

## **ВПЛИВ ГУМІЛІДУ НА БАЛАНС У СИСТЕМІ ПРОТЕОЛІЗ-АНТИПРОТЕОЛІЗ ПРИ ДОКСОРУБІЦИН-ІНДУКОВАНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ У ЩУРІВ**

**<sup>1</sup>Юлія Гордієнко, <sup>2</sup>Ольга Бех, <sup>1</sup>Лілія Степченко, <sup>2,3</sup>Алла Шевцова**

<sup>1</sup>Дніпровський державний аграрно-економічний університет, Україна

<sup>2</sup>Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара, Україна

<sup>3</sup>Дніпровський державний медичний університет, Україна

E-mail: [gordienko.ju@gmail.com](mailto:gordienko.ju@gmail.com)

## **THE EFFECT OF HUMILID ON PROTEOLYTIC-ANTIPROTEOLYTIC BALANCE IN RATS WITH DOXORUBICIN-INDUCED CARDIOPATHY**

**<sup>1</sup>Iuliia Gordiienko, <sup>2</sup>Olha Bekh, <sup>1</sup>Lilia Stepchenko, <sup>2,3</sup>Alla Shevtsova**

<sup>1</sup>Dnipro State Agrarian and Economic University, Ukraine

<sup>2</sup>Oles Honchar Dnipro National University, Ukraine

<sup>3</sup>Dnipro State Medical University, Ukraine

The bioactive additive Humilid has proven itself in veterinary medicine as a good antioxidant and adaptogen. Using a rat model of doxorubicin-induced cardiomyopathy (DRCMP), we demonstrated protective effect of this additive on behavioral responses, cardiac morphology, expression and activity of matrix metalloproteinases 2 and 9, as well as saving the protease-antiprotease balance in rats with DRCMP.

*Обґрунтування та мета.* Токсичний вплив деяких протипухлинних агентів, що використовують у онкологічній практиці, досить часто заважає їх широкому застосуванню. Особливістю терапевтичного ефекту антрациклінових антибіотиків вважається адаптаційне ремоделювання міокарда, що спричиняє розвиток кардіоміопатії. Тонкі механізми перебудови сполучнотканинного матриксу серцевого м'язу реалізуються за допомогою протеолітичних ферментів, серед яких особливе місце посідають матриксні металопротеїнази 2 та 9 (ММП2 та ММП9, відповідно), активність яких залежить від кількості інгібіторів. Дисбаланс у системі протеази-інгібітори є додатковим чинником, від якого залежить ступінь ураження серця. Саме тому одним із способів корегування перебігу кардіоміопатії вважається використання речовин, що здатні запобігати або зменшувати вплив токсичних препаратів на міокард. Одним з таких препаратів є біологічно активна витяжка з торфу – гумілід – з доведеними адаптогенними та антиоксидантними властивостями. Проте даних щодо впливу гуміліду на серцевий м'яз немає.

Метою дослідження було оцінити експресію та активність матриксних металопротеїназ 2 і 9, концентрацію  $\alpha_1$ -інгібітора протеїназ у крові та міокарді щурів при доксорубіцин-індукованій кардіоміопатії (ДРКМП), а також оцінити вплив гуміліду на означені показники.

*Методи.* 4-тижневе дослідження проводили на самцях щурів лінії Вістар, яких було розподілено на групи: 1 – контроль (n=8), тварини отримували ін'єкції фізіологічного розчину; 2 – щури з ДРКМП (n=8), яким

інтраперитонеально вводили Доксорубіцин у дозі 1мг/кг маси тіла; 3 – тварини з ДРКМП ( $n=8$ ), які отримували 0,01% розчин гуміліду (ТУ У 15.7-00493675-004:2009) з питною водою. Щурів всіх груп тримали в умовах віварію з циклічністю світла 12 год та доступом до води та їжі *ad libitum*. По завершенні експерименту тварин декапітували з використанням тіопенталу натрію (60 мкг/кг). Усі маніпуляції із тваринами проводились згідно з принципами Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, що використовуються у дослідних цілях. Під час експерименту щотижнево реєстрували масу тварин та поведінкові реакції у відкритому полі, тоді як після декапітації оцінювали морфометричні, гістохімічні та біохімічні показники. Експресію ММП 2/9 у тканинах серця визначали імуногістохімічним методом, їхню питому активність – у екстрактах тканин міокарда та сироватці крові – методом желатин-зимографії, вміст  $\alpha_1$ -інгібітора протеїназ ( $\alpha_1$ ІІІ) – спектрофотометричним методом. Статистичне опрацювання проводили за допомогою програми GrafPad Prism 8.0.1.

*Результати.* Встановлено, що ДРКМП у щурів супроводжується пригніченням поведінкових реакцій, гістологічна картина міокарда проявляється гідропічним ушкодженням кардіоміоцитів із наявністю ділянок гіпертрофії, атрофії, крововиливів, підвищенням експресії, активності ММП2/9 та концентрації  $\alpha_1$ ІІІ. Загалом гумілід здійснював сприятливий вплив на стан тварин. Крім того, на тлі застосування гуміліду при ДРКМП спостерігалась тенденція до зниження експресії та активності ММП2/9, а також вмісту  $\alpha_1$ ІІІ.

*Висновки.* Застосування гуміліду у щурів з доксорубіцин-індукованою кардіоміопатією призводить до покращення фізіологічних та біохімічних показників, в тому числі протеазо-антипротеазних взаємодій.