

Применение препарата циклоферон в терапии хронических гастродуоденитов у детей

С. Ю. ЕРМАК¹, С. А. ЛЯЛИКОВ¹, М. Г. ЗУБРИЦКИЙ², О. Н. БОРОДАВКО³

¹ УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно

² УЗ «Гродненское областное патологоанатомическое бюро», Гродно

³ УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Беларусь

Cycloferon Therapy of Chronic Gastroduodenitis in Children

S. YU. YERMAK, S. A. LIALIKOV, M. G. ZUBRITSKY, O. N. BORODAVKO

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

Grodno Regional Pathoanatomical Bureau, Grodno, Belarus

Grodno Regional Clinical Hospital, Grodno, Belarus

В статье дана оценка эффективности применения иммуномодулирующего препарата циклоферон у детей в возрасте от 10 до 16 лет с верифицированным хроническим гастродуоденитом. Показано, что применение циклоферона приводит к достоверному увеличению Т- и В-клеточных популяций в составе слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки, к нормализации количества CD8-лимфоцитов, повышению титра антител класса IgG к вирусам герпеса 1-го и 2-го типа, а также способствует снижению активности воспалительного процесса в слизистых и уменьшению клинических проявлений заболевания.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, вирусная инфекция, слизистая оболочка, местный иммунитет, дети, циклоферон.

The efficiency of immunomodulating therapy with cycloferon in children aged from 10 to 16 years with verified chronic gastroduodenitis was estimated. It was shown that the cycloferon treatment provided reliable increase of T- and B-cellular populations in mucous membranes of the stomach and duodenum, normalization of the number of CD8-lymphocytes, higher titers of IgG antibodies to herpes viruses 1 and 2. It also promoted reduction of inflammation in the mucous membranes along with reduction of the disease clinical signs.

Keywords: chronic gastroduodenitis, virus infection, mucous membrane, local immunity, children, cycloferon.

Введение

Внедрение в педиатрическую гастроэнтерологическую практику многочисленных современных лабораторных и инструментальных методов диагностики существенно расширило представление об этиологических факторах, а также о патогенетических особенностях развития хронических заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В течение длительного времени считалось, что благодаря воздействию соляной кислоты слизистая оболочка (СО) желудка практически стерильна [1]. Открытие австралийскими учеными микроорганизма *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) стало переломным моментом во взглядах на природу воспалительных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта [2].

На сегодняшний день общепризнанно, что *H.pylori* играет важную роль в патогенезе хронического гастрита (ХГ), язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), аденокарциномы и В-клеточной MALT-лимфомы желудка [3–5].

При углубленном изучении микрофлоры, колонизирующей СО желудка здоровых людей, были обнаружены лактобактерии, стрептококки, стафилококки, грибы рода *Candida*. Стерильность СО желудка была установлена только у 10% обследованных. При ХГ количество микроорганизмов, колонизирующих СО желудка, возрастает и увеличивается их видовой состав [6].

В последние годы широко обсуждается роль вирусов в этиологии хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В СО желудка и ДПК пациентов с ХГ были обнаружены антигены вируса простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типа, вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (16-й, 18-й типы), цитомегаловируса (ЦМВ) [7–9].

© Коллектив авторов, 2014

Адрес для корреспонденции: 230015, Гродно, ул. Горького, 80. Кафедра клинической лабораторной диагностики, аллергологии и иммунологии УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Длительная персистенция вирусной и бактериальной инфекции в организме приводит к снижению специфических и неспецифических факторов иммунологической защиты организма, что требует комплексного подхода в лечении с учётом этиологических и патогенетических особенностей данных инфекций [10].

Несмотря на широкий арсенал противовирусных препаратов, лечение герпетической инфекции продолжает оставаться актуальной и весьма трудной задачей.

Современная патогенетическая терапия герпесвирусных инфекций предусматривает использование средств интерферозаместительной терапии и применение препаратов, стимулирующих выработку эндогенного интерферона в организме, так называемых индукторов интерферонов.

Наличие широкого спектра фармакологических эффектов позволило препаратам из группы индукторов интерферонов занять достойное место в педиатрической практике. Данная группа препаратов представлена семейством высоко- и низкомолекулярных природных и синтетических соединений, обладающих антивирусным, иммуномодулирующим, противовоспалительным и противоопухолевым спектром действия [11].

Наиболее перспективным и детально изученным представителем индукторов эндогенного интерферона является циклоферон. Циклоферон подавляет репродукцию вирусов, активирует Th1-иммунный ответ, стимулирует адаптивный иммунитет, повышает устойчивость организма к вирусным и бактериальным инфекциям, являясь безопасным и эффективным лекарственным средством [12].

Цель настоящего исследования: изучить эффективность иммуномодулирующего препарата циклоферон при лечении детей с хроническим гастродуоденитом.

Материал и методы

На базе Гродненской областной детской клинической больницы обследовано 40 детей (25 мальчиков и 15 девочек). 20 детей (9 мальчиков и 11 девочек) в возрасте от 10 до 16 лет, медиана (Me) — 14,5 лет, нижняя квартиль (Q25) — 12 лет, верхняя квартиль (Q75) — 15 лет с верифицированным диагнозом ХГ составили основную группу.

Представители основной группы принимали препарат циклоферон в таблетках двумя курсами в возрастных дозировках по стандартной схеме (один раз в день в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-и сутки) с 2-недельным перерывом между курсами.

Перед назначением препарата у родителей было получено информированное добровольное согласие на проведение лечения их детей. Терапия проводилась только в случае клинически стабильного состояния пациентов и при отсутствии соматических заболеваний в состоянии декомпенсации.

Всем пациентам с диагностированной *H. pylori*-инфекцией была проведена стандартная трёхкомпонентная эрадикационная терапия.

Группа сравнения была сформирована из числа пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение, с предварительным диагнозом острый аппендицит, у которых в ходе

предусмотренного протоколом клинического и инструментального обследования, включавшего фиброгастродуоденоскопию, предварительный диагноз был исключен. Критериями включения в группу сравнения было наличие информированного добровольного согласия родителей на проведение обследования их детей, отсутствие эндоскопических и морфологических изменений слизистой желудка и ДПК, а также отсутствие в анамнезе указаний на симптомы хронических заболеваний желудка и ДПК. Всего в эту группу было отобрано 20 детей (16 мальчиков и 4 девочки) в возрасте от 6 до 15 лет (Me — 10,5 лет, Q25 — 8 лет, Q75 — 14 лет).

Всем представителям основной группы двукратно, до и после лечения, а детям из группы сравнения однократно были проведены фиброгастродуоденоскопия и забор венозной крови. Интервал между первым и вторым обследованием в основной группе составлял 3 месяца.

Фиброгастродуоденоскопия выполнялась на аппарате «Olympus» (Япония) типа Gif P 30 по традиционной методике. В процессе эндоскопического исследования проводили прицельную биопсию СО антрального отдела и тела желудка, а также СО ДПК. Для морфологического исследования парафиновые срезы, окрашивали гематоксилином и эозином. Согласно критериям модифицированной Сиднейской системы, основные морфологические параметры оценивали полуколичественным способом по стандартной визуально-аналоговой шкале как слабые, умеренные и выраженные.

Стрептавидин-биотиновым методом в парафиновых срезах биоптатов с помощью поликлональных кроличьих антител выявляли антигены ВПГ-1, ВПГ-2, с использованием моноклональных мышинных антител («Dako», Дания) — антигены ВЭБ, ЦМВ и вируса папилломы человека (ВПЧ). Продукты иммуногистохимической реакции выявляли по наличию светло-коричневых и тёмно-коричневых гранул в ядрах и цитоплазме клеток. Степень экспрессии антигенов вирусов оценивали полуколичественно: слабая, умеренная и выраженная.

Диагностику *H. pylori* проводили гистологически с использованием окраски полученного материала по Романовскому-Гимзе.

Методом иммуногистохимического типирования при помощи моноклональных антител («ДАКО», Дания) в СО желудка и ДПК определяли выраженность экспрессии CD45, CD3, CD4, CD8 и CD20. Интерпретацию результатов проводили с использованием количественной системы оценки реакции: высчитывали % клеток лимфоидного инфильтрата по отношению к площади стромы. Полученные результаты округлялись до десятков.

В сыворотке крови методом ИФА определяли уровни сывороточных антител классов IgM, IgG к вирусам герпеса 1-го и 2-го типа, а также антител класса IgM, IgG и IgA к капсидному антигену (VCA) вируса Эпштейна-Барр с использованием коммерческих тест систем фирм «Euroimmune» (Германия), «Вектор Бест» (Россия) и «Фармлэнд» (Беларусь).

Эффективность терапии у детей основной группы оценивалась по динамике проявлений, рассчитываемой путём вычитания исходных клинических, морфологических, иммунологических изменений и показателей инфицированности СО вирусами и *H. pylori* (в баллах) из соответствующих показателей (в баллах) после окончания лечения циклофероном:

(Динамика = Показатель_{после лечения} — Показатель_{до лечения}).

Полученные результаты были обработаны при помощи программы STATISTICA 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q). Соответствие распределения каждой анализируемой переменной Гаусовскому (нормальному) распределению оценивали с помощью теста Шапиро-Уилка. При сравнении двух зависимых групп пациентов по признакам, имеющим распределение, отличающееся от нормального, использовали критерий Вилкоксона (Z). При сравнении долей (%) использовался метод Фишера (Fisher exact test, two-tailed). Связи между измеряемыми переменными оценивали методом ран-

Таблица 1. Частота клинических проявлений до и после лечения

Показатели	До лечения (n=20)	После лечения (n=20)	p
Боль в животе	15 (75,0%)	6 (30,0%)	0,007
Пальпаторная болезненность	18 (90,0%)	3 (15,0%)	0,0001
Диспептический синдром	15 (75,0%)	5 (25,0%)	0,003

Таблица 2. Динамика морфологических показателей (в баллах) на фоне терапии

Показатели	До лечения (n=20)	После лечения (n=20)	p
Активность воспаления	3,50 (1,50—5,00)	0,00 (0,00—2,50)	0,002
Выраженность воспаления	5,00 (4,00—6,00)	4,00 (4,00—5,00)	0,07

говой корреляции Спирмена (R). Нулевая гипотеза (о нормальности распределения, отсутствии различий между переменными, отсутствии связи между переменными) отвергалась на уровне значимости $\alpha=0,05$ ($p \leq 0,05$) для каждого из использованных тестов. Результаты статистического анализа представлены в формате Me (Q25-Q75).

Результаты и обсуждение

При исследовании биопсийного материала СО гастродуоденальной области вирусные антигены были выявлены как у пациентов с ХГ, так и у детей из контрольной группы (70 и 50% соответственно, $p > 0,05$).

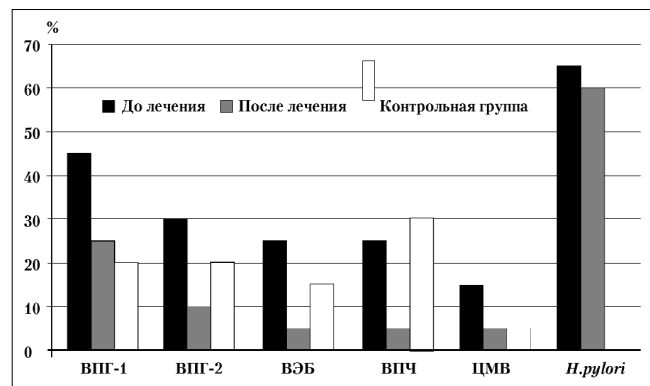
У пациентов основной группы антигены по видовой принадлежности распределились следующим образом: ВПГ-1 был диагностирован в 9 случаях (45,0%), ВПГ-2 — в 6 (30,0%), ВЭБ — в 5 (25,0%), ВПЧ — в 5 (25,0%), ЦМВ — в 3 (15,0% случаев). Установлена высокая частота сочетания вирусных инфекций в исследуемых отделах. У 6 (30,0%) детей в СО обнаружены антигены только одного из определяемых вирусов, сочетание двух и более вирусов встречалось у 8 (40,0%) обследованных.

В СО желудка и ДПК пациентов из контрольной группы ВПГ-1 был выявлен в 4 (20,0%) случаях, ВПГ-2 — в 4 (20,0%), ВЭБ — в 3 (15,0%), ВПЧ — в 6 (30,0%), ЦМВ был обнаружен только у 1 (5,0%) ребенка. Ассоциации нескольких вирусов были у 6 детей (30,0%) контрольной группы.

Обсеменение СО *H. pylori* было выявлено у 13 (65,0%) детей основной группы. При этом у 8 (40,0%) пациентов установлено наличие сочетанного бактериально-вирусного инфицирования исследуемых отделов.

До начала лечения дети основной группы чаще всего предъявляли жалобы на боль в животе, отрыжку, тошноту, снижение аппетита (табл. 1). У 90,0% пациентов при глубокой пальпации отмечалась болезненность в эпигастральной и пилорoduоденальной области. После завершения двух курсов терапии циклофероном дети отмечали улучшение общего самочувствия, значительное уменьшение или ликвидацию болевого и диспептического синдромов.

Установлено, что на фоне лечения произошло статистически значимое снижение активности воспалительного процесса, отмечена тенденция к



Частота выявления инфекций в СО пациентов до и после лечения циклофероном, %

достоверному снижению выраженности воспаления в СО желудка и ДПК (табл. 2).

Повторное исследование вирусного инфицирования биоптатов СО выявило снижение частоты обнаружения изучаемых вирусов. После проведенной терапии вирусные антигены были обнаружены у 6 (42,8%) из 14 детей первой группы (по сравнению с исходной частотой $p=0,01$). ВПГ-1 по-прежнему определялся в СО у 5 (25,0%) детей, ВПГ-2 у 2 (10,0%) пациентов, кроме того, было выявлено по 1 (5,0%) случаю инфицирования слизистых ВЭБ, ЦМВ и ВПЧ (рисунок). Достоверных различий в частоте выявления каждого из анализируемых вирусных антигенов по отдельности не установлено ($p > 0,05$ по сравнению с исходной частотой для каждой пары сравнений).

Эрадикации *H. pylori* удалось добиться только у 1 пациента. Вероятными причинами таких низких результатов лечения инфекции *H. pylori* является первичная либо вторичная резистентность данного возбудителя к антибактериальным препаратам, а также внутрисемейное реинфицирование.

После проведенной терапии в слизистых отмечалось существенное снижение степени как суммарной экспрессии вирусных антигенов: до лечения — 4,0 (0—8,5), после лечения — 0 (0—1,0) ($p=0,0009$), так и достоверное снижение степени экспрессии антигенов ВПГ-1, ВПГ-2, ВЭБ и ВПЧ по отдельности ($p < 0,05$ для каждого из перечисленных вирусов). Статистически значимой разницы в степени экспрессии антигенов ЦМВ

Таблица 3. Изменения иммунологических показателей в СО желудка и ДПК

Показатели	До лечения (n=20)	После лечения (n=20)	Группа сравнения (n=20)	<i>p</i> ₁₋₂	<i>p</i> ₂₋₃	<i>p</i> ₁₋₃
CD45						
Тело желудка	30,0 (20,0-40,0)	40,0 (30,0-50,0)	50,0 (50,0-60,0)	0,001	0,003	0,00002
Антральный отдел	40,0 (30,0-40,0)	50,0 (40,0-50,0)	60,0 (55,0-60,0)	0,01	0,0009	0,0001
ДПК	40,0 (35,0-40,0)	45,0 (40,0-50,0)	50,0 (50,0-60,0)	0,01	0,01	0,0002
CD3						
Тело желудка	30,0 (25,0-40,0)	40,0 (30,0-50,0)	50,0 (50,0-60,0)	0,003	0,008	0,00004
Антральный отдел	40,0 (30,0-50,0)	50,0 (40,0-60,0)	60,0 (50,0-60,0)	0,003	0,32	0,00006
ДПК	40,0 (30,0-45,0)	50,0 (40,0-60,0)	60,0 (50,0-60,0)	0,01	0,03	0,00006
CD4						
Тело желудка	30,0 (30,0-40,0)	50,0 (40,0-60,0)	60,0 (55,0-70,0)	0,0003	0,01	0,000002
Антральный отдел	30,0 (30,0-40,0)	50,0 (40,0-65,0)	60,0 (55,0-70,0)	0,0004	0,03	0,00001
ДПК	30,0 (30,0-45,0)	55,0 (40,0-70,0)	60,0 (55,0-70,0)	0,0006	0,19	0,00001
CD8						
Тело желудка	20,0 (20,0-30,0)	30,0 (30,0-40,0)	40,0 (30,0-40,0)	0,0006	0,10	0,0003
Антральный отдел	20,0 (20,0-35,0)	30,0 (25,0-40,0)	40,0 (30,0-40,0)	0,002	0,21	0,0005
ДПК	20,0 (20,0-30,0)	30,0 (30,0-40,0)	40,0 (30,0-40,0)	0,0009	0,33	0,00008
CD20						
Тело желудка	30,0 (30,0-40,0)	40,0 (30,0-40,0)	50,0 (40,0-50,0)	0,004	0,008	0,00009
Антральный отдел	30,0 (30,0-50,0)	50,0 (30,0-50,0)	50,0 (40,0-60,0)	0,08	0,06	0,007
ДПК	30,0 (30,0-40,0)	40,0 (30,0-50,0)	50,0 (40,0-50,0)	0,01	0,05	0,002

Таблица 4. Динамика уровня противовирусных антител на фоне терапии

Антитела	До лечения	После лечения	Группа сравнения	<i>p</i> ₁₋₂	<i>p</i> ₂₋₃	<i>p</i> ₁₋₃
EBV (VCA) Ig G (n=20)	69,15 (27,50-213,0)	117,35 (82,50-169,35)	124,15 (75,25-205,0)	0,55	0,80	0,12
EBV (VCA) IgM (n=15)	10,30 (8,40-13,40)	10,20 (8,89-13,30)	10,30 (8,06-14,75)	0,57	0,78	0,94
EBV (VCA) IgA (n=20)	2,07 (1,87-2,35)	2,06 (1,75-2,52)	2,48 (1,87-2,94)	0,85	0,18	0,44
HSV I-II IgG (n=15)	10,0 (3,10-12,60)	11,50 (2,40-16,00)	10,60 (2,32-13,70)	0,05	0,38	0,86
HSV I-II IgG титр (n=15)	400 (200-800)	800 (200-1600)	400 (100-1600)	0,01	0,63	0,90
HSV I-II IgM	0	0	0	—	—	—

на фоне проведённой терапии не было установлено ($p > 0,05$).

При оценке исходного состояния местного иммунитета СО желудка и ДПК у детей основной группы было обнаружено статистически значимое снижение числа клеток, экспрессирующих все анализируемые маркёры (CD45, CD3, CD4, CD8, CD20) по сравнению с представителями группы сравнения (табл. 3). Контрольное исследование после окончания терапии, выявило положительную динамику изученных иммунологических показателей в СО желудка и ДПК.

Установлено, что после проведённой иммунотерапии в СО детей произошло достоверное увеличение числа клеток во всех субпопуляциях лимфоцитов, причём наиболее выраженные изменения произошли в Т-клеточном звене. Следует отметить отсутствие статистически значимых различий в количестве CD8+ клеток в СО пациентов, получивших циклоферон, и детей группы сравнения ($p > 0,05$).

При анализе гуморального ответа на вирусную инфекцию было установлено, что специфические антитела класса IgM против вирусов герпеса 1-го и 2-го типа в диагностически значимых титрах не определялись ни у одного ребенка (табл. 4). Следует отметить повышение показателей, характеризующих уровень антител класса

IgG к вирусам герпеса 1-го и 2-го типа ($p = 0,05$), а также достоверное увеличение титра к ним ($p = 0,01$). Изменения уровней антител классов IgA, IgM и IgG к капсидному антигену ВЭБ после проведённой терапии были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Следует отметить наличие достоверной отрицательной связи между показателями, характеризующими динамику экспрессии ВПГ-1 и динамику титра антител класса IgG к вирусам герпеса 1-го и 2-го типа ($R = -0,52$, $p = 0,04$). Вероятно, увеличение в сыворотке крови пациентов титра антител класса IgG к вирусам герпеса после приёма двух курсов циклоферона способствовало элиминации вируса ВПГ-1 из слизистых желудка и ДПК.

С помощью корреляционного анализа установлено наличие достоверной зависимости между показателями, характеризующими степень вирусной экспрессии после проведённого лечения, динамикой основных морфологических проявлений в СО. Так, динамика выраженности воспалительного процесса достоверно положительно коррелировала с динамикой экспрессии антигенов ВПГ-1 ($R = 0,75$; $p = 0,0001$), ВЭБ ($R = 0,63$; $p = 0,002$) и ВПГ-2 ($R = 0,48$; $p = 0,03$). Динамика активности воспаления была статистически значимо связана с динамикой экспрессии ВПГ-1 ($R = 0,50$; $p = 0,02$) и ВПГ-2 ($R = 0,43$; $p = 0,05$).

Не было обнаружено существенной зависимости между степенью экспрессии ВПЧ и ЦМВ и динамикой плазмочитарной и нейтрофильной инфильтрации слизистых исследуемых отделов (во всех случаях $p > 0,05$). Таким образом, снижение экспрессии вирусных антигенов в клетках СО сопровождалось положительной морфологической динамикой. Полученные данные могут свидетельствовать о патогенетической роли ВПГ-1, ВПГ-2 и ВЭБ в развитии хронического воспаления слизистой желудка и ДПК.

В свою очередь, динамика вирусного инфицирования достоверно отрицательно коррелировала с динамикой лимфоцитарной инфильтрации слизистых: ВПГ-1 с CD3+ ($R = -0,47$; $p = 0,03$), ВЭБ с CD45+ ($R = -0,56$; $p = 0,009$), ВПЧ с CD 45+ ($R = -0,53$; $p = 0,01$). Вероятно, увеличение популяций лимфоцитов в СО на фоне проводимого лечения привело к снижению частоты обнаружения вирусных антигенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шербаков П.Л., Корсунский А.А., Исаков В.А. Болезни органов пищеварения у детей при хеликобактериозе. М.: Медицинское информационное агенство, 2011; 10—17.
2. Warren J.R., Marshall B.J. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1983; 1: 1311—1315.
3. Correa P., Piazuelo M.B. *Helicobacter pylori* infection and gastric Adenocarcinoma. *US Gastroenterol Hepatol Rev* 2011; 7: 1: 59—64.
4. Marnelli A., Bautista-Quach et al. Gastrointestinal lymphomas: morphology, immunophenotype and molecular features. *J Gastrointest Oncol* 2012; 3: 3: 209—225.
5. Pietroiusti A., Luzzi I., Gomez M.J., Magrini A. *Helicobacter pylori* duodenal colonization is a strong risk factor for the development of duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 7: 909—915.
6. Циммерман Я.С. Проблема хронического гастрита. Гастроэнтерология: руководство. М.: 2013; 2: 52—77.
7. Нелюбин В.Н., Мудров В.П., Сениашивили Р.И. Особенности инфицирования барьерных тканей. *Аллергол иммунол* 2010; 11: 2: 98—102.
8. Крулевский В.А., Петровский А.Н., Анчиков В.Н., Новикова В.Н. Хронический гастрит и герпетические инфекции у лиц разного возраста. *Архив патол* 2010; 72: 1: 33—35.
9. Канькова Н.Ю., Жукова Е.А., Шабунина Е.И., Видманова Т.А. и др. Динамика клинико-морфологических и микробиологических изменений при хроническом гастродуодените у детей. *Практ мед* 2012; 6: 61: 86—89.
10. Романова Е.И., Красавцев Е.Л. Герпетическая инфекция, вызванная вирусами ВПГ-1 и ВПГ-2: Пособие. Минск: Зималетто, 2012; 36.
11. Исаков В.А. и др. Индукторы интерферонов — эффективные препараты для терапии вирусных инфекций. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / Под ред. В. А. Исакова. СПб.: 2013; 12: 588—640.
12. Еришов Ф.И., Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Антивирусные препараты в практике педиатра: справ. практикующего врача. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 30—49.

Заключение

Применение иммуномодулирующего препарата циклоферон у детей, страдающих хроническими гастродуоденитами, приводит к достоверному увеличению Т- и В-клеточных популяций в слизистых оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализации количества цитотоксических лимфоцитов, повышению титра антител класса IgG к вирусам герпеса 1-го и 2-го типа и, тем самым, способствует элиминации вирусов. В результате этого происходит снижение выраженности и активности воспалительного процесса в слизистых и уменьшение клинических проявлений заболевания.

Наличие статистически значимой связи между показателями, характеризующими редукцию экспрессии вирусных антигенов, и динамикой выраженности морфологических проявлений в слизистой оболочке желудка и ДПК подтверждает этиопатогенетическую роль герпесвирусных инфекций, прежде всего герпеса 1-го и 2-го типа в развитии хронического гастрита и дуоденита.