

УДК 543.645.6

**С. Л. Тихонов^{1, 2}, Н. В. Тихонова¹, И. Ф. Гетте³
К. В. Соколова³, И. Г. Данилова³, С. В. Шихалев⁴
Е. Б. Сысуев⁵**

128

**АНТИГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ
ПЕПТИДОВ ГИДРОЛИЗАТА МОЛОЗИВА КОРОВ**

¹ Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия

² Уральский государственный лесотехнический университет,
Екатеринбург, Россия

³ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН,
Екатеринбург, Россия

⁴ Уральский государственный экономический университет,
Екатеринбург, Россия

⁵ Филиал ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора в г. Екатеринбург,
Екатеринбург, Россия

Поступила в редакцию 13.03.2025 г.

Принята к публикации 29.05.2025 г.

doi: 10.5922/vestniknat-2025-3-9

Для цитирования: Тихонов С.Л., Тихонова Н.В., Гетте И.Ф., Соколова К.В., Данилова И.Г., Шихалев С.В., Сысуев Е.Б. Антигипергликемическое действие пептидов гидролизата молозива коров // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные науки. 2025. №3. С. 128–139. doi: 10.5922/vestniknat-2025-3-9.

Одним из перспективных путей профилактики и лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2) является использование биопептидов, полученных на основе данных протеомики. Изучено влияние ферментативного гидролизата молозива коров, содержащего десять пептидов, на развитие сахарного диабета 2-го типа на крысах-самцах линии Wistar. В опытах сформированы 3 группы крыс линии Wistar по 7 животных в каждой: 1-я группа – интактные, у крыс 2-й и 3-й групп индуцировали СД2. Животные 3-й группы получали дополнительно к основному рациону трипсиновый гидролизат молозива коров внутривнутробно. На крысах линии Wistar с индуцированным СД2 доказано антигипергликемическое и антиоксидантное действие трипсинового гидролизата молозива коров. Количество глюкозы и гликированного гемоглобина в крови животных с СД2, получавших трипсиновый гидролизат, снизилось относительно животных с СД2, не получавших лечения. Введение трипсинового гидролизата молозива коров крысам 3-й группы привело к снижению потери массы тела относительно животных 2-й группы



и сопровождалось менее выраженной гипергликемией. Содержание МДА и активность каталазы снизились, нормализовался уровень восстановленного глутатиона и липопротеидных фракций.

Ключевые слова: пептиды, молозиво коров, крысы *Wistar*, антигипергликемическое и антиоксидантное действие

Введение

С повышением уровня жизни и изменением рациона питания частота возникновения хронических метаболических заболеваний, таких как ожирение, диабет, гиперлипидемия, жировая болезнь печени и остеопороз, постепенно увеличивается. По степени вредности они уступают только сердечно-сосудистым и цереброваскулярным заболеваниям, а также раку, которые негативно влияют на качество жизни. Диабет является одним из распространенных хронических метаболических заболеваний [1].

Согласно 10-му изданию «Глобальной карты диабета», в 2021 г. во всем мире у 537 млн взрослых был диагностирован сахарный диабет (СД) и ожидается, что в 2030 и 2045 гг. это число вырастет до 643 и 783 млн соответственно [2].

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) возникает в результате относительной недостаточности инсулина и/или резистентности к инсулину. Он преимущественно наблюдается у людей среднего и старшего возраста и составляет до 90 % всех случаев СД2. Помимо самого СД2, серьезную угрозу для здоровья людей с этим заболеванием представляют диабетические осложнения, вызванные постоянной гипергликемией. Они включают микрососудистые осложнения (диабетическая нефропатия и ретинопатия и т.д.) и макрососудистые осложнения (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и инсульт и т.д.). Эти осложнения часто необратимы и становятся серьезным бременем для пациентов с диабетом [3].

Одним из перспективных путей профилактики и лечения СД2 является использование биопептидов, полученных на основе данных протеомики. Протеомика — наука, которая рассматривает протеом в качестве объекта исследования и изучает состав белков и изменения в клетках, тканях или организмах. Данные, полученные с помощью протеомики, создают теоретическую базу для решения и регуляции механизмов заболеваний [4].

Целью представленного исследования стало изучение влияния ферментативного гидролизата молозива коров, содержащего 10 пептидов, на развитие сахарного диабета 2-го типа на крысах-самцах линии *Wistar*.

Материал и методы исследования

В качестве объекта исследований использовали трипсиновый гидролизат молозива коров, содержащий 10 пептидов.



В эксперименте были использованы крысы-самцы *Wistar* в возрасте 12 недель массой 345 ± 11 г. Крысы приобретены в Институте иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, содержались по 5 животных в стандартных лабораторных условиях при температуре $20 \pm 2^\circ\text{C}$ со сменой световой (12 часов) и темновой (12 часов) фаз, со свободным доступом к воде и корму. Использован корм для грызунов без соевого белка 2020X Teklad (Envigo, Хантингдон, Великобритания). Все манипуляции с животными были осуществлены в соответствии с Директивой Совета ЕС 2010/63/EU и одобрены этическим комитетом ИИФ УрО РАН. Были сформированы 3 группы крыс линии *Wistar* по 7 животных в каждой: 1-я группа — интактные, у крыс 2-й и 3-й групп индуцировали сахарный диабет 2-го типа. СД2 индуцировали после 16 часов голодания внутрибрюшинным введением раствора стрептозотоцина в цитратном буфере pH 4,5 дозой 65 мг/кг с предварительным введением раствора никотинамида в воде для инъекций дозой 110 мг/кг [5]. Животные 3-й группы получали дополнительно к основному рациону трипсиновый гидролизат молозива коров внутрижелудочно (ежедневно в течение 30 дней в дозе 300 мг/кг живой массы). Для внутрижелудочных введений пептидов молозива использовали зонд DE006A 18G \times 50 mm (Великобритания). Каждую неделю у животных всех групп определяли массу тела.

Животные всех групп были выведены из эксперимента путем внутримышечного введения пентобарбитала натрия в дозе 40 мг/кг. Образцы крови для биохимического исследования собирали из хвостовой вены с антикоагулянтом гепарином. В цельной крови определяли содержание гликированного гемоглобина (HbA1c) методом аффинной гель-хроматографии с использованием набора «Гликогемотест» («ЭЛТА», Россия). Отделение плазмы крови от форменных элементов проводили центрифугированием при 1000 g в течение 10 минут. Содержание глюкозы в плазме крови определяли глюкозооксидазным методом с использованием набора реактивов «Глюкоза-Ново» («Вектор-Бест», Россия). В плазме крови определяли содержание продуктов свободнорадикального окисления, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, включающих малоновый диальдегид (МДА) [6]. Количество восстановленного глутатиона (GSH) и других тиолов определяли в плазме крови по реакции с реактивом Элмана (5,5'-дитиобис(2-нитробензойная кислота) [7]. Эритроциты смешивали с дистиллированной водой в соотношении 1:18, охлаждали при 4°C в течение часа и еще раз центрифугировали при 1000 g в течение 10 минут, затем определяли содержание гемоглобина для пересчета показателей СРО-АОЗ на грамм гемоглобина, используя набор реактивов «Витал» («Витал Девелопмент Корпорейшн», Россия). В гемолизате эритроцитов определяли активность каталазы (КФ 1.11.1.6) по убыли количества пероксида водорода, образующего окрашенный комплекс с аммонием молибденовокислым [8].

Оптическую плотность измеряли спектрофотометром Beckman DU-800 (США).



Гематологические показатели получали с помощью автоматизированного гематологического анализатора Celly 70 (Biocode Nysel), предназначенного для исследования крови животных, липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП) в плазме крови. Использовали наборы реактивов «Витал Диагностикс» (Санкт-Петербург, Россия).

Количество холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) определяли по формуле Фридевальда:

$$\text{ХСЛПНП} = \frac{\text{ХС} - \text{ХСЛПВП} - \text{ТГ}}{2,2 \text{ моль/л}}, \quad (1)$$

где ХС — содержание общего холестерина; ТГ — содержание триглицеридов; ХСЛПВП — содержание холестерина в липопротеидах очень высокой плотности.

Холестериновый коэффициент атерогенности (ХКА) подсчитывали по формуле

$$\text{ХКА} = \frac{(\text{ХС} - \text{ХСЛПВП})}{\text{ХСЛПВП}}. \quad (2)$$

Триглицеридовый индекс (ТИ) рассчитывали по формуле

$$\text{ТИ} = \text{Глюкоза} \times \text{ТГ} / 2. \quad (3)$$

Статистический анализ полученных результатов также проводили в программе GraphPad Prism 8.1 и с помощью алгоритмов one-way ANOVA и two-way ANOVA. Достоверным считалось различие $p < 0,05$.

Результаты

Проведены исследования по оценке антигипергликемического действия гидролизатов молозива. Гипергликемия может вызывать окислительный стресс у пациентов с диабетом, что приводит к различным хроническим осложнениям, включая микроангиопатию и невропатию. Следовательно, контроль уровня глюкозы в крови и ингибирование окислительного стресса являются двумя эффективными способами лечения диабета. В экспериментах *in vitro*, проведенных нами ранее, установлено, что наибольшей антиоксидантной активностью обладает трипсиновый гидролизат молозива. С учетом того что развитие сахарного диабета 2-го типа приводит к появлению оксидативного стресса, изучено влияние трипсинового гидролизата на развитие СД2 у лабораторных животных. Через 30 суток у лабораторных животных (2-я группа) наблюдали снижение массы тела на 32,8 %. Показано, что у животных с моделью СД2 содержание глюкозы в крови и гликированного гемоглобина выросло в 3,1 и 2,2 раза соответственно относительно показателей интактной группы (1-я группа). Введение трипсинового гидролизата молозива коров крысам 3-й группы снизило потерю массы тела (уменьшение составило на 24,9 % относительно животных группы 2) и



сопровождалось менее выраженной гипергликемией. Так, количество глюкозы и гликированного гемоглобина в крови животных 3-й группы снизилось в 1,7 и 1,4 раза соответственно относительно группы 2 (табл. 1).

Таблица 1

**Влияние трипсинового гидролизата на показатели СД2
у крыс линии Wistar**

Показатель	Группа		
	1 Интактные	2 СД2	3 СД2 + гидролизат Т
Масса до эксперимента, г	332±19	352±17	307±26
Масса в конце эксперимента, г	393±8	264±18*	295±17*
Глюкоза, ммоль/л	6,0±0,2	18,6±1,2*	11,2±1,9*
HbA1c, %	4,7±0,3	10,1±0,3*	7,4±0,5*

* Различие с показателем интактной группы достоверно при $P < 0,05$.

Индуктирование СД2 сопровождалось накоплением малонового диальдегида (МДА) (выше по сравнению с интактными на 71,1 %), значительным снижением количества восстановленного глутатиона (в 5,2 раза) и увеличением активности каталазы относительно показателей интактных крыс (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели оксидативного стресса на фоне развития СД2
у крыс линии Wistar**

Показатель	Группа		
	1 Интактные	2 СД 2	3 СД2 + гидролизат Т
МДА, мкмоль/л	2,01±0,06	3,44±0,22*	2,89±0,06*
Глутатион, мкмоль/л	24,38±2,88	4,67±0,71*	23,46±6,50*
Каталаза, ммоль/мин·г	57,86±2,79	99,19±1,68*	74,60±3,77*

* Различие с показателем интактной группы достоверно при $P < 0,05$.

У крыс с СД2, несмотря на активацию каталазы на 71,4 %, возникает недостаточность неферментативного звена АОЗ и накопление вторичных продуктов свободно-радикального окисления (СРО), что выражается в накоплении МДА и свидетельствует о формировании оксидативного стресса. Гиперлипидемия, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия являются аномалиями, обычно связанными с сахарным диабетом и в конечном итоге увеличивающими риск сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящем исследовании индукция диабета при-



вела к резкому увеличению уровней триглицеридов, общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПОНП. Эти результаты согласуются с результатами, полученными другими исследователями, которые выявили нарушения липидного профиля при сахарном диабете [9]. В течение нашего экспериментального периода у крыс с сахарным диабетом 2-го типа, которые дополнительно к основному рациону получали трипсиновый гидролизат молозива коров, наблюдалось снижение сывороточных уровней триглицеридов, общего холестерина, холестерина ЛПНП, холестерина ЛПОНП. Полученные результаты показали, что гидролизат молозива особенно проявляет липидрегулирующие свойства. Это может быть связано с присутствием в этом гидролизате биоактивных пептидов. Механизм гипохолестеринемии гидролизата молозива коров полностью неясен. Однако различные гипотезы указывают на действие биоактивных пептидов, образующихся при гидролизе белка молозива [10].

Наши исследования оксидантных показателей подопытных крыс согласуются с исследованиями [11], в которых установлено, что модель диабета, вызванного стрептозотоцином, дает классический пример окислительного стресса и перекисного окисления липидов, связанных с чрезмерным образованием АФК в основных органах, таких как клетки печени и почек. Инъекция стрептозотоцина оказывает значительное влияние на антиоксидантные ферменты, увеличивая выработку АФК в ткани печени, что подтверждается в наших исследованиях повышением МДА у крыс с сахарным диабетом. Эти результаты согласуются с результатами предыдущих исследований, в которых увеличились уровни МДА у крыс с сахарным диабетом [12]. Высокий уровень МДА является признаком окислительного стресса из-за всплеска свободных радикалов, приводящего к избыточному образованию МДА, конечного продукта перекисного окисления липидов. Наши результаты подтвердили более высокую выработку МДА в группах с сахарным диабетом, при этом обнаружено, что данные уровни были значительно ниже у крыс группы с использованием гидролизата молозива по сравнению с группой нелеченных животных. Введение гидролизата молозива коров привело к эффективной антиоксидантной активности за счет уменьшения гипергликемии [9]. Исследования на животных-моделях с диабетом продемонстрировали корреляцию между снижением окислительного стресса и улучшением гипергликемии. Аналогичным образом антиоксидантные эффекты гидролизата верблюжьего молока, проявляющиеся в более низком содержании МДА, объясняются снижением окислительного стресса, вызванного стрептозотоцином индуцированного диабета [12]. Более того, гидролизат молозива коров также может играть защитную роль в предотвращении повреждения печени, вызванного окислительным стрессом.

При исследовании гематологических показателей у крыс 2-й группы выявлено снижение абсолютного и относительного количества лейкоцитов за счет фракции лимфоцитов с увеличением доли гранулоцитов относительно нормы (табл. 3). Во 2-й группе животных также уве-



личилось количество эритроцитов и содержание гемоглобина в 1,2 раза (за счет большего количества эритроцитов), в связи с этим увеличился гематокрит относительно показателей интактной группы в 1,2 раза; отклонений других гематологических показателей от нормы не выявлено. Повышенное содержание эритроцитов и гемоглобина у животных 2-й группы может быть следствием характерной для сахарного диабета гипоксии.

Таблица 3

Гематологические показатели на фоне развития СД2 у крыс линии Wistar

Показатель	Группа		
	1 Интактные	1 СД2	3 СД2 + гидролизат Т
Лейкоциты, тыс./мкл	10,18±1,14	7,43±0,852	8,78±0,652
Лимфоциты, тыс./мкл	7,63±0,91	4,53±0,54*2	5,77±0,572
Моноциты, тыс./мкл	0,27±0,03	0,25±0,03	0,30±0,03
Гранулоциты, тыс./мкл	2,28±0,25	2,65±0,31	2,72±0,23
Лимфоциты, %	74,5±1,4	60,5±1,5*2	65,4±3,2*
Моноциты, %	2,8±0,1	3,9±0,2	3,5±0,2
Гранулоциты, %	22,8±1,5	35,6±1,4*	31,2±3,1
Эритроциты, млн/мкл	8,50±0,12	10,00±0,20*	9,93±0,39
Гемоглобин, г/л	164,3±3,1	192,7±4,3*	190,2±5,7*
Гематокрит, %	45,6±0,8	53,4±1,1*	52,7±1,5*
MCV, фл	53,7±0,8	53,4±0,6	53,2±0,9
MCH, пг	19,3±0,3	19,2±0,2	19,2±0,3
MCHC, г/л	360,2±1,4	360,7±2,1	360,7±1,2
RDW, %	12,2±0,3	12,1±0,4	12,4±0,2
Тромбоциты, тыс./мкл	1067±129	1300±184	1282±129
MPV, фл	6,23±0,11	6,32±0,21	6,37±0,29
PDV, %	15,7±0,1	15,9±0,1	15,8±0,2
Pct, %	0,44±0,14	0,63±0,06	0,62±0,03

* Различие с показателем интактной группы достоверно при $p < 0,05$.

2 Различие с показателем 2-й группы достоверно при $p < 0,05$.

После курса гидролизата молозива у крыс 3-й группы значения лейкоцитарных и эритроцитарных показателей стали ближе к уровню показателей интактных крыс, но нормализовалось только относительное количество гранулоцитов и количество эритроцитов.

Показатели липидного обмена у лабораторных животных представлены в таблице 4. В плазме крови крыс 2-й группы увеличилось количество триглицеридов на 148 % относительно показателя интактных крыс. Рост концентрации триглицеридов в крови может быть связан с разрушением или увеличением проницаемости мембран гепатоцитов и деструкции других клеток, подвергшихся жировому перерождению. У крыс, получавших гидролизат Т после моделирования СД2, содержание триглицеридов в плазме крови достоверно не отличалось от показателя интактных крыс.



Таблица 4

Показатели липидного обмена на фоне развития СД2 у крыс линии Wistar

Показатель	Группа		
	1 Интактные	2 СД2	3 СД2 + гидролизат Т
Триглицериды, ммоль/л	0,075 ± 0,030	0,186 ± 0,027*	0,077 ± 0,015
Холестерин общий, ммоль/л	1,986 ± 0,165	2,194 ± 0,128	1,835 ± 0,133
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,038 ± 0,098	0,744 ± 0,050*	1,218 ± 0,087*
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	0,914 ± 0,157	1,365 ± 0,081*	0,582 ± 0,082
Холестерин ЛПОНП, ммоль/л	0,034 ± 0,013	0,085 ± 0,012*	0,035 ± 0,007
Коэффициент атерогенности холестериновый	0,968 ± 0,212	1,962 ± 0,105*	0,513 ± 0,063
Коэффициент атерогенности триглицеридовый	0,233 ± 0,098	1,678 ± 0,181*	0,452 ± 0,119

* Различие с показателем интактной группы достоверно при $P < 0,05$.

Содержание общего количества холестерина у диабетических крыс 2-й группы не изменилось достоверно относительно показателя интактной группы. Вероятно, 30 суток после введения стрептозотоцина недостаточно для накопления холестерина. После введения гидролизата молозива диабетическим крысам 3-й группы количество холестерина осталось на уровне интактных животных.

В то же время у крыс СД2 (группа 2) достоверно снизилось количество холестерина антиатерогенной фракции ЛПВП на 28,3 % и увеличилось количество холестерина атерогенных фракций ЛПНП на 49,3 % и ЛПОНП на 159 %, также превысили норму холестериновый и триглицеридовый коэффициенты атерогенности. У диабетических крыс, получавших гидролизат молозива (3-я группа), количество холестерина в липопротеидных фракциях нормализовалось, то есть достоверно увеличилось на 63,7 % содержание ХСЛПВП и уменьшилось количество ХСЛПОНП на 57,4 % и ХСЛПНП на 58,8 % относительно показателей нелеченных животных (2-я группа). Сдвиг липидного профиля крови животных 3-й группы, получавших гидролизат Т, в сторону увеличения антиатерогенных липидов повлек за собой нормализацию холестеринового и триглицеридового индексов атерогенности, отражающих инсулинорезистентность и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и также имеющих значение для диагностики формирования сахарного диабета.

Увеличение концентрации триглицеридов в крови может быть связано с разрушением или увеличением проницаемости мембран гепатоцитов и деструкции других клеток, подвергшихся жировому перерождению. Данный показатель может быть признаком формирования стеатоза печени, миокарда и других органов [13]. У крыс, получавших гидролизат Т после моделирования СД2, содержание триглицеридов в плазме крови достоверно не отличалось от показателя интактных крыс.



Избыточное количество холестерина в ЛПНП, транспортирующих холестерин в эндотелий кровеносных сосудов, и недостаточное количество холестерина в ЛПВП, удаляющих холестерин из эндотелия, расценивают как показатели, способствующие формированию атеросклеротических изменений в интима артерий [9].

На основании исследования показателей липидного обмена, в том числе фракций липопротеидов, можно сделать заключение, что изменение липидного обмена при моделировании сахарного диабета 2-го типа смещается в сторону развития атерогенной ситуации, что, по данным исследований, может привести к развитию атеросклероза. Можно отметить, что уровень холестерина у крыс всех групп значительно ниже, чем характерные для человека показатели [9], что соответствует грызунам. Несмотря на значительно меньший, чем у человека, уровень холестерина в крови крыс, развитие атеросклеротического процесса имеет общие закономерности, поэтому моделирование СД2 может быть использовано для исследования действия соединений, имеющих предположительно антиатеросклеротический и антидиабетический эффект.

Нормализация липопротеидных фракций у крыс с сахарным диабетом 2-го типа после курса гидролизата молозива свидетельствует об антиатерогенном действии пептидов гидролизата. Выделение и исследование индивидуальных пептидов гидролизатов с антиатерогенным и другим биологическим действием требует дальнейших исследований.

Заключение

На крысах линии *Wistar* с индуцированным СД2 доказано антигипергликемическое и антиоксидантное действие трипсинового гидролизата молозива коров. Количество глюкозы и гликированного гемоглобина в крови животных с СД2, получавших трипсиновый гидролизат, снизилось в 1,7 и 1,4 раза соответственно относительно нелеченых животных с СД2, содержание МДА и активность каталазы снизились на 24,8 % и нормализовался уровень восстановленного глутатиона и липопротеидных фракций.

Список литературы

1. Meng X., Liu X., Tan J. et al. From Xiaoke to diabetes mellitus: a review of the research progress in traditional Chinese medicine for diabetes mellitus treatment // *Chin. Med.* 2023. №18 (75). doi: 10.1186/s13020-023-00783-z.
2. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. Brussels, 2021.
3. Pappachan J. M., Fernandez C. J., Chacko E. C. Diabetes and antidiabetic drugs // *Mol. Aspects Med.* 2019. №66. P. 3 – 12. doi: 10.1016/j.mam.2018.10.004.
4. Nunez Lopez Y., Iliuk A., Petrilli A. et al. Proteomics and phosphoproteomics of circulating extracellular vesicles provide new insights into diabetes pathobiology // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. №23 (10). Art. №5779. doi: 10.3390/ijms23105779.
5. Спасов А. А., Воронкова М. П., Снигур Г. Л. и др. Экспериментальная модель сахарного диабета типа 2 // *Биомедицина*. 2011. №3. С. 12 – 18. EDN: OJBTON.



6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66–68.

7. Вережкина И.В., Тоцилкин А.И., Попова Н.А. Колориметрический метод определения SH-групп и -S-S связей в белках при помощи 5,5-дитиобис(2-нитробензойной) кислоты // Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 223–231.

8. Королюк М.А., Иванова Л.К., Майорова И.Г., Токарева В.А. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. №4. С. 44–47.

9. Mansour A.A., Nassan M.A., Saleh O.M., Soliman M.M. Protective effect of camel milk as anti-diabetic supplement: Biochemical, molecular and immunohistochemical study // Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med. 2017. №14. P. 108–119. doi: 10.21010/ajtcam.v14i4.13.

10. Kumar D., Verma A.K., Chatli M.K. et al. Camel milk: Alternative milk for human consumption and its health benefits // Nutr. Food Sci. 2016. №46. P. 217–227. doi: 10.1108/NFS-07-2015-0085.

11. Vinothiya K., Ashokkumar N. Modulatory effect of vanillic acid on antioxidant status in high fat diet-induced changes in diabetic hypertensive rats // Biomed. Pharmacother. 2017. №87. P. 640–652. doi: 10.1016/j.biopha.2016.12.134.

12. Badr G. Camel whey protein enhances diabetic wound healing in a streptozotocin-induced diabetic mouse model: the critical role of β -defensin-1, -2 and -3 // Lipids Health Dis. 2013. №12. Art. №46.

13. Мамедов М.Н., Бондаренко И.З., Мареев Ю.В. и др. Новое положение по хронической сердечной недостаточности Ассоциации по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов у больных с сахарным диабетом: комментарии российских экспертов // Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2018. Т. 6, №20. С. 43–50. EDN: ZCZRRZ.

Об авторах

Сергей Леонидович Тихонов — д-р техн. наук, проф., Уральский государственный аграрный университет, Екатеринбург, Россия; проф., Уральский государственный лесотехнический университет, Россия.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0003-4863-9834

SPIN-код: 4649-8616

Наталья Валерьевна Тихонова — д-р техн. наук, проф., зав. кафедрой пищевой инженерии аграрного производства, Уральский государственный аграрный университет, Россия.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0001-5841-1791

SPIN-код: 1303-8180

Ирина Федоровна Гетте — канд. биол. наук, ст. науч. сотр., Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Россия.

E-mail: i.goette@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-3012-850X

SPIN-код: 8925-3280

Ксения Викторовна Соколова — канд. биол. наук, ст. науч. сотр., Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, Россия.

E-mail: kssokolova@bk.ru

ORCID: 0000-0002-7024-4110

SPIN-код: 6057-5630



Ирина Георгиевна Данилова — д-р биол. наук, доц., зав. лабораторией морфологии и биохимии, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, Россия.

E-mail: ig-danilova@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-6841-1197

SPIN-код: 1403-4418

Сергей Валерьевич Шихалев — канд. техн. наук, доц., Уральский государственный экономический университет, Россия.

E-mail: sershih@rambler.ru

ORCID: 0000-0002-9236-7154

SPIN-код: 2080-2963

Евгений Борисович Сысуюев — канд. фармацевт. наук, руководитель филиала, ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора в г. Екатеринбург, Россия.

E-mail: bes555@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-7648-0088

SPIN-код: 6282-4095

**S. L. Tikhonov^{1, 2}, N. V. Tikhonova¹, I. F. Gette³, K. V. Sokolova³
I. G. Danilova³, S. V. Shikhalev⁴, E. B. Sysuev⁵**

ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT OF PEPTIDES OF COLOSTRUM HYDROLYSATE

¹ Ural State Agrarian University, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Forestry Engineering University, Yekaterinburg, Russia

³ Institute of Immunology and Physiology UB RAS, Yekaterinburg, Russia

⁴ Ural State University of Economics, Yekaterinburg, Russia

⁵ Branch of FSBI "VNIIMT" of Roszdravnadzor in Yekaterinburg,

Yekaterinburg, Russia

Received 13 March 2025

Accepted 29 May 2025

doi: 10.5922/vestniknat-2025-3-9

To cite this article: Tikhonov S.L., Tikhonova N.V., Gette I.F., Sokolova K.V., Danilova I. G., Shikhalev S.V., Sysuev E.B., 2025, Antihyperglycemic effect of peptides of colostrum hydrolysate, *Vestnik of Immanuel Kant Baltic Federal University. Series: Natural Sciences*, №3. P. 128 – 139. doi: 10.5922/vestniknat-2025-3-9.

One of the promising approaches for the prevention and treatment of type 2 diabetes (T2D) is the use of biopeptides derived from proteomics data. The effect of an enzymatic hydrolysate of cow colostrum, containing ten peptides, on the development of type 2 diabetes was studied in male Wistar rats. Three groups of Wistar rats, each consisting of seven animals, were formed for the experiments: Group 1 – intact controls; T2D was induced in rats of Groups 2 and 3. Rats in Group 3 additionally received an intragastric administration of the trypsin hydrolysate of cow colostrum alongside their standard diet. In Wistar rats with induced T2D, the trypsin hydrolysate of cow colostrum demonstrated antihyperglycemic and antioxidant effects. Blood glucose and glycated hemoglobin levels decreased in T2D rats receiving the trypsin hydrolysate compared to untreated T2D rats. Administration of the trypt-



sin hydrolysate to Group 3 rats reduced body weight loss relative to Group 2 and was accompanied by less pronounced hyperglycemia. Levels of malondialdehyde (MDA) and catalase activity decreased, while the levels of reduced glutathione and lipoprotein fractions were normalized.

Keywords: peptides, cow colostrum, rat Wistar, antihyperglycemic and antioxidant effects

The authors

Prof. Sergey L. Tikhonov, Ural State Agrarian University, Russia; Ural State Forestry University, Russia.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0003-4863-9834

SPIN-код: 4649-8616

Prof. Natalia V. Tikhonova, Head of the Department of Food Engineering of Agricultural Production, Ural State Agrarian University, Russia.

E-mail: tihonov75@bk.ru

ORCID: 0000-0001-5841-1791

SPIN-код: 1303-8180

Dr Irina F. Guette, Senior Researcher, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia.

E-mail: i.goette@yandex.ru

ORCID: 0000-0003-3012-850X

SPIN-код: 8925-3280

Dr Kseniya V. Sokolova, Senior Researcher, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia.

E-mail: kssokolova@bk.ru

ORCID: 0000-0002-7024-4110

SPIN-код: 6057-5630

Prof. Irina G. Danilova, Associate Professor, Head of Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Russia.

E-mail: ig-danilova@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-6841-1197

SPIN-код: 1403-4418

Dr Sergey V. Shikhalev, Associate Professor, Ural State University of Economics, Russia.

E-mail: sershih@rambler.ru

ORCID: 0000-0002-9236-7154

SPIN-код: 2080-2963

Dr Evgeny B. Sysuev, Head of the branch, FSBI "VNIIMT" of Roszdravnadzor in Yekaterinburg, Russia.

E-mail: bes555@yandex.ru

ORCID: 0000-0001-7648-0088

SPIN-код: 6282-4095