

УДК 616.523:612.017.1:612.649.011.87:615.014.41

*В.Г. Стецишин, Л.В. Останкова, Ю.А. Гаевская, Н.А. Бондарович,
М.В. Останков, А.Н. Гольцев*

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВЬЮ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Приводятся результаты оценки клеточного и гуморального звеньев иммунитета у крыс-самок с генитальной герпес-вирусной инфекцией (ГГВИ) до и после лечения. Моделировали ГГВИ однократным внутрибрюшинным введением 1 мл вируса простого герпеса, титр 1/20 000. Лечение ГГВИ проводили однократным внутривенным введением 0,5 мл криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови человека (кЛККЧ) с концентрацией $5 \cdot 10^6$ сразу после индукции патологии. В качестве препарата был выбран «Ацикловир», который вводили внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг массы животного ежедневно однократно в течение 5 суток. Тестируемые показатели анализировали на 3-и, 7-е и 14-е сутки после индукции ГГВИ. В клеточном звене иммунитета методом прямой иммунофлуоресценции с использованием антикрысиных ФИТЦ-меченных моноклональных антител оценивали количество клеток селезенки с маркерами CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺ и иммунорегуляторный индекс (ИРИ) как CD⁺/CDS⁺. В гуморальном звене иммунитета определяли концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови спектрометрическим методом. Показано, что течение ГГВИ сопровождалось уменьшением общего количества Т-лимфоцитов (CD3⁺), Т-хелперов (CD4⁺) и Т-супрессоров/цитотоксических клеток (CD8⁺), высокими показателями ИРИ и увеличением концентрации ЦИК. Лечение кЛККЧ с ацикловиром в большей степени, чем только кЛККЧ или ацикловиром, способствовало повышению абсолютного и относительного содержания Т-лимфоцитов, восстановлению показателей ИРИ и концентрации ЦИК на 14-е сутки. Обоснованы возможность и необходимость иммунотропной терапии ГГВИ сочетанным введением кЛККЧ и ацикловира.

Ключевые слова: *генитальная герпес-вирусная инфекция, клеточное и гуморальное звенья иммунитета, криоконсервированный лейкоконцентрат кордовой крови человека, препарат «Ацикловир».*

Среди вирусных заболеваний инфекция, обусловленная вирусом простого герпеса (ВПГ), занимает одно из ведущих мест [1–4]. Генитальная герпес-вирусная инфекция (ГГВИ), являясь частным случаем вирусных заболеваний [1, 5, 6], относится к наиболее распространенным заболеваниям и отличается от других болезней этой группы пожизненным носительством возбудителя в организме человека, что и определяет высокий процент формирования ее рецидивирующих форм [3, 5–8]. Развитие данной группы за-

болеваний происходит на фоне нарушений иммунной системы, что и обуславливает хроническое рецидивирующее течение патологического процесса [8–11].

До настоящего времени продолжается поиск методологических подходов и методических решений в лечении ГГВИ [4, 10–14]. Исходя из патогенетически значимых этапов экспансии ГГВИ в организме, основной задачей оптимизированных подходов к лечению является подавление репродукции ВПГ-1 в период обострения, формирование

© В.Г. Стецишин, Л.В. Останкова, Ю.А. Гаевская и др., 2015

адекватного иммунного ответа и его длительное сохранение в целях блокирования реактивации ВПГ-1 в очагах персистенции [8, 10].

В настоящее время лечение ГГВИ, индуцированной ВПГ-1, проводят с применением препарата «Ацикловир» [15]. Однако не всегда обеспечивается эффективное влияние его на воспалительный процесс эндометрия. Показано, что ацикловир обладает низкой биодоступностью, формированием резистентности к нему и развитием осложнений в виде нефропатий [15]. Кроме того, очевидным в лечении ГГВИ является применение таких препаратов, которые оказывают влияние не только на ингибицию репаративного и трансляционного вектора экспансии ВПГ-1 [8, 14, 16], но и на активацию звеньев иммунной системы и инактивируют его на этапах вне- и внутриклеточного цикла [9, 13, 14, 17]. Речь идет прежде всего об активации клеточного и гуморального звеньев [8, 10]. Другими словами, для лечения ГГВИ необходимо применять препараты с системной иммуномодулирующей активностью.

В данном исследовании для лечения ГГВИ, индуцированной ВПГ-1, применяли криоконсервированный лейкоконцентрат кордовой крови человека (кЛККЧ). Доказано, что препараты кордовой крови зарекомендовали себя как функциональные иммуномодуляторы широкого спектра действия [18–24]. Влияя на иммунную систему реципиента, кЛККЧ при совместном применении с ацикловиром, действие которого направлено на ингибицию вирусной ДНК-полимеразы, может обеспечить эффективное лечение эндометрита, индуцированного ВПГ-1.

Цель исследования – экспериментально обосновать возможность применения криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови в комплексном лечении генитальной герпес-вирусной инфекции.

Материал и методы. Экспериментальная работа проведена на шестимесячных крысах-самках линии Вистар массой 180–200 г (n=130) в соответствии с правилами «Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в научных целях» (Страсбург, 1985), одобренных на Национальном конгрессе Украины (Киев, 2003). Животных содержали в условиях вивария ИПКиК НАН Украины и использовали в

экспериментальной работе согласно рекомендациям по биоэтике. Эндометрит моделировали внутрибрюшинным введением 1 мл ВПГ-1 (титр 1/20 000). Криоконсервировали кЛККЧ на программном замораживателе УОП-1 (СКТБ с ОП ИПКиК НАНУ) по методу [25]. Суспензию кЛККЧ вводили внутривенно по 0,5 мл с концентрацией $5 \cdot 10^6$ клеток сразу после индукции ГГВИ. Ацикловир вводили внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг массы животного ежедневно в течение 5 суток после развития эндометрита.

Крысы были разделены на группы: 1-я – интактные (контроль, n=10); 2-я – с индукцией ГГВИ, без лечения (n=30); 3-я – с ГГВИ, лечение внутрибрюшинной инъекцией ацикловиром (n=30); 4-я – с ГГВИ, лечение внутривенным введением кЛККЧ (n=30); 5-я – с ГГВИ, лечение кЛККЧ и ацикловиром (n=30).

Показатели у крыс с индукцией ГГВИ оценивали на 3-и, 7-е и 14-е сутки без лечения и после него.

Изучали клеточное звено иммунитета: определяли количество клеток селезенки методом прямой мембранной иммуофлюоресценции [26] на проточном цитофлуориметре (FACS Calibur, США), используя соответствующие антикрысиные ФИТЦ-меченные моноклональные антитела к CD3-, CD4-, CD8-, CD25-молекулам (BD, США). Клетки селезенки получали после щадящей гомогенизации в градиенте плотности фиколл-верографина (d=1.077). После центрифугирования клетки отмывали и ресуспендировали в растворе Хэнкса без фенолового красного. Выделенные клетки вносили в центрифужные пробирки в объеме 50 мкл с концентрацией $(1-2) \cdot 10^7$ клеток/мл. Добавляли 5 мкл соответствующих моноклональных антител и инкубировали 30–45 мин при 4 °С. Затем клетки отмывали раствором Хэнкса и исследовали. Полученные данные статистически обрабатывали с помощью программы WinMDi 2.8.

В сыворотке крови исследовали гуморальное звено иммунитета: устанавливали концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) спектрометрическим методом, который базируется на разной растворимости мономеров иммуноглобулинов в составе иммунных комплексов при наличии полиэтиленгликоля 6000 (ПЭО-6000).

Статистическую обработку полученных результатов экспериментального исследования проводили методом Стьюдента–Фишера [27] с помощью программы Statistica 7.0 (Stat. Soft. Inc.), адаптированной к поставленным задачам.

Результаты и их обсуждение. Диагностика иммунных нарушений имеет большое значение при лечении воспаления эндометрия, поскольку отображает степень иммунодефицита в начале заболевания, а также динамику, которая наблюдается во время лечения.

Как видно из данных табл. 1, после индукции патологии наблюдались выраженные

держание Т-регуляторов свидетельствует о неспособности организма противостоять развитию иммуновоспалительной реакции. Не наблюдали восстановления показателей в Т-клеточном звене и на 14-е сутки исследования (табл. 1).

При применении ацикловира в лечении животных (группа 3) на 7-е сутки незначительно улучшились показатели общих Т-лимфоцитов, хотя их количество и оставалось на стабильно более низком уровне, чем у интактных животных. Содержание Т-хелперов было выше, чем у животных без лечения, о чем свидетельствует приближение этого показателя к значениям контроля ($p < 0,5$). Такими

Таблица 1. Показатели Т-клеточного звена

Группа животных	Срок исследования, сутки	Т-лим	
		CD3 ⁺ -общие	CD4 ⁺ -хелперы
Интактные (контроль)		20,4±2,2	16,7±0,9
ГТВИ, без лечения	3-и	9,99±1,40*	6,83±0,48*
	7-е	9,98±0,57*	5,34±0,37*
	14-е	10,14±0,29*	5,85±0,41*
ГТВИ, лечение ацикло- виром	3-и	11,83±0,83**	10,35±0,72**
	7-е	14,28±0,89**	12,69±0,89**
	14-е	16,32±0,82**	10,35±0,72**
ГТВИ, лечение кЛККЧ	3-и	16,73±1,17**@	13,36±0,94**@
	7-е	17,54±1,13#@	14,20±0,99**@
	14-е	17,54±0,93#	15,03±1,05#@
ГТВИ, лечение кЛККЧ + ацикловир	3-и	17,75±1,24#@	14,86±1,04#@
	7-е	19,99±0,89#@	16,37±1,17#@
	14-е	20,81±0,82#@	16,53±1,16#@

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$) по сравнению с показателем: * контроля; # группы 2; Здесь и в табл. 2.

нарушения состояния Т-клеточного звена иммунной системы. Так, концентрация общих Т-лимфоцитов (CD3⁺) на 7-е сутки после развития ГВИ эндометрия у крыс (группа 2) была в 2 раза меньше контрольных значений. Концентрация CD4⁺-клеток в этот период уменьшилась приблизительно в 3 раза, а CD8⁺ – в 2 раза. Это нашло свое отражение в показателях иммунорегуляторного индекса (ИРИ – CD4⁺/CD8⁺), который был в 1,6 раза ниже контроля. Содержание Т-регуляторов (CD4⁺/CD25⁺), ответственных за угнетение иммуновоспалительных реакций, было в 1,4 раза ниже контроля ($p < 0,05$). Выявленные изменения в клеточном звене иммунитета указывают на состояние иммунодефицита, вызванного развитием патологии. А сниженное со-

же изменениями характеризовались и показатели содержания Т-регуляторов. Количество Т-супрессорных/цитотоксических клеток, а также ИРИ и на 14-е сутки оставались высокими (табл. 1).

При применении ацикловира совместно с кЛККЧ (группа 5) у животных улучшались показатели общих Т-лимфоцитов (CD3⁺), в субпопуляции Т-хелперов (CD4⁺) и Т-супрессоров/цитотоксических клеток (CD8⁺) на 7-е сутки. Важно, что в наибольшей степени приближался к контролю ИРИ. Подобным образом после такой терапии изменялись показатели содержания Т-регуляторов на 7-е сутки и в большей степени – на 14-е. У животных, которых лечили только кЛККЧ (группа 4), такого эффекта не наблюдали.

Полученные данные указывают на то, что совместное применение кЛККЧ с ацикловиром препятствует возникновению иммунодефицита, повышая противовоспалительный потенциал организма животных.

Степень выраженности содержания в сыворотке крови ЦИК, которая является следствием проявления воспалительной реакции, у крыс при развитии эндометрита и после лечения была различной. Так, у животных без лечения (группа 2) на 7-е сутки после индукции патологии концентрация ЦИК в крови превышала контрольные показатели, оставаясь и на 14-е сутки увеличенной (табл. 2).

было ниже, чем в других группах, как на 7-е, так и на 14-е сутки, и практически соответствовало контролю. У крыс группы 4 содержание ЦИК во все сроки наблюдения было ниже, чем в группах 2 и 3, но выше, чем в группе 5.

Результаты иммунологического и морфологического исследований у животных с индукцией эндометрита и после лечения свидетельствуют о четкой корреляции между изменением количества иммунокомпетентных клеток селезенки, которые определяют профиль воспалительных и противовоспалительных цитокинов организма, и структурой эндометрия. Максимально выраженная

иммунитета у крыс с ГГВИ до и после лечения, %

фоциты		
CD8 ⁺ супрессоры/ цитотоксические клетки	ИРИ (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	CD4 ⁺ /CD25 ⁺ Т-регуляторы
8,8±0,6	1,9±0,3	5,3±0,5
2,76±0,19*	2,47±0,17*	1,59±0,11*
6,16±0,43*	0,87±0,26	3,71±0,26*
4,84±0,34*	1,21±0,18*	3,77±0,33*
3,56±0,25**	2,91±0,20**	3,45±0,24**
5,72±0,40*	2,22±0,16#	4,77±0,33**
5,10±0,36*	2,03±0,14#	5,04±0,35#
6,16±0,43**#@	2,17±0,15#@	4,24±0,30**#@
6,94±0,49#@	2,05±0,14#	5,83±0,41**#@
7,22±0,51#@	2,08±0,15#@	5,30±0,37#
7,04±0,49#@	2,11±0,15#@	4,77±0,33#@
8,54±0,60#@	1,92±0,13#@	5,30±0,37#
8,80±0,62#@	1,88±0,13@	5,41±0,38#

@ группы 3; ^ группы 4 в соответствующий срок.

Таблица 2. Содержание мелкодисперсных ЦИК у крыс с ГГВИ до и после лечения, у. е.

Группа животных	Сутки после индукции эндометрита		
	3-и	7-е	14-е
Интактные (контроль)	18,0±1,2	18,0±1,2	18,0±1,2
ГГВИ, без лечения	46,80±3,28*	36,00±2,52*	28,80±2,02*
ГГВИ, лечение ацикловиром	34,20±2,39**	33,48±2,34*	27,00±1,89*
ГГВИ, лечение кЛККЧ	21,60±1,51**#@	19,80±1,39#@	19,08±1,34#@
ГГВИ, лечение кЛККЧ + ацикловир	19,08±1,34#@	18,72±1,31#@	18,36±1,29#@

Применение ацикловира приводило к снижению концентрации ЦИК в сыворотке крови крыс (группа 3), однако данный показатель оставался выше контрольных значений во все сроки наблюдения. У животных, которых лечили ацикловиром совместно с кЛККЧ (группа 5), содержание ЦИК в крови

нормализация ЦИК при лечении животных кЛККЧ с ацикловиром указывала на снижение воспалительных реакций и большую приближенность структуры эндометрия матки у крыс к нормальному строению, чем у животных, которых лечили только одним ацикловиром.

Список литературы

1. Epidemiology, clinical presentation, and antibody response to primary infection with herpes simplex virus type 1 and type 2 in young women / D. I. Bernstein, A. R. Bellamy, E. W. Hook [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – V. 56. – P. 344–351.
2. Haase A. T. Targeting early infection to prevent HIV-1 mucosal transmission / A. T. Haase // *Nature.* – 2010. – V. 464. – P. 217–223.
3. Herpes simplex virus type 1 is the main cause of genital herpes in women of Natal, Brazil / V. S. Pereira, R. N. Moizeis, T. A. Fernandes [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2012. – V. 161. – P. 190–193.
4. Whitley R. J. Herpes simplex virus infections / R. J. Whitley, B. Roizman // *Lancet.* – 2001. – V. 357. – P. 1513–1518.
5. Gupta R. Genital herpes / R. Gupta, T. Warren, A. Wald // *Lancet.* – 2007. – V. 370. – P. 2127–2137.
6. Hixson M. J. Postpartum herpes simplex endometritis. A case report / M. J. Hixson, J. H. Collins // *J. Reprod. Med.* – 2001. – № 9 (46). – P. 849–852.
7. Hofstetter A. M. Current thinking on genital herpes / A. M. Hofstetter, S. L. Rosenthal, L. R. Stanberry // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2014. – V. 27. – P. 75–83.
8. Long term persistence of herpes simplex virus-specific CD8⁺ CTL in persons with frequently recurring genital herpes / C. M. Posavad, M. L. Huang, S. Barcy [et al.] // *J. Immunol.* – 2000. – V. 165 (2). – P. 1146–1152.
9. Innate and adaptive immunity against herpes simplex virus type 2 in the genital mucosa / T. Chan, N. G. Barra, A. J. Lee, A. A. Ashkar // *J. Reprod. Immunol.* – 2011. – V. 88. – P. 210–218.
10. Impact of asymptomatic herpes simplex virus-2 infection on T cell phenotype and function in the foreskin / J. L. Prodder, R. Gray, G. Kigozi [et al.] // *AIDS.* – 2012. – V. 26. – P. 1319–1322.
11. Simmons A. Clinical manifestations and treatment considerations of herpes simplex virus infection / A. Simmons // *J. Infect. Dis.* – 2002. – V. 186 (suppl. 1). – P. 71–77.
12. Абрамова Т. В. Новые возможности терапии генитального герпеса / Т. В. Абрамова, И. Б. Мерцалова // *Terra Medica.* – 2012. – № 1. – С. 26–33.
13. Piret J. Resistance of herpes simplex viruses to nucleoside analogues: mechanisms, prevalence, and management / J. Piret, G. Boivin // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2011. – V. 55. – P. 459–472.
14. Frequent reactivation of herpes simplex virus among HIV-1-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy / C. M. Posavad, A. Wald, S. Kuntz [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2004. – V. 190 (4). – P. 693–696.
15. Nephrotoxicity of acyclovir and ganciclovir in rats: evaluation of glomerular hemodynamics / M. de F. Dos Santos, O. F. Dos Santos, M. A. Boim [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 1997. – № 3 (8). – P. 361–367.
16. Standard-dose and high-dose daily antiviral therapy for short episodes of genital HSV-2 reactivation: three randomised, open-label, cross-over trials / C. Johnston, M. Saracino, S. Kuntz [et al.] // *Lancet.* – 2012. – V. 379 (9816). – P. 641–647.
17. Дранник Г. М. Химиотерапия герпетических инфекций / Г. М. Дранник, Э. В. Свидро // *Therapia.* – 2008. – № 2. – С. 16–19.
18. Инфицирование животных вирусом гриппа после предварительного введения препарата «Криоцелл-гемокорд». Сообщение III. Изучение морфофункционального состояния легких мышей / А. Н. Гольцев, В. В. Волина, Е. С. Онасенко [и др.] // *Проблемы криобиологии.* – 2010. – Т. 20, № 3. – С. 319–326.
19. Применение криоконсервированной кордовой крови в комплексной терапии острого гнойного перитонита / К. А. Гольцев, И. А. Криворучко, К. А. Ачгибесов [и др.] // *Медицина сьогодні і завтра.* – 2011. – № 1–2 (50–51). – P. 24–30.
20. Эффективность применения криоконсервированной кордовой крови для коррекции иммунных нарушений при развитии острого гнойного перитонита / В. И. Грищенко, К. А. Гольцев, И. А. Криворучко [и др.] // *Медицина сьогодні і завтра.* – 2011. – № 3 (52). – С. 53–59.

21. Применение криоконсервированной кордовой крови в комплексной терапии острого гнойного перитонита у крыс / К. А. Гольцев, М. В. Останков, О. Ю. Кожина [и др.] // Научные ведомости БГУ. – 2013. – № 18 (23). – С. 1–8.

22. *Кожина О. Ю.* Роль криоконсервированного лейкоконцентрата кордовой крови в коррекции различных форм иммунодефицитных состояний / О. Ю. Кожина, К. А. Гольцев, Н. А. Бондарович // Укр. журн. гематології та трансфузіології. – 2012. – № 4 (15). – С. 194–196.

23. Experimental substantiation for cryopreserved cord blood application in combined therapy of acute purulent peritonitis / К. А. Goltsev, I. A. Krivoruchko, M. V. Ostankov [et al.] // Biological and clinical aspects of the use of somatic stem cells in regenerative medicine. – Wrocław, 2013. – P. 45.

24. *Watt S.* Stem cell medicine: umbilical cord blood and its stem cell potential / S. Watt, M. Contreras // Semin. Fetal. Neonat. Med. – 2005. – № 10 (209). – P. 201–207.

25. Патент 31847А Україна, МПК А01N1/02. Спосіб кріоконсервування кровотворних клітин кордової крові / Цуцаєва А. О., Грищенко В. І., Кудкоцева О. В., Щеглов А. В., Тупчиєнко Г. С., Прокопюк О. С. – Заявл. 05.11.98 ; опубл. 15.12.2000, Бюл. № 7. – С. 1–10.

26. *Шторх В.* Определение клеточных маркеров методом мембранной иммунофлюоресценции. Иммунологические методы / В. Шторх, И. Емрах ; под ред. Г. Фримеля. – М. : Медицина, 1987. – С. 254–268.

27. *Ашмарин И. П.* Статистические методы в микробиологических исследованиях / И. П. Ашмарин, А. А. Воробьев. – Л. : Медицина, 1962. – 180 с.

В.Г. Стецишин, Л.В. Останкова, Ю.О. Гаєвська, М.О. Бондарович, М.В. Останков, А.М. Гольцев

ІМУНОКОРЕКЦІЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ КРІОКОНСЕРВОВАНОЮ КОРДОВОЮ КРОВ'Ю (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Наводяться результати оцінювання клітинної і гуморальної (ГЗІ) ланок імунітету у щурів-самок з генітальною герпес-вірусною інфекцією (ГГВІ) до та після лікування. Моделювали ГГВІ одноразовим внутрішньоочеревинним уведенням 1 мл вірусу простого герпесу (ВПГ-1), титр 1/20 000. Лікування ГГВІ проводили одноразовим внутрішньовенним уведенням 0,5 мл кріоконсервованого лейкоконцентрату кордової крові людини (кЛККЛ) з концентрацією $5 \cdot 10^6$ одразу після індукції патології. Як препарат було обрано «Ацикловір», який вводили внутрішньоочеревинно в дозі 50 мг/кг маси тварини щодня одноразово протягом 5 діб. Тестовані показники аналізували на 3-тю, 7-му, 14-ту доби після індукції ГГВІ. У клітинній ланці імунітету методом прямої імунофлюоресценції з використанням антищурячих ФІТЦ-мічених моноклональних антитіл оцінювали кількість клітин селезінки з маркерами CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺ та імунорегуляторний індекс (ІРІ) як CD⁺/CDS⁺. У гуморальній ланці імунітету визначали концентрацію циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові спектрометричним методом. Показано, що перебіг ГГВІ супроводжувався зменшенням загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺), Т-хелперів (CD4⁺) та Т-супресорів/цитотоксичних клітин (CD8⁺), високими показниками ІРІ та збільшенням концентрації ЦІК. Лікування кЛККЛ з ацикловіром більшою мірою, ніж тільки кЛККЧ або ацикловіром, сприяло підвищенню абсолютного й відносного вмісту Т-лімфоцитів, відновленню показників ІРІ та концентрації ЦІК на 14-ту добу. Обґрунтовано можливість і необхідність імунотропної терапії ГГВІ поєднаним уведенням кЛККЛ і ацикловіра.

Ключові слова: генітальна герпес-вірусна інфекція, клітинна й гуморальна ланки імунітету, кріоконсервованій лейкоконцентрат кордової крові людини, препарат «Ацикловір».

V.G. Stetsyshyn, L.V. Ostankova, Yu.A. Gaevskaya, N.A. Bondarovich, M.V. Ostankov, A.N. Goltsev
IMMUNE CORRECTING OF GENITAL HERPES WITH CRYOPRESERVED CORD BLOOD (EXPERIMENTAL STUDY)

The results of the evaluation cell and humoral immunity links in female rats with genital herpes viral infection (GHVI) before and after treatment have been presented. The GHVI was modeled with single intraperitoneal injection of 1 ml HSV-1, titer 1/20 000. GHVI was treated with single intravenous administration of 0,5 ml of cryopreserved human cord blood human leukoconsentrates (hCBLC) at a concentration of $5 \cdot 10^6$ just after disease induction. The «Acyclovir» was chosen as the drug, which was intraperitoneally administered in a dose of 50 mg/kg of animal weight once daily during 5 days. The

parameters were tested to days 3, 7, 14 after the induction of GHVI. In cell immunity links by the method of direct immunofluorescence using the anti-rat FITC-labeled monoclonal antibodies there were evaluated the number of spleen cells with markers of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD25⁺ and immune regulatory index (IRI) as CD⁺/CDS⁺. In humoral immunity link there was found the concentration of circulating immune complexes (CIC) in serum by means of spectrometry. It is shown, that the GHVI course was accompanied with a decrease in the total number of T-lymphocytes (CD3⁺), T-helper cells (CD4⁺) and T-suppressor/cytotoxic cells (CD8⁺), high levels of IRI and increased concentration of CIC. Treatment with cHCBLC and Acyclovir contributed in a greater extent than just by only the cHCBLC or Acyclovir to a rise in the absolute and relative contents of T-lymphocytes, restoration of IRI indices and concentration of CIC at day 14. The possibility and necessity of immunotropic therapy of GHVI by means of the combined administration of cHCBLC and Acyclovir have been substantiated.

Keywords: *genital herpes viral infection, cell and humoral immunity, cryopreserved human cord blood leukoconcentrate, «Acyclovir» drug.*

Поступила 26.10.15