



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97049** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 8/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 10712	(72) Винахідник(и): Виговська Оксана Валентинівна (UA), Крамарьов Сергій Олександрович (UA), Шадрін Валерій Олегович (UA)
(22) Дата подання заявки: 01.10.2014	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бул. Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.02.2015	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.02.2015, Бюл.№ 4	

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ РИЗИКУ РОЗВИТКУ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ З ЕПШТЕЙН-БАРР ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб визначення ризику розвитку ураження печінки у дітей з Епштейн-Барр вірусною інфекцією включає проведення ультразвукового дослідження. Додатково проводять біохімічні дослідження, які включають визначення показників функціонального стану клітин печінки в сироватці крові, а саме основні печінково-клітинні ферменти, порівнюють з контролем і при зміні цих показників визначають ризик розвитку ураження печінки у дітей.

UA 97049 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, а саме до педіатрії, і може бути використана для визначення ураження печінки у дітей з Епштейн-Барр вірусною інфекцією.

Епштейн-Барр вірусна інфекція належить до найбільш поширених інфекційних захворювань людини. Антитіла до вірусу Епштейн-Барр виявляють у 60 % дітей перших двох років життя; і у 80-100 % дорослих. В даний час в усьому світі відзначається збільшення кількості хворих на Епштейн-Барр вірусну інфекцію, що пов'язано не лише з поліпшенням якості діагностики, але і з зростанням їх числа. Захворюваність на гостру форму Епштейн-Барр вірусну інфекцію в різних країнах коливається від 4 до 45 на 100 тис. населення. Широкому епідемічному розповсюдженню ЕБВІ сприяють велика кількість хворих та вірусоносіїв, а також різноманітні шляхи передачі вірусу, до яких належать повітряно-крапельний, контактний-побутовий, статевий, парентеральний шляхи [1].

Найчастішим проявом Епштейн-Барр вірусної інфекції є інфекційний мононуклеоз. При інфекційному мононуклеозі у патологічний процес майже одночасно залучаються всі органи, які містять лімфоїдно-ретикулярну тканину. Особливо характерним є системне ураження лімфатичних вузлів, печінки та селезінки. У паренхімі печінки за ходом портальних трактів спостерігається рясна лімфоїдноклітинна інфільтрація, гіперплазія ретикулоендотеліальної стромы без порушення часточкової будови печінки. Проте можуть бути значні порушення функціональних печінкових проб. У хворих із жовтяницею характерним є виникнення жовчних тромбів, накопичення жовчного пігменту, іноді дистрофія гепатоцитів і розсіяний некроз груп гепатоцитів. Деякі автори вказують на можливий розвиток цирозу печінки. Однак, на думку більшості дослідників, розростання сполучної тканини та циротичні зміни в печінці не є характерними для інфекційного мононуклеозу. Можливо, зміни в паренхімі печінки виникають вторинно під впливом лімфоїдної інфільтрації синусоїдів. Дослідження, які проведені в періоді реконвалесценції, вказують на повне поновлення морфологічної структури печінки. Питання діагностики та лікування Епштейн-Барр вірусної інфекції сьогодні залишаються предметом дискусії, вкрай актуальною проблемою є підвищення їх ефективності. Рекомендовані схеми моно- або комбінованої терапії протівірусними препаратами недостатньо ефективні та окрім цього мають значні вікові обмеження. Доведений антифібротичний ефект деяких гепатопротекторів, зокрема урсодезоксихолієвої кислоти, вивчений переважно при гепатитах В та С у дорослих хворих. Тому актуальною є розробка способу ранньої діагностики уражень печінки у дітей з ЕБВІ спрямованого на розроблення алгоритму обстеження з метою виявлення груп ризику по розвитку захворювань печінки та розроблення системи профілактичних заходів їх розвитку, а також розроблення та апробація методів диференційованої терапії.[2, 3, 4].

Відомий спосіб ультразвукової діагностики, який є незамінним для виявлення дифузних і вогнищевих уражень печінки при інфекційному мононуклеозі Епштейн-Барр вірусної етіології [5]. Однак поліетіологічна структура уражень печінки визначає складність і високі вимоги до проведення ультразвукового дослідження у дітей.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у визначенні частоти та клініко-біохімічних особливостей ураження печінки при Епштейн-Барр вірусній інфекції у дітей.

Технічним результатом є зменшення ризику виникнення ураження печінки та покращення ефективності лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, який включає проведення ультразвукового дослідження, згідно з корисною моделлю, додатково проводять біохімічні дослідження, що включають визначення показників функціонального стану клітин печінки в сироватці крові, а саме основні печінково-клітинні ферменти, порівнюють з контролем і при зміні цих показників визначають ризик розвитку ураження печінки у дітей.

Спосіб здійснюється наступним чином:

Дослідження проводилися в Київській міській дитячій клінічній інфекційній лікарні, де протягом 2011-2012 року було обстежено 303 дитини із Епштейн-Барр вірусною інфекцією. Серед них 243 хворих із інфекційним мононуклеозом Епштейн-Барр вірусної етіології та 60 хворих із хронічною формою. Діти були у віці від 4 місяців до 18 років.

Всім дітям проведені біохімічні дослідження, що включали показники функціонального стану клітин печінки - концентрація білірубину та його фракцій в сироватці за методом L. Jendrasick, P. Yrof, основні печінково-клітинні ферменти аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартат амінотрансфераза (АСТ), лужної фосфатаза (ЛФ, АЛП DGKC), лактатдегідрогеназа (ЛДГ DGKC), гамма-глутамілтрансфераза (ГАММА-GT). Для цього використовували набір реагентів Audit Diagnostics виробництва Business&Technology Park, Carrigtwohill, Co.Cork (Ірландія). Для визначення печінково-клітинних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ, ЛДГ, ГАММА- GT) використовували біохімічний автоматичний аналізатор Scree Master виробництва Hospitex Diagnostics (Італія). Також визначали коефіцієнта де Рітіца (АСТ/АЛТ), тимолову пробу.

У хворих із тяжким ступенем тяжкості - показники функціонального стану клітин міокарда, нирок (загальний білок та білкові фракції, коагулограма, сечовина, креатинін, діастаза), показники коагулограми (протромбінів індекс (ПТИ), фібриноген) проводились методом ферментного аналізу на біохімічному аналізаторі "Express-550" фірми Ciba-Coming (Велика Британія).

Ультразвукові дослідження ОЧП проводились за допомогою апаратів ALOKA SSD630 та Voluson 730 Expert (GE). Використовувались конвексний та лінійний датчики частотою 3-7 МГц. Обстеження проводилось при госпіталізації до стаціонару.

Специфічну діагностику проводили за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) на імуноферментному аналізаторі HUMAREADER (HUMAN) за допомогою тест-систем Vector-Best, EQUIPAR Diagnostici, UBI AGIWELTM, Monoliza, BioRad, та методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) досліджували ДНК EBV в клітинах плазми крові та в слині за допомогою тест-систем "Apply Biosystems" виробництва Росії на ампліфікаторах Perkin-Elmer (США).

У хворих на інфекційний мононуклеоз Епштейн-Барр вірусної етіології проводились дослідження для визначення antiEBV VCA IgM, antiEBV EA IgG, antiEBV VCA IgG, antiEBNA IgG з кількісним визначенням їх вмісту в умовних одиницях оптичної щільності. Якщо у хворих мали місце жовтяничні форми інфекційного мононуклеозу додатково визначались маркери гострих вірусних гепатитів (ВГ) - antiHAV IgM, antiHBcor IgM, HBsAg та anti HCV.

Діагноз EBV ІМ встановлювався при наявності antiEBV VCA IgM, antiEBV EA IgG при негативних antiEBNA IgG. Крім цього в крові та слині у обстежених пацієнтів була наявна ДНК EBV.

Було обстежено 243 хворих із інфекційним мононуклеозом Епштейн-Барр вірусної етіології у віці від 4 місяців до 18 років. Серед обстежених хлопчиків було 59,26 % (144 хворих), дівчаток - 40,74 % (99 хворих) - відмінностей за статтю не відмічалось. Із загальної кількості хворих на інфекційний мононуклеоз дітей першого року життя було 5,4 % (13 дітей), від 1 року до 3-х років - 27,2 % (66 пацієнтів), старше 3-х років до 6 років - 30,5 % (74 хворих), старше 6 років - 11 років - 19,3 % (47 дітей), старше 11 років - 15 років - 15,6 % (38 досліджених), старше 15 років - до 18 років - 2 % (5 пацієнтів). Дітей із легким ступенем тяжкості інфекційного мононуклеозу ЕБВ етіології було 27,2 % (66 пацієнтів), середньої тяжкості - 43,2 % (105 хворих), тяжким - 29,6 % (72 дітей).

Аналіз скарг і даних об'єктивного обстеження показав, що у всіх дітей захворювання розпочиналося гостро, із загально-інфекційного синдрому, який проявлявся у вигляді загальної слабкості, в'ялості, нездужання (100,0 %); зниження апетиту (75,0 %), головного болю (83,3 %), нудоти (50,0 %).

Порушення з боку центральної нервової системи (ЦНС) спостерігалися також у всіх дітей, вони проявлялися емоційною лабільністю, плаксивістю, підвищеною збудливістю, негативною реакцією на огляд, в'ялістю, та порушенням сну (66,7 %).

Зміни з боку шкіри у вигляді блідості, "синців" під очима, акроціанозу реєструвалися у всіх обстежених дітей. Екзантема зустрічалася у 65 хворих переважно у дітей, що приймали в домашніх умовах ампіцилін або його похідні. У 7 дітей виникнення екзантеми не було пов'язаним із прийомом антибактеріальних препаратів та інших лікарських засобів. У більшості хворих висип з'являвся на 5-8 день від початку лікування і зберігався впродовж 10-14 днів. Переважав кореподібний рясний висип (50,8 %), середніх або/та великих розмірів, розташований по всій поверхні тіла, у більшості пацієнтів висип носив зливний характер. У 26,1 % характер висипу був геморагічний. У 23,1 % зустрічався скарлатиноподібний висип.

Лихоманка визначалася у всіх дітей. Підвищення температури тіла до 38 °C реєстрували у 37,0 %; 38,1-39 °C у 35,2 %; 39-41 °C у 27,8 % пацієнтів.

Ураження лімфоїдної тканини виявлено у всіх хворих. Системний характер лімфаденопатія мала у 76,7 % дітей, Переважно відмічалось збільшення підщелепних (73,3 %), передньошийних та задньошийних (83,3 %) та пахових груп (50,0 %) лімфатичних вузлів. Також були збільшені й інші групи лімфовузлів - підпахвинні (50,0 %), потиличні (48 %), надключичні та підключичні (41,7/1) лімфовузли.

У всіх хворих спостерігалось ураження ротоглотки у вигляді - закладеності носу - 86,8 % дітей, набряку обличчя та повік - 52,8 %, утруднення носового дихання - 75,5 %, виділень із носу - 47,2 %, "храпу" під час сну - 50,0 %.

У всіх дітей мав місце гострий тонзиліт, який проявлявся дискомфортом, болем у горлі при ковтанні, гіперемією слизової оболонки ротоглотки, зернистістю м'якого піднебіння, дужок, бугристістю задньої стінки глотки. На момент госпіталізації нашарування на мигдаликах спостерігалися у 81,7 % хворих. Із них у 65,3 % вони були гнійними, у 34,7 % - плівчастими, у

25 % - "творожистими". У 5,4 % хворих нашарувань на мигдаликах не було, у них відмічалася лише гіперемія і набрякловість слизової оболонки ротоглотки.

Гепатомегалія клінічно в гострому періоді інфекційного мононуклеозу відмічена у 86 % хворих. Було встановлено, що край печінки у 72,1 % виступав із-під реберної дуги на 1-2 см, у 25,6 % - на 3-4 см і в 2,3 % - на 4-6 см від верхньої межі показників здорових осіб. Середній показник тривалості гепатомегалії складав $10,21 \pm 6,0$ днів. А розмах в показниках тривалості гепатомегалії коливався від 3 до 36 днів.

Основними проявами залучення в патологічний процес печінки окрім гепатомегалії були: біль в животі (22 %), зниження або відсутність апетиту (75 %), біль в правому підребер'ї (28 %), нудота (50 %), жовтяниця (3,4 %).

Спленомегалія клінічно відмічалася у 50 % хворих. При цьому край селезінки виступав із-під реберної дуги на 1-2 см в 80,4 % випадків, на 3-4 см - в 19,6 % випадків.

Гематологічні порушення спостерігалися у всіх обстежених дітей. У крові 73,3 % хворих відзначався помірний лейкоцитоз - ($14,4 \pm 3,5 \cdot 10^9/\text{л}$), лімфоцитоз - 88,3 %, моноцитоз - 83,3 %. У 61,7 % хворих виявлені атипові мононуклеари (віроцити), їх кількість в периферичній крові коливалася від 10 до 55 %, ШЗЕ була прискороною у 70,0 % ($25 \pm 5,2$ мм/год.).

У більшості пацієнтів (81,7 %) у мазках із ротоглотки та носу та змивах із носогорла на вірусний антиген виділена патогенна мікрофлора: у 32,7 % - золотистий стафілокок; 26,5 % - гемолітичний стрептокок; 18,4 % - гриби роду *Candida*; у 10,2 % хворих виявлені антигени вірусів паратифу; 12,2 % - аденовірусів.

Лабораторію діагноз гепатиту підтверджували підвищенням рівня печінково-клітинних ферментів, зміною коефіцієнта де Рітиса, тимолової проби, зниженням рівню загального білка.

У дітей контрольної групи активність АЛТ була низькою і коливалась в межах 10-40 Од. Підвищення рівня активності АЛТ відмічалася при госпіталізації до стаціонару у 95 дітей (41,7 %) з 228 обстежених дітей. У 133 хворих (58,3 %) активність АЛТ відповідала референтним значенням. Серед дітей із підвищенням АЛТ у 51 хворого (53,7 %) рівень АЛТ підвищувався в 2 рази, у 17 дітей (17,9 %) - в 3 рази, у 10 пацієнтів (10,5 %) - в 4-5 разів, у 10 дітей (10,5 %) - у 6-7 разів, у 7 хворих (7,4 %) - більше ніж у 7 разів. В динаміці захворювання, при дослідженні рівня активності АЛТ з 2 по 7 день відмічено, що підвищення рівня АЛТ відмічено у 73 дітей (76,8 %) та середній показник складав $74,72 \pm 6,2$ Од/л. В цей термін обстеження виявлено, що у 55 дітей (57,9 %) має місце зниження рівня активності АЛТ, у 28 дітей (29,5 %) рівень АЛТ підвищився порівняно із значенням, отриманим при госпіталізації. У 1 хворого (1,1 %) рівень АЛТ залишився без змін, у 15 дітей (15,8 %) - рівень АЛТ досягнув референтних значень. В 2 рази підвищення рівню АЛТ в термін з 2-7 день обстеження реєстрували у 40 дітей (42,8 %), в 3 рази - у 13 хворих (13,6 %), в 4-5 разів - у 11 хворих (11,6 %), в 6-7 разів - у 5 дітей (5,3 %), більше ніж в 7 разів у 4 пацієнтів (4,2 %). При дослідженні рівня АЛТ в термін з 8-14 дні - середній показник залишався підвищеним у 38 дітей (40 %) і складав $66,8 \pm 7,38$ Од. Серед 53 (55,7 %) обстежених осіб рівень АЛТ залишався в межах референтних значень у 19 осіб (20 %), нормалізувався у 15 дітей (15,7 %), залишався підвищеним - у 15 хворих (15,7 %) та у 4 пацієнтів (4,2 %) рівень АЛТ в динаміці обстеження підвищився. При обстеженні через 1 місяць рівень АЛТ досягнув референтних значень у всіх дітей.

Вміст загального білірубіну при госпіталізації до стаціонару, було визначено у 89 дітей з підвищенням АЛТ. Серед обстежених дітей в 94,4 % (83 хворих із 89 дітей) не перевищував референтні значення і середній показник складав $16,75 \pm 0,81$ мкмоль/л. Підвищення рівня загального білірубіну відмічено у 5,6 % пацієнтів (5 хворих) і середній показник у цих дітей дорівнював $34,84 \pm 8,06$ мкмоль/л. Серед цих хворих підвищення рівня загального білірубіну в 2 рази відмічено в 60 % (3 хворих) і більш ніж в 2 рази (3-4 рази) відмічено у 40 % (2 хворих).

Вміст загального білку в гострому періоді захворювання серед обстежених хворих з гепатитом в 40 % випадків був нижче 65 г/л. Рівень альбуміну, нижче 36 г/л зафіксовано у 20 % хворих.

Протромбіновий індекс в середньому складав $61,83 \pm 4,87$ %, у 60 % серед обстежених хворих з гепатитом, він був нижче мінімального референтного значення показника.

Збільшення АСТ відмічалася у 40 дітей (42,1 %), при цьому збільшення показника в 2 рази зареєстровано у 47,5 %, в 3 рази - у 30 %, та в 4 рази та вище - у 22,5 % обстежених.

Аналіз отриманих даних показав значний діапазон коливання коефіцієнта де Рітиса від 0,2 до 7,8. Із обстежених дітей в 31,2 % мав місце "печінковий" цитоліз, у 25 % "серцевий цитоліз".

Підвищення ізоензиму ЛДГ в гострому періоді інфекційного мононуклеозу виявлено в 32,6 % (31 дитина) випадків. Рівень ЛДГ у 15,7 % (15 дітей) був підвищеним в 2 рази, у 14,7 % (14 дітей) - в 3 рази і в 2,1 % (2 дітей) - в 4 рази і вище.

Підвищення показника гамма-глутамілтрансферази (ГАММА-GT) визначалося в 25,2 % (24 дитини). При цьому підвищення показника в 2 рази зареєстровано в 16,8 % (16 дітей), в 3 рази - 5,3 % (5 хворих), 4 рази і вище - 3,15 % (3 дітей).

Отримані нами дані показують, що при визначенні різноманітних печінково-клітинних ферментів, АЛТ у обстежених хворих підвищеним виявлявся в меншому відсотку випадків порівняно із підвищенням рівня більш органоспецифічних ферментів, таких, як ЛДГ та ГАММА-GT), що можливо пов'язано із клінічним, імунологічним і гуморально-клітинним поліморфізмом інфекційного мононуклеозу ЕБВ етіології.

Підвищення активності ЛФ у дітей в гострому періоді інфекційного мононуклеозу зустрічалось в 38,9 % (37 дітей) випадків. Середній рівень ЛФ серед пацієнтів із підвищенням активності фермента складав $445,1 \pm 29,95$, тоді, як в цілому середнє значення складало $381,3 \pm 30,13$. Підвищення показника ЛФ в 2 рази відмічено в 30,5 % (29 дітей), в 3 рази - у 6,3 % (6 хворих), в 4 рази і вище - у 2,1 % (2 дітей).

При УЗД в гострому періоді інфекційного мононуклеозу збільшення печінки за даними УЗД виявлено у 81,3 % дітей. Ступінь збільшення печінки у 28,9 % по краніокаудальному розміру правої і лівої долі складала від 0,5 до 1 см від верхньої межі показників здорових осіб; у 44,2 % - складала від 1,1 см до 2 см і в 26,9 % - від 2,1 до 3 см від верхньої межі показників здорових осіб. Контур печінки у всіх обстежених пацієнтів був рівний, ослаблення ультразвуку не спостерігалось, паренхіма печінки чітко простежувалась до заднього контуру. Серед ехографічних ознак залучення в патологічний процес печінки реєстрували: зміну ехогенності у 32,8, у всіх у вигляді підвищення ехогенності. Серед обстежених дітей, зниження ехогенності виявлено не було. Зміни ехоструктури паренхіми печінки у вигляді її дифузної неоднорідності за рахунок мілких і середніх гіпер- та гіпоехогенних включень виявлені лише в 5,8 %. За даними УЗД лімфатичні вузли в області ворот печінки виявлені у 53,8 % обстежених. Відсутність УЗД ознак ураження печінки зареєстровано у 18,8 % обстежених дітей.

При дослідженні жовчного міхура у 23,4 % обстежених дітей виявлено аномалію жовчного міхура, у 73,4 % виявлено анехогенний вміст в жовчному міхурі. Зміни розмірів, ехогенності та ехоструктури у дітей, яким проводилося УЗД виявлено не було. Селезінка була збільшена у 73,4 % пацієнтів за даними УЗД дослідження. При цьому ступінь збільшення селезінки складала у 15,6 % 0,5-1 см, 17,2 % - 1,1-2 см, 28,1 % - 2,1-3 см, 9,3 % - 3,1-4 см та у 3,1 % - 4,1-5 см від верхньої межі показників здорових осіб. За даними УЗД підвищення ехогенності селезінки виявлено у 21,9 %, наявність лімфатичних вузлів в області селезінки - у 4,7 %. Відсутність УЗД ознак ураження селезінки зареєстровано у 26,6 % обстежених дітей.

Інфекційний мононуклеоз Епштейн-Барр вірусної етіології перебігає із залученням в патологічний процес гепатобіліарної системи, що супроводжується збільшенням печінки і змінами її функціональної активності. Наявність гепатоцелюлярного ураження підтверджується не лише підвищенням активності печінкових трансаміназ: АЛТ - 41,7 % та АСТ-42,1 %, але і змінами органоспецифічних ферментів: ЛДГ - 32,6 % та ГАММА-GT-25,2 %. У 77,1 % дітей в гострому періоді інфекційного мононуклеозу відмічено наявність синдрому холестазу. За даними УЗД збільшення печінки виявлено в 81,3 % випадків, підвищення ехогенності в 32,8 %, порушення ехоструктури в 5,8 % обстежених, наявність лімфатичних вузлів в воротах печінки - у 53,8 % дітей. Збільшення селезінки відмічено в 73,4 % випадків, підвищення ехогенності в 37,8 % обстежених, виявлення лімфатичних вузлів у селезінці - 8,1 % випадків. За даними клініки збільшення селезінки виявлено, лише у 50 % обстежених, а за даними УЗД - у 73,4 % осіб. Дані ультразвукові дослідження органів черевної порожнини допомагають виявляти функціональні порушення з боку гепатобіліарної системи та селезінки в гострому періоді інфекційного мононуклеозу.

Спосіб був апробований на базі кафедри дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця Отриманий позитивний результат дозволяє рекомендувати його для широкого впровадження в клінічну медицину.

Джерела інформації:

1. Крамарев С.О. "Проблемні питання інфекційних хвороб в Україні". // Журнал "Здоров'я України", 2/1 лютий 2007. - С. 7-8.
2. Кудин А.П. "Эта "безобидная" вирус Эпштейна-Барра инфекция. Часть 2. Острая ВЭБ-инфекция: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение", журнал "Медицинские новости", Архив. - № 8. Т. 1, 2006
3. Симованьян Э.Н., Л.П. Сизякина, А.М. Сарычев, В.Б. Денисенко "Хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей", Журнал "Доктор.Ру", выпуск 2006-02.
4. Li Z.Y., Lou J.G., Chen J. // Zhonghua Er Ke Za Zhi. - 2004. - - V. 421. - P. 20-22.

5. Железникова Г.Ф. и др... Апоптоз и иммунный ответ у детей с острым инфекционным мононуклеозом.//Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. - 2000. - 4. - С. 87-84.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 5 Спосіб визначення ризику розвитку ураження печінки у дітей з Епштейн-Барр вірусною інфекцією, що включає проведення ультразвукового дослідження, який **відрізняється** тим, що додатково проводять біохімічні дослідження, які включають визначення показників функціонального стану клітин печінки в сироватці крові, а саме основні печінково-клітинні ферменти, порівнюють з контролем і при зміні цих показників визначають ризик розвитку ураження печінки у дітей.
- 10

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601