



© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016
УДК 616.2-022-057.36-085.33

Опыт применения бактериофагов и бициллина-5 для снижения заболеваемости военнослужащих болезнями органов дыхания бактериальной этиологии

АКИМКИН В.Г., член-корреспондент РАН, профессор, полковник медицинской службы запаса¹
КАЛМЫКОВ А.А., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы²
АМИНЕВ Р.М., кандидат медицинских наук, полковник медицинской службы (sen1026@yandex.ru)³
ПОЛЯКОВ В.С., майор медицинской службы³
АРТЕБЯКИН С.В., капитан медицинской службы³

¹Научно-исследовательский институт дезинфектологии Роспотребнадзора, Москва;
²Медицинская служба Центрального военного округа, г. Екатеринбург; ³1026-й Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора ЦВО, г. Екатеринбург

Проведено определение эпидемиологической эффективности и безопасности применения бактериофагов (стрептококкового, стафилококкового, пхиобактериофага поливалентного) и бициллина-5 для снижения уровня заболеваемости тонзиллитами и другими болезнями органов дыхания бактериальной этиологии в коллективах военнослужащих в период их формирования на фоне сезонного подъема заболеваемости. Результаты использования указанных профилактических средств оценивали путем сравнительного анализа данной заболеваемости в опытной и контрольной группах. Всего в исследовании участвовали 510 здоровых военнослужащих по призыву. Показана эффективность профилактического применения бактериофагов и бициллина-5, которое обеспечило снижение уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями бактериальной этиологии, тонзиллитами и другими болезнями органов дыхания. Даны рекомендации по выбору препаратов для предупреждения указанных инфекций, методике и организации их применения в организованных коллективах.

К л ю ч е в ы е с л о в а: болезни органов дыхания бактериальной этиологии, предупреждение заболеваемости в воинских коллективах, эффективность применения бактериофагов и бициллина-5.

Akimkin V.G., Kalmykov A.A., Aminev R.M., Polyakov V.S., Artebyakin S.V. — Experience of using bacteriophages and bitsillin-5 to reduce the incidence of respiratory diseases of bacterial etiology in military personnel. The authors defined epidemiological efficacy and safety of the use of bacteriophages (streptococcal, staphylococcal, pхиobacteriophage multipartial) and bitsillin-5 to reduce tonsillitis morbidity and other respiratory diseases with bacterial etiology in groups of servicemen during their formation against increase of seasonal morbidity. The results of the use of these preventive agents were evaluated by a comparative analysis of this disease in experimental and control groups. In total 510 healthy conscripts were involved into the study. The effectiveness of prophylactic use of bacteriophages and bitsillin-5, which provided a reduction in the incidence of respiratory infections of bacterial etiology, tonsillitis, and other respiratory diseases is showed. Recommendations on the choice of drugs for the prevention of these infections, methods and organization of their application in organized groups are given.

К e y w o r d s: respiratory diseases of bacterial etiology, prevention of disease in military units, effects of the use of bacteriophages and bitsillin-5.

Заболеваемость острыми болезнями органов дыхания среди военнослужащих, проходящих службу по призыву, остается высокой. Организация профилактики и лечения этой патологии требуют научно обоснованного комплексного подхода [1].

Цель работы

Оценка эпидемиологической эффективности и безопасности применения бактериофагов (стрептококкового, стафилококкового, пхиобактериофага поливалентного) и бициллина-5 для снижения уровня за-



болеваемости тонзиллитами и другими болезнями органов дыхания бактериальной этиологии в коллективах военнослужащих в период их формирования на фоне сезонного подъема заболеваемости.

Материал и методы

Оценку эпидемиологической эффективности бактериофагов и бициллина-5 осуществляли по двум направлениям — микробиологическому и эпидемиологическому.

Микробиологические исследования (динамика изменения микробного пейзажа у военнослужащих основной и контрольной групп до и после применения профилактических средств) проводили в лаборатории 1026-го Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора ЦВО (г. Екатеринбург). Мазок из зева для бактериологического исследования забирали до утреннего туалета полости рта натощак в соответствии с методическими указаниями [3, 6]. Количественные исследования мокроты выполняли по методике, утвержденной приказом МЗ СССР от 22.04.1985 г. № 535 [4]. Диагностически значимым считали обнаружение возбудителя в концентрации 10⁵ и выше в 1 мл бульона.

Эпидемиологическую эффективность применения бактериофагов (стрептококкового, стафилококкового, пиобактериофага поливалентного) и бициллина-5 оценивали путем анализа проявлений эпидемического процесса заболеваемости тонзиллитами и другими болезнями органов дыхания бактериальной этиологии в опытной и контрольной группах до и после применения профилактических средств. Для анализа использовалась схема когортного исследования, рекомендованного ВОЗ (WHO, 92324). Статистическую значимость различий показателей оценивали методом хи-квадрат (χ^2), заполняя четырехпольную таблицу. Статистически достоверными считали различия, при которых значение χ^2 составляло более 3,841 ($p < 0,05$) [5].

В исследовании принимали участие 510 здоровых военнослужащих-мужчин (из них 404 — основная и 106 человек — контрольная группа) в возрасте от 18 до 26 лет (средний возраст $19,3 \pm 1,6$ года), призванных в Вооруженные Силы в декабре 2013 г. из Приволжского, Уральского и Сибирского федеральных округов и про-

ходивших военную службу по призыву в одном из учебных воинских соединений на территории Свердловской области. В процессе повседневной военно-профессиональной деятельности военнослужащие занимались учебно-боевой подготовкой в учебных классах и в полевых условиях, обслуживанием военной техники в парке.

Военнослужащие основной группы были распределены на 4 подгруппы по принципу принадлежности к одному воинскому подразделению (см. таблицу).

В первую подгруппу вошли лица, получавшие с 14.01.2014 г. по 03.02.2014 г. (три календарные недели) бактериофаг стрептококковый (рис. 1), раствор для приема внутрь, местного и наружного применения (предприятие-изготовитель — ФГУП «НПО «Микроген», г. Пермь).

Вторую подгруппу составили лица, получавшие в этот же период бактериофаг стафилококковый, раствор для приема внутрь (предприятие-изготовитель — ФГУП «НПО «Микроген», г. Нижний Новгород).

Военнослужащие третьей подгруппы получали в этот же период пиобактериофаг поливалентный («Секстафаг»), раствор для приема внутрь (предприятие-изготовитель — ФГУП «НПО «Микроген», г. Пермь).

В четвертую подгруппу вошли лица, получившие однократно бициллин-5 (предприятие-изготовитель — ОАО «Синтез», г. Курган).

Контрольную группу составили военнослужащие одного из подразделений учебного воинского соединения, имеющие аналогичные условия размещения, питания, труда, отдыха и военно-профессиональной деятельности, не получавшие ни одного из перечисленных профилактических средств.

Все виды бактериофагов разводили физиологическим раствором в соотношении 1:1 в условиях аптеки лечебного учреждения и применяли в подразделениях путем аэрозольного орошения ротоглотки военнослужащих (рис. 2) по 1,5–2 мл два раза в день (утром за 1,5 ч до завтрака, вечером — через 2 ч после ужина).

Антибиотик бициллин-5 как средство экстренной профилактики вводили однократно внутримышечно в дозе 1,5 млн ЕД при строгом соблюдении всех правил, предусмотренных официальными доку-



Характеристика основной и контрольной групп обследованных военнослужащих

Группы и подгруппы	Количество обследованных		Применявшееся профилактическое средство
	Всего	в т. ч. обследованы бактериологически	
Основная группа	404	164	
1-я подгруппа (5 УМСР)	111	35	Бактериофаг стрептококковый
2-я подгруппа (6 УМСР)	92	31	Бактериофаг стафилококковый
3-я подгруппа (8 УМСР)	107	59	Пиобактериофаг поливалентный «Секстафаг»
4-я подгруппа (9 УМСР)	94	39	Бициллин-5
Контрольная группа (7 УМСР)	106	67	Нет
Итого...	510	231	

Примечание. УМСР – учебная мотострелковая рота.



Рис. 1. Бактериофаги и бициллин-5, применявшиеся в исследовании



ментами по применению антибиотиков с лечебными и профилактическими целями [2].

Для оценки иммунорезистентности слизистых оболочек ротовой полости исследовали методом иммуноферментного анализа содержание секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в слюне 81 военнослужащего.

Литическую активность бактериофагов (фаголизательность) в отношении выделенных чистых культур определяли путем добавления на питательные среды бактериофага стафилококкового, стрептококкового и полибактериофага поливалентного в разведении физиологическим раствором 1:1. В качестве контроля добавляли чистый физиологический раствор (рис. 3 и 4).

Результаты и обсуждение

В структуре выделенных культур (до профилактического курса) в опытной и контрольной группах в 71,9–100% преобладали стрептококки (*Str. pneumoniae* – 15,6–47,7%, *Str. pyogenes* – 9,2–100%). Стафилококки (*S. aureus*) выделены в 23,1–28,1%.

Все применяемые бактериофаги показали высокую фаголизательность к выделенным чистым культурам. Выделен-

ные стрептококки были чувствительны к антибиотикам пенициллинового ряда (в т. ч. к бициллину-5).

Профилактическое применение бактериофагов и бициллина-5 в целях снижения уровня заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ), тонзиллитами и другими болезнями органов дыхания бактериальной этиологии позволило установить следующую их профилактическую эффективность:

1. Применение стрептококкового бактериофага позволило достоверно снизить в 1,8 раза уровень заболеваемости ОРИ бактериальной этиологии (с 306,3% в декабре 2013 г. до 171,2% в феврале 2014 г.; $\chi^2=4,86$; $p<0,05$), тонзиллитами



Рис. 2. Методика применения бактериофага

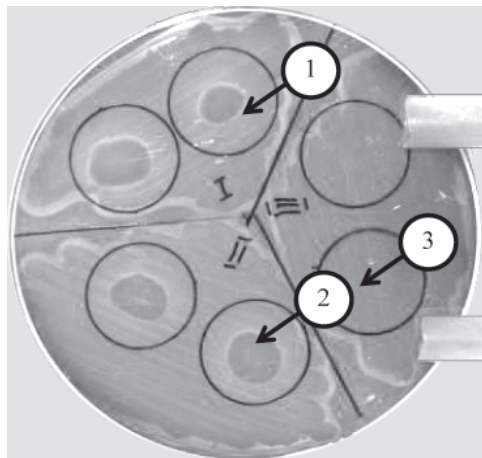


Рис. 3. Питательная среда – кровяной агар. Культура – *Str. Pyogenes*. I – бактериофаг стрептококковый; II – полибактериофаг поливалентный; III – физиологический раствор (контроль). 1 – зона лизиса *Str. Pyogenes* от воздействия бактериофага стрептококкового; 2 – зона лизиса *Str. Pyogenes* от воздействия полибактериофага поливалентного; 3 – отсутствие зоны лизиса *Str. Pyogenes* от воздействия физиологического раствора (контроль)

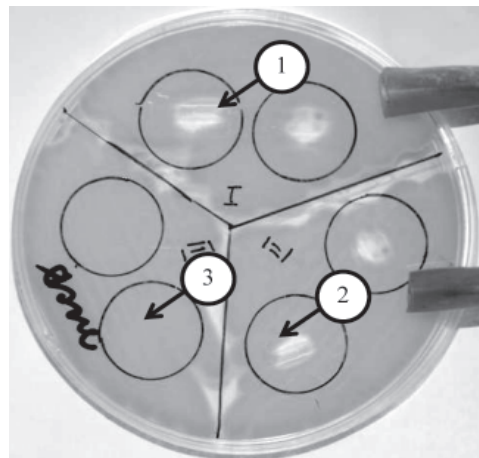


Рис. 4. Питательная среда – желточно-солевой агар. Культура – *S. aureus*. I – бактериофаг стафилококковый; II – полибактериофаг поливалентный; III – физиологический раствор (контроль). 1 – зона лизиса *S. aureus* от воздействия бактериофага стафилококкового; 2 – зона лизиса *S. aureus* от воздействия полибактериофага поливалентного; 3 – отсутствие зоны лизиса *S. aureus* от воздействия физиологического раствора (контроль)



в 9 раз (с 81,1% до 9,0%; $\chi^2=5,13$; $p<0,05$). Высокая эффективность данного средства связана со стрептококковой этиологией заболеваний.

2. Использование стафилококкового бактериофага привело к достоверному снижению уровня заболеваемости ОРИ в 1,7 раза (с 337,0% в декабре 2013 г. до 195,7% в феврале 2014 г.; $\chi^2=4,01$; $p<0,05$). При тонзиллите этот бактериофаг показал низкую эффективность, что связано с преимущественно стрептококковой этиологией данного заболевания.

3. Уровень заболеваемости ОРИ в подгруппе, получавшей пиобактериофаг поливалентный, был достоверно ниже (в 1,7 раза) заболеваемости в контрольной группе (308,4 и 518,9% соответственно; $\chi^2=8,87$; $p<0,05$).

4. Уровень заболеваемости ОРИ в подгруппе, получавшей бициллин-5, был в 1,7 раза ниже заболеваемости в контрольной группе (297,9 и 518,9% соответственно; $\chi^2=9,14$; $p<0,05$).

Бициллин-5 и пиобактериофаг поливалентный показали одинаковую эффективность в снижении уровня заболеваемости ОРИ, однако аэрозольный способ применения и отсутствие побочных эффектов у пиобактериофага делает его более целесообразным для применения в организованном коллективе.

Высокая эффективность бактериофагов в снижении уровня заболеваемости тонзиллитами и более длительный профилактический эффект по сравнению с результатом применения бициллина-5 подтверждает предпочтительность их применения в воинских коллективах.

Учитывая скорость выведения пиобактериофага поливалентного из организма и непродолжительный, но выраженный профилактический эффект, целесообразно использовать этот препарат в острых очагах заболеваемости бактериальной этиологии. Стрептококковый бактериофаг целесообразно применять в предэпидемический период.

Применение бактериофагов не влияет на проведение плановой иммунопрофилактики военнослужащих в период формирования воинских коллективов, может проводиться как отдельно, так и в сочетании с антибиотиками и не влияет негативно на иммунный статус лиц призывного возраста.

При применении бактериофагов в целях профилактики простудной заболеваемости отмечается эффект санации воинского коллектива: местное воздействие на микрофлору носоглотки снижает возможность циркуляции возбудителей простудных заболеваний кокковой этиологии. Это препятствует формированию эпидемиологического штамма, обуславливающего групповую заболеваемость военнослужащих.

Применение бактериофагов путем аэрозольного орошения ротоглотки в дозе 1,5–2 мл в разведении 1:1 дважды в день (утром и вечером) в течение трех календарных недель не вызывает аллергических реакций у военнослужащих.

Применение бактериофагов является современным направлением профилактики инфекционных болезней стрептококковой этиологии в коллективах военнослужащих.

Литература

1. Акимкин В.Г., Музыченко Ф.В., Малиновский А.А. Роль и место главных медицинских специалистов в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия войск (сил) // Воен.-мед. журн. – 2008. – Т. 329, № 8. – С. 41–43.
2. Ангина. Указания по диагностике, лечению и профилактике в Вооруженных Силах Российской Федерации. Утверждены начальником Главного военно-медицинского управления Министерства обороны Российской Федерации. – М., 1999. – 56 с. URL: <http://www.medhelp.clan.su> (дата обращения: 5.10.2015).
3. Микробиологическая диагностика стрептококковых инфекций. Методические рекомендации. – М., 1995. – 26 с. URL: <http://www.base.consultant.ru> (дата обращения: 5.10.2015).

www.base.consultant.ru (дата обращения: 5.10.2015).

4. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. Приказ Министерства здравоохранения СССР от 22.04.1985 г. № 535. URL: <http://www.base.garant.ru> (дата обращения: 5.10.2015).
5. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 256 с.
6. Эпидемиологический надзор и профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Методические указания МУ 3.1.1885-04. URL: <http://www.base.consultant.ru> (дата обращения: 5.10.2015).