

УДК 612.63.01+618.2/.3+664.644.5+577.151.02
DOI: 10.56871/RBR.2024.19.88.003

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВНОСТИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ У ЖЕНЩИН ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

© Елена Витальевна Колодкина^{1, 2}, Сергей Александрович Лытаев¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

² Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova, 2

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. Изучение активности пищеварительных ферментов биологических жидкостей у женщин во время беременности. Российские биомедицинские исследования. 2024;9(4):16–22. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.19.88.003>

Поступила: 19.09.2024

Одобрена: 05.11.2024

Принята к печати: 17.12.2024

Резюме. Введение. Изучена гидролитическая активность биологических жидкостей при беременности. Установлено, что их содержание в сыворотке крови, слюне, моче и копрофильtrate динамически меняется от конца беременности до раннего послеродового периода. Показано, что пищеварительные ферменты играют важную роль в формировании взаимодействия «мать–плод». **Цель исследования** — изучить активность пищеварительных ферментов в сыворотке периферической крови, моче, слюне, копрофильtrate, амниотической жидкости, крови пуповины у женщин при беременности и после родов, сравнить с таковым содержанием у небеременных женщин. **Материалы и методы.** Материал для исследования брался у небеременных (n=45) и беременных (n=82) женщин — родильниц в возрасте от 18 до 35 лет (2–3-й день после родов). Изучалась динамика изменения активности гидролаз в биологических жидкостях. **Результаты.** Выявлено изменение уровней активности пепсиногена, амилазы, щелочной фосфатазы и липазы в биологических жидкостях у женщин при беременности и в послеродовой период по сравнению с показателями у небеременных женщин. **Выводы.** У беременных женщин к концу беременности наблюдается повышение активности всех гидролаз в сыворотке крови, увеличение активности пепсиногена и липазы в моче, существенное повышение амилазы в слюне и снижение протеолитической и щелочно-фосфатазной активностей копрофильtrate. Гомогенат плаценты, пуповинная кровь и амниотическая жидкость отличаются наиболее высокой активностью щелочной фосфатазы.

Ключевые слова: беременность, пищеварительные ферменты, ферментный гомеостаз, биологические жидкости, амниотрофное питание

STUDY OF THE ACTIVITY OF DIGESTIVE ENZYMES OF BIOLOGICAL FLUIDS IN WOMEN DURING PREGNANCY

© Elena V. Kolodkina^{1, 2}, Sergey A. Lytaev¹,

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² National Medical Research Center named after V.A. Almazov. 2 Akkuratov 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 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. Study of the activity of digestive enzymes of biological fluids in women during pregnancy. Russian Biomedical Research. 2024;9(4):16–22. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.19.88.003>

Received: 19.09.2024

Revised: 05.11.2024

Accepted: 17.12.2024

Abstract. Introduction. The hydrolytic activity of biofluids during pregnancy has been studied. It was found that their content in blood serum, saliva, urine and coprofiltrate dynamically change from the end of pregnancy to the early postpartum period. It has been shown that digestive enzymes play an important role in the formation of the Mother–fetus interaction. **The purpose of the work** — to study the activity of digestive enzymes in peripheral blood serum, urine, saliva, coprofiltrate, amniotic fluid, umbilical cord blood in women during pregnancy after childbirth, to compare with that content in non-pregnant women. **Materials and methods.** The material for the study was taken from non-pregnant (n=45) and pregnant (n=82) women — new mothers aged from 18 to 35 years (2–3 days after childbirth). The dynamics of changes in the activity of hydrolases in biological fluids was studied. **Results.** A change in the activity levels of pepsinogen, amylase, alkaline phosphatase and lipase in biological fluids in women during pregnancy and in the postpartum period compared with those in non-pregnant women was revealed. **Conclusions.** In pregnant women, by the end of pregnancy, there is an increase in the activity of all hydrolases in blood serum, an increase in the activity of pepsinogen and lipase in urine, a significant increase in amylase in saliva and a decrease in the proteolytic and alkaline phosphatase activities of the coprofiltrate. The homogenate of placenta, umbilical cord blood and amniotic fluid is characterized by the highest activity of alkaline phosphatase.

Keywords: pregnancy, digestive enzymes, enzyme homeostasis, biological fluids, amniotrophic nutrition

ВВЕДЕНИЕ

В обеспечении гомеостаза пепсиногена, амилазы, щелочной фосфатазы и липазы принимают участие разные механизмы, среди которых выделяют инкрецию и экскрецию гидролаз пищеварительных желез [5–8, 13, 16].

В настоящее время подтверждена широкая распространенность в биологических средах организма гидролаз пищеварительных желез, которые, инкретируясь в кровь и лимфу, распределяются в соответствии с избирательной проницаемостью для них гистогематических барьеров, в том числе маточно-плацентарного, поставляющего гидролазы в амниотическую жидкость [1, 11, 14, 17–19, 21].

Особую значимость имеют пищеварительные гидролазы в системе «материнский организм — плацента, околоплодная жидкость — плод» [2–5, 8, 9].

При беременности устанавливается взаимосвязь материнского организма и растущего плода. Плод поглощает с околоплодными водами нутриенты, гидролизующиеся до мономеров в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) развивающегося организма ферментами, рекретируемыми в аквафетальную среду (аутолитическое пищеварение) [10, 13, 15, 16, 20, 21].

Не до конца изучена «судьба» инкретируемых пищеварительных ферментов у беременных женщин, изменение уровней активности ферментов в биологических жидкостях на протяжении беременности и в послеродовой период [12, 19, 20].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить активность пищеварительных ферментов в сыворотке периферической крови, моче, слюне, копрофильtrate, амниотической жидкости, крови пуповины у женщин при беременности и после родов, сравнить с таковым содержанием у небеременных женщин.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено исследование на базе Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Родильный дом № 6 им. проф. В.Ф. Снегирева».

Материал для исследования брался у небеременных (n=45) и беременных (n=82) женщин — родильниц в возрасте от 18 до 35 лет.

Изучалось содержание и активность ферментов (пепсиногена, амилазы, липазы и щелочной фосфатазы) в сыворотке периферической крови, моче, ротовой жидкости, копрофильtrate, амниотической жидкости, крови пуповины у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности, у родильниц — на 2–3-й день после родов, и однократно — у лиц контрольной группы.

Все пациентки были ознакомлены с целью и методами, дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании (протокол № 0608-23 от 07.08.2023 года заседания этического комитета).

Определение общей протеолитической активности проводилось при низких значениях pH 1,5–2,0 спектрофотометрическим (тирозиновым) методом Кунитца–Нортропа, амплолитической — амилокластическим методом по Каравею, липолитической — унифицированным методом с использованием в качестве субстрата оливкового масла, щелочно-фосфатазная — стандартным методом константного времени с помощью набора реагентов фирмы Lahema diagnosticum (Чехия).

Различия между группами по уровню исследуемых признаков оценивались с помощью U-критерия Манна–Уитни. Различия считались значимыми при вероятности ошибки $p < 0,05$.

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

В результате проведенных исследований выявлено, что в сыворотке крови беременных женщин на 39–40-й неделе беременности содержится в 1,5–2 раза больше гидролаз, чем у небеременных (табл. 1).

На 2–3-й день после родов у родильниц содержание ферментов в сыворотке крови уменьшается, но остается выше, чем у обследованных женщин контрольной группы. По-видимому, это обусловлено повышенной инкрецией гидролаз у женщин во время беременности [5, 6].

При исследовании активности пищеварительных ферментов в моче у обследуемых женщин выявлены следующие изменения (табл. 2).

На 39–40-й неделе беременности уровень протеолитической и липолитической активности мочи у женщин достоверно выше, чем у небеременных женщин ($p < 0,05$). На 2–3-й день после родов у родильниц отмечается достоверное снижение ферментативной активности данной биологической жидкости по всем изученным показателям вне зависимости от повышения этих ферментов в антенатальном периоде.

При исследовании активности пищеварительных ферментов в слюне выявлено, что слюна беременных женщин обладает большей протеолитической активностью, чем у пациенток контрольной группы (табл. 3).

Показатели пепсиногена в слюне понижаются у родильниц в послеродовой период в 1,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению

Таблица 1

Показатели активности пищеварительных ферментов в крови у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов

Table 1

Indicators of the activity of digestive enzymes in the blood of control group individuals, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women

Контингент исследуемых / Contingent of the studied	Пепсиноген, тир. ед/мл / Pepsinogen, tyr. units/ml	Амилаза, ед/мл / Amylase, units/ml	Щелочная фосфатаза, ед/мл / Alkaline phosphatase, units/ml	Липаза, ед/мл / Lipase, units/ml
1. Контрольная группа / Control group (n=45)	58,2±1,1	13,5±0,8	722,1±50,6	18,1±0,7
2. Беременные на 39–40-й неделе беременности / Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82)	60,2±4,1	23,0±1,7**	1182,3±106,4*	34,6±1,7**
3. Родильницы на 2–3-й день после родов / Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)	44,9±1,1*	19,6±0,8*	868,4±92,3	26,4±1,2**

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 моче у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов

Table 2

Indicators of the activity of digestive enzymes in the urine of individuals in the control group, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women

Контингент исследуемых / Contingent of the studied	Пепсиноген, тир. ед/мл / Pepsinogen, tyr. units/ml	Амилаза, ед/мл / Amylase, units/ml	Щелочная фосфатаза, ед/мл / Alkaline phosphatase, units/ml	Липаза, ед/мл / Lipase, units/ml
1. Контрольная группа / Control group (n=45)	4520,3±320,4	64,1±1,2	428,6±29,0	20,6±1,2
2. Беременные на 39–40-й неделе беременности / Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82)	9650,1±504,1**	67,2±1,4	410,9±36,2	41,2±1,6**
3. Родильницы на 2–3-й день после родов / Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)	3698,5±278,8*	41,2±0,9*	240,4±17,8**	27,5±1,5**

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 3

Показатели активности пищеварительных ферментов в слюне у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов

Table 3

Indicators of the activity of digestive enzymes in saliva in the control group, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women

Контингент исследуемых / Contingent of the studied	Пепсиноген, тир. ед/мл / Pepsinogen, tyr. units/ml	Амилаза, ед/мл / Amylase, units/ml	Щелочная фосфатаза, ед/мл / Alkaline phosphatase, units/ml	Липаза, ед/мл / Lipase, units/ml
1. Контрольная группа / Control group (n=45)	1520,9±247,6	2385,3±264,7	215,6±22,3	64,8±7,0
2. Беременные на 39–40-й неделе беременности / Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82)	2612,9±218,1*	4781,6±423,8*	361,8±30,2	121,1±11,6*
3. Родильницы на 2–3-й день после родов / Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)	1463,3±221,6	3109,0±294,2**	475,3±31,6**	70,9±5,4

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 4

Показатели активности пищеварительных ферментов в копрофильtrate у лиц контрольной группы, женщин на 39–40-й неделе беременности и родильниц после родов

Table 4

Indicators of the activity of digestive enzymes in coprofiltrate in the control group, women at 39–40 weeks of pregnancy and postpartum women

Контингент исследуемых / Contingent of the studied	Пепсиноген, тир. ед/мл / Pepsinogen, tyr. units/ml	Амилаза, ед/мл / Amylase, units/ml	Щелочная фосфатаза, ед/мл / Alkaline phosphatase, units/ml	Липаза, ед/мл / Lipase, units/ml
1. Контрольная группа / Control group (n=45)	442,2±20,5	19,5±0,8	6220,4±248,0	320,8±12,6
2. Беременные на 39–40-й недели беременности / Pregnant women at 39–40 weeks of pregnancy (n=82)	153,8±10,9*	44,4±3,9*	2236,6±158,6*	344,4±17,2
3. Родильницы на 2–3-й день после родов / Maternity hospitals 2–3 days after delivery (n=82)	315,3±16,8**	18,3±0,9	3229,2±122,1**	324,3±13,6

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: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,05$.

с показателями беременных женщин на 39–40-й неделе беременности, что соответствует белок-продуцирующей функции в системе «мать–плод» (табл. 3).

Амилитическая активность слюны имела достоверное повышение к 39–40-й неделе беременности (в 2 раза, $p < 0,001$) у женщин по сравнению с контролем. На 2–3-й день после родов активность амилазы снижалась, не достигая величин у небеременных женщин.

Подобная динамика наблюдалась в отношении активности липазы слюны, с повышением уровня фермента в конце беременности и снижением — в послеродовой период.

Имело место достоверное повышение щелочно-фосфатазной активности слюны на 39–40-й неделе беременности

в 1,9 раза ($p < 0,001$) у женщин по сравнению с контрольными показателями, с дальнейшим увеличением уровня фермента у родильниц на 2–3-й день после родов.

Показатели активности пищеварительных ферментов в копрофильtrate у исследуемых групп женщин представлены в таблице 4. Наблюдалось достоверное снижение протеолитической и щелочно-фосфатазной активности копрофильtrата у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности и у родильниц на 2–3-й день после родов по сравнению с показателями контрольной группы.

Амилитическая активность копрофильtrата у беременных женщин достигает к концу беременности величин, вдвое превышающих показатели контрольной группы. После родов

Таблица 5

Показатели активности гидролаз амниотической жидкости, плаценты и пуповинной крови

Table 5

Indicators of the activity of hydrolases of amniotic fluid, umbilical cord blood, and placenta

Гидролитическая активность / Hydrolytic activity	Амниотическая жидкость / Amniotic fluid	Гомогенат плаценты / Placenta homogenate	Пуповинная кровь / Umbilical cord blood
Амилолитическая, ед/мл / Amylolytic, units/ml	16,3±0,7	9,2±0,5	36,7±4,5**
Щелочно-фосфатазная, ед/мл / Alkaline phosphatase, units/ml	3287,6±174,0	6906,2±208,1*	1282,1±316,2
Общая протеолитическая, тир. ед/мл / Common proteolytic, tyr. units/ml	566,4±39,1	759,0±25,5*	104,1±46,9*
Липолитическая, ед/мл / Lypolytic, units/ml	232,1±17,8	212,3±36,4	167,7±12,3**

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

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

она становится ниже исходного уровня и показателей небеременных женщин.

Не было выявлено существенных различий по отношению к липолитической активности копрофильтрата у женщин в конце беременности и после родов по сравнению с таковыми у небеременных женщин.

Беременность обеспечивает циркуляцию пищеварительных гидролаз в системе «материнский организм — плацента, амниотическая жидкость — плод» для последующего их участия в гематотрофном питании и аутолитическом пищеварении плода [5, 6, 15].

Высокой гидролитической активностью обладают амниотическая жидкость и пуповинная кровь. Экстракт из плаценты содержит гидролазы в большем количестве с учетом пятикратного разведения гомогената (табл. 5).

Так, амилолитическая активность в пуповинной крови в 2 раза больше, чем в околоплодной жидкости. Общая протеолитическая активность значительно выше в экстракте из плаценты и амниотической жидкости, чем в пуповинной крови, что свидетельствует о концентрирующей способности плаценты и амниона. Такая же закономерность отмечалась и в отношении активности липазы. В то же время содержание щелочной фосфатазы особенно велико в экстракте из плаценты, а в амниотической жидкости и в пуповинной крови фермента содержится почти столько же, сколько и в плазме крови материнского организма перед родами.

Таким образом, инкретируемые пищеварительными железами гидролазы могут участвовать в организации креаторной связи, формировании функциональных блоков различного назначения и функциональных систем трофического и транспортного обеспечения для межорганного и межорганизменного взаимодействия в системе «материнский организм — плацента, амниотическая жидкость — плод».

ОБСУЖДЕНИЕ

В биологических жидкостях системы «мать — плод — новорожденный — грудной ребенок» избирательно специфиче-

ски распределены инкретируемые в материнском организме пищеварительные ферменты, обнаруживаемые по протеолитической, амилолитической, липолитической, щелочно-фосфатазной активностям плазмы (сыворотки) крови, слюны, мочи, копрофильтрата и амниотической жидкости.

В результате проведенных нами исследований выявлено незначительное повышение активности пепсиногена в сыворотке крови у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности с последующим снижением активности фермента у родильниц на 2–3-й день после родов.

У беременных женщин наблюдалось повышение амилолитической, щелочно-фосфатазной и липолитической активностей сыворотки крови в III триместре по сравнению с показателями контрольной группы. В послеродовой период активность ферментов снижалась, не достигая показателей небеременных женщин.

Гомеостаз гидролаз, синтезируемых пищеварительными железами, поддерживается системой взаимодействующих механизмов, среди которых наиболее значимым считается ренальный путь экскреции [8].

По данным Г.Ф. Коротько, почками экскретируется весьма значительное количество инкретируемых ферментов, при этом другие пути экскреции и деградации энзимов не могут компенсировать ренальное выделение их из организма [8].

Проведенные нами исследования показали, что протеолитическая активность мочи неуклонно возрастала к концу беременности, что связано с повышенной экскрецией фермента в составе мочи и слюны.

Подобную динамику имела липолитическая активность мочи, которая увеличивалась к концу беременности у всех рожавших женщин и оставалась выше показателей небеременных женщин.

На 39–40-й неделе беременности у женщин наблюдалось повышение амилолитической и снижение щелочно-фосфатазной активности мочи по сравнению с контрольной группой [5, 8].

У всех беременных женщин рекреция ферментов (амилазы, липазы и пепсиногена) слюнными железами напрямую

зависит от срока беременности, при этом наблюдалось повышение активности ферментов в конце беременности и их снижение после родов, тогда как щелочно-фосфатазная активность в динамике беременности существенно увеличивалась, с наибольшим повышением после родов.

Экскреторно-рекректорное происхождение гидролитической активности копрофильтрата объясняется фактом обнаружения в фекалиях амилазы, пепсиногена, липазы и щелочной фосфатазы. На 39–40-й неделе беременности у всех женщин амилазная активность увеличивалась, а пепсиногенная и щелочно-фосфатазная почти в 3 раза ($p < 0,001$) уменьшались по сравнению с показателями небеременных женщин. Не было выявлено достоверных различий липолитической активности копрофильтрата у беременных женщин и родильниц.

Амниоплацентарный барьер участвует в избирательном накоплении пищеварительных ферментов в околоплодных водах и в самой плаценте [5, 6, 15, 19].

Нами выявлено, что в гомогенате плаценты и в амниотической жидкости содержание ферментов весьма значительно. Пуповинная кровь по сравнению с гомогенатом плаценты и амниотической жидкостью содержит меньшее количество ферментов: в 6–7 раз ниже активность пепсиногена, чем в плаценте, и в 4–5 раз ниже, чем в амниотической жидкости.

Полученные нами данные свидетельствуют о поддержании гомеостаза гидролаз за счет рекреции и экскреции их из организма. При беременности наблюдается динамика изменения показателей ферментативной активности биологических жидкостей, при этом гомеостатические параметры сохраняются на необходимом для ее развития уровне.

ВЫВОДЫ

1. На 39–40-й неделе беременности у женщин наблюдалось повышение протеолитической, амилазной, щелочно-фосфатазной и липолитической активностей сыворотки крови по сравнению с показателями контрольной группы.

2. К концу беременности у женщин наблюдалось достоверное увеличение активности пепсиногена и липазы в моче, с последующим их снижением у родильниц в послеродовой период.

3. Наибольшие изменения в слюне у беременных женщин отмечались в отношении амилазы, активность которой оставалась высокой у родильниц в послеродовой период.

4. Имело место достоверное снижение протеолитической и щелочно-фосфатазной активностей копрофильтрата у беременных женщин на 39–40-й неделе беременности и у родильниц на 2–3-й день после родов по сравнению с показателями контрольной группы.

5. В гомогенате плаценты, пуповинной крови и амниотической жидкости отмечается высокая активность щелочной фосфатазы. Общая протеолитическая активность наиболее выражена в гомогенате плаценты и амниотической жидкости.

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. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Том 2. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
2. Беженарь В.Ф., Иванова Л.А., Иванов Д.О., Красногорская О.Л. Факторы риска и пути предотвращения преждевременных родов. Педиатр. 2023;14(6):5–13. DOI: 10.17816/PED626397.
3. Васильев А.Г., Морозова К.В., Брус Т.В., Забежинский М.М., Кравцова А.А., Балашов Л.Д., Васильева А.В., Пюрвеев С.С., Косова А.Н. Роль нарушений обмена гомоцистеина в патологических процессах. Российские биомедицинские исследования. 2022;7(1):44–59.
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. ... докт. мед. наук. Томск; 1985.
6. Колодкина Е.В. Клинические данные об активности секреторной деятельности пищеварительных желез при беременности. Российский вестник акушера-гинеколога. 2012;12:8–11.
7. Комаров Л.Г., Алексеева О.П. Саливология. 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. Секретция 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 гормоно- 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. Тимофеева Н.М. Раннее метаболическое/пищевое программирование ферментных систем пищеварительных и непещеварительных органов. Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2014;1:38–40.
14. Турганова Е.А., Марченко Е.А., Сорокина Л.Д., Завьялова А.Н. Образ жизни и пищевые пристрастия современных беременных женщин по данным анонимного опроса. Медицина: теория и практика. 2021;6(3):18–27.
15. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология. СПб.: Наука; 1991.
16. Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. Am Soc Nutr Sciences. 2017;131(2):1621–1625.
17. Holtmann G., Kelly D.G., DiMagno E.P. Nutrients and interdigestive pancreatic enzyme secretion in humans. Gut. 2016;38(1):922–925.
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. Rothman S., Liebow C., Isenman L. Couseration of digestive enzymes. Physiol Per. 2017;82:1–18.
4. Ivanov D.O., Avrel'kina E.V., Aleksandrovich Yu.S., Aleshina E.I. Perinatology Manual. T. 1. 6-e izd. Saint Petersburg: 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. PhD thesis. Tomsk; 1985. (In Russian).
6. Kolodkina E.V. Clinical data on the activity of secretory activity of the digestive glands during pregnancy. Rossijskij vestnik akushera-ginekologa. 2012;12:8–11. (In Russian).
7. Komarov L.G., Alekseeva O.P. Salivology. Nizhniy Novgorod: NGMA; 2016. (In Russian).
8. Korot'ko G.F. Retcretion 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. Moscow: Akademiya Estestvoznaniya; 2015. (In Russian).
10. Korot'ko G.F., Gotovtseva L.P., Elichev I.V. Recreational activity of salivary glands in noninvasive hormone and enzyme diagnostics. Vestnik intensivnoy terapii. 2015;5:225–229. (In Russian).
11. Korot'ko G.F., Kadirov Sh.K. The role of the salivary glands in ensuring the relative constancy of the hydrolytic activity of the blood. Fiziologicheskij 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. Saint Petersburg: Meditsinskiy institut Akademii sotsial'nykh tekhnologiy; 2019. (In Russian).
13. Timofeeva N.M. Early metabolic/nutritional programming of enzyme systems of digestive and non-digestive organs. Gastroenterologiya Sankt-Peterburga. 2014;1:38–40. (In Russian).
14. Turganova E.A., Marchenko E.A., Sorokina L.D., Zav'yalova A.N. Lifestyle and food preferences of modern pregnant women according to an anonymous survey. Medicine: Theory and Practice. 2021;6(3):18–27. (In Russian).
15. Ugolev A.M. The theory of adequate nutrition and trophology. Saint Petersburg: Nauka; 1991. (In Russian).
16. Hofman L.F. Human Saliva as a Diagnostic Specimen. Am Soc Nutr Sciences. 2017;131(2):1621–1625.
17. Holtmann G., Kelly D.G., DiMagno E.P. Nutrients and interdigestive pancreatic enzyme secretion in humans. Gut. 2016;38(1):922–925.
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. Rothman S., Liebow C., Isenman L. Couseration of digestive enzymes. Physiol Per. 2017;82:1–18.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. i dr. Medical laboratory technologies. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russian).
2. Bezhenar' V.F., Ivanova L.A., Ivanov D.O., Krasnogorskaya O.L. Obraz zhizni i pishchevye pristrastiya sovremennykh beremennykh zhenshchin po dannym anonimnogo oprosa. Pediatr. 2023;14(6):5–13. DOI: 10.17816/PED626397. (In Russian).
3. Vasil'ev A.G., Morozova K.V., Brus T.V., Zabezinskiy M.M., Kravcova A.A., Balashov L.D., Vasil'eva A.V., Pyurveev S.S., Kosova A.N. The role of homocysteine metabolism disorders in pathological processes. Russian Biomedical Research. 2022;7(1):44–59. (In Russian).

