

# Механизмы формирования противовирусной резистентности после введения препарата “Криоцелл-Гемокорд”

О.Ю. КОЖИНА, Е.С. ОНАСЕНКО, Н.А. БОНДАРОВИЧ, А.Н. ГОЛЬЦЕВ  
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

## Formation Mechanisms of Antiviral Resistance after Injection of Preparation “CryoCell-Hemocord”

O.YU. KOZHINA, YE.S. ONASENKO, N.A. BONDAROVICH, A.N. GOLTSEV  
Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkov, Ukraine

Из всех известных вирусов, вызывающих инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, самым распространенным является вирус гриппа. На базе ИПКиК НАН Украины был разработан препарат “Криоцелл-Гемокорд”, представляющий собой криоконсервированную суспензию ядросодержащих клеток кордовой крови человека в аутологичной плазме. В предварительных исследованиях была обнаружена противовирусная активность препарата по отношению к вирусу гриппа в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. Однако механизмы реализации такого рода активности препарата остаются до конца не выясненными.

Целью данной работы было изучение функциональной активности клеток моноцитарно-фагоцитарной системы (МФС) на экспериментальной модели вирусной инфекции (гриппа) у мышей после превентивного введения препарата “Криоцелл-Гемокорд”.

В эксперименте были использованы мыши линии Balb/C массой 18–20 г. Животных разделили на 3 группы (n = 10): 1 – мыши, которым препарат “Криоцелл-Гемокорд” вводили за 6 месяцев до инфицирования вирусом гриппа штамма А/Виктория в LD<sub>100/10</sub>; 2 – мыши, которым за 6 месяцев до инфицирования вирусом гриппа превентивно вводили физиологический раствор (контроль); 3 – интактные мыши, которым за 6 месяцев вводили препарат “Криоцелл-Гемокорд” без последующего инфицирования. Штамм вируса гриппа А/Виктория (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) имел гемагглютинирующий титр 1:512, инфекционный титр – 10<sup>4</sup> LD<sub>50/10</sub>. Препарат “Криоцелл-Гемокорд” вводили интраназально по 0,05 мл/мышь (6 ± 2 × 10<sup>5</sup> клеток). У мышей всех опытных групп оценивали состояние клеток МФС перитонеальной полости (ПП) на 2 и 7-е сутки.

Превентивное введение препарата “Криоцелл-Гемокорд” интактным животным не влияло на активность моноцитов и несколько повышало активность макрофагов. В контрольной группе отмечалась 100% гибель животных к 10 суткам. При этом оценка функционального состояния клеток МФС со 2 до 7 суток выявила угнетение активности моноцитов ПП и незначительное её повышение у макрофагов. После заражения вирусом гриппа животных, которым предварительно был введен “Криоцелл-Гемокорд”, отмечалось повышение функциональной активности моноцитов со 2 по 7 сутки после инфицирования, а показатели активности макрофагов мышей повышались ко 2 суткам после заражения вирусом гриппа и возвращались к исходным величинам к 7 суткам.

Таким образом, при развитии вирусной инфекции в организме мышей на фоне предварительного введения препарата “Криоцелл-Гемокорд” наблюдалась стимуляция фагоцитарной активности популяции клеток, отвечающей за развитие неспецифического иммунного ответа.

The most wide-spread of all known viruses caused infective diseases of upper respiratory tracts is the virus of influenza. At the IPC&C of the NAS of Ukraine there was developed the preparation “CryoCell-Hemocord”, the cryopreserved suspension of human cord blood nucleated cells in autologous plasma. In previous investigations there was found the preparation antiviral activity against the virus of influenza in the experiments *in vitro* and *in vivo*. However, the mechanisms of such activity preparation remain unclear.

Research aim was to study the functional cell activity of monocyte-phagocyte system (MPS) in experimental model of mice viral infection (influenza) after preventive injection of preparation “CryoCell-Hemocord”.

Balb/C mice of 18–20 g mass were used in the experiment. The animals were divided into 3 groups (n = 10): 1 – mice injected with the preparation “CryoCell-Hemocord” 6 months prior to infection by influenza A/Victoria virus strain in LD<sub>100/10</sub>; 2 – mice injected with the physiological solution 6 months before infection by influenza virus (the control); 3 – intact mice injected with the preparation “CryoCell-Hemocord” 6 months before examination without following infection. Influenza A/Victoria (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>) virus strain had hemagglutinating titre 1:512, infective titre was 10<sup>4</sup> LD<sub>50/10</sub>. The preparation “CryoCell-Hemocord” was intranasally introduced per 0.05 ml/mouse (6 ± 2 × 10<sup>5</sup> cells). The state of MPS cells of peritoneal cavity (PC) in all the experimental mice were evaluated in the 2<sup>nd</sup> and 7<sup>th</sup> days.

Preventive injection of the preparation “CryoCell-Hemocord” into intact animals did not affect the monocyte activity and slightly increased the macrophage activity. Animal death of 100% was noted in the control group to the 10<sup>th</sup> day. Moreover, the evaluation of MPS cell functional state from 2 up to 7 days revealed the suppression of PC monocyte activity and the insignificant increase of macrophages. The animals previously injected with “CryoCell-Hemocord” were later infected by the influenza virus and there was noted the rise of monocyte functional activity from 2 up to 7 days after infection and the indices of mice macrophage activity increased to the 2<sup>nd</sup> day after infection by influenza virus and returned to the initial indices to the 7<sup>th</sup> day.

Consequently, the development of viral infection in mice organism after the preliminary injection of the preparation “CryoCell-Hemocord” was accompanied by the stimulation of cell population phagocytic activity responsible for the development of non-specific immune response.