

УДК 664. 959. 5(06)

DOI <https://doi.org/10.32851/tnv-tech.2022.1.10>

## ВИЗНАЧЕННЯ ФАРМАКОЛОГІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ГІДРОЛІЗАТУ КОЛЕГЕНА

**Дзюба Н.А.** – кандидат технічних наук,

доцент кафедри технології ресторанного і оздоровчого харчування

Одеського національного технологічного університету

ORCID ID: 0000-0001-6609-3965

У всьому світі існують проблеми із задоволенням потреб населення в продуктах харчування, що містять білок, особливо тваринного походження. Великий інтерес з наукової точки зору, являє собою вторинна колагенвмістна сировина, але в харчовій промисловості її використання обмежено, що пов'язано з поганою її засвоюваністю та переварюванням. Наразі виробництво рибної продукції супроводжується утворенням великої кількості вторинної білоквмісної сировини (кістки, плавники, шкіра, луска, нутроці і т.д.), що становить від 30 до 70% від маси вихідної сировини. Невраховані джерела і практичний досвід дають можливість збільшити потенціал даної сировини на 30%. Найбільш перспективним і безпечним направленням модифікації колагена є біомодифікація з розщепленням ковалентних зв'язків, яка підвищує його біологічну цінність і доступність дієвості харчових ферментів людини. Комбінування натуральних колагенових біологічно активних речовин у складі кулінарної продукції з іншими цінними поживними речовинами (вуглеводами, вітамінами, мінералами та ін.) з метою досягнення синергічного ергогенного ефекту надасть можливість істотно розширити асортимент кулінарної продукції, цільову аудиторію і ефективність застосування в харчових технологіях

У науковому дослідженні представлена оцінка фармакологічної цінності гідролізату колагену отриманого шляхом біомодифікації вторинної рибної сировини. Виявлено, що отриманий гідролізат колагену здатен перетравлюватись в організмі на рівні 66,4%. Результати біохімічної та морфологічної оцінки щурів показало, що введення до їх раціону гідролізату колагену в кількості 2% сприяє розвитку внутрішніх органів щурів, відновлює транспорт тригліцеридів, підсилюється імуностимулююча і гепатотропна дії, а також остеотропний ефект. Введення гідролізату колагену до неповноцінного корму щурів сприяло посиленню синтезу кісткової тканини, що доведено збільшенням маси і об'єму кісток. Також, при проведенні дослідження виявлена значна мінералізація кісток щурів, в раціон яких було введено гідроліт колагену, за рахунок чого збільшилася щільність кісток.

**Ключові слова:** гідролізат колагену, фармакологічні дослідження, перетравлюваність.

### **Dziuba N.A. Determination of pharmacological properties of the hydrolyzate of the colleague**

There are problems around the world with the needs of the population in protein-rich foods, especially those of animal origin. Of great scientific interest is the secondary collagen-containing raw material, but in the food industry its use is limited due to its poor digestibility and digestion. Currently, the production of fish products is accompanied by the formation of a large amount of secondary protein-containing raw materials (bones, fins, skin, scales, viscera, etc.), which is from 30 to 70% by weight of raw materials. Unaccounted for sources and practical experience can increase the potential of this raw material by 30%. The most promising and safe direction of collagen modification is biomodification with the breakdown of covalent bonds, which increases its biological value and the availability of the effectiveness of human food enzymes. Combining natural collagen biologically active substances in culinary products with other valuable nutrients (carbohydrates, vitamins, minerals, etc.) in order to achieve a synergistic ergogenic effect will significantly expand the range of culinary products, target audience and efficiency in food technology/

The scientific study presents an assessment of the pharmacological value of collagen hydrolyzate obtained by biomodification of secondary fish raw materials. It was found that the obtained collagen hydrolyzate is able to be digested in the body at the level of 66.4%. The results of biochemical and morphological evaluation of rats showed that the introduction of collagen hydrolyzate in the amount of 2% promotes the development of internal organs of rats, restores triglyceride transport, enhances immunostimulatory and hepatotropic effects, as well as

*osteotropic effect. The introduction of collagen hydrolyzate into the malnutrition of rats enhanced bone synthesis, as evidenced by an increase in bone mass and volume. Also, the study revealed significant mineralization of the bones of rats, in the diet of which was introduced collagen hydrolyte, thereby increasing bone density.*

**Key words:** *collagen hydrolyzate, pharmacological studies, digestibility.*

**Вступ.** В останні роки поряд із традиційною фармакотерапією розвивається поліфармацевтика і біофармацевтика. Клінічна нутриціологія представляє одне з нових напрямків біофармацевтики. Широке поширення набули нутрицевтичні препарати, що містять гідролізат колагену, глюкозамін, хондроїтин сульфат, гіалуронову кислоту, вітамін С та інші речовини. Аналіз ряду харчових продуктів, що споживаються в більшості країн світу довели зростаюче явище на дефіцит білка тваринного походження в продуктах харчування. Наразі виробництво рибної продукції супроводжується утворенням великої кількості вторинної білокрмісної сировини (кістки, плавники, шкіра, луска, нутроці тощо), що становить від 30 до 70% від маси вихідної сировини.

**Постановка проблеми.** Практичний інтерес для проектування кулінарної продукції та біологічно-активних добавок представляють дослідження процесу виділення біологічно-активних речовин (БАР) колагенової природи з даної сировини, перш за все, низькомолекулярних пептидів, що володіють підвищеною біологічною активністю. Подальше комбінування натуральних колагенових БАР у складі кулінарної продукції з іншими цінними поживними речовинами (вуглеводами, вітамінами, мінералами та ін.) з метою досягнення синергічного ергогенного ефекту дасть змогу істотно розширити асортимент кулінарної продукції, цільову аудиторію і ефективність застосування в харчових технологіях.

Наразі промислово оброблені гідробіонти являють собою джерело білка високої біологічної цінності, який за структурою нагадує тваринний. Рибні продукти відіграють важливу роль у раціональному харчуванні мільйонів людей у всьому світі. Тому створення продуктів харчування нового покоління на основі морських гідробіонтів, що володіють поліпшеними харчовою і біологічною цінністю, має велике значення для задоволення зростаючого попиту на якісну продукцію. Ці види продуктів харчування багаті основними компонентами і призначені для поповнення амінокислотного та біоенергетичного запасу організму. При використанні морських біоресурсів, основне завдання полягає в розробці нових технологій розділення органічних компонентів, які пов'язані з виробництвом нових видів рибних продуктів, які можуть відповідати специфічним біологічним медико-технологічним стандартам [1; 2].

Сьогодні завданнями лікування хворих на артрит і артроз є покращення рухливості суглобів і зниження болю. Рухливість суглобів визначається оптимальними розмірами колагенових фібрил і протеогліканів. Відомо, що в хрящах оновлення матриксу відбувається через рік [3]. Тому тривале і систематичне застосування комплексу з специфічних амінокислот і глікозаміногліканів в гідролізатах колагену типу II дає змогу відновити і зміцнити структуру тканин суглобів людини. Рекомендована доза споживання гідролізату колагену в день становить 10 г [4].

Нутрицевтики на основі гідролізату колагену ефективно впливають як на ранній стадії хвороб суглобів, так і на їх профілактику. Хронічні хвороби розвиваються внаслідок дисплазії сполучної тканини і закладаються на ембріональній стадії розвитку і/або на етапах росту дітей і підлітків. Коктейль амінокислот колагену допомагає ослабленим дітям в зміцненні суглобної, кісткової та інших сполучних тканин [5; 6]. За рахунок застосування нутрицевтиків із гідролізаців колагену

в комплексі з глікозаміногліканами, вітамінами і катіонами металів можна стимулювати в клітинах біосинтез макромолекул і структуру з'єднувальних тканин, порушених в результаті їх нездорового стану.

**Мета дослідження** – визначення фармакологічного впливу гідролізату колагену (ГК), отриманого з вторинної рибної сировини, на живі організми.

**Виклад основного матеріалу.** ГК було отримано з вторинної рибної сировини, а саме з луски коропа, шляхом двосстадійної лужної обробки. Технологічна схема отримання ГК наведена на рис. 1 [7].

Стадія А (підготовча). Луску за допомогою стрічкового конвеєра, подають на промивання у ванну з мішалкою. Потім, сировину підсушують у сушильній шафі. Перед подальшою обробкою заморожену луску розморожують при температурі (0-4) °С протягом 3 годин.

Стадія Б. Підготовлену луску подають у ванну для знежирювання де обробляють розчином NaOH, при ГМ=1:3 та температурі (4±2) °С протягом 24 годин. Знежирену луску промивають у ванні проточною водою. Гідроліз луски здійснюють шляхом двократної обробки. Отриманий ГК промивають водою та заливають 2%-им розчином оцтової кислоти, витримують 8 хвилин для повної нейтралізації луку. Розчин декантують та отримують осад.

Стадія В. Отриманий осад промивають водою. Для нейтралізації луку використовують 2%- розчин оцтової кислоти. Готовий ГК висушують при температурі (70±5)°С до досягнення ним масової частки вологи (6,5–7,0) %. Далі, за допомогою стрічкового конвеєра подають отриманий сухий ГК на подрібнення у дробарку. Отриманий порошок подрібнюють та фасують.

ГК має білий колір, не має запаху та присмаку, що може дати можливість його використання в якості біологічно активної добавки до різних харчових продуктів.

Для визначення впливу отриманого ГК на організм людини провели фармакологічні дослідження на щурах. Дослідження проводилось на базі консалтингової лабораторії здорового харчування Одеського національного технологічного університету та лабораторії біохімічної фармакології ДП «Всеукраїнський державний науково-виробничий центр стандартизації, метрології, сертифікації та захисту прав споживачів» (ДП «Укрметрестандарт») м. Одеса.

Ступінь перетравлюваності ГК оцінювали за інтенсивністю його гідролізу ферментами пепсином та трипсином в умовах *in vitro* (рис. 2). Аналіз кінетики процесу ферментативного гідролізу (рис. 2) показав, що гідроліз відбувається практично з постійною швидкістю. Так, за 8 годин інкубації, що порівняно з реальними умовами перетравлювання їжі в організмі людини, ГК перетравлюється на 66,4%.

Фармакологічні дослідження проведено на 20 білих лабораторних щурах (самках) лінії Вістар, віком 2,5 місяці, середньою масою 152,6 г на початок експерименту. Тварини містилися у стандартних умовах віварію, корм отримували *ad libitum*. Експеримент проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи щодо охорони хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03.1986 року, Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 року, Наказ МОЗ України № 66 від 13.02. Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 21.02.2006 № 3447-IV.

Тварин поділили на 3 групи: I – стандартний комбікорм віварію, 6 тварин; II – раціон, дефіцитний за білком та кальцієм, 7 тварин; III – раціон, дефіцитний за білком та кальцієм, + гідролізат колагену 2% від маси корму, 7 тварин. Склад раціону, дефіцитного по білку та кальцію: кукурудза – 68,9%, буряк – 20,7%, капуста – 10,4%.

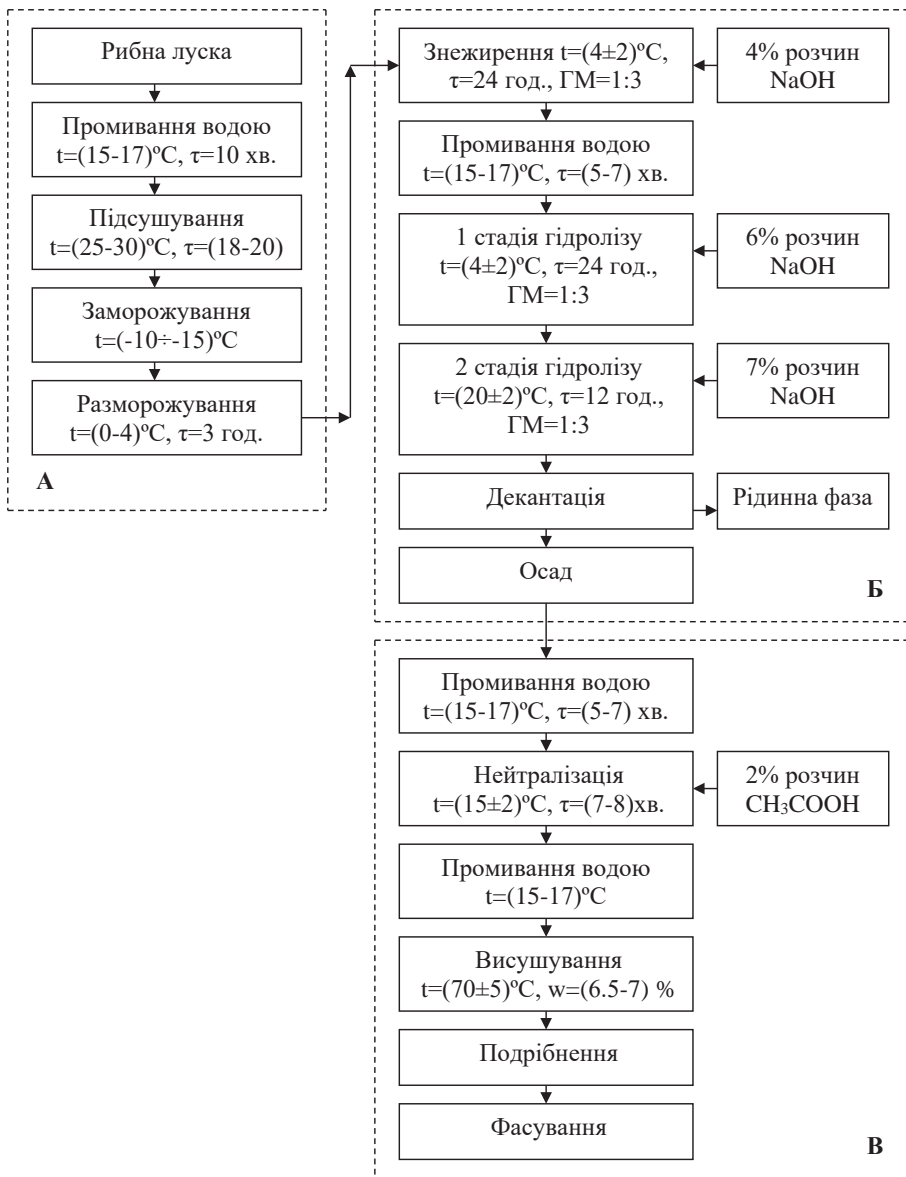


Рис. 1 Технологічна схема виробництва ГК

Виведення з експерименту здійснювали на 34-й день під тіопенталовим наркозом шляхом розтину магістральних судин. Проводили:

- забір крові для проведення загального аналізу: вміст гемоглобіну, кількість лейкоцитів, кількість еритроцитів;
- збирали кров для отримання сироватки, в якій визначали активність каталази, аланінамінотрансферази, лужної фосфатази, вміст тригліцеридів та малонового діальдегіду;

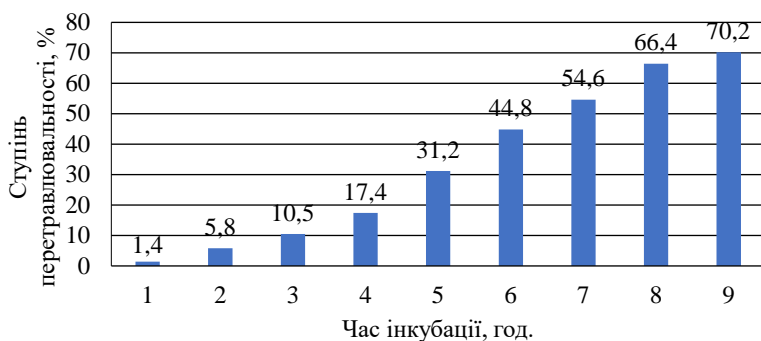


Рис. 2 Кінетика перетравлювання ГК у системі «пепсин-трипсин» (in vitro)

- виділяли життєво важливі органи: серце, печінку, підшлункову залозу, нирки для визначення органного індексу (маса органу, мг/масу тіла, г);
- препарували стегнові кістки та перший поперековий хребець з боку крижів для визначення морфометричних показників (щільності, маси органічного та мінерального компонента).

У табл. 1 наведено результати зміни маси щурів, які перебували під наглядом.

З даних табл. 1 видно, що при однаковій початковій масі тіла аліментарний дефіцит білка та кальцію у щурів 2-ої групи через 34 дні викликав відставання приросту маси тіла. Так, абсолютний приріст маси у другій групі тварин був у 2,6 рази нижче, ніж у щурів, які отримували стандартний раціон віварію ( $p < 0,001$ ). Відносний приріст маси також знизився в 2,5 рази у щурів із аліментарним дефіцитом білка та кальцію. Отримані дані підтверджують відоме положення про відставання зростання тварин при дефіциті білка в раціоні. Щоденне введення в низькобілковий та низькокальцієвий раціон ГК не виявило позитивного впливу на приріст маси тіла щурів 3-ї групи, показники якого збереглися на рівні значень 2-ої групи. Можливо, це може бути пов'язане з недостатньою кількістю введеного ГК або нетривалістю експерименту.

Таблиця 1

#### Вплив раціону на масу тіла щурів

Групи щурів	Початок експерименту, 0 діб, г	Кінець експерименту, 34 діб., г	Приріст маси тіла абсолютний, г	Приріст маси тіла відносний, %%
Група I.	153,8±10,9	188,2±11,4	34,3±2,3	22,8±1,9
Група II.	148,3±3,5	161,6±2,9	13,3±1,2 $p < 0,001$	9,1±1,0 $p < 0,001$
Група III.	155,7±4,6	168,3±6,1	12,6±2,2 $p < 0,001, p1 > 0,8$	8,0±1,2 $p < 0,001, p1 > 0,4$

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей показників першої групи;  $p1$  – достовірність відмінностей від показників другої групи (за критерієм Стьюдента).

Результати розрахунку органного індексу життєво важливих органів щурів, які отримували дефіцитний за білком та кальцієм раціон протягом місяця, наведено у таблиці 2. Дефіцит необхідних нутрієнтів викликав достовірне зменшення

органного індексу печінки ( $p < 0,001$ ), нирок ( $p < 0,001$ ), підшлункової ( $p < 0,05$ ), шурів 2-ої групи, що пов'язано, перш за все, з недостатнім надходженням незамінних амінокислот у раціоні зростаючих тварин. Органний індекс серця не зазнав істотних змін.

Введення в неповноцінний раціон ГК виявило позитивну дію на органічний індекс органів шурів 3-ї групи. Так, цей показник достовірно підвищився для печінки ( $p < 0,001$ ) та нирок ( $p < 0,001$ ). При цьому нормалізація органного індексу зареєстрована тільки для підшлункової залози ( $p > 0,8$ ), показник печінки та нирок, незважаючи на достовірне збільшення, не досягнув значень у тварин, які отримували стандартний раціон віварію ( $p < 0,01$ , табл. 2).

Таблиця 2

**Вплив раціону, дефіцитного по кальцію та білку, та ГК на органічний індекс органів шурів, мг/г**

Групи шурів	Печінка	Серце	Підшлункова заліза	Нирки
Група I.	42,44±1,67	3,513±0,162	2,519±0,218	3,816±0,150
Група II.	32,09±0,50 $p < 0,001$	3,545±0,129 $p > 0,9$	2,010±0,140 $p < 0,05$	2,927±0,084 $p < 0,001$
Група III.	35,28±0,70 $p < 0,01, p1 < 0,001$	3,526±0,160 $p > 0,8, p1 > 0,8$	2,504±0,259 $p > 0,8, p1 > 0,2$	3,184±0,022 $p < 0,01, p1 < 0,001$

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей показників першої групи;  $p1$  – достовірність відмінностей від показників другої групи (за критерієм Стьюдента).

Тривалий аліментарний дефіцит білка та кальцію у шурів другої групи не вплинув на рівень гемоглобіну та кількість еритроцитів у крові тварин. При цьому загальна кількість лейкоцитів у крові шурів другої групи знизилася на 25,3% ( $p < 0,001$ ). Оскільки однією з функцій лейкоцитів є участь у формуванні клітинного та гуморального імунітету, зменшення цього показника констатує про зниження імунологічної реактивності тварин з тривалим аліментарним дефіцитом білка і кальцію (табл. 3).

Щоденна добавка ГК до дефіцитного раціону ефективно запобігала зниженню загальної кількості лейкоцитів у крові шурів 3-ї групи ( $p < 0,002$ ). Рівень цього показника у відсутності достовірних відмінностей від такого в інтактній групі тварин, отримували стандартний раціон віварію ( $p > 0,3$ , табл. 3). У таблиці 4 наведено результати дослідження показників сироватки крові, які характеризують важливі фізіологічні процеси в організмі тварин. Як зазначено в табл. 4, тривале споживання раціону, дефіцитного по кальцію та білку, викликало достовірне збільшення рівня тригліцеридів у сироватці крові шурів другої групи на 35,8% ( $p < 0,002$ ).

Таблиця 3

**Показники загального аналізу крові шурів, що отримували раціон, дефіцитний по кальцію та білку, та добавку ГК**

Групи шурів	Лейкоцити, Г/л	Еритроцити, Т/л	Гемоглобін, Г/л
Група I.	8,25±0,42	6,84±0,27	160,50±8,73
Група II.	6,16±0,26, $p < 0,001$	6,53±0,22, $p > 0,4$	173,25±10,11, $p > 0,4$
Група III.	7,67±0,32 $p > 0,3, p1 < 0,002$	6,67±0,20 $p > 0,6, p1 > 0,7$	163,10±10,2 $p > 0,8, p1 > 0,4$

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей від показника інтактної групи,  $p1$  – достовірність відмінностей від показника групи 2 (за критерієм Стьюдента)



Оскільки білки, зокрема альбуміни, беруть участь у транспорті жирів, то накопичення останніх говорить про дефіцит ендогенних білків та нездатність їх здійснювати повноцінний транспорт жирів до тканин та органів тварин, що призводить до їх накопичення в крові в умовах аліментарної нестачі білка та кальцію.

Один із важливих «печінкових» маркерів – активність аланінамінотрансферази (АлАТ) знижується на 28,3% у сироватці крові щурів 2-ої групи, яка отримувала неповноцінний раціон ( $p < 0,001$ ). Отримані дані підтверджують відомий факт про зменшення активності АлАТ у сироватці крові осіб із аліментарною білковою недостатністю, що пояснюється зниженням інтенсивності процесів переамінування амінокислот у печінці. Введення в дефіцитний за білком і кальцієм раціон тварин гідролізату колагену запобігало певною мірою зниження рівня АлАТ, активність якої була вищою, ніж у 2-ій групі ( $p < 0,02$ ), але не досягла нормальних значень ( $p < 0,02$ , таблиця 4).

Таблиця 4

**Деякі показники сироватки крові щурів, які отримували раціон, дефіцитний по кальцію та білку, та добавку гідролізату колагену**

Групи щурів	Група 1.	Група 2.	Група 3.
Вміст тригліцеридів, ммоль/л	0,355±0,010	0,482±0,035 $p < 0,002$	0,306±0,018 $p < 0,02, p1 < 0,001$
Активність АлАТ, мккат/л	0,350±0,015	0,251±0,014 $p < 0,001$	0,300±0,015 $p < 0,02, p1 < 0,02$
Активність лужної фосфатази, мккат/л	1,005±0,107	1,687±0,168 $p < 0,002$	1,208±0,079 $p > 0,2, p1 < 0,02$
Активність каталази, мкат/л	0,183±0,023	0,232±0,009 $p < 0,05$	0,269±0,015 $p < 0,002, p1 < 0,05$
Зміст МДА, ммоль/л	0,57±0,03	0,70±0,04 $p < 0,05$	0,67±0,05 $p < 0,05, p1 > 0,7$

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей показників першої групи;  $p1$  – достовірність відмінностей від показників другої групи (за критерієм Стьюдента).

Активність лужної фосфатази в сироватці крові щурів другої групи, навпаки, зросла на 67,9% ( $p < 0,002$ ). Збільшення активності лужної фосфатази, зазвичай, сприймається як ознака механічної жовтяниці, атрофії гепатоцитів чи активацією остеогенезу. У дослідженні таке підвищення активності ферменту може бути пов'язане з атрофією печінкових клітин внаслідок аліментарного дефіциту білка, а також не виключено компенсаторну активацію процесу кісткоутворення в умовах тривалої нестачі кальцію та білка в раціоні. Добавка гідролізату колагену до неповноцінного раціону тварин 3-ї групи сприяла зниженню активності сироваткової лужної фосфатази до нормального рівня ( $p > 0,2$  та  $p1 < 0,02$ , табл. 4).

Неповноцінний раціон викликав збій в антиоксидантно-прооксидантної системи тварин другої групи. Так, у сироватці крові щурів після тривалого аліментарного дефіциту білка та кальцію зареєстровано достовірне збільшення каталази на 26,8% ( $p < 0,05$ ) та рівня малонового діальдегіду (МДА) – на 22,8% ( $p < 0,05$ , табл. 4). Оскільки МДА є продуктом перекисного окиснення ліпідів, можна зробити висновок, що неповноцінний раціон викликає інтенсифікацію цього процесу або оксидативний стрес. Підвищення активності одного з основних антиоксидантних ферментів каталази пояснюється компенсаторним підвищенням антиоксидантного

захисту за умов інтенсифікації перекисного окиснення ліпідів. Введення в неповноцінний раціон гідролізату колагену ще більшою мірою підвищило активність каталази ( $p < 0,05$ ) і не вплинуло на вміст МДА ( $p > 0,7$ ) у сироватці крові щурів 3-ї групи (табл. 4). Це свідчить про те, що для нормалізації антиоксидантно-прооксидантного статусу в умовах аліментарного дефіциту білка та кальцію необхідно введення до раціону додаткових компонентів, можливо антиоксидантів.

У щурів, які отримували неповноцінний раціон, щільність усіх досліджуваних кісток була достовірно нижчою за показники в інтактній групі – на 3,59% для стегнових кісток ( $p < 0,01$ ) та на 5,06% для поперекових хребців ( $p < 0,001$ ) (табл. 5 і 6). При цьому маса і об'єм всіх досліджуваних кісток у щурів цієї групи були нижче, ніж у щурів інтактної групи: на 13,9 і 10,5% відповідно для стегнових кісток і на 17,1 і 12,5% для хребців, хоча і не достовірно (табл. 5 та 6).

Добавка гідролізату колагену до дефіцитного раціону в третій групі достовірно підвищила щільність всіх кісток у щурів цієї групи порівняно з показниками у 2-ій групі ( $p < 0,001$ ) та в інтактній групі ( $p < 0,01$ ): на 7,44 та 3,59% відповідно для стегнових кісток і на 9,42 і 3,88% – для поперекових хребців (табл. 5 і 6).

Добавка гідролізату також сприяла збільшенню маси та об'єму кісток у цій групі, при цьому дані показники чисельно перевищували аналогічні значення в інтактній групі: за масою – на 5,1 та 5,85% для стегнових кісток та хребців, за об'ємом – на 1,70 і 2,27%, відповідно. Збільшення маси та обсягу кісток при додаванні гідролізату порівняно з показниками у 2-ій групі було достовірним ( $p < 0,01$ ) і склало за масою – 22,0 та 28,2% для стегнових кісток та хребців, за обсягом – 13,6 та 17%.

Таблиця 5

**Морфометричні параметри стану стегнових кісток щурів**

Показник	Група I.	Група II.	Група III.
Маса, мг	426,9±32,1	367,7±6,8	448,6±13,9, $p < 0,001$
Об'єм, мм <sup>3</sup>	283,1±19,5	253,4±4,7	287,9±9,2, $p < 0,01$
Щільність, мг/мм <sup>3</sup>	1,505±0,012	1,451±0,005 $p < 0,01$	1,559±0,007 $p < 0,01$ , $p < 0,001$
Вміст мінерального компонента, (вагова частка), %	39,41±1,05	35,55±0,67, $p < 0,01$	43,40±0,46 $p < 0,01$ , $p < 0,001$
Вміст органічного компонента, (вагова частка), %	23,63±0,62	24,26±1,05	22,10±0,83

Примітка:  $p$  – достовірність відмінностей показників першої групи;  $p1$  – достовірність відмінностей від показників другої групи (за критерієм Стьюдента).

Аналіз компонентного складу кісток показав, що хребці мають менший ступінь мінералізації (в 1,12 рази) порівняно з стегновими кістками при подібному вмісті органіки для всіх груп щурів. Зниження щільності всіх досліджуваних кісток у групі на неповноцінному раціоні порівняно з показниками в інтактній групі поєднується з достовірним зниженням вмісту мінерального компонента ( $p < 0,01$ ): на 9,80% у стегнових кістках та на 24,14% у хребцях за практично однаковий зміст органіки. Додавання гідролізату колагену сприяло достовірному збільшенню вмісту мінерального компонента, показники якого значно перевищили значення аналогічних показників в інтактній групі ( $p < 0,001$ ) та групі на неповноцінному раціоні ( $p < 0,01$ ): на 10,1 та 22,1% для стегнових кісток на 10,7 і 45,9% для хребців (табл. 5 і 6).



Таблиця 6

**Морфометричні параметри стану поперекових хребців**

Показник	Група I.	Група II.	Група III.
Маса, мг	107,93±8,02	89,44±4,03	114,59±3,98 p1 < 0,001
Об'єм, мм <sup>3</sup>	74,75±5,21	65,38±3,04	76,51±2,58 p1 < 0,05
Щільність, мг/мм <sup>3</sup>	1,442±0,011	1,369±0,010 p<0,001	1,498±0,012 p<0,01, p1<0,001
Вміст мінерального компонента, (вагова частка), %%	35,09±0,98	26,62±0,81 p<0,01	38,84±0,64 p<0,01, p1<0,001
Вміст органічного компонента, (вагова частка), %%	23,77±0,52	23,93±0,32	23,88±0,49

Примітка: p – достовірність відмінностей показників першої групи; p1 – достовірність відмінностей від показників другої групи (за критерієм Стьюдента).

Тривале споживання щурами раціону, дефіцитного по білку і кальцію викликало: виражене зниження темпу зростання маси тіла щурів, зменшення маси печінки, підшлункової залози та нирок, зниження загальної кількості лейкоцитів, підвищення рівня тригліцеридів, активності лужної фосфатази, каталази та рівня малонового діальдегіду на тлі зниження активності АЛАТ у сироватці крові, зниження щільності кісток рахунок зменшення частки мінерального компонента.

Введення в неповноцінний раціон гідролізату колагену 2% маси корму деякою мірою гальмувало зниження маси печінки, підшлункової залози та нирок тварин, запобігало зменшенню загальної кількості лейкоцитів, нормалізувало активність лужної фосфатази, дещо знижувало рівень тригліцеридів та підвищувало активність АЛАТ та не вплинуло на активність каталази та рівень МДА у сироватці крові, збільшення маси та обсягу кісток, а також щільності кісток за рахунок підвищення вмісту мінерального компонента.

**Висновок.** Отримані дані показали, що гідролізат колагену, отриманий шляхом лужної обробки вторинної рибної сировини, перетравлюється на 66,4%, що дає змогу рекомендувати його в якості БАР. Отримані дані фармакологічного дослідження довело, що гідролізат колагену в раціоні частково компенсував дефіцит білка в раціоні, сприяючи розвитку внутрішніх органів щурів і, відновлюючи транспорт тригліцеридів, виявив імуностимулюючу і гепатотропну дію, а також виражений остеотропний ефект на тлі тривалого вживання щурів раціону, дефіцитного на білок. Додаток даного компонента до неповноцінного корму сприяла посиленню синтезу кісткової тканини, що виявилось збільшення маси і об'єму кісток, і значно підвищила рівень мінералізації кісток, за рахунок чого збільшилася щільність кісток. При цьому вплив гідролізату колагену на стан поперекових хребців був більш вираженим порівняно з аналогічним ефектом у стегнових кістках.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:**

1. Normy fiziologicheskikh potrebnoyey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii [Norms of physiological requirements in energy and nutrients for different population groups in the Russian Federation]. Moscow, 2008. 41 p.

2. Zhong C., Sun Z., Zhou Z., et al. Chemical characterization and nutritional analysis of protein isolates from Caragana korshinskii Kom. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, vol. 62, pp. 3217–3222.

3. Багратишвили В.Н., Соболев Э.Н., Шехтер А.Б. Лазерная инженерия хрящей. Москва : ФИЗМАТЛИТ, 2006. 488 с.
4. Moskowitz R.W. Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2000. Vol. 30. P. 87–99. Lopez H.L.
5. Osteoarthritis supplement nutritional interventions to prevent and treat osteoarthritis. Part II: Focus on micronutrients and supportive nutraceuticals. *The American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2012, Vol. 4. pp. 155–168.
6. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани : Руководство для врачей. Санкт-Петербург : ЭЛБИ, 2009. 704 с.
7. Спосіб одержання колагенового препарату: пат. 79357 Україна : МПК (2006.01) A23J 1/04 № 79357; заявл. 13.08.2012; опубл. 25.04.2013, Бюл. № 8.

#### REFERENCES:

1. Normy fiziologicheskikh potrebnoyey v energii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiyskoy Federatsii [Norms of physiological requirements in energy and nutrients for different population groups in the Russian Federation]. Moscow, 2008. 41 p.
2. Zhong, C., Sun Z., Zhou Z., et al. (2014) Chemical characterization and nutritional analysis of protein isolates from Caragana korshinskii Kom. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, vol. 62, pp. 3217–3222.
3. Bagratishvili, V. N., Sobol' E. N., Shekhter A.B. (2006) Lazernaya inzheneriya hryashchej. M.: FIZMATLIT. pp. 488.
4. Moskowitz R.W. (2000) Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, vol. 30, pp. 87–99.
5. Lopez H. L. (2012) Osteoarthritis supplement nutritional interventions to prevent and treat osteoarthritis. Part II: Focus on micronutrients and supportive nutraceuticals. *Amer. Acad. Physic. Med. Rehab*, vol. 4, pp. 155–168.
6. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. (2009) Displaziya soedinitel'noj tkani. Rukovodstvo dlya vrachej. SPb.: ELBI, pp. 704.
7. Sposib oderzhannya kolagenovogo preparatu. PAT. 79357. Ukraina MPK (2006.01) A23J 1/04. № 79357; zayavl. 13.08.2012; opubl. 25.04.2013, Byul. № 8.