

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 612.649.011.87:615.014.41:616.151:616.921.5-092.4

*О.Ю. Кожина, М.В. Останков, Л.В. Останкова,
Н.А. Бондарович, А.Н. Гольцев*

Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

**ПЕРСПЕКТИВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ КОРДОВОЙ КРОВИ
ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ПРИ ВИРУСНОЙ ПАТОЛОГИИ НА МОДЕЛИ ГРИППА**

Возрастающая частота острых респираторных заболеваний среди населения обуславливает необходимость поиска новых средств неспецифической профилактики. Установлено, что криоконсервированный лейкоконцентрат кордовой крови человека (кЛККЧ) обладает способностью модулировать защитные свойства организма. Экспериментальное исследование влияния превентивно введенного кЛККЧ и его компонентов на показатели периферической крови мышей при развитии гриппозной инфекции показало, что кЛККЧ в большей степени, чем его компоненты, восстанавливает гематологические показатели. Установлено, что предварительное введение кЛККЧ хотя и не препятствует развитию воспалительной реакции на внедрение патогена, но обеспечивает более быстрое восстановление показателей крови и тем самым предупреждает развитие вторичного иммунодефицита.

Ключевые слова: криоконсервированная кордовая кровь, гематологические показатели, профилактика гриппа.

Частота острых и хронических вирусных инфекций верхних дыхательных путей, в том числе и гриппа, существенно возросла во всём мире [1]. Причиной этому является, очевидно, неблагоприятная экологическая среда, большая плотность населения в больших городах, высокая мобильность населения, неполный охват вакцинацией, неполноценное питание и многое другое [1]. Особую опасность грипп представляет для детей, пожилых людей и лиц, страдающих хроническими патологиями дыхательной системы, иммунодефицитами, аутоиммунными заболеваниями [2].

Широкая распространенность, высокая частота осложнений, кратковременность специфического иммунитета, а также высокая смертность в определенных группах насе-

ления и большие экономические затраты общества делают проблему профилактики и лечения гриппа чрезвычайно актуальной [3]. Перспективным направлением в решении данной проблемы является изыскание новых форм и средств профилактики гриппа.

В литературе [4–6] имеется информация, касающаяся позитивного влияния кордовой крови человека на различные органы, системы и организм в целом. Для длительного её хранения в жизнеспособном состоянии создаются низкотемпературные банки [7]. В ИП-КиК НАН Украины разработан метод криоконсервирования лейкоконцентрата кордовой крови человека (кЛККЧ) в аутологичной плазме [8] без использования традиционных криопротекторов.

© О.Ю. Кожина, М.В. Останков, Л.В. Останкова и др., 2012

Цуцаевой А.А. с соавт. [9] показано, что предварительное введение кЛККЧ снижает процент гибели животных, зараженных летальной дозой вируса гриппа (штамм А/Виктория). Однако остается неисследованным вопрос механизмов формирования такого рода невосприимчивости к гриппозной инфекции.

В современном перечне диагностических тестов, проводимых при развитии гриппа у пациентов, обязательным является клинический анализ крови [10], который позволяет оценить степень тяжести протекания заболевания и вероятность развития осложнений, а также определить лечебную тактику.

Цель работы – провести сравнительный анализ показателей крови у животных, инфицированных вирусом гриппа А, после введения кЛККЧ и его компонентов.

Материал и методы. Эксперименты проводили на 2- и 8-месячных мышях линии Balb/C массой 18–20 г в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными III Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2003) [11], согласованными с положениями «Европейской Конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

Все животные были разделены на шесть групп по 20 в каждой. Мышам за 6 месяцев до инфицирования вирусом гриппа интраназально было введено: 1-й группе – кЛККЧ 0,05 мл – $(6 \pm 2) \cdot 10^5$ клеток/мышь; 2-й группе – плазма кЛККЧ 0,05 мл; 3-й – ЯСК кЛККЧ 0,05 мл $(6 \pm 2) \cdot 10^5$ клеток/мышь; 4-й – вирус гриппа штамма А/Виктория в дозе $LD_{25/10}$ (иммунизированные животные); 5-й – лаферобион («Киевмедпрепарат ОАО», Украина) 14 МЕ 5 раз в день в течение 3 дней; 6-й – 0,9 % раствор хлорида натрия (NaCl) 0,05 мл.

Опытных животных этих групп через 6 месяцев интраназально инфицировали вирусом гриппа А/Виктория в дозе $LD_{100/10}$ по 0,05 мл/мышь.

Контролем служили интактные животные (группа 7; $n=10$) и незараженные мыши опытных групп (1–6, $n=10$).

Из кордовой крови человека получали лейкоконцентрат кордовой крови человека (ЛККЧ) путём пассивной седиментации эритроцитов в градиенте плотности стериль-

ного высокомолекулярного декстрана (поли-глюкина, «Юриа-фарм», Украина). Кривоко-сервировали ЛККЧ (кЛККЧ) без добавления традиционных криопротекторов по двухэтапной программе [8] на программном замораживателе УОП-6 производства СКТЬ с ОП ИПКиК НАН Украины. Размораживание проводили на водяной бане при температуре 40–41 °С [12]. Плазму получали после размораживания кЛККЧ и центрифугирования при 1500 об/мин при 20 °С в течение 15 мин, затем пропускали через миллипорный фильтр (Carrigtwohill, Ireland). Ядросодержащие клетки (ЯСК) получали после размораживания кЛККЧ и двукратного центрифугирования при 1000 об/мин при 20 °С в течение 10 мин в стерильном рингер-фосфатном буфере (РФБ). ЯСК ресуспендировали в 2,0 мл стерильного РФБ перед введением.

Штамм вируса гриппа А/Виктория (H_3N_2) был предоставлен Ленинградским институтом гриппа РАМН. Прошёл 6 пассажей на белых мышях и 2 пассажа на куриных эмбрионах. Титр гемагглютининов инфицированной аллантоисной жидкости соответствовал 1:512, инфекционный титр – $10^4 LD_{50/10}$.

Клинический анализ крови проводили у мышей до инфицирования на 7-е и 14-е сутки развития вирусной инфекции. Кровь забирали из хвостовой вены после декапитации животных. Количество лейкоцитов и эритроцитов оценивали в геманализаторе Abacus (Diatron, Австрия). Клеточный состав крови учитывали на мазках, окрашенных азур II эозином по Романовскому–Гимза [13], в световом микроскопе BIOLAR (Poland), ок. $\times 10$, об. $\times 40$, $\times 90$ (масляная иммерсия). Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли в аппарате Панченкова [14].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием критерия Манна–Уитни в электронных таблицах «Microsoft Excel 2000».

Результаты и их обсуждение. У мышей групп 1–3 через 6 месяцев после предварительного введения кЛККЧ и его компонентов наблюдали снижение уровня эритроцитов на 34–38 %, гемоглобина – на 21–25 % и лейкоцитов – на 22–56 % в сравнении с интактным контролем (таблица). Однако показатели лейкограммы и СОЭ соответствовали контрольным значениям (рис. 1, таблица).

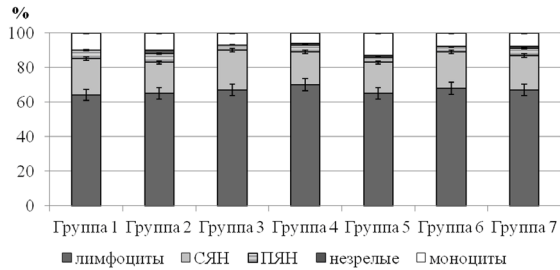


Рис. 1. Лейкограмма крови мышей до инфицирования вирусом гриппа А/Виктория

Полученные данные уменьшения количества лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина свидетельствуют о накоплении в периферических иммунокомпетентных органах (селезёнке, лимфатических узлах), так как у мышей групп 4–6 такого эффекта не наблюдали.

После инфицирования вирусом гриппа у мышей группы 1 на 7-е сутки количество эритроцитов повышалось на 30 %, концентрация гемоглобина – на 12 %, количество

Влияние превентивного введения кЛККЧ и его компонентов на показатели крови у мышей, до и после инфицирования вирусом гриппа А

Группа	Показатели крови	Неинфицированные мыши (контроль)	Сутки развития вирусной инфекции	
			7-е сутки	14-е сутки
1-я	Лейкоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	5,43 \pm 0,21*	10,37 \pm 1,46**	9,96 \pm 2,32**
	Эритроциты, $\times 10^9/\text{мл}$	6,55 \pm 0,4*	8,28 \pm 0,65**	6,26 \pm 0,45**
	Гемоглобин, г/л	134 \pm 8*	150 \pm 9,1**	143 \pm 8,6**
	СОЭ, мм/ч	2,5 \pm 0,1	5,2 \pm 0,3*	3,1 \pm 0,2
2-я	Лейкоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	8,45 \pm 0,6*	9,88 \pm 0,7**	8,87 \pm 0,62**
	Эритроциты, $\times 10^9/\text{мл}$	6,87 \pm 0,48*	7,3 \pm 0,5**	7,1 \pm 0,5**
	Гемоглобин, г/л	137 \pm 8,2**	146 \pm 8,7**	141 \pm 8,4**
	СОЭ, мм/ч	2,8 \pm 0,2	6,2 \pm 0,3*	6,0 \pm 0,3*
3-я	Лейкоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	9,75 \pm 0,68*	6,78 \pm 0,47*	5,9 \pm 0,41*
	Эритроциты, $\times 10^9/\text{мл}$	6,46 \pm 0,45*	7,65 \pm 0,6**	6,48 \pm 0,4**
	Гемоглобин, г/л	141 \pm 8,4*	151 \pm 9**	145 \pm 8,7**
	СОЭ, мм/ч	2,7 \pm 0,2	6,4 \pm 0,4*	6,9 \pm 0,4*
4-я	Лейкоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	12,23 \pm 0,86	8,67 \pm 0,6**	9,4 \pm 0,66*
	Эритроциты, $\times 10^9/\text{мл}$	10,88 \pm 0,76	9,1 \pm 0,64**	9,68 \pm 0,7#
	Гемоглобин, г/л	177 \pm 10,1	152 \pm 9,4**	161 \pm 9,6**
	СОЭ, мм/ч	2,5 \pm 0,1	6,7 \pm 0,4*	5,2 \pm 0,3*
5-я	Лейкоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	11,9 \pm 0,83	6,1 \pm 0,43*	–
	Эритроциты, $\times 10^9/\text{мл}$	9,8 \pm 0,68	4,85 \pm 0,34*	–
	Гемоглобин, г/л	175 \pm 10,5	102 \pm 6,1*	–
	СОЭ, мм/ч	2,6 \pm 0,1	6,4 \pm 0,4*	–
6-я	Лейкоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	12,58 \pm 0,33	6,78 \pm 0,8*	–
	Эритроциты, $\times 10^9/\text{мл}$	10,45 \pm 0,73	5,6 \pm 0,1*	–
	Гемоглобин, г/л	178 \pm 10,3	100 \pm 7*	–
	СОЭ, мм/ч	2,7 \pm 0,2	6,2 \pm 0,4*	–
7-я	Лейкоциты, $\times 10^6/\text{мл}$	12,52 \pm 0,33	–	–
	Эритроциты, $\times 10^9/\text{мл}$	10,51 \pm 0,73	–	–
	Гемоглобин, г/л	177 \pm 10,3	–	–
	СОЭ, мм/ч	2,7 \pm 0,2	–	–

лейкоцитов и СОЭ увеличивалось в 2 раза относительно исходных значений у животных этой группы, однако, оставалось ниже уровня интактного контроля (таблица).

При исследовании лейкограммы у животных наблюдали сдвиг влево, появление единичных бластных форм: недифференцированных клеток миелоидного и эритроидного типа. Данный факт свидетельствует о развитии острой формы воспаления, при котором возрастает пролиферация клеток костного мозга.

У мышей групп 2 и 3 на 7-е сутки после инфицирования вирусом гриппа отмечалось также повышение количества эритроцитов и гемоглобина, но в меньшей степени, чем в группе 1, и по сравнению с показателями неинфицированных животных этих групп, но оставалось ниже уровня интактного контроля (таблица). Количество лейкоцитов у мышей группы 2 повышалось на 16 %, а в группе 3 снизилось на 30,5 % по сравнению с показателями у животных этих групп до инфицирования. По отношению к показателям интактного контроля количество лейкоцитов у мышей группы 2 снизилось на 21,5 %, а в группе 3 – в 2 раза. Необходимо отметить, что СОЭ у мышей обеих групп повышалось в среднем в 2,5 раза. В лейкограмме этих животных отмечали разной степени выраженности лимфопению, повышение палочкоядерных (ПЯН) до 17 % и сегментоядерных (СЯН) гранулоцитов до 32 %, появление бластных форм клеток, что свидетельствует о развитии острого воспалительного процесса (рис. 2).

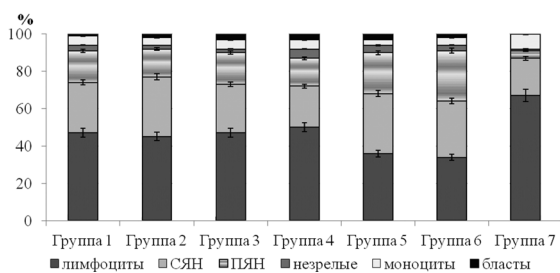


Рис. 2. Лейкограмма крови мышей на 7-е сутки после инфицирования вирусом гриппа А/Виктория

При анализе крови у мышей группы 4 на 7-е сутки после инфицирования отмечали снижение эритроцитов на 13 %, концентрации гемоглобина – на 15 %, количества лейкоцитов – на 30 % по сравнению с показателями

интактных мышей (таблица). В лейкограмме мышей группы 4 отмечали умеренную лейкопению со сдвигом влево, появлялись юные (до 5 %) и бластные (до 3 %) клетки, СОЭ повышалось более чем в 2 раза (рис. 2).

У мышей групп 5 и 6 в этот период наблюдали развитие гипохромной анемии, выраженную миелосупрессию, что выражалось в резком снижении лейкоцитов, эритроцитов и гемоглобина более чем в 2 раза, при повышенном в 2,3 раза СОЭ (таблица). В лейкоцитарной формуле отмечали выраженный сдвиг влево, лимфопению, токсигенную зернистость нейтрофилов и появление бластов до 2–3 % (рис. 2). Данная картина крови характерна для развития вторичного иммунодефицита вирусной этиологии [15].

Результаты данных исследований подтверждаются результатами, полученными Сергиенко Е.Н. и соавт. [16]. С первых дней в 25 % всех случаев заболеваний гриппом в крови больных наблюдали явления нарастающей лейкопении, которая к 3–4-м суткам отмечалась уже у 75 % заболевших. Отсутствие лейкопении у пациентов обычно было связано с развитием осложнений или сопутствующих заболеваний, сопровождавшихся лейкоцитозом. При этом лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом со сдвигом влево, всегда указывала на развитие острого воспалительного процесса.

Исследование показателей крови у мышей групп 1–3 на 14-е сутки развития гриппозной инфекции показало, что количество лейкоцитов, эритроцитов и концентрация гемоглобина были значительно ниже, чем в группе интактного контроля. Однако при сравнении этих показателей с исходными значениями до инфицирования было отмечено, что у мышей группы 1 количество лейкоци-

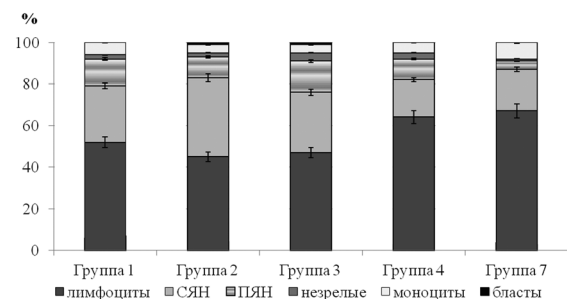


Рис. 3. Лейкограмма крови мышей на 14-е сутки после инфицирования вирусом гриппа А/Виктория

тов практически в 2 раза превышало, в группе 2 – практически не отличалось, а в группе 3 было ниже на 40 %. К этому сроку у всех животных отмечали тенденцию к нормализации СОЭ (таблица).

В лейкограмме мышей группы 1–3 отмечали повышение количества лимфоцитов, снижение ПЯН и СЯН. Бласты у мышей группы 1 не определялись, в группах 2 и 3 они составляли менее 1 %, что свидетельствует о перенесенном животными воспалительном процессе.

У мышей групп 5 и 6 анализ крови не проводили, так как все инфицированные животные погибли к 10-м суткам исследования.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о способности превентивно введенного кЛККЧ и его компонентов положительно влиять на восстановление показателей крови у инфицированных вирусом гриппа А мышей. Введение кЛККЧ снижало воспалительную реакцию, повышая регенераторные способности организма в целом и костного мозга в частности, вероятнее всего, за счёт содержащихся в нём стволовых кроветворных и мезенхимальных клеток, ростовых факторов и биологически активных веществ [4, 5, 12], и тем самым препятствовало ингибции миелопоэза, развивающейся на фоне гриппозной интоксикации. Снижение показателей крови во время воспалительного процесса можно объяснить повышенным потреблением лейкоцитов, участвующих в иммунном ответе организма, а

также супрессивным влиянием на гемопоэз токсинов, образующихся в результате разрушения клеток, инфицированных вирусом [10, 17]. Кроме того, снижение количества эритроцитов и гемоглобина может возникать по причине развития геморрагического отёка-пневмонии, который является одним из самых грозных осложнений гриппа [18, 19] и основной причиной гибели животных в эксперименте [20].

Превентивное введение кЛККЧ и его компонентов хотя и не предотвращало развития воспалительной реакции у животных, инфицированных вирусом гриппа, но обеспечивало более быстрое восстановление показателей периферической крови, очевидно, за счёт биологически активных субстанций и факторов роста, что свидетельствует о более выраженной активности репаративных процессов и может быть косвенным признаком развития адекватной иммунной защиты организма в ответ на внедрение патогена.

Выводы

1. Нефракционированный кЛККЧ в большей степени, чем его компоненты, повышает регенеративные способности организма, обеспечивает более быстрое восстановление показателей периферической крови у мышей в период реконвалесценции.

2. Установлено, что предварительное введение кЛККЧ обеспечивает быстрое восстановление показателей периферической крови и тем самым препятствует развитию вторичного иммунодефицита.

Список литературы

1. *Балясинская Г. Л.* Острые респираторные вирусные инфекции и осложнения / Г. Л. Балясинская // Медицинский вестник. — 2007. — № 2 (387). — С. 9–10.
2. Лечение ОРВИ и гриппа у беременных женщин и детей Н. В. Болотова, В. В. Краснов, Б. В. Кузин [и др.] // Эффективная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии. — 2007. — № 1. — С. 30–33.
3. *Белоусов Ю. Б.* Эффективность и безопасность лекарственных средств, применяемых при ОРВИ и гриппе / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич, С. К. Зырянов // Российский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12, № 2. — С. 80–83.
4. Кордовая кровь как компонент поддерживающей терапии / А. А. Цуцаева, О. В. Кудокочева, А. В. Щеглов [и др.] // Проблемы криобиологии. — 2001. — Т. 11, № 3. — С. 93.
5. Опыт клинического применения препарата «Гемокорд» / А. А. Цуцаева, В. И. Грищенко, А. Я. Цыганенко [и др.] // Экспериментальна і клінічна медицина. — 2005. — № 3. — С. 104–107.
6. Свойства криоконсервированных трансплантатов стволовых кроветворных клеток / А. А. Цуцаева, Т. О. Глушко, Н. П. Лобасенко [и др.] // Трансплантология. — 2004. — № 3. — С. 374–377.

7. *Комар И. Д.* Сохранение пуповинной крови в Украине: состояние и перспективы / И. Д. Комар, Н. В. Самусь, Н. М. Баханцова // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 84–87.
8. Пат. України № 31847А, МПК А01№1/02. Спосіб кріоконсервування кровотворних клітин кордової крові [Цуцаєва А. О., Грищенко В. І., Кудокоцева О.В. та ін.]. — Заявл. 05.11.98. Опубл. 15.12.2000. Бюл. № 7.
9. Гемокорд — новый препарат для профилактики респираторных и вирусных инфекций / А. А. Цуцаева, Т. А. Глушко, Е. С. Онасенко [и др.] // Аллергология и иммунология. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 193–194.
10. *Зайцев А. А.* Грипп: диагностика и лечение / А. А. Зайцев, А. И. Синопальников // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 22. — С. 1494–1500.
11. Загальноетичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. — 2003. — Т. 8, № 1. — С. 142–145.
12. *Гольцев А.Н.* Пуповинная кордовая кровь человека как источник гемопоэтических клеток для клинического применения. Часть 2. Иммунологическая характеристика / А. Н. Гольцев, Т. А. Калиниченко // Проблемы криобиологии. — 1998. — № 2. — С. 3–21.
13. *Калашников В. С.* Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Калашников. — М. : Медпресинформ, 2004. — 920 с.
14. Лабораторные методы исследования. Справ. / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая [и др.]; под ред. В. В. Меньшикова — М.: Медицина, 1987. — 368 с.
15. *Ершов Ф. И.* Рациональная терапия гриппа и ОРВИ / Ф.И. Ершов // Фармацевтический вестник . — 2003. — № 33. — С. 23.
16. Грипп у детей: клинико-эпидемиологические особенности и новые возможности терапии / Е. Н. Сергиенко, Н. П. Шмелева, И. Г. Германенко, Н. В. Грибкова // Медицинские новости. — 2009. — № 14. — С. 1–4.
17. *Возианова Ж. И.* Инфекционные и паразитарные болезни: в 3 т. / под ред. Ж. И. Возиановой. — К. : Здоров'я, 2000. — Т. 1. — 904 с.
18. *Рекалова Е. М.* Поражения легких в период пандемии свиного гриппа А(Н1N1) 2009–2010 гг. / Е. М. Рекалова // Здоровье Украины. — 2010. — № 3. — С. 42–45.
19. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada / A. Kumar, R. Zarychanski, R. Pinto [et. al.] // JAMA. — 2009. — Vol. 302, №17. — P. 1872–79.
20. Инфицирование животных вирусом гриппа после предварительного введения препарата «Криоцелл-гемокорд». Сообщение III. Изучение морфофункционального состояния лёгких мышей / А. Н. Гольцев, В. В. Волина, Е. С. Онасенко [и др.] // Проблемы криобиологии. — 2010. — Т. 20, № 3. — С. 318–132.

О.Ю. Кожина, М.В. Останков, Л.В. Останкова, М.О. Бондарович, А.М. Гольцев
ПЕРСПЕКТИВА ВИКОРИСТАННЯ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ КОРДОВОЇ КРОВІ ДЛЯ
ВІДНОВЛЕННЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПРИ ВІРУСНІЙ ПАТОЛОГІЇ НА МОДЕЛІ ГРИПУ

Зростаюча частота гострих респіраторних захворювань серед населення спричиняє необхідність пошуку нових засобів неспецифічної профілактики. У даній роботі встановлено, що кріоконсервований лейкоконцентрат кордової крові людини (кЛККЛ) має здатність модулювати захисні властивості організму. Проведене експериментальне дослідження впливу превентивно уведеного кЛККЛ і його компонентів на показники периферичної крові мишей при розвитку грипозної інфекції, показало, що кЛККЛ більшою мірою, ніж його компоненти, відновлює гематологічні показники. Встановлено, що попереднє введення кЛККЛ хоча й не перешкоджає розвитку запальної реакції на впровадження патогена, але забезпечує більш швидке відновлення показників крові й тим самим попереджає розвиток вторинного імунодефіциту.

Ключові слова: кріоконсервована кордова кров, гематологічні показники, профілактика грипу.

O. Yu. Kozhina, M. V. Ostankov, L. V. Ostankova, N. A. Bondarovich, A. N. Goltsev

USE PROSPECT OF CRYOPRESERVED BLOOD FOR RESTORATION HEMATOLOGICAL INDICES AT A VIRUS PATHOLOGY ON FLU MODEL

Increasing frequency of acute respiratory diseases among the population causes the necessity of searching of new compounds of nonspecific preventive maintenance. In the given work it is established, that cryopreserved leucoconcentrate of human cord blood (cLHCB) possesses on ability to modulate protective properties of an organism. The carried-out experimental study of influence of preventively injected cLHCB and its components on the indices of mice peripheral blood during development of an influenzal infection, has shown, that cLHCB in a greater degree, than its components, restores hematological indices. It is established, that preliminary injection of cLHCB even does not interfere with development of inflammatory reaction to pathogen introduction, but provides faster restoration of the indices of blood and thereby prevents development of secondary immunodeficiency.

Key words: *cryopreserved cord blood, hematological indices, flu preventive maintenance.*

Поступила 12.09.12