

## ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ЗАСТОСУВАННЯ ДЕКСАМЕТАЗОНУ, ВИСОКОГО РІВНЯ NaCl У ПИТНІЙ ВОДІ ТА L-КАРНІТИНУ НА АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ ТА КАТАЛАЗИ У МІОКАРДІ ЩУРІВ

**Ю.А. Свередюк**

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України

**Ключові слова:**  
дексаметазон, NaCl,  
каталаза, супероксид-  
дисмутаза, L-кар-  
нітин.

Клінічна та експеримен-  
тальна патологія. 2020.  
Т.19, №1(71). С.80-84.

DOI:10.24061/1727-4338.  
XIX.1.71.2020.316

E-mail: sveredyuk@tdmu.  
edu.ua

**Мета роботи** – вивчити активність супероксиддисмутази та каталази у міокарді тварин різної статі при тривалій дії дексаметазону за умов підвищеного вмісту NaCl у питній воді та можливість використання L-карнітину як протекторного засобу.

**Матеріали та методи.** Експеримент виконали на 96 статевозрілих білих нелінійних щурах (вік 5-6 місяців, маса 0,17-0,23 кг). Довготривалу терапію глюкокортикоїдом моделювали шляхом введення *per os* дексаметазону. Половина тварин отримували воду для пиття з високим вмістом NaCl (4 %). Коррекцію здійснювали препаратом L-карнітину *per os*.

**Результати.** Тривале застосування дексаметазону призвело до зниження активності каталази та супероксиддисмутази. Підвищений вміст NaCl у питній воді незначно потенціював негативну дію глюкокортикоїда, більше у самців. L-карнітин при тривалій дії дексаметазону повністю відновив активність супероксиддисмутази у тварин обох статей. У самок активність каталази відновила у всіх групах тварин. У самців з високим рівнем солі у питній воді активність каталази повністю не відновила.

**Висновки.** 1. Тривале застосування дексаметазону супроводжується значною депресією ферментів антиоксидантного захисту у серці. 2. Підвищений вміст NaCl у питній воді потенціює негативну дію дексаметазону, переважно в самців. 3. L-карнітин зменшує депресію антиоксидантної системи при тривалій дії дексаметазону: активність супероксиддисмутази у тварин обох статей під дією L-карнітину повністю відновлюється; у самок активність каталази відновлюється до рівня інтактних тварин (навіть за умов підвищеного рівня NaCl у питній воді), у самців високий рівень солі (4 %) у питній воді перешкоджає повному відновленню активності каталази.

**Ключевые слова:**  
дексаметазон, NaCl,  
каталаза, супероксид-  
дисмутаза, L-карни-  
тин.

Клиническая и экспе-  
риментальная пато-  
логия. 2020. Т.19, №1  
(71). С.80-84.

## ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА, ВЫСОКОГО УРОВНЯ NaCl В ВОДЕ И L-КАРНИТИНА НА АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ И КАТАЛАЗЫ В МИОКАРДЕ КРЫС.

**Ю.А. Свередюк**

**Цель работы** – изучить активность супероксиддисмутазы и каталазы в миокарде животных разного пола при длительном воздействии дексаметазона в условиях повышенного содержания NaCl в воде и возможность использования L-карнитина как протекторного средства.

**Материал и методы.** Эксперимент выполнили на 96 половозрелых белых нелинейных крысах (возраст 5-6 месяцев, масса 0,17-0,23 кг). Долговременную терапию глюкокортикостероидов моделировали путем введения *per os* дексаметазона. Половина животных получали питьевую воду с высоким содержанием NaCl. Коррекцию осуществляли препаратом L-карнитина *per os*. **Результаты.** Длительное применение дексаметазона привело к снижению активности каталазы и супероксиддисмутазы. Повышенное содержание NaCl в воде незначительно потенцировало негативное воздействие дексаметазона, больше у самцов. L-карнитин при длительном воздействии дексаметазона полностью возобновил активность супероксиддисмутазы у животных обоих полов. У самок активность каталазы восстановилась во всех группах животных. У самцов с высоким уровнем соли (4%) в воде активность каталазы полностью не восстановилась.

**Выводы.** 1. Длительное применение дексаметазона сопровождается значительным депрессией ферментов антиоксидантной защиты в сердце. 2. Повышенное содержание NaCl в воде потенцирует негативное воздействие дексаметазона, больше у самцов. 3. L-карнитин уменьшает депрессию антиоксидантной системы при длительном воздействии дексаметазона: активность супероксиддисмутазы у животных обоего пола под действием L-карнитина полностью восстанавливается; у самок активность каталазы восстанавливается до уровня интактных животных (даже в условиях повышенного уровня NaCl в воде), у самцов высокий уровень соли (4%) в воде препятствует полному восстановлению активности каталазы

**THE EFFECT OF DEXAMETHASONE PROLONGED USE, HIGH LEVEL OF NaCl IN WATER AND L-CARNITINE ON THE ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE AND CATALASE IN RAT MYOCARDIUM.**

*Yu.A. Sveredyuk*

**Abstract.** *The objective of the work was to study the activity of superoxide dismutase and catalase in the myocardium of male and female animals with prolonged use of dexamethasone, high NaCl content in water and the possibility of using L-carnitine as a protective agent.*

**Material and methods.** *The experiment was performed on 96 mature white non-linear rats (age 5-6 months, weight 0.17-0.23 kg). Long-term glucocorticosteroid therapy was modeled by per os dexamethasone intake. Half of the animals received drinking water with a high NaCl content. Correction was carried out by per os L-carnitine intake. Long-term use of dexamethasone has led to a decrease of the catalase and superoxide dismutase activity. Increased NaCl content in water exerted a slight negative effect in conjunction with glucocorticoids, more in males.*

**Results.** *During prolonged use of dexamethasone L-carnitine completely resumed the activity of superoxide dismutase in female and male animals. In female rat catalase activity was restored in all groups of animals. In male rat with a high salt content (4%) in water, the catalase activity could not fully recover.*

**Conclusions.** *1. Prolonged dexamethasone use is accompanied by a significant depression of enzymes of the antioxidant defense in the heart. 2. An increased NaCl content in drinking water raises to a high power a negative dexamethasone action, more in males. 3. L-carnitine decreases antioxidant system depression at prolonged dexamethasone influence: superoxide dismutase action is completely restored in animals of both sex under L-carnitine action; in female catalase activity is restored to the level of intact animals (even at NaCl increased level in drinking water), in males a high level of salt (4%) in drinking water prevents the complete restoration of catalase activity.*

**Key words:**

*dexamethasone, NaCl, catalase, superoxidismutase, L-carnitine.*

Clinical and experimental pathology. 2020. Vol.19, №1 (71). P.80-84.

**Вступ**

Глюкокортикоїди (ГК) відіграють важливу роль в обміні речовин в організмі. За останні кілька років досягнуто значних успіхів у вивченні основних позитивних властивостей цих гормонів, проте нас цікавили негативні аспекти їх використання, а саме: вплив глюкокортикоїдів на пошкодження міокарда і, як наслідок, виникнення кардіоміопатії як при поєднанні їх з надмірним вживанням NaCl, так і у звичайних умовах. Насамперед, важливо було зрозуміти дію цих стероїдів та електролітних порушень через високий вміст кухонної солі у питній воді на можливість виникнення окисного стресу внаслідок негативного впливу на систему антиоксидантного захисту, адже кардіоміопатія – серйозне захворювання, пов'язане з високим рівнем смертності. У дорослих перебіг кардіоміопатії зазвичай характеризується прогресуючою інвалідністю та смертю, що переважно настає протягом від 6 місяців до декількох років після виникнення симптомів. Основна причина всіх небажаних ефектів глюкокортикоїдів полягає в тому, що вони можуть сприяти надмірному виробленню активних форм кисню, що своєю чергою призведе до порушення регуляції фізіологічних процесів [1, 2]. Негативним наслідком окисного стресу протидіють антиоксиданти як ферментної, так і неферментної природи. Оскільки у пацієнтів з кардіоміопатією гемодинамічні, електрофізіологічні та гістологічні пошкодження серцевої тканини значно корелюють з порушенням метаболізму жирних кислот у міокарді, можна очікувати, що засоби, які стимулюють метаболізм жирних кислот у міокарді, можуть покращити роботу серця та зменшити вираженість

патологічних симптомів. Однею з таких речовин із комбінованою дією, враховуючи описаний патогенез, є L-карнітин [3, 4, 5, 6]. Сумарно позитивні ефекти цієї амінокислоти при пошкодженні міокарда можна описати у такий спосіб:

- L-карнітин, сприяючи збільшенню вмісту малоніл-КоА, гальмує транспорт надмірної кількості довголанцюгових жирних кислот у мітохондріях і, відповідно, процес β-окислення жирних кислот [7];
- видаляє з мітохондрії і клітин токсичні метаболіти ацил-КоА, головним чином, коротколанцюговий-ацил-КоА;
- підтримує у клітинах баланс між ацил-КоА і вільним КоА (Ваз, Вандерс, 2002), збільшуючи вміст останнього, активує піруват-дегідрогеназний комплекс, відповідно знижуючи утворення молочної кислоти [8];
- підтримує співвідношення між ацилкарнітином (ефірна форма L-карнітину) і вільним L-карнітином;
- володіючи антиоксидантними властивостями, захищає клітини серця від наслідків окисативного стресу, гіпоксії та ішемії [7, 8].

**Мета роботи**

Вивчити активність супероксиддисмутази та каталази у міокарді тварин різної статі при тривалій дії дексаметазону за умов підвищеного вмісту NaCl у питній воді та можливість використання L-карнітину як протекторного засобу.

**Матеріал і методи**

Досліди виконали на 96 статевозрілих білих нелінійних щурах різної статі віком 5-6 місяців, масою 0,17–0,23 кг з дотриманням принципів «Європейської

конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей». Тривалу терапію глюкокортикоїдів моделювали шляхом застосування дексаметазону (KRKA) в дозі 350 мкг/кг маси тварини per os протягом 15 днів [9]. Половині тварин для пиття давали 4 % розчин NaCl у водогінній воді [10]. Корекцію проводили за допомогою препарату L-карнітину («Агвантар», р-н оральний 20 %, Ерсель Фарма) в дозі 200 мг/кг маси тварини протягом 19 днів (за 4 дні до застосування дексаметазону) [11]. Визначення активності супероксиддисмутази та каталази виконували з використанням стандартизованих методик у сертифікованій Центральній науково-дослідній лабораторії ТНМУ ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України. Достовірність отриманих відмінностей

між результатами (мінімальний рівень значущості  $p < 0,05$ ) оцінювали за допомогою непараметричного критерію Ньюмена-Кейлса (програма BioStat, AnalystSoft Inc., версія 6).

#### Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні активності супероксиддисмутази у міокарді шлуночків щурів не виявлено достовірної різниці між статями. L-карнітин також достовірно не вплинув на активність вказаного ферменту у тварин обох статей.

Тривалий прийом щурами дексаметазону викликав достовірне, практично незалежне від статі, зниження активності досліджуваного ферменту у 2,2 раза у самок та 2,3 раза у самців (див. табл. 1). Протекторний ефект L-карнітину виявився відновленням активності

Таблиця 1

Активність супероксиддисмутази у міокарді щурів при розвитку метаболічної кардіоміопатії  
(ум. од.,  $M \pm \sigma$ ,  $n = 6$ )

Групи тварин:							
Контроль		L-карнітин		Дексаметазон		Дексаметазон + L-карнітин	
Стать:							
♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Щури, що отримували звичайну питну воду:							
8,511 ± 0,350	8,392 ± 0,346	8,700 ± 0,428	8,650 ± 0,442	3,901 ± 0,168 *	3,676 ± 0,151 *	8,334 ± 0,399	8,196 ± 0,344
Щури, що отримували 4 % розчин NaCl у якості питної води:							
8,198 ± 0,349	7,802 ± 0,306 #	8,713 ± 0,360 *	8,675 ± 0,388 *	3,499 ± 0,153 *#§	2,007 ± 0,083 *#§	8,149 ± 0,352	8,007 ± 0,391

#### Примітки:

\*  $p < 0,05$  – достовірна різниця згідно з критерієм Ньюмена-Кейлса відносно контрольної групи;

#  $p < 0,05$  – достовірна різниця згідно з критерієм Ньюмена-Кейлса по відношенню до групи зі звичайним рівнем NaCl у питній воді; §  $p < 0,05$  – достовірна різниця згідно з критерієм Ньюмена-Кейлса між тваринами різної статі.

супероксиддисмутази до рівнів інтактних тварин (збільшення досліджуваного показника у 2,1 раза у самок, та 2,2 раза – у самців). Статеві різниця проявилася за умов підвищеного рівня NaCl у питній воді – у самців (на відміну від самок) активність супероксиддисмутази була на 7 % нижчою, ніж у тварин з нормальним рівнем солі у воді для пиття.

Поєднання підвищеного вмісту NaCl у воді та застосування L-карнітину супроводжувалося достовірним збільшенням активності досліджуваного ферменту на 6,3 % у самок та на 11,2 % у самців. Тривалий прийом дексаметазону на фоні високого вмісту солі у питній воді супроводжувався вагомим (у 2,3 раза у самок та в 3,9 раза у самців) зниженням активності супероксиддисмутази, що було на 10,3 % та у 1,8 раза (відповідно статі) нижче, ніж у тварин, які отримували воду із нормальним вмістом NaCl. У самців відносно самок активність цього ферменту була нижчою в 1,7 раза. Застосування L-карнітину з метою відновлення активності досліджуваного ферменту при комбінованій дії дексаметазону та високого вмісту солі у питній воді було ефективним:

активність супероксиддисмутази у самок зросла у 2,3 раза, у самців – в 4 рази (це нівелювало статеву різницю, відновило активність цього ферменту до рівнів як контрольних, так й інтактних тварин).

Активність каталази у міокарді шлуночків серця інтактних самців та самок достовірно не відрізнялася. L-карнітин також достовірно не вплинув на активність цього ферменту тварин різної статі. Тривале застосування дексаметазону призвело до серйозного зниження активності каталази (у самок на 50,2 %, у самців – на 53,7 %, при цьому достовірної різниці між статями не виявлено) (див. табл. 2). Прийом L-карнітину з метою протекції тривалої дії дексаметазону виявив високу ефективність – у самок активність досліджуваного ферменту зросла в 1,9 раза, у самців – у 2,1 раза, що, своєю чергою, забезпечило рівні активності каталази, подібні до інтактних тварин відповідної статі.

Підвищений вміст NaCl у питній воді (4 %) не впливає на активність та закономірність змін активності досліджуваного ферменту у міокарді щурів. Дексаметазон також (подібно до тварин з

Таблиця 2

Активність каталази у міокарді щурів при розвитку метаболічної кардіоміопатії  
(мкат/кг,  $M \pm \sigma$ ,  $n = 6$ )

Групи тварин:							
Контроль		L-карнітин		Дексаметазон		Дексаметазон + L-карнітин	
Стать:							
♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
Щурі, що отримували звичайну питну воду:							
3,006 ± 0,138	2,928 ± 0,139	2,903 ± 0,162	2,798 ± 0,137	1,496 ± 0,078 *	1,355 ± 0,056 *	2,898 ± 0,132	2,804 ± 0,124
Щурі, що отримували 4 % розчин NaCl у якості питної води:							
2,850 ± 0,142	2,795 ± 0,135	2,899 ± 0,123	2,850 ± 0,148	1,395 ± 0,071 *	1,295 ± 0,072 *	2,801 ± 0,149 §	2,453 ± 0,132 *#§

**Примітка:**

\*  $p < 0,05$  – достовірна різниця згідно з критерієм Ньюмена-Кейлса по відношенню до контрольної групи; #  $p < 0,05$  – достовірна різниця згідно з критерієм Ньюмена-Кейлса по відношенню до групи зі звичайним рівнем NaCl у питній воді; §  $p < 0,05$  – достовірна різниця згідно з критерієм Ньюмена-Кейлса між тваринами різної статі;

нормальним рівнем NaCl у питній воді) зменшує активність каталази у самок на 51,0 %, у самців – на 53,7 %. L-карнітин, застосований з протекторною метою при тривалому прийомі глюкокортикоїду, у самок призвів до зростання активності каталази у 2 рази, що відповідає рівню контрольних тварин, які отримували воду із підвищеним вмістом солі, проте залишається на 6,8 % нижчим, ніж у інтактних тварин. У самців, що отримували 4 % розчин NaCl в якості питної води, L-карнітин також проявив протекторні ефекти, які були менш виражені, ніж у самок. Застосування цього препарату на фоні тривалого прийому дексаметазону забезпечило збільшення активності каталази в 1,9 раза, що було на 12,3 % достовірно нижчим, ніж у контрольних самців (з підвищеним вмістом NaCl у питній воді), на 12,5 % – ніж у тварин, що отримували L-карнітин та дексаметазон при нормальному вмісті солі у питній воді, а також на 16,2 % нижчим за рівень активності досліджуваного ферменту в інтактних самців. Унаслідок таких змін самці виявилися порівняно із самками в достовірно не вигідному положенні. Активність каталази в них була нижчою на 12,4 %.

Пригнічення антиоксидантного захисту клітини глюкокортикоїдами може пояснюватися безпосередньою дією цих гормонів (як і статевих гормонів) на ядро клітини, змінюючи експресію не тільки генів, що кодують ці захисні ферменти, а й ензимів, що задіяні в дихальному ланцюгу мітохондрій. Зокрема, Mutsaers NAM, Tofighi R. у своїй роботі показали, що при дії дексаметазону на нервові стовбурові клітини мишей відбувалося пригнічення 72 % досліджуваних генів, що задіяні у дихальному ланцюзі, і 29 % генів, що кодують антиоксидантні ферменти [12]. Використовуючи клітинну лінію C17.2 для вивчення нейротоксичної дії дексаметазону, автори також виявили збільшення чутливості до окиснювального стресу. Підвищений вміст кухонної солі в раціоні, який, без сумніву, при

тривалому впливі призводить до ремодельовання міокарда [9], відповідно створює умови для активації механізмів пошкодження клітин, зокрема мітохондрій. У цих умовах L-карнітин, ймовірно, відновлюючи енергетичне забезпечення, а також володіючи безпосередніми антиоксидантними властивостями, здатний захистити клітину в цілому [3, 7, 8].

**Висновки**

1. Тривале застосування дексаметазону супроводжується значною депресією ферментів антиоксидантного захисту у серці.

2. Підвищений вміст NaCl у питній воді потенціює негативну дію дексаметазону, переважно у самців.

3. L-карнітин зменшує депресію антиоксидантної системи при тривалій дії дексаметазону: активність супероксиддисмутази у тварин обох статей під дією L-карнітину повністю відновлюється; у самок активність каталази відновлюється до рівня інтактних тварин (навіть за умов підвищеного рівня NaCl у питній воді), у самців високий рівень солі (4 %) у питній воді перешкоджає повному відновленню активності каталази.

**Перспективи подальших досліджень.**

Враховуючи наведені результати, потребують подальшого дослідження показники окислятивного та нітрооксидативного стресу за даної моделі метаболічної кардіоміопатії, в тому числі і механізми можливої протекції серцевого м'яза L-карнітином.

**Список літератури**

- Feng YL, Tang XL. Effect of glucocorticoid-induced oxidative stress on the expression of Cbfa1. *Chem Biol Interact.* 2014;207:26–31. doi: 10.1016/j.cbi.2013.11.004
- Alan IS, Alan B. Side Effects of Glucocorticoids. In: Malangu N, editor. *Pharmacokinetics and Adverse Effects of Drugs: Mechanisms and Risks Factors.* London: IntechOpen Limited; 2018, p. 93–124. doi: 10.5772/intechopen.72019

3. Wang SS, Rao J, Li YF, Zhang ZW, Zeng GH. Primary carnitine deficiency cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2014;174(1):171–3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.190>
4. Fu L, Huang M, Chen S. Primary Carnitine Deficiency and Cardiomyopathy. *Korean Circ J.* 2013;43(12):785–92. doi: 10.4070/kcj.2013.43.12.785
5. Al-Eisa RA, Al-Salmi FA, Hamza RZ, El-Shenawy NS. Role of L-carnitine in protection against the cardiac oxidative stress induced by aspartame in Wistar albino rats. *Plos One* [Internet]. 2018[cited 2020 Mar 13];13(11):e0204913. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6221268/pdf/pone.0204913.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0204913
6. Canbolat EP, Sağsöz N, Noyan V, Yücel A, Kısa Ü. Effects of l-carnitine on oxidative stress parameters in oophorectomized rats. *Alexandria Journal of Medicine.* 2017;53(1):55–60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2016.02.002>
7. Tousson E, Hafez E, Zaki S, Gad A. The cardioprotective effects of L-carnitine on rat cardiac injury, apoptosis, and oxidative stress caused by amethopterin. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016;23(20):20600–8. doi: 10.1007/s11356-016-7220-1
8. Liu Y, Yan S, Ji C, Dai W, Hu W, Zhang W, et al. Metabolomic Changes and Protective Effect of L-Carnitine in Rat Kidney Ischemia/Reperfusion Injury. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35(5):373–81. doi: 10.1159/000336171
9. Roy SG, De P, Mukherjee D, Chander V, Konar A, Bandyopadhyay D, et al. Excess of Glucocorticoid Induces Cardiac Dysfunction via Activating Angiotensin II Pathway. *Cell Physiol Biochem.* 2009;24(1-2):1–10. doi: 10.1159/000227803
10. Mcloone VI, Ringwood JV, Vliet BNV. A multi-component model of the dynamics of salt-induced hypertension in Dahl-S rats. *BMC Physiol* [Internet]. 2009[cited 2020 Mar 15];9:20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2785758/pdf/1472-6793-9-20.pdf> doi: 10.1186/1472-6793-9-20
11. Kopple JD, Ding H, Letoha A, Ivanyi B, Qing DOY, Dux L, et al. L-carnitine ameliorates gentamicin-induced renal injury in rats. *Nephrol Dial Transplantat.* 2002;17(12):2122–31. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/17.12.2122>
12. Mutsaers HAM, Tofighi R. Dexamethasone Enhances Oxidative Stress-Induced Cell Death in Murine Neural Stem Cells. *Neurotox Res.* 2012;22(2):127–37. doi: 10.1007/s12640-012-9308-9
2. Alan IS, Alan B. Side Effects of Glucocorticoids. In: Malangu N, editor. *Pharmacokinetics and Adverse Effects of Drugs: Mechanisms and Risks Factors.* London: IntechOpen Limited; 2018, p. 93–124. doi: 10.5772/intechopen.72019
3. Wang SS, Rao J, Li YF, Zhang ZW, Zeng GH. Primary carnitine deficiency cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2014;174(1):171–3. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.190>
4. Fu L, Huang M, Chen S. Primary Carnitine Deficiency and Cardiomyopathy. *Korean Circ J.* 2013;43(12):785–92. doi: 10.4070/kcj.2013.43.12.785
5. Al-Eisa RA, Al-Salmi FA, Hamza RZ, El-Shenawy NS. Role of L-carnitine in protection against the cardiac oxidative stress induced by aspartame in Wistar albino rats. *Plos One* [Internet]. 2018[cited 2020 Mar 13];13(11):e0204913. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6221268/pdf/pone.0204913.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0204913
6. Canbolat EP, Sağsöz N, Noyan V, Yücel A, Kısa Ü. Effects of l-carnitine on oxidative stress parameters in oophorectomized rats. *Alexandria Journal of Medicine.* 2017;53(1):55–60. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2016.02.002>
7. Tousson E, Hafez E, Zaki S, Gad A. The cardioprotective effects of L-carnitine on rat cardiac injury, apoptosis, and oxidative stress caused by amethopterin. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2016;23(20):20600–8. doi: 10.1007/s11356-016-7220-1
8. Liu Y, Yan S, Ji C, Dai W, Hu W, Zhang W, et al. Metabolomic Changes and Protective Effect of L-Carnitine in Rat Kidney Ischemia/Reperfusion Injury. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35(5):373–81. doi: 10.1159/000336171
9. Roy SG, De P, Mukherjee D, Chander V, Konar A, Bandyopadhyay D, et al. Excess of Glucocorticoid Induces Cardiac Dysfunction via Activating Angiotensin II Pathway. *Cell Physiol Biochem.* 2009;24(1-2):1–10. doi: 10.1159/000227803
10. Mcloone VI, Ringwood JV, Vliet BNV. A multi-component model of the dynamics of salt-induced hypertension in Dahl-S rats. *BMC Physiol* [Internet]. 2009[cited 2020 Mar 15];9:20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2785758/pdf/1472-6793-9-20.pdf> doi: 10.1186/1472-6793-9-20
11. Kopple JD, Ding H, Letoha A, Ivanyi B, Qing DOY, Dux L, et al. L-carnitine ameliorates gentamicin-induced renal injury in rats. *Nephrol Dial Transplantat.* 2002;17(12):2122–31. doi: <https://doi.org/10.1093/ndt/17.12.2122>
12. Mutsaers HAM, Tofighi R. Dexamethasone Enhances Oxidative Stress-Induced Cell Death in Murine Neural Stem Cells. *Neurotox Res.* 2012;22(2):127–37. doi: 10.1007/s12640-012-9308-9

#### References

#### Відомості про авторів:

Свередюк Ю.А. – аспірант кафедри патологічної фізіології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я України.

#### Сведения об авторах:

Свередюк Ю.А. – аспирант кафедры патологической физиологии Тернопольского национального медицинского университета имени И.Я. Горбачевского Министерства здравоохранения Украины.

#### Information about authors:

Sverediuk Yu.A. – PhD student at department of pathological physiology I. Horbachevsky Ternopil National Medical University.

*Стаття надійшла до редакції 2.03.2020*

*Рецензент – проф. Ткачук С.С.*

*© Свередюк Ю.А., 2020*

