на вірусний гепатит А (ВГА) в Україні в останні роки дещо знизилась, епідемічний прогноз щодо цієї інфекційної хвороби несприятливий. Періодичні та циклічні підйоми можуть набувати характеру спалаху та реєструватися майже на всіх адміністративних територіях, особливо в містах. Захворюваність на ВГА в Україні характеризується територіальною нерівномірністю [1, 4, 5]. Аналіз захворюваності на ВГА в областях України за останні п'ять років дозволив умовно виділити території з низьким рівнем захворюваності – менш ніж 50 випадків на 100 тисяч населення, із середнім – від 50 до 70 і з високим – зареєстрована захворюваність перевищує 70 на 100 тисяч населення. Високі показники захворюваності на ВГА в останні п'ять років реєстрували переважно в західному регіоні України (середній показник – 163,5-86,9 на 100 тисяч населення). У східному регіоні України високі показники зареєстровані в Донецькій області (середній показник за 5 років склав 76,4 на 100 тисяч населення), у південному – у Херсонській області (інтенсивний показник захворюваності – 71,5). У центральному регіоні України в останні роки реєструються переважно неви-

сокі показники захворюваності на ВГА. За останні три роки в різних регіонах України (Луганська, Житомирська, Івано-Франківська, Київська) зареєстровано сім спорадичних спалахів захворювань на ВГА. Зазначене свідчить про те, що ВГА продовжує залишатися актуальною проблемою для України.

Активация перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) сполучена з метаболізмом арахідонової кислоти, продуктами якої є простагландини та лейкотрієни. Останнім часом простагландини і споріднені їм біологічно активні з'єднання (лейкотрієни, простацикліни, тромбокساني) були предметом пильної уваги дослідників. Пояснюється це тим, що, крім широкого поширення в тканинах, вони роблять сильну фармакологічну дію на безліч фізіологічних функцій організму, регулюючи гемодинаміку нирок, скоротливу функцію гладкої мускулатури, секреторну функцію шлунка, жировий, водно-солевий обмін та інші. Є дані, що свідчать, що біологічні ефекти простагландинів, мабуть, опосередковані через циклічні нуклеотиди [7].

Циклічні нуклеотиди – цАМФ та цГМФ – є вторинними посередниками, що накопичуються в клітині у відповідь на нейромедіаторні або гормональні стимули і здійснюють зв'язок між рецепторами та виконавчими системами. Найбільш відомий тією функцією, у зв'язку з вивченням якої його і відкрили, цАМФ, який передає внутрішньоклітинний сигнал до розщеплення глікогену в печінці, а також регулює обмін білків, вуглеводів, ліпідів та нуклеїнових кислот, впливає на проникність мембран, електричну, скоротливу і секреторну функції клітин, диференціювання і проліферацію. Знайдено зв'язок між вмістом циклічних нуклеотидів і характером перебігу деяких патологічних процесів у тканинах. Описано участь цАМФ і цГМФ у прояві дії багатьох лікарських препаратів на організм.

У 1995 р. з дозволу Міністерства охорони здоров'я України та Фармакологічного комітету вперше була вивчена ефективність амізону

ТАБЛИЦЯ 1

Показники системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів у сироватці крові хворих на епідемічний ВГА (M±m)

Показники	Практично здорові особи (n=98)	Хворі на ВГА (n=114)
Простациклін, пг/мл	0,9±0,1	0,5±0,04*
ТхВ2, пг/мл	0,5±0,06	0,8±0,06*
Простациклін/ТхВ2, у.о.	1,8±0,2	0,6±0,05*
ПГЕ2, пг/мл	1,3±0,15	0,8±0,04*
ПГФ2α, пг/мл	0,6±0,05	1±0,08*
ПГЕ2/ПГФ2α, у.о.	2±0,08	0,8±0,06*
цАМФ, нмоль/л	15,5±1,6	26,5±2*
цГМФ, нмоль/л	5,7±0,5	8±0,6*
цАМФ/цГМФ, у.о.	2,7±0,15	3,3±0,02*

Примітка: * – р розраховано між показниками хворих на ВГА та практично здорових осіб.

як лікувального та профілактичного засобу в період епідемічного спалаху ВГА та ВГЕ в містах Кіровську та Первомайську, а також інших населених пунктах Луганської області, населення яких вживало інфіковану воду з ріки Сіверський Донець. У 2002 р., виходячи з попереднього досвіду, амізон був застосований для екстреної профілактики в період локального водного спалаху в м. Свердловськ Луганської області. Накопичений досвід профілактичного застосування амізону в період з 1995 до 2002 р. послужив підставою для широкого застосування амізону з профілактичною метою в період великого водного спалаху ВГА в м. Суходольську Луганської області в червні-серпні 2003 р. [2, 3, 6].

Метою дослідження було вивчити особливості системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів у хворих на вірусний гепатит А та вивчити вплив застосування амізону на систему ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів у період водного спалаху вірусного гепатиту А в промисловому регіоні Донбасу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою оцінки вихідного стану імунної системи у 114 мешканців великого промислового регіону було проведено спеціальне імунологічне дослідження особам віком 18-40 років, що включало вивчення показників, які характеризували основні зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету і стан фагоцитуючих клітин.

Визначення ТхВ2, простацикліну, ПГЕ2 та ПГФ2α, вмісту цАМФ і цГМФ проводили

в сироватці крові радіоімунним методом з використанням комерційних тест-систем фірми «Amersham» (Великобританія).

В інструкції з медичного застосування амізону (zareєстрованого Міністерством охорони здоров'я України 26 жовтня 1996 р., №Р/97/70/16) інформація про його вплив на імунокомпетентні клітини in vitro відсутня. Частину моноцитів та лімфоцитів, виділених з периферичної крові здорових осіб та хворих на ВГА, обробляли in vitro стерильним розчином на середовищі 199 амізону (концентрація препарату – 0,0072 г/л). Час контакту клітин з препаратами складав 4 год. Після цього ми проводили вивчення імунометаболічних процесів у моноцитах, Т-хелперах/індукторах та цитотоксичних Т-супресорах in vitro.

З метою створення власних нормативних імунологічних показників було обстежено 98 дорослих практично здорових чоловіків і жінок віком від 25 до 35 років, що постійно мешкають у м. Луганську.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів у хворих на ВГА наведені в табл. 1.

Так, концентрація в сироватці крові ТхВ2 перевищувала показник практично здорових осіб в 1,6 разу. У той же час вміст простацикліну у хворих на ВГА виявився нижчим показника практично здорових осіб в 1,8 разу. Дисбаланс у системі простациклін/тромбоксан супроводжувався зниженням даного інтегрального коефіцієнта в 3,0 рази. Дана обставина свідчила про превалювання в системі простациклін/тромбоксан ТхВ2 над простацикліном, а з ура-

ТАБЛИЦЯ 2

Показники системи циклічних нуклеотидів у моноцитах крові хворих на ВГА in vitro (M±m)

Показники	Культури клітин практично здорових осіб (n=42)	Культури клітин хворих на ВГА (n=41)
цАМФ, пмоль/6 lg клітин	2,5±0,2	3,93±0,2*
цГМФ, пмоль/6 lg клітин	3,43±0,2	2,54±0,13*
цАМФ/цГМФ, у.о.	0,7±0,06	1,55±0,08*

Примітка: * – р розраховано між показниками хворих на ВГА та практично здорових осіб.

ТАБЛИЦЯ 3

Показники системи циклічних нуклеотидів у Т-хелперах/індукторах крові хворих на ВГА in vitro ($M \pm m$)

Показники	Культури клітин практично здорових осіб (n=44)	Культури клітин хворих на ВГА (n=43)
цАМФ, пмоль/6 lg клітин	1,5±0,13	2,3±0,1*
цГМФ, пмоль/6 lg клітин	2,7±0,22	1,97±0,1*
цАМФ/цГМФ, у.о.	0,6±0,05	1,17±0,06*

Примітка: * – р розраховано між показниками хворих на ВГА та практично здорових осіб.

хуванням біологічного ефекту вказаних проста-
ноїдів – про підвищення згортання крові.

У пацієнтів з ВГА реєстрували також дисба-
ланс у системі ПГЕ2/ПГФ2α. При цьому в крові
хворих мало місце зниження вмісту ПГЕ2 та
збільшення ПГФ2α. Так, рівень ПГЕ2 в сирова-
тці крові обстежених виявився нижчим по-
казника практично здорових осіб в 1,6 разу. Ра-
зомі з цим концентрація ПГФ2α у середньому в
групі хворих була вищою аналогічного показ-
ника в групі практично здорових осіб в 1,7 разу
($p < 0,05$). Вказані зсуви у вмісті ПГЕ2 та ПГФ2α
супроводжувались зниженням коефіцієнта
ПГЕ2/ПГФ2α, який у пацієнтів з ВГА був зни-
женим в 2,5 разу порівняно з показником прак-
тично здорових осіб. Відмічений зсув свідчив
про превалювання судинозвужувального ефек-
ту, який викликає ПГФ2α, над судинорозширю-
ючим ефектом, який визначається ПГЕ2.

Поряд зі змінами в системі ейкозаноїдів у па-
цієнтів з ВГА спостерігали збільшення в сироват-

ТАБЛИЦЯ 4

Показники системи циклічних нуклеотидів у цитотоксичних Т-супресорах крові хворих на ВГА in vitro ($M \pm m$)

Показники	Культури клітин практично здорових осіб (n=43)	Культури клітин хворих на ВГА (n=42)
цАМФ, пмоль/6 lg клітин	4,2±0,33	5,5±0,28*
цГМФ, пмоль/6 lg клітин	0,9±0,07	0,79±0,04*
цАМФ/цГМФ, у.о.	4,6±0,4	6,96±0,35*

Примітка: * – р розраховано між показниками хворих на ВГА та практично здорових осіб.

ці крові вмісту циклічних нуклеотидів – цАМФ
та цГМФ. У пацієнтів з ВГА концентрація сирова-
ткового цАМФ збільшилася відносно показ-
ника практично здорових осіб в 1,7 разу (табл. 1).
У той же час рівень цГМФ у крові хворих був
в 1,4 разу вищим, ніж у групі зіставлення. Вка-
зані зсуви супроводжувалися збільшенням ко-
ефіцієнта цАМФ/цГМФ в 1,2 разу ($p < 0,05$).

Ми також вивчили стан показників систе-
ми циклічних нуклеотидів у моноцитах, CD4+
та CD8+-клітинах крові хворих на ВГА in vitro
(табл. 2-4).

Рівень цАМФ у моноцитах хворих на ВГА в
1,57 разу перевищив показник практично здо-
рових осіб ($p < 0,05$) (табл. 2). Рівень цГМФ
хворих на ВГА був нижчим при аналогічному
порівнянні в 1,35 разу. Вказані різноспрямо-
вані зміни рівнів цАМФ та цГМФ призводили
до збільшення значення коефіцієнта цАМФ/
цГМФ в 2,21 разу проти відповідного показни-
ка практично здорових осіб ($p < 0,05$).

ТАБЛИЦЯ 5

Стан системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів в осіб,
які підлягали проведенню профілактичних заходів в період водного спалаху гепатиту А,
до початку екстреної хіміопрфілактики ($M \pm m$)

Показники	Практично здорові особи (n=98)	Групи обстежених		Р між групами хворих
		основна (n=58)	зіставлення (n=56)	
Простациклін, пг/мл	0,9±0,1	0,45±0,03	0,5±0,04	>0,05
ТхВ2, пг/мл	0,5±0,06	0,75±0,05	0,8±0,06	>0,05
Простациклін/ТхВ2, у.о.	1,8±0,2	0,6±0,04	0,6±0,05	>0,05
ПГЕ2, пг/мл	1,3±0,15	0,77±0,05	0,8±0,04	>0,05
ПГФ2α, пг/мл	0,6±0,05	0,95±0,06	1±0,08	>0,05
ПГЕ2/ПГФ2α, у.о.	2±0,08	0,81±0,05	0,8±0,06	>0,05
цАМФ, нмоль/л	15,5±1,6	27±1,6	26,5±2	>0,05
цГМФ, нмоль/л	5,7±0,5	7,9±0,05	8±0,6	>0,05
цАМФ/цГМФ, у.о.	2,7±0,15	3,4±0,2	3,3±0,02	>0,05

ТАБЛИЦЯ 6

Стан системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів в осіб, які підлягали проведенню профілактичних заходів у період водного спалаху гепатиту А, після проведення екстреної хіміопрофілактики (M±m)

Показники	Практично здорові особи (n=98)	Групи обстежених		P між групами хворих
		основна (n=58)	зіставлення (n=56)	
Простациклін, пг/мл	0,9±0,1	0,96±0,05	0,72±0,04	<0,05
ТхВ2, пг/мл	0,5±0,06	0,52±0,025	0,7±0,04	<0,05
Простациклін/ТхВ2, у.о.	1,8±0,2	1,8±0,09	1±0,05	<0,05
ПГЕ2, пг/мл	1,3±0,15	1,4±0,07	1,1±0,06	<0,05
ПГФ2α, пг/мл	0,6±0,05	0,8±0,04	0,8±0,04	>0,05
ПГЕ2/ПГФ2α, у.о.	2±0,08	1,8±0,09	1,35±0,07	<0,05
цАМФ, нмоль/л	15,5±1,6	17,6±0,9	20,7±1	<0,05
цГМФ, нмоль/л	5,7±0,5	6,1±0,3	6,8±0,3	>0,05
цАМФ/цГМФ, у.о.	2,7±0,15	2,8±0,14	3±0,12	>0,05

Вміст цАМФ у CD4+-клітинах хворих на ВГА перевищував показник практично здорових осіб в 1,52 разу (p<0,05), а рівень цГМФ у досліджуваних клітинах був знижений в 1,37 разу при аналогічному порівнянні (p<0,05) (табл. 3). Різноспрямовані зміни вмісту цАМФ та цГМФ призводили до збільшення коефіцієнта цАМФ/цГМФ в 1,95 разу (p<0,05).

У хворих на ВГА вміст цАМФ у цитотоксичних Т-супресорах проти показника практично здорових осіб виявився збільшеним в 1,31 разу, вміст цГМФ — зменшеним в 1,14 разу, внаслідок чого коефіцієнт цАМФ/цГМФ збільшився у 1,51 разу (p<0,05 в усіх випадках) (табл. 4). Таким чином, ми виявили дисбаланс у системі циклічних нуклеотидів і даному типі клітин.

Вплив на системи ейкозаноїдів та циклічних нуклеотидів. Результати проведеного дослідження наведені у табл. 5-6.

Встановлено, що після проведення екстреної хіміопрофілактики вміст у крові хворих на ВГА основної групи простацикліну збільшувався порівняно з показником групи зіставлення в 1,33 разу, ПГЕ2 — в 1,27 разу при зниженні

ТхВ2 в 1,35 разу. Вказані зміни супроводжувалися поліпшенням коефіцієнтів простациклін/ТхВ2 та ПГЕ2/ПГФ2α (в 1,8 та 1,33 разу відповідно).

У групі зіставлення не відбувалось повної нормалізації як абсолютного вмісту в крові простагландинів (крім ПГФ2α), так і коефіцієнтів у системах простациклін/ТхВ2 та ПГЕ2/ПГФ2α. Так, рівень простацикліну залишався після завершення екстреної хіміопрофілактики нижчим показника практично здорових осіб в 1,25 разу, ПГЕ2 — в 1,18 разу, тоді як рівні ТхВ2 та ПГФ2α перевищували показники практично здорових осіб в 1,4 та 1,3 разу відповідно.

При дослідженні вмісту ПГЕ2 in vitro в моноцитах, Т-хелперах/індукторах та цитотоксичних Т-супресорах хворих на ВГА нами встановлено, що в моноцитах хворих на ВГА, оброблених амізоном, вміст ПГЕ2 виявився в 2,04 разу нижчим, ніж в інтактних моноцитах хворих (p<0,05), але перевищував показник практично здорових осіб у 5,51 разу (p<0,001) (табл. 7).

У Т-хелперах/індукторах хворих на ВГА, оброблених амізоном, вміст ПГЕ2 виявився в 1,26

ТАБЛИЦЯ 7

Вплив обробки розчином амізону на вміст простагландину E2 в моноцитах, CD4+- та CD8+-клітинах хворих на ВГА in vitro (M±m)

Показники, пг/мл	Моноцити (n=50)	Т-хелпери/індуктори (n=45)	Цитотоксичні Т-супресори (n=41)
Практично здорові особи	3,72±0,14	0,47±0,02	0,711±0,04
Інтактні клітини хворих на ВГА	41,9±2,1	1,02±0,05	2,55±0,13
Клітини хворих на ВГА, оброблені розчином амізону	20,5±1,0*	0,81±0,04*	1,54±0,08*

Примітка: * — p<0,05 відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

ТАБЛИЦЯ 8

Вплив обробки розчином амізону на систему циклічних нуклеотидів моноцитів хворих на ВГА *in vitro* ($M \pm m$)

Показник	Культури клітин практично здорових осіб (n=50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n=42)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n=43)
цАМФ, пмоль/6 lg клітин	2,5±0,2	3,93±0,2	3,3±0,17*
цГМФ, пмоль/6 lg клітин	3,43±0,2	2,54±0,13	3,01±0,15*
цАМФ/цГМФ, у.о.	0,7±0,06	1,55±0,08	1,1±0,05*

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

разу нижчим, ніж в інтактних моноцитах хворих ($p < 0,05$), але перевищував показник практично здорових осіб в 1,72 разу ($p < 0,05$). Для цитотоксичних Т-супресорів аналогічні зміни склали 1,66 разу та 2,17 разу ($p < 0,05$ в обох випадках).

Позитивна динаміка змін після проведення екстреної хіміопрофілактики реєструвалася в обох групах пацієнтів і в системі циклічних нуклеотидів. Концентрація цАМФ сироватки крові в основній групі знизилася проти показника в групі зіставлення в 1,18 разу, залишаючись вищою показника практично здорових осіб в 1,14 разу. Для цГМФ зниження відносно групи зіставлення склало 1,11 разу, тоді як перевищення відносно показника практично здорових осіб склало 1,07 разу. Підвищений вміст у сироватці крові хворих групи зіставлення цАМФ та цГМФ свідчив про недостатню ефективність хіміопрофілактики амізоном.

Ми також вивчили вплив обробки розчином амізону на систему циклічних нуклеотидів моноцитів хворих на ВГА *in vitro* (табл. 8).

У хворих на ВГА концентрація цАМФ у моноцитах, оброблених розчином амізону, була в 1,19 разу нижчою рівня цАМФ в інтактних клітинах хворих ($p < 0,05$). Внутрішньоклітинний вміст цГМФ при цьому перевищив показник за аналогічних умов порівняння також в 1,19 разу ($p < 0,05$). Коефіцієнт цАМФ/цГМФ клі-

тин хворих, підданих впливу амізону, виявився в 1,41 разу нижчим такого в інтактних клітинах хворих, а також перевищував показник практично здорових осіб в 1,57 разу проти 2,21 разу у групі співставлення ($p < 0,05$ в усіх випадках порівняння).

Нами встановлено, що в Т-хелперах/індукторах хворих на ВГА, оброблених розчином амізону, вміст цАМФ був в 1,15 разу нижчим, ніж в інтактних клітинах хворих на ВГА ($p < 0,05$), а вміст цГМФ – в 1,15 разу вищим ($p < 0,05$) (табл. 9). Унаслідок різноспрямованих змін вмісту циклічних нуклеотидів у Т-хелперах/індукторах хворих на ВГА значення коефіцієнта цАМФ/цГМФ у клітинах, оброблених амізоном, виявилось нижчим, ніж в інтактних клітинах хворих на ВГА, в 1,33 разу ($p < 0,05$).

Результати дослідження впливу обробки розчином амізону на систему циклічних нуклеотидів цитотоксичних Т-супресорів хворих на ВГА *in vitro* наведені в табл. 10.

Концентрація цАМФ у CD8⁺-клітинах хворих на ВГА, оброблених розчином амізону, виявилась в 1,12 разу нижчою рівня цАМФ в інтактних клітинах хворих ($p < 0,05$). Внутрішньоклітинний вміст цГМФ при цьому перевищив показник за аналогічних умов порівняння в 1,18 разу ($p < 0,05$). Вказані зсуви призводили до того, що коефіцієнт цАМФ/цГМФ клітин, підданих впливу амізону, виявився в 1,32

ТАБЛИЦЯ 9

Вплив обробки розчином амізону на систему циклічних нуклеотидів Т-хелперів/індукторів крові хворих на ВГА *in vitro* ($M \pm m$)

Показники	Культури клітин практично здорових осіб (n=50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n=39)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n=42)
цАМФ, пмоль/6 lg клітин	15±0,13	2,3±0,1	2±0,1*
цГМФ, пмоль/6 lg клітин	27±0,22	1,97±0,1	2,27±0,11*
цАМФ/цГМФ, у.о.	0,6±0,05	1,17±0,06	0,88±0,04*

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

ТАБЛИЦЯ 10

Вплив обробки розчином амізону на систему циклічних нуклеотидів цитотоксичних Т-супресорів крові хворих на ВГА in vitro (M±m)

Показники	Культури клітин практично здорових осіб (n=50)	Інтактні культури клітин хворих на ВГА (n=39)	Культури клітин хворих на ВГА, оброблені розчином амізону (n=42)
цАМФ, пмоль/6 lg клітин	4,2±0,33	5,5±0,28	4,9±0,24*
цГМФ, пмоль/6 lg клітин	0,9±0,07	0,79±0,04	0,93±0,05*
цАМФ/цГМФ, у.о.	4,6±0,4	6,96±0,35	5,27±0,26*

Примітка: * – $p < 0,05$ відносно інтактних культур клітин хворих на ВГА.

разу нижчим такого інтактних клітин хворих, а також перевищував показник практично здорових осіб в 1,15 разу проти 2,17 разу у групі співставлення ($p < 0,05$ в усіх випадках).

ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з вірусним гепатитом А спостерігається активація метаболізму арахідонової кислоти, що проявляється накопиченням у сироватці крові ТхВ2 та ПГФ2α при пригніченні продукції простагліну (6-кето-ПГФ1α) та ПГЕ2. При вивченні системи циклічних нуклеотидів у хворих на вірусний гепатит А концентрація цАМФ превалювала над концентрацією цГМФ.

2. Попередня обробка моноцитів хворих на вірусний гепатит А розчином амізону суттєво зменшувала дисбаланс у системі циклічних нуклеотидів. Однак, не дивлячись на позитивні зміни в CD4+ -лімфоцитах, викликані обробкою розчином амізону, не відбувалось повної нормалізації показників системи циклічних нуклеотидів, хоча дисбаланс суттєво зменшувався.

ЛІТЕРАТУРА

1. Попова О.Е. Гепатит А (общие вопросы этиологии, диагностики и вакцинопрофилактики) / О.Е.Попова, Н.А.Замятина // Мир вирусных гепатитов. — 2001. — №8. — С. 5-8.
2. Фролов В.М. Глутаргин в лечении больных вирусным гепатитом А при эпидемической заболеваемости / В.М.Фролов, А.Н.Тищенко, Н.И.Хомутянская // Ліки України. — 2003. — №9 (74). — С. 46-48.
3. Луговсков А.Д. Анализ эффективности профилактического применения амизона при вспышечной заболеваемости вирусными гепатитами А и Е в индустриальном регионе / А.Д.Луговсков // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. — Київ, Луганськ, Харків, 2004. — Вип. 6 (59). — С. 438-447.

4. Васильев К.Г. Эпидемиологическая характеристика заболеваемости вирусным гепатитом А в г. Одессе / К.Г.Васильев, Е.В.Козишкурт // Вісник проблем біології і медицини. — 2005. — №1. — С. 38-43.
5. Вострікова І.С. Аналіз захворюваності мешканців міста Чернівці на вірусний гепатит А. Протиепідемічні та профілактичні заходи / І.С.Вострікова, Л.В.Мельничук // Буковинський медичний вісник. — 2006. — Т. 10, №3. — С. 21-23.
6. Чистенко Г.А. Эпидемиология. Противоепидемические мероприятия в очагах инфекционных болезней / Г.А.Чистенко, А.Н.Близнюк. — М.: Новое знание, 2007. — 368 с.
7. Порушення імунного статусу організму людини за дії хімічних чинників та методи їх визначення / І.М.Трахтенберг, Н.М.Дмитруха, О.С.Моложава, Ю.М.Миронюк // Інфекційні хвороби. — 2008. — №4. — С. 82-89.

А.Д.Луговсков, О.А.Козикова, А.В.Жила, А.А.Руденко, С.Е.Головчанская. Особенности системы эйкозаноидов и циклических нуклеотидов у больных вирусным гепатитом. Луганск, Украина.

Ключевые слова: вирусный гепатит А, эйкозаноиды, циклические нуклеотиды, амизон.

В работе представлены результаты изучения системы эйкозаноидов и циклических нуклеотидов у больных вирусным гепатитом А и влияние амизона в период водной вспышки гепатита А.

A.D.Lugovskov, O.A.Kozikova, A.V.Zhila, A.A.Rudenko, S.E.Golovchanskaya. Features of system ekozanoides and cyclic nucleotides at patients with viral hepatitis A. Lugansk, Ukraine.

Key words: viral hepatitis A, ekozanoides, cyclic nucleotides, amizone.

In work results of studying of system ekozanoides and cyclic nucleotides at patients with viral hepatitis A and influence an amizone, during the water outbreak of hepatitis A are presented.

Надійшла до редакції 31.10.2012 р.