



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ,
МІКРОБІОЛОГІЇ ТА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**



**MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
NATIONAL UNIVERSITY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS,
MICROBIOLOGY AND BIOLOGICAL CHEMISTRY**



**ЗБІРНИК
публікацій
II Міжнародної науково-практичної
online конференції
«СУЧАСНІ ДОСЯГНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ,
КЛІНІЧНОЇ, ЕКОЛОГІЧНОЇ БІОХІМІЇ ТА
МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ»**

**BOOK
of publications
of II International scientific and practical
online conference
"MODERN ACHIEVEMENTS OF EXPERIMENTAL,
CLINICAL, ENVIRONMENTAL BIOCHEMISTRY AND
MOLECULAR BIOLOGY"**

**07 листопада 2025 р.
м. Харків, Україна
November 07, 2025
Kharkiv, Ukraine**

spheroid culture for biomedical research. *Biotechnology journal*, 2008 3(9-10), 1172–1184. <https://doi.org/10.1002/biot.200700228>

5. Carlsson, J., & Acker, H. Influence of the oxygen pressure in the culture medium on the oxygenation of different types of multicellular spheroids. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 1985, 11(3), 535–546. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(85\)90185-3](https://doi.org/10.1016/0360-3016(85)90185-3)

6. Foty R. A simple hanging drop cell culture protocol for generation of 3D spheroids. *J Vis Exp [Internet]*. 2011 May 6 [cited 2024 Sep 21]; (51): 2720. doi: 10.3791/2720. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3197119/>

7. S. Arora, S. Singh, A. Mittal, N. Desai, D.K. Khatri, D. Gugulothu, V. Lather, D. Pandita, L. K. Vora, Spheroids in cancer research: Recent advances and opportunities, *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2024, Volume 100, 106033 <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.106033>

ЕНЗИМОТЕРАПІЯ НЕВИЛІКОВНИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ

Сенюк І.В., Кравченко В.М., Галузінська Л.В.

Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна

citochrom@gmail.com

Анотація. Ензимотерапія – один з перспективних напрямків біомедичної науки, котрий передбачає застосування ферментних препаратів або модифікацій ендогенних ферментних систем для корекції патологічних процесів. У випадках невиліковних або хронічних патологічних станів, таких як спадкові ензимні дефекти, фіброзні процеси, нейродегенеративні захворювання чи тяжкі онкологічні стани, традиційні терапевтичні підходи часто виявляються недостатніми. Метою цієї роботи є огляд сучасних досягнень ензимотерапії та аналіз потенціалу її застосування саме при таких станах, а також ідентифікація ключових проблем і перспектив подальших досліджень. Виконано аналіз літератури за останні роки з використанням баз даних *PubMed*, *Web of Science* та *Google Scholar*. Отримано дані про застосування ферментних засобів у різних патологіях, розглянуто механізми дії, обмеження (наприклад, імуногенність, нестабільність ферменту *in vivo*) та можливі шляхи подолання цих бар'єрів. У висновках підкреслено, що ензимотерапія має значний потенціал, однак потребує подальшої оптимізації доставляння ферментів, зменшення побічних реакцій та широкомасштабних клінічних досліджень.

Ключові слова: ензимотерапія, ферментна терапія, невиліковні патологічні стани, хронічні захворювання, ферментні препарати.

Вступ. В останні десятиліття у медицині зростає інтерес до терапевтичного застосування ферментів, білків-каталізаторів біохімічних реакцій. Ферменти мають високу специфічність, каталізують реакції за м'яких фізіологічних умов і можуть бути застосовані для корекції метаболічних дефектів або деградації патологічних субстратів [1-3]. У тих випадках, коли патологічні стани класифікуються як «невиліковні» за допомогою традиційної терапії (наприклад, спадкові лізосомні хвороби, прогресивні фібрози, нейродегенеративні розлади, деякі наслідки хронічного запалення), ензимотерапія може виступати як додатковий або навіть основний лікувальний підхід [4-6].

Однак, незважаючи на високий потенціал, існує низка обмежень: короткий термін дії ферментів *in vivo*, неспецифічність доставки, ризик імунної відповіді, складнощі у масштабуванні виробництва [2]. Тому доцільно здійснити системний аналіз сучасного стану ензимотерапії саме в контексті невиліковних патологічних станів – з метою виявлення реальних можливостей та бар'єрів [7-9].

У контексті України та світового досвіду важливо розглянути, яким чином ферментні препарати можуть інтегруватися до існуючих лікувальних схем, як може бути організовано їхнє клінічне впровадження та які дослідницькі питання лишаються відкритими.

Мета дослідження. Узагальнити сучасні дані про застосування ензимотерапії в контексті невиліковних або хронічних патологій. Проаналізувати механізми дії ферментних препаратів, їх переваги та обмеження. Виділити ключові проблеми впровадження ензимотерапії (технологічні, біологічні, клінічні) та окреслити перспективи її розвитку. Запропонувати напрямки подальших досліджень, які можуть наблизити ензимотерапію до широкого клінічного застосування при невиліковних патологічних станах.

Матеріали та методи. Для виконання даної статті здійснено огляд літератури з таких джерел: наукові статті, рецензовані огляди, клінічні дослідження, представлені в базах даних *PubMed*, *Web of Science*, *Google Scholar*. Відбір публікацій здійснювався за ключовими словами: «enzyme therapy», «therapeutic enzymes», «chronic disease enzyme therapy», «irreversible pathology enzyme treatment». Основна частина джерел – за останні 5 років, однак при необхідності включені й фундаментальні роботи попереднього десятиліття. Наприклад, роботи *Enzyme Therapy: Current Challenges and Future Perspectives* (2021) та *Enzymes for Disease Treatment-A Review* (2023) використовувалися як ключові огляди. Аналітичні методи: систематизація інформації за типами патологій (спадкові дефекти, фіброзні захворювання, нейродегенеративні стани, онкологія), а також класифікація за типами ферментних препаратів і

механізмами дії. Проводилась також критична оцінка переваг-недоліків та виявлення прогалин у знаннях.

Результати та обговорення. Згідно з оглядом, ферментні препарати вже застосовуються при спадкових лізосомних хворобах (наприклад, замісна ферментна терапія) та ряді інших станів [10-12]. У зазначеному контексті ензимотерапія може забезпечити: пряме відновлення або доповнення дефіцитної ферментної активності; деградацію патологічних субстратів (наприклад, накопичених білків, ліпідів, глікопротеїнів); модулювання запальних чи фіброзних процесів через специфічні ферменти. Це особливо актуально для тих станів, які зазвичай вважаються невиліковними або мають прогресуючий характер.

Ферменти можуть працювати через кілька основних механізмів: замісна терапія (*enzyme replacement therapy*, ERT) – введення функціонального ферменту замість дефектного; фермент-модифікатори – введення ферментів, які змінюють метаболізм патологічних субстратів або стимулюють ендогенну активність; таргетована доставка ферментів до певної тканини або клітини (через нанокапсули, ліганд-системи) – що дозволяє підвищити ефективність і мінімізувати побічні ефекти [3]; комбіновані підходи – ферменти+інші терапевтичні модулятори (наприклад, хіміотерапія, генно-терапія).

У спадкових лізосомних хворобах ферменти вже показали ефективність: зменшення накопичень ліпідів, покращення органних функцій [13]. При фіброзних змінах (наприклад, печінковий або легеневий фіброз) досліджуються ферменти, що можуть деградувати надмірний колаген або позаклітинний матрикс [14]. У онкології – застосування ферментів, які змінюють мікросередовище пухлини або «розм'якшують» позаклітинний матрикс для кращої доставляння препаратів [15].

Незважаючи на потенціал, є значні труднощі: коротка тривалість дії *in vivo*, ферменти швидко розщеплюються або виводяться [16]; недостатня селективна доставка: без цілеспрямованого транспорту ферменти можуть поширюватися в небажані тканини, що створює ризик побічних ефектів; імуногенність: введений фермент може викликати імунну реакцію, утворення антитіл, зниження ефективності або небезпечні побічні явища [17]; вартість виробництва: рекомбінантні ферменти, контроль якості – все це підвищує вартість терапії; дефіцит клінічних даних: багато досліджень поки що перебувають на стадії доклінічних або раних фаз, немає достатньо великих рандомізованих випробувань при «невиліковних» станах; регуляторні та логістичні аспекти: питання виробництва, стандартизації, дозування, маршрути введення [18, 19].

Щоб подолати зазначені виклики, у літературі запропоновано такі напрямки: вдосконалення методів доставки ферментів: нанокапсули, ліганд-мішені, інкапсуляція у клітини-переносники [1]; модифікація ферментів для покращення стабільності, зниження імуногенності (наприклад, PEG-модифікації); комбінована терапія – ферменти + інші модулятори, що можуть взаємно підсилювати ефект; персоналізований підхід – моніторинг імунної відповіді пацієнта, адаптація терапії (наприклад, мікромасиви для контролю) [4]; розширення клінічних випробувань на хронічні/невиліковні стани – щоб підтвердити безпечність і ефективність у великих групах; економічна оптимізація виробництва – масштабування, спрощення технологій [20].

У контексті невиліковних патологічних станів, ензимотерапія може стати важливим доповненням до класичної медицини. Проте варто підкреслити, що вона навряд чи буде «чарівною пігулкою»: успіх має залежати від інтеграції з іншими лікувальними підходами, від правильного відбору пацієнтів, від контролю безпеки та економічної доцільності. Також, якщо мова йде про країни з обмеженими ресурсами або системи охорони здоров'я, важливо враховувати фінансові та організаційні аспекти впровадження таких терапій [21, 22].

Зокрема для України важливо звернути увагу на питання доступності ферментних препаратів, налагодження виробництва або поставок, підготовку фахівців, створення мультидисциплінарних команд (генетики, біотехнологи, клініцисти). Також необхідно досліджувати місцеві клінічні умови, реєстраційні практики, страховий та державний механізми фінансування.

Висновки. Ензимотерапія є перспективною стратегією лікування невиліковних або хронічних патологічних станів, завдяки здатності ферментів специфічно виправляти метаболічні порушення чи змінювати патологічні субстрати. Попередні результати показують, що вона може бути ефективною в різних групах захворювань – від спадкових лізосомних захворювань до фіброзу і онкології. Однак існує низка значних бар'єрів: нестабільність ферментів *in vivo*, недостатня селективність доставки, ризик імуногенної відповіді, висока вартість, обмежені клінічні дані. Подолання цих викликів вимагає технологічних інновацій (доставка, модифікація ферментів), масштабування клінічних випробувань, економічної оптимізації та інтеграції з іншими терапевтичними підходами. Для впровадження ензимотерапії до клінічної практики, особливо в контексті України, необхідні активні зусилля щодо створення інфраструктури, забезпечення доступу до препаратів, підготовки кадрів і адаптації до місцевих умов.

Таким чином, хоча ензимотерапія ще не вийшла на широку практичну

реалізацію при всіх невиліковних патологіях, вона має потенціал стати важливою частиною майбутньої медицини – за умови подальших досліджень та впровадження.

Література.

1. Miguel de la Fuente, Laura Lombardero, Alfonso Gómez-González et al. Enzyme Therapy: Current Challenges and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 25;22(17):9181. doi: 10.3390/ijms22179181.
2. Zahra Farajzadeh Vahid, Morteza Eskandani, Hamed Dadashi et al. Recent advances in potential enzymes and their therapeutic inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *Heliyon.* 2024 Nov 28;10(23):e40756. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e40756.
3. Miguel de la Fuente, LópezMiguel de la Fuente et al. Enzyme Therapy: Current Challenges and Future Perspectives. 2021. *International Journal of Molecular Sciences (IJMS)* 22(17):9181. doi: 10.3390/ijms22179181.
4. Doepp Manfred. May Chronic Diseases be Treated by Intracellular Enzymes? An Opinion. *Clinical Research and Clinical Trials.* 6(2). doi:10.31579/2693-4779/103.
5. Girum Tefera Belachew, Enzymes for Disease Treatment. A Review. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, Biomedical Research Network.* 2023. Vol. 49(3), pp. 40710-40717. doi: 10.26717/BJSTR.2023.49.007809ю
6. Tjhung K.F., Shokhirev M.N., Horning D.P. et al. An RNA polymerase ribozyme that synthesizes its own ancestor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2020;117:2906–2913. doi: 10.1073/pnas.1914282117.
7. Adamson C., Kanai M. Integrating abiotic chemical catalysis and enzymatic catalysis in living cells. *Org. Biomol. Chem.* 2021;19:37–45. doi: 10.1039/D0OB01898H.
8. Frangieh J., Rima M., Fajloun Z. et al. Snake venom components: Tools and cures to target cardiovascular diseases. *Molecules.* 2021;26:2223. doi: 10.3390/molecules26082223.
9. Global Market Insights. Enzymes Market Size by Product (Proteases, Lipases, Carbohydrases [Amylases, Xylanases, Cellulases, Pectinases, Lactases], Polymerases & Nucleases, Phytases, Catalyses), by Application (Food & Beverage, Processed Food, Dairy, Bakery, Confectionary), Industry Analysis Report, Regional Outlook, Growth Potential, Price Trends, Competitive Market Share & Forecast, 2018–2024. Global Market Insights; Pune, India: 2019.
10. Radadiya A., Zhu W., Coricello A. et al. Improving the treatment of acute lymphoblastic leukemia. *Biochemistry.* 2020;59:3193–3200. doi: 10.1021/acs.biochem.0c00354.
11. De Frutos L.L., García-González E., García-Rodríguez B. et al. Serum protein

- profile analysis in lysosomal storage disorders patients. *Clin. Chim. Acta.* 2020;510:430–436. doi: 10.1016/j.cca.2020.07.056.
12. Somaraju U.R.R., Solis-Moya A. Pancreatic enzyme replacement therapy for people with cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2020;8:CD008227. doi: 10.1002/14651858.CD008227.pub4.
13. Pastores G.M., Hughes D.A. Lysosomal acid lipase deficiency: Therapeutic options. *Drug Des. Devel. Ther.* 2020;14:591–601. doi: 10.2147/DDDT.S149264.
14. Catanzaro R., Sciuto M., Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr. Res.* 2021;89:23–34. doi: 10.1016/j.nutres.2021.02.003.
15. Naeem H., Naqvi S.N.-U.-H., Perveen R. et al. Efficiency of proteolytic enzymes in treating lumbar spine osteoarthritis (low back pain) patients and its effects on liver and kidney enzymes. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2020;33:371–378.
16. Wang Z., Xie Q., Zhou H. et al. Amino acid degrading enzymes and autophagy in cancer therapy. *Nat. Biotechnol.* 2020;11:758–764. doi: 10.3389/fphar.2020.582587.
17. Liu Y.-Q., Mao Y., Xu E. et al. Nanozyme scavenging ROS for prevention of pathologic α -synuclein transmission in Parkinson's disease. *Nano Today.* 2021;36:101027. doi: 10.1016/j.nantod.2020.10102.
18. Wei G., Helmerhorst E.J., Darwish G. et al. Gluten degrading enzymes for treatment of celiac disease. *Nutrients.* 2020;12:2095. doi: 10.3390/nu12072095.
19. Jadhav S.B., Shah N., Rathi A. et al. Serratiopeptidase: Insights into the therapeutic applications. *Biotechnol. Rep.* 2020;28:e00544. doi: 10.1016/j.btre.2020.e00544.
20. Lothe A.G., Kalra S.S., Wang M. et al. Vault packaged enzyme mediated degradation of amino-aromatic energetic compounds. *Chemosphere.* 2020;242:125117. doi: 10.1016/j.chemosphere.2019.125117.
21. Kim E.-M., Jeong H.-J. Liposomes: Biomedical applications. *Chonnam Med. J.* 2021;57:27–35. doi: 10.4068/cmj.2021.57.1.27.
22. Santi M., Finamore F., Cecchetti A. et al. Protein delivery by peptide-based stealth liposomes: A biomolecular insight into enzyme replacement therapy. *Mol. Pharm.* 2020;17:4510–4521. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.0c00615.

