

<https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-2-2635>
<https://elibrary.ru/YHETCE>

Оригинальная статья
<https://fptt.ru>

Гидролизат сывороточных белков, обогащенный йодом и цинком, как средство коррекции стресс-индуцированных йододефицитных состояний у мышей линии C57Bl/6N



И. А. Барковская*, Е. И. Муклецова, А. А. Агарков,
А. Е. Рябова, А. Н. Петров

Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности, Москва, Россия

Поступила в редакцию: 19.09.2025

Принята после рецензирования: 21.10.2025

Принята к публикации: 25.11.2025

*e-mail: i_barkovskaya@vniimi.org

© И. А. Барковская, Е. И. Муклецова, А. А. Агарков,
А. Е. Рябова, А. Н. Петров, 2026



Аннотация.

Йододефицит признан Всемирной организацией здравоохранения одной из наиболее значимых алиментарных проблем современности, охватывающей более половины населения. Его последствия дополнительно усугубляются хроническим стрессом, который в совокупности с дефицитом микроэлемента приводит к нарушению эндокринно-метаболического баланса и снижению адаптивного потенциала организма. Цель исследования – оценить эффективность функционального действия обогащенного гидролизата сывороточных белков в части нивелирования последствий хронического стресса у лабораторных животных.

В исследовании использованы экспериментальный образец – гидролизат сывороточных белков, обогащенный йодом и цинком, и контрольный образец – необогащенный гидролизат сывороточных белков. Определяли острую токсичность (однократное внутрижелудочное введение дозы 5000 мг/кг) и острое раздражающее действие (нанесение на кожу и фиксация реакции в течение 72 ч). Эффективность действия продукта оценивали на мышах линии C57Bl/6N в условиях модели хронического стресса с использованием поведенческих тестов («Открытое поле» и «О-лабиринт»), анализа динамики изменения массы тела животных и гормонального профиля (кортизол, ТТГ, Т4 и Т3), а также измерения относительной массы внутренних органов.

Установлено, что продукт не оказывает острого токсического и раздражающего действия ($LD_{50} > 5000$ мг/кг) и классифицирован как малоопасный (IV класс опасности). В условиях хронического стресса гидролизат с органическими формами йода и цинка снижал уровень тревожности: медианная дистанция в тесте «Открытое поле» – 14,35 м против 11,30 м у стресс-контроля; наибольшее время в открытых зонах «О-лабиринта» – 36,31 с. Продукт способствовал восстановлению массы тела и частичной нормализации гормонального фона (поддержание активного Т3 на уровне, сопоставимом с интактным контролем). Относительная масса мозга животных, получавших обогащенный гидролизат, не снижалась, в отличие от стресс-контроля.

Гидролизат сывороточных белков с органическими формами йода и цинка может рассматриваться как безопасный и перспективный белковый ингредиент для профилактики стресс-индуцированных йододефицитных состояний и поддержания нейроэндокринной стабильности. Результаты исследования позволяют продолжить клинические испытания обогащенного гидролизата и расширить выпуск пищевой продукции.

Ключевые слова. Обогащенный гидролизат, йододефицит, стресс-индуцированные гормональные нарушения, доклинические исследования

Финансирование. Работа выполнена за счет средств гранта Российского научного фонда № 24-26-00220, <https://rscf.ru/project/24-26-00220/>

Для цитирования: Барковская И. А., Муклецова Е. И., Агарков А. А., Рябова А. Е., Петров А. Н. Гидролизат сывороточных белков, обогащенный йодом и цинком, как средство коррекции стресс-индуцированных йододефицитных состояний у мышей линии C57Bl/6N. Техника и технология пищевых производств. 2026. Т. 56. № 2. С. 221–233. <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-2-2635>

Whey Protein Hydrolysate Fortified with Iodine and Zinc against Stress-Induced Iodine Deficiency in C57Bl/6N Mice



Irina A. Barkovskaya*^{ID}, Evgenia I. Mukletsova^{ID},
Alexandr A. Agarkov^{ID}, Anastasia E. Ryabova^{ID}, Andrey N. Petrov^{ID}

All-Russian Dairy Research Institute^{ROR}, Moscow, Russia

Received: 19.09.2025
Revised: 21.10.2025
Accepted: 25.11.2025

*e-mail: i_barkovskaya@vniimi.org
© I.A. Barkovskaya, E.I. Mukletsova, A.A. Agarkov, A.E. Ryabova,
A.N. Petrov, 2026



Abstract.

Insufficient iodine intake is recognized by the World Health Organization as one of the most significant nutritional problems of our time. More than half of the global population suffers from iodine deficiency, which is often aggravated by chronic stress. This combination leads to endocrine, nervous, cognitive, and immune disorders. This article describes the functional efficacy of a fortified whey protein hydrolysate in mitigating the consequences of chronic stress in laboratory animals.

The research featured an experimental sample of whey protein hydrolysate fortified with iodine and zinc. Unfortified protein hydrolysate served as the control. The study determined acute toxicity (via a single intragastric dose of 5,000 mg/kg) and acute irritant effects (via skin application with reaction monitoring for 72 h). Efficacy was evaluated in C57Bl/6N laboratory mice under chronic stress conditions using Open Field and O-Maze behavioral tests. Other parameters included body weight changes, hormonal profiles (cortisol, TSH, T4, T3), and the relative weight of internal organs.

The fortified sample exerted no acute toxic or irritant effects ($LD_{50} > 5,000$ mg/kg) and was classified as low-hazard (Hazard Class IV). The experimental hydrolysate containing organic iodine and zinc significantly reduced chronic anxiety. The median distance in the Open Field test reached 14.35 m (compared to 11.30 m in the control); the time spent in the open zones of the O-Maze increased to 36.31 s. Furthermore, the product contributed to body weight recovery and partial hormonal normalization, maintaining active T3 at a level comparable to the intact control. Unlike the stress-control group, the relative brain weight of the experimental animals did not decrease.

Whey protein hydrolysate with organic iodine and zinc proved to be a safe food ingredient, capable of preventing stress-induced iodine deficiency and maintaining neuroendocrine stability. Further clinical trials will follow to validate its use in functional foods.

Keywords. Fortified hydrolysate, iodine deficiency, stress-induced hormonal disorders, preclinical studies

Funding. The research was supported by the Russian Science Foundation, no. 24-26-00220, <https://rscf.ru/project/24-26-00220/>

For citation: Barkovskaya IA, Mukletsova EI, Agarkov AA, Ryabova AE, Petrov AN. Whey Protein Hydrolysate Fortified with Iodine and Zinc against Stress-Induced Iodine Deficiency in C57Bl/6N Mice. Food Processing: Techniques and Technology. 2026;56(2):221–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2026-2-2635>

Введение

Йододефицит остается одной из наиболее серьезных проблем алиментарного спектра в области общественного здравоохранения [1–3]. Данные клинического мониторинга здоровья мирового населения в 2014–2024 гг. выявили, что низкое потребление йода отмечается у 5 млрд человек на планете (более 60 % от общего населения) [4]. Кроме того, по результатам анализа 2025 г., наиболее выраженный дефицит йода в питании наблюдается у женщин детородного возраста, что негативно отражается на их метаболических и репродуктивных функциях [5]. Подобные статистические данные оказывают негативное влияние на современную демографическую ситуацию в мире: глобальный суммарный коэффициент рож-

даемости за период 1950–2021 гг. снизился более чем в 2 раза – с 4,84 до 2,23 [6, 7]. Таким образом, проблема дефицита йода рассматривается не только как медицинская, но и как социально-экономическая, поскольку остается ведущей предотвратимой причиной нарушения регуляции экспрессии половых гормонов, адекватного функционирования сердечно-сосудистой системы, когнитивных функций и др. [2, 8, 9]. Одним из основных факторов, поддерживающих подобную клиническую картину, является глобальное изменение структуры питания современного человека: снижение потребления традиционных источников йода, рост вегетарианских и веганских диет, а также неэффективность существующих алиментарных средств профилактики йододефицитных состояний [2].

Помимо диеты, несбалансированной по микронутриентному составу, йододефицитные состояния усугубляются хроническим стрессом – неотъемлемой частью жизни современного человека, особенно в крупных городах [10, 11]. Исследования показывают, что современная городская среда (загрязненный воздух, повышенный уровень шума и т. д.) напрямую влияет на повышение автономной реактивности, приводит к нарушению циркадного ритма, эмоциональному выгоранию и снижению качества сна – ключевых факторов, поддерживающих состояние хронического стресса [10]. Повышенный уровень кортизола подавляет секрецию тиреотропного гормона (ТТГ) и нарушает конверсию тироксина (Т4) в активный трийодтиронин (Т3), вызывая функциональный гипотиреоз (даже при достаточном потреблении йода) [12]. Подобные механизмы опосредованной регуляции подробно изучены в обзоре K. Petrowski & G. Kahaly, в котором показано влияние глюкокортикоидов (в т. ч. кортизола) на всю гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось [12]. Истощение нервной системы и йододефицит формируют в организме патологический синергизм, ухудшающий работу щитовидной железы и снижающий адаптивный потенциал организма. В связи с этим актуальны исследования, направленные на создание алиментарных средств для нивелирования нарушений функционирования организма посредством комплексного эндокринно-метаболического действия.

В данной области учеными создано значительное количество функциональных ингредиентов и обогащенных ими продуктов [2, 3, 13, 14]. Большое внимание в трудах исследователей уделено разработке технологий молочных продуктов специализированной [15–17], функциональной [13, 18, 19] и профилактической направленности [20], в т. ч. содержащих йод [2, 3, 20, 21]. Так, в 2014–2020 гг. создан ряд технологий производства молока [22, 23], кефира [24] и творога [25], обогащенных йодированным казеином. Помимо добавки «Йодказеин» в отрасли исследовали возможность применения йодированных препаратов растительного и животного происхождения для введения в состав мясных [26], молочных [21, 27, 28], хлебобулочных [29] и других изделий. Однако ввиду современного состояния проблемы йододефицитных состояний, возникает необходимость поиска новых нутрицевтических подходов к их нивелированию. Гидролизат сывороточ-

ных белков с органическими формами цинка и йода, ранее полученный во ФГАНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности» (ВНИМИ, Москва, Россия) [1, 30], представляет собой перспективный продукт для профилактики йододефицита и поддержания организма в условиях хронического стресса. Данная гипотеза обоснована содержанием органической формы цинка в белковом ингредиенте, участвующей в метаболизме йода в организме [31], и в функционировании центральной нервной системы. Цинк участвует в синтезе тиреотропин-высвобождающего гормона (ТРГ) и ТТГ, определяет активность дейодиназы, отвечающей за работу тиреоидных рецепторов, обеспечивая эффективное преобразование Т4 в активный Т3 [32, 33]. Кроме того, G. Akkurt *et al.* [34] отмечают повышение синтеза тиреоидных гормонов у крыс при употреблении гидролизата сывороточных белков, связывая данный эффект с высоким содержанием аминокислот в сывороточных белках. Цель исследования – оценить эффективность функционального действия обогащенного гидролизата сывороточных белков в части нивелирования последствий хронического стресса у лабораторных животных.

Объекты и методы исследования

Объектом исследования являлся сухой гидролизат сывороточных белков, обогащенный йодом и цинком, выработанный по технологии согласно [1, 30]. В качестве контроля использовали необогащенный гидролизат сывороточных белков, полученный по аналогичной технологии. Образцы получали на оборудовании Центра коллективного пользования Всероссийского научно-исследовательского института молочной промышленности (ЦКП ВНИМИ). Физико-химические характеристики обогащенного и необогащенного гидролизатов сывороточных белков представлены в таблице 1. Массовую долю белка определяли по ГОСТ 34454-2018 методом Кьельдаля на анализаторе Kjeltec-2400 Auto Analyzer (Foss Electric, Дания); массовую долю влаги – по ГОСТ Р 54668-2011 с использованием сушильного шкафа ES-4610 (ЗАО НПО «ЭКРОС», Россия); массовую долю цинка – по ГОСТ 34633-2020 на приборе Agilent 5110 ICP-OES (Agilent Technologies, Малайзия); массовую долю йода – по ГОСТ 26185-84 (с модификацией ФГАНУ «ВНИМИ») на спектрофотометре СФ-2000 (ООО «ОКБ СПЕКТР», Россия).

Таблица 1. Физико-химические характеристики гидролизата сывороточных белков

Table 1. Physico-chemical characteristics of whey protein hydrolysate

Показатель	Гидролизат	
	Обогащенный	Необогащенный
Массовая доля белка, %, не менее	78,0	
Массовая доля влаги, %, не более	5,0	
Массовая доля цинка, мг/100 г гидролизата, не менее	131,0	–
Массовая доля йода, мг/100 г гидролизата, не менее	1,8	–

Оценку острой токсичности обогащенного гидролизата сывороточных белков проводили согласно ГОСТ 32644 с введением предельной дозы образца – 5000 мг/кг. Исследования выполняли на клинически здоровых, сексуально наивных животных: трех самках мышей линии BALB/c, полученных путем разведения маточного поголовья (ООО «СМК СТЕЗАР», Россия). Использовали случайным образом отобранных мышей, прошедших адаптацию в течение 7 суток, возрастом 10 недель и массой $14,8 \pm 0,7$ г на начало эксперимента.

Изучение острого раздражающего действия обогащенного гидролизата сывороточных белков осуществляли по ГОСТ 32436 на клинически здоровых, сексуально наивных животных: четырех самцах морских свинок конвенциональной категории (ООО «Кролинфо», Россия), прошедших адаптацию в течение 7 суток, возрастом 6 месяцев, массой 500–600 г на начало эксперимента.

Изучение эффективности действия обогащенного гидролизата сывороточных белков выполняли на клинически здоровых, сексуально наивных животных: сорока мышах-самцах линии C57Bl/6N, полученных путем разведения маточного поголовья (ООО «Кролинфо», Россия), отобранных случайным образом, индивидуально промаркированных и прошедших адаптацию на протяжении 7 суток, возрастом 15 недель и массой $25,0 \pm 5,0$ г на начало эксперимента. Распределение животных на экспериментальные группы представлено в таблице 2.

На 0 и 28 сутки проводили поведенческие тестирования – «О-лабиринт» и «Открытое поле». На 29 сутки животных выводили из эксперимента, оценивали состояние внутренних органов, определяли содержание кортизола, ТТГ, Т4 и Т3, согласно инструкции производителя (наборы для иммуноферментного анализа – Cloud-Clone, США).

Все эксперименты с участием лабораторных животных выполняли в Экспериментальной клинике – лаборатории биологически активных веществ животного происхождения ФГБНУ «ФНЦ пищевых систем им. В. М. Горбатова» РАН (Москва, Россия) в соответствии с требованиями законодательства Российской Федерации, положениями Европейской конвенции

о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, а также положениями Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (Washington D.C., 2011) и другими нормами международного права, регулирующими содержание и использование лабораторных (экспериментальных) животных.

Статистический анализ данных осуществляли с использованием программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США), IBM SPSS Statistics 10 (IBM, США) и GraphPad Prism 8.2.1 (GraphPad Software, США). Результаты поведенческих тестов представлены в виде диаграмм «ящик с усами». Динамика массы тела животных в течение эксперимента визуализирована в виде линейных графиков с указанием медианы и стандартного отклонения. Уровни гормонов представлены в виде столбчатых диаграмм (медиана, стандартное отклонение). Статистическую оценку различий проводили с применением непараметрического критерия Краскела-Уоллиса с поправкой Бонферрони. Уровень значимости принят равным $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Исследование острой токсичности и острого раздражающего действия обогащенного гидролизата сывороточных белков показало, что введение экспериментального образца в предельно допустимой дозе (5000 мг/кг внутривенно) не сопровождалось летальными исходами или выраженными клиническими проявлениями токсичности у мышей. В течение периода наблюдений не зарегистрировано нарушений двигательной активности, дыхательной и сердечной деятельности, реакции на внешние раздражители. Масса животных оставалась стабильной на протяжении исследования (колебания не превышали $\pm 6\%$ от исходной массы). Аутопсия и макроскопический анализ внутренних органов животных не выявили патологических изменений, относительная масса органов соответствовала физиологическим значениям. Согласно критериям GHS (Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals) и ГОСТ 12.1.007, исследуемый обогащенный гидролизат сывороточных белков классифицируется как малоопасный (IV класс

Таблица 2. Распределение экспериментальных групп животных для оценки эффективности действия обогащенного гидролизата сывороточных белков

Table 2. Distribution of experimental groups of animals to evaluate the effectiveness of enriched whey protein hydrolysate

Группа	Количество животных в группе	Условия содержания
1	10	Контрольная группа животных, питающаяся стандартным комбикормом
2	10	Группа животных с хроническим спонтанным стрессом, питающаяся обогащенным гидролизатом сывороточных белков (экспериментальный образец)
3	10	Группа животных с хроническим спонтанным стрессом, питающаяся необогащенным гидролизатом сывороточных белков (контрольный образец)
4	6	Группа животных с хроническим спонтанным стрессом, питающаяся стандартным комбикормом

опасности, $LD_{50} > 5000$ мг/кг). Полученные результаты согласуются с литературными данными, указывающими на высокую безопасность белковых гидролизатов как источников биоактивных пептидов и функциональных ингредиентов [35, 36]. F. Hussein *et al.* [36] доказали безопасность гидролизата концентрата сывороточных белков при оценке острой (однократная доза 2500 мг/кг) и подострой (повторное введение доз 200, 400 и 800 мг/кг) пероральной токсичности, установив среднюю смертельную дозу введения (LD_{50}) гидролизата > 2500 мг/кг.

Оценка острого раздражающего действия обогащенного гидролизата также не выявила неблагоприятных реакций у исследуемых животных. Однократная аппликация на кожу морских свинок не сопровождалась изменением окраски, отеками, воспалительных реакций или повреждения целостности кожного покрова в течение 72 ч наблюдений. Литературные данные подтверждают релевантность полученных результатов, подчеркивая биосовместимость и отсутствие раздражающего и / или коррозионного потенциала пептидов при пероральном введении или дерматологическом тестировании [37–39]. S. Peighambardoust *et al.* отмечают, что гидролизаты пищевых белков не оказывают ингибирующего действия на жизнеспособные клетки, не провоцируют нежелательных иммунных реакций и имеют статус «общепризнанно безопасных» (GRAS – Generally Recognized as Safe), согласно классификации FDA [37]. L. Liu *et al.* дополнительно подчеркивают отсутствие мутагенного, тератогенного действия, подтвержденного экспериментально *in vivo* [38].

При исследовании влияния действия обогащенного гидролизата сывороточных белков на течение стресс-опосредованных йододефицитных состояний и гормонального баланса на животных проводили моделирование стресса в течение 7 суток в соответствии со схемой, представленной на рисунке 1.

Воздействие хронического стресса у экспериментальных животных сопровождалось развитием выраженной очаговой алопеции у стрессированных групп (2–4). Детектированные эффекты согласуются с резуль-

татами дерматологических исследований [40, 41], описывающих проявление стресс-индуцированных состояний. Подобная клиническая картина обусловлена системной нейроэндокринной реакцией на раздражающие факторы, сопровождающейся избыточной выработкой кортикотропин-рилизинг гормона, кортикостерона, активных форм кислорода и нейрогенных факторов воспаления кожи, которые могут препятствовать росту волос [40]. Употребление как обогащенного, так и необогащенного гидролизата сывороточных белков не оказало явного положительного / негативного действия на нивелирование нарушений регенерации волосяного покрова.

Поведенческие тесты «Открытое поле» и «О-лабиринт», проведенные для оценки уровня тревожности и двигательной активности мышей до начала исследования и по его завершении, выявили четкие различия между группами (рис. 2 и 3).

По результатам теста «Открытое поле» животные, получавшие обогащенный гидролизат, демонстрировали наибольшую двигательную активность: медианная пройденная дистанция составила 14,35 м (рис. 2а), зафиксировано минимальное количество эпизодов замирания и высокий коэффициент подвижности (до 98 %, рис. 2б), что указывает на снижение уровня тревожности и сохранение исследовательской активности в условиях хронического стресса. Вероятно, подобные эффекты ассоциированы с употреблением органических форм цинка и йода. Этот вывод подтверждается ранее полученными результатами исследований психоэмоционального состояния и нормального функционирования организма лабораторных животных в условиях хронического стресса и дефицита микронутриентов (в т. ч. цинка) [42, 43]. К. Lee *et al.* [42] доказали корреляцию недостатка цинка в организме с нарушением социального поведения и повышенной тревожностью у мышей. Показано, что дефекты поведения нормализуются при употреблении достаточного количества микроэлемента. Это может быть обосновано физиологической ролью цинка в организме: цинк является ко-фактором синтетических белков и модулятором нейротрансмиссии,



Рисунок 1. Моделирование хронического спонтанного стресса у экспериментальных животных

Figure 1. Simulating chronic spontaneous stress in experimental animals

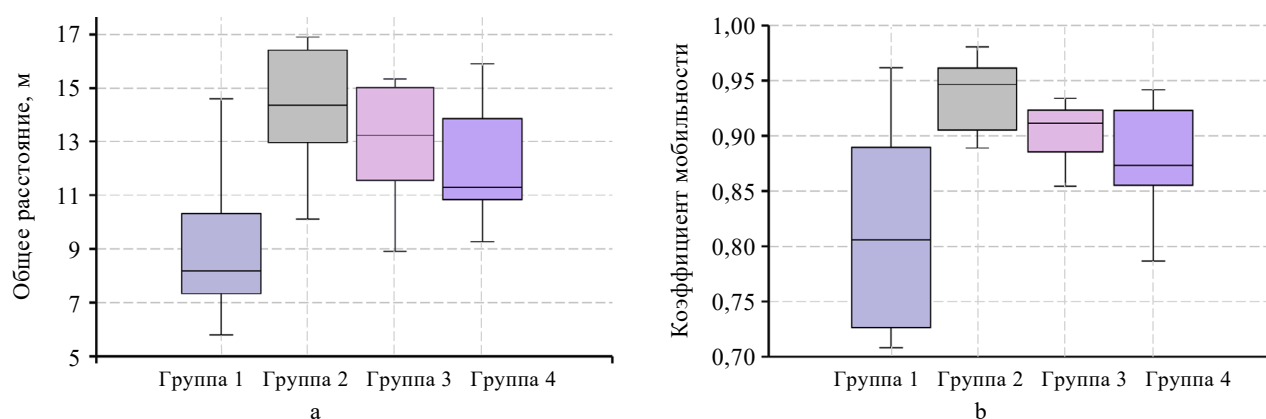


Рисунок 2. Результаты поведенческого теста «Открытое поле» на 28 сутки эксперимента:
a – двигательная активность животных; b – подвижность животных

Figure 2. Open Field Test (Day 28): a – motor activity; b – mobility

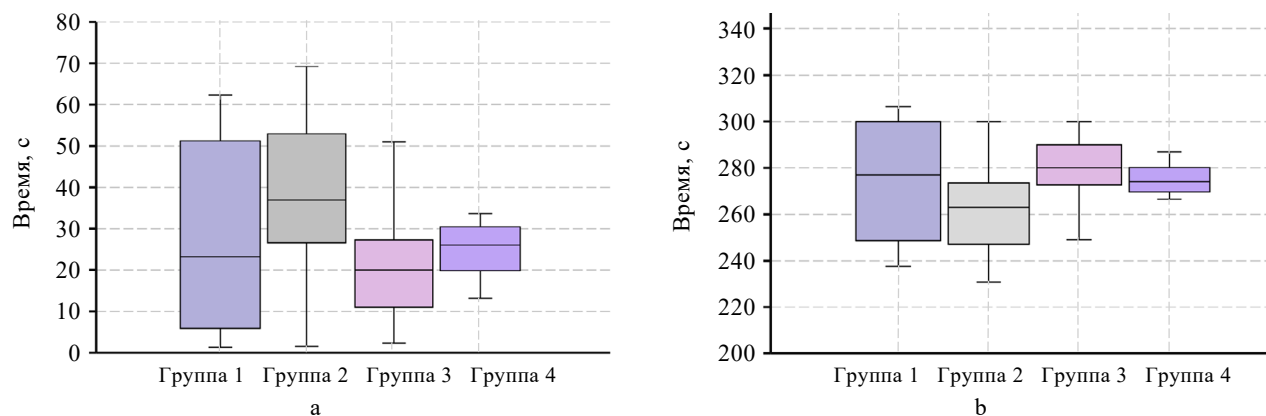


Рисунок 3. Результаты поведенческого теста «О-лабиринт» на 28 сутки эксперимента:
a – время пребывания животных в открытой зоне; b – время пребывания животных в зоне укрытия

Figure 3. O-Maze Test (Day 28): a – time spent in the open; b – time spent in the shelter

способствуя улучшению психоэмоционального состояния и нивелированию когнитивных нарушений посредством нормализации активности AMPAR- и NMDAR-рецепторов и экспрессии SHANK3 в миндалевидном теле (базальной и латеральной части) [42]. В открытых источниках не найдено исследований непосредственного влияния йода на поведенческие паттерны животных, однако в работе [44] обнаружена устойчивая взаимосвязь между тиреоидными нарушениями и тревожным поведением: нормализация гормонального фона, связанного с йододефицитом, приводит к улучшению состояния животных. Таким образом, полученные показатели теста «Открытое поле» позволяют говорить о более стабильном эффекте от применения обогащенного гидролизата сывороточных белков в модуляции стресс-индуцированных изменений поведения. Результаты оценки состояния мышей методикой «О-лабиринт» дополняют данные теста «Открытое поле»: животные, получавшие обогащенный гидролизат (группа 2), показали наибольшее среднее время

пребывания в открытой зоне (36,31 с) и наименьшую долю полностью «тревожных» особей (только 10 % животных демонстрировали полное избегание открытой зоны), что подтверждает анксиолитический потенциал продукта.

Анализ изменений массы тела животных выявил сложную разнонаправленную динамику под влиянием хронического стресса и применения гидролизатов. К 16 суткам картина динамики массы тела существенно изменилась: в группе 2 показатель снизился до 22,6 г (–11,0 %); в группе 3 – до 22,7 г (–13,4 %); в группах 1 и 4 сохранилась относительная стабильность. Несмотря на фазу выраженного снижения массы в середине эксперимента у стрессированных групп, получавших гидролизаты (группы 2 и 3, рис. 4), к окончанию исследования мыши практически полностью восстановили исходные показатели: группа 2 восстановилась до 25,1 г (–1,2 % от исходной), а группа 3 не только вернулась к исходным показателям, но и превысила их, достигнув 25,8 г (+1,5 %).

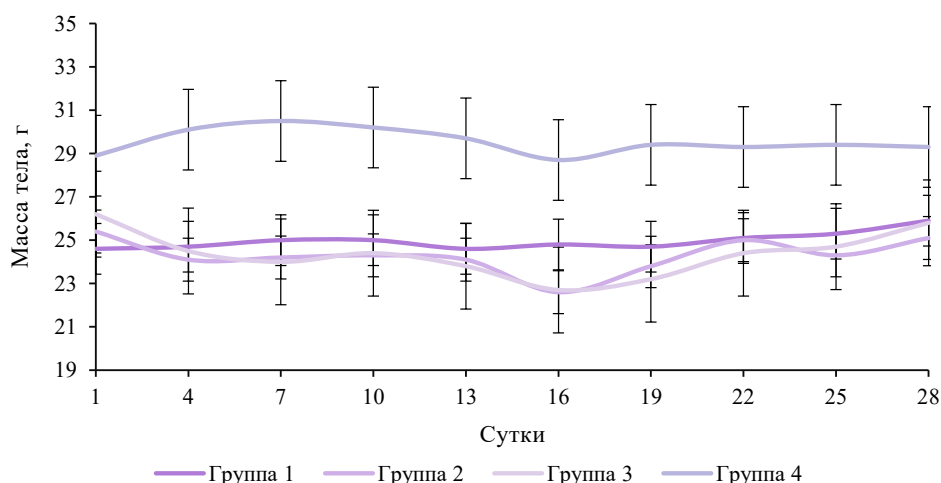


Рисунок 4. Изменение показателей массы тела животных на протяжении эксперимента

Figure 4. Body weight changes

Несмотря на то что абсолютная масса тела животных в группе 4 (стресс без коррекции) оставалась выше на протяжении всего исследования, относительная динамика показывает, что хронический стресс подавлял нормальные процессы роста, в то время как применение гидролизатов, особенно в группе 3, способствовало восстановлению и нормализации массы тела, несмотря на стрессовое воздействие. Полученные результаты могут быть объяснены комплексным влиянием гидролизата сывороточных белков и присутствием органической формы цинка на поддержание нормального функционирования организма мышей. Это согласуется с данными X.-R. Liu *et al.* [45], которые установили положительное влияние употребления гидролизатов сывороточных белков на восстановление массы тела животных после радиационного стресса. Сочетание хронического стресса у мышей и дефицита цинка способствовало снижению массы тела. Авторы связывают это с нарушением нейронных связей, регулирующих аппетит, что приводит к его снижению (при дефиците цинка), а также ослаблением иммунной системы (изменения в тимусе) на фоне повышенного уровня кортизола [45].

Анализ гормонального профиля экспериментальных животных выявил значимое повышение уровня кортизола у всех стрессированных групп животных, что подтверждает адекватность подобранной модели. Статистически значимые различия в концентрации кортизола обнаружены при межгрупповом сравнении. Так, концентрация кортизола у животных группы 2 возрастала в 4,4 раза по сравнению с показателем группы 1 и в 4,0 раза – по сравнению с группой 4. В группе 3 концентрация кортизола повышалась в 5,7 и в 5,2 раза относительно показателей групп 1 и 4 соответственно. Концентрация кортизола в группе 3 была больше на 30,87 % ($p > 0,05$) по сравнению с группой 2. У животных группы 4, потреблявших комбикорм и под-

вергавшихся стрессу, наблюдалась тенденция к повышению кортизола на 10,87 % относительно интактного контроля (рис. 5а). Повышение уровня кортизола у стрессированных групп экспериментальных животных согласуется с активацией каскадных реакций гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, которая в ответ на стресс запускает выработку кортикотропин-рилизинг-гормона, аденокортикотропного гормона, адреналина и кортизола. Кортизол, в свою очередь, мобилизует ресурсы организма для адаптации к стрессовым факторам через перераспределение энергии, активацию глюконеогенеза, подавление иммунитета и активацию отрицательной обратной связи на всех уровнях гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси для регулирования ее активности [46].

В условиях хронического стресса у животных наблюдалось снижение уровней ТТГ и Т4 в сравнении с контрольной группой (рис. 5b и 5c). Наиболее выраженное снижение зафиксировано у животных, получавших обогащенный гидролизат: ТТГ – на 15,03 %; Т4 – на 17,44 %. Подобные изменения соответствуют литературным данным о стресс-индуцированной супрессии гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси и снижении продукции периферических тиреоидных гормонов [12, 47]. Вместе с тем уровень активного Т3 у животных, употреблявших обогащенный гидролизат, был сопоставим со значениями интактной группы, тогда как в стресс-контроле наблюдалось его снижение на 9,44 % (рис. 5d). Ранее на модели хронического стресса у подопытных крыс J. Zhang *et al.* [48] и A. Castillo-Campos *et al.* [49] установили достоверное снижение уровней Т3 и Т4. Полученные результаты могут свидетельствовать о способности обогащенного гидролизата нивелировать йододефицитные состояния, вызванные стрессом.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало выраженное влияние стресса на гормо-

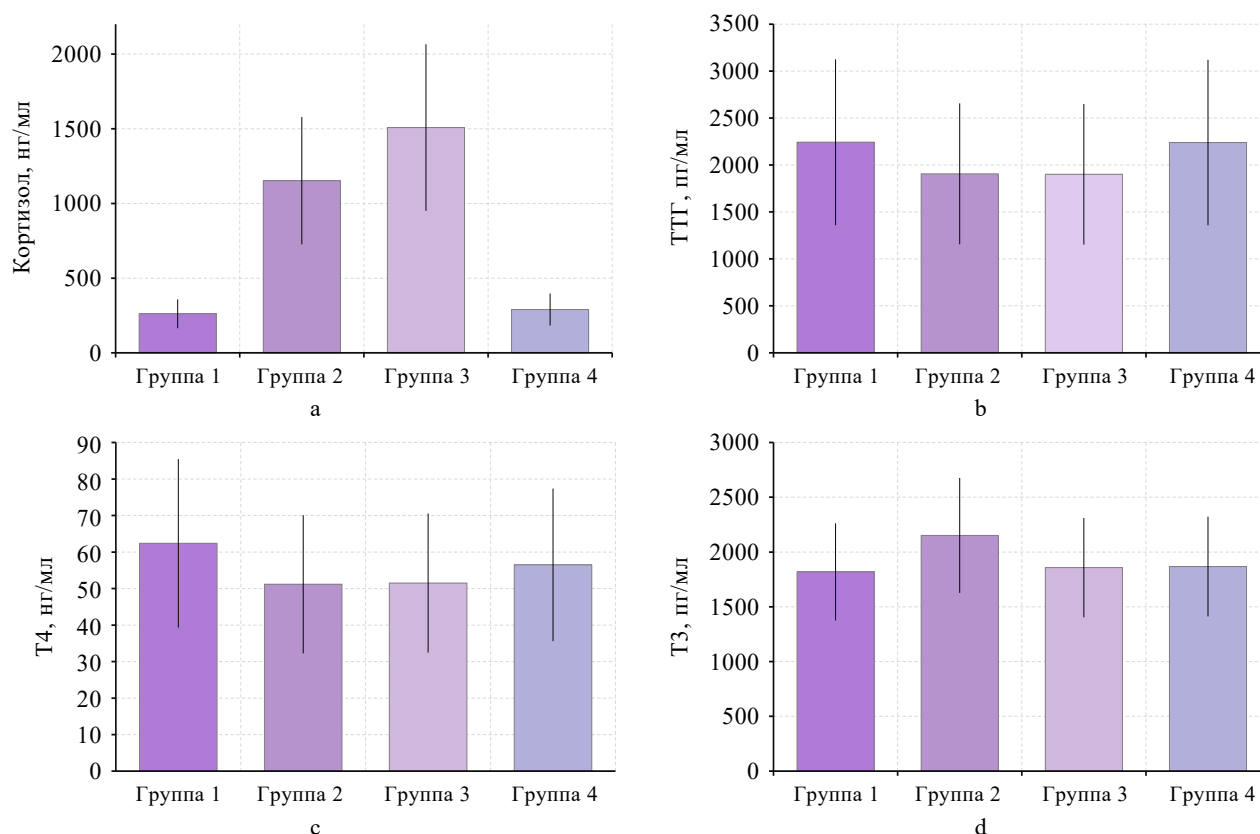


Рисунок 5. Содержание гормонов в сыворотке крови экспериментальных животных: а – кортизол; б – ТТГ; в – Т4; г – Т3

Figure 5. Hormones in blood serum (experimental group): а – cortisol; б –TSH; в –T4; and г –T3

нальный статус лабораторных животных. Полученная клиническая картина может указывать на протективный эффект гидролизата сывороточных белков с органическими формами йода и цинка при стресс-опосредованных йододефицитных состояниях, благодаря сохранению достаточного уровня активного Т3 у животных группы, потреблявшей обогащенный гидролизат.

Аутопсия внутренних органов не выявила выраженных патологических изменений. Однако у 100 % животных групп 2 и 3 обнаружено увеличение желчного пузыря и изменение окраски кишечного содержимого, что отражает особенности метаболизма гидролизата и повышенную нагрузку на билиарную систему. Подобные результаты, возможно, связаны с изменениями метаболизма желчных кислот, обусловленными трансформацией микробиоты кишечника и активацией рецепторов при употреблении исследуемых пептидов [50]. Подтверждение гипотезы требует дополнительного биохимического анализа.

Исследование относительной массы органов показало стресс-индуцированное снижение массы головного мозга (в группе 4 масса мозга достоверно ниже, чем в других), которое было нивелировано у групп 2 и 3, получавших обогащенный и необогащенный гидролизат сывороточных белков соответственно (табл. 3). Подобные положительные изменения могут быть

обоснованы доказанным нейропротективным действием гидролизата сывороточных белков, подтвержденным на моделях пожилых мышей [51] и связанным со снижением окислительного стресса и предотвращением повреждения нейронов [52].

Стресс также вызвал тенденцию к изменению относительной массы сердца. При этом обращает на себя внимание увеличение массы органа в группе 3, употреблявшей необогащенный гидролизат, не только по сравнению со стресс-контролем, но и с группой, получавшей обогащенный продукт, что требует дальнейшего изучения. Кардиопротективный эффект при употреблении сывороточных белков и их гидролизатов отражен в ряде исследований [53, 54]. Установлено, что гидролизаты защищают сердечную ткань, снижая воспаление, апоптоз и окислительный стресс в сердце у крыс с введением тиацетамида [53], а также значительно уменьшают гипертрофию сердца и повреждение кардиомиоцитов у гипертензивных особей [54]. Оба гидролизата оказали схожее влияние на селезенку, вызвав достоверное уменьшение ее относительной массы по сравнению как с интактными животными, так и с группой стресс-контроля. Это может свидетельствовать о модуляции иммунного ответа и адаптивной реакции организма в условиях хронического стресса [46], однако интерпретация этого эффекта

Таблица 3. Относительные массы внутренних органов экспериментальных животных

Table 3. Relative weights of internal organs (experimental group)

Орган	Характеристика выборки	Группа			
		1	2	3	4
Мозг	ME $\pm$ SD	1,764 $\pm$ 0,087*	1,748 $\pm$ 0,166*	1,852 $\pm$ 0,121*	1,608 $\pm$ 0,096
	P 25–75	1,695–1,820	1,737–1,811	1,777–1,938	1,529–1,652
Тимус	ME $\pm$ SD	0,098 $\pm$ 0,050	0,072 $\pm$ 0,022	0,078 $\pm$ 0,014	0,098 $\pm$ 0,047
	P 25–75	0,071–0,154	0,065–0,082	0,069–0,089	0,069–0,111
Сердце	ME $\pm$ SD	0,534 $\pm$ 0,100*	0,526 $\pm$ 0,055#	0,570 $\pm$ 0,117*	0,495 $\pm$ 0,052
	P 25–75	0,513–0,603	0,464–0,554	0,557–0,608	0,470–0,509
Легкие	ME $\pm$ SD	0,722 $\pm$ 0,220	0,737 $\pm$ 0,109	0,804 $\pm$ 0,237	0,822 $\pm$ 0,130
	P 25–75	0,602–0,849	0,655–0,823	0,673–0,885	0,747–0,879
Селезенка	ME $\pm$ SD	0,351 $\pm$ 0,181	0,249 $\pm$ 0,688*+	0,265 $\pm$ 0,031*+	0,362 $\pm$ 0,888
	P 25–75	0,314–0,434	0,213–0,263	0,252–0,279	0,343–0,412
Почка	ME $\pm$ SD	0,630 $\pm$ 0,099	0,585 $\pm$ 0,074	0,617 $\pm$ 0,037	0,574 $\pm$ 0,069
	P 25–75	0,566–0,714	0,542–0,599	0,598–0,636	0,544–0,646
Надпочечник	ME $\pm$ SD	0,025 $\pm$ 0,010	0,023 $\pm$ 0,009	0,034 $\pm$ 0,009	0,022 $\pm$ 0,008
	P 25–75	0,017–0,030	0,020–0,030	0,025–0,037	0,017–0,027
Печень	ME $\pm$ SD	5,105 $\pm$ 0,822	4,612 $\pm$ 0,526	4,779 $\pm$ 0,674	4,736 $\pm$ 0,512
	P 25–75	4,783–5,613	4,439–4,718	4,569–5,027	4,299–4,912

Примечание: + – $p < 0,05$ относительно группы 1; # – $p < 0,05$ относительно группы 3; * – $p < 0,05$ относительно группы 4.

Note: + – $p < 0.05$ vs. group 1; # – $p < 0.05$ vs. group 3; * – $p < 0.05$ vs. group 4.

нуждается в дополнительных исследованиях. Таким образом, наиболее значимый положительный эффект коррекции гидролизатами был зафиксирован в отношении сохранения массы головного мозга.

Выводы

Йододефицит и хронический стресс остаются ключевыми факторами, нарушающими эндокринно-метаболический баланс и повышающими риск дисфункции щитовидной железы. Особую актуальность приобретает поиск безопасных нутрицевтических средств для их коррекции и профилактики в контексте улучшения состояния здоровья населения. В исследовании установлено, что гидролизат сывороточных белков с органическими формами йода и цинка безопасен ($LD_{50} > 5000$ мг/кг) и относится к IV классу опасности, не проявляя острого раздражающего действия. В условиях хронического стресса применение обогащенного гидролизата сопровождалось снижением тревожности у экспериментальных животных. Результаты теста «Открытое поле» отражают максимальную медианную пройденную дистанцию ($14,35 \pm 6,66$ м), наивысший коэффициент мобильности (до 98 %) и незначительное количество эпизодов замирания. Тест «О-лабиринт» дополнил данные, показав наибольшее время нахождения в открытых зонах ($36,93 \pm 19,35$ с). Употребление животными обогащенного гидролизата продемонстрировало способность восстанавливать массу тела на фоне стресса. Исследуемый обогащенный продукт поддерживает периферическую конвертацию тиреоидных гормонов, сохраняя уровень Т3. Также выявлен протективный эффект в отношении головного мозга: относительная

масса органа у животных опытной группы не снижалась и оставалась сопоставимой с интактными значениями, тогда как у стресс-контроля наблюдалось достоверное уменьшение. Совокупность результатов позволяет рассматривать обогащенный гидролизат сывороточных белков с органическими формами йода и цинка как безопасный и функционально активный пищевой ингредиент, способный снижать выраженность стресс-индуцированных нарушений, поддерживать эндокринно-метаболическую стабильность и сохранять нейропротективные ресурсы организма. Новые данные позволяют продолжить проведение клинических исследований обогащенного гидролизата и в перспективе расширить ассортимент нутрицевтических средств для коррекции йододефицитных состояний.

Критерии авторства

И. А. Барковская – разработка концепции и дизайна исследования; подготовка к проведению исследования; сбор, анализ и интерпретация данных и материалов; подготовка и редактирование текста статьи. Е. И. Муклецова, А. А. Агарков – подготовка к проведению исследования. А. Е. Рябова, А. Н. Петров – подготовка статьи к публикации. Все авторы согласовали и утвердили окончательный вариант текста рукописи и несут равную ответственность за ее целостность, достоверность материалов и плагиат.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и / или публикации данной статьи.

Contribution

I.A. Barkovskaya developed of the research concept and design, prepared for research, collected, analyzed, and interpreted of data and materials, prepared and edited of the text of the article. E.I. Mukletsova, A.A. Agarkov prepared the experimental conditions. A.E. Ryabova and A.N. Petrov prepared the article for publication. All authors have read and approved the final version of the

article. The authors bear equal responsibility for the research integrity, data accuracy, and originality of the manuscript.

Conflict of interest

The authors declared no potential conflict of interest regarding the research, authorship, and/or publication of this article.

Список литературы / References

1. Барковская И. А., Рябова А. Е., Рожкова И. В. Комплексная модификация белкового профиля молочной сыворотки как подход к созданию обогащенных белковых ингредиентов. Пищевые системы. 2025. Т. 2. № 8. С. 221–230. [Barkovskaya IA, Ryabova AE, Rozhkova IV. Complex modification of whey protein profile as an approach to the creation of enriched protein ingredients. Food systems. 2025;8(2):221–230. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2025-8-2-221-230>
2. Барковская И. А., Кручинин А. Г., Рожкова И. В. Дефицит йода в России: современное состояние проблемы, мировая практика и новые подходы к терапии. Пищевые системы. 2024. Т. 2. № 7. С. 238–245. [Barkovskaya IA, Kruchinin AG, Rozhkova IV. Iodine deficiency in Russia: Current state of the problem, global practice and new approaches to therapy. Food systems. 2024;7(2):238–245. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2024-7-2-238-245>
3. Hatch-McChesney A, Lieberman HR. Iodine and iodine deficiency: A comprehensive review of a reemerging issue. Nutrients. 2022;14(17):3474. <https://doi.org/10.3390/nu14173474>
4. Passarelli S, Free CM, Shepon A, Beal T, Batis C, et al. Global estimation of dietary micronutrient inadequacies: A modelling analysis. The Lancet Global Health. 2024;12(10):E1590–E1599. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00276-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00276-6)
5. Lin J, Tan HL, Ge H. Global, regional, and national burden of iodine deficiency in reproductive women from 1990 to 2019, and projections to 2035: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study in 2019. International Journal of Women's Health. 2025;17:1863–1875. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S513856>
6. Bhattacharjee NV, Schumacher AE, Aali A, Abate YH, Abbasgholizadeh R, et al. Global fertility in 204 countries and territories, 1950–2021, with forecasts to 2100: A comprehensive demographic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet. 2024;403(10440):2057–2099. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00550-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00550-6)
7. Liu J, Tan HL, Ge H. Global, regional, and national burden of female infertility and trends from 1990 to 2021 with projections to 2050 based on the GBD 2021 analysis. Scientific Reports. 2025;15:17559. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-01498-x>
8. Bauer M, Whybrow PC. Role of thyroid hormone therapy in depressive disorders. Journal of Endocrinological Investigation. 2021;44:2341–2347. <https://doi.org/10.1007/s40618-021-01600-w>
9. Feldt-Rasmussen U, Effraimidis G, Klose M. The hypothalamus-pituitary-thyroid (HPT)-axis and its role in physiology and pathophysiology of other hypothalamus-pituitary functions. Molecular and Cellular Endocrinology. 2021;525:111173. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111173>
10. Montanari A, Wang L, Birenboim A, Basile C. Urban environment influences on stress, autonomic reactivity and circadian rhythm: Protocol for an ambulatory study of mental health and sleep. Frontiers in Public Health. 2024;12:1175109. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1175109>
11. Галстян А. Г., Петров А. Н., Юрова Е. А., Зобкова З. С., Пряничникова Н. С. и др. Киберфизические компоненты пищевой метаинженерии. Вестник Российской академии наук. 2025. № 6. С. 77–84. [Galstyan AG, Petrov AN, Yurova EA, Zobkova ZS, Pryanichnikova NS, et al. Cyber-physical components of food meta-engineering. Vestnik RAN. 2025;(6):77–84. (In Russ.)] <https://doi.org/10.7868/S3034520025060099>
12. Petrowski K, Kahaly GJ. Stress and thyroid function – from bench to bedside. Endocrine Reviews. 2025;46(3):bnaf015. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaf015>
13. Молибога Е. А., Сухостав Е. В., Козлова О. А., Зинич А. В. Анализ рынка функционального питания: российский и международный аспект. Техника и технология пищевых производств. 2022. Т. 52. № 4. С. 775–786. [Moliboga EA, Sukhostav EV, Kozlova OA, Zinich AV. Functional food market analysis: Russian and international aspects. Food Processing: Techniques and Technology. 2022;52(4):775–786. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21603/2074-9414-2022-4-2405>
14. Велямов Ш. М., Велямов М. Т., Уразбаев Ж. З., Бакытжан Т. Н., Абитбекова А. У. Функциональные компоненты питания: технология получения концентрата, содержащего ликопин, из томатного сырья. Food Metaengineering. 2025. Т. 3. № 1. С. 33–41. [Velyamov ShM, Velyamov MT, Urazbayev ZhZ, Bakytzhan TN, Abitbekova AU. Functional components in nutrition: Technology for producing a lycopene-containing concentrate from tomato raw materials. Food Metaengineering. 2025;3(1):33–41. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37442/fme.2025.1.77>

15. Пряничникова Н. С., Агарков К. В., Блиадзе В. Г., Глазунова Д. Н., Агаркова Е. Ю. и др. Интенсификация технологии безлактозного творога высокой питательной ценности. Пищевая промышленность. 2024. № 11. С. 42–45. [Pryanichnikova NS, Agarkov KV, Bliadze VG, Glazunova DN, Agarkova EYu, *et al.* Intensification of technology of lactose-free cottage cheese of high nutritional value. Food Industry. 2024;(11):42–45. (In Russ.)] <https://doi.org/10.52653/PPI.2024.11.11.008>
16. Тихомирова Н. А., Тъяу Н. Б. Состояние и перспективы рынка специализированной низколактозной продукции. Вестник государственного социально-гуманитарного университета. 2021. № 4. С. 60–67. [Tikhomirova NA, Chau NB. An outlook on the market of specialized low-lactose products. Bulletin of the State University for the Humanities and Social Sciences. 2021;(4):60–67. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/ZTKKLR>
17. Бычкова Т. С., Донская Г. А., Крутина Е. М. Оценка технологических свойств противолучевой добавки и ее применение в кисломолочной продукции специализированной направленности. Пищевая промышленность. 2024. № 11. С. 24–28. [Bychkova TS, Donskaya GA, Krutina EM. Evaluation of the technological properties of an anti-radiation additive and its use in fermented milk products for specialized purposes. Food processing Industry. 2024;(11):24–28. (In Russ.)] <https://doi.org/10.52653/PPI.2024.11.11.004>
18. Зобкова З. С., Лазарева Е. Г., Шелагинова И. Р. Выбор ингредиентов с антиоксидантными свойствами для функциональных кисломолочных продуктов. Молочная промышленность. 2021. № 6. С. 48–49. [Zobkova ZS, Lazareva EG, Shelaginova IR. Selection of ingredients with antioxidant properties for functional fermented milk products. Dairy Industry. 2021;(6):48–49. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2021-06-48-49>
19. Коростелева М. М., Агаркова Е. Ю. Принципы обогащения пищевых продуктов функциональными ингредиентами. Молочная промышленность. 2020. № 11. С. 6–8. [Korosteleva MM, Agarkova EYu. Principles of food fortification with functional ingredients. Dairy Industry. 2020;(11):6–8. (In Russ.)] <https://doi.org/10.31515/1019-8946-2020-11-6-8>
20. Донская Г. А., Креккер Л. Г., Колосова Е. В., Бычкова Т. С. Особенности профилактической защиты от радиоактивного йода. Пищевая промышленность. 2024. № 1. С. 50–55. [Donskaya GA, Krekker LG, Kolosova EV, Bychkova TS. Features of preventive protection against radioactive iodine. Food processing Industry. 2024;(1):50–55. (In Russ.)] <https://doi.org/10.52653/PPI.2024.1.1.009>
21. Савлукова Ю. О., Ковалева Е. Г. Получение функционального йогурта, обогащенного йодом в биодоступной форме. Вестник ЮУрГУ. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2023. Т. 11. № 2. С. 83–92. [Savlukova YuO, Kovaleva EG. Production of functional yogurt enriched with iodine in a bioavailable form. Bulletin of South Ural State University. Series: Food and Biotechnology. 2023;11(2):83–92. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/HMHNLC>
22. Бирюкова З. А., Пантелеева О. Г., Юрова Е. А., Гончарова А. Я. Сохранность йода в молоке при стерилизации и хранении. Молочная промышленность. 2014. № 10. С. 54–56. [Biryukova ZA, Panteleeva OG, Yurova EA, Goncharova AY. Preservation of iodine in fortified milk at sterilization and storage. Dairy Industry. 2014;(10):54–56. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/SUJOJT>
23. Зобкова З. С. Уточненный перечень действующей ТД на производство цельномолочных продуктов. Молочная промышленность. 2018;11:42–47. [Zobkova ZS. Elaborated list of the acting technical documentation for the fresh milk products. Dairy Industry. 2018;(11):42–47. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/YMSBHN>
24. Зобкова З. С. Внедрение и коммерциализация результатов научно-исследовательских работ в цельномолочной отрасли. Актуальные вопросы молочной промышленности, межотраслевые технологии и системы управления качеством. 2020. Т. 1. № 1. С. 199–204. [Zobkova ZS. Implementation and commercialization of the investigations results in whole milk branch. Current Issues of the Dairy Industry, Cross-Sectoral Technologies and Quality Management Systems. 2020;1(1):199–204. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37442/978-5-6043854-1-8-2020-1-199-204>
25. Степычева Н. В., Патронова С. А. Творог, обогащенный йодказеином. Молочная промышленность. 2020. № 8. С. 52–53. [Stepycheva NV, Patronova SA. The curd enriched with iodcasein. Dairy Industry. 2020;(8):52–53. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/QRMNWC>
26. Сушков Д. Д., Костинова М. А., Беляев А. Г., Беляева И. В. Исследование качества образцов мясных продуктов, обогащенных йодсодержащими добавками: материалы Междунар. науч.-техн. конф. «Пищевая индустрия в современных условиях: тренды и инновации». Орел, 2021. С. 223–228. [Sushkov DD, Kostinova MA. Belyaev AG, Belyaeva IV. Investigation of the quality of samples of meat products enriched with iodine-containing additives (Yodpectin, “Iodine-Active” 100). Proceeding Intern. Sci. Conf. Orel, 2021. pp. 223–228. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/MCUPCE>
27. Бойцова Т. М., Шеметова Е. В., Гниломедова В. О. Обоснование и разработка кисломолочных продуктов, обогащенных ламинарией. Индустрия питания. 2021. Т. 6. № 4. С. 47–54. [Boytsova TM, Shemetova EV, Gnilomedova VO. Justification and development of fermented milk products enriched with laminaria. Food Industry. 2021;6(4):47–54. (In Russ.)] <https://doi.org/10.29141/2500-1922-2021-6-4-5>
28. Большакова Л. С., Лукин Д. Е., Меркулова Е. Г., Ладнова О. Л., Медяник А. А. Применение йодированного молочного белка в технологии молока, обогащенного йодом. Технология и товароведение инновационных пищевых продуктов. 2023. Т. 2. № 79. С. 39–44. [Bolshakova LS, Lukin DE, Merkulova EG, Ladnova OL, Medyanik AA. Application of iodized milk protein in the technology of milk enriched with iodine. Technology and Merchandising of Innovative Food Products. 2023;2(79):39–44. (In Russ.)] <https://elibrary.ru/WOFJCA>

29. Киреева О. С. Применение природного йодсодержащего ингредиента в рецептуре обогащенных вафельных хлебцев. Пищевые системы. 2021. Т. 4. № 3S. С. 121–124. [Kireeva OS. Application of natural iodine-containing ingredient in enriched waffles crispbreads. *Food Systems*. 2021;4(3S):121–124. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21323/2618-9771-2021-4-3S-121-124>
30. Барковская И. А., Рябова А. Е. Апробация технологических решений для производства обогащенного молока. Сыроделие и маслоделие. 2025. № 2. С. 49–54. [Barkovskaya IA, Ryabova AE. New technological solutions in functional milk drinks. *Cheese and Butter Making*. 2025;(2):49–54. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21603/2073-4018-2025-2-23>
31. Arias-Borrego A, Velasco I, Gómez-Ariza JL, García-Barrera T. Iodine deficiency disturbs the metabolic profile and elemental composition of human breast milk. *Food Chemistry*. 2022;371:131329. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131329>
32. Severo JS, Morais JBS, Freitas TEC, Andrade ALP, Feitosa MM, et al. The role of zinc in thyroid hormones metabolism. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2019;89(1–2):80–88. <https://doi.org/10.1024/0300-9831/a000262>
33. Shulhai A-M, Rotondo R, Petraroli M, Patianna V, Predieri B, et al. The role of nutrition on thyroid function. *Nutrients*. 2024;16(15):2496. <https://doi.org/10.3390/nu16152496>
34. Akkurt G, Kartal B, Alimoğullari M, Çaylı S, Alimoğullari E. Effects of regular whey protein consumption on rat thyroid functions. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 2021;51(4):2213–2221. <https://doi.org/10.3906/sag-2010-270>
35. Daliri EB-M, Oh DH, Lee BH. Bioactive peptides. *Foods*. 2017;6(5):32. <https://doi.org/10.3390/foods6050032>
36. Hussein FA, Chay SY, Ghanisma SBM, Zarei M, Auwal SM, et al. Toxicity study and blood pressure-lowering efficacy of whey protein concentrate hydrolysate in rat models, plus peptide characterization. *Journal of Dairy Science*. 2020;103(3):2053–2064. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17462>
37. Peighambardoust SH, Karami Z, Pateiro M, Lorenzo JM. A review on health-promoting, biological, and functional aspects of bioactive peptides in food applications. *Biomolecules*. 2021;11(5):631. <https://doi.org/10.3390/biom11050631>
38. Liu L, Li S, Zheng J, Bu T, He G, et al. Safety considerations on food protein-derived bioactive peptides. *Trends in Food Science & Technology*. 2020;96:199–207. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.12.022>
39. Akbarian M, Khani A, Eghbalpour S, Uversky VN. Bioactive peptides: Synthesis, sources, applications, and proposed mechanisms of action. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1445. <https://doi.org/10.3390/ijms23031445>
40. Liang W, Zhao Y, Cai B, Huang Y, Chen X, et al. Psychological stress induces hair regenerative disorders through corticotropin-releasing hormone-mediated autophagy inhibition. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2024;699:149564. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149564>
41. Ahn D, Kim H, Lee B, Hahm DH. Psychological stress-induced pathogenesis of alopecia areata: Autoimmune and apoptotic pathways. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(14):11711. <https://doi.org/10.3390/ijms241411711>
42. Lee K, Jung Y, Vyas Y, Skelton I, Abraham WC, et al. Dietary zinc supplementation rescues fear-based learning and synaptic function in the Tbr1^{+/−} mouse model of autism spectrum disorders. *Molecular Autism*. 2022;13(1):13. <https://doi.org/10.1186/s13229-022-00494-6>
43. Bederska-Łojewska D, Szczepanik K, Turek J, Machaczka A, Gąsior Ł, et al. Dietary zinc restriction and chronic restraint stress affect mice physiology, immune organ morphology, and liver function. *Nutrients*. 2024;16(22):3934. <https://doi.org/10.3390/nu16223934>
44. Yu D, Zhou H, Yang Y, Jiang Y, Wang T, et al. The bidirectional effects of hypothyroidism and hyperthyroidism on anxiety- and depression-like behaviors in rats. *Hormones and Behavior*. 2015;69:106–115. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2015.01.003>
45. Liu X-R, Zhu N, Hao Y-T, Yu X-C, Li Z, et al. Radioprotective effect of whey hydrolysate peptides against γ -radiation-induced oxidative stress in BALB/c mice. *Nutrients*. 2021;13(3):816. <https://doi.org/10.3390/nu13030816>
46. Herman JP, McKlveen JM, Ghosal S, Kopp B, Wulsin A, et al. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical stress response. *Comprehensive Physiology*. 2016;6(2):603–621. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150015>
47. Helmreich DL, Tylee D. Thyroid hormone regulation by stress and behavioral differences in adult male rats. *Hormones and Behavior*. 2011;60(3):284–291. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2011.06.003>
48. Zhang J, Huang J, Aximujiang K, Xu C, Ahemaiti A, et al. Thyroid dysfunction, neurological disorder and immunosuppression as the consequences of long-term combined stress. *Scientific Reports*. 2018;8:4552. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19564-y>
49. Castillo-Campos A, Gutiérrez-Mata A, Charli J-L, Joseph-Bravo P. Chronic stress inhibits hypothalamus-pituitary-thyroid axis and brown adipose tissue responses to acute cold exposure in male rats. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2021;44(4):713–723. <https://doi.org/10.1007/s40618-020-01328-z>
50. Zhou H, Hylemon PB. Bile acids are nutrient signaling hormones. *Steroids*. 2014;86:62–68. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2014.04.016>
51. Ding N, Meng H, Wu C, Yokoyama W, Hong H, et al. Whey protein hydrolysate renovates age-related and scopolamine-induced cognitive impairment. *Nutrients*. 2023;15(5):1228. <https://doi.org/10.3390/nu15051228>

52. Chang YB, Jung E-J, Jo K, Suh HJ, Choi H-S. Neuroprotective effect of whey protein hydrolysate containing leucine-aspartate-isoleucine-glutamine-lysine on HT22 cells in hydrogen peroxide-induced oxidative stress. *Journal of Dairy Science*. 2024;107(5):2620–2632. <https://doi.org/10.3168/jds.2023-24284>
53. Almohawes ZN, Okail HA, Al-Megrin WA, El-Khadragy MF, Ibrahim MA, *et al.* Cardioprotective effect of whey protein against thioacetamide-induced toxicity through its antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic effects in male albino rats. *Frontiers in Veterinary Science*. 2025;12:1590722. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1590722>
54. Dou P, Li X, Zou X, Wang K, Yao L, *et al.* Antihypertensive effects of whey protein hydrolysate involve reshaping the gut microbiome in spontaneously hypertensive rats. *Food Science and Human Wellness*. 2024;13(4):1974–1986. <https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250164>

Дополнительная информация об авторах / Additional information about the authors

Барковская Ирина Александровна / Irina A. Barkovskaya ORCID 0000-0003-4779-1076; eLIBRARY SPIN 9404-4365
Муклецова Евгения Игоревна / Evgenia I. Mukletsova ORCID 0009-0007-5823-9371; eLIBRARY SPIN 6356-8298
Агарков Александр Александрович / Alexandr A. Agarkov ORCID 0000-0001-7259-4256; eLIBRARY SPIN 8058-8865
Рябова Анастасия Евгеньевна / Anastasia E. Ryabova ORCID 0000-0002-5712-2020; eLIBRARY SPIN 8425-8422
Петров Андрей Николаевич / Andrey N. Petrov ORCID 0000-0001-9879-482X; eLIBRARY SPIN 2839-1773