

Преимущества и терапевтические возможности препаратов пищеварительных ферментов неживотного происхождения

Н. Б. Губергриц, Н. В. Беляева, А. Е. Клочков, Г. М. Лукашевич, П. Г. Фоменко
Донецкий национальный медицинский университет, Украина.

Ключевые слова: диспепсия, лечение, ферментные препараты неживотного происхождения, преимущества, Дигест 365

*Пища, которую организм не переваривает, съедает того, кто ее съел.
Абу-ль-Фарадж, сирийский поэт XIII века*

Одни из самых частых жалоб на приеме у семейного врача, врача общей практики, гастроэнтеролога — это жалобы на диспептические явления.

В переводе с греческого «диспепсия» означает: «dys» — нарушение, «peptein» — переваривать, т. е. диспепсия — это «несварение». Что же поможет при этом «несварении», как не ферментные препараты (ФП)?! Термин «диспепсия» сложился исторически, практический опыт врачей логически привел их к ФП, т. к. именно они купируют проявления диспепсии различного происхождения [20, 26].

Вообще «несварение», т. е. диспепсия, может развиваться при нарушении полостного пищеварения, мембранного пищеварения, а также при нарушениях всасывания. Если речь идет о расстройстве полостного пищеварения, т. е. нарушении гидролиза в просвете пищеварительного тракта, то это состояние называют мальдигестией, а если о нарушении мембранного пищеварения и всасывания, то — мальабсорбцией. Основной причиной мальдигестии является панкреатическая недостаточность, а в основе мальабсорбции, как правило, лежит поражение слизистой оболочки тонкой кишки. Кроме того, недостаточность мембранного пищеварения возникает также при уменьшении количества панкреатических ферментов, абсорбированных на мембране щеточной каймы энтероцитов, т. е. дефицит панкреатических ферментов участвует в патогенезе и мальдигестии, и мальабсорбции. Более редким механизмом формирования мальабсорбции является нарушение всасывания при повреждении систем активного транспорта, обеспечивающих поступление в кровь аминокислот, углеводов, жирных кислот, витаминов, минеральных веществ, воды, что наблюдается при некоторых заболеваниях, сопровождающихся поражением кровеносных (васкулиты, атеромы) или лимфатических (лимфангиоэктазия) сосудов тонкой кишки [14–16, 26].

Все варианты диспепсии в клиническом отношении делят на желудочную, кишечную и билиарную. К симптомам желудочной диспепсии относят

тяжесть, дискомфорт в эпигастрии, раннее насыщение, отрыжку, изжогу, тошноту, рвоту, снижение аппетита. Проявлениями кишечной диспепсии считают метеоризм, флатуленцию, урчание, диарею, запоры, неустойчивый стул. Синдром билиарной диспепсии характеризуется снижением аппетита, ощущением горечи во рту, нарушениями стула (запорами, поносами или их чередованием), метеоризмом, ощущением дискомфорта, тяжести, распирания в правом подреберье [10, 11, 20].

При переедании наблюдаются все три варианта диспепсии, поэтому, прежде всего, разберемся в патогенезе жалоб, развивающихся при переедании, т. е. как раз в том случае, когда объем и состав принятой пищи значительно превышают возможности собственного пищеварения. Патогенез нарушений, развивающихся при переедании, является идеальной моделью формирования и желудочной, и кишечной, и билиарной диспепсии в их взаимосвязи. Одной из первых патофизиологических реакций на переедание является дуоденостаз. Недостаточно гидролизованный химус, находящийся в двенадцатиперстной кишке (ДПК), задействует целый ряд рефлекторных возможностей для того, чтобы потребовать у поджелудочной железы (ПЖ) дополнительных ферментов. Если же ПЖ не может ответить на эти требования, то химус задерживается в дуоденальном просвете, ожидая дополнительных панкреатических ферментов. Только через некоторое время ПЖ их вновь синтезирует и экскретирует. И тогда, когда компоненты химуса подвергнутся достаточному гидролизу, их пассаж по пищеварительному тракту продолжится. Следовательно, при переедании химус задерживается в ДПК, что приводит к дуоденостазу [28].

Но вернемся к желудку. Что происходит в его полости при переедании? Напомним о дуоденопилорическом запирательном рефлексе, который был описан одним из сотрудников лаборатории И. П. Павлова — С. И. Линтваревым [9]. Рефлекс заключается в том, что при повышении давления в дуоденальном просвете развивается спазм

привратника, препятствующий эвакуации содержимого из желудка в то время, когда в ДПК еще находится определенное количество химуса. Учитывая дуоденостаз, характерный для переедания, логичным является тот факт, что этот дуоденостаз неизбежно сопровождается спазмом привратника и задержкой эвакуации из желудка. Именно дуодено- и гастростаз являются причиной тяжести, распирающего, дискомфорта в верхней части живота после приема обильной, жирной пищи. Повышенное давление в полости желудка легко находит направление своего сброса. Внизу — пилороспазм, поэтому повышенное внутрижелудочное давление распространяется в пищевод, что влечет за собой появление отрыжки, изжоги, которые также являются неизменными спутниками переедания [26].

Чтобы предотвратить симптомы переедания или справиться с уже развившимися симптомами, необходимо восстановить баланс между объемом, составом принятой пищи (очень важно количество жиров), с одной стороны, и активностью панкреатических ферментов в дуоденальном просвете, с другой стороны. Если собственная ПЖ задерживает выдачу ферментов для полноценного гидролиза химуса, т. е. не справляется с предъявляемыми к ней требованиями, то необходимо добавить пищеварительные ферменты извне. Совершенно очевидно, что необходимы ФП, но в настоящее время их достаточно большое количество. Какой же выбрать именно в ситуации переедания?

Основной фактор инактивации ферментов — кислая среда желудка. Следует учитывать, что при $\text{pH} < 4,0-4,5$ происходит инактивация панкреатических ферментов. Так, при прохождении через кислую среду желудка «незащищенных» ферментов теряется более 80% активности липазы, более половины активности трипсина. Активность амилазы страдает меньше [1, 3, 5, 23]. Существуют следующие способы сохранения активности ферментов, входящих в ФП [5, 20, 21, 24, 28]:

- кислотоустойчивая оболочка;
- параллельное назначение антисекреторных средств (блокаторы H_2 -рецепторов гистамина, алюминий-содержащие антациды);
- ферменты микробного, растительного и фунгального происхождения;
- увеличение соотношения липаза/протеазы;
- соотношение колипаза/липаза не менее 1;
- ингибирование химотрипсина.

Из всех вышеперечисленных возможностей защиты ферментов от инактивации наиболее эффективным вариантом является первый [26].

Параллельное назначение с ФП антисекреторных средств при заместительной терапии до недавнего времени было достаточно популярным. Однако назначение антисекреторных средств должно продолжаться в течение такого же времени, сколько продолжается прием ФП. Если идет речь о заместительной терапии, то часто она является пожизненной. В этих условиях при длительном приеме антисекреторных средств увеличивается вероятность развития их побочных эффектов. Кроме того, длительный прием

мощных антисекреторных препаратов может усугублять метеоризм, послабление стула, имеющиеся у больных вследствие основного заболевания, например из-за хронического панкреатита [18, 19].

Особый интерес представляют ФП, созданные на основе ферментов не животного, а микробного, растительного, фунгального происхождения. Так, в Японии, где впервые были разработаны ФП неживотного происхождения, в настоящее время на фармацевтическом рынке более 80% ФП имеют бактериальную, 10% — фунгальную природу, и лишь небольшая часть ФП имеет животное происхождение [17]. Причинами такого предпочтения являются многочисленные факторы, на которых следует остановиться подробнее [25, 26].

Во-первых, ферменты растительного, бактериального и фунгального происхождения сохраняют свою активность при значительно более широком, чем животные ферменты, диапазоне pH — от 3,0 до 9,0. Следовательно, они не нуждаются в надежной кислотоустойчивой оболочке и/или в параллельном назначении антисекреторных средств [17, 20, 23]. Ферменты неживотного происхождения стабильны и активны как в кислой, так и щелочной среде [23]. Этой особенностью достигается хорошая биодоступность неживотных ФП. Например, кислотоустойчивый ферментный концентрат культуры гриба *Aspergillus oryzae* активно используется как в сочетании с ферментами ПЖ (Комбизим Форте), так и в виде самостоятельных лекарственных форм (Ораза, Луизим). Микробные гидролазы этих препаратов освобождаются из лекарственной формы в желудке, что обеспечивает более ранний и равномерный гидролиз пищевых субстратов. Поэтому, несмотря на сравнительно низкую удельную активность ферментов, энзимный концентрат из *Aspergillus oryzae* оказался эффективнее панкреатина в устранении нарушений пищеварения (по результатам копроскопии) при экспериментальной недостаточности ПЖ у крыс [23]. Особенно важна стабильность в кислой среде липазы микробного, фунгального и растительного происхождения, так как сохранение ее активности принципиально важно для обеспечения эффективности заместительной терапии. Причем, важна не только толерантность неживотной липазы к кислой среде желудка пациента, но и к закислению дуоденального содержимого при снижении продукции бикарбонатов ПЖ в случае выраженной внешнесекреторной панкреатической недостаточности [7, 28].

У нас есть практический опыт лечения ФП неживотного происхождения пациентов с хроническим панкреатитом, причем в ряде случаев в сочетании с кислотозависимыми заболеваниями [2, 4, 6].

Наличие нейтральной или щелочной среды также является неблагоприятным для реализации действия традиционных ФП животного происхождения. Как правило, микросферы таких препаратов заключены в капсулу, растворяющуюся в кислой среде. Следовательно, при гипоацидности растворение капсулы замедляется, в то время как эвакуация химуса из желудка ускорена. То есть капсула в данном случае препятствует своевременному освобождению

ферментов и смешиванию их с пищевым субстратом [8, 18, 19, 21]. Поэтому у больных с гипацидным гастритом, у перенесших резекцию желудка энзимные гранулы или микропланкетки следует перед приемом извлекать из капсулы [7]. Ферменты неживотного происхождения не нуждаются в заключении в капсулу, так как активны в широком диапазоне pH. Все же следует отметить и недостаток применяемых фунгальных липаз — угнетение их активности солями желчных кислот в физиологических концентрациях [23, 28].

Второе существенное преимущество липазы микробного происхождения — отсутствие необходимости ее активации желчными кислотами [25].

Для обеспечения липолиза животной липазой необходимо присутствие желчных кислот для активации фермента и эмульгации жиров. Поэтому традиционные ФП могут быть недостаточно эффективны при дефиците желчных кислот в ДПК (гепатогенная панкреатическая недостаточность при холестатических заболеваниях печени, при гипомоторике желчного пузыря, после холецистэктомии; в ряде случаев такой дефицит патогенетически обусловлен низкой желудочной секрецией). Конечно, эту проблему можно решить добавлением желчи или желчегонных компонентов в ФП животного происхождения (куркума и др.). Однако добавление этих компонентов в ФП имеет и негативные стороны («палка о двух концах»). Желчные кислоты увеличивают осмотическое давление кишечного содержимого, причем в условиях кишечной микробной контаминации происходит деконъюгация желчных кислот с развитием осмотической и секреторной диареи. Желчные кислоты, вступая в энтерогепатическую циркуляцию, увеличивают функциональную нагрузку на печень. Деконъюгированные желчные кислоты оказывают повреждающее действие на слизистую оболочку пищеварительного тракта [1, 13, 23]. При дуоденопанкреатическом рефлюксе желчные кислоты приводят к усугублению аутолиза ПЖ. Т. е. препараты, содержащие желчь, противопоказаны при гепатитах и циррозах печени, при выраженном обострении хронического панкреатита, при эрозивно-язвенных изменениях слизистой оболочки органов пищеварения [1, 13, 23]. Но такие препараты уместны при гипомоторике желчного пузыря, в ряде случаев после холецистэктомии, при наличии запоров у больного, при низкой желудочной секреции. В последнем случае снижены влияния, стимулирующие сокращение желчного пузыря, и назначение животных ФП, содержащих желчные кислоты, может сгладить эту ситуацию [28].

Безусловно, назначение неживотных ФП, не требующих активации желчными кислотами, имеет преимущества в вышеперечисленных ситуациях. Кроме того, бактериальная (но не фунгальная) липаза не инактивируется желчными кислотами в обычных концентрациях, что важно при наличии у больных недостаточности сфинктера Одди, а также у пациентов после холецистэктомии, когда возможен избыток желчных кислот в просвете ДПК [20, 23].

Третье положительное качество ферментов микробного, фунгального и растительного происхождения — более широкая субстратная специфичность, чем у животных ферментов. Вследствие этого неживотные ФП не нуждаются в обязательном введении дополнительных гидролизующих компонентов (например, целлюлазы/гемицеллюлазы для расщепления полисахаридов растительных оболочек) [23, 28]. Но все же в состав некоторых препаратов (например Дигест 365) целлюлаза введена, чтобы усилить эффект в отношении метеоризма.

Четвертое преимущество неживотных ферментов — устойчивость к протеазам, снижающим активность липазы, и к ингибиторам ферментов ПЖ человека и животных. Таким образом, ФП микробного, растительного и фунгального происхождения удается сохранить свою активность в организме человека, то есть удерживать в нем высокий «КПД». Животные ФП, несмотря на более высокое содержание липазы в некоторых из них, на практике могут оказывать менее выраженный терапевтический эффект из-за снижения активности липазы во внутренней среде организма человека вследствие инактивации этой липазы протеазами, ингибиторами ферментов и кислой средой желудка [23, 25].

Пятое преимущество ФП неживотного происхождения — отсутствие подавления собственной панкреатической секреции пациента и даже стимулирующее влияние на нее (см. ниже). Это связано с тем, что механизмы обратной связи, которые включаются в ДПК в ответ на поступление ферментов животного происхождения, не реагируют на ФП другого происхождения из-за отличий в структуре [26].

Шестое преимущество ФП неживотного происхождения: могут применяться у больных, имеющих гиперчувствительность к панкреатину (наблюдается у 5% больных хроническим панкреатитом) [20, 23].

Среди ФП на основе неживотных ферментов предпочтение отдают микробным и фунгальным ферментам, так как их получают путем ферментации, которая является естественным процессом и осуществляется присутствующими в пище микроорганизмами. К недостаткам использования растений в качестве источников получения ферментов следует отнести трудность возделывания культур, зависимость накопления действующих веществ от климатических условий, зависимость сбора растений от времени года и др. [17]. Кроме того, вероятность аллергических реакций при использовании растительных ферментов выше, чем при назначении ФП микробного или фунгального происхождения [28].

Определенное преимущество неживотных ФП состоит также в сохранении их активности в широком диапазоне температур, что облегчает условия хранения [17, 23].

Таким образом, неживотные ферменты «не боятся» важных факторов инактивации (кислой среды желудка, дефицита желчных кислот в дуоденальном просвете). Препараты на основе ферментов неживотного происхождения не нуждаются в обеспечении таких способов сохранения активности этих ферментов, как кислотоустойчивая оболочка, увеличение

соотношения липаза/протеазы, ингибирование химотрипсина [26].

За рубежом (Япония, Германия) ФП неживотного происхождения представлены достаточно широко. Так, в Японии на основе концентрата из *Aspergillus oryzae* выпускается препарат Санзим, который обладает липо-, амило- и протеолитической активностью, стабилен в кислой и щелочной среде. В Германии выпускаются комплексные препараты на основе концентрата из *Aspergillus oryzae*: Комбизим, Элзим. В США выпускается препарат Милаза-100, обладающий амилолитическим действием, комбинированные препараты Диголаза и Розим SL. Во Франции выпускается липолитический препарат Липанкрил [25].

В последние годы ФП неживотного происхождения все шире входят в клиническую практику и применяются даже при заболеваниях, сопровождающихся тяжелой панкреатической недостаточностью, например при муковисцидозе. Примером такого препарата является липпротамаза (США).

Первоначально препарат липпротамаза был открыт и разработан компанией «Altus Pharmaceuticals», на что было потрачено 25 млн долларов США. В настоящее время липпротамаза производится компанией «Anthera» под фирменным названием Sollpura в виде порошка для перорального применения. Липпротамаза — биотехнологический продукт, полученный из ферментов бактериального происхождения. Проведено несколько рандомизированных клинических исследований эффективности и безопасности липпротамазы. По результатам фазы III многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого двойного слепого исследования в параллельных группах пациентов с муковисцидозом доказано, что липпротамаза достоверно увеличивает индексы абсорбции жира и азота (т. е. улучшает гидролиз и усвоение жира и белка), уменьшает массу стула, хорошо переносится [22].

В 2016 г. опубликованы результаты еще одного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого перекрестного исследования, показавшего эффективность препарата микробной липазы в жидкой форме для перорального применения в лечении муковисцидоза [27].

Вернемся к диспепсии при переедании. В ее патогенезе существенное значение имеет недостаток желчных кислот в дуоденальном просвете. Или их банально не хватает при наличии большого количества жиров, поступающих в ДПК, или желчный пузырь вяло сокращается и подает недостаточное количество желчных кислот для их участия в гидролизе жиров, т. е. имеет место гипомоторно-гипокинетическая дисфункция желчного пузыря. Но при назначении ФП неживотного происхождения количество желчных кислот в дуоденальном просвете не является принципиальным, т. к. ферменты для реализации своего эффекта в них не нуждаются (см. выше).

Избыточное употребление овощей и фруктов тоже вносит свой вклад в симптомы переедания. Следовательно, необходим еще один компонент ФП, который мы назначим при переедании, — целлюлаза и/или гемицеллюлаза [20]. Целлюлаза включена в состав нового препарата фунгального происхождения Дигест 365 (полный состав см. ниже) для облегчения расщепления компонентов растительных оболочек. Ведь недостаточный гидролиз мукополисахаридов клеточных оболочек овощей и фруктов приводит к брожению и метеоризму. Поэтому целлюлаза обеспечивает уменьшение метеоризма при переедании. Этот аспект действия Дигеста 365 обосновывает его эффективность при кишечной диспепсии.

Важно наличие лактазы в составе Дигеста 365. Этот компонент является основанием для лечения препаратом лактазной недостаточности (она встречается в различных странах с частотой 12–93%), которая проявляется именно кишечной диспепсией: метеоризмом, диареей при приеме продуктов, содержащих лактозу (молочный сахар). Пациенты с этой патологией должны исключать из питания молочные продукты или употреблять специальные продукты без лактозы. Но исключить все продукты, содержащие лактозу, сложно, т. к. она является очень распространенным компонентом многих из них. Заместительная терапия ФП на основе лактазы является принципиальным методом лечения гиполактазии [16].

На украинском рынке представлен упоминавшийся выше препарат Дигест 365, который представляет собой пищеварительный ферментный комплекс из продуктов дрожжевого брожения *Aspergillus oryzae* («Санте Натюрель» (А.Г.) ЛТЕЕ, Канада). Дигест 365 — это препарат, содержащий 1200 МЕ амилазы, 300 МЕ протеаз, 200 МЕ лактазы, 50 МЕ липазы, 10 МЕ целлюлазы. По липолитической активности Дигест 365 в несколько раз уступает высокоактивным препаратам панкреатина, однако все вышеперечисленные особенности неживотных ферментов, в том числе липазы, а также значительный «КПД» патогенетически обосновывают терапевтический эффект препарата при диспепсии различного происхождения (при переедании, изменении характера питания в путешествии и т. д.). Препарат может быть назначен в составе комплексной терапии пациентам с легким течением хронического панкреатита при нормальных результатах фекального эластазного теста, при диспепсии у больных сахарным диабетом, для подготовки к рентгенологическому или ультразвуковому исследованию. И, конечно, показанием для назначения препарата Дигест 365 является первичная (врожденная) и вторичная (вследствие заболеваний тонкой кишки) лактазная недостаточность.

Заканчиваем статью словами выдающегося патолога А. И. Полунина: «Врач, узнав, как природа излечивает болезни, только помогает ей» [12].

Литература:

1. Григорьев П. Я. Рекомендации к назначению ферментных препаратов при синдроме нарушенного пищеварения и всасывания / П. Я. Григорьев, Э. П. Яковенко // Леч. врач. — 2001. — № 5–6. — С. 48–50 ; 52.
2. Губергриц Н. Б. Динамика функционального состояния поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом в процессе комплексной терапии с включением ферментного препарата фунгального происхождения сомиллазы / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Проблеми військової охорони здоров'я : зб. наук. праць Укр. військ.-мед. акад.). — Київ, 2006. — Вип. 15. — С. 102–106.
3. Губергриц Н. Б. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц, Т. Н. Христинич. — Донецк : Лебедь, 2000. — 416 с.
4. Губергриц Н. Б. Опыт патогенетически обоснованной терапии больных хроническим панкреатитом в сочетании с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и ожирением / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 1. — С. 45–54.
5. Губергриц Н. Б. Принципы ферментной терапии в гастроэнтерологии / Н. Б. Губергриц // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — № 3. — С. 20–26.
6. Губергриц Н. Б. Результаты лечения хронического панкреатита Сомиллазой — ферментным препаратом фунгального происхождения / Н. Б. Губергриц, М. А. Крюк // Сучасна гастроентерологія. — 2005. — № 5. — С. 52–57.
7. Губергриц Н. Б. Ферментные препараты: от теории к практике / Н. Б. Губергриц, Г. М. Лукашевич. — Донецк : Лебедь, 2002. — 44 с.
8. Ивашкин В. Т. Эффективность микрокапсулированных ферментов, покрытых энтеросолюбильной оболочкой, при хроническом панкреатите / В. Т. Ивашкин, А. В. Охлобыстин, Н. Баярмаа // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 5. — С. 15–19.
9. Линтварев С. И. О роли жиров в переходе содержимого желудка в кишки / С. И. Линтварев. — СПб. : [Б. и.], 1901. — 86 с.
10. Маев И. В. Болезни поджелудочной железы / И. В. Маев, Ю. А. Кучерявый. — М. : Медицина, 2008. — Т. 1. — 416 с.
11. Маев И. В. Хронический панкреатит / И. В. Маев, А. Н. Казюлин, Ю. А. Кучерявый. — М. : Медицина, 2005. — 504 с.
12. Мудрые мысли о медицине и врачевании / автор композиции Я. С. Циммерман. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 256 с.
13. Охлобыстин А. В. Применение пищеварительных ферментов в гастроэнтерологической практике / А. В. Охлобыстин, Н. Баярмаа // Рус. мед. журн. — 2001. — № 13–14. — С. 598–601.
14. Охлобыстин А. В. Применение препаратов пищеварительных ферментов в гастроэнтерологии / А. В. Охлобыстин // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2001. — № 2. — С. 34–38.
15. Парфенов А. И. Полиферментная заместительная терапия в лечении заболеваний кишечника / А. И. Парфенов // Справочник поликлин. врача. — 2008. — № 4. — С. 43–46.
16. Парфенов А. И. Энтерология / А. И. Парфенов. — М. : Мед. информ. агентство, 2009. — 880 с.
17. Ферментные препараты, применяемые при недостаточности процессов пищеварения / В. А. Быков, Н. Б. Демина, Н. Н. Катаева [и др.] // Хим.-фарм. журн. — 2000. — Т. 34, № 3. — С. 3–7.
18. Bruno M. J. Exocrine pancreatic insufficiency: efficacy of enzyme replacement therapy / M. J. Bruno. — Amsterdam : Thesis publishers, 1995. — 160 p.
19. Chronic pancreatitis: novel concepts in biology and therapy / Eds. M. W. Buchler [et al.]. — Berlin ; Wien : Wissenschafts-Verlag ; A Blackwell Publishing Company, 2002. — 614 p.
20. Clinical pancreatology for practicing gastroenterologists and surgeons / Ed. J. E. Dominguez-Munoz. — Oxford [et al.] : A Blackwell Publishing Company, 2005. — 535 p.
21. Creon / Ed. M. A. Rudmann. — Hannover (Germany) : Solvay Pharmaceuticals GmbH, 2000. — 84 p.
22. International phase III trial of liprotamase efficacy and safety in pancreatic-insufficient cystic fibrosis patients / D. Borowitz, C. Stevens, L. R. Brettman [et al.] // J. Cyst. Fibros. — 2011. — Vol. 10, No 6. — P. 443–452.
23. Johnson C. D. Pancreatic disease: basic science and clinical management / C. D. Johnson, C. W. Imrie. — London [et al.] : Springer-Verlag, 2004. — 490 p.
24. Layer P. Fate of pancreatic enzymes in the human intestinal lumen in health and pancreatic insufficiency / P. Layer, G. Groger // Digestion. — 1993. — Vol. 54, Suppl. 2. — P. 10–14.
25. The pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery / Eds. H. G. Beger [et al.]. — Malden [et al.] : Blackwell Publishing, 2008. — 1006 p.
26. Pancreatitis: medical and surgical management / Eds. D. B. Adams [et al.]. — Chichester : Wiley Blackwell, 2017. — 326 p.
27. Safety and efficacy of a novel microbial lipase in patients with exocrine pancreatic insufficiency due to cystic fibrosis: a randomized controlled clinical trial / J. E. Heubi, D. Schaeffer, R. C. Ahrens [et al.] // J. Pediatr. — 2016. — Vol. 176. — P. 156–161.
28. Testoni P. A. Acute and chronic pancreatitis: new concepts and evidence-based approaches / P. A. Testoni, A. Mariani, P. G. Arcidiacono. — Turin : Edizioni Minerva Medica, 2013. — 193 p.

УДК 577.15.01/06.615.355.036.616.33/37-008.831]036.8

RU **Преимущества и терапевтические возможности препаратов пищеварительных ферментов неживотного происхождения**

**Н. Б. Губергриц, Н. В. Беяева, А. Е. Клочков,
Г. М. Лукашевич, П. Г. Фоменко**

Донецкий национальный медицинский университет,
Украина

Ключевые слова: диспепсия, лечение, ферментные препараты неживотного происхождения, преимущества, Дигест 365

В статье представлен обзор литературы об особенностях и преимуществах препаратов пищеварительных ферментов неживотного происхождения, т. е. препаратов, в состав которых входят растительные, микробные или фунгальные ферменты. Патогенетически обоснованы заболевания и состояния, при которых показаны такие препараты. Изложены данные доказательных исследований, по результатам которых сделан вывод об эффективности и безопасности биотехнологического ферментного препарата бактериального происхождения в лечении муковисцидоза. Особое внимание уделено препарату Дигест 365, который включает не только амило-, протео- и липолитический ферменты, но и целлюлозу, и лактазу.

EN **Advantages and therapeutic capacities of digestive enzymes preparations of non-animal origin**

**N. B. Gubergrits, N. V. Byelyayeva, A. Y. Klochkov,
G. M. Lukashevish, P. G. Fomenko**

Donetsk National Medical University, Ukraine

Key words: dyspepsia, treatment, enzyme preparations of non-animal origin, advantages, Digest 365

The article presents a literature review on the features and benefits of digestive enzymes preparations of non-animal origin, i. e. drugs which include plant, microbial or fungal enzymes. Diseases and conditions upon which such drugs are prescribed have been pathogenetically substantiated. The results of evidence studies are presented, the outcomes of which conclude that the biotechnological enzyme preparation of bacterial origin is effective and safe in the treatment of cystic fibrosis. Peculiar attention is paid to Digest 365 that contains not only amylo-, proteo- and lipolytic enzymes, but also cellulose and lactase.

УДК 577.15.01/06.615.355.036.616.33/37-008.831]036.8

UA **Переваги і терапевтичні можливості препаратів травних ферментів нетваринного походження**

**Н. Б. Губергриц, Н. В. Беяева, О. Є. Клочков,
Г. М. Лукашевич, П. Г. Фоменко**

Донецький національний медичний університет,
Україна

Ключові слова: диспепсія, лікування, ферментні препарати нетваринного походження, переваги, Дигест 365

У статті представлений огляд літератури з особливостей та переваг препаратів травних ферментів нетваринного походження, тобто препаратів, до складу яких входять рослинні, мікробні або фунгальні ферменти. Патогенетично обґрунтовані захворювання і стани, при яких показані такі препарати. Викладено дані доказових досліджень, за результатами яких зроблено висновок про ефективність і безпеку біотехнологічного ферментного препарату бактеріального походження в лікуванні муковісцидозу. Особливу увагу приділено препарату Дигест 365, який містить не тільки аміло-, протео- і ліполітичний ферменти, але й целюлозу, і лактазу.