

## Роль криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови в коррекции вторичных иммунодефицитных состояний вирусного генеза

О.Ю. КОЖИНА, М.В. ОСТАНКОВ, Н.А. БОНДАРОВИЧ, М.А. КРАВЧЕНКО, А.Н. ГОЛЬЦЕВ  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

### Role of Cryopreserved Cord Blood Leucoconcentrate in Correction of Secondary Immunodeficiencies of Viral Origin

O.YU. KOZHINA, M.V. OSTANKOV, N.A. BONDAROVICH, M.A. KRAVCHENKO, A.N. GOLTSEV  
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine  
of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Известно, что инфекции респираторного тракта приводят к формированию вторичного иммунодефицита. На основе кордовой крови человека, являющейся биогенным иммуномодулятором, в ИПКиК НАНУ был разработан способ получения криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови человека (кЛККЧ) в аутологичной плазме [Цуцаева А.А., 1999]. В предварительных исследованиях была обнаружена противовирусная активность кЛККЧ. Цель работы – изучение механизмов противовирусного действия кЛККЧ и его компонентов (ядросодержащие клетки (ЯСК), плазма) на основании исследования состояния органов лимфогемопоэтической системы (ЛГПС) (тимуса, лимфоузлов, селезёнки, костного мозга) на экспериментальной модели вирусной инфекции.

Эксперименты проводили на мышах линии Balb/c. Животным ( $n = 20$  для каждой группы) за 6 месяцев до инфицирования вводили: 1, 2, 3 – кЛККЧ, плазму и ЯСК по 0,05 мкл/мышь интраназально; 4 – вирус гриппа в дозе LD25/10; 5 – лаферобион (по 14 МЕ/мышь интраназально 5 раз в день 3 дня); 6 – 0,9% NaCl (0,05 мкл/мышь). Контролем служили интактные и неинфицированные животные опытных групп. Мышей заражали интраназально вирусом гриппа штамм А/Виктория в дозе LD100/10. Выживаемость животных оценивали ежедневно в течение 14 суток развития вирусной инфекции. На 7 и 14-е сутки изымали для определения массы органов и содержания клеток органы ЛГПС. Количество клеток в 1 мл суспензии, полученной после мягкой гомогенизации, подсчитывали в камере Горяева. В селезёнке оценивали содержание CD16/32<sup>+</sup>CD210<sup>+</sup>-клеток с использованием моноклональных антител на проточном цитофлуориметре FACS Calibur (BD, США).

Показано, что на фоне развития вирусной инфекции у животных 5 и 6 групп отмечалась 100%-я летальность к 10-м суткам, при этом выявлено угнетение функциональной активности центральных органов ЛГПС. Превентивное введение кЛККЧ и его компонентов оказывало разнонаправленное действие на состояние органов ЛГПС, обеспечивая максимальную выживаемость до 85% к 14-м суткам развития вирусной инфекции. Наиболее сбалансированный эффект оказывало введение цельного кЛККЧ, выражавшееся в нормализации состояния органов ЛГПС к 14-м суткам, что коррелировало с повышением функциональной активности клеток моноцитарно-фагоцитарной системы. Итак, превентивное введение кЛККЧ повышает функциональную активность неспецифического звена иммунного ответа, что обеспечивает формирование резистентности к вирусу гриппа в течение 6 месяцев.

It is known that respiratory tract infections lead to the formation of secondary immunodeficiency. On the basis of human cord blood, being biogenic immune modulator at the IPC&C was developed to obtain the cryopreserved human cord blood leucoconcentrate (CHCBL) in autologous plasma [Tutsayeva A., 1999]. In preliminary studies, antiviral activity of CHCBL was detected. The research aim was to study the mechanisms of antiviral effect of CHCBL and its components (nucleated cells (NCs), plasma) based on the studies of the state of lymphohemopoietic system (LHPS) (thymus, lymph nodes, spleen, bone marrow) in experimental model of viral infection.

The experiments were performed in BALB/C mice. The animals ( $n = 20$  for each group) for 6 months prior to infection were administered with: 1, 2, 3 – CHCBL, plasma and NCs by 0.05  $\mu$ l/ mouse intranasally; 4 – influenza virus in a dose of LD25/10; 5 – Laferobion (by 14 IU/mouse intranasally 5 times daily for 3 days); 6 – 0.9% NaCl (0.05  $\mu$ l/ mouse). The control was intact and non-infected animals of the experimental group. The mice were intranasally infected with influenza virus strain A/Victoria in a dose of LD100/10. The survival of animals was assessed daily for 14 days of viral infection development. To the 7<sup>th</sup> and day 14<sup>th</sup> days LHPS organs were taken away to determine the weight and content of cells. The number of cells per 1 ml of the suspension obtained after mild homogenization was counted in Goryaev's chamber. In the spleen there was assessed the content of CD16/32<sup>+</sup>CD210<sup>+</sup> cells using monoclonal antibodies and flow cytometer FACS Calibur (BD, USA).

It has been shown that on the background of viral infection in the animals of groups 5 and 6 there was observed 100% mortality to the 10<sup>th</sup> day, herewith there was revealed an inhibition of functional activity of central organs of LHPS. Preventive administration of CHCBL and its components provided various effects on the state of LHPS with maximum survival up to 85% to the 14<sup>th</sup> day of viral infection. The most balanced effect was rendered by the introduction of the whole CHCBL, expressed in the normalization of the state of LHPS organs to the 14<sup>th</sup> day, which correlated with an increased functional activity of monocyte-phagocytic system. Thus, the introduction of preventive CHCBL increases the functional activity of non-specific components of immune response, providing the formation of resistance to influenza virus for 6 months.