



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009  
УДК 616.5-002.3-057.36-092

## Оценка влияния препарата «Имунофан» на отдельные показатели иммунитета и заболеваемость пиодермиями у курсантов учебных подразделений

МАРЬИН Г.Г., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы<sup>1</sup>  
АКИМКИН В.Г., профессор, полковник медицинской службы<sup>2</sup>  
НОВИКОВ В.А., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы<sup>1</sup>  
ТУТЕЛЬЯН А.В., доктор медицинских наук<sup>3</sup>  
СТЕПАНОВ О.Г., кандидат биологических наук<sup>4</sup>  
КОРНИЛОВ А.Б., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы<sup>5</sup>  
САЛМИНА Т.А., подполковник медицинской службы<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Управление Московского военного округа, Москва; <sup>2</sup>Главное военно-медицинское управление МО РФ, Москва; <sup>3</sup>ЦНИИЭ Роспотребнадзора Минздравсоцразвития России, Москва; <sup>4</sup>ООО «Бионокс», Москва; <sup>5</sup>1586-й Окружной военный клинический госпиталь МВО, г. Подольск; <sup>6</sup>Главный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора МО РФ, Москва

*Maryin G.G., Akimkin V.G., Novikov V.A., Tutelyan A.V., Stepanov O.G., Kornilov A.B., Salmina T.A. — Evaluation of influence of drug «Imunofan» on several indexes of immunity and morbidity by pyoderma among cadets of educational institutes. It was discovered that during the first several months military service men have suppression of several indexes of immunity and a high level of morbidity by pyoderma. Was shown a high effectiveness of immunomodulatory agent «Imunofan» on correction of immunity status of servicemen and decrease of morbidity by pyoderma (more than on threefold): the effectiveness index is 3,25, the defense index is 69,2%. In addition, it was marked hepatitis- and stress-protect effect of the agent. It was made a conclusion about necessity of further examination of questions of correction of immunity status of military servicemen for the purpose of decrease of morbidity by infections, actual for studying units of the Armed Forces of RF.*

*К е у о r d s:* immunity status, morbidity by pyoderma, immunomodulatory agent «Imunofan», hepatic-protector, stress-protector

**В** результате серьезных социально-экономических и демографических изменений в России в последние 15 лет количество здоровых лиц призывного возраста значительно уменьшилось. Весьма часто даже у признанных годными или ограниченно годными к военной службе молодых людей, оказавшихся в непривычных для себя климатогеографических, бытовых и иных условиях организованного коллектива, развиваются стресс-индуцированные иммунодефицитные состояния, которые в конечном итоге приводят к возникновению различных инфекционных и соматических заболеваний [4, 14].

Пиодермии являются наиболее распространенными заболеваниями кожи у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву. У значительной части больных пиодермии принимают хроническое течение, рецидивируют, требуют упорного и продолжительного лечения. Занимая второе место в общей структуре заболеваемости этой категории военнослужащих после болезней органов дыхания, они остаются одной из актуальных проблем современной военной медицины. Возбудителями пиодермий являются гноеродные бактерии (пиококки), преимущественно стафилококки и стрептококки, которые распространены



повсеместно в окружающей среде и постоянно присутствуют на поверхности кожи, одежде, предметах обихода, в воздухе и т. д.

Однако для возникновения пиодермий помимо наличия возбудителей необходим ряд условий, приводящих к снижению защитных сил организма и способствующих развитию инфекции. В нормальном состоянии кожа человека способна защищать организм от различных вредных воздействий, в т. ч. и от болезнетворных микроорганизмов. Лишь при нарушении ее целостности и снижении общего состояния здоровья у человека возникают различные заболевания, в т. ч. и гнойничковые. Для возникновения пиодермий важное значение имеет состояние иммунологической реактивности организма, которая может изменяться под воздействием различных физических, химических, биологических, социально-психологических факторов, ионизирующего излучения, нарушения питания (в частности, дефицита витаминов А, С) и др. [2].

Иммунологическая реактивность — это высокоспецифическая способность организма реагировать на чужеродные агенты. Основная цель иммунной системы организма заключается в специфической блокаде, нейтрализации, разрушении или элиминации именно тех субстанций, которые стимулируют иммунный ответ. Понятие «иммунный ответ» — наиболее распространенный синоним понятия «иммунологическая реактивность» [11, 13]. Однако сопротивляемость организма инфекциям, его защита от микроорганизмов зависят не только от способности развивать иммунный ответ, но и от неспецифических факторов защиты, к которым относятся целостность кожного покрова, наличие в нем бактерицидных субстанций и ферментных систем (лизоцим, бета-лизин и т. д.) [10].

### **Цель исследования**

Изучить влияние препарата «Имунофан» на отдельные показатели неспецифического иммунитета и заболеваемость пиодермиями у курсантов учебных подразделений первого года службы.

### **Материал и методы**

«Имунофан» — тимический пептидный препарат четвертого поколения. Его многолетнее применение в практике показало иммунорегулирующее, детоксикационное, гепатопротекторное действие на основе инактивации свободно-радикальных и перекисных соединений [7]. Фармакологическое действие пептидного иммунооксидредуктанта основано на достижении коррекции иммунной и окислительно-антиокислительной (антиоксидантной) систем организма, которые особенно значимы в период адаптации организма к изменившимся условиям жизнедеятельности [5, 6, 15].

Анализ оценки эффективности влияния препарата «Имунофан» проводили в учебном подразделении на контингенте здоровых взрослых мужчин в возрасте 18–21 года. Методом случайной выборки были сформированы 2 группы по 75 человек в каждой. Военнослужащим исследуемой группы (№ 1) вводили внутримышечно 1 мл 0,005% раствора «Имунофана» 1 раз в сутки в течение 3 дней (курс профилактики, рекомендуемый в период сезонного подъема уровня гнойничковой кожной патологии — август–сентябрь). В качестве сравнения была контрольная группа военнослужащих (№ 2) в количестве 75 человек в этом же подразделении, не получавших данный препарат. В обеих группах изучали показатели, характеризующие общую (неспецифическую) резистентность организма и заболеваемость пиодермиями. Обе группы курсантов имели одинаковые условия размещения, банно-прачечного обслуживания, питания, водоснабжения, организацию учебно-боевой деятельности.

Изучение иммунологической активности препарата «Имунофан» проводили до начала применения (1-е обследование) и через 28–30 дней (2-е обследование) от начала введения препарата. Военнослужащие обеих групп были обследованы по единой схеме: общий анализ крови с подсчетом количества лейкоцитов и лимфоцитов, биохимические показатели крови (трансаминазы, общий билирубин, общий белок, глюкоза). Реактивность организма оценивали по развернутой иммунограмме, включающей



13 показателей клеточного и гуморально-го иммунитета. Степень активности иммунитета оценивали по абсолютному количеству лейкоцитов, относительному и абсолютному количеству лимфоцитов, относительному количеству субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-(СД3) и В-(СД19) лимфоцитов, Т-хелперов (СД4) и Т-супрессоров (СД8) с расчетом иммунорегуляторного индекса (URU – СД4/СД8), количеству активированных Т-лимфоцитов и натуральных киллеров НК(ЕК)-клеток.

Состояние неспецифической резистентности организма определяли по активности фагоцитирующих клеток крови: тест восстановления нитросинего тетразолия – НСТ-тест (базальный) и НСТ-стимулированный [1, 8].

Антиоксидантную систему организма оценивали по результатам биохимического анализа крови (общий билирубин, АлАТ, АсАТ, глюкоза) [3].

Методом ретроспективного эпидемиологического анализа динамики заболеваемости военнослужащих пиодермиями (2004–2008 гг.) в *окружном учебном центре* (ОУЦ) определяли особенности течения и проявлений эпидемического процесса данной нозологической формой, эффективность действующей традиционной системы профилактики и предложенной нами с использованием препарата «Имунофан» [9]. В качестве обобщающей характеристики тенденций использовали показатели среднего темпа прироста заболеваемости. Военно-эпидемиологическую значимость кожных болезней оценивали по показателям неэффективности использования личного состава, уровня и структуры заболеваемости, трудопотерь. Фактическую эффективность комплекса мероприятий системы профилактики пиодермий определяли по направленности и выраженности тенденции и сезонных подъемов [12].

Полученные материалы обработаны с помощью методов вариационной статистики. Вычисляли среднюю арифметическую, ее ошибку и дисперсию. Достоверность различий оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Для обработки данных исследования использовали прикладные пакеты программ Microsoft Excel, Statistica for Windows 5.1.

### Результаты и обсуждение

Структурный анализ уровня заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки (класс XII МКБ-10) показал, что основная его доля обусловлена 1-й группой – инфекции кожи и подкожной клетчатки, которая составила около 80% всей заболеваемости данного класса. При этом основной вклад приходится на группу поверхностных поражений кожи. Средний уровень заболеваемости пиодермиями за последние годы в данном коллективе составил более 300‰.

Анализ динамики болезней кожи и подкожной клетчатки военнослужащих ОУЦ свидетельствует о выраженной тенденции к росту заболеваемости со средним темпом прироста 20% в год, значительно (в 1,5–2 раза) превышая за последние 3 года средние показатели заболеваемости военнослужащих данной патологией по Московскому военному округу. Только в 2007 г. уровень кожной заболеваемости в ОУЦ составил около 500‰ (рис. 1).

Установлена зависимость заболеваемости от времени призыва молодого пополнения – сезонности проявлений эпидемического процесса двухволнового типа с началом наиболее выраженного подъема заболеваемости (62,3% сезонной заболеваемости и 47% всей годовой заболеваемости) в первой декаде июля (пик в июле–сентябре) с возвращением к круглогодичному ординару в третьей декаде ноября. Второй подъем заболеваемости менее интенсивен (22,5% сезонной заболеваемости и 18,6% всей годовой заболеваемости) с началом в первой декаде января и окончанием в третьей декаде марта (рис. 2).

При изучении иммунной системы военнослужащих 1-го года службы до и после введения «Имунофана» была установлена стимуляция содержания CD3<sup>+</sup>DR, CD4<sup>+</sup> Т-лимфоцитов и снижение количества CD<sup>+</sup> Т-супрессоров. У лиц контрольной группы наблюдали обратную картину: достоверное снижение за границу нормы процентного содержания Т-хелперов, уменьшение количества В-лимфоцитов (CD19) и повышение количества Т-клеток супрессоров. Наиболее значимые изменения происходили в системе естественных киллеров и функциональной ак-



тивности фагоцитов. Так, назначение «Имунофана» приводило к повышению содержания НК-клеток на 60%. При этом более чем в 2 раза увеличивалось процентное содержание НК-Т клеток, обладающих не только киллерными свойствами, но и способностью передавать сигнал Т-лимфоцитам хелперам, тем самым инициируя их к продукции цитокинов. У лиц 2-й группы подобного увеличения активности естественных киллеров не происходило.

Анализ полученных данных показывает, что препарат «Имунофан» способствует активации Т-клеточного звена иммунного реагирования, повышает функционально-метаболические процессы естественных киллеров, что приводит к более выраженному потенциалу клеток иммунной системы [3, 5].

Общей чертой клеточных факторов первой линии иммунной системы защиты (ЕК-клеток и фагоцитирующих клеток периферической крови) является быстрая реакция на любую вирусную или бактериальную агрессию, не требующая процессов межклеточных взаимодействий, пролиферации и дифференцировки, составляющих основу иммунного ответа. Нейтрофильные гранулоциты – уникальная по-



Рис. 1. Динамика уровня заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки и пиодермиями, %

пуляция гемопоэтических клеток, осуществляющих фагоцитоз путем инициации реакций внутриклеточного цитолиза, наиболее эффективного процесса при защите от инфекционных агентов. Информативным и общепринятым в настоящее время является цитохимический НСТ-тест, отражающий степень активации кислородозависимых механизмов бактерицидной активности фагоцитирующих клеток.

Исследование показателя НСТ-тест (базальный) позволило установить увеличение данного показателя у лиц опытной группы на 20%. Показатель НСТ-стимулированный у лиц опытной группы увеличился на 78,2%, в то время как у лиц контрольной группы зафиксировано уменьшение фагоцитарной активности нейтрофилов ниже значений физиологической нормы.

Полученные результаты подтверждают иммунорегулирующее свойство препарата «Имунофан», его способность стимулировать иммунитет лишь при наличии в нем дефектного звена, что является принципиально важной и отличительной особенностью регуляторных пептидов.

Для иммунной системы характерен комплексный принцип работы, где специфические и неспецифические функции осуществляются в едином блоке иммунного реагирования совместно с другими системами сохранения динамического гомеостаза организма, в первую очередь с антиоксидантной биохимической системой [10], с участием которой происходят все метаболические процессы.

При анализе динамики биохимических показателей установлено гепатопротекторное влияние препарата у курсантов опытной группы: снижались активность трансаминаз печени на 20–40%

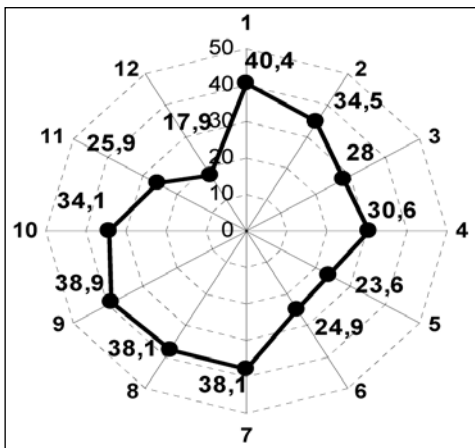


Рис. 2. Уровень заболеваемости пиодермиями в течение года, %



и уровень билирубина на 10%. В контрольной же группе активность трансаминаз снижалась на 10–15% на фоне повышения билирубина на 16%. Подобная картина, по-видимому, обусловлена физическими нагрузками, переутомлением, стрессами и другими факторами, характерными для коллективов военнослужащих 1-го года службы.

Установлено снижение уровня заболеваемости пиодермиями в опытной группе курсантов по сравнению с контрольной в 3,3 раза. Высокая эффективность препарата «Имунофан» в отношении пиодермий подтверждена при расчете эпидемиологических показателей: индекс эффективности в опытной группе составил 3,25, показатель защищенности – 69,2% [10].

Полученные данные свидетельствуют о выраженных изменениях отдельных показателей иммунного статуса военнослужащих в период формирования организованных коллективов и опосредованном их влиянии на уровень заболеваемости пиодермиями.

Учитывая это, следует отметить, что в самом недалеком будущем вопросы изучения и коррекции иммунного ста-

туса лиц призывного возраста будут одной из главных задач современной военной медицины.

## ВЫВОДЫ

1. Условия военной службы в первые месяцы оказывают негативное влияние на иммунореактивность организма военнослужащих, проявляющееся в угнетении отдельных показателей иммунного статуса.

2. В период формирования воинских коллективов отмечается высокий уровень заболеваемости пиодермиями военнослужащих в подразделениях учебного типа.

3. Иммуномодулирующий препарат «Имунофан» оказывает корректирующее влияние на изменения иммунного статуса военнослужащих – курсантов учебных подразделений.

4. Применение препарата «Имунофан» приводит к снижению уровня заболеваемости пиодермиями в учебных воинских подразделениях более чем в 3 раза.

5. Необходимо дальнейшее изучение вопросов коррекции иммунного статуса военнослужащих с целью снижения уровня заболеваемости актуальными для учебных частей ВС РФ инфекциями.

## Литература

1. Бурместр Г., Пейццто А. Наглядная иммунология: Пер. с англ. – М.: БИНОМ, 2007. – 320 с.

2. Диагностика, лечение и профилактика кожных заболеваний в воинской части / Метод. рекомендации. – М.: ГВМУ МО РФ, 2006. – 216 с.

3. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований: Руководство для врачей / Под ред. Г.И. Назаренко. – М., 1997. – С. 201–318.

4. Клочков О.И. Внебольничная пневмония у лиц молодого возраста в организованных коллективах: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 32 с.

5. Лебедев В.В., Шелепова Т.М., Степанов О.Г. и др. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней // Под ред. В.И. Покровского. – М., 1998. – С. 14–21.

6. Лешин А.А., Писарев В.М., Кремлев С.Г. и др. Фактор некроза опухоли и возможности коррекции его продукции у больных с гнойно-септическими осложнениями терминальных состояний // Анестезиол. и реаниматол. – 1993. – № 2. – С. 38–40.

7. Мирошник О.А., Редькин Ю.В. Иммуномодуляторы в России: Справочник. – 2-е изд., исправ. и доп. – Омск: Омская областная типография, 2006. – 432 с.

8. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях СА и ВМФ: Метод. пособие. – М.: ЦВМУ МО СССР, 1987. – 62 с.

9. Планирование, организация и оценка результатов испытаний эпидемиологической эффективности профилактических препаратов в ВС РФ: Метод. указания. – М.: ГВМУ МО РФ, 2004. – 64 с.

10. Проблемы патогенеза и терапии иммунных расстройств // Под ред. В.В. Лебедева. – М., 2000. – Т. 1. – С. 7–28.

11. Рамодин Г.И., Иличкин Н.Ф., Аксенов В.Е. Значение реактивности организма в развитии хронических пиодермитов у военнослужащих // Воен.-мед. журн. – 1991. – № 6. – С. 50–52.

12. Ретроспективный эпидемиологический анализ и прогнозирование заболеваемости личного состава Вооруженных Сил Российской Федерации: Метод. указания. – М.: ГВМУ МО РФ, 2006. – 143 с.

13. Ройт А., Бростовф Д., Мейл Д. Иммунология. – М.: Мир, 2000. – 204 с.

14. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение: Руководство для врачей: Прил. к СССРХХХIX тому «Военно-медицинского журнала». – М.: Издательский дом «М-Вести», 2008. – 272 с.

15. Трофимова И.Б., Зарецкая Ю.М., Киселева Н.В., Лебедева В.В. Имунофан в терапии больных вульгарными угрями // Вестн. последипл. образования. – 1999. – № 1. – С. 19–22.