

DOI: 10.56871/RBR.2024.77.65.002

УДК 612.64+618.2/.3+616-053.3+612.394.2+613.953.1+577.151

РАЗЛИЧИЯ АКТИВНОСТИ АМИЛАЗЫ, ПЕПСИНОГЕНА И ЛИПАЗЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ РОДРАЗРЕШЕНИЯ

© Елена Витальевна Колодкина^{1, 2}, Сергей Александрович Лытаев¹, Михаил Михайлович Галагудза²¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Контактная информация: Елена Витальевна Колодкина — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии СПбГПМУ; доцент кафедры патологической физиологии НМИЦ им. В.А. Алмазова. E-mail: 922-666-2045@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6304-8680>
SPIN: 9082-3341

Для цитирования: Колодкина Е.В., Лытаев С.А., Галагудза М.М. Различия активности амилазы, пепсиногена и липазы в биологических жидкостях у беременных женщин в зависимости от сроков родоразрешения // Российские биомедицинские исследования. 2024. Т. 9. № 2. С. 18–24. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.77.65.002>

Поступила: 02.02.2024

Одобрена: 25.03.2024

Принята к печати: 20.05.2024

Резюме. Введение. Вопросы инкреции ферментов пищеварительных желез изучались с шестидесятых годов прошлого столетия и по настоящее время. Ферменты индуцируют функциональную активность секреторных желез и подготавливают пищеварительный тракт грудного ребенка к дефинитивному питанию через период смешанного питания. **Цель исследования** — изучить источники ферментного обеспечения гематрофного, амниотрофного и лактотрофного питания плода, происхождение ферментов амниотической жидкости, молока и грудного молока и их участие в аутолизе нутриентов плода и новорожденного. **Материалы и методы.** Материал для исследования брался у небеременных и беременных женщин. Изучалась динамика изменения активности гидролаз в биологических жидкостях. **Результаты.** Показано участие инкретируемых в организме матери ферментов в трофосистемах при беременности и в постнатальный период. **Выводы.** Во время беременности выделяются три системы: гематрофная, амниотрофная и лактотрофная с аутолитическим пищеварением инкретируемыми энзимами.

Ключевые слова: ферменты, инкреция, рекреция, беременность, трофосистема

DIFFERENCES IN THE ACTIVITY OF AMYLASE, PEPSINOGEN AND LIPASE IN BIOLOGICAL FLUIDS IN PREGNANT WOMEN, DEPENDING ON THE TIMING OF DELIVERY

© Elena V. Kolodkina^{1, 2}, Sergey A. Lytaev¹, Michael M. Galagudza²¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation² Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratova str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Elena V. Kolodkina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology SPbSPMU, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology Almazov National Medical Research Centre.
E-mail: 922-666-2045@mail.ru ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6304-8680> SPIN: 9082-3341

For citation: Kolodkina EV, Lytaev SA, Galagudza MM. Differences in the activity of amylase, pepsinogen and lipase in biological fluids in pregnant women, depending on the timing of delivery. Russian Biomedical Research. 2024;9(2):18–24. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.77.65.002>

Received: 02.02.2024

Revised: 25.03.2024

Accepted: 20.05.2024

Abstract. Introduction. The issues of enzyme increment of digestive glands have been studied since the sixties of the last century to the present. Enzymes induce the functional activity of secretory glands and prepare the digestive tract of



an infant for definitive nutrition through a period of mixed nutrition. **The purpose of the work** — to study the sources of enzyme supply of hematrophic, amniotrophic and lactotrophic nutrition of the fetus, the origin of enzymes of amniotic fluid, colostrum and breast milk and their participation in the autolysis of fetal and newborn nutrients. **Materials and methods.** The material for the study was taken from non-pregnant and pregnant women. The dynamics of changes in the activity of hydrolases in biological fluids was studied. **Results.** The participation of enzymes secreted in the mother's body in trophosystems during pregnancy and in the postnatal period has been shown. **Conclusions.** During pregnancy, three systems are distinguished: hematrophic, amniotrophic and lactotrophic with autolytic digestion by increated enzymes.

Keywords: enzymes, incretion, recreation, pregnancy, trophosystem

ВВЕДЕНИЕ

Вопросы инкреции ферментов пищеварительных желез изучались в лаборатории профессора Г.Ф. Коротко с шестидесятых годов прошлого столетия и по настоящее время [6–8]. Решалась проблема о биологической значимости гомеостаза гидролаз (зимогенов и ферментов) в крови. Была раскрыта их многообразная роль в организме, включая анаболическую, регуляторную, информационную, транспортную и другие функции пепсиногена, амилазы, липазы, щелочной фосфатазы [6, 11, 15].

В проведенных экспериментах на животных установлен характер распределения парентерально введенных радиоактивно меченых ферментов J^{125} в средах материнского организма и плода, изучена маточно-плацентарная проницаемость в отношении пепсиногена и амилазы, гидролитическая активность амниотической жидкости [3, 13, 14].

В исследованиях биожидкостей у беременных женщин в разные сроки беременности изучалась активность ферментов пищеварительных желез в плазме крови, моче, амниотической жидкости [1, 6, 7], а после родов — в молозиве и молоке на протяжении грудного вскармливания, до отказа от него [1, 8, 12, 15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить источники ферментного обеспечения амниотрофного и лактотрофного питания плода, доказать, что в молозиве и грудное молоко ферменты рекретируются, а в желудочно-кишечном тракте плода и новорожденного они используются для аутолиза нутриентов и индукции собственного пищеварения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал для исследования брался у небеременных ($n=45$) и беременных ($n=151$) женщин — рожениц с различными сроками родов (срочные роды — 86, преждевременные роды — 34, запоздалые роды — 31).

Изучалась динамика изменения активности ферментов (пепсиногена, амилазы и липазы) в биожидкостях (кровь, слю-

на, моча и копрофильтрат, пуповинная кровь и амниотическая жидкость) в конце беременности, а в послеродовой период исследовались молозиво и грудное молоко матери.

Определение протеолитической, амилолитической и липолитической активностей осуществлялось в сыворотке крови, слюне, моче и копрофильтрате у небеременных женщин и у беременных в конце беременности.

Определение общей протеолитической активности проводилось при низких значениях pH 1,5–2,0 спектрофотометрическим (тирозиновым) методом Кунитца–Норттропа в модификации, амилолитической — амилокластическим методом по Караеву, липолитической — унифицированным методом с использованием в качестве субстрата оливкового масла [12].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась в среде электронных таблиц Microsoft Excel 2003, а также программ Primer of biostatistics 4.03 и SPSS 11.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Отражением процесса инкреции ферментов пищеварительными железами являются показатели их активности в крови и моче, а также соотношения между ними [14, 15].

Амилолитическая активность в сыворотке крови беременных закономерно выше, чем у небеременных женщин, независимо от сроков родоразрешения (табл. 1).

При срочных родах активность амилазы в моче практически одинакова с контрольными показателями, при преждевременных и запоздалых родах она снижена, что свидетельствует о ретенции фермента в организме беременных женщин.

Показатели активности пепсиногена в плазме крови стабильнее показателей амилазы, но выделение его в составе мочи у беременных в 2,1 раза ($p < 0,001$) больше, чем у небеременных, что указывает на выраженность инкреции протеолитического фермента.

Липолитическая активность крови и мочи при беременности увеличена по сравнению с контролем, особенно при родах в срок.

Примером рекреторного происхождения протеолитических ферментов в слюне является обнаружение в ней активности пепсиногена (табл. 2).

Таблица 1

Показатели активности пищеварительных ферментов в крови и моче у лиц контрольной группы и женщин в конце беременности с различными сроками родоразрешения

Table 1

Indicators of the activity of digestive enzymes in the blood and urine of control group individuals and women at the end of pregnancy with different delivery dates

Показатели / Indicators	Контрольная группа / Control group (n=45)	Срочные роды / Urgent delivery (n=86)	Преждевременные роды / Premature birth (n=34)	Запоздалые роды / Delayed delivery (n=31)
Кровь / Blood				
1. Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	13,5±0,8	25,0±1,3*	22,4±1,3**	20,1±1,4**
2. Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	58,1±1,1	48,2±2,6**	62,3±4,2	60,3±4,4
3. Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	18,1±0,7	32,1±1,8*	37,1±1,8*	24,1±1,4
Моча / Urine				
1. Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	64,1±1,6	67,2±2,1	36,2±1,1*	44,3±2,1**
2. Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	4520,3±212,0	9650,1±211,5*	10422,1±231,5*	9309,3±211,5*
3. Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	20,6±0,8	41,2±1,9*	30,8±1,9**	31,1±1,7*

Примечание: достоверность различий с показателями контрольной группы: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

Note: the reliability of differences with the indicators of the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели активности пищеварительных ферментов в слюне и копрофильtrate у лиц контрольной группы и женщин в конце беременности с различными сроками родоразрешения

Table 2

Indicators of the activity of digestive enzymes in saliva and coprofiltrate of control group individuals and women at the end of pregnancy with different delivery dates

Показатели / Indicators	Контрольная группа / Control group (n=45)	Срочные роды / Urgent delivery (n=86)	Преждевременные роды / Premature birth (n=34)	Запоздалые роды / Delayed delivery (n=31)
Слюна / Saliva				
1. Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	2385,3±264,7	4781,6±423,8*	3717,3±223,8**	4702,9±323,8*
2. Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	1520,9±247,6	2612,9±218,1*	2443,5±218,1**	2253,7±118,1**
3. Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	64,8±7,0	124,1±11,6*	176,5±11,6*	74,5±3,4**
Копрофильтрат / Coprofiltrate				
1. Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	19,5±0,8	44,4±3,9*	35,2±2,1*	36,2±1,8*
2. Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	442,2±20,5	153,8±10,9*	174,7±16,2*	122,4±8,2*
3. Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	320,8±12,6	344,4±17,2	475,3±21,8**	375,3±20,8**

Примечание: достоверность различий с показателями контрольной группы: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

Note: the reliability of differences with the indicators of the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

В слюну инкретируемый в желудке пепсиноген выделяется из крови, при этом у беременных женщин его в 1,5 раза ($p < 0,001$) больше, чем у небеременных, за счет чего обеспечивается участие слюнных желез в рекреции фермента.

Экскреторно-рекреторное происхождение гидролитической активности копрофильтрата объясняется фактом обнаружения в фекалиях амилазы, пепсиногена и липазы [3, 6, 11].

При беременности амилолитическая и липолитическая активности увеличиваются, а активность пепсиногена почти в 3 раза ($p < 0,001$) уменьшается. Эти отношения обратно зависят от уровня выделения пепсиногена с мочой, что в целом отражается на содержании пепсиногена в крови беременных женщин.

Другая трофосистема связана с амниотрофным питанием плода и аутолитическим пищеварением за счет поглощения им околоплодных вод, содержащих как питательные вещества, так и соответствующие субстратам ферменты — гидролазы материнского происхождения [2–4].

Это доказывается наличием амилазы, пепсиногена и липазы в амниотической жидкости, обладающей свойством аккумулировать ферменты, используемые плодом для гидролитических процессов в его желудочно-кишечном тракте при еще несовершенном собственном пищеварении (табл. 3).

Представляют интерес данные об активности ферментов, рекретируемых в молозиво и грудное молоко женщин в зависимости от сроков их родоразрешения (табл. 4).

Молозиво отличается большей активностью ферментов, чем грудное молоко. Особенно различаются общая протеолитическая (в 4 раза; $p < 0,001$) и липолитическая (в 3 раза;

$p < 0,001$) активности, чем созревшее грудное молоко, тогда как амилолитическая активность этих биожидкостей различается менее чем в 2 раза ($p < 0,05$) убылью в процессе перехода в зрелое молоко. Это доказывает участие ферментов молозива и грудного молока в молозивно-лактотрофном питании.

ОБСУЖДЕНИЕ

Плазма крови материнского организма, являясь питательной средой плода, обеспечивает гидролитические процессы и участвует в процессах анаболизма [3, 6, 12, 14, 15].

В результате проведенных исследований выявлено повышение активности амилазы и липазы в сыворотке крови у всех женщин в конце беременности, независимо от сроков родоразрешения. Разнонаправленные изменения в данной жидкости наблюдались по пепсиногену: снижение активности фермента у женщин со срочными родами и повышение — при запоздалых и преждевременных родах.

Выделение амилазы с мочой у беременных женщин со срочными родами соответствовало показателям контрольной группы, а при преждевременных и запоздалых родах активность фермента снижалась, что свидетельствует о ретенции амилазы в организме беременных женщин [1, 3, 6]. Активность пепсиногена и липазы мочи в конце беременности увеличена по сравнению с контролем, особенно при родах в срок.

Амилолитическая активность слюны обусловлена не только секрецией синтезируемой слюнными железами α -амилазой, но и рекретируемой панкреатической α -амилазой. В связи с этим возросший уровень амилолитической активности у беременных

Таблица 3

Показатели активности пищеварительных ферментов в амниотической жидкости и пуповинной крови у беременных в зависимости от сроков родоразрешения

Table 3

Indicators of the activity of digestive enzymes in amniotic fluid and umbilical cord blood in pregnant women, depending on the timing of delivery

Биологическая жидкость / Biological fluid	Ферменты / Enzymes	Срочные роды / Urgent delivery (n=86)	Преждевременные роды / Premature birth (n=34)	Запоздалые роды / Delayed delivery (n=31)
Амниотическая жидкость / Amniotic fluid	Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	16,3±0,7	27,7±0,9*	25,8±0,9*
	Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	5664,5±225,1	5840,8±204,3	6387,0±249,4**
	Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	228,7±18,4	201,4±15,3	234,2±16,2
Пуповинная кровь / Umbilical cord blood	Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	35,3±1,2	10,9±0,8*	15,1±1,1*
	Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	1041,6±88,5	1214,4±97,3**	873,0±65,4
	Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	164,9±11,2	190,4±13,4	61,2±4,5*

Примечание: достоверность различий с показателями у беременных женщин, родивших в срок: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

Note: the reliability of differences with the indicators of the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

Таблица 4

Показатели активности пищеварительных ферментов в молозиве и грудном молоке у кормящих женщин в зависимости от сроков их родоразрешения

Table 4

Indicators of the activity of digestive enzymes in colostrum and breast milk in lactating women, depending on the timing of their delivery

Биологическая жидкость / Biological fluid	Ферменты / Enzymes	Срочные роды / Urgent delivery (n=86)	Преждевременные роды / Premature birth (n=34)	Запоздалые роды / Delayed delivery (n=31)
Молозиво / Colostrum	Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	401,3±21,7	511,9±32,5**	440,9±20,3
	Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	609,5±26,3	532,4±18,1	581,1±29,4**
	Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	634,1±28,5	523,2±25,3**	562,9±23,6**
Грудное молоко / Breast milk	Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	215,3±19,6	267,8±14,5**	233,4±15,6
	Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	152,9±12,1	124,2±10,2	179,1±11,6**
	Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	222,2±17,2	285,4±14,7**	230,2±12,7

Примечание: достоверность различий с показателями у беременных женщин, родивших в срок: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.
Note: the reliability of differences with the indicators of the control group: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

может быть обусловлен за счет той и другой амилаз [4, 5, 7–10, 13, 14].

У всех беременных женщин наблюдалось повышение активности амилазы, пепсиногена и липазы в слюне, что свидетельствует о рекреторном происхождении данных ферментов.

Если слюнные железы не испытывают гидростатического сопротивления, то в протоках поджелудочной железы беременных оно больше, чем у небеременных [1, 3, 6]. Соответственно, у них изменяется и липолитическая активность слюны, особенно при преждевременных родах, что связано с увеличением активности липазы в крови.

К концу беременности повышалась амилитическая и липолитическая активности копрофильтрата с наибольшими изменениями у женщин со срочными и преждевременными родами. В то же время имело место снижение активности пепсиногена у всех исследуемых групп беременных женщин по сравнению с показателями контрольной группы.

Амниоплацентарный барьер участвует в избирательном накоплении пищеварительных ферментов в околоплодных водах, в которых их содержание весьма значительно [2, 3, 12, 15]. Пуповинная кровь богата ферментами протеолитического и липолитического ряда, особенно у женщин с преждевременными родами.

В постнатальный период происходит переход ребенка на молозивно-лактотрофный тип питания [1, 3, 12]. В связи с этим наибольшие показатели активности гидролаз нами выявлены в молозиве с последующим снижением их активности в грудном молоке на пятые сутки жизни новорожденного ребенка. Инкреция, рекреция и экскреция ферментов

взаимоотносятся между собой, поддерживая постоянно их содержания в крови для осуществления анаболических и регуляторных процессов у плода [13, 14, 16].

Таким образом, полученные нами данные о ферментном гомеостазе в системе «мать–плод–новорожденный» служат дополнительным материалом о трофосистемах с их аутолитическим типом пищеварения. В антенатальный период организуются гистотрофное, гематрофное (трансплацентарное) и амниотрофное питание, а в постнатальный — лактотрофное питание. Ферменты индуцируют функциональную активность секреторных желез и подготавливают пищеварительный тракт грудного ребенка к дефинитивному питанию через период смешанного питания.

ВЫВОДЫ

1. Амилитическая активность сыворотки крови, мочи и слюны у беременных закономерно выше, чем у небеременных женщин, независимо от сроков родоразрешения.

2. Активность пепсиногена и липазы в крови, моче и слюне при беременности увеличена по сравнению с контролем, особенно при родах в срок.

3. В копрофильтрате наблюдалось повышение активности амилазы и липазы, но снижение пепсиногена у всех исследуемых беременных женщин к концу беременности.

4. Амниотическая жидкость и пуповинная кровь богаты ферментами протеолитического и липолитического ряда с наибольшими изменениями у женщин с преждевременными и запоздалыми родами.

5. Гидролитическая активность молозива существенно выше таковых показателей в грудном молоке на пятые сутки жизни новорожденного ребенка.

6. Ферменты принимают участие в аутолитическом пищеварении и индуцируют собственное пищеварение в организме грудного ребенка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

- Аршавский И.А., Немец М.П. О смене типов питания и пищеварения в онтогенезе. Успехи физиологических наук. 2006;1:129–109.
- Иванов Д.О., Аврелькина Е.В., Александрович Ю.С., Алешина Е.И. Руководство по перинатологии. Т. 1. 6-е изд. СПб.: Информ-Навигатор; 2019.
- Камакин Н.Ф. Пути гомеостатирования в крови инкретируемых пищеварительными железами гидролаз, их анаболическая и регуляторная роль. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Томск; 1985.
- Колодкина Е.В. Гомеостаз пищеварительных ферментов и активность трансаминаз, их содержание в ликворе у детей (клинико-физиологическое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск; 2000.
- Комаров Л.Г., Алексеева О.П. Саливалогиа. Нижний Новгород: НГМА; 2016.
- Коротько Г.Ф. Рекреция ферментов и гормонов экзокринными железами. Успехи физиологических наук. 2018;34(2):32–21.
- Коротько Г.Ф. Секреция слюнных желез и элементы саливадиагностики. М.: Академия Естествознания; 2015.
- Коротько Г.Ф., Кадиров Ш.К. Роль слюнных желез в обеспечении относительного постоянства гидролитической активности крови. Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2014;80(8):117–108.
- Лытаев С.А., Чудаков А.Ю., Скребцова Н.В., Гайворонская В.В. Медицинская субъектология в педиатрии: учебно-методическое пособие. СПб.: Медицинский институт Академии социальных технологий; 2019.
- Тимофеева Н.М. Метаболическое пищевое программирование ферментных систем тонкой кишки потомства. Российский физиологический журнал. 2012;86(11):1531–1538.
- Тимофеева Н.М. Раннее метаболическое/пищевое программирование ферментных систем пищеварительных и непещеварительных органов. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014;1:38–40.
- Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука; 1991.
- Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. Am. Soc. Nutr. Sciences. 2017;131(2):1625–1621.
- Kaufman E., Lamster I.B. The Diagnostic Applications of Saliva — A Review. Crit. Rev. Oral. Biol. Med. 2016;13(2):212–197.
- King J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. Am J Clin Nutr. 2018;71(5):1225–1218.
- Lytaev S.A. Modern Neurophysiological Research of the Human Brain in Clinic and Psychophysiology. Lecture Notes in Computer Science. 2021;12940:231–241.
- Arshavskiy I.A., Nemets M.P. O smene tipov pitaniya i pishchevareniya v ontogeneze. [About changing types of nutrition and digestion in ontogenesis]. Uspekhi fiziologicheskikh nauk. 2006;1:129–109. (in Russian).
- Ivanov D.O., Avrel'kina E.V., Aleksandrovich Yu.S., Aleshina E.I. Rukovodstvo po perinatologii. [Perinatology Manual]. T. 1. 6-e izd. Sankt-Peterburg: Inform-Navigator Publ.; 2019. (in Russian).
- Kamakin N.F. Puti gomeostatirovaniya v krovi inkretiruemykh pishchevaritel'nykh zhelezami gidrolaz, ikh anabolicheskaya i regul'yatornaya rol'. [Ways of homeostatization of hydrolases secreted by digestive glands in the blood, their anabolic and regulatory role]. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. Tomsk; 1985. (in Russian).
- Kolodkina E.V. Gomeostaz pishchevaritel'nykh fermentov i aktivnost' transaminaz, ikh sodержание v likvore u detey (kliniko-fiziologicheskoe issledovanie). [Homeostasis of digestive enzymes and transaminase activity, their content in the children's cerebrospinal fluid (clinical and physiological study)]. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Arkhangel'sk; 2000. (in Russian).
- Komarov L.G., Alekseeva O.P. Salivalogiya. [Salivalogy]. Nizhniy Novgorod: NGMA Publ.; 2016. (in Russian).

REFERENCES

6. Korot'ko G.F. Rekretsiya fermentov i gormonov ekzokrinnyimi zhelezami. [Recretion of enzymes and hormones by exocrine glands]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2018; 34(2):32–21. (in Russian).
7. Korot'ko G.F. Sekreksiya slyunnykh zhelez i elementy salivadiagnostiki. [Salivary gland secretion and salivadiagnostics elements]. Moskva: Akademiya Estestvoznaniya Publ.; 2015. (in Russian).
8. Korot'ko G.F., Kadirov Sh.K. Rol' slyunnykh zhelez v obespechenii odnositel'nogo postoyanstva gidroliticheskoy aktivnosti krovi. [The role of the salivary glands in ensuring the relative constancy of the hydrolytic activity of the blood]. *Fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2014; 80(8):117–108. (in Russian).
9. Lytaev S.A., Chudakov A.Yu., Skrebtsova N.V., Gayvoronskaya V.V. Meditsinskaya sub"ektologiya v pediatrii: uchebno-metodicheskoe posobie. [Medical subjectology in pediatrics: an educational and methodological guide]. Sankt-Peterburg: Meditsinskiy institut Akademii sotsial'nykh tekhnologiy; 2019. (in Russian).
10. Timofeeva N.M. Metabolicheskoye pishchevoye programmirovaniye fermentnykh sistem tonkoy kishki potomstva. [Metabolic food programming of the enzyme systems of the small intestine of offspring]. *Russian Journal of Physiology*. 2012; 86(11):1531–1538. (in Russian).
11. Timofeeva N.M. Ranneye metabolicheskoye/pishchevoye programmirovaniye fermentnykh sistem pishchevaritel'nykh i nepishchevaritel'nykh organov. [Early metabolic/nutritional programming of enzyme systems of digestive and non-digestive organs]. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga*. 2014;1:38–40. (in Russian).
12. Ugolev A.M. Teoriya adekvatnogo pitaniya i trofologiya. [The theory of adequate nutrition and trophology]. Sankt-Peterburg: Nauka Publ.; 1991. (in Russian).
13. Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. *Am. Soc. Nutr. Sciences*. 2017; 131(2):1625–1621.
14. Kaufman E., Lamster I.B. The Diagnostic Applications of Saliva — A Review. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 2016; 13(2):212–197.
15. King J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am. J. Clin. Nutr.* 2018; 71(5):1225–1218.
16. Lytaev S.A. Modern Neurophysiological Research of the Human Brain in Clinic and Psychophysiology. *Lecture Notes in Computer Science*. 2021; 12940:231–241.