

## МЕТОДИ ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТІВ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ ТА ТВАРИННИЦТВІ

*О.С. Хруленко, студент (powerful.white.shark@gmail.com)*

*Науковий керівник – к.т.н., доцент Юлевич О.І.*

*Миколаївський національний аграрний університет*

*У статті викладено основні проблеми щодо використання ферментів, методи вирішення цих проблем, а саме створення іммобілізованих ферментів. Також розглянуто основні напрями використання ферментів у медицині та тваринництві, функції ферментів (біологічних каталізаторів) в живих організмах, фактори, що впливають на дію ферментів. Наведено роль ферментів в механізмі розвитку патологічного процесу і застосування ферментів в клініці для діагностики деяких поширених захворювань людини та тварин.*

*Ключові слова: ферменти, ензимодіагностика, ензимологія, інгібітори, коферменти.*

**Постановка проблеми.** На сьогоднішній день є досить актуальною тема використання ферментів у будь-яких сферах діяльності людини. Особливого успіху набуло використання їх у сфері медицини та ветеринарії. Ферменти в медичній практиці знаходять застосування в якості діагностичних і терапевтичних засобів. Крім того, ферменти використовують в якості специфічних реактивів для визначення ряду речовин [1]. Ферментна діагностика може служити основою не тільки для постановки правильного і, що найголовніше, своєчасного діагнозу хвороби, а й для перевірки ефективності застосовуваного методу лікування [2].

Головною функцією ферментів є їх здатність різко підвищувати (в десятки і сотні мільярдів разів) швидкість хімічних реакцій, тобто ферменти виконують роль каталізаторів величезного числа хімічних реакцій, які щомиті відбуваються у всіх живих системах. Більш того, ферменти є регуляторами швидкості хімічних реакцій, строго контролюючи процеси синтезу і розпаду індивідуальних хімічних компонентів клітини і всього організму в цілому.

Ферменти здатні збільшувати поживну цінність різних кормів і знижувати їх витрати. Вони володіють профілактичними і лікувальними властивостями при різних, і особливо, шлунково-кишкових захворюваннях [3].

Однак, ферменти – речовини білкової природи і тому нестійкі при зберіганні, а також чутливі до теплових впливів. Крім того, ферменти не можуть бути використані багаторазово через труднощі у відділенні їх від

реагентів і продуктів реакції, тому в наш приділяється значна увага способам створення іммобілізованих ферментів.

**Аналіз останніх досліджень та публікацій.** Торкаючись медичних проблем вчення про ферменти, слід перш за все підкреслити, що один з перспективних напрямків застосування ферментів – медична ензимологія – стало логічним розвитком загального біологічного вчення про ферменти. До теперішнього часу отримані переконливі докази, що сучасна біологія і медицина розмовляють мовою ензимології і що можливості використання ферментів в медицині теоретично безмежні. Зокрема, чітко визначилися три основних напрямки в галузі медичної ензимології: ензімопатологія, ензімодіагностика і ензимотерапія.

Вчені В. А. Енгельгардт, А. Є. Браунштейн, С. Р. Мардашев, І. В. Березін та інші внесли великий внесок у світову науку у сфері вивчення структури та функцій ферментів, механізмів ензиматичні каталізу і регуляції активності і синтезу ферментів; це сприяло суттєвому поліпшенню методів діагностики, лікування та профілактики захворювань людини. Вирішити багато проблем, пов'язаних з ферментами допомагає створення іммобілізованих ферментів. Початок цьому методу було покладено у 1916 році, коли Дж. Нельсон і Е. Гріффіні адсорбувати на вугіллі інвертазу і показали, що вона зберігає в такому вигляді каталітичну активність. Сам термін «іммобілізовані ферменти» введений у 1971 році, і означає будь-яке обмеження свободи пересування білкових молекул в просторі [4].

**Постановка завдання.** Зробити огляд основних галузей застосування ферментів і визначити сучасні та перспективні методи іммобілізації ферментів.

**Матеріали і методика.** У біологічних об'єктах ферменти перебувають у фіксованому стані на поверхні різних клітинних структур (частіше на мембранах), завдяки чому вони зберігають тривалий час свою активність. У технології довго використовувались препарати нативних ферментів, що обмежувало термін їх застосування. Досягнення ензимології сприяло детальному вивченню ферментів, завдяки чому було створено теоретичну базу для виробництва ферментів пролонгованої дії.

**Результати досліджень.** Ферменти як біологічні каталізатори застосовуються в різних галузях промисловості – харчовій, текстильній, фармацевтичній, в медицині, сільському господарстві тощо [1-5]. На сьогодні найінтенсивніше розвивається саме медичний напрямок використання ферментних препаратів і збільшується кількість таких розробок.

Ензімопатологія вивчає молекулярні хвороби, причина виникнення яких пов'язана з дефіцитом або повною відсутністю ферментів. Детальне вивчення

молекулярних причин і наслідків цих захворювань наближає до розроблення ефективних методів діагностики та терапії.

Ензимодіагностика покликана займатися розробкою ферментних тестів, заснованих на визначенні активності ферментів і ізоферментів в біологічних рідинах організму хворого для встановлення діагнозу. Найчастіше використовується для визначення активності ферментів крові.

Ензимотерапія – метод лікування і профілактики, заснований на застосуванні збалансованого комплексу ензимів рослинного і тваринного походження, лікувальна ефективність яких полягає у комплексному впливі на ключові процеси, що відбуваються в організмі.

Ензимодіагностика розвивається двома шляхами: один шлях – використання ферментів в якості реагентів для відкриття і кількісного визначення нормальних або аномальних хімічних речовин в сироватці крові, сечі, шлунковому соку та ін. Інший шлях – відкриття та кількісне визначення самих ферментів в біологічних рідинах при патології. Виявилося, що ряд ферментів з'являється в сироватці крові при розпаді клітин [4].

При використанні ферментів в якості лікарських засобів (ензимотерапії) існує клінічна класифікація ферментів і класифікація щодо їх застосування:

- препарати, що застосовуються переважно при гнійно-некротичних процесах (трипсин, хімотрипсин, хімопсін, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, колагену);

- фібринолітичні препарати – група антитромботичних препаратів, які активують фібриноліз, завдяки чому нормалізують кровопостачання та усувають гіпоксію тканин (фібринолізин, стрептоліаза, стрептодеказа та ін.);

- ферментні препарати, які поліпшують процеси травлення (пепсин, сік шлунковий натуральний, абомін, панкреатин, пепсидил та ін.) [3].

Перспективним є одержання біологічно активних полімерів медичного призначення співімобілізацією протеолітичних ферментів та антимікробних речовин з метою створення лікарських препаратів поліфункціональної дії. При цьому такі лікарські препарати набувають особливих властивостей, які пов'язані з їх полімерною природою, а саме пролонгованості дії та зменшення його токсичності. Було розроблено технологію створення медичної пов'язки з хімічно модифікованої целюлози, до якої за рахунок утворення хімічних зв'язків приєднані колагенолітичні ферменти, які входять до ферментного комплексу гепатопанкреасу краба. Ранове покриття зберігає високу терапевтичну активність [2].

Ще одним напрямом застосування ферментів є їх використання у тваринництві. Дія кормових ферментів, яких, як правило, недостатньо в

шлунково-кишковому тракту, спрямована на підвищення ферментативної активності і поліпшення травлення у тварин. Зменшити антипоживні властивості некрохмальних полісахаридів і поліпшити поживність кормів можна застосуванням штучних, екзогенних, ферментів, які розщеплюють їх до глюкози, що здатна засвоїтися, і допомагають організмові нормально функціонувати.

Слід зазначити, що штучні ферменти, на відміну від гормонів і вітамінів, не всмоктуються в кров, тому не можуть потрапити в готові тваринні продукти: м'ясо, молоко, яйця. Як речовини білкової природи ферменти безпечні для організму і не залишають ніяких слідів у продукції тваринництва. Навпаки, застосування ферментів дає змогу знизити навантаження на навколишнє середовище. Краща конверсія корму сприяє зниженню кількості гною і, відповідно, – зменшенню виділення в атмосферу азоту і фосфору, що є важливим фактором поліпшення екологічної обстановки.

Екзогенні ензими втягують у травний процес ті поживні речовини, на які не впливають природні ендогенні ферменти, і таким чином прискорюють і підвищують перетравність кормів.

У цілому використання кормових ферментних препаратів дає такі переваги:

- можливість використання дешевших кормів без зниження продуктивності;
- підвищення рівня доступності крохмалю, протеїну, жирів для впливу власних ферментів травного тракту, вивільнення і краще засвоєння додаткової обмінної енергії, зростання кормової цінності раціонів;
- усунення негативного ефекту антипоживних некрохмалистих полісахаридів, підвищення перетравності поживних речовин;
- поліпшення мікрофлори кишківника, зниження рівня кишкових захворювань, поповнення власної ферментної системи тварин;
- збільшення продуктивності та збережуваності молодняка та дорослого поголів'я тварин за незмінних раціонів;
- поліпшення гігієнічних умов утримання завдяки зменшенню кількості і вологості випорожнень і підстилки;
- покращання екологічної обстановки навколишнього середовища за рахунок повнішого засвоєння азоту і фосфору організмом тварин і зниження викиду цих речовин у довкілля.

Зазначені функції сучасних ферментних препаратів і їхній вплив на поліпшення виробничих, господарських і економічних показників незаперечно доводять обґрунтовану потребу їхнього використання в технології годівлі тварин [5].

Створення біокаталізаторів нового покоління – іммобілізованих ферментів – відкрило перед прикладною ензимологією нові перспективи. Іммобілізація ферменту – це методичний прийом, при якому молекулу біокаталізатора включають у фазу, відокремлену від фази вільного розчину, але здатну обмінюватися з нею молекулами субстрату [6].

Іммобілізовані ферменти перед нативними попередниками мають такі переваги:

- гетерогенний каталізатор легко відокремлюється від реакційного середовища, що дає можливість зупиняти реакцію в будь-який момент та отримувати чистий від ферменту продукт;

- ферментативний процес з використанням іммобілізованих ферментів можна проводити безперервно, регулюючи швидкість реакції та вихід продукту;

- модифікація ферменту дозволяє змінити його властивості (специфічність, залежність каталітичної активності від рН та іонного складу, стабільність) ;

- використання іммобілізованих ферментів у медицині зумовлене зниженням їх імуногенності, алергенності і токсичності поряд із підвищеною стабільністю та пролонгованістю дії по відношенню до нативних аналогів [6].

Іммобілізованих ферменти можна використовувати для аналітичних і препаративних цілей. Застосовують ферменти в якості замісної терапії при недостатності їх в організмі і як фармакологічні засоби для лікування багатьох захворювань, не пов'язаних безпосередньо з нестачею даного ферменту. Деякі ферменти стали широко застосовувати в якості кормових преміксів і поліпшення відгодівлі тварин [6].

**Висновки і перспективи подальших досліджень.** На сьогоднішній день важко уявити життя без ферментів. В першу чергу вони мали визнання у харчовій промисловості, однак, вони мають незамінне значення у сфері медицини та ветеринарії. Їх використання полегшило людську діяльність, але й створило ряд нових проблем, які необхідно вирішувати. Незважаючи на це, їх використання набирає швидких обертів.

Роботи по пошуку оптимальних, економічних методів іммобілізації, які дозволяють отримувати препарати з максимальною активністю і з покращеними технологічними характеристиками продовжуються. Однак, єдиної думки щодо механізмів і тенденції зміни властивостей ферментів після і під час іммобілізації немає. Тому, вибір оптимального методу іммобілізації, відповідного носія та форми обумовлений характеристиками і властивостями

певного ферменту, а також передбачуваними галузями його використання.

### Список використаних джерел

1. Применение ферментов в медицине. – Режим доступа: [http://biochemistry.ru/biohimija\\_severina/B5873Part21-119.html](http://biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Part21-119.html)
2. Ферменты в медицине. – Режим доступа: <http://idoktor.info/biohimiya/ferment%FB/ferment%FB-v-meditsine.html>
3. Энзимодиагностика. – Режим доступа: <https://www.scienceforum.ru/2017>
4. Ферменты в ветеринарии. – Режим доступа: <http://vet-nadom.by/articles/item/385>
5. Попсуй В. Поліпшуємо раціони ферментами доцент / В. Попсуй // Пропозиція – Режим доступа <http://propozitsiya.com/ua/polipshuiemo-racioni-fermentami>
6. Григор'єва М. А. Імобілізація ферментів як спосіб отримання ефективних біопрепаратів для практичного застосування / М. А. Григор'єва // Наукові вісті НТУУ "КПІ". – 2008. – № 1. – С. 97-107.