

ПОКАЗНИКИ АДЕНІЛОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ТОКСИЧНИЙ ГЕПАТИТ НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

М.В. Труняков

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Хронічний токсичний гепатит (ХТГ) – хронічне захворювання печінки, обумовлене багаторазовим потраплянням у організм хімічно активних речовин, що мають тропність до гепатоцитів [11, 16, 18]. Відомо, що ХТГ часто виникає з у осіб, що мешкають в регіонах високим рівнем забруднення оточуючого середовища екологічно шкідливими речовинами, зокрема відходами та викидами великих підприємств, а також тих осіб, що часто та тривало приймають лікарські препарати внаслідок хронічної патології [4, 10, 12, 21-23]. Причиною виникнення токсичних уражень печінки є також широке використання у побуті та на виробництві хімічно небезпечних сполук у вигляді отрутохімкатів, лако-фарбових виробів, тощо [1, 11]. Клінічний досвід показує, що в умовах великого промислового регіону Донбасу, де проводяться наші дослідження, є досить частою фоновою хворобою є хронічне необструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), поширеність якого непинно збільшується й у цілому світі [9, 15, 19, 20]. Відомо, що наявність супутньої хронічної патології негативно впливає на перебіг основного захворювання [5]. В той же час патогенетичні особливості та клінічний перебіг ХТГ на тлі ХОЗЛ залишаються не достатньо вивченими.

Виходячи з цього, ми вважали доцільним проведення досліджень, присвячених уточненню патогенетичних механізмів сполученої патології у вигляді ХТГ на тлі ХОЗЛ. Раніше нами вже було встановлено, що при наявності фонового ХОЗЛ, у хворих з ХТГ відмічається погіршення низки імунологічних показників, зокрема має місце активація імунокомплексних процесів [13]. При дослідженні стану метаболічного гомеостазу у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, встановлено активація процесів ліпопероксидації з накопиченням у си-

роватці крові продуктів перекисного окислення ліпідів [14]. Однак залишається невідомим стан енергетичного метаболізму у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ. Оскільки в патогенезі як ХОЗЛ, так і уражень печінки важливу роль грає гіпоксія та гіпоксемія [1, 19], можна вважати, що у хворих з вказаною сполученою патологією можуть мати місце розлади з боку енергетичного метаболізму, який суттєво порушується при гіпоксії різного генезу [6, 7]. Типовим при наявності гіпоксії вважається роз'єднування окислювального фосфорилування та перемикавання енергетичного обміну на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу [6]. Тому для аналізу конкретних механізмів можливих порушень енергетичного метаболізму у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ було доцільним вивчити стан аденілової системи, яка належить до провідних механізмів енергозабезпечення організму [14, 16].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконувалася відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і являє собою фрагмент теми НДР: «Оптимізація лікування в амбулаторних умовах хронічного токсичного гепатиту, сполученого з хронічним обструктивним захворюванням легень» (№ держреєстрації 0113U005411).

Мета дослідження: проаналізувати показники аденілової системи (АТФ, АДФ, АМФ) та співвідношення між вмістом у крові окремих аденінових нуклеотидів у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, які отримували стандартну терапію даних патологічних станів.

Матеріали та методи дослідження

Під наглядом знаходилося 89 хворих на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ (55 чоловіків та 34 жінок) у віці від 25 до 55 років. Діагноз ХТГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГД за допомогою ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. Діагноз ХОЗЛ виставляли на підставі загально клінічних, лабораторних та інструментальних (спірографія, рентгенографія органів грудної клітини) методів обстеження.

Хворі на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ отримували загальноприйняту терапію ХТГ згідно стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 2005 р.).

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчали за допомогою уніфікованих методів наступні біохімічні показники: рівень загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз – АлАТ і АсАТ; показник тимолової проби.

Для реалізації мети роботи, поряд із загальноприйнятим обстеженням, всім хворим, які знаходилися під наглядом, проводили дослідження показників аденілової системи крові. Використовували метод тонкошарової хроматографії із застосуванням стандартних пластин «Silufol» [2]. Дослідження вмісту АТФ, АДФ та АМФ проводили у гомогенаті еритроцитів периферійної крові обстежених хворих. При цьому еритроцити виділяли з гепаринизованої венозної крові; обробляли 0,8 Н хлорною кислотою, та для подальших досліджень відбирали 1,0 мл супернатанту, який нейтралізували 2 м розчином K_2CO_3 . Прозорий надосадковий розчин наносили в кількості 0,1 мл у вигляді вузької смужки довжиною 1 см на стандартну платівку «Silufol» UV-254 спеціальною мікропіпеткою, яка додається до набору «Silufol». Хроматографію здійснювали у призматичній камері протягом 25-30 хвилин з системою розчинників діоксан-вода-аміак у співвідношенні 6:4:1. Після висушування хроматограм проводили дефектування плям під впливом ультрафіолетового випромінювання, елюїровали виявлені плями 0,1 Н розчином соляної кислоти та вимірювали оптичну щільність елюату при довжині хвилі 260 нм. При розрахунку вмісту аденінових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) у гомогенаті еритроцитів використовували коефіцієнт молярної екстинкції нуклеотидів за формулою:

$K = e \cdot V_a \cdot V_e / E \cdot d \cdot V_p$ [2], де:

K – вміст аденіннуклеотиду на 1 л еритроцитів (мкмоль); V_a – об'єм елюату на хроматограмі (3 мл); V_e – об'єм усієї проби (4,8 мл); V_p – об'єм проби, що була нанесена на платівку «Silufol» (0,1 мл); E – коефіцієнт молярної екстинкції, який складає 14,7 для АТФ, 15,0 для АДФ та 14,6 для АМФ; d – товщина шару розчину у кюветі (1см). Підраховували енергетичний заряд еритрону (ЕЗЕ) як співвідношення АТФ/(АДФ+АМФ). Дослідження вмісту аденіно-

вих нуклеотидів проводили до початку лікування та після завершення курсу лікування.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася на персональному комп'ютері AMD Athlon™ 64 3200+ із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows professional[®], Microsoft Office 2003, Stadia 6.1/prof та Statistica, враховуючи при цьому основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [8].

Отримані результати та їх обговорення

При проведенні біохімічного обстеження хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ, які були під нашим спостереженням, встановлено, що в більшості випадків у до початку проведення лікування мали місце істотні зрушення з боку показників аденілової системи, з яких найбільшу значущість мало суттєве зниження вмісту АТФ у крові обстежених хворих. Одномоментно у обстежених пацієнтів рівень інших макроергічних сполук (АДФ та АМФ) в більшості випадків компенсаторно підвищувався, тобто формувався дисбаланс різних аденінових нуклеотидів у хворих з ХТГ на тлі ХОЗЛ. Результати обстеження хворих з ХТГ на тлі ХОЗЛ, які були під наглядом, до початку загальноприйнятого лікування та на момент завершення курсу терапії наведені у таблиці.

Таблиця

Показники АС у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ
в динаміці лікування (M±m)

Показники	Норма	Період обстеження		P ₂
		до лікування (n=89)	після лікування (n=89)	
АТФ, мкмоль/л	650±5,1	457±4,9 P ₁ <0,001	527±5,1 P ₁ <0,05	<0,01
АДФ, мкмоль/л	232±3,4	329±3,5 P ₁ <0,05	278±3,8 P ₁ >0,05	=0,05
АМФ, мкмоль/л	53±2,8	101±2,5 P ₁ <0,001	76±2,8 P ₁ <0,01	<0,05
ЕЗЕ	2,28±0,05	1,06±0,03 P ₁ <0,001	1,63±0,06 P ₁ <0,01	<0,01

Примітка: P₁ - вірогідність різниці стосовно норми; P₂ - вірогідність розбіжностей між показниками до початку та після завершення загальноприйнятого лікування.

Із таблиці видно, що до початку проведення лікувальних заходів у обстежених хворих з ХТГ на тлі ХОЗЛ, має місце чітко виражене зниження вмісту АТФ в гемолізаті венозної крові у хворих – у середньому до $(470 \pm 4,9)$ мкмоль/л, тобто в 1,42 рази у порівнянні з відповідним показником норми ($P < 0,01$). При цьому одночасно відмічається збільшення рівня АДФ – у середньому в 1,32 рази, тобто до $(329 \pm 3,5)$ мкмоль/л ($P < 0,05$). До початку лікування в усіх обстежених пацієнтів відмічено збільшення концентрації АМФ у крові в середньому до $(101 \pm 2,5)$ ммоль/л, тобто в 1,91 рази ($P < 0,001$). Певно, підвищення концентрації цього аденіннуклеотиду в крові було компенсаторним і пов'язано з істотним зниженням рівня АТФ в крові, що в процесі утилізації цього основного макроергічного з'єднання розпадається до АДФ [10]. Інтегральний показник ЕЗЕ був понижений до початку проведення лікування у середньому в 2,15 рази ($P < 0,001$). Таким чином, отримані нами дані свідчать про порушення зі сторони аденінової системи, які перш за все характеризуються пониженням вмісту у крові основної макроергічної сполуки – АТФ на тлі помірного зростання вмісту в гомогенаті еритроцитів АДФ і АМФ.

При повторному здійсненні біохімічного обстеження після завершення курсу лікування із використанням загальноприйнятої терапії хворих, які знаходилися під наглядом, було встановлено, що у пацієнтів мала місце тенденція до підвищення рівня АТФ: вміст вказаної макроергічної сполуки в гомогенаті еритроцитів збільшився та досягнув рівня $(527 \pm 5,1)$ мкмоль/л, але при цьому даний показник залишався у середньому в 1,23 рази нижче відповідного показника у практично здорових осіб ($P < 0,05$), тобто при застосуванні загальноприйнятого лікування не відбувалося повної нормалізації вмісту АТФ у крові. Рівень АДФ на момент завершення лікування був в середньому в 1,2 рази вище норми та становив $(278 \pm 3,8)$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Концентрація АМФ в гомогенаті еритроцитів обстежених хворих при загальноприйнятому лікуванні також мала тенденцію до зниження у порівнянні з її вихідним підвищеним рівнем. У середньому даний показник знижувався до $(76 \pm 2,8)$ мкмоль/л, але при цьому на момент завершення лікування із застосуванням загальноприйнятих методів залишався в середньому в 1,43 рази вище норми ($P < 0,01$). ЕЗЕ як інтегральний показник, який характеризує стан енергозабезпечення органів і тканин, у хворих з ХТГ на тлі ХОЗЛ, при лікуванні хворих загальноприйнятими препаратами, мав тенденцію до під-

вищення. У середньому даний показник досягнув $1,67 \pm 0,06$, але при цьому, однак, на момент завершення лікування залишався в 1,4 рази нижче норми ($P < 0,01$); тобто в ході лікування повного відновлення даного показника не відбувалося.

Отже, отримані дані свідчать, що при лікуванні хворих з ХТГ на тлі ХОЗЛ за допомогою загальноприйнятих засобів має місце покращення показників аденілової системи, однак після завершення курсу лікування як рівень АТФ у крові, так і показник ЕЗЕ, що характеризує енергозабезпечення органів і тканин, залишається на рівні, вірогідно нижчому за норму. Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність та перспективність застосування у комплексній терапії хворих з ХТГ на тлі ХОЗЛ препаратів, які сприяють відновленню метаболічного гомеостазу, зокрема стану аденілової системи крові, що буде сприяти підвищенню ефективності лікування цих пацієнтів.

Висновки

1. До початку лікування обстежені хворі на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ, скаржилися на загальну слабкість, нездужання, порушення сну, зниження працездатності, апетиту, поганий емоційний настрій, підвищену стомлюваність, тяжкість у правому підребер'ї, нерідко – гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні у хворих на ХТГ, сполучений з ХОЗЛ, відмічалася наявність субіктичності склер, печінка виступала на 3-4 см з-під реберного краю, була підвищеної щільності.

2. Біохімічні показники у пацієнтів, що знаходилися під наглядом, характеризувались помірною білірубінемією ($23,5$ - $30,6$ мкмоль/л), підвищенням вмісту прямої (зв'язаної) фракції білірубину у сироватці крові ($5,3$ - $12,6$ мкмоль/л), гіпертрансфераземією (активність АлАТ була підвищена в межах $1,2$ - $2,6$ ммоль/г л, АсАТ – $0,85$ - $1,9$ ммоль/г л), підвищенням показника тимолової проби (в межах $6,0$ - $8,9$ од.). У частини хворих відмічалася також зростання активності екскреторних ферментів – ГГТП і ЛФ, а також вірогідне підвищення рівня холестерину і β -ліпопротеїдів в сироватці крові, що свідчило про наявність частково внутрішньопечінкового холестази.

3. У хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ до початку лікування виявлені суттєві порушення показників аденілової системи крові, а саме зниження концентрації провідної макроергічної сполуки – АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові хворих на тлі компенсаторного підвищення вмісту інших аденінових нуклеотидів – АДФ та особливо АМФ, що можна також пов'язати з підвищеним роз-

падом АТФ у організмі хворих у зв'язку зі збільшеними потребами в енергії. Інтегральний коефіцієнт ЕЗЕ був закономірно знижений.

4. На момент завершення лікування у хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ зберігається вірогідне зменшення вмісту у крові (гомогенаті еритроцитів) АТФ та ЕЗК та ЕПО, збільшення АДФ та АМФ. Ці дані свідчать про збереження у хворих, що перенесли ХТГ на тлі ХОЗЛ суттєвих зсувів стану аденілової системи крові, а в більш широкому плані – порушень енергетичного обміну.

5. Виходячи з отриманих нами даних, можна вважати доцільним провести дослідження ефективності метаболічно активних препаратів в комплексній терапії хворих на ХТГ на тлі ХОЗЛ та їхнього впливу на показники аденілової системи з метою корекції стану енергетичного обміну організму.

Література

1. Грінченко Н.Г. Хронічні токсичні гепатити / Н.Г. Грінченко, О.В. Купрашенко // Журнал практичного лікаря. - 2008. - № 5/6. - С. 53-54.
2. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // Лабораторное дело. - 1980. - № 12. - С. 735-738.
3. Иванов Н.Р. Обмен веществ и способы его биохимической оценки / Н.Р. Иванов, В.И. Рубин. - [2-е изд.]. - Саратов: изд-во СГУ, 1992. - 286 с.
4. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33-35.
5. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. - С. 56-58.
6. Мусич Я. Основы биохимии патологических процессов / Я. Мусич. - М.: Медицина, 1985. - 432 с.
7. Мушкамбаров Н.Н. Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ. В 3-х томах / Н.Н. Мушкамбаров. - Том 2. Обмен углеводов и энергетический метаболизм. - М.: Химия, 1998. - С. 345-652.
8. Основы компьютерной биостатистики: анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat / Ю.И. Лях, В.Г. Гурьянов, В.Н. Хоменко. - Донецк, 2006. - 214 с.
9. Перцева Т.А. ХОЗЛ: современное состояние проблемы / Т.А. Перцева // Український пульмонологічний журнал. - 2010. - № 1. - С. 18-19.
10. Полунина Т.В. Медикаментозные гепатиты / Т.В. Полунина, И.В. Маев // Фарматека. - 2006. - № 12 (127). - С. 63-71.

11. Скрипник І.М. Клінічна гепатологія: навч. посібник / І.М. Скрипник, Т.В. Мельник, М.М. Потяженко. - Полтава: Дивосвіт, 2007. - 424 с.

12. Токсические поражения печени противотуберкулезными препаратами и их коррекция / Д.С. Суханов, А.К. Иванов, М.Г. Романцов, А.Л. Коваленко // Медицинский альманах. - 2011. - № 5. - С. 264-265.

13. Труняков М.В. Рівень циркулюючих імунних комплексів та їхній молекулярний склад у сироватці крові хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним обструктивним захворюванням легень / М.В. Труняков // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15. - С. 98-101.

14. Труняков М.В. Корекція синдрому оксидативного стресу в хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень / М.В. Труняков, В.О. Терьошин // Проблеми екологіч. та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ, 2013. - Вип. 1 (115). - С. 136-144.

15. Феценко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю.И. Феценко // Український пульмонологічний журнал. - 2012. - № 2. - С. 6-8.

16. Харченко Н.В. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк. - Киев: Здоров'я, 2000. - 448 с.

17. Хомерики С.Г. Лекарственные поражения печени: учеб. пособие для врачей / С.Г. Хомерики, Н.М. Хомерики. - М.: Форте Принт, 2012. - 40 с.

18. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 864 с.

19. Юдина Л.В. ХОЗЛ - алгоритм постановки диагноза и выбора метода лечения на амбулаторном приеме / Л.В. Юдина // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2012. - № 1/2. - С. 114-115.

20. Chronic obstructive pulmonary disease diagnosis: The simpler the better? Not always / Di F. Marco, C. Tantucci, G. Pellegrino, S. Centanni // Eur. J. Intern. Med. - 2013. - № 24(3). - P. 199-202.

21. Devarbhavi H. Adaptation and antituberculosis drug-induced liver injury / H. Devarbhavi // Am. J. Respir. Crit. Care Med. - 2012. - Vol. 186, № 4. - P. 387-388.

22. Farrell G.C. Liver disease caused by drugs, anesthetics, and toxins / G.C. Farrell // Gastrointestinal disease / Eds. M. Feldman, B.F. Scharschmidt, M.H. Sleisenger. - Philadelphia: WB Saunders, 2002. - P. 1403-1447.

23. Zimmerman H.J. Hepatotoxicity: the adverse effects of drugs and other chemicals on the liver / H.J. Zimmerman. - Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. - 260 p.

Резюме

Труняков М.В. Показники аденілової системи крові у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

У статті проаналізовані показники аденілової системи крові у хворих на хронічний токсичний гепатит на тлі хронічного обструктивного захворювання легень. Встановлено наявність зниження концентрації АТФ в крові при компенсаторному збільшенні змісту АДФ і АМФ і падіння енергетичного заряду еритрона. Після завершення лікування і досягнення клінічної ремісії, незважаючи позитивну динаміку вивчених показників, повної нормалізації енергетичного метаболізму не відбувалося.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічне обструктивне захворювання легень, аденілова система, патогенез.

Резюме

Труняков Н.В. Показатели адениловой системы крови у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких.

В статье проанализированы показатели адениловой системы крови у больных хроническим токсическим гепатитом на фоне хронического обструктивного заболевания легких. Выявлено наличие снижения концентрации АТФ в крови при компенсаторном увеличении содержания АДФ и АМФ и падение энергетического заряда эритрона. После завершения лечения и достижения клинической ремиссии, несмотря на положительную динамику изученных показателей, не происходило полной нормализации показателей энергетического метаболизма.

Ключевые слова: хронический токсический гепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, адениловая система, патогенез.

Summary

Trunyakov M.V. Indicators of adenylic system of blood at the patients with chronic toxic hepatitis on background of chronic obstructive lung disease.

The article analyzes the performance of blood adenylic system at the patients with chronic toxic hepatitis on a background chronic obstructive lung disease. It was set substantial violations of the adenyn's nucleotids system such as decline of concentration ATP in blood at the compensatory increase ADP and AMP maintenance and increase of erythron energetic index. After completion of treatment and achievement of clinical remission in spite positive dynamics studied indexes there was not normalization of energetic metabolism..

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic obstructive lung disease, adenylic system, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцька

УДК 616.36-002-08:[616.91+616.839

ВПЛИВ ВІРУСУ ЕПШТЕЙНА–БАРР НА РОЗВИТОК ТА ПРОГРЕСУВАННЯ НЕЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ НА ТЛІ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЇ ДИСТОНІЇ

Я.Л. Юган

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Згідно з даними ВООЗ, захворювання, що зумовлені герпесвірусами, будуть визначати як інфекційну, так і соматичну патологію XXI ст. Серед герпесвірусів величезний інтерес і увагу вчених всього світу привертає вірус Епштейна–Барр (ВЕБ) [2, 25]. Пов'язано це, перш за все, з високим ступенем ураження герпес-вірусами населення, поліетіологічністю захворювання, поліморфізмом клінічних проявів, з подальшим розвитком ускладнень, високою дитячою смертністю (до 15,8%) недосконаліми можливостями етіотропної і патогенетичної терапії [1, 10, 13].

ВЕБ обумовлює всі випадки серопозитивного клінічно маніфестного інфекційного мононуклеозу (ІМ) і більшість серонегативного [2]. Він має тропність до ретикулоендотеліальної системи і зумовлює генералізовану реакцію з її боку. Залежно від тривалості перебування вірусу в клітці і пов'язаних з цим змін у її функціонуванні розрізняють три типи перебігу вірусної інфекції. Первинна інфекція, викликана ЕБВ зазвичай починається в епітеліальних клітинах глотки, з реплікацією, продукцією вірусу і лізосом клітин (літична реплікація). В результаті літичної фази відбувається активне розмноження ЕБВ в клітці, утворюється численне вірусне потомство, яке залишає її. Клітка лізується та гине. Що вийшли віруси вражають інші чутливі клітини (В-лімфоцити) [13, 21]. Тому одним із найбільш частих і характерних проявів ІМ є ураження печінки у вигляді гепатомегалії з імовірним наступним розвитком гепатиту [21, 23].

Чисельні клінічні спостереження вказують, що наявність супутньої патології та уражень інших органів і систем, у пацієнтів з неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), розцінюється як модифікуючі чинники, які негативно впливають на клінічний перебіг хвороби та можуть сприяти тривалому перебігу НАСГ, розвитку ускладнень та залиш-