

DOI: 10.37988/1811-153X\_2020\_3\_14

А.В. Шумский<sup>1</sup>,д.м.н., профессор кафедры стоматологии,  
проректор по научной работе Академии  
стоматологииТ.Н. Модина<sup>2</sup>,д.м.н., профессор кафедры челюстно-  
лицевой хирургии и стоматологии  
Института усовершенствования врачей<sup>1</sup> Медицинский университет «Реавиз»,  
Самара<sup>2</sup> НМХЦ им. Н.И. Пирогова

## Эффективность применения отечественного природного иммуностимулятора в лечении герпетической инфекции полости рта

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Шумский А.В., Модина Т.Н. Эффективность применения отечественного природного иммуностимулятора в лечении герпетической инфекции полости рта. — *Клиническая стоматология*. — 2020; 3 (95): 14–8  
DOI: 10.37988/1811-153X\_2020\_3\_14

**Реферат.** В статье представлены клинико-иммунологические результаты по изучению эффективности Стимфорте при лечении хронической герпетической инфекции полости рта в сравнительном аспекте. **Цель** — оценка эффективности лечения пациентов с хронической герпетической инфекцией полости рта и увеличение этапа ремиссии заболевания. **Материалы и методы.** Для исследования отобрано 32 женщины и 20 мужчин с хронической герпетической инфекцией (ХГИ) в возрасте от 18 до 50 лет, без тяжелых сопутствующих заболеваний, которые были поделены на основную ( $n=29$ ) и контрольную ( $n=23$ ) группы. Все пациенты получали 200 мг ацикловира 4 раза в день курсом 10 дней и аппликации геля Герпенокс 3—5 раз в день. Пациентам основной группы назначали парентерально инъекции Стимфорте. Использовали цитофлуорометрический метод для определения содержания сывороточного интерферона, NK-клеток, CD56-клеток и экспрессии CD56 и CD3, CD56 и CD57, CD56 и CD16. **Результаты.** После терапии с использованием Стимфорте в основной группе отмечался достоверный прирост концентрации интерферона до 34%, а в контрольной — 14%. Мониторинг пациентов после комплексного лечения в течение 4 мес показал, что в основной группе период ремиссии увеличивался до 90 дней, а в контрольной группе ремиссия наблюдалась около 32 дней. **Выводы.** Применение Стимфорте в комплексном лечении ХГИ позволяет быстро купировать воспалительный процесс, уменьшить количество афт и оптимизировать регенерацию слизистой оболочки рта и кожи, сокращая продолжительность рецидивов и существенно способствуя увеличению сроков ремиссии заболевания.

**Ключевые слова:** пептидный иммуностимулятор, хроническая герпетическая инфекция, ремиссия

A.V. Shumsky<sup>1</sup>,Grand PhD in Medical sciences, professor  
of the Dentistry department, vice-rector  
of the Dental AcademyT.N. Modina<sup>2</sup>,Grand PhD in Medical Sciences, professor  
of the Maxillofacial surgery department<sup>1</sup> Private Medical University "Reaviz", Samara,  
Russia<sup>2</sup> Pirogov National Medical & Surgical Center,  
Moscow, Russia

## Effectiveness of the use of domestic nature immunostimulator in the treatment of herpes oral infection

### FOR CITATION:

Shumsky A.V., Modina T.N. Effectiveness of the use of domestic nature immunostimulator in the treatment of herpes oral infection. — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2020; 3 (95): 14–8.  
DOI: 10.37988/1811-153X\_2020\_3\_14

**Abstract.** The article presents clinical and immunological results on the effectiveness of the domestic nature immunostimulator Stimforte in the treatment of chronic herpetic oral infection in a comparative aspect. The use of OPI in the algorithm of complex treatment affects the normalization of serum interferon content and increase the number of natural killers in patients, which significantly increases the remission of the disease. **Material and methods.** For the study, 32 women and 20 men with chronic herpes infection (HGI) between the ages of 18 and 50 were selected, without severe comorbidities, which were distributed to the main ( $n=29$ ) and control ( $n=23$ ) group. All patients received acyclovir 200 mg 4 times a day with a course of 10 days and Herpenox-gel — 3—5 times a day. Patients of the main group prescribed parenteral injection injections of Stimforte.

The cytofluometric method was carried out to determine the content of whey interferon, NIC cells, CD56 cells and expression CD56 and CD3, CD56 and CD57, CD56 and CD16. **Results.** After therapy using Stimforte, the main group experienced a reliable increase in interferon levels to 34% and 14% in the control group. Monitoring patients after comprehensive treatment for four months showed that the main group increased the period of remission to 90 days, but in the control group remission observed about 32 days. **Conclusion.** The use of Stimforte in the complex treatment of HGI allows to quickly stop the inflammatory process, reduce the number of aphthae and optimize the regeneration of the mucosa of the mouth and skin, reducing the duration of relapses and significantly contributing to increase the period of remission of the disease.

**Key words:** peptide immunostimulator, chronic herpetic infection, remission

## ВВЕДЕНИЕ

Среди вирусных инфекций герпес занимает одно из ведущих мест в силу повсеместного распространения и, как правило, хронического течения [1–4]. Уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов человека является тканевая тропизм, способность к персистенции и латенции в организме инфицированного человека [5–7].

Известно, что герпесвирусная инфекция относится к трудно контролируемым заболеваниям, в первую очередь из-за разнообразия ее клинических поражений, развития резистентности вируса к лекарственным средствам, молекулярной мимикрии у герпесвирусов.

Хроническое течение процесса приводит к иммунной перестройке организма: развитию вторичной иммунной недостаточности, угнетению реакции клеточного иммунитета, снижению неспецифической защиты организма. Несмотря на разнообразие препаратов, используемых для лечения герпетической инфекции, лекарственных средств, обеспечивающих полное излечение от герпеса, не существует. Поэтому для повышения эффективности комплексного лечения герпетической инфекции необходимо применять противовирусные препараты, соблюдать их дозировку и длительность лечения, комбинируя с иммунобиологическими препаратами, способствующими коррекции иммунного статуса, и с патогенетическими средствами, облегчающими состояние пациента [6–8].

К врачу-стоматологу наиболее часто обращаются пациенты с герпетическим стоматитом, лабиальным герпесом, а также с герпетическими поражениями кожи лица [2, 3].

Герпетические поражения слизистой оболочки рта проявляются в виде острого (ОГС) или рецидивирующего герпетического стоматита. Хронический герпетический стоматит (ХГС) представляет собой циклически протекающее заболевание, характеризующееся латентным сохранением вируса простого герпеса в организме и обострением под влиянием различных факторов.

Рецидивы герпетического стоматита, как правило, протекают без общих симптомов. Самая типичная локализация ХГС — переход красной каймы губ в кожный покров. На слизистой оболочке полости рта элементы проявляются на частично ороговевающем эпителии,

очень часто можно наблюдать поражение слизистых оболочек носа и др. Рецидивы ХГС сопровождаются постоянной болезненностью слизистой оболочки рта в местах поражения, которая резко усиливается при приеме пищи и разговоре. Участки поражения мелкие — от 1 до 3 мм в диаметре, как правило, они сгруппированы. Элементы не имеют гиперемии ободка, могут локализоваться на одном и том же месте, что позволяет называть такой герпес фиксированным. Гиперсаливация, гиперемия и кровоточивость десен характерны для ХГС у детей. У взрослых эти явления менее выражены или совсем отсутствуют.

К особенностям ХГС относится отсутствие инкубационного периода, в связи с этим невозможно собрать эпиданамнез. Признаки интоксикации организма менее выражены или отсутствуют, лимфаденит появляется и исчезает синхронно с элементами поражения, т.е. протекает параллельно клиническим проявлениям, четко выражены сезонность заболевания и сочетанность с болезнями внутренних органов, а также снижение иммунитета.

В зависимости от выраженности симптомов общего и местного характера, а также от частоты рецидивов выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение ХГС. Легкая степень тяжести характеризуется сравнительно редкими — 1–2 раза в год — рецидивами заболевания. При среднетяжелой степени ХГС рецидивы заболевания наблюдаются 3–4 раза в год и могут сопровождаться симптомокомплексом как при ОГС. Тяжелая степень ХГС характеризуется частыми, 5–7 раз в год, обострениями. В некоторых случаях возможна перманентная (непрерывно рецидивирующая) форма заболевания, когда в полости рта постоянно присутствуют элементы поражения на различных стадиях развития. В молодом и детском возрасте тяжелая форма ХГС нередко протекает с симптомами общего характера.

В литературе описаны так называемые лабиальный и рецидивирующий герпес губ [2, 3]. Лабиальный герпес чаще поражает женщин. В возрастном аспекте герпетическое поражение губ чаще встречались у лиц старше 30 лет ( $58,0 \pm 1,5\%$ ). Нижняя губа поражается чаще, чем верхняя. Высыпания на границе красной каймы губ и кожи отмечались в  $54,8 \pm 3,4\%$  случаев, в остальных случаях были изолированно поражены или слизистая оболочка губы, или кожа губ [2, 4, 5].

По рекомендациям российского герпес-форума, назначение местных противовирусных препаратов целесообразно в качестве дополнительного компонента к общей противовирусной терапии [2, 4, 5].

Одно из перспективных направлений для лечения вирус-герпетической инфекции — прием иммуноотропных препаратов. Проведение иммунокоррекции возможно только под контролем иммунного статуса в межрецидивный период [3, 5–8]. В препаратах-иммуномодуляторах (алпизарин, имунофан, ликопид, полиоксидоний) активно действующие вещества обладают иммуностимулирующими свойствами в отношении клеточного и гуморального иммунитета, окислительно-восстановительных процессов, синтеза цитокинов [4, 7].

В настоящем исследовании проведена оценка нового препарата при лечении пациентов с хронической герпетической инфекцией рта и губ.

По данным авторов и разработчиков, препарат Стимфорте (ЗАО «Скай ЛТД», Барнаул) стимулирует в клетках иммунной системы образование микромолярных концентраций перекиси водорода. Эффект связан с активацией одного из важнейших цитоплазматических транскрипционных факторов — NF- $\kappa$ B, который активирует транскрипцию около 120 генов воспаления и иммунного ответа.

Вследствие этого продуцируются важнейшие цитокины, участвующие в противоинфекционной защите и активации адаптивного иммунитета в организме: интерфероны (ИФН- $\gamma$ ), факторы некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6). Препарат Стимфорте обладает способностью стимулировать гуморальный иммунный ответ, при котором ИФН- $\gamma$  является активатором экспрессии молекул HLA-DR на поверхности антигенпрезентирующих клеток, с помощью которых осуществляется представление антигена Т- и В-лимфоцитами [8–11].

Результаты экспериментальных исследований на теплокровных лабораторных животных и клинические исследования у больных хронической вирусной инфекцией показали, что препарат не обладает общей токсичностью, аллергенными свойствами, мутагенным действием, не является потенциальным канцерогеном [8–10].

Цели исследования — повышение эффективности лечения пациентов с хронической герпетической инфекцией полости рта и увеличение этапа ремиссии заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования было отобрано 52 пациента с ХГИ: 32 женщины и 20 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет, без тяжелых сопутствующих заболеваний. Диагноз герпетической инфекции полости рта и губ выставляли на основе клинико-эпидемиологических данных и подтверждали лабораторными методами (ПЦР, ИФА) [12, 13].

Пациенты были разделены на основную (29 человек) и контрольную (23 человека) группы. Всем пациентам на фоне местной терапии гелем Герпенокс

3–5 раз в день в виде аппликаций в общем лечении назначали по 200 мг ацикловира 4 раза в день курсом 10 дней.

Пациентам основной группы назначали инъекции Стимфорте внутримышечно. Содержимое флакона препарата в количестве 3 мг разводили перед введением в 3,0 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Препарат назначался курсом по следующей схеме: 1-я инъекция — 1,5 мл, через 72 часа после 1-й инъекции вводили 2,0 мл (2-я инъекция), далее через 7 дней делали 3-ю инъекцию — 3,0 мл и через 72 часа после 3-й вводили еще 3,0 мл (4-я инъекция).

Для оценки эффективности лечения анализировали результаты клинических лабораторных исследований пациентов с учетом количества рецидивов в год, продолжительности ремиссии, периода вирусовыделения.

Цитофлуорометрическим методом определяли содержание сывороточного интерферона, NK-клеток, CD56-клеток и экспрессии CD56 и CD3, CD56 и CD57, CD56 и CD16 [13–15].

Содержание общей фракции интерферона определяли в сыворотке крови методом тестирования в планшетах с диплоидной культурой фибробластов человека М19. В качестве тест-вируса использовали вирус мышинного энцефаломиокардита. За единицу активности интерферона принимали величину, обратную его разведению, задерживающую деструкцию монослой клеток на 50% (Е/мл).

Для определения статистически значимых различий между парами значений до и после лечения использовали парный критерий Стьюдента. Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

До лечения все пациенты основной и контрольной групп жаловались на дискомфорт, боль в полости рта, наличие эрозий, афт. Жжение и боль усиливались при приеме пищи. По данным анамнеза, у пациентов длительность заболевания наблюдалась от 2 до 13 лет, что в среднем составляло  $10,1 \pm 2,5$  года, в последние 4–6 месяцев рецидивы отмечались практически каждый месяц в течение 7–8 дней.

До лечения пациентам проводили исследование на репликацию герпесвирусов в смешанной слюне. Так, у 17 пациентов выявлена микст-инфекция в отношении двух исследуемых вирусов — вирус Эпштейна–Барр (ВЭБ) и вирус герпеса человека (ВГЧ-1), а у 35 больных — моноинфекция, обусловленная ВГЧ-1.

Изучение вирусной нагрузки выявленных инфекций в смешанной слюне показало наличие более 1000 копий ДНК (3 lg) на  $10^3$  клеток образца. Для пациентов с микст-инфекцией средняя концентрация ВЭБ составила  $3,42 \pm 0,18$  lg копий/ $10^5$  клеток, концентрация ВГЧ-1 была несколько больше —  $5,23 \pm 0,16$  lg копий/ $10^5$  клеток. Вирусная нагрузка у больных с моноинфекцией, обусловленной ВГЧ-1, в среднем составила  $5,07 \pm 0,25$  lg копий/ $10^5$  клеток.

После лечения на 3–4-й день у пациентов основной группы боль исчезала, блеска фибринозного налета на эрозивных участках не отмечалось. Саливация нормализовалась уже после 2-й инъекции Стимфорте. В контрольной группе стадия угасания наступала в более поздние сроки на 5–7-е сутки.

После лечения (через 15 дней) отмечено достоверное снижение вирусной репликации в смешанной слюне у всех исследуемых. У больных с моноинфекцией в основной группе наблюдалось полное подавление репликации вируса в 22 случаях, а в контрольной группе лишь у 12 пациентов из 23 (табл. 1).

После комплексного лечения наблюдалось повышение уровня сывороточного интерферона в основной группе до 34%, а в контрольной лишь до 14%.

Мониторинг пациентов после комплексного лечения в течение 4 месяцев показал, что в основной группе количество дней рецидива уменьшалось вдвое по сравнению с периодом ремиссии до 90 дней. Однако в контрольной группе ремиссия наблюдалась около 32 дней при длительности рецидива в среднем 6 дней.

Изменение способности лейкоцитов к синтезу содержания сывороточного интерферона (ИФ), НК-клеток, можно рассматривать как ответную реакцию организма на вирусную инфекцию (табл. 2 и 3). После терапии с использованием Стимфорте в основной группе отмечался достоверный прирост концентрации интерферона в большей степени. В основной группе — 34%, в контрольной — 14%.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о том, что в комплексном лечении пациентов с ХГИ применение Стимфорте усиливает эффект базовой противовирусной терапии. Препарат обладает довольно широким спектром регуляторного действия, а его клиническая эффективность основывается на способности восстанавливать показатели Т-клеточного звена иммунитета, повышать активность НК-клеток, а также

**Таблица 1. Количество рецидивов у пациентов с ХГИ в течение 4 месяцев**

Группа	До лечения	После лечения
Основная	7,8±1,5	4,4±0,8
Контрольная	8,0±1,2	6,4±0,7

**Таблица 2. Концентрация сывороточного интерферона у пациентов с ХГИ до и после лечения (МЕ/мл; норма — 0—8)**

Группа	До лечения	После лечения	Повышение уровня ИФ, %
Основная	20,0±3,9	29,6±3,1	34
Контрольная	19,8±2,8	22,8±2,9	14

**Таблица 3. Динамика популяции НК-клеток (CD56, CD57) у пациентов с ХГИ до и после лечения**

Группа	До лечения	После лечения	Повышение активности, %
Основная	38,0±6,0	47,0±3,5	27
Контрольная	37,0±5,0	42,0±4,0	10

нормализовать продукцию цитокинов, принимающих участие в противовирусной защите.

Мониторинг пациентов ХГИ в ближайшие и в отдаленные сроки наблюдения достоверно продемонстрировал, что применение Стимфорте в комплексном лечении ХГИ позволяет быстро купировать воспалительный процесс, уменьшить количество афт и оптимизировать регенерацию слизистой оболочки рта и кожи, сокращая продолжительность рецидивов.

## ВЫВОДЫ

Применение Стимфорте в комплексной терапии герпетической инфекции значительно улучшает клинические показатели и существенно способствует увеличению сроков ремиссии заболевания. Проведенное исследование позволяет рекомендовать препарат к использованию в комплексной терапии ХГИ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Щербина А.Ю., Пашанова Е.Д. (ред.) Практическое руководство по детским болезням. Иммунология детского возраста. — М: Медпрактика-М, 2006. — С. 89—109 [Shcherbina A.Yu., Pashanova E.D. (eds.) Practical manual on children's diseases. Immunology of children's age. — Moscow: Medpraktika-M, 2006. — P. 89—109 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 26450719
- Халдин А.А., Самгин М.А., Львов А.Н. Алгоритм ведения больных рецидивирующим простым герпесом: от науки к практике. — *Российский журнал кожных и венерических болезней*. — 2008; S1: 21—5 [Khalidin A.A., Samgin M.A., Lvov A.N. Algorithm of management in recurrent herpes simplex: from science to practice. — *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. — 2008; S1: 21—5 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 10026835
- Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Разживина Н.В. Эффективность применения полиоксидония в комплексном лечении герпетических поражений ротовой полости. — *Иммунология*. — 2005; 4: 212—5 [Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Razzhivina N.V. Polyoxidonium efficacy use in complex treatment of oral cavity herpetic lesions. — *Immunologiya*. — 2005; 4: 212—5 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 9134140
- Ярилин А.А. Иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 721—725 [Yarilin A.A. Immunology. — Moscow: GEOTAR-Media, 2010. — P. 721—725 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 19554367

- 5. Калинина Н.М., Давыдова Н.И.** Роль иммуотропной терапии в повышении эффективности лечения герпес-вирусных инфекций. — *Terra Medica Nova*. — 2009; 1 (56): 17—22 [Kalinina N.M., Davydova N.I. Role of immunotropic therapy in improving of herpes viral infections treatment. — *Terra Medica Nova*. — 2009; 1 (56): 17—22 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 16370991
- 6. Гребнев Е.Н., Шумский А.В.** Способ лечения хронического герпетического стоматита. — Патент RU 2071369, действ. с 10.05.1994 по 10.05.1997 [Grebnev E.N., Shumskij A.V. Method for treating chronic herpetic stomatitis. — Patent RU 2071369, effective from 10.05.1994 till 10.05.1997 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 38053211
- 7. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С.** Особенности иммунного статуса пациентов с пузырчатыми поражениями слизистой оболочки полости рта. — *Клиническая стоматология*. — 2019; 3 (91): 32—4 [Rabinovich O.F., Rabinovich I.M., Abramova E.S. Features of the immune status of patients with bullous lesions of the oral mucosa. — *Clinical Dentistry*. — 2019; 3 (91): 32—4 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 41188354
- 8. Караулов А.В.** Иммуномодуляторы в профилактике и лечении респираторных инфекций у детей. — *Фарматека*. — 2012; 1 (234): 43—7 [Karaulov A.V. Immunomodulators for prevention and treatment of respiratory infections in children. — *Farmateka*. — 2012; 1 (234): 43—7 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 17588668
- 9. Ильичев А.В., Бельков А.П., Мальдов Д.Г., Асташкин Е.И.** Секреция гранул нейтрофилов человека под действием формилпептида и препарата Стимфорте. — *Иммунология*. — 2009; 3: 159—61 [Ilichev A.V., Belkov A.P., Maldov D.G., Astashkin E.I. Secretion of human neutrophil granules under effect of formyl peptide and Stimforte. — *Immunologiya*. — 2009; 3: 159—61 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 12838761
- 10. Погорельская Л.В., Хлопова И.Н., Григорян С.С., Трякина И.П., Рик Н.А., Мальдов Д.Г.** Перспективы использования препарата «Стимфорте» при хроническом гепатите В. — *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2013; 5: 15—20 [Pogorelskaya L.V., Khloпова I.N., Grigoryan S.S., Tryakina I.P., Rick N.A., Maldov D.G. Prospects of the use "Stimforte" in chronic hepatitis B. — *Epidemiology and Infectious Diseases*. — 2013; 5: 15—20 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 21011473
- 11. Барановский Д.С., Люндуп А.В., Балясин М.В., Клабуков И.Д., Красильникова О.А., Крашенинников М.Е., Паршин В.Д.** Интерлейкин IL-1 $\beta$  стимулирует ревитализацию хрящевого матрикса назальными хондроцитами человека in vitro. — *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. — 2019; 4: 88—98 [Baranovsky D.S., Lyundup A.V., Balyasin M.V., Klabukov I.D., Krasilnikova O.A., Krashennnikov M.E., Parshin V.D. Interleukin IL-1 $\beta$  stimulates revitalization of cartilage matrix in vitro with human nasal chondrocytes. — *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. — 2019; 4: 70—5]. DOI: 10.15825/1995-1191-2019-4-88-95
- 12. Долгов В.В., Меньшиков В.В.** (ред.) Клиническая лабораторная диагностика. Национальное руководство. — Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — С. 427—435 [Dolgov V.V., Menshikov V.V. (eds.) Clinical laboratory diagnostics. National guideline. — Vol. 1. — Moscow: GEOTAR-Media, 2012. — P. 427-435 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 19561057
- 13. Leach M., Drummond M., Doig A.** Practical flow cytometry in haematology diagnosis. — Oxford: Wiley-Blackwell, 2013. — P. 124—132 DOI: 10.1002/9781118487969
- 14. Зурочка А.В., Хайдуков С.В., Кудрявцев И.В., Черешнев В.А.** Проточная цитометрия в медицине и биологии. — Екатеринбург: УрО РАН, 2013. — С. 75—88 [Zurochka A.V., Khaidukov S.V., Kudryavtsev I.V., Chereshev V.A. Flow cytometry in medicine and biology. — Yekaterinburg: Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 2013. — P. 75—88 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 35273108
- 15. Мальдов Д.Г., Бельков А.П., Ильичев А.В., Асташин Е.И.** Влияние комплексного гидрофильного низкомолекулярного «Стимфорте» на функциональную активность фагоцитов крови человека. — *Иммунология*. — 2009; 2: 96—7 [Maldov D.G., Belkov A.P., Ilichev A.V., Astashin E.I. Effect of complex hydrophilous low-molecular weight Stimforte on the functional activity of human blood phagocytes. — *Immunologiya*. — 2009; 2: 96—7 (In Russ.)]. eLIBRARY ID: 12838746