

DOI: 10.56871/RBR.2024.96.65.005

УДК 577.151+612.015.1+612.4+618.2+612.313.3-07

## ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ И ТРАНСАМИНАЗ В СЛЮНЕ И КОПРОФИЛЬТРАТЕ У ЖЕНЩИН В ПРОЦЕССЕ БЕРЕМЕННОСТИ

© Елена Витальевна Колодкина<sup>1, 2</sup>, Сергей Александрович Лытаев<sup>1</sup>, Михаил Михайлович Галагудза<sup>3, 4</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2<sup>2</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2<sup>3</sup> Институт экспериментальной медицины. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12<sup>4</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова.

197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

**Контактная информация:** Елена Витальевна Колодкина — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии СПбГПМУ; доцент кафедры патологической физиологии Национального медицинского исследовательского центра 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. Показатели активности пищеварительных ферментов и трансаминаз в слюне и копрофильtrate у женщин в процессе беременности // Российские биомедицинские исследования. 2024. Т. 9. № 3. С. 35–41.  
DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.96.65.005>

Поступила: 19.06.2024

Одобрена: 02.08.2024

Принята к печати: 16.09.2024

**Резюме. Введение.** Изучались особенности ферментов и трансаминаз в слюне и копрофильtrate в системе «Мать–плацента–плод» у женщин по триместрам беременности и в послеродовой период. **Цель исследования** — изучить ферментный профиль биологических жидкостей при беременности, установить связь между содержанием ферментов в крови, выделением их в составе экскретов и рекретов с активностью трансаминаз в соответствующих субстратах. **Материалы и методы.** Материал для исследования брался у небеременных и беременных женщин. Изучалась динамика изменения активности гидролаз в биологических жидкостях. **Результаты.** Показано участие рекреторного и экскреторного путей выделения ферментов из крови и организма при беременности, обособлено участие слюнных желез в рекреции гидролаз в ферментном гомеостазе. **Выводы.** В гомеостазировании гидролаз не исключено участие трансаминаз и щелочной фосфатазы, что доказывается ферментным профилем биожидкостей при беременности.

**Ключевые слова:** ферменты, инкреция, рекреция, экскреция, беременность, саливадиагностика

## INDICATORS OF THE ACTIVITY OF DIGESTIVE ENZYMES AND TRANSAMINASES IN SALIVA AND COPROFILTRATE IN WOMEN DURING PREGNANCY

© Elena V. Kolodkina<sup>1, 2</sup>, Sergey A. Lytaev<sup>1</sup>, Michael M. Galagudza<sup>3, 4</sup><sup>1</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation<sup>2</sup> Almazov National Medical Research Centre. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation<sup>3</sup> Institute of Experimental Medicine. 12 Academician Pavlov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation<sup>4</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg 197022 Russia

**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 IMO 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. Indicators of the activity of digestive enzymes and transaminases in saliva and coprofiltrate in women during pregnancy. Russian Biomedical Research. 2024;9(3):35–41. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.96.65.005>

Received: 19.06.2024

Revised: 02.08.2024

Accepted: 16.09.2024

**Abstract. Introduction.** The characteristics of enzymes and transaminases in saliva and coprofiltrate in the “Mother–placenta–fetus” system in women were studied by trimester of pregnancy and in the postpartum period. **The purpose of the work** — to study the enzyme profile of biological fluids during pregnancy, to establish a relationship between the content of enzymes in the blood, their excretion in the composition of excreted and recreted with the activity of transaminases in the corresponding substrates. **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 secretory and excretory pathways of enzyme excretion from the blood and body during pregnancy has been shown, the participation of salivary glands in the recreation of hydrolases in enzyme homeostasis has been isolated. **Conclusions.** The participation of transaminases and alkaline phosphatase in the homeostasis of hydrolases is not excluded, which is proved by the enzyme profile of biofluids during pregnancy.

**Keywords:** enzymes, incretion; recreation, excretion, pregnancy, salivadiagnostics

## ВВЕДЕНИЕ

Инкреотируемые пищеварительными железами ферменты безвозвратно экскретируются из организма в составе мочи, пота и фекалий, а также выделяются из крови посредством рекреции с последующим их участием в полиферментном обеспечении секретов, поступающих в полость желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [2–4, 8, 9, 11]. Особая роль отводится инкреотируемым ферментам, гомеостаз которых динамично поддерживается при различных функциональных состояниях организма, одним из которых является беременность [19]. При беременности устанавливаются метаболические связи материнского организма и растущего плода, активно поглощающего аминокислоты для синтеза белка. Плод поглощает с околоплодными водами нутриенты, гидролизующиеся до мономеров в ЖКТ развивающегося организма ферментами, рекретируемыми в аквафетальную среду (аутолитическое пищеварение) [1, 15, 16].

Ранее были изучены процессы экскреции и рекреции таких ферментов, как пепсиноген, амилаза, липаза и щелочная фосфатаза посредством измерения их концентрации/активности в моче и фекалиях (копрофильtrate), а также выделение их слюнными железами [5, 6, 10].

Параллельно с гидролазами проводилось исследование трансаминаз в тех же биологических жидкостях.

Выделение гидролаз (пепсиногена, амилазы, липазы) с экскретами или в составе рекретов сопрягается с трансаминазной и щелочно-фосфатазной активностями, поставляющими энергию для транслокационных процессов и пиноцитоза (транцитоза) [14].

Холестаз, деструктивные процессы в гепатоцитах или напряженность желчеобразовательной функции специфически изменяют активность трансаминаз и щелочной фосфатазы [14].

Коэффициент де Ритиса (аспартатаминотрансфераза/аланинаминотрансфераза (АСТ/АЛТ)) отражает центральный или периферический типы сдвигов метаболизма, а щелочная фосфатаза служит показателем метаболических процессов, в частности изменения уровня глюкозы [12].

Энзимологические изменения в крови отражают и диагностический, и особенно метаболический смысл, а в целом

характеризуют биохимический статус организма. Щелочная фосфатаза ответственна за выход глюкозы из клеток и за формирование пула фосфатов. Она является маркером онтогенетической зрелости и регулятором трансмембранных потоков [14, 20].

АСТ и АЛТ являются устойчивыми индикаторами и находятся в жесткой метаболической зависимости, формируя коэффициент де Ритиса, который интегративно связывает обмен белков и характеризует общий белок крови [12–14].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучить ферментный профиль биологических жидкостей при беременности, установить связь между содержанием ферментов в крови, выделением их в составе экскретов и рекретов с активностью трансаминаз в соответствующих субстратах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал для исследования брался у небеременных (n=45) — контроль и беременных (n=86) женщин — рожениц с родами в срок.

Изучалось содержание и активность пепсиногена, амилазы, липазы, щелочной фосфатазы и трансаминаз (АСТ, АЛТ) в биожидкостях (кровь, слюна, моча и копрофильtrate) у небеременных и беременных женщин по триместрам беременности и в послеродовой период. Вычислялся коэффициент де Ритиса (АСТ/АЛТ).

Определение общей протеолитической активности проводилось при низких значениях pH 1,5–2,0 спектрофотометрическим (тирозиновым) методом Кунитца–Нортропа в модификации, амилитической — амилотластическим методом по Каравею, щелочно-фосфатазной — стандартным методом константного времени с использованием биотестов фирмы LaHEMA diagnosticum (Чехия), липолитической — унифицированным методом с использованием в качестве субстрата оливкового масла [13]. Трансаминазная активность (АСТ, АЛТ) определялась колориметрическим динитрофенилгидразиновым методом по Райтману, Френкелю [21].

Статистическая обработка результатов производилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel 2003, программ SPSS 11.0 и Primer of biostatistics 4.03.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У небеременных женщин амилазная активность сыворотки крови составляла  $13,5 \pm 0,8$  ед/мл, которая у беременных женщин в I триместре оставалась почти такой же, тогда как во II, и особенно в III триместре она существенно повышалась — в 2 раза ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой и I триместром беременности. В послеродовой период активность фермента снижалась, не достигая показателей небеременных (табл. 1).

Выделение амилазы в составе мочи у контрольной группы было выше ( $64,1 \pm 1,6$  ед/мл), чем у беременных в I три-

местре. После родов отмечалось снижение активности амилазы в моче (в 1,5 раза;  $p < 0,001$ ).

Синтез амилазы слюнными железами имел тенденцию к повышению от контрольных показателей и от начала до конца беременности (табл. 2).

В послеродовой период активность амилазы снижалась, не доходя до величин у небеременных женщин.

Копрофильтрат (разведение фекалий 1:4) обладал несколько большей активностью, чем амилаза сыворотки крови, который при беременности приобретал большую амилазную активность, составляя в конце беременности величины, в 2 раза превосходящие контроль, а после родов показатели сравнивались с таковыми у небеременных женщин (табл. 2).

Что касается липолитической активности сыворотки крови, то кроме I триместра беременности, наблюдается ее рост

Таблица 1

**Показатели активности пищеварительных ферментов и трансаминаз в крови и моче у лиц контрольной группы и беременных женщин, родивших в срок, по триместрам беременности и после родов**

Table 1

**Indicators of the activity of digestive enzymes and transaminases in blood and urine in the control group and pregnant women who gave birth on time, during trimesters of pregnancy and after childbirth**

Показатели / Indicators	Контрольная группа / Control group (n=45)	Беременные со срочными родами / Pregnant women with an urgent delivery (n=86)			
		I триместр / I trimester	II триместр / II trimester	III триместр / III trimester	После родов / After giving birth
Кровь / Blood					
Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	$13,5 \pm 0,8$	$11,3 \pm 1,1$	$18,2 \pm 1,7^{**}$	$25,0 \pm 1,3^*$	$17,8 \pm 0,8^{**}$
Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	$58,1 \pm 1,1$	$44,2 \pm 3,3^{**}$	$53,8 \pm 4,1^{**}$	$48,2 \pm 2,6^{**}$	$44,4 \pm 1,8^{**}$
Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	$18,1 \pm 0,7$	$15,8 \pm 1,5^{**}$	$21,4 \pm 1,6^{**}$	$32,1 \pm 1,8^*$	$21,3 \pm 1,7^{**}$
Щелочная фосфатаза (ед/мл) / Alkaline phosphatase (units/ml)	$722,1 \pm 50,6$	$1015,6 \pm 102,2^{**}$	$1200,1 \pm 114,2^*$	$1287,8 \pm 102,3^{**}$	$855,6 \pm 67,4$
АСТ (ед/мл) / AST (units/ml)	$11,1 \pm 1,2$	$12,1 \pm 1,2$	$14,3 \pm 1,2^{**}$	$18,5 \pm 1,3^*$	$14,0 \pm 1,2$
АЛТ (ед/мл) / ALT (units/ml)	$8,8 \pm 0,7$	$13,7 \pm 1,1^{**}$	$15,9 \pm 1,3^{**}$	$20,5 \pm 1,7^*$	$14,5 \pm 1,2^{**}$
АСТ/АЛТ / AST/ALT	$1,26 \pm 0,04$	$0,88 \pm 0,01^{**}$	$0,89 \pm 0,01^{**}$	$0,90 \pm 0,01^{**}$	$0,96 \pm 0,02^{**}$
Моча / Urine					
Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	$64,1 \pm 1,6$	$42,2 \pm 0,8^*$	$50,6 \pm 1,4^*$	$67,2 \pm 2,1$	$41,2 \pm 0,9^*$
Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	$4520,3 \pm 212,0$	$5200,8 \pm 186,1^{**}$	$7800,1 \pm 204,1^*$	$9650,1 \pm 211,5^*$	$3698,5 \pm 146,7^{**}$
Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	$20,6 \pm 0,8$	$24,4 \pm 0,4^{**}$	$35,2 \pm 1,6^*$	$41,2 \pm 1,9^*$	$27,5 \pm 0,5$
Щелочная фосфатаза (ед/мл) / Alkaline phosphatase (units/ml)	$428,6 \pm 18,1$	$320,1 \pm 16,7^{**}$	$480,7 \pm 20,6$	$410,9 \pm 19,1$	$240,4 \pm 16,2^{**}$
АСТ (ед/мл) / AST (units/ml)	$5,7 \pm 0,7$	$4,3 \pm 0,3^*$	$4,5 \pm 0,3^*$	$5,1 \pm 0,4$	$4,7 \pm 0,3^{**}$
АЛТ (ед/мл) / ALT (units/ml)	$5,1 \pm 0,6$	$4,8 \pm 0,3^{**}$	$5,2 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,3^{**}$
АСТ/АЛТ / AST/ALT	$1,1 \pm 0,03$	$0,89 \pm 0,01^{**}$	$0,86 \pm 0,01^{**}$	$0,96 \pm 0,02$	$0,98 \pm 0,02$

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

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

Таблица 2

Показатели активности пищеварительных ферментов и трансаминаз в слюне и копрофильtrate у лиц контрольной группы и беременных женщин, родивших в срок, по триместрам беременности и после родов

Table 2

Indicators of the activity of digestive enzymes and transaminases in saliva and coprofiltrate in the control group and pregnant women who gave birth on time, during trimesters of pregnancy and after childbirth

Показатели / Indicators	Контрольная группа / Control group (n=45)	Беременные со срочными родами / Pregnant women with an urgent delivery (n=86)			
		I триместр / I trimester	II триместр / II trimester	III триместр / III trimester	После родов / After giving birth
Слюна / Saliva					
Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	2385,3±264,7	2506,2±285,1	3515,1±440,8**	4781,6±423,8*	3109,0±294,2**
Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	1520,9±247,6	1208,6±296,2**	1807,0±215,6	2612,9±218,1*	1463,3±221,6
Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	64,8±7,0	78,1±15,2**	90,3±8,4*	121,1±11,6*	70,9±5,4
Щелочная фосфатаза (ед/мл) / Alkaline phosphatase (units/ml)	215,6±22,3	722,0±38,3*	518,2±45,4*	361,8±30,2	475,3±31,6**
АСТ (ед/мл) / AST (units/ml)	8,1±1,1	7,2±0,6**	8,6±0,6	14,0±1,2*	12,5±1,0*
АЛТ (ед/мл) / (ALT) (units/ml)	6,4±0,8	6,6±0,5	10,4±0,8*	13,1±1,1*	11,2 ± 0,9*
АСТ/АЛТ / AST/ALT	1,26±0,04	1,09±0,03	0,83±0,01**	1,07±0,03**	1,12±0,03
Копрофильtrate / Coprofiltrate					
Амилаза (ед/мл) / Amylase (units/ml)	19,5±0,8	21,6±1,5	30,2±2,2**	44,4±3,9*	18,3±0,9
Пепсиноген (тир. ед/мл) / Pepsinogen (tyr. units/ml)	442,2±20,5	410,2±16,1	270,8±20,4**	153,8±10,9*	315,3±16,8**
Липаза (ед/мл) / Lipase (units/ml)	320,8±12,6	420,3±16,0**	390,4±15,5	344,4±17,2	324,3±13,6
Щелочная фосфатаза (ед/мл) / Alkaline phosphatase (units/ml)	6220,4±248,0	5740,2±218,7	3483,1±113,2**	2236,6±158,6*	3229,2±122,1**
АСТ (ед/мл) / AST (units/ml)	4,2±0,3	9,6±0,8*	9,8±0,8*	10,7±0,8*	8,6±0,6**
АЛТ (ед/мл) / (ALT) (units/ml)	4,2±0,3	9,4±0,7*	9,4±0,6*	10,7±0,8*	8,5±0,6**
АСТ/АЛТ / AST/ALT	1,0±0,02	1,02±0,02	1,04±0,02	1,0±0,02	1,01±0,02

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

**Note:** significance of differences with the indicators of the control group: \* —  $p < 0.001$ ; \*\* —  $p < 0.05$ .

во II и в III триместре, а после родов она уменьшается почти до показателей контрольной группы. От триместра к триместру выделение липазы с мочой и слюной увеличивается, оставаясь выше контроля и после родов. В копрофильtrate липолитическая активность растет в I триместре и остается повышенной в последующие сроки беременности.

В отношении щелочной фосфатазы наблюдается высокий уровень фермента в крови во II, III триместре беременности и в послеродовой период. Отмечено увеличение выделения фермента в составе мочи в I и во II триместрах, а в последующем его концентрация снижается, оставаясь после родов ниже контрольных показателей. Повысившись в I триместре, щелочно-фосфатазная активность слюны сохраняется высокой по сравнению с данными у небеременных женщин. Будучи высокой в контрольной группе, активность фермента в копрофильtrate снижается на протяжении беременности

почти в 3 раза ( $p < 0,001$ ), удерживая энергетический резерв для развития беременности.

В сыворотке крови в процессе беременности наблюдается увеличение как АСТ, так и АЛТ по сравнению с контрольной группой. Однако коэффициент де Ритиса (показатель адаптации метаболических потоков), равный в контроле  $1,26 \pm 0,04$ , становится меньше единицы за счет большего увеличения АЛТ, который включается в глюкозо-аланиновый шунт и катаболизм, тогда как АСТ выступает в качестве интегратора метаболизма, индикатора перекисного окисления липидов в механизме цитолиза.

В моче трансаминазная активность не столь велика и уменьшается при беременности по АСТ во всех триместрах, а АЛТ — в I триместре. Коэффициент де Ритиса изменяется соответственно показателю в крови.

В слюне контрольной группы содержание АСТ и АЛТ почти равно таковому в крови, т.е. трансаминазная активность

в этих жидкостях наибольшая. При беременности в I триместр в слюне она снижается, во II и III триместрах активность АСТ повышается, а АЛТ остается сниженной во II и увеличивается в III триместре. Соответственно, меняется соотношение АСТ/АЛТ, которое больше единицы.

Если в копрофильtrate у небеременных активность трансаминаз минимальная ( $4,2 \pm 0,3$  ед/мл), то при беременности она увеличивается более чем в 2 раза по АСТ ( $p < 0,001$ ) и в 1,8–1,9 раза по АЛТ ( $p < 0,05$ ). Коэффициент де Ритиса по копрофильtrate при беременности выше единицы.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о повышении амилолитической активности сыворотки крови, слюны и копрофильtrата на протяжении беременности. Более того, амилолитическая активность исследованных биологических сред оставалась выше показателей контрольной группы в послеродовом периоде. По выделению амилазы со слюной можно судить о динамике развития беременности, что применяется в настоящее время при саливадиагностике [7, 9, 10, 13, 17–19, 21].

Иная динамика отмечалась по отношению к амилазе в составе мочи: у контрольной группы показатель был выше, чем у беременных в I триместре. При этом после родов активность амилазы в моче снижалась.

В процессе беременности протеолитическая активность сыворотки крови и копрофильtrата снижалась и оставалась на низком уровне в послеродовом периоде. Пепсиноген плазмы крови отражает обмен аминокислот и их анаболизм [5]. В контрольной группе его величина соответствовала среднестатистическим показателям литературных данных [8].

Судьба плазмопепсиногена зависит от выделения пепсиногена с мочой, которое повышается от триместра к триместру и резко снижается после родов. Кроме того, слюна во II и III триместре беременности обладала большей протеолитической активностью, чем у контрольной группы. Ее показатели понижаются в послеродовый период, что соответствует динамике белокпродуцирующей функции в системе «мать–плод» [8, 10].

Разнонаправленные изменения на протяжении беременности у исследуемых женщин имели данные по показателям щелочной фосфатазы. В сыворотке крови и моче наблюдалось повышение уровня щелочной фосфатазы к концу беременности по сравнению с показателями у небеременных женщин. В то же время в слюне наибольшие значения фермента выявлены в I триместре беременности с последующим его снижением в послеродовый период. Щелочно-фосфатазная активность копрофильtrата на протяжении всей беременности оставалась ниже показателей небеременных женщин.

Щелочная фосфатаза занимает промежуточное значение в классификации ферментов между гидролазами и трансаминазами [13]. Ее гидролитическая активность в крови имеет множественные источники (кишечник, поджелу-

дочная железа, печень, костная ткань, фаллопиевы трубы). Этим же продиктована ее полифункциональность, а именно участие в транспортной, регуляторной, интегрирующей системах [5]. Щелочная фосфатаза отражает включение ее в процесс беременности, особенно в I триместр, в связи с транспортом веществ-метаболитов при становлении системы «мать–плод».

Во всех исследуемых биологических жидкостях нами констатируется наличие трансаминаз у женщин во всех триместрах беременности с наибольшими изменениями в сыворотке крови и копрофильtrate. В качестве иллюстрации этого феномена приведены данные о соотношениях содержания ферментов в крови, слюне, моче и копрофильtrate при беременности.

## ВЫВОДЫ

1. При беременности наблюдается повышение активности амилазы сыворотки крови, слюны и копрофильtrата с сохранением уровня показателей выше контрольной группы в послеродовый период.

2. Иная динамика отмечается в отношении протеолитической активности сыворотки крови и копрофильtrата с наименьшими значениями в конце беременности.

3. Щелочно-фосфатазная активность имеет разнонаправленные изменения от I к III триместру беременности с наибольшими изменениями показателей фермента в слюне.

4. У беременных женщин выявлена трансаминазная активность сыворотки крови, слюны, мочи и копрофильtrата с преобладанием уровня ферментов в сыворотке крови и копрофильtrate.

5. Полученные результаты свидетельствуют о наличии путей гомеостазирования гидролаз за счет рекреторного и экскреторного выделения их из крови слюнными железами, кишечником и почками.

6. Данные о выделении ферментов в составе слюны могут стать основанием для применения саливадиагностики как неинвазивного метода исследования.

## 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

1. Аршавский И.А., Немец М.П. О смене типов питания и пищеварения в онтогенезе. *Успехи физиологических наук.* 2006;1:109–129.
2. Вохмянина Т.Г. Особенности гомеостазирования ферментов пищеварительных желез у людей пожилого возраста с алкогольной зависимостью. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киров; 2006.
3. Вохмянина Т.Г., Мамедова Е.А., Камакин Н.Ф. Роль печени в ферментном гомеостазировании у пожилых людей с алкогольной зависимостью и без нее. *Экология человека.* 2007;1:44–49.
4. Иванов Д.О., Аврелькина Е.В., Александрович Ю.С., Алешина Е.И. Руководство по перинатологии. Т. 1. 6-е изд. СПб.: Информ-Навигатор; 2019.
5. Камакин Н.Ф. Пути гомеостатирования в крови инкретируемых пищеварительными железами гидролаз, их анаболическая и регуляторная роль: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Томск; 1985.
6. 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.
7. Комаров Л.Г., Алексеева О.П. Саливалогия. Нижний Новгород: НГМА; 2016.
8. Коротко Г.Ф. Рекреция ферментов и гормонов экзокринными железами. *Успехи физиологических наук.* 2018;34;(2):21–32.
9. Коротко Г.Ф. Секреция слюнных желез и элементы саливадиагностики. М.: Академия Естествознания; 2015.
10. Коротко Г.Ф., Готовцева Л.П., Еричев И.В. Рекреторная деятельность слюнных желез в неинвазивной гормон- и ферментодиагностике. *Вестник интенсивной терапии.* 2015;5:225–229.
11. Коротко Г.Ф., Кадиров Ш.К. Роль слюнных желез в обеспечении относительного постоянства гидролитической активности крови. *Физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2014;80(8):108–117.
12. 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.

13. Меньшиков В.В., Лукичева Т.И. Проблемы неинвазивной диагностики в клинической лаборатории: материалы исследования и методы. М.; 2016.
14. Рослый И.М., Абрамов С.В., Акуленко Л.В. Принципы анализа ферментемии: учебное пособие по курсу клинической биохимии. М.: МГМСУ; 2017.
15. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука; 1991.
16. Godfrey K.M., Barker D.J.P. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr.* 2010;71(5):1344–1352.
17. Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. *Am Soc Nutr Sciences.* 2017;131(2):1621–1625.
18. Kaufman E., Lamster I.B. The diagnostic applications of saliva — a review. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2016;13(2):197–212.
19. King J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2018;71(5):1218–1225.
20. Lytaev S.A. Modern neurophysiological research of the human brain in clinic and psychophysiology. *Lecture Notes in Computer Science.* 2021;12940:231–241.
21. Streckfus C.F., Bigler L.R. Saliva as a diagnostic fluid. *Salivary Glands and Saliva. Oral Diseases.* 2012;8(1):69–76.

## REFERENCES

1. Arshavskiy I.A., Nemets M.P. About changing types of nutrition and digestion in ontogenesis. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2006;1:109–129. (In Russian).
2. Vokhmyanina T.G. Features of homeostasis of digestive gland enzymes in elderly people with alcohol addiction. PhD thesis. Kirov; 2006. (In Russian).
3. Vokhmyanina T.G., Mamedova E.A., Kamakin N.F. The role of the liver in enzyme homeostasis in elderly people with and without alcohol addiction. *Ekologiya cheloveka.* 2007;1:44–49. (In Russian).
4. Ivanov D.O., Avrel'kina E.V., Aleksandrovich Yu.S., Aleshina E.I. *Perinatology Manual. Vol. 1. 6th ed. SPb.: Inform-Navigator; 2019. (In Russian).*
5. Kamakin N.F. Ways of homeostatization of hydrolases secreted by digestive glands in the blood, their anabolic and regulatory role. MD thesis. Tomsk; 1985. (In Russian).
6. Kolodkina E.V. Homeostasis of digestive enzymes and transaminase activity, their content in the children's cerebrospinal fluid (clinical and physiological study). PhD thesis. Arkhangel'sk; 2000. (In Russian).
7. Komarov L.G., Alekseeva O.P. *Salivalogy. Nizhniy Novgorod: NGMA; 2016. (In Russian).*
8. Korot'ko G.F. Recreation of enzymes and hormones by exocrine glands. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2018;34;(2):21–32. (In Russian).
9. Korot'ko G.F. *Salivary gland secretion and salivadiagnostics elements. M.: Akademiya Estestvoznaniya; 2015. (In Russian).*
10. Korot'ko G.F., Gotovtseva L.P., Eriчев I.V. Recreational activity of salivary glands in noninvasive hormone and enzyme



- diagnostics. *Vestnik intensivnoy terapii*. 2015;5:225–229. (In Russian).
11. Koroľko G.F., Kadirov Sh.K. The role of the salivary glands in ensuring the relative constancy of the hydrolytic activity of the blood. *Fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova*. 2014;80(8):108–117. (In Russian).
  12. Lytaev S.A., Chudakov A.Yu., Skrebtsova N.V., Gayvoronskaya V.V. *Medical subjectology in pediatrics: an educational and methodological guide*. SPb.: Meditsinskiy institut Akademii sotsial'nykh tekhnologii; 2019. (In Russian).
  13. Men'shikov V.V., Lukicheva T.I. *Problems of noninvasive diagnosis in a clinical laboratory: materials and methods*. M.; 2016. (In Russian).
  14. Roslyy I.M., Abramov S.V., Akulenko L.V. *Principles of enzyme analysis: training manual on the course of clinical biochemistry*. M.: MGMSU; 2017. (In Russian).
  15. Ugolev A.M. *The theory of adequate nutrition and trophology*. SPb.: Nauka; 1991. (In Russian).
  16. Godfrey K.M., Barker D.J.P. Fetal nutrition and adult disease. *Am J Clin Nutr*. 2010;71(5):1344–1352.
  17. Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. *Am Soc Nutr Sciences*. 2017;131(2):1621–1625.
  18. Kaufman E., Lamster I.B. The diagnostic applications of saliva — a review. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2016;13(2):197–212.
  19. King J.C. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr*. 2018;71(5):1218–1225.
  20. Lytaev S.A. Modern neurophysiological research of the human brain in clinic and psychophysiology. *Lecture Notes in Computer Science*. 2021;12940:231–241.
  21. Streckfus C.F., Bigler L.R. Saliva as a diagnostic fluid. *Salivary Glands and Saliva. Oral Diseases*. 2012;8(1):69–76.