

Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии

Е. Е. Дубская, ORCID: 0000-0003-3565-4998, dubsckaia.elena@yandex.ru

Т. Е. Афанасенкова, ORCID: 0000-0002-6796-5953, afanasenkovatatjanasgma@rambler.ru

С. М. Баженов, ORCID: 0000-0003-1651-4316, smbazhenov@mail.ru

ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48

Резюме. Ведущим этиологическим фактором хронического гастрита является инфекция *Helicobacter pylori*. Герпесвирусная инфекция может принимать участие в развитии и поддержании воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. Особое место среди герпесвирусов занимает вирус Эпштейна–Барр, которым инфицировано 95% населения. Целью работы было определить персистенцию вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии. Под наблюдением находились 84 больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка. У всех больных при первичном обращении кроме *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка определялся вирус Эпштейна–Барр. Длительность заболевания составила от 1 до 10 лет. В зависимости от проводимой терапии пациенты с хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка были разделены на 2 группы, между которыми через 1 год после первичного обращения проводилось сравнение частоты встречаемости вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка. Выявление *Helicobacter pylori* проводилось тремя методами: дыхательным уреазным тестом, цитологическим исследованием мазков и методом полимеразной цепной реакции биоптата. У пациентов с хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка при выявлении герпесвирусной инфекции в слизистой оболочке желудка применение меглюмина акридоната в четырехкомпонентной эрадикационной терапии позволяет достоверно уменьшить количество вирусов Эпштейна–Барр. Сравнительная оценка полученных данных по наличию *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка у пациентов двух групп наблюдения свидетельствует о хорошем уровне эрадикационной терапии: в 1-й группе наблюдения эрадикация составила 91,3%, а во 2-й группе наблюдения – 89,5%. Микст-инфекция (*Helicobacter pylori* и вирус Эпштейна–Барр) в слизистой оболочке желудка является фактором, осложняющим процесс лечения пациентов.

Ключевые слова: хронический гастрит, эрозии желудка, *Helicobacter pylori*, вирус Эпштейна–Барр, эрадикация.

Для цитирования: Дубская Е. Е., Афанасенкова Т. Е., Баженов С. М. Персистенция вируса Эпштейна–Барр в слизистой оболочке желудка у больных хроническим *Helicobacter pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии // Лечащий Врач. 2021; 10 (24): 46–49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008

The persistence of Epstein-Barr virus in the gastric mucosa in patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and the effect on the course of the disease depending on the therapy

Elena E. Dubskaya, ORCID: 0000-0003-3565-4998, dubsckaia.elena@yandex.ru

Tatiana E. Afanasekova, ORCID: 0000-0002-6796-5953, afanasenkovatatjanasgma@rambler.ru

Serey M. Bazhenov, ORCID: 0000-0003-1651-4316, smbazhenov@mail.ru

Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia

Abstract. The leading etiological factor of chronic gastritis is *Helicobacter pylori* infection. Herpesvirus infection can take part in the development and maintenance of the inflammatory process in the gastric mucosa. A special place among herpesviruses is occupied by the Epstein–Barr virus,

95% of the population is infected with it. The aim was to determine the persistence of the Epstein–Barr virus in the gastric mucosa in patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and to determine the effect on the course of the disease, depending on the therapy. 84 patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions were under observation. The Epstein–Barr virus was detected in the gastric mucosa in all patients at the initial treatment except for *Helicobacter pylori*. The duration of the disease was from 1 to 10 years. Depending on the treatment of chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions, patients were divided into 2 groups, between them, 1 year after the initial treatment, the frequency of occurrence of Epstein–Barr virus in the gastric mucosa was compared. The detection of *Helicobacter pylori* was carried out by three methods: respiratory urease test, cytological examination of smears and the method of polymerase chain reaction of the biopsy. In patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions, when detecting a herpesvirus infection in the gastric mucosa, the use of meglumine acridonacetate in four-component eradication therapy can significantly reduce the number of Epstein–Barr viruses. A comparative assessment of the data obtained on the presence of *Helicobacter pylori* in the gastric mucosa in patients of two observation groups indicates a good level of eradication therapy: in the 1st observation group, eradication was 91,3%, and in the 2nd observation group — 89,5%. Mixed infection (*Helicobacter pylori* and Epstein–Barr virus) in the gastric mucosa is a factor that complicates the treatment process of patients.

Keywords: chronic gastritis, gastric erosion, *Helicobacter pylori*, Epstein–Barr virus, eradication.

For citation: Dubskaya E. E., Afanasenkova T. E., Bazhenov S. M. The persistence of Epstein–Barr virus in the gastric mucosa in patients with chronic *Helicobacter pylori*-induced gastritis with gastric erosions and the effect on the course of the disease depending on the therapy // Lechaschi Vrach. 2021; 10 (24): 46–49. DOI: 10.51793/OS.2021.24.10.008

Несмотря на видимую простоту, хронический гастрит инфекционной природы создает значительные трудности в лечении пациентов у практикующих врачей [1], частая причина которых — полиэтиологичность [2]. Ведущим этиологическим фактором признается инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) [3]. Частота инфицированности данным микроорганизмом в Российской Федерации составляет от 40% до 90% [4]. Общеизвестным методом лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний является эрадикационная терапия [5]. Однако эрадикация *H. pylori* не всегда приводит к достижению ремиссии. В настоящее время доказано, что герпесвирусная инфекция, персистируя в организме человека на протяжении всей жизни, может принимать активное участие в развитии и поддержании воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка (СОЖ). Особое место среди герпесвирусов занимает вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ), которым инфицировано 95% населения и который, как и все герпесвирусы, способен поражать все системы и органы организма, вызывая латентную, острую, хроническую формы инфекции. Не является исключением и поражение органов желудочно-кишечного тракта [6]. Деструкция СОЖ имеет более выраженный характер при наличии микст-инфекции (*H. pylori* и ВЭБ), являясь грозным фактором канцерогенеза [7, 8].

Целью данного исследования было определить персистенцию ВЭБ в СОЖ у больных хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка и ее влияние на течение заболевания в зависимости от проводимой терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 84 больных хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка, в возрасте от 18 до 60 лет ($44 \pm 5,6$ года), у которых в СОЖ был выявлен ВЭБ. Длительность заболевания составила от 1 до 10 лет, в среднем 5,7 года. Критериями исключения являлись тяжелые сопутствующие заболевания других органов и систем, продолжительный прием нестероидных противовоспалительных препаратов, в течение последних трех месяцев проведенная эрадикационная терапия или прием любых антибиотиков.

Диагноз заболевания устанавливали на основании анамнеза, клинических данных, результатов фиброгастроэзофа-

годуоденоскопии с биопсией СОЖ (наличие множественных эрозий в теле и антральном отделе желудка). Подтверждение колонизации слизистой желудка *H. pylori* проводилось одновременно тремя методами: дыхательным уреазным тестом (^{13}C -уреазный дыхательный тест — ^{13}C -УДТ, ^{13}C -Urea Breath test, UBT), цитологическим исследованием мазков, сделанных из гастробиоптатов, и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) биоптата СОЖ. Во время эндоскопического исследования проводилось взятие трех гастробиопсийных образцов из антрального отдела и тела желудка.

У всех больных при первичном обращении кроме *H. pylori* в СОЖ определялся ВЭБ. Для выявления ВЭБ гастробиоптаты из антрального отдела и тела желудка помещали в стерильную пробирку типа Эппендорф вместимостью 1,5 мл с физиологическим раствором и доставляли в лабораторию на исследование в течение двух часов (в термосе со льдом). Метод ПЦР проводили с применением наборов реагентов для выявления ДНК ВЭБ в клиническом материале с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени «Амплиценс EBV-скрин-FL».

В зависимости от проводимого лечения пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа наблюдения — 46 больных, получающих противовирусную терапию (индуктор интерферона Циклоферон) на фоне классической эрадикационной четырехкомпонентной терапии (ЭТ) (омепразол, висмута трикалия дицитрат; амоксициллина

Таблица
Персистенция *H. pylori* и ВЭБ у больных хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка через 1 год после лечения / Persistence of *H. pylori* and EBV in patients with chronic *H. pylori*-induced gastritis with gastric erosions 1 year after treatment

Микст-инфекция	1-я группа (46 пациентов)		2-я группа (38 пациентов)	
	п	%	п	%
ВЭБ	6	13,1	36	94,7
χ ² расчетный, р	χ ² расчетный = 18,926, р < 0,001, р < 0,05			
<i>H. pylori</i>	4	8,7	4	10,5
χ ² расчетный, р	χ ² расчетный = 0,067, р = 0,797, р > 0,05			
Примечание. п — число пациентов; χ ² расчетный — хи-квадрат расчетный; р — уровень.				

тригидрат, кларитромицин) [5]; 2-я группа наблюдения – 38 больных, получающие только ЭТ.

Через 1 год наблюдения нами было проанализировано влияние Циклоферона на персистенцию ВЭБ в СОЖ.

Для статистической обработки результатов использовался непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2). Статистическая обработка данных проводилась ручным методом. Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости $p < 0,05$, используемом при проведении медицинских исследований.

Результаты исследования и обсуждение

При проведении анализа жалоб пациентов 1-й группы наблюдения при первичном обращении было установлено, что чаще всего пациенты предъявляли жалобы на тяжесть в эпигастральной области (76%), боль в эпигастральной области (49%), изжогу (46%), отрыжку воздухом (51%), тошноту (24%). Во 2-й группе наблюдения пациенты жаловались на тяжесть в эпигастральной области (78%), боль в эпигастральной области (50%), изжогу (48%), отрыжку воздухом (50%), тошноту (25%).

Через 1 год после лечения в 1-й группе наблюдения (табл.) число пациентов с ВЭБ в СОЖ достоверно уменьшилось ($p < 0,05$) по сравнению со 2-й группой наблюдения.

Сравнительная оценка полученных данных по наличию *H. pylori* в СОЖ у пациентов двух групп наблюдения свидетельствует о хорошем уровне ЭТ: в 1-й группе наблюдения эрадикация составила 91,3%, а во 2-й группе наблюдения – 89,5%. Статистически достоверной разницы в числе пациентов с *H. pylori*-инфекцией при сравнении двух групп наблюдения выявлено не было ($p > 0,05$).

Исследование на наличие и характер эрозивных изменений в СОЖ показало, что у пациентов 1-й группы наблюдения через 1 год после проводимой терапии множественные эрозии выявлялись у 1 пациента, единичные – у 3 пациентов; множественные эрозивные повреждения во 2-й группе наблюдения были отмечены у 6 пациентов, единичные – у 10 пациентов.

Однако через 1 год после проводимой терапии пациенты 2-й группы наблюдения чаще обращались с жалобами гастритического характера: тяжесть в эпигастральной области (31%), боль в эпигастральной области (20%), изжога (18%), отрыжка воздухом (19%), тошнота (10%). У пациентов 1-й группы наблюдения были купированы боли в эпигастральной области и тошнота, сохранились жалобы на тяжесть в эпигастральной области (12%), изжогу (4%), отрыжку воздухом (5%) (табл.).

Коинфекция *H. pylori* и ВЭБ приводит к прогрессирующей деструкции слизистой оболочки гастродуоденальной области. Способствуя развитию и поддержанию хронизации заболевания, ВЭБ вызывает развитие эрозий, а впоследствии и язв в СОЖ [9]. Длительная персистенция как вирусного, так и бактериального агента в СОЖ способствует снижению факторов иммунологической защиты организма.

Патогенетическая терапия герпесвирусов предусматривает использование средств интерферозаместительной терапии, а также средств, стимулирующих выработку эндогенного интерферона в организме. Одним из таких препаратов является Циклоферон (меглумина акридонат), обладающий противовирусным, иммуномодулирующим, противоопухолевым и противовоспалительным действиями [10]. Поэтому при выяв-

лении в СОЖ ВЭБ необходимо рассматривать вопрос о назначении одновременно с классической эрадикационной четырехкомпонентной терапией препарата Циклоферон, который стимулирует адаптивный иммунитет, повышает устойчивость организма к микст-инфекциям (бактериального и вирусного происхождения) [11, 12].

Заключение

Микст-инфекция (*H. pylori* и ВЭБ) в СОЖ является фактором, осложняющим процесс лечения пациентов [13].

Применение Циклоферона в четырехкомпонентной ЭТ у пациентов с хроническим *H. pylori*-индуцированным гастритом с эрозиями желудка позволяет достоверно уменьшить число пациентов с выявленным в СОЖ ВЭБ ($p < 0,05$), что увеличивает срок ремиссии. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Минущин О. Н. Хронический гастрит: представления, диагностика, лечебные подходы // Медицинский совет. 2007; 3: 71-76.
[Minushkin O. N. Hronicheskiy gastrit: predstavleniya, diagnostika, lechebnye podhody [Chronic gastritis: representations, diagnostics, therapeutic approaches] // Meditsinskii sovet. 2007; 3: 71-76.]
2. Вялов С. С. Хронический гастрит: клинические варианты и лечение // Consilium medicum. 2017; 8 (19): 103-109.
[Vyvalov S. S. Hronicheskiy gastrit: klinicheskie varianty i lechenie [Chronic gastritis: clinical options and treatment] // Consilium medicum. 2017; 8 (19): 103-109.]
3. Бордин Д. С., Машарова А. А., Хомерики С. Г. Хронический гастрит: современный взгляд на старую проблему // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2012; 5: 99-106.
[Bordin D. S., Masharova A. A., Homeriki S. G. Hronicheskiy gastrit: sovremennyy vzglyad na staruyu problemu [Chronic gastritis: a modern view of the old problem] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2012; 5: 99-106.]
4. Молостова А. С., Гусев А. С., Сварваль А. В. и др. Особенности желудочно-микробиотоза, ассоциированного с хеликобактерной инфекцией. Внутренние болезни как интегральная дисциплина современной медицины. Материалы научной конференции. 2018. СПб: ООО ИД «Сциентия». С. 43-44.
[Molostova A. S., Gusev A. S., Svarval' A. V. i dr. Osobennosti zheludochno-mikro-biocenoza, associirovannogo s helikobakternoj infekciej [Features of gastric microbiocenosis associated with Helicobacter pylori infection] Internal diseases as an integral discipline of modern medicine. Materials of the scientific conference. 2018. Publishing house: Limited Liability Company «Scientia» Publishing House (Saint Petersburg): 43-44.]
5. Ивашкин В. Т., Маев И. В., Лапина Т. Л. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018; 28 (1): 55-70.
[Ivashkin V. T., Maev I. V., Lapina T. L. i dr. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii po diagnostike i lecheniyu infekcii Helicobacter pylori u vzroslykh [Clinical recommendations of the Russian Gastroenterology Association for the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection in adults] // Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2018; 28 (1): 55-70.]
6. Понезева Ж. Б., Попова Т. И. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна–Барр // Российский медицинский журнал. 2019; 10: 36-41.
[Ponezheva Zh. B., Popova T. I. Klinicheskie formy virusnoj infekcii Epshtejna–Barr [Clinical forms of Epstein–Barr virus infection] // Rossiiskii meditsinskii zhurnal. 2019; 10: 36-41.]
7. Данилова Н. В., Мальков П. Г., Олейникова Н. А., Михайлов И. А. Аденокарцинома желудка, ассоциированная с вирусом Эпштейна–Барр // Архив патологии. 2019; (81): 74-83.
[Danilova N. V., Mal'kov P. G., Olejnikova N. A., Mihajlov I. A. Adenokarcinoma zheludka, associirovannaya s virusom Epshtejna–Barr [Gastric adenocarcinoma associated with Epstein–Barr virus] // Arkhiv patologii. 2019; 81: 74-83.]
8. Ajani J. A., Lee J., Sano T., Janjigian Y. Y., Fan D., Song S. Gastric Adenocarcinoma // Nat Rev Dis Prim. 2017; 3: 17036.
9. Матошина И. В., Ливзан М. А., Саламахина О. Ф. Хронический гастрит, ассоциированный с Helicobacter pylori и вирусом Эпштейна–Барр // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; 12 (112): 74-78.
[Matoshina I. V., Livzan M. A., Salamahina O. F. Hronicheskiy gastrit,

- associirovannyj s *Helicobacter pylori* i virusom Epshtejn–Barr [Chronic gastritis associated with *Helicobacter pylori* and Epstein–Barr virus] // Eksperimentalnaya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2014; 12 (112): 74–78.]
10. Исаков В. А., Исаков Д. В. Иммуномодуляторы в терапии и профилактике герпесвирусных инфекций // Клиническая медицина. 2015; 4: 16–24. [Isakov V. A., Isakov D. V. Immunomodulatory v terapii i profilaktike gerpesvirusnykh infekcij [Immunomodulators in the treatment and prevention of herpesvirus infections] // Klinicheskaya meditsina. 2015; №4: 16–24.]
 11. Афанасенкова Т. Е., Дубская Е. Е. Влияние циклоферона на результаты лечения пациентов с хроническим эрозивным гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* и герпесвирусной инфекцией // Кубанский научный медицинский вестник. 2017; 2: 14–17. [Afanasenkov T. E., Dubskaya E. E. Vliyaniye cikloferona na rezul'taty lecheniya pacientov s hronicheskim erozivnym gastritom, associirovannym s *Helicobacter pylori* i gerpesvirus-noj infekciej [The effect of cycloferon on the results of treatment of patients with chronic erosive gastritis associated with *Helicobacter pylori* and herpesvirus infection] // Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2017; 2: 14–17.]
 12. Ермак С. Ю., Ляликов С. А., Зубрицкий М. Г., Бородавко О. Н. Применения препарата циклоферон в терапии хронических гастроуденитов у детей // Антибиотики и химиотерапия. 2014; 7–8 (59): 25–29. [Ermak S. Yu., Lyalikov S. A., Zubrickij M. G., Borodavko O. N. Primeneniya preparata cik-loferon v terapii hronicheskikh gastroduodenitov u detej [The use of the drug cycloferon in the treatment of chronic gastroduodenitis in children] // Antibiotiki i khimioterapiya. 2014; 7–8 (59): 25–29.]
 13. Дубская Е. Е., Афанасенкова Т. Е. Частота выявления герпесвирусной инфекции у больных с язвенной болезнью желудка, индуцированной *Helicobacter pylori*, в зависимости от проводимой терапии // Международный научно-исследовательский журнал. 2020; 12 (102), часть 2: 129–132. [Dubskaya E. E., Afanasenkov T. E. Chastota vyavleniya gerpesvirusnoj infekcii u bol'nykh s yazvennoj bolezniyu zheludka, inducirovannoy *Helicobacter pylori*, v zavisimosti ot provodimoy terapii [The frequency of detection of herpesvirus infection in patients with gastric ulcer induced by *Helicobacter pylori*, depending on the therapy] // Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal. 2020; 12 (102), part 2: 129–132.]

Сведения об авторах:

Дубская Елена Евгеньевна, ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48; dubsckaia.elena@yandex.ru

Афанасенкова Татьяна Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48; afanasenkovatatanasgma@rambler.ru

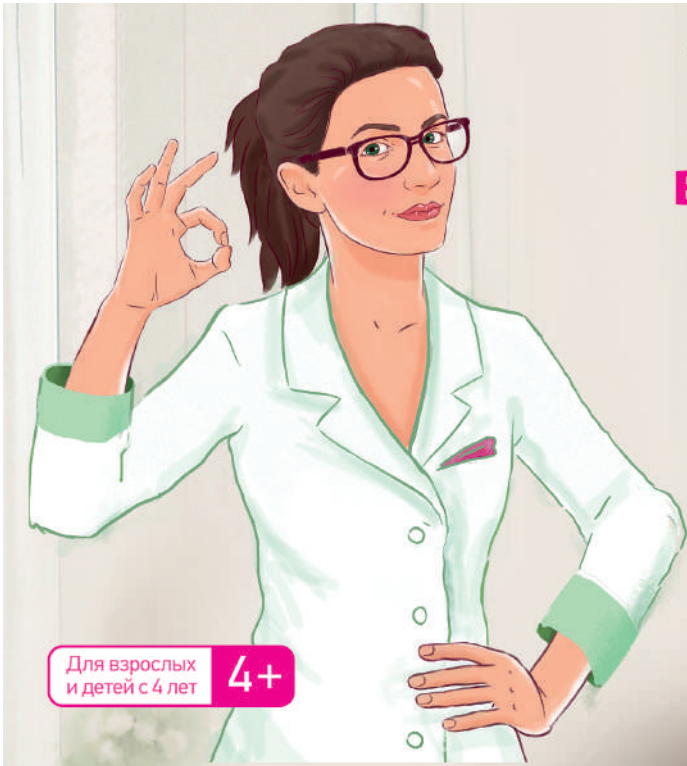
Баженов Сергей Михайлович, к.м.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России; 214019, Россия, Смоленск, ул. Кирова, 48; smbazhenov@mail.ru

Information about the authors:

Elena E. Dubskaya, Assistant of the Department of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a course of Geriatrics of the Faculty of Additional Professional Education of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia; dubsckaia.elena@yandex.ru

Tatyana E. Afanasenkov, MD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a course of Geriatrics at the Faculty of Additional Professional Education of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia; afanasenkovatatanasgma@rambler.ru

Sergey M. Bazhenov, MD, Senior Researcher at the Research Center of the Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 48 Kirov str., Smolensk, 214019, Russia; smbazhenov@mail.ru



УМНОЕ ЛЕКАРСТВО

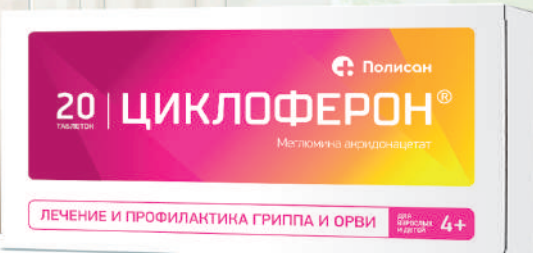
для лечения и профилактики вирусных инфекций¹

ОБЛАДАЕТ ТРОЙНЫМ ДЕЙСТВИЕМ:

- ПРОТИВОВИРУСНЫМ
- ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ
- ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМ

СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ²

РЕАЛИЗУЕТ ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ЭФФЕКТ
УЖЕ ЧЕРЕЗ 2-3 ЧАСА ПОСЛЕ ПРИЁМА³



Для взрослых и детей с 4 лет **4+**

¹профилактика гриппа и ОРЗ только у детей, начиная с 4-х лет

²Романцов М.Г., Ершов Ф.И. «Терапевтическая эффективность циклоферона и фармакологическая активность индукторов интерферона» журнал Терапевтический архив. №1 том 86, 2014

³Сологуб Т.В. и соавт. «Циклоферон как средство лечения и экстренной профилактики гриппа и ОРВИ (многоцентровое рандомизированное контрольно-сравнительное исследование)» Антибиотики и химиотерапия. 2009, 54; 7 – 8.

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой. №10, №20, №50. Регистрационный номер: 001049/02 от 12.12.07 Реклама.

Информация предназначена для специалистов здравоохранения.