

ВАКЦИНА КАК СРЕДСТВО ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ

*[И. Ф. Баринский¹](#), [Л. М. Алимбарова¹](#), [А. А. Лазаренко¹](#), [О. В. Сергеев¹](#), [Ф. Р. Махмудов²](#),
[Э. Ю. Мордвинцева¹](#)*

¹ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России (г. Москва)

²Азербайджанский медицинский университет (г. Баку, Азербайджан)

Проведено сравнительное клинико-иммунологическое обследование больных с часто рецидивирующим генитальным герпесом, получавшими либо герпетическую поливакцину «Витагерпавак» в сочетании с иммуностимулятором Гиаферон, либо только вакцину. Нами рекомендуется следующая схема сочетанной терапии, проводимой в период ремиссии: курс Гиаферона по 1-й суппозитории 2 раза в день в течение 10-ти дней. На 8-е сутки проводили 1-ю инъекцию вакцины «Витагерпавак». Последующие вакцинации проводили с интервалом в 7-10 дней. Схема комбинированного лечения позволила получить положительный эффект более чем в 96 % случаев, в то время как применение только вакцины — в 84 %.

Ключевые слова: вирус простого герпеса, рецидив, вирусемия, вакцина, иммуномодулятор, цитокин, клеточный иммунитет, антитела.

Баринский Игорь Феликсович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории сравнительной вирусологии ФГБУ «НИИ вирусологии им. д.И. ивановского», г. Москва, рабочий телефон: 8 (499) 190-30-48, e-mail: barinsky@mail.ru

Алимбарова Людмила Михайловна — кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории сравнительной вирусологии ФГБУ «НИИ вирусологии им. д.И. ивановского», г. Москва, рабочий телефон: 8 (499) 190-30-40, e-mail: virology@mail.ru

Лазаренко Алла Арнольдовна — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сравнительной вирусологии ФГБУ «НИИ вирусологии им. д.И. ивановского», г. Москва, рабочий телефон: 8 (499) 190-30-48, e-mail: barinsky@mail.ru

Сергеев Олег Витальевич — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории сравнительной вирусологии ФГБУ «НИИ вирусологии им. д.И. ивановского», г. Москва, рабочий телефон: 8 (499) 190-30-48, e-mail: osergeyev123@gmail.com

Махмудов Фарид Рустамович — доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных и венерических болезней Азербайджанского медицинского университета, г. Баку, Азербайджан, рабочий телефон: 8-10-994-502-102-021, e-mail: fariddoc@mail.ru

Мордвинцева Эллада Юрьевна — научный сотрудник лаборатории сравнительной вирусологии ФГБУ «НИИ вирусологии им. д.И. ивановского», г. Москва, рабочий телефон: 8 (499) 190-30-48, e-mail: barinsky@mail.ru

Введение. Несмотря на многочисленные исследования, до недавнего времени не было получено ни одной эффективной профилактической вакцины против вирусов простого герпеса (ВПГ) 1-го и 2-го типов. Разработанные на настоящее время вакцины (живые, убитые и рекомбинантные) не нашли широкого применения из-за отсутствия надёжных методов оценки эффективности курсов вакцинации, критериев продолжительности вакцинации и дальнейшей реабилитации больных герпесвирусной инфекцией.

Особенности патогенеза герпетической инфекции не позволяют организовать мероприятия по вакцинопрофилактике (ввиду высокой персистенции вируса в популяции), однако возможность применения вакцинации как лечебного и иммуномодулирующего средства является перспективным направлением.

На эффективность коммерческих противогерпетических вакцин влияет ряд обстоятельств, связанных как с качеством самих вакцин, так и с особенностями герпесвирусной инфекции. Прежде всего, хорошая вакцина должна содержать в нужной пропорции групповые и типоспецифические антигены герпесвирусов. [1-4]. Она должна обладать минимальной вирулентностью и максимальной иммуногенностью. Вакцина не должна содержать иммуногенного балласта (культуральных примесей и вирусов) и гарантировано не обладать мутагенностью.

В нашей работе была использована инактивированная формалином дивакцина против ВПГ 1-го и 2-го типов «Витагерпавак», которая используется в РФ с 2005 года как средство иммунопрофилактики рецидивов герпетической болезни [5].

Материалы и методы. Для вакцинации был отобран 61 больной рецидивирующим генитальным герпесом (ГГ) в возрасте от 21 до 45 лет. Пациенты получали вакцину «Витагерпавак» согласно инструкции по применению в период ремиссии, не ранее 5-ти дней после последнего рецидива. Курс вакцинации составил 5 внутривенных инъекций, которые проводили с интервалом в 7-10 дней [5]. Увеличение длительности межрецидивного периода в 3 раза оценивали как значительное улучшение, увеличение ремиссий в 1,5-2 раза как улучшение. Сокращение длительности рецидивов менее чем в 1,5 раза при сохранившейся частоте обострений расценивалось как отсутствие терапевтического эффекта [1, 4].

Длительность вирусемии оценивали методом ПЦР-диагностики и в опытах иммунофлуоресцентного исследования мазков крови больных, как указано ранее [1, 4].

Определение относительного содержания показателей популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. Фенотипический состав лимфоцитов периферической крови оценивали по наличию мембранных дифференцировочных и активационных антигенов методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител к следующим детерминантам: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD22⁺, HLA-DR. Оценивали соотношение, которое показывало величину иммунорегуляторного индекса (ИРИ = CD4⁺/CD8⁺) [2].

Для определения активационного состава Т-клеточного звена иммунитета была исследована экспрессия антигенов HLA-DR⁺.

Для выделения моноклеаров использовалась смесь фиколла и верографина с плотность 1,077 г/мл. Клетки выделяли стандартно центрифугированием венозной гепаринизированной крови. Интерфазный слой снимался и отмывался центрифугированием. Клетки инкубировались в пробирке с 20 мкл рабочего раствора моноклональных антител, после чего клетки отмывались буферным раствором, центрифугировались, и к клеточному осадку добавляли флюоресцентный краситель (FITC). Флюоресценция учитывалась под микроскопом ЛЮМАМ ЛБИ-15.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) оценивали методом осаждения полиэтиленгликолем (молекулярная масса 6000) 3 и 4 % экспресс-турбометрическим методом, основанным на свойстве полиэтиленгликоля различных концентраций неспецифически преципитировать комплексы антиген-антитело, и изменении поглощения света при прохождении его через преципитат.

Динамику общих иммуноглобулинов классов А, М, С определяли методом радиальной иммунодиффузии с помощью диагностических тест-наборов. Метод основан на измерении диаметра кольца преципитации, образующегося при внесении исследуемой сыворотки в лунки, вырезанные в слое агара с диспергированной в нём специфической антисывороткой.

Количественное содержание цитокинов в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием коммерческих тест-систем («Протеиновый контур», Россия).

Тип вторичного иммунодефицитного состояния у больных оценивали в соответствии с классификацией ВОЗ: клеточный, гуморальный, смешанный или комбинированный типы нарушений.

Для оценки нарушений иммунной системы использовали универсальный метод оценки иммунных расстройств, разработанный А. М. Земсковым (1996). Степень иммунных расстройств для этой цели рассчитывалась по предложенной формуле автора:

Показатель конкретного больного. Показатель, принятый за норму — $1,0 \cdot 100$.

В случае получения положительных значений оценивали степень активации (стимуляции) иммунной системы, при отрицательных значениях — степень иммунной недостаточности. Если полученные значения лежат в интервале 1-33 % — это соответствует 1-й (I) степени иммунных расстройств, от 34 до 66 % — 2-й (II) степени иммунных расстройств, в пределах 67-100 % и выше — 3-й (III) степени иммунных расстройств.

Далее определяли формулу расстройств иммунной системы (ФРИС) и рейтинговый алгоритм, устанавливаемый по величине степени иммунных расстройств.

Результаты и обсуждение. Полученные нами результаты показали, что через 6 месяцев после вакцинотерапии у 19-ти (31,1 %) больных наблюдалось значительное улучшение (увеличение межрецидивного периода в 3 раза), у 35-ти (57,3 %) — улучшение (ремиссия увеличивалась в 1,5-2 раза) и только у 7-ми (11,6 %) терапевтический эффект был слабо выражен или отсутствовал (рис. 1). При этом большинство больных (38 человек) прекратили лечение в связи с наступившим улучшением в результате вакцинации. У 52 % (20 больных) из них клинические симптомы рецидивирующего ГГ полностью отсутствовали (рис. 2).

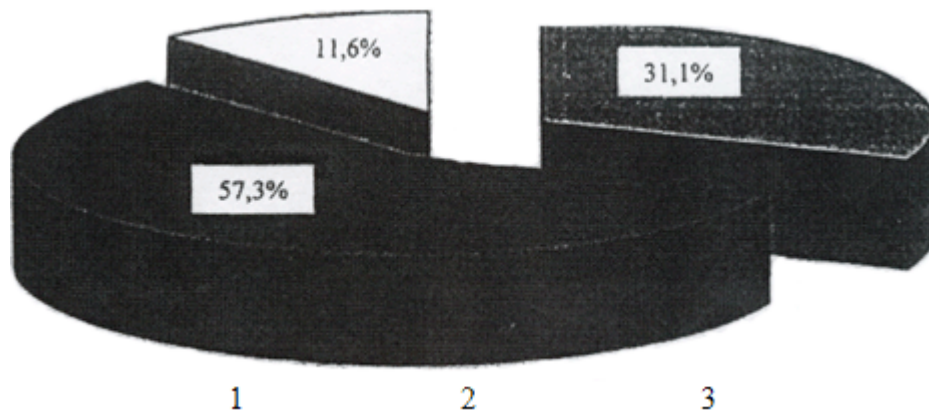


Рис. 1. Результаты вакцинотерапии больных, страдающих рецидивирующим ГГ: 1 — увеличение продолжительности ремиссии в 3 раза; 2 — увеличение продолжительности ремиссии в 1,5-2 раза; 3 — эффект слабо выражен

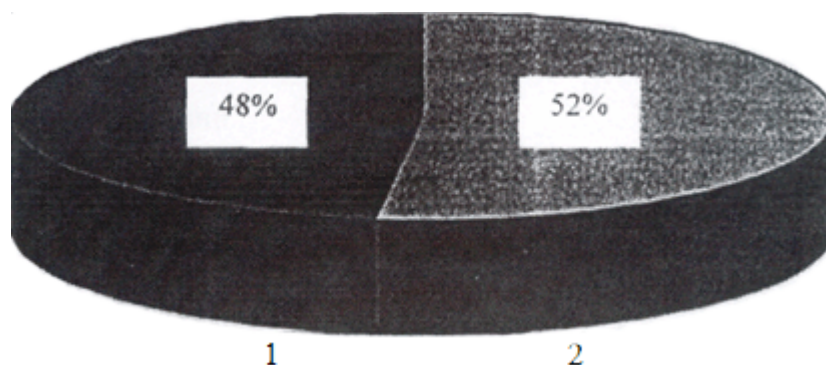


Рис. 2. Результаты лечения больных, страдающих рецидивирующим ГГ, после регулярной вакцинации: 1 — значительное улучшение; 2 — отсутствие клинических симптомов

Ни у одного из больных не наблюдалось признаков поствакцинальных реакций общего или местного характера сразу после введения вакцины, через 10 дней, а также через 6 месяцев после окончания вакцинации.

В табл. 1 представлена динамика клинических показателей у больных рецидивирующим ГГ в ходе вакцинотерапии.

Таблица 1

Динамика клинических показателей у больных рецидивирующим ГГ в ходе вакцинотерапии

Клинические показатели	До вакцинотерапии	После вакцинотерапии
Длительность ремиссии	2 месяца	6 месяцев у 36-ти (59,0 %) пациентов
Частота рецидива	5-10 раз в год	2-3 раза в год
Длительность рецидива	3-8 дней	2-3 дня

Рецидивы болезни после вакцинотерапии наблюдались у 41,0 % больных, однако длительность течения рецидивов уменьшилась в среднем с 8-ми дней (до вакцинотерапии) до 2-3-х дней (после вакцинотерапии). При этом рецидивы, возникавшие у больных, получавших «Витагерпавак», носили abortивный характер, были менее продолжительными и характеризовались снижением интенсивности субъективного и объективного симптомокомплекса, продромального периода и клинических симптомов,

связанных с вирусемией [2].

У 36-ти (59,0 %) больных ГГ рецидивов заболевания в течение всего срока наблюдения (6 месяцев) не было.

Также следует отметить, что обострение герпетической инфекции после вакцинотерапии носили слабовыраженный характер (по сравнению с обычной клинической картиной). При этом наблюдалось уменьшение средней продолжительности рецидива заболевания, значительное снижение или исчезновение субъективного симптомокомплекса (зуд, боль, жжение и т.д.), отмечалась полная или частичная элиминация продромального периода, а также симптомов вирусемии.

Таким образом, согласно современной классификации клинических форм рецидивирующего герпеса [3], новые рецидивы у данных больных можно рассматривать как abortивную форму герпетической инфекции, возникающую на фоне или после применения антигерпетических препаратов.

Результаты иммунологического обследования больных до и после вакцинотерапии представлены в табл. 2. Как видно из результатов, до лечения в группе обследованных больных формула расстройств иммунной систем имела следующий вид: CD3²⁻ CD4²⁻ CD8¹⁻ CD16²⁻ CD22¹⁺ IgA¹⁺ IgM²⁻ IgG¹⁺ ЦИК¹⁺ и соответствовала II степени иммунных расстройств. После проведения вакцинотерапии ФРИС у больных рецидивирующим ГГ выглядит следующим образом: CD3¹⁻ CD4¹⁻ CD8¹⁺ CD16¹⁻ CD22¹⁺ IgA¹⁺ IgM¹⁻ IgG¹⁺ ЦИК¹⁺ и соответствует I степени иммунных расстройств. Через 6 месяцев после вакцинации изменения ФРИС носили следующий характер: CD3¹⁻ CD4¹⁺ CD8¹⁻ CD16¹⁻ CD22¹⁺ IgA¹⁺ IgM¹⁻ IgG¹⁺ ЦИК¹⁺ и также соответствовала I степени иммунных расстройств.

Таблица 2

Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных рецидивирующим ГГ при вакцинации

Показатели	Больные (n = 61)					Контроль
	До лечения	После вакцино-терапии	ОПП, %	Через 6 месяцев после вакцино-терапии	ОПП, %	
Т-лимфоциты, % CD3 ⁺	39,5 (38,3-40,7)*	48,9 (45,4-52,4)*#	23,7	59,7 (54,1-65,3)#	51,1	66,5 (62,8-70,2)
Т-хэлперы, % CD4 ⁺	31,0 (29,6-32,4)*	37,3 (34,1-40,5)*	20,3	48,1 (45,2-51,0)#	55,2	46,4 (43,4-49,4)
Т-супрессоры/цитотоксические лимфоциты, % CD8 ⁺	29,2 (28,5-29,9)	29,6 (25,5-33,7)	1,4	29,0 (25,1-32,9)	0,6	29,5 (26,7-32,3)
ИРИ, ед. CD4 ⁺ /CD ⁺	1,06 (1,03-1,08)*	1,26 (1,20-1,33)*#	18,8	1,65 (1,55-1,75)#	55,6	1,57 (1,52-1,62)
Т-лимфоциты/киллеры, % CD16 ⁺	8,5 (7,7-9,3)*	12,1 (10,8-13,4)*#	42,3	14,6 (12,1-17,1)*#	71,7	17,0 (15,6-18,7)
В-лимфоциты (CB22 ⁺), %	25,1 (24,5-25,7)*	25,8 (24,3-27,3)*	2,7	23,0 (19,9-26,1)	8,3	20,1 (18,5-21,7)

IgA, г/л	2,50 (2,35-2,65)*	2,45 (2,37-2,53)*	2,0	2,31 (2,24-2,38)#	7,6	2,24 (2,11-2,37)
IgM, г/л	0,97 (0,81-1,07)*	1,33 (1,19-1,47)*#	37,1	1,65 (1,58-1,72)*#	70,1	1,76 (1,68-1,84)
IgG, г/л	16,26 (15,56-16,97)*	15,32 (13,98-16,66)*	5,7	13,39 (12,26-14,52)#	17,6	12,55 (12,34-12,76)
ЦИК, опт. ед.	82,3 (77,4-87,1)*	74,0 (68,1-79,9)	10,1	69,2 (60,3-78,1)#	15,9	64,8 (60,0-69,6)

Примечание: здесь и в последующих таблицах: * — различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$); # — различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,05$)

Следовательно, вакцина «Витагерпавак» обладает определенным иммунокорректирующим эффектом, снижая степень иммунных расстройств у больных рецидивирующей герпесвирусной инфекцией. Вместе с тем, характер изменений ФРИС через 6 месяцев после вакцинации не носил дальнейшей позитивной динамики.

Так, число параметров с иммунной недостаточностью (СИН = -1) было равно числу параметров с иммунной стимуляцией (СИС = +1) как сразу после окончания лечения, так и через 6 месяцев после вакцинотерапии.

В табл. 3 представлена динамика показателей цитокинового профиля у больных до и после вакцинотерапии.

Таблица 3

Динамика показателей цитокинового статуса у больных рецидивирующим ГГ при вакцинации

Показатели	Больные (n = 61)					Контроль (n = 60)
	До лечения	После вакцинотерапии	ОПП, %	Через 6 месяцев после вакцинотерапии	ОПП, %	
ИЛ-1p, пг/мл	391,9 (384,1-399,7)*	235,1 (216,4-253,8)*#	40,0	70,4 (66,1-74,7) #	82,0	66,7 (59,5-73,9)
ИЛ-2, пг/мл	110,3 (106,0-114,6)*	89,3 (78,7-0,0)**	19,0	50,9 (42,2-59,6) #	53,8	45,5 (42,4-48,6)
ИЛ-4, пг/мл	195,7 (187,4-204,0)*	115,3 (98,1-132,5)**	41,0	27,2 (21,9-32,5)	86,1	23,8 (18,3-29,3)
ИЛ-6, пг/мл	83,1 (80,3-85,9)*	56,5 (48,9-64,1)*"	32,0	22,3 (18,1-26,5) #	73,2	20,4 (15,9-24,9)
ИФН?, пг/мл	33,5 (32,9-34,1)	53,1 (40,7-65,5)* #	58,5	54,5 (51,7-57,3)**	62,7	40,0 (33,2-46,8)

Анализ полученных результатов показал, что после проведения вакцинотерапии имелись достоверные различия ($p < 0,05$) по отношению к контрольным значениям и к началу лечения. Вакцина «Витагерпавак» оказывает достоверное воздействие на интерфероновый и интерлейкиновый статусы больных рецидивирующим ГГ, о чем свидетельствуют полученные через 6 месяцев результаты исследования (табл. 3).

Вирусемия является обязательным этапом в патогенезе герпетической инфекции. Вирус в крови при острых формах заболевания обнаруживается в продромальном периоде болезни, а также на её ранних стадиях [1]. При хронических формах герпетической

инфекции ВПГ и его антиген могут быть выявлены в плазме или клетках крови при обострении процесса [4]. С целью изучения влияния вакцинации на динамику вирусемии определяли ее уровень при хронических формах генитальной герпетической инфекции до и после вакцинотерапии. Вирус в крови выявляли методами ПЦР и МФА. В случае сомнительных результатов данные ПЦР подтверждали выделением вируса на чувствительных к ВПГ культурах клеток.

Данные, представленные в табл. 4, свидетельствуют о том, что вакцинация способствует элиминации вируса из крови и тем самым прекращению вирусемии.

Таблица 4

Влияние вакцинации на вирусемию

Группа обследованных	До вакцинации				После вакцинации			
	ПЦР		МФА	Выделение вируса	ПЦР		МФА	Выделение вируса
	Лейкоциты	Плазма	Лейкоциты		Лейкоциты	Плазма	Лейкоциты	
Больные ГГ	27/5	27/0	27/18	5/5	27/0	27/0	27/4	5/0
Клинически здоровые	18/0	18/0	28/0	—	—	—	—	—

Примечание. В числителе — число обследованных; в знаменателе — количество положительных результатов. Прочерк — исследование не проводили

Таким образом, применение инактивированной специфической вакцины «Витагерпавак» у больных рецидивирующим ГГ не провоцирует рецидивов заболевания, не вызывает аллергических реакций. Этиотропное лечение вакциной «Витагерпавак» имеет ряд преимуществ перед наиболее часто используемой в практике симптоматической терапией: воздействие непосредственно на реакции клеточного иммунитета [1, 3, 4], отсутствие привыкания к действующему веществу, сокращение количества рецидивов, увеличение продолжительности межрецидивного периода, уменьшение степени проявления клинических симптомов рецидивов, элиминации ВПГ из крови и прекращение вирусемии. На сегодняшний день перспективным направлением исследований, направленных на повышение лечебной и профилактической эффективности вакцин, является разработка их сочетанного применения с иммуномодуляторами [3].

Учитывая полученные нами ранее данные о снижении ряда показателей иммунного статуса у больных с рецидивирующим ГГ, нами было проведено сравнительное клинико-иммунологическое обследование больных по двум схемам. Пациенты были разделены на 2 группы, каждой из которых было проведено лечение вакциной «Витагерпавак». Пациентам 1-й группы (28 больных) назначали вакцину в сочетании с гиафероном. Пациентам 2-й группы (25 больных) — только вакцину.

Во избежание провокации рецидива нами рекомендуется следующая схема терапии, проводимая в период ремиссии:

- курс гиаферона по 1-му суппозиторию 2 раза в день в течение 10-ти дней;
- на 8-е сутки терапии гиафероном проводят 1-ю инъекцию вакцины «Витагерпавак»;
- 2-ю и последующие инъекции вакцины «Витагерпавак» назначают с интервалом 7-10 дней.

Эффективность проведенного лечения оценивали по уменьшению длительности и интенсивности клинических проявлений простого герпеса во время рецидивов, сокращению продромального периода и болевого синдрома, увеличению длительности межрецидивного периода до 6-ти месяцев после начала лечения.

Как видно из табл. 5, эффективность комбинированной терапии во всех группах была выше, чем при монотерапии. При этом предложенная схема комбинированного лечения на фоне вакцинации позволяет повысить эффективность проводимого лечения и получить выраженный положительный эффект более чем в 95 % случаев.

Таблица 5

Результаты комбинированного лечения больных рецидивирующим ГГ вакциной «Витагерпавак» в сочетании с иммуномодулятором «Гиаферон»

Схема терапии	Противорецидивный эффект					
	Значительное улучшение		Улучшение		Без эффекта	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Витагерпавак + гиаферон (n = 28)	21	39,3*	6	57,1	1	3,6*
Витагерпавак (n = 25)	7	28,0	14	56,0	4	16,0

Таким образом, проведенные исследования показали преимущество комбинированного применения вакцины «Витагерпавак» и иммуномодулятора «Гиаферон» по сравнению с вакцинотерапией.

На основе вакцины «Витагерпавак», используемой для внутрикожного введения, нами была разработана свечевая форма вакцины по оригинальной прописи.

Испытуемая вакцина представляет собой цельновирионную инактивированную формалином культуральную вакцину против ВПГ 1-го и 2-го типов в виде свечей, предназначенную для использования в качестве иммунобиологического препарата для профилактики рецидивов герпесвирусной инфекции. Свечевая форма герпетической вакцины имеет стандартные размеры и содержит в жировой основе 3 дозы лиофилизированной вакцины для парентерального применения.

Для решения вопроса о внедрении в медицинскую практику свечевой формы герпетической вакцины «Витагерпавак» нами в программу исследования были включены 18 больных рецидивирующим ГГ. Пациенты получали свечевую форму вакцины согласно инструкции по применению (по 2 суппозитории ректально в течение 5-ти дней).

Программой исследования предусматривалось определение влияния свечевой формы вакцины «Витагерпавак» на клинико-иммунологические показатели больных в процессе вакцинотерапии.

Рецидивы болезни после вакцинации свечевой формой отмечались у 6-ти (33,3 %) больных. Вместе с тем, длительность течения рецидивов уменьшилась с 5-8-ми дней до вакцинации до 2-3-х дней после вакцинации, что было сравнимо с данными, полученными при использовании сухой инактивированной вакцины. У 11-ти больных (61,1 %) рецидивов заболевания в течение 6-ти месяцев после вакцинации не отмечалось (табл. 6).

Таблица 6

Динамика клинических показателей

Клинические показатели	Сухая инактивированная вакцина «Витагерпавак» (n = 61)		Свечевая форма вакцины «Витагерпавак» (n = 18)	
	До вакцинации	После вакцинации	До вакцинации	После вакцинации
Длительность ремиссии	2 месяца	6 месяцев у 36-ти (59,0 %) пациентов	2 месяца	6 месяцев у 11-ти (61,1 %) пациентов
Частота рецидива	5-10 раз в год	2-3 раза в год	5-10 раз в год	2-3 раза в год
Длительность рецидива	3-8 дней	2-3 дня	5-8 дней	2-3 дня

Таким образом, новая технология производства лекарственной формы вакцинного препарата в виде свечей (per rectum) в отличие от уже существующих герпетических культуральных инактивированных поливакцин позволяет не только усилить иммуногенность и протективные свойства вакцины, но и сократить кратность ее применения при одновременном повышении лечебно-профилактических свойств, снижении риска парентерального инфицирования вирусами СПИД, гепатита В и С, обеспечить удобство использования.

Резюмируя полученные данные, необходимо еще раз отметить, что лечение больных рецидивирующей генитальной герпесвирусной инфекцией представляет сложную задачу, требует дифференцированного подхода, который определяется клинической формой заболевания, тяжестью его течения, возрастом пациента, наличием сопутствующей патологии [2, 3].

Заключение. В связи с этим одним из методов лечения и профилактики рецидивов генитальной герпесвирусной инфекции является вакцинация современным вакцинным препаратом «Витагерпавак». Профилактика рецидивов ГГ инактивированной герпетической дивакциной против ВПГ 1-го и 2-го типов «Витагерпавак» имеет ряд преимуществ перед наиболее часто используемой в практике симптоматической терапией: прекращение рецидивов или их достоверное сокращение и соответственно увеличение продолжительности межрецидивного периода, уменьшение степени проявления клинических симптомов рецидивов, отсутствие привыкания к действующему препарату. Показано преимущество комбинированного применения вакцины «Витагерпавак» и иммуномодулятора «Гиаферон» перед только вакцинацией.

Список литературы

1. Герпес (этиология, диагностика, лечение) : учебник для вузов / И. Ф. Баринский, А. К. Шубладзе, А. А. Каспаров, В. Н. Гребенюк. — М., 1986. — 270 с.
2. Самгин М. А. Простой герпес (дерматологические аспекты) : пособие для медиков / М. А. Самгин, А. А. Халдин. — М., 2002. — 160 с.
3. Исаков В. А. Герпесвирусная инфекция человека : пособие для медиков / Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. — СПб., 2006. — 304 с.
4. Механизм лечебного эффекта герпетической поливакцины при хронической герпетической инфекции / И. Ф. Баринский, А. А. Лазаренко, А. А. Давыдова [и др.] // Герпес (приложение к Рос. журн. кожных и венерических болезней). — 2007. — Т. 2. — С. 20-24.
5. Вакцинопрофилактика. Иммунизация вакциной «Витагерпавак» (герпетическая культуральная инактивированная сухая) для профилактики рецидивов инфекции, обусловленной вирусами простого герпеса 1 и 2 типов : методические рекомендации МР 3.3.1. 0002-10. Изд. официальное. Государственное санитарно-эпидемиологическое

нормирование РФ. — М., 2010. — 12 с.

VACCINE AS IMMUNOCORRECTION AGENT AT HERPETIC INFECTIONS

[I. F. Barinskiy¹](#), [L. M. Alimbarova¹](#), [A. A. Lazarenko¹](#), [O. V. Sergeev¹](#), [F. R. Makhmudov²](#),
[E. Y. Mordvintseva¹](#)

¹FSBE «SRI of virology scientific research institute n.a. D. I. Ivanovskiy» of Ministry of Health
(Moscow c.)

²Azerbaijani medical university (Baku c., Azerbaijan)

Comparative clinical and immunologic examination of patients with often relapsing genital herpes, receiving herpetic polyvalent vaccine «Vitagerpavac» in combination with immunostimulator Giaferon, or only a vaccine is conducted. We recommend the following scheme of the combined therapy which is carried out during the period of remission: Giaferon course — 1 suppository 2 times a day within 10 days. The 1st injection of «Vitagerpavac» vaccine was carried out on the 8th day. The subsequent bacterinations were carried out with interval of 7-10 days. The scheme of the combined treatment allowed gaining a positive effect more than in 96% of cases, while application of only vaccines — in 84%.

Keywords: virus of simple herpes, recurrence, viremia, vaccine, immunomodulator, cytokine, cellular immunity, antibodies.

About authors:

Barinsky Igor Feliksovich — doctor of medical sciences, professor, principal of comparative virology laboratory at FSBE «SRI of virology scientific research institute n.a. D. I. Ivanovskiy» of Ministry of Health, office phone: 8 (499) 190-30-48, e-mail: barinsky@mail.ru

Alimbarova Lyudmila Mikhailovna — candidate of medical sciences, assistant professor, leading researcher of comparative virology laboratory at FSBE «SRI of virology scientific research institute n.a. D. I. Ivanovskiy» of Ministry of Health, office phone: 8 (499) 190-30-40, e-mail: virology@mail.ru

Lazarenko Alla Arnoldovna — candidate of biological sciences, leading researcher of comparative virology laboratory at FSBE «SRI of virology scientific research institute n.a. D. I. Ivanovskiy» of Ministry of Health, office phone: 8 (499) 190-30-48, e-mail: barinsky@mail.ru

Sergeyev Oleg Vitalyevich — candidate of biological sciences, leading researcher of comparative virology laboratory at «SRI of virology scientific research institute n.a. D. I. Ivanovskiy» of Ministry of Health, an office number: 8 (499) 190-30-48, e-mail: osergeyev123@gmail.com

Makhmudov Fareed Rustamovich — doctor of medical sciences, professor of skin and venereal diseases chair at Azerbaijanian medical university, Baku, Azerbaijan, office phone: 8-10-994-502-102-021, e-mail: fariddoc@mail.ru

Mordvintseva Ellada Yurievna — research associate of comparative virology laboratory at FSBE «SRI of virology scientific research institute n.a. D. I. Ivanovskiy» of Ministry of Health, office phone: 8 (499) 190-30-48, e-mail: barinsky@mail.ru

List of the Literature:

1. Herpes (etiology, diagnostics, treatment): textbook for higher education institutions / I. F. Barinsky, A. K. Shubladze, A. A. Kasparov, V. N. Grebenyuk. — M, 1986. — 270 P.
2. Samgin M. A. Simple herpes (dermatologic aspects): guidance for physicians / M. A. Samgin, A. A. Haldin. — M, 2002. — 160 P.
3. Isakov V. A. Herpes virus infection of the person: guidance for physicians / E. I. Arkhipova, D. V. Isakov. — SPb. 2006. — 304 P.
4. The mechanism of medical effect of herpetic polyvalent vaccine at chronic herpetic infection / I. F. Barinsky, A. A. Lazarenko, A. A. Davydova [etc.] // Herpes (appendix to Rus. journ. skin and venereal diseases). — 2007. — V. 2 . — P. 20-24.
5. Vaccinal prevention. Immunization by vaccine «Vitagerpavac» (herpetic cultural inactivated dry) for prophylaxis of recurrence of the infection caused by viruses of a simple herpes of 1 and 2 types: methodical references of MP 3.3.1. 0002-10 . Official prod. State sanitary and epidemiologic rationing of the Russian Federation. — M, 2010. — 12 P.