

## Влияние кислой среды на активность ферментных препаратов

*О.Ю. Ширяева, к.б.н., С.С. Шукшина, к.б.н.,  
ФГБОУ ВПО Оренбургский ГПУ*

Гидролитический ферментативный распад поступающих с пищей веществ называется перевариванием. Процесс переваривания протекает на первом этапе обмена веществ. Он осуществляется под действием соответствующих ферментов класса гидролаз, которые образуются в железах различных отделов пищеварительного канала и секретируются в составе различных пищеварительных соков. В процессе переваривания поступающие пита-

тельные вещества, во-первых, превращаются в продукты, способные легко всасываться в кровоток или лимфу из просвета кишечника, и, во-вторых, теряют видовую и тканевую специфичность.

Дефицит ферментов проявляется в виде изжоги, метеоризма и т.д., что приводит к нарушению пищеварения и развитию различных патологических состояний. Для коррекции таких состояний применяют различные ферментные препараты. Одни ферментные препараты используют при внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, а другие – для снижения болевых

ощущений в области живота при заболеваниях желудка и кишечника. Использование препаратов пищеварительных ферментов позволяет повысить содержание различных жиров в питании и сделать его полноценным [2, 3].

Фармакологическая активность ферментных препаратов в значительной степени зависит от лекарственной формы. Выпускают две основные формы препаратов пищеварительных ферментов – традиционные и инкапсулированные мини-микросферы.

Традиционные ферментные препараты – это препараты в виде таблеток, которые покрыты или не покрыты энтеросолюбивой оболочкой. В зависимости от этого они становятся активными в желудке или при растворении их оболочки в начальных отделах тонкой кишки. Основными недостатками таблетированной формы являются отсутствие чёткой адресности действия (активация в желудке и в самом начале тонкой кишки), а также неоднородное перемешивание их с поступившей пищей. Их размер составляет от 5 мм и более.

Микрогранулированные препараты (микросферы) покрыты энтеросолюбивой (кислотоустойчивой) оболочкой. Небольшой размер этих частиц (1,0–1,2 мм) способствует повышению доступности фермента в процессе переваривания. Для прохождения из желудка через пилорическую часть с твёрдой пищей размер микросфер должен составлять  $1,4 \pm 0,3$  мм [1, 4].

В связи с этим **целью** нашего исследования было изучение влияния кислой среды на амилалитическую и липолитическую активности некоторых фармакологических ферментных препаратов.

**Материал и методы исследования.** Экспериментальная часть работы была выполнена на базе биохимической лаборатории кафедры химии и методики преподавания химии ФГБОУ ВПО «Оренбургский государственный педагогический университет». Объектом исследования были выбраны фармакологические ферментные препараты: панкреатин, пензитал, мезим форте и креон 10000. Они относятся к одной группе ферментных препаратов, содержащих в качестве основного действующего вещества панкреатин.

Предметом исследования явились амилалитическая и липолитическая активность ферментных препаратов.

Определение амилалитической активности проводили колориметрическим методом (ГОСТ 20264-74), основанным на гидролизе крахмала ферментами амилалитического комплекса до декстринов различной молекулярной массы. Для определения липолитической активности использовали титриметрический метод анализа [5]. В ходе исследования анализировали разовую дозу каждого ферментного препарата.

**Результаты исследования.** На первом этапе исследования проводили сравнение амилалити-

ческой и липолитической активности препаратов панкреатин, пензитал, мезим форте и креон 10000, используемых для коррекции нарушений пищеварения. Согласно проведённым исследованиям, наибольшая липолитическая и амилалитическая активности характерны для ферментных препаратов мезим форте и креон 10000 [6].

Однако исследуемые ферментные препараты отличаются по форме выпуска. Традиционные формы ферментных препаратов покрыты энтеросолюбивой оболочкой, которая защищает панкреатические ферменты от воздействия кислой среды желудка. В настоящее время выпускают двуболочечные капсулярные препараты с микросферами, покрытыми кислотоустойчивой оболочкой. Поэтому целью второго этапа исследования явилось определение защитных свойств оболочки лекарственных форм на активность амилазы и липазы. Для этого были смоделированы условия желудка *in vitro*. Соляная кислота определяет кислую реакцию желудочного сока. Концентрация соляной кислоты в желудочном соке человека (при стимуляции) в норме равна 0,4–0,6%, что соответствует кислой среде при  $pH = 0,9–1,5$ . При поступлении пищи в желудок относительное количество соляной кислоты в содержимом желудка уменьшается и  $pH$  становится равным 1,5–2,5. В связи с этим для инкубации ферментных препаратов *in vitro* выбрана концентрация соляной кислоты 0,3%, что характерно для содержимого желудка при поступлении пищи, а также концентрация 0,5%, что равнозначно кислой среде желудочного сока при отсутствии пищи в желудке.

Ферментные препараты подвергали инкубации в 0,5- и 0,3-процентном растворах соляной кислоты при температуре 37°C в течение одного часа. Затем определяли амилалитическую и липолитическую активность мезима форте, креона 10000, панкреатина и пензитала.

Согласно проведённым исследованиям после инкубации ферментных препаратов в растворе соляной кислоты наблюдалось снижение активности амилазы. Так, после инкубации препаратов в 0,3-процентном растворе соляной кислоты наблюдалось снижение количества гидролизованного крахмала панкреатином на 18,9%, пензиталом – на 13,5%, мезимом форте – на 12,7% и креоном 10000 – на 4,7% по сравнению с данными, полученными на первом этапе исследования. После инкубации фармакологических препаратов в 0,5-процентном растворе соляной кислоты зафиксировано наибольшее снижение данного показателя. Так, препараты панкреатин, пензитал, мезим форте и креон 10000 способствовали гидролизу крахмала соответственно на 24,3; 18,9; 18,2 и 7,8% меньше по сравнению с показателем без воздействия соляной кислотой на препараты. Полученные данные позволяют рассчитать амилалитическую активность, которая изменяется аналогично (рис. 1). Причём наибольшее

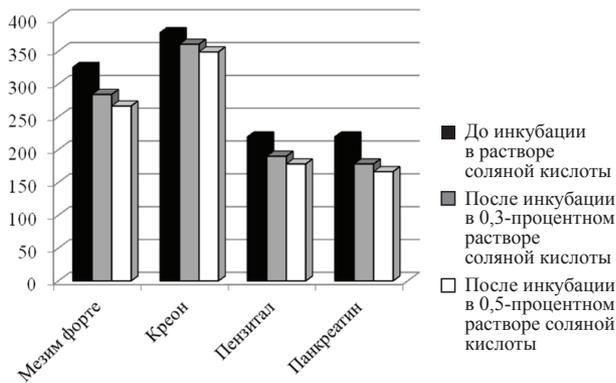


Рис. 1 – Активности амилазы ферментных препаратов до и после инкубации в растворах соляной кислоты

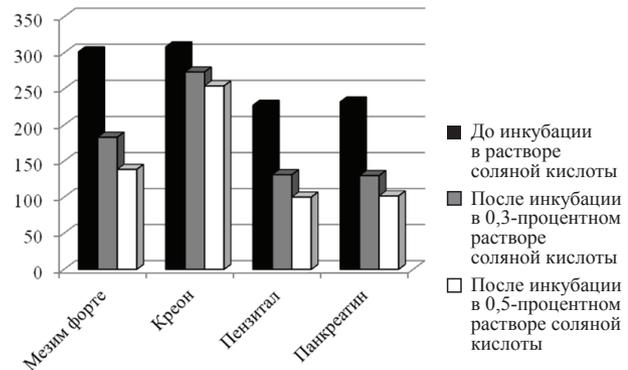


Рис. 2 – Активности липазы ферментных препаратов до и после инкубации в растворах соляной кислоты

снижение активности амилазы прослеживается в ферментных препаратах, выпускаемых в традиционной форме в виде таблеток.

По сравнению с амилазной активностью воздействие соляной кислоты на активность липазы более сильное. Так, инкубация исследуемых препаратов в 0,3-процентном растворе соляной кислоты приводит к снижению активности у препаратов панкреатин, пензитал, мезим форте и креон 10000 соответственно на 44,0; 42,3; 39,2 и 11,3%. После пребывания в более кислой среде (0,5-процентный раствор соляной кислоты) активность липазы в препаратах панкреатин, пензитал и мезим форте снижается наполовину (в среднем на 55,0%), а в креоне 10000 – всего на 17,4%. Сравнительный анализ активности липазы препаратов после инкубации показывал, что в препаратах, выпускаемых в традиционной форме, липолитическая активность изменяется в среднем на 13,6%, а в креоне 10000 – на 6,1% (рис. 2).

**Вывод.** Инкубация исследуемых ферментных препаратов в 0,5-процентном растворе соляной кислоты заметно снижает показатель активности амилазы и липазы. Следовательно, их использование до еды противопоказано и способствует инактивации панкреатических ферментов под воздействием желудочного сока. Препараты следует применять только во время приёма пищи. Также

на активность ферментов влияет форма выпуска препаратов. В ферментных препаратах, выпускаемых в форме таблеток, наблюдается наибольшее снижение активности амилазы и липазы после инкубации в соляной кислоте, что свидетельствует о слабом кислотоустойчивом свойстве оболочек исследуемых лекарственных препаратов. Это связано с разрушением защитной оболочки и частичной инактивацией ферментов в исследуемых препаратах. Современные препараты, например креон, выпускаемые в виде микросфер, помещённых в капсулу, имеют кислотоустойчивую оболочку, которая обладает более высокими защитными свойствами и сохраняет активность ферментов.

### Литература

1. Охлобыстин А.В. Применение препаратов пищеварительных ферментов в гастроэнтерологии. М.: Наука, 2001. 348 с.
2. Плакунов В.К. Основы энзимологии. М.: Логос, 2001. 128 с.
3. Попова Т.Н., Рахманова Т.И., Попов С.С. Медицинская энзимология. Воронеж: ВГУ, 2008. 164 с.
4. Саблин О.А., Бутенко Е.В. Ферментные препараты в гастроэнтерологии // Consilium-Medicum. 2004. Т. 6. № 1. Гастроэнтерология. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.con-med.ru/magazines/gastroenterology/214655/>.
5. Ширяева О.Ю. Активность некоторых ферментных препаратов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2015. № 5 (55). С. 196–198.
6. Ширяева О.Ю., Карнаухова И.В. Методические указания к лабораторным занятиям по биологической химии: учебно-методическое пособие по дополнительной профессиональной образовательной программе «Химия». Оренбург: «Литера-Б», 2015. 60 с.