

## СТАТЬИ

УДК 615.035.1

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ  
С ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ****Меркурьева Г.Ю., Камаева С.С., Шайхуллина Л.Ф.***Институт фармации, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»  
Минздрава России, Казань, e-mail: farm64@bk.ru*

Основу жизнедеятельности любого организма составляет совокупность процессов ассимиляции и диссимиляции. Соотношение этих процессов характеризует обмен веществ, осуществляемый при помощи ферментов – биологических катализаторов, определяющих взаимную согласованность и строгую последовательность химических реакций. Различные нарушения в регуляции обменных процессов ведут к развитию энзимопатий, которые характеризуются стабильным отклонением от нормального ферментного статуса организма. Для лечения энзимопатий применяется компенсаторная терапия ферментными препаратами. Анализ ферментных препаратов по фармакологической активности показал, что наибольшая группа препаратов относится к пищеварительным ферментам. А анализ по производителям свидетельствует о том, что большая часть этих препаратов выпускается отечественными производителями. В норме усвоение белков начинается в желудке под влиянием ферментов желудочного сока, поэтому в качестве заместительных препаратов применяются желудочный сок, абомин, ацидин-пепсин, где основным действующим веществом выступает пепсин. Усвоение липидов и углеводов происходит в кишечнике под воздействием ферментов поджелудочной железы, основными из которых являются липаза (осуществляет гидролитическое расщепление жиров), амилаза (обеспечивает углеводный обмен) и протеаза (отвечает за усвоение белков). Ферментные препараты, применяемые для лечения кишечных энзимопатий, содержат панкреатин с различной липолитической, амилитической и протеазной активностью в виде лекарственных форм, обеспечивающих защиту от разрушающего воздействия желудочного сока: таблетки с кишечнорастворимым покрытием, капсулы, содержащие pellets, микроtableтты с кишечнорастворимым покрытием. Комбинированные препараты кроме панкреатина могут содержать гemicеллюлазу, расщепляющую клетчатку, компоненты желчи, папин и семитикон.

**Ключевые слова:** лекарственные средства, ферментные препараты, пищеварительные ферменты, заместительная терапия, коррекция пищеварения, энзимопатии

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ENZYMAL PREPARATIONS  
WITH DIGESTIVE ACTIVITY****Merkureva G.Yu., Kamaeva S.S., Shaykhullina L.F.***Institute of Pharmacy, Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Kazan,  
e-mail: farm64@bk.ru*

The basis of the vital activity of any organism is a set of processes of assimilation and dissimilation. The ratio of these processes characterizes the metabolism which is carried out with the help of enzymes – biological catalysts that determine the mutual consistency and strict sequence of chemical reactions. Various disturbances in the regulation of metabolic processes lead to the development of enzymopathies, which are characterized by a stable deviation from the normal enzymatic status of the body. For the treatment of enzymopathies, compensatory therapy with enzyme preparations is used. Analysis of enzyme preparations for pharmacological activity showed that the largest group of preparations belongs to digestive enzymes. And an analysis by manufacturer indicates that most of these drugs are produced by domestic manufacturers. Normally, the assimilation of proteins begins in the stomach under the influence of enzymes of gastric juice, therefore, gastric juice, abomin, acidin-pepsin, where pepsin is the main active ingredient, are used as substitutes. The assimilation of lipids and carbohydrates occurs in the intestine under the influence of pancreatic enzymes, the main of which are lipase (hydrolytic breakdown of fats), amylase (provides carbohydrate metabolism) and protease (is responsible for the absorption of proteins). Enzyme preparations used for the treatment of intestinal enzymopathies contain pancreatin with various lipolytic, amylolytic and protease activities in the form of dosage forms that provide protection against the damaging effects of gastric juice: enteric coated tablets, capsules containing pellets, enteric coated micro-tablets. Combined preparations, in addition to pancreatin, may contain hemicellulase, which breaks down fiber, bile components, papain and semiticone.

**Keywords:** medicines, enzyme preparations, digestive enzymes, replacement therapy, digestion correction, enzymopathies

Ежегодно производство и потребление ферментных препаратов растет не только на отечественном, но и на зарубежном рынке. Такой успех, несомненно, связан с неуклонно прогрессирующим спросом на них, который обуславливается широтой применения, относительной безопасностью использования и высокой эффективностью [1, 2]. Благодаря ферментным препаратам

медицина приобрела возможность компенсировать недостаточность какого-либо фермента в организме человека, облегчать течение многих болезней. Сфера применения ферментов расширяется, растут объемы производства и продаж, внедряются все новые технологии, совершенствуются качество, состав, формы производства, изобретаются новые препараты.

Среди всех энзимопатий функциональные нарушения пищеварения занимают одно из лидирующих мест в общей структуре заболеваемости населения нашей страны, что приводит не только к ухудшению качества жизни, но и к потере трудоспособности взрослого населения [3]. Консервативные методы лечения, связанные с назначением диеты, оказываются не всегда эффективными и порою приводят к ухудшению физиологического состояния, так как организм лишается целого комплекса веществ, необходимых для его нормальной жизнедеятельности. Наиболее целесообразна заместительная терапия ферментными препаратами, что позволяет смягчить проявление болезни, изменяя пищеварительные процессы в желаемом направлении [4, 5]. Поскольку ферментные препараты относятся к препаратам безрецептурного отпуска, а также в связи с широкой рекламой препаратов данной группы в средствах массовой информации, применение ферментных препаратов происходит бесконтрольно и не всегда оправданно, кроме того практикующим врачам бывает достаточно сложно разобраться во всем многообразии лекарственных препаратов, выпускаемых под разными торговыми наименованиями.

Целью исследования стала сравнительная характеристика ферментных препаратов, обладающих пищеварительной активностью, применяемых при энзимопатиях.

#### **Материалы и методы исследования**

Объектами исследования явились ферментные препараты, зарегистрированные и разрешенные к применению в Российской Федерации, включенные в Государственный реестр лекарственных средств.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Для того, чтобы проанализировать и выяснить, в какой области применение ферментных препаратов наиболее распространено и доступно, мы рассмотрели основные группы ферментных препаратов, зарегистрированных на территории Российской Федерации, представленных в государственном реестре лекарственных средств, по клиническому применению, основной направленности действия, составу, торговым наименованиям, странам и фирмам-производителям [6]. Анализ реестра позволил подразделить реализуемые на современном фармацевтическом рынке ферментные препараты на следующие группы:

I. Препараты, применяемые при гнойно-некротических процессах, ожогах, трав-

матических, послеоперационных рубцах, длительно не заживающих язвах → 11 торговых наименований. К данной группе относятся препараты трипсина, химотрипсина, рибонуклеазы, протеазы, гиалуронидазы, коллагеназы, химопапаина, лизоцима, пептидазы.

II. Препараты, обладающие фибринолитическими свойствами (препараты стрептокиназы, урокиназы, альтеплазы, проурокиназы, тенектеплены, тромбовазима) → 11 торговых наименований.

III. Препараты, улучшающие процессы пищеварения (препараты пепсина, желудочного сока, абомина, панкреатина, желчи, грибковой диастазы, папаина) → 42 торговых наименования. При этом в данной группе есть как монокомпонентные, так и комплексные препараты.

IV. Препараты с противоопухолевой активностью (L-аспарагиназа) → 1 торговое наименование.

V. Препараты с противовоспалительным и иммуномодулирующим действием (препараты на основе комбинации натуральных энзимов растительного и животного происхождения, например, «Вобэнзим») → 2 торговых наименования.

VI. Препараты, улучшающие метаболизм и энергообеспечение тканей, уменьшающие гипоксию тканей, оказывающие регенерирующее действие (препараты, содержащие цитохром C) → 4 торговых наименования.

VII. Препараты для лечения наследственной ферментативной недостаточности → 12 торговых наименований. Например, для заместительной терапии при болезни Фабри применяют агалсидазу-альфа и агалсидазу-бета, при болезни Помпе – алглюкозидазу-альфа, а при болезни Гоше – велаглюцеразу-альфа [7, 8].

Анализ лекарственных препаратов по торговым наименованиям в зависимости от их клинического применения отражен на рисунке.

Было выявлено, что на современном фармацевтическом рынке преобладают ферментные препараты, применяемые для коррекции пищеварения (50,60%).

Процессы пищеварения начинаются в желудке, где вступает в работу пепсин – протеолитический фермент, относящийся к классу гидролаз, поэтому все ферментные препараты, применяемые для компенсации недостаточности именно желудочного пищеварения, содержат пепсин в комбинации с кислотой хлористоводородной или другими веществами, способными создать кислую среду, оптимальную для проявления ферментативной активности пепсина.



Анализ групп ферментных препаратов по клиническому назначению

Таблица 1

Характеристика ферментных препаратов для коррекции желудочного пищеварения

Наименование	Форма выпуска	Состав, активность	Страна-производитель
Эквин – желудочный сок натуральный	Раствор для приема внутрь	Желудочный сок лошади (пепсин не менее 0,03, кислота соляная 0,07–0,25 %) Протеолитическая активность	Россия
Ацидин-пепсин	таблетки	Бетаин + пепсин Протеолитическая активность	Республика Беларусь
Абомин	таблетки	Сычужные ферменты Протеолитическая активность	Россия

При заболеваниях желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся нарушением переваривающей способности желудочного сока, могут применяться желудочный сок натуральный, желудочный сок искусственный, абомин, ацидин-пепсин (табл. 1).

Желудочный сок натуральный, выпускаемый в России под торговым наименованием Эквин, представляет собой желудочный сок лошади, консервированный салициловой кислотой (0,02–0,04%). Желудочный сок искусственный представляет собой раствор пепсина в кислоте хлористоводородной (соляной) и является препаратом экстемпорального изготовления, так как имеет ограниченный срок годности. Абомин, содержащий сычужные ферменты и получаемый из слизистой оболочки желудка молочных телят и ягнят, выпускается на ОАО «Мосхимфармпрепараты им. Н.А.Семашко» в виде таблеток. Ацидин-пепсин также является таблетированным препаратом и содержит пепсин и бетаина гидрохлорид, при гидролизе которого образуется кислота хлористоводородная (соля-

ная), необходимая для повышения кислотности желудочного сока и обеспечивающая стабильность и проявление протеолитической активности пепсина.

Основным компонентом ферментных препаратов для коррекции кишечных энзимопатий является панкреатин, выделяемый преимущественно из поджелудочных желез свиней. Панкреатин содержит комплекс ферментов, участвующих в переваривании углеводов, жиров и белков, среди которых выделяют амилазу, липазу и протеазу, благодаря чему обеспечивается гидролиз жиров до глицерина, белков до пептидов и их производных, а крахмала до декстринов и сахаров. Таким образом, при заболеваниях поджелудочной железы панкреатин компенсирует недостаточность ее внешнесекреторной функции и способствует улучшению процесса пищеварения [9]. Ферменты панкреатина чувствительны к действию кислоты и инактивируются при pH ниже 4. Этим объясняется форма выпуска препарата в кишечнорастворимых капсулах или таблетках с кишечнорастворимым покрытием [10].

Таблица 2

Сравнительная характеристика состава ферментных препаратов для коррекции кишечного пищеварения

Наименование	Форма выпуска	Состав, активность (ЕД)			Страна-производитель
		липаза	амилаза	протеаза	
Панкреатин (125 мг)	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	3000	2800	180	Россия
Панкреатин (50 мг)	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	150	1700	25	Россия
Панкреатин Н (168 мг)	Капсулы содержимое капсул – pellets кишечнорастворимые	10000	7500	520	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/firm/3688">https://www.vidal.ru/drugs/firm/3688</a> Россия
Панкреатин Н (420 мг)	Капсулы содержимое капсул – pellets кишечнорастворимые	25000	19000	1300	<a href="https://www.vidal.ru/drugs/firm/3688">https://www.vidal.ru/drugs/firm/3688</a> Россия
Панкреатин-ЛекТ	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	3500	3500	200	Россия
Панкреатин форте	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	6000	4500	300	Россия
Мезим® 20000	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	20000	12000	900	Германия
Мезим® Про		10000	7500	375	
Мезим® Форте		3500	4200	250	
Мезим® нео 10000	Капсулы, содержащие мини-таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	10000	9000	500	
Мезим® нео 25000		25000	22500	1250	
Микразим	Капсулы твердые желатиновые, содержимое капсул – pellets	10000	7500	520	Россия
Креон® 10000 (панкреатин 150 мг)	Капсулы кишечнорастворимые, содержимое капсул – минимикросферы	10000	8000	600	Германия Россия
Креон® 25000 (панкреатин 300 мг)		25000	18000	1000	
Креон® 40000 (панкреатин 400 мг)		40000	25000	1600	
Креон® Микро (панкреатин 60,12 мг)		5000	3600	200	
Панзинорм® 10000	Капсулы твердые желатиновые, содержимое капсул – pellets	10000	7200	400	Словения
Панзинорм® форте 20000	Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	20000	12000	900	Словения
Эрмиталь® (панкреатин 87,28–112,96 мг)	Капсулы твердые желатиновые, содержимое капсул – микротаблетки	10000	9000	500	Германия
Эрмиталь® (панкреатин 218,2–282,4 мг)		25000	22500	1250	
Эрмиталь® (панкреатин 272,02–316,68 мг)		36000	18000	1200	

Таблица 3

Характеристика комбинированных ферментных препаратов для коррекции пищеварения

Наименование, форма выпуска	Состав, активность (ЕД)			Дополнительный компонент	Страна-производитель
	липаза	амилаза	протеаза		
Фестал® (панкреатин 192 мг) Таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой	6000	4500	300	гемицеллюлаза 50 мг желчи компоненты 25 мг	SANOFI INDIA, Limited (Индия)
Нормоэнзим Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	6000	5000	300	гемицеллюлаза 50 мг желчи экстракт сухой 25 мг	Россия
Нормоэнзим форте Таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой	12000	9000	600	гемицеллюлаза 50 мг желчи экстракт сухой 25 мг	Россия
Ферестал Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	6000	4500	300	гемицеллюлаза 50 мг желчи бычьей экстракт 25 мг	Россия
Энзистал® Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой	6000	4500	300	гемицеллюлаза 50 мг желчи бычьей экстракт 25 мг	Индия
Юниэнзим® Таблетки, покрытые оболочкой	Грибковая диастаза 20 мг, папаин 30 мг симетикон 50 мг активированный уголь 75 мг никотинамид 25 мг				Индия
Энтеросан Капсулы твердые желатиновые, содержащее капсул – порошок	Лиофилизат секрета простых желез слизистой оболочки и покровного эпителия мышечного отдела желудков птиц (Панкреатические ферменты + желчные кислоты конъюгированные с таурином)				Россия

Нами проанализирован состав ферментных препаратов, обладающих различной активностью, содержащих панкреатин, по содержанию липазы, амилазы и протеазы (табл. 2).

Широко представлены комбинированные препараты, применяемые для улучшения процессов пищеварения. Нами проведён анализ состава комбинированных ферментных препаратов, используемых для коррекции пищеварения (табл. 3).

Панкреатин часто комбинируют с диметиконом, который уменьшает поверхностное натяжение находящихся в кишечнике газовых пузырьков, вызывая их распад. Также в состав препаратов для улучшения процессов пищеварения могут входить компоненты желчи, действующие желчегонно, способствующие эмульгированию жиров, ускоряющие процесс переваривания жиров, способствующие выделению липазы поджелудочной железой, улучшающие всасывание жиров и жирорастворимых витаминов А, Е, К. Встречается комбинация

панкреатина с гемицеллюлазой – ферментом, расщепляющим растительную клетчатку, а также с папаином – протеолитическим ферментом, обнаруженным в латексе дынного дерева, способным гидролизовать практически любые пептидные связи, вызывать гидролиз синтетических эфиров и амидов аминокислот. Папаин, по сравнению с панкреатином, обладает более высокой протеолитической активностью в широком интервале значений pH. Помимо этого, он обладает и более широкой специфичностью по отношению к субстратам. Также возможно сочетание с грибковой диастазой, полученной из культуры *Aspergillus oryzae*, основным действующим ферментом которой является альфа-амилаза, участвующая в расщеплении полисахаридов (крахмала, гликогена). В отличие от панкреатической, грибковая диастаза также обладает повышенным спектром активности в более широком диапазоне pH, что выгодно отличает её от других ферментов. Совместно с папаином, симетиконом, активированным углем,

никотинамидом грибовая диастаза входит в состав комбинированного ферментного препарата – «Юниэнзим с МПС».

Применение ферментных препаратов показано при различных заболеваниях – после резекции тонкой кишки, при хроническом энтерите, заболеваниях печени и желчевыводящих путей, гастрите с секреторной недостаточностью, а также в пожилом возрасте при естественном угасании выработки ферментов при наличии симптомов недостаточности пищеварения. При назначении того или иного средства с целью коррекции энзимопатии необходимо учитывать компонентный состав препарата, поскольку их ферментативная активность будет различной [11]. Если проанализировать состав таких широко назначаемых ферментных препаратов, как панкреатин, мезим форте и фестал, на содержание только липазы, то её в каждом препарате будет 3000 ЕД, 3500 ЕД и 6000 ЕД соответственно. Несомненно, активность данные лекарственные средства будут проявлять различную, кроме того, фестал содержит компоненты желчи, что даёт дополнительные возможности для коррекции билиарной недостаточности, и гемицеллюлазу, способствующую расщеплению растительной клетчатки, что также улучшает пищеварительные процессы. Всё вышесказанное свидетельствует о том, что перед назначением препарата необходимо тщательно проанализировать его состав и осуществить предпочтительный выбор, исходя из степени энзимопатии.

### Заключение

Среди всех ферментных препаратов лидирующие позиции занимают препараты для коррекции пищеварения. Главными показаниями к применению энзимкомпенсирующих препаратов являются заболевания поджелудочной железы: хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью, рак поджелудочной железы, кистозный фиброз, панкреоэктомия. Препараты для лечения кишечных энзимопатий содержат панкреатин в различных дозировках, сравнительная характеристика состава ферментных препаратов выявила наличие

различных соотношений липазы, амилазы, протеазы, что будет обуславливать их различную ферментативную активность, и этот факт обязательно должен учитываться при назначении средств. Существующие комбинированные препараты, в состав которых входят гемицеллюлаза, препараты желчи, папаин, диметикон, позволяют более полно осуществить коррекцию энзимопатий при различных заболеваниях.

### Список литературы

1. Сидорова И. Объём рынка ферментных препаратов // Ремедиум. 2012. № 9. С. 38–40.
2. Наркевич И.А., Немытых О.Д., Басакина И.И., Фитисова А.И. Анализ российского рынка биологически активных добавок, содержащих панкреатин // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской техники. 2021. № 3. С. 44–49.
3. Житникова Л.М. Нарушения пищеварения и значение ферментотерапии в общей медицинской практике // Русский медицинский журнал. 2011. Т. 19. № 28. С. 1722–1729.
4. Маев И.В., Самсонов А.А., Кочетов С.А., Павлеева Е.Е. Дифференцированная ферментная терапия синдрома диспепсии // Фарматека. 2013. № 2 (255). С. 28–35.
5. Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Быкова С.В., Ахмадулина О.В., Дбар С.Р., Звяглова М.Ю., Белостоцкий Н.И., Хомерики С.Г. Энтеропатия с нарушением мембранного пищеварения как нозологическая форма // Медицинский алфавит. Серия «Практическая гастроэнтерология». 2019. Т. 1. № 6 (381). С. 37–46.
6. Видаль. Справочник лекарственных средств. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.vidal.ru/drugs/clinic-group/187> (дата обращения: 05.11.2021).
7. Lidove O., West M.L., Pintos-Morell G., Reisin R., Nicholls K., Figuera L.E., Parini R., Carvalho L.R., Kampmann C., Pastores G.M., Mehta A. Effects of enzyme replacement therapy in Fabry disease—a comprehensive review of the medical literature. National Library of Medicine. PubMed.gov. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20962662/> (дата обращения: 10.10.2021).
8. Muhammad A Zia. Streptokinase: An Efficient Enzyme in Cardiac Medicine. National Library of Medicine. PubMed.gov. 2020. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31612811/> (дата обращения: 20.10.2021).
9. Полунина Т.Е. Хронический панкреатит: внешнесекреторная недостаточность и её коррекция // Лечащий врач. 2018. № 6. С. 71–77.
10. Хвостова Т.С. Сравнительная биохимическая характеристика патентованных препаратов ферментозаместительной терапии в гастроэнтерологии: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Ростов-на-Дону, 2003. 22 с.
11. Ширяева О.Ю. Активность некоторых ферментных препаратов // Известия Оренбургского аграрного университета. 2015. № 5. С. 196–198.