

## Порівняльна характеристика протекторної дії криокорду-С і біотриу в профілактиці патології печінки та органів репродуктивної системи

Ю.С. Мозговий<sup>1</sup>, Ю.П. БЕРЕГОВА<sup>1</sup>, О.В. ЛІПІНА<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Одеський державний медичний університет,

<sup>2</sup>Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, м. Харків

## Comparative Characteristics of Protective Effect of Cryocord-S and "Biotryt" Preparations at Pathology Prophylaxis of Liver and Organs of Reproductive System

MOZGOVOY YU.S.<sup>1</sup>, BEREGOVAYA YU.P.<sup>1</sup>, LIPINA O.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Odessa State Medical University,

<sup>2</sup>Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of the Ukraine, Kharkov

Вивчали протекторний вплив сироватки кордової крові людини (криокорду-С) і рослинного адаптогену біотриу на морфологію печінки та органів репродуктивної системи щурів в умовах довготривалої дії продуктів переробки нафти. Доведено, що продукти переробки нафти викликають виражені морфологічні зміни в печінці та яєчниках щурів і помірно виражені в матці та яйцєводах. Показано, що криокорд-С і адаптоген біотрит чинять захисну дію на печінку та органи репродуктивної системи. Протекторна дія криокорду-С більш виражена, що дозволяє рекомендувати його для реабілітації розладів репродуктивного здоров'я жінкам-робітницям, які знаходяться в тривалому контакті з продуктами переробки нафти.

**Ключові слова:** сироватка кордової крові людини, рослинний адаптоген біотрит, морфологічні зміни, захисна дія.

Изучали протекторное влияние сыворотки кордовой крови человека (криокорда-С) и растительного адаптогена биотрита на морфологию печени и органов репродуктивной системы у крыс в условиях длительного действия продуктов переработки нефти. Доказано, что продукты переработки нефти вызывают выраженные морфологические изменения в печени и яичниках крыс и умеренно выраженные в матке и маточных трубах. Криокорд-С и адаптоген биотрит обладают защитным действием на печень и органы репродуктивной системы. Протекторное действие криокорда-С более выражено, что позволяет рекомендовать его для реабилитации расстройств репродуктивного здоровья женщинам-работницам при длительном контакте с продуктами переработки нефти.

**Ключевые слова:** сыворотка кордовой крови человека, растительный адаптоген биотрит, морфологические изменения, защитное действие.

We have studied a protective effect of cord blood serum (Cryocord-S) and natural adaptogen Biotryt on the morphology of liver and reproductive system organs under long-term effect of oil-processing. Oil-processing products were proved to cause the manifested morphological changes in rat's liver and ovaries, as well as moderately manifested ones in uterus and oviducts. Cryocord-S and Biotryt adaptogen were showed to manifest a protective effect on liver and organs of reproductive system. Cryocord-S protective effect is more manifested, that allows its recommending for rehabilitation during reproductive health disorders in working women, being in a long-term contact with oil-processing products.

**Key words:** human cord blood serum, natural adaptogen Biotryt, morphological changes, protective effect.

Вплив продуктів переробки нафти на репродуктивне здоров'я жінок-робітниць проявляється в істотних його розладах. Це, в першу чергу, неспецифічні патологічні процеси в органах репродуктивної системи і, зокрема, підвищення рівня ендометріозу [1]. Останнє примушує постійно шукати нові природні препарати, які б діяли як імунно-, так і гормономодулятори. Таку функцію можуть виконувати біотрит і криокорд-С.

Криокорд-С – криоконсервована стерильна сироватка кордової крові людини, що містить великий спектр репродуктивних імунно- та гормонорегуляторів, опіодні пептиди, мікроелементи і вітаміни [3].

Effect of oil-products processing on reproductive health of working women is manifested in its significant disorders. These, first of all, are non-specific pathological processes in reproductive system organs and, in particular, increase of the endometriosis rate [1]. The latter makes us try to find the new natural preparations, acting both as immune- and hormone modulators. The Biotryt and Cryocord-S preparations may possess such a function.

Cryocord-S is a sterile human cord blood serum, which comprises a large number of reproductive immune- and hormone regulators, opioid peptides, microelements and vitamins [3].

Biotryt is a natural adaptogen of plant origin

**Адреса для кореспонденції:** Ліпіна О.В., Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, вул. Переяславська, 23, м. Харків, Україна 61015; тел.: +38 (057) 7722007, факс: +38 (057) 7720084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

**Address for correspondence:** Lipina O.V., Institute for Problems of Cryobiology&Cryomedicine of the Natl. Acad. Sci. of Ukraine, 23, Pereyaslavkaya str., Kharkov, Ukraine 61015; tel.: +38 (057) 7722007, fax: +38 (057) 7720084, e-mail: cryo@online.kharkov.ua

Біотрит – природний адаптоген рослинного походження, виготовлений із проростків пшениці, збагачений хлорофілом, мікроелементами, білками, вітамінами, ферментами, фітогормонами, які здатні нормалізувати гормональний, ензимний та імунологічний гомеостаз [2].

Мета дослідження – вивчення впливу кріокорду-С і біотриту на морфологію органів репродуктивної системи щурів в умовах довготривалої дії продуктів переробки нафти.

### Матеріали і методи

Досліджували 95 білих безпородних статевозрілих щурів (4 групи) з масою тіла 180-200 г. У 1-у групу ввійшли 30 щурів, які протягом 60 днів контактували з випарами ксилолу, бензолу, бензину та інших вуглеводнів, рівень концентрацій яких не перевищував граничних. Ці тварини з моменту контакту з несприятливими чинниками отримували кріокорд-С в дозі 0,015 мл підшкірно через день (5 ін'єкцій).

Тварини 2-ї групи (30 щурів) в такі ж строки і в тих же професійних умовах одержували біотрит як харчову домішку (добова доза 0,040 мл/кг маси). Щури 3-ї групи (20) знаходились в тих же умовах і на звичайному раціоні.

Контрольна група нараховувала 15 здорових щурів, які не мали впливу професійних чинників і перебували на звичайному раціоні.

Тварин забивали методом дислокації шийних хребців. Матеріал для дослідження фіксували в суміші Лілі, заливали у парафін. Забарвлення здійснювали гематоксиліном і еозином. Сполучна тканина виявлялась за методом Ван-Гізона. Еластичні волокна визначали методикою Харта, нейтральні глікозаміноглікани – ШИК-реакцією за Шабадашом.

### Результати та обговорення

Несприятливі професійні чинники (нафта та продукти її переробки) викликають істотні патоморфологічні зміни в печінці щурів 3-ї групи. Це проявляється у нездатності окремих клітин забарвлюватись базофільно, дистрофічних змінах з частою наступною деструкцією. Поодинокі гепатоцити мають вигляд безструктивних клітин-тіней. Синусоїди і венозні судини печінки розширені й повнокровні. З'являються інтраглобулярні мікроосередки, складені з некротизованих гепатоцитів. Останні оточені інфільтратами, в складі яких видно клітини з округлими ядрами і макрофаги. У зоні порталних трактів відмічаються розростання фіброзної тканини і створення круглоклітинних інфільтратів. З'єднувальна тканина надає печінковим тріадам, які знаходяться в ній, вигляд масивних зірок. В

produced of wheat sprouts, enriched with chlorophyll, microelements, proteins, vitamins, enzymes and phytohormones capable of normalising hormonal, enzymic and immunological homeostasis [2].

Studying of the effect of Cryocord-S and Biotryt preparations on the morphology of organs of rat reproductive system under the conditions of long-term effect of oil-processing products was the aim of the work.

### Materials and methods

There were investigated 95 white mongrel mature rats (4 groups) with the body mass of 180-200g. The first group was composed of 30 rats, those were contacting with xylo, benzol, benzine vapours as well as other hydrocarbons, the concentration level of those did not exceed the boundary ones. These animals obtained Cryocord-S in the dosage of 0.015 ml subcutaneously in a day (5 injections) starting from the moment of contact with unfavorable conditions.

The animals (30 rats) of the 2<sup>nd</sup> group had Biotryt as a food additive (0.040 ml/kg of the weight per day) within the same terms and under the same conditions.

The rats of the 3<sup>rd</sup> group (20 animals) were kept under the same conditions and fed as normal.

The control group contained 15 healthy rats, not affected by unfavorable factors and had a normal ration.

The animals were killed by the method of cervical vertebrae dislocation. Material for investigation was fixed with Lillie mixture, poured into paraffin. Staining was performed using hematoxylin and eosin. Connective tissue was revealed according to Van Gieson. Elastic fibres were determined by Hart's method, neutral glycosaminoglycans were detected using PAS reaction according to Shabadash.

### Results and discussion

Unfavourable professional conditions (oil and the products of its processing) cause significant pathomorphological changes in rat liver of the 3<sup>rd</sup> group animals. This fact is manifested in an incapability of some cells to be stained basophyically, with dystrophic changes with frequent further destruction. Single hepatocytes look like structure-free ghost cells. Sinusoids and venous hepatic vessels are widened and blood-filled. Intraglobular microfoci, composed of necrotised hepatocytes, have appeared. The latter are surrounded with infiltrates, in the structure of those we can see the cells with rounded nuclei, as well as macrophages. In the zone of portal tracts there has been noted the widening of fibrous tissue and forming of round-cellular infiltrates.

Due to connective tissue the liver triads, being its part, look like massive stars. In some cases the connective tissue is getting wide and unites a few portal tracts.

окремих випадках вона розростається й об'єднує декілька порталних трактів. Внаслідок цього контури дольок стають більш чіткими. У стінках кровоносних судин відмічається підсилення ШИК-реакції.

В яєчниках, яйцєводах, матці відбуваються помірно виражені морфологічні зміни. В яєчниках вони проявляються в зміні стінок кровоносних судин у вигляді підсилення еозінофілії, набухання та часткової гомогенізації стінки, розвитку периваскулярних набряків з виходом поліморфно-ядерних лейкоцитів у навколосудинні простори, що свідчить про суттєву зміну проникливості судинних утворень. Зазначені порушення супроводжуються підсиленням забарвлення ШИК-позитивних компонентів судин. Розміри фолікулів і лютеїнових тіл у тварин 3-ї групи дещо менші в порівнянні з такими у тварин контрольної групи. Порівнюючи морфологію матки з маткою тварин контрольної групи, можна констатувати лише деяке збільшення активності ШИК-реакції в тканинах кровоносних капілярів і артеріол, підсилення їх еозінофільного забарвлення з ознаками застійного повнокров'я.

У структурі яйцєводів морфологічних змін не виявлено за винятком гіперемії кровоносних капілярів і слабо вираженої набряклості тканин, що створюють їх стінки.

Дослідження ефекту біотрипу показало його здатність стимулювати створення в печінці тварин 2-ї групи двоядерних і гіпертрофованих гепатоцитів. У щурів цієї групи відмічається нормалізуюча дія препарату на структуру тканин кровоносних судин і капілярів. У паренхімі органів зменшуються явища альтерації (круглоклітинна інфільтрація, дегенерація і деструкція клітин). Спостерігаються продуктивні зміни: заміщення очагів некрозу фіброзною з'єднувальною тканиною. Характерна також менш інтенсивна ШИК-реакція в децидуальних клітинах матки та яєчниках.

Зміни в печінці щурів 1-ї групи, що одержували кріокорд-С, характеризувались менш вираженими явищами круглоклітинної інфільтрації та деструкції гепатоцитів. Интраглобулярні інфільтрати і інфільтрати в порталних трактах мали меншу розмірність, суттєво зменшився і ступінь фіброзу печінки. Значно збільшилась кількість двоядерних гіпертрофованих гепатоцитів з великими ядрами. Кровоносні судини не відрізнялись від судин щурів контрольної групи. Наслідки ШИК-реакції відповідали показникам інтактних тварин.

В яєчниках зменшилась набряклість тканин судинної стінки і вираженість периваскулярних набряків, тинкторіальні властивості їх відновилися, що вказує на нормалізуючу дію сироватки кордової

As a result the contours of lobules are getting more clear. In blood vessel walls there has been observed an intensification of PAS-reaction.

Moderately manifested morphological changes occur in ovaries, oviducts, uterus. In ovaries this manifests in the change of blood vessels walls as an intensification of eosinophilia, swelling and partial homogenisation of the wall, development of perivascular oedema with the release of polymorphous-nuclear leukocytes into perivascular environment, that testifies to a significant change of vascular formations' permeability.

The impairments mentioned are accompanied by the staining intensification of PAS-positive vascular components. Sizes of follicles and lutein bodies in the 3<sup>rd</sup> group animals are slightly less comparing to those in the control group animals. Comparing the uterus morphology with the one of control group animals, we can note only a slight increase of PAS reaction activity in the tissues of blood capillaries and arterioles, strengthening of their eosinophylic staining with the signs of blood congestive plethora.

In oviducts structure no morphological changes are noted, except blood vessels hyperemia and slightly manifested oedema in the tissues, forming their walls.

Investigation of the Biotrypt effect has shown its capability to stimulate the formation in liver of the 2<sup>nd</sup> group animals of binuclear and hypertrophied hepatocytes. In rats of this group there has been noted a normalizing effect of the preparation on a tissue structure of blood vessels and capillaries. In organ parenchyma the phenomena of alteration (rounded-cell infiltration, degeneration and cell destruction) are decreasing. There are significant changes noted, such as substitution of the necrosis with fibrous connective tissue. Less intensive PAS reaction in decidual uterus cells and ovaries is also characteristic.

The changes in liver of the 1<sup>st</sup> group rats, which obtained Cryocord-S, were characterised by less manifested phenomena of a rounded-cell infiltration and hepatocytes destruction. Intraglobular infiltrates and the ones in portal tracts had a smaller size, the extent of liver necrosis considerably decreased. The number of binuclear hypertrophied hepatocytes with large nuclei has significantly increased. Blood vessels did not differ on the ones of the control group rats. The results of PAS reaction corresponded to the indices of intact animals.

In the ovaries tissue oedema of a vascular wall decreased, as well as the manifestation of perivascular oedema, their tinctorial properties have recovered, that testifies to a normalizing effect of cord blood serum on the permeability. This fact corresponds to the normalization of PAS reaction in the vessel walls of ovaries. No differences were found in the uterus and oviducts tissues comparing to rat's organs of the control group.

крові на проникливість. Це узгоджується з нормалізацією ШИК-реакції в стінках судин яєчника. У тканинах матки та яйцеводів не було виявлено відмінностей у порівнянні з органами щурів контрольної групи.

### Висновки

Таким чином, проведені дослідження показали, що нафта та продукти її переробки викликають виражені морфологічні зміни в печінці та яєчниках щурів і помірно виражені – в матці та яйцеводах. Кріокорд-С і адаптоген біотрит чинять захисну дію на печінку та органи репродуктивної системи. Протекторна дія кріокорду-С більш виражена, що дозволяє рекомендувати його для реабілітації розладів репродуктивного здоров'я жінкам-робітницям, які знаходяться в тривалому контакті з продуктами переробки нафти.

### Література

1. Кузьмичев Л.Н., Леонов Б.В., Смольникова В.Ю. и др. Эндометриоз: Этиология и патогенез. Проблема бесплодия и современные пути ее решения в программе экстракорпорального оплодотворения // Акушерство и гинекология.– 2000.– №4.– С. 8-10
2. Левицький А.П., Зубков О.Б., Макаренко О.А. та ін. Оцінювання противиразкової дії бальзаму "біотрит" на стресовій моделі виразок шлунка у щурів // Одеський мед. журн.– 1999.– №2– С. 10-11
3. Липина О.В., Прокопюк О.С., Савченко Ю.А. К вопросу о криоконсервировании плазмы кордовой крови // Пробл. криобиологии.– 2000.– №4.– С. 83-84

Надійшла 25.02.2003

### Conclusion

Thus the investigations carried out demonstrated that oil and the products of its processing caused manifested morphological changes in rat liver and ovaries, as well as moderately manifested ones in uterus and oviducts. Cryocord-S and adaptogen Biotryt manifest a protective effect on liver and organs of reproductive system.

Protective effect of Cryocord-S is more manifested, that allows it to be recommended for rehabilitation of the disorders of reproductive health in working women, being in the contact with the products of oil processing.

### References

1. Kuzmichev L.N., Leonov B.V., Smolnikova V.Yu. et al. Endometriosis: Etiology and pathogenesis. Problems of infertility and current ways to solve it within the program of in vitro fertilization // Akusherstvo i ginekologiya.– 2000.– N4.– P. 8-10.
2. Levitsky A.P., Zubkov O.B., Makarenko O.A. et al. Estimation of anti-ulcer effect of "biotryt" balsam on a stress model of a stomach ulcer in rats // Odeskiy Med. Zhurn. 1999.– N2– P.10-11.
3. Lipina O.V., Prokopyuk O.S., Savchenko Yu.A. To the question on cord blood plasm cryopreservation // Problems of Cryobiology.– 2000.– N4.– P. 83-84.

Accepted in 25.02.2003