

## RESULTS OF THE STUDY OF THE POSSIBLE INFLUENCE OF A LIVE ACTIVE CULTURE OF LACTOBACILLUS PLANTARUM ON THE INDICATORS OF LIPID METABOLISM IN LABORATORY RATS

Ostanina N., Hryhorenko L., Stepanchuk S., Ocheretiana N.,  
Tomashevskaya L., Balenko N.

## РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОГО ВПЛИВУ ЖИВОЇ АКТИВНОЇ КУЛЬТУРИ LACTOBACILLUS PLANTARUM НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

# 3

**ОСТАНИНА Н.В.,  
ГРИГОРЕНКО Л.Є.,  
СТЕПАНЧУК С.В.,  
ОЧЕРЕТЯНА Н.М.,  
ТОМАШЕВСЬКА Л.А.,  
БАЛЕНКО Н.В.**

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна

гідно з результатами досліджень у межах програми «Глобальний тягар хвороб (Global Burden of Disease)» Центру громадського здоров'я МОЗ України за 2019 рік основною причиною смертності й одним з головних факторів інвалідності в усьому світі є серцево-судинні захворювання [1]. Не є тут винятком Україна, де тільки за останні 30 років кількість випадків серцево-судинних захворювань серед населення зростає майже вдвічі (1990 р. – 271 млн., 2019 р. – 523

млн.). При цьому смертність від них збільшилася від 12,1 млн. 1990 року до 18,6 млн. у 2019 році.

Наша країна залишається одним із світових лідерів за поширеністю серцево-судинних захворювань [2]. У національному масштабі смертність від ішемічної хвороби серця та інсультів за останні 29 років зростає майже на 80%.

Страждаючи на серцево-судинні захворювання, людство десятиліттями шукає способи боротьби з ними. Як відомо, одним із факто-

**РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВОГО ВПЛИВУ ЖИВОЇ АКТИВНОЇ КУЛЬТУРИ LACTOBACILLUS PLANTARUM НА ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ**

**Останіна Н.В., Григоренко Л.Є., Степанчук С.В., Очеретяна Н.М., Томашевська Л.А., Баленко Н.В.**  
*ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», Київ, Україна*

**Мета:** дослідження впливу дієтичної добавки (ДД) з живою активною культурою *Lactobacillus plantarum* та поліконазолом у складі на показники ліпідного обміну щурів.

**Результати.** Проведені дослідження дозволили виявити залежність змін показників ліпідного обміну в організмі піддослідних тварин від раціону харчування, прийому досліджуваної ДД або загальновідомого синтетичного гіполіпідемічного лікарського засобу (ЗСГЛЗ) та термінів їх застосування. Так, посилене харчування тварин у цих дослідних групах протягом 45 днів призводило до розвитку ожиріння,

про що свідчило підвищення рівня тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів низької (ЛПНЦ) та високої щільності (ЛПВЦ).

Заміна посиленого харчування на звичайне та одночасний прийом ДД або ЗСГЛЗ сприяла вірогідно більш швидкому зниженню рівнів досліджених показників порівняно з тими групами тварин, які утримувалися лише на звичайному раціоні.

**Висновки.** Встановлено, що переведення щурів з експериментальним ожирінням на звичайне харчування та введення їм ДД та/або ЗСГЛЗ сприяло вірогідному зниженню показників тригліцеридів, холестерину, а також відновленню рівнів ЛПНЦ і ЛПВЦ до значень інтактних тварин. Показано, що досліджувана ДД може активізувати процеси метаболізму в організмі, зокрема ліпідного.

**Ключові слова:** дієтична добавка, жива активна культура *Lactobacillus plantarum*, холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди низької та високої щільності, піддослідні тварини.

© Останіна Н.В., Григоренко Л.Є., Степанчук С.В., Очеретяна Н.М., Томашевська Л.А., Баленко Н.В. СТАТТЯ, 2022.

рів ризику, що призводять до передчасної смерті, є підвищений рівень холестерину і, як наслідок, розвиток атеросклерозу. Однак незважаючи на поширеність даної проблеми не кожному жителю України відомо про небезпеку високого рівня холестерину та причини, що сприяють його підвищенню. Ще менше людей, які знають про власний рівень холестерину – лише 5% (для порівняння: в Америці таких людей 80%) [3].

У ситуації, що склалася, актуальним питанням сучасної гігієни харчування залишається пошук різних моделей профілактики та лікування порушень ліпідного обміну організму людини. Разом з загально-вживаними немедикаментозними методами (зниження ваги тіла, відмова від паління, фізичні навантаження тощо) важливим є пошук сучасних способів корекції рівня холестерину шляхом застосування пробіотиків, які впливають на обмін холестерину. Насамперед це зумовлено низькою токсичністю, схожістю хімічної структури біологічно активних речовин у складі таких продуктів з клітинами організму людини та значно меншою побічною дією порівняно з синтетичними гіполіпідемічними лікарськими засобами.

Виходячи з вищесказаного **метою роботи** було дослідження впливу дієтичної добавки (далі – досліджувана ДД), яка містить живу активну культуру *Lactobacillus plantarum* та поліконазол (природна суміш вищих первинних аліфатичних спиртів, отриманих шляхом екстрагування з цукрової тростини), на показники ліпідного обміну щурів.

**Матеріали та методи дослідження.** Експери-



## МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

ментальні дослідження проводили на 63 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою тіла від 180 г. Усі тварини були поділені на 9 груп по 7 тварин у кожній. Групи розподілено таким чином: 1 група – контрольна, де тварини протягом 90 днів отримували звичайний раціон (ЗР); 2 група – тварини, які протягом 90 днів отримували посилене харчування (ПХ); 3 група отримувала протягом 45 днів ПХ, а з 46 доби – ЗР; 4 група отримувала протягом 45 днів ПХ, а з 46 доби – ЗР + лактобактерії; 5 група отримувала протягом 45 днів ПХ, а з 46 доби – ЗР + поліконазол; 6 група отримувала протягом 45 днів ПХ, з 46 доби – ЗР+досліджувана ДД; 7 група отримувала протягом 45 днів ПХ, з 46 доби – загальновідомий синтетичний гіполіпідемічний лікарський засіб (ЗСГЛЗ); 8 група отримувала протягом 45 днів ПХ, з 46 доби – ЗСГЛЗ з досліджуваною ДД; 9 група отримувала протягом 90 днів ПХ, від 46 доби – досліджувану ДД. З метою моделювання ожиріння тварини 2-9 груп протягом 45 днів отримували збагачений жирами комбікорм (посилене харчування).

Відбір цільної крові у піддослідних щурів проводили перед початком експерименту, після 45 днів від початку експерименту і далі щотижня до закінчення (8 разів) [4, 5]. Вивчалися такі показники у тварин: вміст загального холестерину, ліпопротеїдів низької та ви-

сокої щільності, визначення тригліцеридів у крові.

Наприкінці дослідження проводили аутопсію черевної порожнини тварин усіх груп з оглядом печінки щодо жирового переродження (огляд зовні, визначення маси порівняно з контролем).

Статистичну та математичну обробку результатів дослідження проводили з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за програмою Excel з пакета послуг Microsoft Office-2010. Розрахунок та аналіз отриманих даних здійснювали шляхом визначення середньоарифметичних величин досліджуваних показників, стандартної похибки, квадратичного відхилення) з обчисленням t-критерію Ст'юдента [6].

**Результати дослідження.** Отримані дані представлено у таблицях 1-4. За результатами визначення рівня тригліцеридів у сироватці крові піддослідних тварин встановлено, що на 45 добу посиленого харчування у щурів усіх дослідних груп відбувалося достовірне підвищення цього показника порівняно з інтактним контролем (табл. 1). Від 46 доби у сироватці крові тварин групи 2, яка продовжувала отримувати посилене харчування, рівень тригліцеридів мав тенденцію до подальшого зростання протягом усього експерименту. У щурів групи 6 заміна посиленого харчування на звичайне та введення у раціон дослід-

жуваної ДД сприяло достовірному зниженню вмісту тригліцеридів на 46% вже від 52 доби експерименту, яке зберігалось на такому рівні до кінця випробування.

Разом з тим, у тварин групи 9, які також протягом 46-87 днів отримували досліджувану ДД, але продовжували посилено харчуватися, динаміка змін вмісту тригліцеридів була дещо

іншою. Тут на 52 добу експерименту рівень тригліцеридів продовжував підвищуватись, а знижувався лише від 59 доби (рис. 1).

Порівнюючи динаміку змін рівня тригліцеридів у групах 6 та 7, де щури отримували досліджувану ДД або ЗСГЛЗ відповідно, слід відзначити відсутність вірогідних відмінностей у показниках між групами – середні рівні тригліцеридів

були близькими за своїми значеннями (рис. 1).

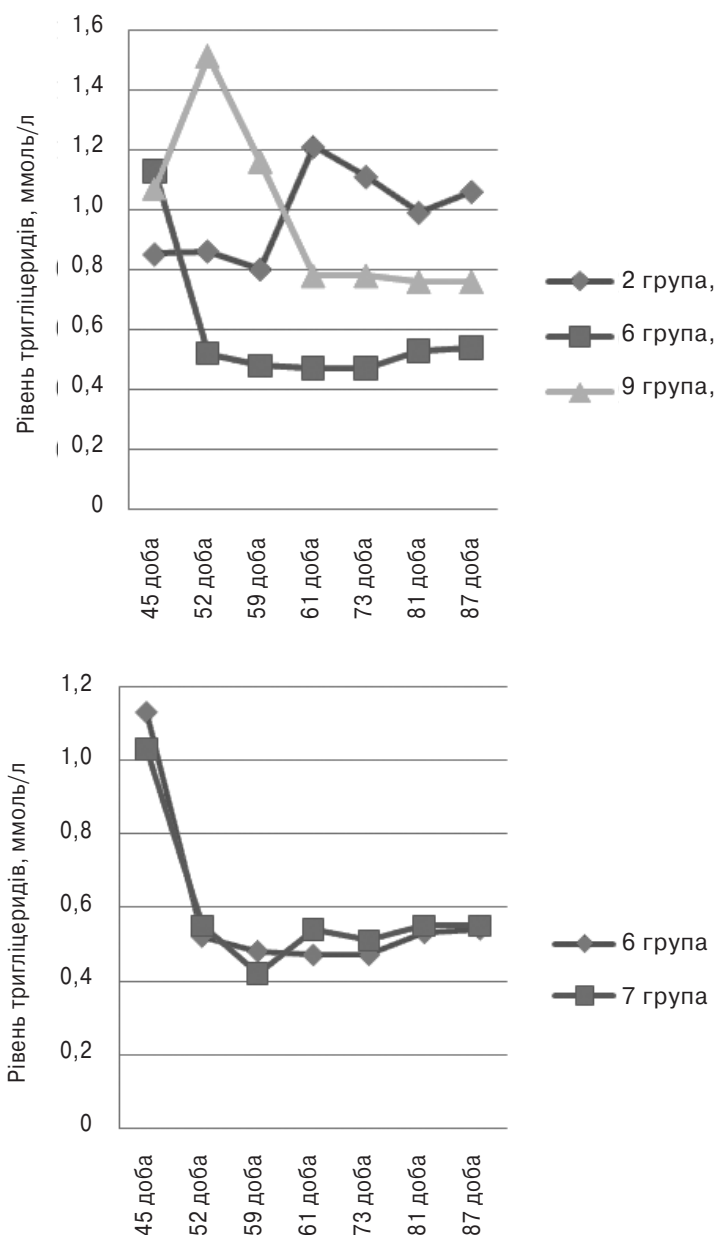
Підсумовуючи отримані результати змін рівня тригліцеридів протягом експерименту, можна відзначити достовірне підвищення цього показника на 45 добу. Заміна посиленого харчування щурів на звичайне та введення їм досліджуваної ДД або ЗСГЛЗ сприяли зниженню рівня тригліцеридів. Найбільш вираженим ефектом був у тварин тих дослідних груп, які, крім звичайного харчування, отримували зазначені препарати (групи 5, 6, 7 та 8), та у щурів, переведених лише на звичайне харчування (група 3). Проте в останніх відновлення показника відбувалося повільніше і мало хвилеподібний характер.

Визначення рівня холестерину у сироватці крові піддослідних тварин показало підвищення його вмісту на 45 добу посиленого харчування в усіх дослідних групах порівняно з інтактним контролем (табл. 2). Максимально підвищився рівень холестерину у 4-й (на 63%) та 6-й (на 50%) групах тварин.

У щурів групи 2, які отримували посилене харчування протягом 87 днів, вміст холестерину, рівень якого підвищився на 45 добу, залишався незмінним до кінця експерименту (табл. 2). Динаміка зміни вмісту холестерину у сироватці крові тварин групи 9 протягом 46-59 днів мала тенденцію до підвищення (рис. 2). Однак після введення до раціону досліджуваної ДД концентрація холестерину у сироватці крові щурів цієї групи на 61 добу експерименту знижувалася до кінця дослідження. Порівнюючи дані щурів груп 2 і 9, слід відзначити, що за однакових умов харчування у тварин, які приймали досліджувану ДД (9 група), наприкінці дослідження

Рисунок 1

### Динаміка рівня тригліцеридів у сироватці крові піддослідних щурів



**RESULTS OF THE STUDY  
OF THE POSSIBLE INFLUENCE OF A LIVE  
ACTIVE CULTURE OF LACTOBACILLUS  
PLANTARUM ON THE INDICATORS  
OF LIPID METABOLISM IN LABORATORY RATS**

**Ostanina N., Hryhorenko L.,  
Stepanchuk S., Ocheretiana N.,  
Tomashevskaya L., Balenko N.**

*State Institution «O.M. Marzиеv Institute  
for Public Health of the National  
Academy of Medical Science of Ukraine»,  
Kyiv, Ukraine*

**Objective:** Study of the effect of a dietary supplement (DS), which includes a live active culture of *Lactobacillus plantarum* and policonazole, on lipid metabolism in rats.

**Results:** The conducted tests revealed the dependence of changes in lipid metabolism in the body of experimental animals on the diet, intake of the studied DD or a well-known synthetic hypolipemic drug (WSHD) and the timing of their use. Thus, enhanced nutrition of animals of all experimental groups for 45 days led to the development of obesity, as evidenced

by an increase in the level of triglycerides, cholesterol, low density lipoproteins (LDL) and high density lipoproteins (HDL). The replacement of enhanced nutrition with the usual one and the simultaneous take them of DS or WSHD contributed to a significantly faster decrease in the levels of the studied parameters compared to those groups of animals that were only on the usual diet.

**Conclusions:** It was found that the transfer of experimentally obese rats to a normal diet and the intake of DS and/or WSHD contributed to a significant decrease in triglycerides and cholesterol, as well as the restoration of LDL and HDL levels to the values of intact animals. It was shown that the studied DS can activate metabolic processes in the body, in particular, lipid metabolism.

**Keywords:** dietary supplement, live active culture of *Lactobacillus plantarum*, cholesterol, triglycerides, low and high density lipoproteins, experimental animals.

спостерігалось достовірне зниження рівня холестерину у крові (табл. 2).

Співставлення показників вмісту холестерину у групах 6 та 9 виявило, що прийом досліджуваної ДД на тлі звичайного харчування (6 група) сприяє поступовому зниженню його рівня у крові яке спостерігається вже за тиждень (52 доби) після початку прийому дієтичної добавки.

У тварин групи 9, які споживали досліджувану ДД, але перебували на посиленому харчуванні, підвищення рівня холестерину зберігалось протягом перших двох тижнів прийому дієтичної добавки, зниження відбувалось лише на 3-й тиждень (59 доба) (рис. 2).

Аналізуючи динаміку зміни рівня холестерину у тварин груп 6 і 7, слід відзначити, що значних відмінностей між показниками цих груп не було виявлено, але в умовах застосування досліджуваної ДД зміни були більш помітними (рис. 2). При цьому напри-

кінці дослідження спостерігалось повне відновлення показників в обох групах до рівня значень інтактного контролю.

Визначення рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) у сироватці крові дослідних тварин показало, що на 45 добу досліду вміст ЛПНЩ достовірно підвищився в усіх дослідних групах (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, у тварин груп 2 та 9 від 52 доби експерименту відбувається поступове зни-

Таблиця 1

**Вміст тригліцеридів у сироватці крові тварин, ммоль/л**

Група	Фон	45 доба	52 доба	59 доба	61 доба	87 доба
Група 1	0,46±0,06	0,31±0,03	0,43±0,08	0,49±0,03	0,46±0,06	0,34±0,03
Група 2	0,37±0,03	0,85±0,12*	0,86±0,11*	0,80±0,07*	1,21±0,15*	1,06±0,08*
Група 3	0,43±0,06	0,83±0,09*	0,54±0,06	0,61±0,10	0,56±0,04+	0,43±0,06
Група 4	0,29±0,08	1,15±0,16*	0,57±0,08	0,80±0,15	0,59±0,03	0,44±0,05
Група 5	0,42±0,09	0,99±0,21*	0,55±0,12	0,62±0,08	0,58±0,04	0,46±0,10
Група 6	0,32±0,05	1,13±0,22*	0,52±0,08	0,48±0,10	0,47±0,03	0,54±0,04*
Група 7	0,40±0,06	1,03±0,13*	0,55±0,11	0,42±0,07	0,54±0,07	0,55±0,06*
Група 8	0,38±0,04	0,91±0,12*	0,50±0,04	0,45±0,03	0,54±0,04	0,45±0,05
Група 9	0,34±0,12	1,07±0,15*	1,51±0,26*	1,16±0,14*	0,78±0,07*	0,76±0,05*

Примітка до таблиць 1-4:

\* – вказано достовірну відмінність відносно контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

ження рівня ЛПНЩ. Порівняння значень цього показника у тварин цих груп виявило, що застосування досліджуваної ДД на тлі звичайного харчування призводить до зниження рівня ЛПНЩ у щурів групи 6 на 82% ( $p < 0,05$ ). При цьому спостерігається повне відновлення показника до

рівня значень інтактних щурів. У тварин групи 9, яка споживала досліджувану ДД і залишилася на посиленому харчуванні, також реєструвалося зниження вмісту ЛПНЩ, однак незважаючи на прийом дієтичної добавки рівень цього показника ліпідного обміну був вищим, ніж у тварин

групи 6 і не нормалізувався до значень інтактного контролю.

Порівнюючи динаміку змін рівня ЛПНЩ у групах 7 та 6, де тварини отримували відповідно досліджувану ДД або ЗСГЛЗ, варто відзначити відсутність достовірних відмінностей між цими показниками та повне їх від-

Таблиця 2

#### Вміст холестерину у сироватці крові тварин, ммоль/л

Група	Фон	45 доба	52 доба	59 доба	61 доба	87 доба
Група 1	1,87±0,33	1,86±0,22	1,63±0,13	1,59±0,05	1,77±0,06	1,41±0,12
Група 2	2,11±0,33	2,47±0,25	2,40±0,30*	2,13±0,29	2,37±0,10*	2,57±0,26*
Група 3	1,50±0,16	2,16±0,48	1,64±0,11	1,77±0,20	1,65±0,17	1,31±0,08
Група 4	1,34±0,13	2,14±0,23	2,01±0,22	1,86±0,17	2,54±0,43	1,48±0,08
Група 5	2,02±0,26	1,64±0,15	1,64±0,11	1,47±0,14	1,68±0,15	1,40±0,28
Група 6	1,14±0,16	1,72±0,28	1,65±0,15	1,65±0,14	1,62±0,19	1,04±0,15
Група 7	1,25±0,12	1,48±0,07	1,82±0,23	2,20±0,33	1,81±0,26	1,28±0,09
Група 8	1,69±0,15	1,56±0,17	1,97±0,25	1,70±0,08	1,75±0,12	1,31±0,11
Група 9	1,26±0,30	1,40±0,11	2,46±0,26*	2,70±0,30*	2,38±0,16*	1,75±0,16

Таблиця 3

#### Вміст ЛПНЩ у сироватці крові тварин, ммоль/л

Група	Фон	45 доба	52 доба	59 доба	61 доба	87 доба
Група 1	1,73±0,35	1,59±0,11	1,55±0,33	1,38±0,26	1,29±0,12	1,24±0,05
Група 2	0,73±0,15	2,50±0,30*	2,60±0,24*	2,20±0,32*	1,85±0,20*	1,89±0,15*
Група 3	1,77±0,35	2,91±0,28*	1,88±0,22	1,28±0,16	1,34±0,12	1,16±0,08
Група 4	1,93±0,23	2,53±0,27*	2,04±0,39	1,72±0,11	1,94±0,42	1,49±0,05*
Група 5	1,73±0,06	2,26±0,25*	1,62±0,19	1,48±0,20	1,14±0,05	1,17±0,11
Група 6	1,62±0,11	2,29±0,33	1,45±0,12	1,09±0,07	1,38±0,16	1,20±0,09
Група 7	1,78±0,12	2,49±0,13*	1,56±0,11	1,22±0,13	1,42±0,21	1,20±0,08
Група 8	1,93±0,15	2,52±0,24*	1,56±0,12	1,26±0,18	1,29±0,09	1,17±0,05
Група 9	1,84±0,14	2,39±0,13*	2,25±0,09	1,60±0,16	1,44±0,17	1,52±0,08*

Таблиця 4

#### Вміст ЛПВЩ у сироватці крові тварин, ммоль/л

Група	Фон	45 доба	52 доба	59 доба	61 доба	87 доба
Група 1	0,55±0,04	0,82±0,07	1,05±0,08	0,93±0,05	0,98±0,04	1,20±0,06*
Група 2	0,46±0,05	1,11±0,06*	1,40±0,06*	1,43±0,18*	1,31±0,06*	0,68±0,03
Група 3	0,51±0,06	0,96±0,07	1,16±0,10	0,87±0,06	0,90±0,05	0,85±0,03*
Група 4	0,75±0,11	1,21±0,13*	1,19±0,11	1,08±0,05	0,96±0,04	0,69±0,01
Група 5	0,76±0,11	1,18±0,05*	0,87±0,10	0,92±0,21	0,89±0,12	0,59±0,04*
Група 6	0,67±0,05	1,03±0,05*	0,95±0,07	0,90±0,04	0,91±0,08	0,63±0,04
Група 7	0,66±0,10	1,01±0,05*	1,16±0,12	0,95±0,14	0,65±0,04*	0,60±0,05
Група 8	0,62±0,07	1,10±0,05*	1,14±0,17	0,87±0,04	0,76±0,08*	0,88±0,04*
Група 9	0,68±0,07	0,95±0,04	1,38±0,08*	1,24±0,04*	1,07±0,04	1,20±0,06*

новлення до рівня значень інтактних щурів наприкінці експерименту (табл. 3).

Вивчення рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у крові тварин показало, що за 45 діб посиленого харчування в усіх дослідних групах цей показник був підвищеним майже вдвічі порівняно з контролем (табл. 4).

Як видно з наведених у таблиці 4 даних, у тварин, які отримували посилене харчування (2 група), рівень ЛПВЩ протягом 46-87 діб залишався достовірно високим порівняно з інтактною групою тварини і був майже на 45% вищим від контрольних значень ( $p < 0,05$ ). У тварин групи 9, які також утримувалися на посиленому харчуванні, проте споживали досліджувану ДД, відбувалося зниження рівня ЛПВЩ на 61 добу.

Застосування досліджуваної ДД за умов переведення тварин на звичайне харчування (6 група) призводило до більш швидкого зниження рівня ЛПВЩ (на 52 добу) порівняно з тваринами групи 9, які продовжували отримувати посилене харчування та досліджувану ДД. Крім того, тут відзначалося зниження рівня ЛПВЩ на 96% ( $p < 0,05$ ) порівняно з групою 2, яка отримувала тільки посилене харчування (табл. 4).

Порівнюючи динаміку змін рівня ЛПВЩ у тварин груп 6 та 7, які споживали відповідно досліджувану ДД або ЗСГЛЗ, варто відзначити відсутність суттєвих відмінностей між ними та повне відновлення показника до інтактного рівня значень щурів наприкінці випробування.

Проведена аутопсія черевної порожнини наприкінці дослідження та макроскопічний огляд органів тварин дозволили виявити зміни, що характеризували наявність аліментарного

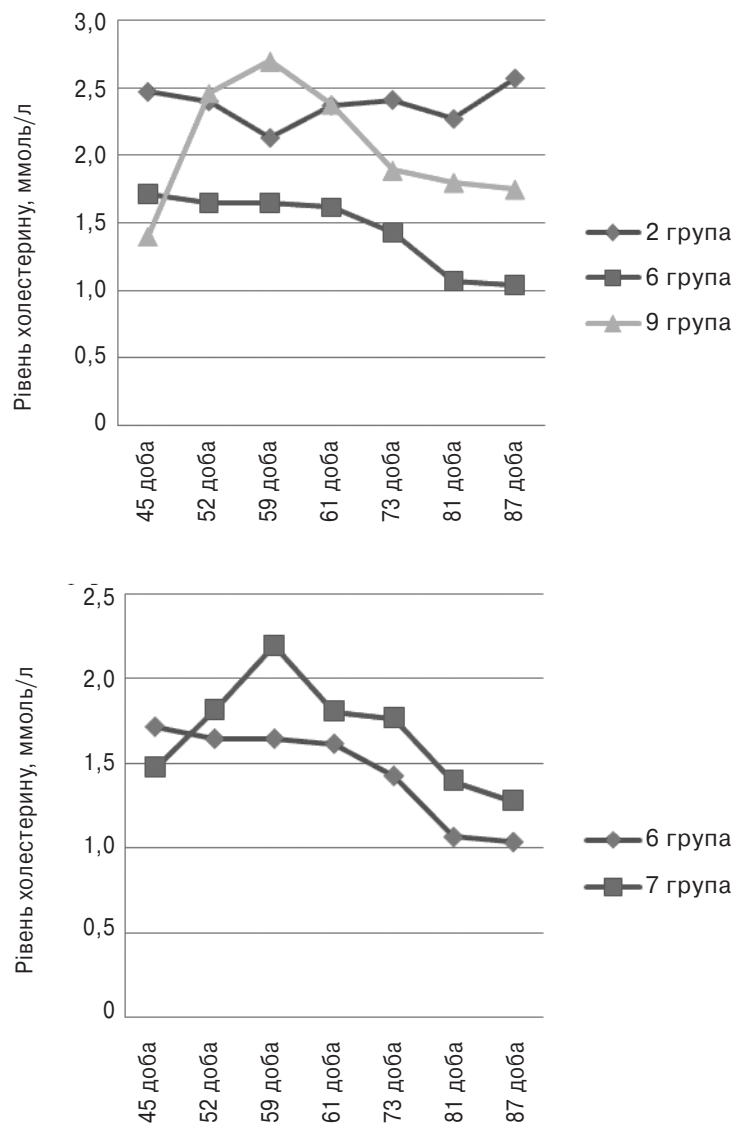
ожиріння, ступінь якого залежала від умов експерименту: розростання жирової тканини, зокрема у сальнику, брижі кишечника, навколо селезінки та нирок, на дорзальній поверхні черевної порожнини вздовж хребта. Крім того, у тварин усіх дослідних груп, окрім 6 і 9, спостерігалися і характерні риси ожиріння у печінці (збільшення її розмірів, глинистий колір, нерівномірне кровонаповнення у печінкових венах з поширенням на центральні ділянки). У щурів груп 6 і 9

порівняно з контролем відзначалися дещо зменшені розміри селезінки та печінки, однак без видимих ознак патології, що могло свідчити про здатність досліджуваної ДД за нормального режиму харчування активізувати не тільки обмін резервних ліпідів, а й структурні компоненти клітин організму.

Таким чином, проведені дослідження дозволили зробити висновок про залежність змін показників ліпідного обміну в організмі піддослідних тварин від ха-

Рисунок 2

### Динаміка рівня холестерину у сироватці крові піддослідних щурів



рактеру харчування, прийому досліджуваної ДД або ЗСГЛЗ та терміну їх застоювання.

#### Висновки

1. Виявлено, що за умов посиленого раціону харчування на 45-ту добу експерименту у тварин усіх дослідних груп реєструється ожиріння, про що свідчить підвищення рівня тригліцеридів, холестерину, ЛПНЩ та ЛПВЩ порівняно з такими показниками в інтактній групі.

2. Встановлено, що переведення щурів на звичайне харчування та введення їм досліджуваної ДД та/або ЗСГЛЗ сприяють зниженню рівня тригліцеридів. У щурів, переведених лише на звичайне харчування (група 3), відновлення показника відбувалося повільніше і було нерівномірним.

3. Показано, що заміна посиленого харчування щурів на звичайне та введення їм досліджуваної ДД та/або ЗСГЛЗ сприяли суттєвому зниженню рівня холестерину. Найбільш виражений ефект спостерігався у групі 6, яка отримувала досліджувану ДД в умовах звичайного харчування. Прийом досліджуваної ДД з посиленим харчуванням (9 група) також призводив до зниження рівня холестерину, але повільніше і у віддаленіші терміни.

4. Вивчення змін ЛПНЩ та ЛПВЩ у дослідних тварин виявило, що переведення щурів на звичайне харчування та введення їм досліджуваної ДД та/або ЗСГЛЗ сприяли зниженню рівня цих показників та повного відновлення їх до рівня значень інтактної групи.

5. Показано, що досліджувана ДД може активізувати процеси метаболізму в організмі, зокрема ліпідного.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Серцево-судинні захворювання – головна причина смерті українців.

Висновки з дослідження глобального тягаря хвороб у 2019 році. Центр громадського здоров'я МОЗ України. 04.01.2021. URL: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya>

2. Устін О.В. Глобальний тягар хвороб в Україні. *Український медичний часопис*. 2022. № 4 (150). VII/VIII. URL: <https://www.umj.com.ua/article/191372/globalnij-tyagar-hvorob-v-ukrayini>

3. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2014 рік. За ред. О. Квіташвілі; МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». К., 2015. 460 с.

4. Доклинические исследования лекарственных средств (методические рекомендации). Под. ред. Стефанова А.В. Киев : Авиценна, 2002. 568 с.

5. Коваленко В.М., Стефанов О.В., Максимов Ю.М., Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів: метод. рек. К., 2000. 43 с.

6. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных. К., 2006. 558 с.

#### REFERENCES

1. Sersevo-sudynni zakhvoryuvannya – holovna prychna smerti ukraintsiv. *Vysnovky z doslidzhennia hlobalnoho tiaharia khvorob u 2019 rotsi*. Tsent hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. 04.01.2021. [Cardiovascular Diseases are the Main Cause of Death for Ukrainians. Findings from the 2019 Global Burden of Disease Study. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine.

01/04/2021]. URL: <https://phc.org.ua/news/sercevo-sudinni-zakhvoryuvannya-golovna-prichina-smerti-ukrainciv-visnovki-z-doslidzhennya> (in Ukrainian).

2. Ustinov O.V. Hlobalnyi tiahhar khvorob v Ukraini [Global Diseases' Burden in Ukraine]. *Ukrainskyi medychnyi chasopys*. 2022 ; 4 (150) : VII/VIII. URL: <https://www.umj.com.ua/article/191372/globalnij-tyagar-hvorob-v-ukrayini> (in Ukrainian).

3. Shchorichna dopovid pro stan zdorovia naselennia Ukrainy, sanitarno-epidemichnu sytuatsiiu ta rezultaty diialnosti systemy okhorony zdorovia Ukrainy. 2014 rik [Annual Report about Health's State of the Ukrainian Population, the Sanitary-Epidemic Situation and the Results of the Ukrainian Health Care System's Activity. 2014]. Ministry of Health of Ukraine ; Ukrainian Institute of Strategic Researches. Kyiv ; 2015 : 460 p. (in Ukrainian).

4. Doklinicheskie issledovaniya lekarstvennykh sredstv (metodicheskie rekomendatsii) [Preclinical Studies of Drugs (Guidelines)]. Stefanov A.V. (Ed.). Kiev : Avitsenna; 2002: 568 p. (in Russian).

5. Kovalenko V.M., Stefanov O.V., Maksymov Yu.M. and Trakhtenberh I.M. Eksperymentalne vyvchennia toksychnoi dii potentsiinykh likarskykh zasobiv: metodychni rekomendatsii [Experimental Study of Potential Medicinal Products' Toxic Effect: Methodical Recommendations]. Kyiv ; 2000 : 43 p. (in Ukrainian).

6. Antomonov M.Yu. Matematicheskaya obrabotka i analiz medikobioologicheskikh dannykh [Mathematical Processing and Analysis of Biomedical Data]. Kiev ; 2006 : 558 (in Russian).

Надійшло до редакції 21.09.2022