

© Коллектив авторов, 2013  
УДК 616.523:[616.66+618.1]-08:615.37/.371

И. Ф. Баринский<sup>1</sup> Л. М. Алимбарова<sup>1</sup> А. А. Лазаренко<sup>1</sup>

О. В. Сергеев<sup>1</sup> Ф. Р. Махмудов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского, Москва

<sup>2</sup> Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

## Эффективность применения поливакцины «Витагерпавак» и иммуномодулятора «Гиаферон» в противорецидивной терапии генитального герпеса

Одним из наиболее современных перспективных направлений по повышению лечебной и профилактической эффективности вакцин является разработка их сочетанного применения с иммуномодуляторами. Нами было проведено сравнительное клиничко-иммунологическое обследование больных, которым было проведено лечение по двум схемам: пациентам 1-й группы (28 больных) назначили герпетическую поливакцину «Витагерпавак» в сочетании с иммуномодулятором «Гиаферон»; пациентам 2-й группы (25 больных) — только вакцину «Витагерпавак». Во избежание провокации рецидива, мы рекомендуем следующую схему сочетанной терапии в период ремиссии: курс Гиаферона по одной суппозитории 2 раза в день в течение 10 дней; на 8-е сутки — первую инъекцию вакцины «Витагерпавак», последующие — с интервалом 7–10 дней. Эффективность проведенного лечения оценивали по уменьшению длительности и интенсивности клинических проявлений простого герпеса во время рецидива и по увеличению длительности межрецидивного периода после начала лечения. Предложенная схема комбинированного лечения позволила получить положительный эффект более чем в 96 % случаев при часто рецидивирующем генитальном герпесе. Применение только вакцины уменьшало этот эффект до 84 %. Эта разница, как и разница в показателях значительного улучшения — 39,3 и 28 % (увеличение межрецидивного периода в 3 раза), статистически высоко достоверна. Таким образом, нами продемонстрировано преимущество комбинированного применения вакцины «Витагерпавак» и иммуномодулятора «Гиаферон».

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

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

Особенности патогенеза герпетической инфекции не позволяют проводить вакцинопрофилактику ввиду высокой персистенции вируса в популяции, однако возможность 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 герпес-вирусной инфекции. Прежде всего, хорошая вакцина должна содержать в нужной пропорции групповые и типоспецифические антигены герпес-вирусов [1–4]. Она должна обладать минимальной вирулентностью и максимальной иммуногенностью. Вакцина не должна содержать иммуногенного балласта (культуральных примесей и вирусов) и гарантированно не обладать мутагенностью.

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

### Материалы и методы

Для вакцинации был отобран 61 больной 21–45 лет с рецидивирующим генитальным гер-

Игорь Феликсович Баринский  
e-mail: barinsky@mail.ru

песом. Пациенты получали вакцину «Витагер-павак» согласно инструкции по применению, в период ремиссии, не ранее пяти дней после последнего рецидива. Курс вакцинации составил пять 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 расценивали как отсутствие терапевтического эффекта [1, 4]. Длительность вирусемии оценивали методом ПЦР-диагностики и в опытах иммунофлюоресцентного исследования мазков крови больных, как указано ранее [1, 4]. Контрольную группу составили 60 практически здоровых людей 21–45 лет.

Фенотипический состав лимфоцитов периферической крови оценивали по наличию мембранных дифференцировочных и активационных антигенов методом непрямой иммунофлюоресценции 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 T-клеточного звена иммунитета была исследована экспрессия антигенов  $HLA-DR^+$ . Для выделения мононуклеаров использовали смесь фиколла и верографина с плотностью 1,077 г/мл. Клетки выделяли стандартно центрифугированием венозной гепаринизированной крови. Интерфазный слой снимали и отмывали центрифугированием. Клетки инкубировали в пробирке с 20 мкл рабочего раствора моноклональных антител, после чего клетки отмывали буферным раствором, центрифугировали, и к клеточному осадку добавляли флюоресцентный краситель (FITC). Флюоресценцию учитывали 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 разных концентраций неспецифически преципитировать комплексы антиген–антитело и изменении поглощения света при его прохождении 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 рассчитывали по предложенной автором формуле:

*Показатель конкретного больного.*

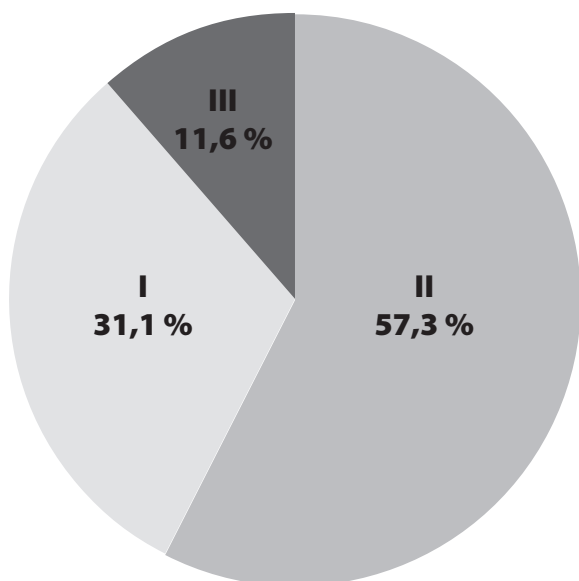
Показатель, принятый за норму, —  $1,0 \cdot 100$ .

В случае получения положительных значений оценивали степень активации (стимуляции) иммунной системы, при отрицательных значениях — степень иммунной недостаточности. Если полученные значения находятся в интервале 1–33 %, это соответствует I степени иммунных расстройств, 34–66 % — II степени, 67–100 % и выше — III степени. 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 мес после вакцинотерапии у 19 (31,1 %) больных было значительное улучшение (увеличение межрецидивного периода в 3 раза), у 35 (57,3 %) — улучшение (ремиссия увеличилась в 1,5–2 раза) и только у 7 (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 генитального герпеса полностью отсутствовали (рис. 2).

Ни у одного из больных не наблюдали признаков поствакцинальных реакций общего или местного характера сразу после введения вак-



**Рис. 1. Результаты вакцинации больных, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом:**

I – увеличение продолжительности ремиссии в 3 раза;  
II – увеличение продолжительности ремиссии в 1,5–2 раза;  
III – эффект слабо выражен

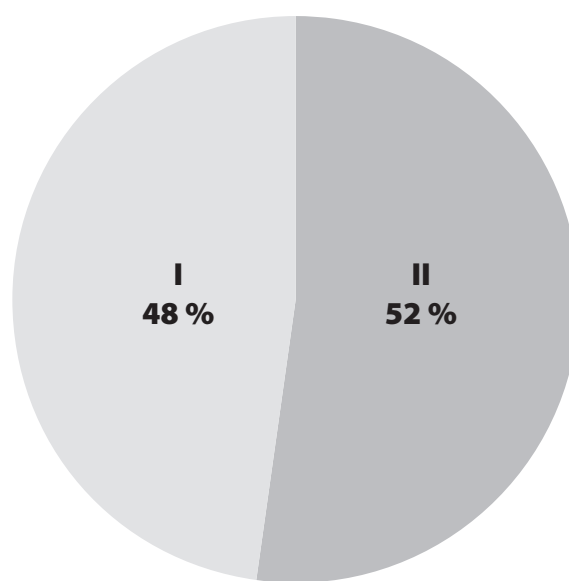
цины, через 10 дней, а также через 6 мес после окончания вакцинации.

В табл. 1 представлена динамика клинических показателей у больных рецидивирующим генитальным герпесом в ходе вакцинации.

Рецидивы болезни после вакцинации наблюдали у 41,0 % больных, однако длительность течения рецидивов уменьшилась в среднем с 8 дней (до вакцинации) до 2–3 дней (после вакцинации). 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 (59,0 %) больных генитальным герпесом рецидивов заболевания в течение всего срока наблюдения (6 мес) не наблюдали.

Также следует отметить, что обострение герпетической инфекции после вакцинации



**Рис. 2. Результаты лечения больных, страдающих рецидивирующим генитальным герпесом, после регулярной вакцинации:**

I – значительное улучшение;  
II – отсутствие клинических симптомов

носили слабовыраженный характер (по сравнению с обычной клинической картиной). При этом отмечено уменьшение средней продолжительности рецидива заболевания, значительное снижение или исчезновение субъективного симптомокомплекса (зуд, боль, жжение и т. д.), 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 вакцинации представлены в табл. 2. Как видно из результатов, до лечения в группе обследованных больных формула расстройств иммунной системы имела следующий вид:  $CD3^{2-}$   $CD4^{2-}$   $CD8^{1-}$   $CD16^{2-}$   $CD22^{1+}$   $IgA^{1+}$   $IgM^{2-}$   $IgG^{1+}$  ЦИК<sup>1+</sup> и соответствовала

Таблица 1

**Динамика клинических показателей у больных рецидивирующим генитальным герпесом в ходе вакцинации**

Клинический показатель	До вакцинации	После вакцинации
Длительность ремиссии	2 мес	6 мес у 36 (59,0 %) пациентов
Частота рецидива	5–10 раз в год	2–3 раза в год
Длительность рецидива	3–8 дней	2–3 дня

Таблица 2

**Динамика показателей клеточного и гуморального иммунитета  
у больных рецидивирующим генитальным герпесом при вакцинации**

Показатель	Больные, n=61					Контрольная группа, n=60
	до лечения	после вакцино-терапии	РП, %	через 6 мес после вакцино-терапии	РП, %	
T-лимфоциты (CD3 <sup>+</sup> ), %	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)
T-хелперы (CD4 <sup>+</sup> ), %	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)
T-супрессоры/ цитотоксические лимфоциты (CD8 <sup>+</sup> ), %	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 (CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> ), ед.	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)
T-лимфоциты/ киллеры, (CD16 <sup>+</sup> ), %	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)
B-лимфоциты (CD22 <sup>+</sup> ), %	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 табл. 3: РП — различие показателей до и после лечения. Здесь и в табл. 3–6: \* различия достоверны по сравнению с показателями контрольной группы ( $p < 0,05$ ); \*\* различия достоверны по сравнению с показателями до лечения ( $p < 0,05$ )

II степени иммунных расстройств. После вакцино-терапии ФРИС у больных рецидивирующим генитальным герпесом выглядела следующим образом: CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> CD22<sup>+</sup> IgA<sup>+</sup> IgM<sup>+</sup> IgG<sup>+</sup> ЦИК<sup>+</sup> и соответствовала I степени иммунных расстройств. Через 6 мес после вакцинации изменения ФРИС носили следующий характер: CD3<sup>+</sup> CD4<sup>+</sup> CD8<sup>+</sup> CD16<sup>+</sup> CD22<sup>+</sup> IgA<sup>+</sup> IgM<sup>+</sup> IgG<sup>+</sup> ЦИК<sup>+</sup>, и она также соответствовала I степени иммунных расстройств.

Следовательно, вакцина «Витагерпавак» обладает определенным иммунокорректирующим свойством, снижая степень иммунных расстройств у больных рецидивирующей герпес-вирусной инфекцией. Вместе с тем, характер изменений ФРИС через 6 мес 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 мес после вакцино-терапии.

В табл. 3 представлена динамика показателей цитокинового профиля у больных до и после вакцино-терапии. Анализ полученных результатов показал, что после вакцино-терапии имелись достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по отношению к контрольным значениям и к началу лечения. Вакцина «Витагерпавак» оказывает достоверное воздействие на интерфероновый и интерлейкиновый статус больных рецидивирующим генитальным герпесом, о чем свидетельствуют полученные через 6 мес результаты исследования (см. 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 ее ранних стадиях [1]. При хронических формах герпетической инфекции вирус

Таблица 3

**Динамика показателей цитокинового статуса у больных рецидивирующим генитальным герпесом при вакцинации**

Показатель, пг/мл	Больные, n=61					Контрольная группа, n=60
	до лечения	после вакцинотерапии	РП, %	Через 6 мес после вакцинотерапии	РП, %	
IL-1p	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)
IL-2	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)
IL-4	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)
IL-6	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=γ	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)

простого герпеса и его антиген могут быть выявлены в плазме или клетках крови при обострении процесса [4]. Для 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 вирусу простого герпеса культурах клеток.

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

Таким образом, применение инактивированной специфической вакцины «Витагерпавак» у больных рецидивирующим генитальным герпесом не провоцирует рецидивов заболевания, не вызывает аллергических реакций. Этиотропное лечение вакциной «Витагерпавак» имеет ряд

преимуществ перед наиболее используемой в практике симптоматической терапией: воздействие непосредственно на реакции клеточного иммунитета [1–4], отсутствие привыкания к действующему веществу, уменьшение числа рецидивов, увеличение продолжительности межрецидивного периода, уменьшение степени проявления клинических симптомов рецидивов, элиминации вируса простого герпеса 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 рецидивирующим генитальным герпесом, нами было проведено сравнительное клинико-иммунологическое обследование больных по двум схемам. Пациенты были раз-

Таблица 4

**Влияние вакцинации на вирусемию**

Группа	До вакцинации				После вакцинации			
	ПЦР		МФА	Выделение вируса	ПЦР		МФА	Выделение вируса
	лейкоциты	плазма			лейкоциты	лейкоциты		
Больные генитальным герпесом	27/5	27/0	27/18	5/5	27/0	27/0	27/4	5/0
Контрольная группа	18/0	18/0	28/0	—	—	—	—	—

*Примечание.* В числителе — число обследованных; в знаменателе — число положительных результатов; прочерк — исследование не проводили

Таблица 5

**Результаты комбинированного лечения больных рецидивирующим генитальным герпесом вакциной «Витагерпавак» в сочетании с иммуномодулятором «Гиаферон»**

Схема терапии	Противорецидивный эффект					
	значительное улучшение		улучшение		без эффекта	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
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

\* Статистическая значимость различий

делены на две группы, каждой из которых было проведено лечение вакциной «Витагерпавак». Пациентам 1-й группы (28 больных) назначили вакцину в сочетании с иммуномодулятором «Гиаферон»; пациентам 2-й группы (25 больных) — только вакцину.

Во избежание провокации рецидива мы рекомендуем следующую схему терапии в период ремиссии:

- курс Гиаферона по одному суппозиторию 2 раза в день в течение 10 дней;
- на 8-е сутки терапии Гиафероном — первую инъекцию вакцины «Витагерпавак»;
- вторую и последующие инъекции вакцины «Витагерпавак» — с интервалом 7–10 дней.

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

Как видно из табл. 5, эффективность схемы комбинированной терапии во всех группах была выше, чем при монотерапии. Эта схема позволяет повысить эффективность лечения и получить выраженный положительный эффект более чем в 95 % случаев.

Таким образом, проведенные исследования показали преимущество комбинированного при-

менения вакцины «Витагерпавак» и иммуномодулятора «Гиаферон» по сравнению с вакцино-терапией.

На основе вакцины «Витагерпавак», используемой для внутрикожного введения, нами была разработана вакцина в форме суппозитория. Испытуемая вакцина представляет собой цельновирсионную инактивированную формалином культуральную вакцину против вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа в виде суппозитория, предназначенную для использования в качестве иммунобиологического препарата для профилактики рецидивов герпес-вирусной инфекции. Свеча имеет стандартные размеры и содержит в жировой основе три дозы лиофилизированной вакцины для парентерального применения.

Для решения вопроса о внедрении в медицинскую практику герпетической вакцины «Витагерпавак» в виде суппозитория, нами в программу исследования были включены 18 больных рецидивирующим генитальным герпесом. Пациенты получали по два суппозитория ректально в течение пяти дней согласно инструкции.

Программой исследования предусматривалось определение влияния вакцины «Витагерпавак» в форме свечи на клинико-иммунные показатели у больных в процессе вакцино-терапии. Рецидивы болезни после вакцинации отмечали у 6 (33,3 %) больных. Вместе с тем,

Таблица 6

**Сравнение клинических показателей у больных при лечении разными формами вакцины**

Клинический показатель	Сухая инактивированная вакцина «Витагерпавак», n=61		Вакцина «Витагерпавак» в форме суппозитория, n=18	
	до вакцинации	после вакцинации	до вакцинации	после вакцинации
Длительность ремиссии	2 мес	6 мес у 36 (59,0 %) пациентов	2 мес	6 мес у 11 (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

длительность течения рецидивов уменьшилась с 5–8 дней до вакцинации до 2–3 дней после вакцинации, что было сравнимо с данными, полученными при использовании сухой инактивированной вакцины. У 11 больных (61,1 %) рецидивов заболевания в течение 6 мес после вакцинации не отмечено (табл. 6).

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 СПИДа, гепатита В и С, обеспечить удобство использования.

Резюмируя полученные данные, необходимо еще раз отметить, что лечение больных с рецидивирующей генитальной герпес-вирусной

инфекцией представляет сложную задачу, требует дифференцированного подхода, который определяется клинической формой заболевания, тяжестью его течения, возрастом пациента, наличием сопутствующей патологии [2, 3].

### Заключение

Профилактика рецидивов генитального герпеса инактивированной герпетической дивакциной против вирусов простого герпеса 1-го и 2-го типа «Витагерпавак» имеет ряд преимуществ перед наиболее используемой в практике симптоматической терапией: прекращение рецидивов или достоверное сокращение рецидивов 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» по сравнению с монотерапией.

## Литература

1. Баринский И. О., Шубладзе А. К., Каспаров А. А., Гребенюк В. Н. Герпес (этиология, диагностика, лечение). М., 1986.
2. Самгин М. А., Халдин А. А. Простой герпес (дерматологические аспекты). М., 2002.
3. Исаков В. А., Архипова Е. И., Исаков Д. В. Герпес-вирусная инфекция человека. СПб., 2006.
4. Баринский И. Ф., Лазаренко А. А., Давыдова А. А. и др. Механизм лечебного эффекта герпетической поли-
- вакцины при хронической герпетической инфекции // Герпес (прилож. к Рос. журн. кож. и вен. болезней). 2007. № 2. С. 20–24.
5. Вакцинопрофилактика. Иммунизация вакциной «Витагерпавак» (герпетическая культуральная инактивированная сухая) для профилактики рецидивов инфекции, обусловленной вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типа: Метод. рекомендации МР 3.3.1. 0002-10. Издание официальное. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование РФ, М., 2010.

I. F. Barinskiy <sup>1</sup>, L. M. Alimbarova <sup>1</sup>, A. A. Lazarenko <sup>1</sup>, O. V. Sergeev <sup>1</sup>, F. R. Mahmudov <sup>2</sup>

<sup>1</sup> D. I. Ivanovsky Institute of Virology, Moscow

<sup>2</sup> Department of Skin and Venereal Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

### Efficacy of polyvaccine «Vitahepavac» and immunomodulator «Hyaferone» application in the preventive treatment of genital herpes recurrence

Combined application of vaccines with immunomodulators is one of the modern long-term trends to increase the therapeutic and preventive efficacy of vaccines. Taking in consideration our previous data on a pronounced decrease of the immune status markers in a number of patients with frequent recurrences of genital herpes, we conducted a clinical immunological surveillance of the patients treated by two protocols. 28 patients (group 1) were prescribed the Vitahepavac vaccine with the Hyaferon immunomodulator. 25 patients (group 2) were treated with the same vaccine alone. In order not to provoke a recurrence, we recommended the following combined therapy protocol to be applied during a remission. Hyaferon: twice a day by one suppository for 10 days. On day 8th, the first injection of the Vitahepavac vaccine was made. The subsequent vaccinations were conducted with 7- to 10-days intervals. The efficacy of the treatment was assessed by the decrease of the longevity and intensity of herpes simplex clinical manifestations during the recurrence, and by the increase of periods between recurrences after the onset of treatment. The suggested protocol of combined treatment allowed achieve a positive result in over 96 % cases of frequently recurring genital herpes. Use of the vaccine alone gave a positive result only in 84 % cases. This difference is highly reliable statistically, as well as the difference in the proofs of marked improvement (a 3-fold prolongation of the inter-recurrence period): 39,3 % and 28,0 % for the respective treatment protocols. Thus, we have demonstrated the advantage of the combined application of Vitahepavac and Hyaferon.

**Key words:** herpes simplex virus, recurrence, viremia, vaccine, immunomodulator, cytokine, cell immunity, antibodies