

УДК 616.981.214

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ПРИ РОЖЕ: КОНЦЕПЦИЯ НАРУШЕНИЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ

Московская Т.В., Пшеничная Н.Ю., Добаева Н.М.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru

Проведено изучение длительности основных местных проявлений и компонентов протеолитической и антипротеолитической активности у больных рожей нижних конечностей на фоне стандартных методов лечения и терапии, усиленной препаратами природных протеолитических ферментов системного действия. Клинические симптомы (длительность эритемы, отека, периода булл и геморрагий), протеолитическая (общая трипсиноподобная активность плазмы крови, активность пламина) и антипротеолитическая активность ($\alpha 1$ -антитрипсин, $\alpha 2$ -макроглобулин) определялись в остром периоде (1–3 день от момента госпитализации) и в раннем восстановительном периоде. В остром периоде заболевания установлено значительное увеличение трипсиноподобной активности, пламина, наиболее выраженное при геморрагической форме заболевания, $\alpha 1$ -антитрипсина и снижение $\alpha 2$ -макроглобулина. В динамике заболевания отмечено достоверное снижение трипсиноподобной активности, пламина, $\alpha 1$ -антитрипсина и увеличение $\alpha 2$ -макроглобулина, более выраженное в группе, получающей дополнительно препараты системной энзимотерапии. По данным корреляционного анализа, можно утверждать наличие сильной обратной связи между снижением активности пламина и повышением $\alpha 2$ -макроглобулина. Установлена достоверно меньшая длительность лихорадки, местных проявлений рожи и числа рецидивов у больных, дополнительно леченных с использованием препаратов системной энзимотерапии.

Ключевые слова: рожа, протеолиз, фибринолиз

PROTEASE-ANTI-PROTEASE SYSTEMS IN ERYSIPELAS: CONCEPT OF DISORDERS AND OPTIMIZATION OF THERAPY

Moskovaya T.V., Pshenichnaya N.Y., Dobaeva N.M.

State Budgetary Educational Establishment «Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation», Rostov-on-Don, e-mail: okt@rostgmu.ru

The course of acute period of disease and activity of the protease-antiprotease systems in blood plasma were studied in 2 groups of patients with erysipelas of the lower extremities. Standard therapy (antibiotics, non-steroidal anti-inflammatories) was administered in the 1st group of patients, patients of the 2th group received natural systemic proteolytic enzymes (SPE) within the acute period of disease additionally to the basic scheme of therapy. Clinical symptoms (duration of erythema, local edema and hemorrhages) and proteolytic (total trypsin-like activity of blood plasma, plasmin activity) and anti-proteolytic ($\alpha 1$ - antitrypsin, $\alpha 2$ -macroglobulin) activities were estimated in the early stage (within 1–3 days of onset of illness) and in the early convalescent period. In the acute phase of the disease it was found a significant increase in activity of trypsin, plasmin, most pronounced in hemorrhagic form of the disease, $\alpha 1$ -antitrypsin and decrease of $\alpha 2$ -macroglobulin activity. In the convalescent period of disease it was revealed a significant decrease in activity of trypsin, plasmin, $\alpha 1$ -antitrypsin and increase of $\alpha 2$ -macroglobulin activity, more pronounced in the group, where additionally SPE were administered. According to Pearson correlation coefficient it can be argued, that there is a strong inverse relationship between decreased activity of plasmin and increase $\alpha 2$ -macroglobulin level. Significantly lower duration of fever, local symptoms and the number of relapses were recorded in the group of patients who additionally to the standard therapy received SPE.

Keywords: erysipelas, proteolysis, Fibrinolysis

На сегодняшний день рожа продолжает оставаться актуальной проблемой инфектологии, сопровождаясь высокой заболеваемостью без тенденции к снижению (1,4–2,2 на 1000 человек взрослого населения) и частым развитием рецидивов [1, 2, 3]. Современная терапия, включающая антибактериальные, сосудистые, метаболические препараты изменила клиническую картину рожи, но радикально не повлияла на частоту рецидивов, которая колеблется на сегодняшний день в пределах 20–50% [4].

В патогенезе рожи значительная роль отводится активации протеолитических процессов, при этом проведенные в прежние годы исследования касались в основном изолированного изменения активности некоторых протеолитических систем. Сле-

дует отметить, что их функционирование тесно взаимосвязано, регулируется общими механизмами и в совокупности может влиять на развитие той или иной формы заболевания. Лишь единичные исследования отражают изменения в антипротеолитической системе при этой патологии [5]. Не изучен также и вопрос прогностического значения изменения протеолитических процессов для возникновения рецидивов рожи. В связи с этим достаточно интересной и актуальной представляется возможность изучения общей трипсиноподобной активности плазмы крови (ОТПА) как интегративного параметра, отражающего степень активации протеолитических процессов у больных рожей, активности пламина как компонента системы фибринолиза, вероятно,

ответственной за развитие осложненных геморрагических форм болезни, влияние ингибиторов протеолиза на течение и прогноз заболевания.

Известно, что имеющиеся в арсенале врачей препараты системной энзимотерапии (СЭТ) предположительно реализуют свой фармакологический эффект посредством влияния на протеолитические процессы. На протяжении последних 10–15 лет имеются многочисленные данные об эффективности применения данной группы препаратов в акушерско-гинекологической практике [6, 7], лечении аллергических, иммуноопосредованных и воспалительных заболеваний, в том числе и в сочетании с антибактериальными препаратами [8]. В связи с этим представлялось интересным оценить эффективность препаратов СЭТ и при роже.

Таким образом, целью настоящего исследования явился сравнительный анализ нарушений систем протеолиза у больных рожей нижних конечностей, леченных с применением и без применения СЭТ, а также клиническая оценка ближайших и отдаленных результатов проводимой терапии.

Задачи исследования:

1. Сравнить длительность местных и общих проявлений заболевания у пациентов на фоне стандартной терапии и у больных, дополнительно получающих СЭТ.
2. Определить активность компонентов протеолитической (ОТПА, плазмин) и антипротеолитической (активность $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 2$ -макроглобулина) систем плазмы крови в динамике заболевания в анализируемых группах больных.
3. Провести мониторинг частоты рецидивов рожки спустя 6 месяцев от момента заболевания у пациентов, получавших общепринятую терапию и лечение, дополненное препаратами СЭТ.
4. Оценить целесообразность использования препаратов группы СЭТ в комплексной терапии рожки.

Материалы и методы исследования

В исследование вошли 126 больных первичной и рецидивирующей рожкой обоего пола в возрасте от 30 до 65 лет с локализацией процесса на нижних конечностях, госпитализированных в профильное отделение МБУЗ «Городская больница № 1 им. Н.А. Семашко г. Ростова-на-Дону» в течение 2012–2013 гг. Методом случайной выборки больные были сформированы в 2 группы. В 1-ю группу (группа сравнения) вошли 64 пациента, которым назначалась стандартная терапия (антибактериальные, нестероидные противовоспалительные препараты, местно-фурацилиновые обертывания), 53,2% (34/64) имели эритематозные (в том числе эритематозно-буллезную) формы заболевания, 46,8% (30/64) геморрагические (в том числе буллезно-геморрагическую). Во 2-ю (группа, полу-

чавшая СЭТ) были включены 62 больных, которым в дополнение к стандартной терапии был назначен препарат СЭТ (Вобэнзим®) в рекомендуемой дозировке 15 таб. в сутки. У 48,4% (30/62) заболевание протекало в эритематозной форме, у 51,6% (32/62) – в геморрагической. Половой состав групп не различался между собой, соотношение женщин и мужчин в обеих группах было 3:1. Средний возраст в группах существенных различий не имел ($p = 0,28$) и составил в группе сравнения $63,0 \pm 1,93$ года, в группе, получавших препараты СЭТ – $60,3 \pm 1,22$ года. Вес больных также достоверно не различался ($p = 0,742$) и составил в 1-й $90,6 \pm 3,06$ кг, во 2-й – $91,9 \pm 3,34$ кг. Все больные были госпитализированы в течение первых 3-х суток от момента начала заболевания.

В ходе лечения оценивалась длительность лихорадочного периода и местных проявлений воспалительного процесса (отечность пораженной конечности, гиперемия, буллы, геморрагии). Анализ проводился отдельно для пациентов с эритематозными (эритематозной и эритематозно-буллезной) и геморрагическими (геморрагической и буллезно-геморрагической) формами рожки в каждой из исследуемых групп.

Биохимическими методами в плазме крови больных обеих групп определялись общая трипсиноподобная активность (ОТПА) плазмы крови, активность плазмينا (П), $\alpha 1$ -антитрипсина ($\alpha 1$ -АТ) и $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -МГ) в первые сутки нахождения в стационаре (до начала антибактериальной терапии) и на 8–10 день стационарного лечения. Активность ОТПА и плазмина определяли по методу Л.П. Алексеенко (1977) и реакции Сакагуши, в современной модификации с использованием в качестве белкового субстрата протаминасульфата, для определения активности плазмина из плазмы крови был получен зуглобулиновый остаток с использованием раствора каолина. Активность $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -МГ определяли унифицированным методом В.Ф. Нартиковой и Т.С. Пасхиной (1979). За норму были приняты референтные значения исследуемых показателей 25 практически здоровых лиц в возрасте 25–60 лет.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы SPSS Statistics V. 20, данные представлены в виде M(SD).

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ общих и местных проявлений заболевания выявил следующие изменения. У больных с эритематозными (в т.ч. эритематозно-буллезными) формами заболевания в 1-й группе продолжительность местного отека на пораженной конечности составила 9,5 (4,07) дней, что было достоверно выше ($p = 0,028$), чем во 2-й группе (7,4 (2,47) дней). При геморрагических (в т.ч. буллезно-геморрагических) формах рожки в группе больных, получающих общепринятую терапию отечность конечности наблюдалась в течение 12,5 (3,42) дней, что оказалось существенно длиннее ($p = 0,015$), чем в группе, получающей СЭТ – 8,2 (2,38) дней.

Продолжительность периода гиперемии при эритематозных формах

заболевания в обеих группах достоверно не отличалась между собой ($p = 0,39$). Однако при геморрагических формах было замечено значительное снижение этого показателя ($p = 0,006$) во 2-й группе. В 1-й группе гиперемия сохранялась в течение 13,5 (3,42) дней, в то время как во 2-й в течение 8,9 (2,03) дней.

Буллы в 1-й группе при эритематозно-буллезных формах наблюдались в среднем 11,5 (3,96) дней, в то время как во 2-й порядка 8,0(1,85) дней, что было существенно короче ($p = 0,05$). Наиболее удивительным оказалось сокращение длительности булл более чем в 4 раза при геморрагических формах заболевания с 16,2 (4,71) суток в 1-й группе до 4,0 (1,69) суток во 2-й ($p = 0,004$). Длительность геморрагических проявлений в группе сравнения и группе с использованием СЭТ также достоверно отличалась более чем в 2 раза ($p = 0,001$).

В 1-й группе она составила 9,6 (2,76) дней, а во 2-й – 4,5 (0,92) дня.

Длительность лихорадочного периода при эритематозных формах существенно не отличалась в обеих исследуемых группах ($p = 0,164$), в то время как при геморрагических значительно сокращалась в группе с применением СЭТ с 7,1 (4,12) до 3,0 (0,75) дней ($p = 0,037$).

Таким образом, оптимизация терапии рожи посредством добавления к общепринятым схемам терапии препарата СЭТ, привела к значительному сокращению длительности основных клинических проявлений заболевания у больных с геморрагическими формами рожи и к существенному сокращению длительности местного отека на пораженной конечности и булл при эритематозных формах заболевания.

Выявленные изменения проиллюстрированы на рис. 1 и 2.

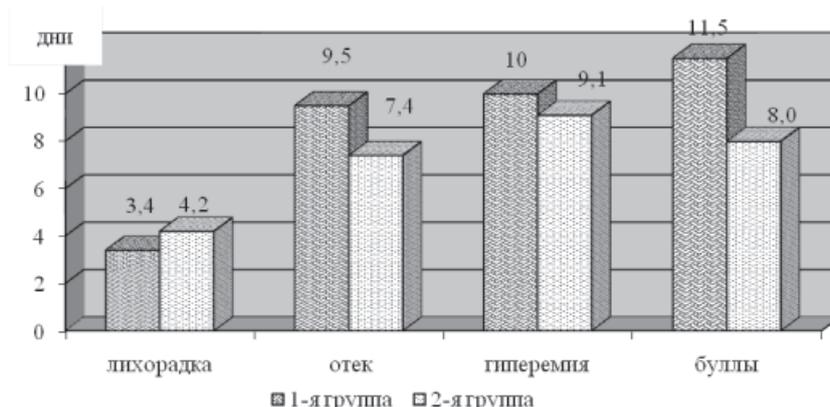


Рис. 1. Длительность местных проявлений (дни) при эритематозных формах рожи

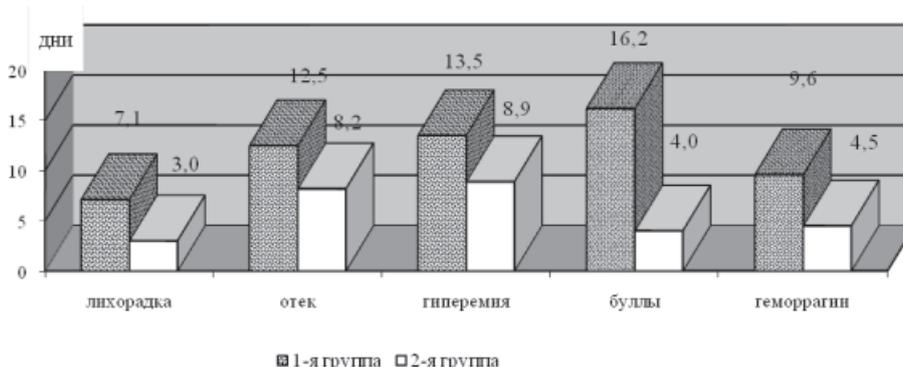


Рис. 2. Длительность местных проявление (дни) при геморрагических формах рожи

В исследуемых биохимических показателях были обнаружены следующие изменения. В острый период заболевания все исследуемые параметры (ОТПА, активность плазмينا, $\alpha 1$ -антитрипсина, $\alpha 2$ -макроглобулина) в обеих группах значительно отличались относительно здоровых ($p < 0,0001$). При эритематозных

формах рожи ОТПА активность плазмينا и $\alpha 1$ -антитрипсина во 2-й группе оказалась достоверно выше, чем в 1-й ($p = 0,011$, $p = 0,04$, $p = 0,001$ соответственно), что можно объяснить изначально более тяжелым течением заболевания у пациентов, получавших препараты СЭТ. Активность $\alpha 2$ -макроглобулина при данной форме

достоверно не отличалась в обеих группах ($p = 0,069$) и была значительно ниже нормы. У больных с геморрагическими формами рожи достоверного различия между

указанными параметрами в исследуемых группах выявлено не было. Значения показателей в острый период заболевания приведены в табл. 1.

Таблица 1

Изменение отдельных компонентов протеолитической активности в острый период заболевания M(SD)

Группы больных и формы рожи	Биохимические показатели M(SD)				p				
	ОТПА мкМ/мл/мин (1)	Плазмин мкМ/мл/мин (2)	α 1-АТ ИЕ/мл (3)	α 2-МГ ИЕ/мл (4)	1-9	2-9	3-9	4-9	
1-я	ЭФ (5)	9,1 (2,09)	10,7 (1,17)	52,0 (7,87)	3,34 (0,22)	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
	ГФ (6)	9,9 (1,89)	13,2 (1,48)	60,4 (11,2)	3,0 (0,61)				
2-я	ЭФ (7)	10,9 (2,85)	12,0 (1,29)	58,6 (9,6)	3,2 (0,30)				
	ГФ (8)	10,0 (1,91)	13,5 (1,45)	58,7 (7,63)	3,23 (0,42)				
Здоровые лица (9)	5,76 (0,69)	8,1 (1,23)	29,5 (5,72)	4,83 (0,42)					
p	5-7	0,011	0,040	0,001	0,069				
	6-8	0,745	0,408	0,564	0,387				

Примечания: ЭФ – эритематозные формы рожи; ГФ – геморрагические формы рожи.

На фоне проводимой терапии в обеих группах в динамике заболевания происходила нормализация указанных параметров, проявляющаяся существенным снижением ОТПА, активности плазмينا, α 1-антитрипсина и увеличением активности α 2-макроглобулина.

У пациентов с эритематозными формами заболевания, получающих препарат СЭТ Вобэнзим®, было отмечено достоверно более выраженная тенденция к нормализации значений в сторону снижения ОТПА ($p = 0,0012$) и активности α 1-антитрипсина ($p = 0,0001$), и в сторону повышения активности α 2-макроглобулина ($p = 0,0001$) по сравнению с лицами, получающими общепринятую терапию. Активность плазмينا во 2-й группе оказалась несколько ниже, чем в 1-й, но статистически различия между группами оказалось недостоверным. Интересным представляется то, что при сравнении с уровнем здоровых лиц активность плазмينا во 2-й группе достоверно от него не отличалась ($p = 0,157$), в то время как в 1-й группе оказалась существенно выше ($p = 0,028$). ОТПА и активность α 1-антитрипсина в группе, получающей стандартную терапию, на 8–10 день заболевания оставалась достоверно выше уровня здоровых лиц ($p = 0,0006$, $p = 0,001$ соответственно), а активность α 2-макроглобулина значительно ниже такового ($p = 0,001$). В противоположность этому во 2-й группе достоверное отклонение от нормы (в сторону повышения) было отмечено лишь при изучении активности α 1-антитрипсина ($p = 0,0013$).

У пациентов с геморрагическими формами рожи также наблюдалось значительное снижение активности плазмينا, α 1-антитрипсина и ОТПА во 2-й группе относительно 1-й ($p_1 = p_2 = p_3 = 0,001$) в сторону нормализации. Существенно увеличилась на фоне приема препарата Вобэнзим® активность α 2-макроглобулина ($p = 0,0001$), по сравнению с уровнем его в 1-й группе.

При сравнении показателей с уровнем здоровых лиц было выявлено, что в 1-й группе больных ни один из изучаемых параметров систем протеолиза не достиг нормальных величин. Значения ОТПА, активности плазмينا и α 1-антитрипсина хотя и снизилось на фоне лечения, но осталось значительно выше нормы ($p_1 = p_2 = 0,0001$, $p_3 = 0,001$ соответственно). Активность α 2-макроглобулина несколько увеличилась относительно острого периода, но осталась достоверно ниже нормальных значений ($p = 0,0001$). Во 2-й группе произошло более заметное снижение ОТПА, при этом уровень ее после лечения был статистически не отличим от уровня здоровых лиц ($p = 0,211$). Активность плазмينا также снизилась до уровня, неотличимого от нормы ($p = 0,040$). Значительно выше первоначального уровня на фоне усиленной терапии оказалась активность α 2-макроглобулина, ее значение в отличие от 1-й группы во 2-й не отличалось от нормы ($p = 0,358$). При этом между увеличением его активности и снижением активности плазмينا во 2-й группе отмечена сильная обратная коррелятивная связь ($r = 0,755$). В группе сравнения (1-я) между активностью плазмينا и α 2-макроглобулина

также отмечалась обратная корреляционная зависимость, но степень ее была меньше ($r = 0,460$). В динамике заболевания активность $\alpha 1$ -антитрипсина на 8–10 день во 2-й группе снизилась в большей степени,

чем в 1-й ($p_1 = 0,0011$, $p_2 = 0,0001$), но все равно осталась на более высоком по сравнению с нормой уровне ($p = 0,001$). Значения всех исследуемых показателей приведены в табл. 2.

Таблица 2

Изменение отдельных компонентов протеолитической активности в динамике заболеваний в зависимости от проводимого лечения M(SD)

Группы больных и формы рожи	Биохимические показатели M(SD)				p				
	ОТПА мкМ/мл/мин (1)	Плазмин мкМ/мл/мин (2)	$\alpha 1$ -АТ ИЕ/мл (3)	$\alpha 2$ -МГ ИЕ/мл (4)	1–9	2–9	3–9	4–9	
1-я	ЭФ (5)	6,95 (0,94)	9,2 (1,40)	42,6 (4,67)	3,8 (0,34)	0,0006	0,028	0,001	0,001
	ГФ (6)	7,82 (1,51)	11,2 (1,36)	47,3 (6,98)	3,6 (0,43)	0,0001	0,0001	0,001	0,0001
2-я	ЭФ (7)	6,0 (0,71)	8,6 (1,11)	38,4 (5,06)	4,9 (0,53)	0,157	0,219	0,0013	0,487
	ГФ (8)	6,1 (0,57)	9,4 (1,43)	39,3 (3,1)	5,0 (0,52)	0,211	0,040	0,001	0,358
Здоровые лица (9)	5,76(0,69)	8,1 (1,23)	29,5 (5,72)	4,83 (0,42)					
p	5–7	0,0001	0,163	0,0001	0,0001				
	6–8	0,001	0,001	0,001	0,0001				

Примечания: ЭФ – эритематозные формы рожи; ГФ – геморрагические формы рожи.

Таким образом, использование препаратов СЭТ в комплексной терапии рожи привело не только к значительному снижению, но и к нормализации основных компонентов протеолитической активности и одного из двух компонентов антипротеолитической системы.

При последующем наблюдении за реконвалесцентами рожи в 1-й группе, получавшей стандартную терапию, в течение ближайших 6 месяцев было отмечено 6 случаев рецидивов рожи (9,37%). Во 2-й группе не было отмечено ни одного рецидива в течение периода наблюдения.

Выявленные в обеих группах больных рожей изменения протеолитической активности в острый период заболевания свидетельствуют об интенсификации протеолитических процессов на фоне бактериального воспаления и отражают тяжесть течения заболевания, что подтверждают и ранее проведенные нами исследования. ОТПА, будучи интегративным параметром, характеризует функционирование калликреин-кининовой системы, системы гемостаза и фибринолиза, с одной стороны, и отражает активацию некоторых факторов неспецифической резистентности, с другой [9]. Плазмин является ключевым протеолитическим ферментом, отражающим функционирование системы фибринолиза [10]. Вполне логично, что увеличение его активности у больных с геморрагическими формами рожи обуславливает развитие тяжелых форм заболевания. Выявленное по-

вышение уровня $\alpha 1$ -антитрипсина также свидетельствует об интенсивно протекающем воспалении и повреждении тканей. Являясь главным компонентом антипротеолитической системы, он обеспечивает от 75 до 90% антипротеолитического потенциала плазмы [10, 11]. Главным образом, его ингибиторное действие направлено на эластазу, протеазы нейтрофилов, протеолитические ферменты, выделяемые микроорганизмами, макрофагами, в меньшей степени на тромбин, плазмин, плазменный калликреин, фактор Хагемана [11]. Обнаруженное снижение активности $\alpha 2$ -макроглобулина, наиболее сильно выраженное у больных с геморрагическими формами рожи, свидетельствует о его роли в регуляции системы фибринолиза, вероятнее всего, посредством изменения активности плазмينا.

Снижение ОТПА в динамике заболевания в группе пациентов, получавших СЭТ, до уровня здоровых отражает более интенсивный и полноценный ответ организма на внедрение возбудителя, косвенным подтверждением чего является сокращение длительности местных проявлений во 2-й группе и отсутствие ранних рецидивов заболевания. Тенденция к снижению активности $\alpha 1$ -антитрипсина, более выраженная на фоне приема препаратов СЭТ, также отражает укорочение сроков реконвалесценции в исследуемой группе. Наиболее интересным нам представляется изменение активности плазмينا и $\alpha 2$ -макроглобулина у больных, получавших Вобэнзим®. Рядом

авторов механизм действия этого препарата связывается как раз с модификацией последнего [12]. При этом отсутствуют четкие сведения о том, каким именно изменениям может подвергаться этот белок и какое действие они окажут на течение патологического процесса. Обнаруженная нами сильная обратная корреляционная связь между увеличением активности $\alpha 2$ -макроглобулина и снижением активности плазмина во 2-й группе в динамике заболевания подтверждает более интенсивное снижение процессов фибринолиза на фоне СЭТ, следовательно, и минимизацию риска присоединения геморрагических осложнений.

Кроме этого, взаимосвязь между этими показателями, что подтверждает наличие умеренной связи между ними и в 1-й группе ($r = 0,46$), позволяет прогнозировать развитие геморрагических форм заболевания. С другой стороны, само по себе увеличение активности $\alpha 2$ -макроглобулина может быть признаком усиления иммунного ответа. Имеется ряд работ, указывающих на роль этого белка в иммунных реакциях [13]. Кроме того, $\alpha 2$ -МГ синтезируется также и лимфоидными клетками и может влиять на их реакции [13]. Очевидно, что препараты СЭТ ускоряют динамику классических этапов развития воспаления, стимулируя факторы неспецифической и специфической резистентности организма, приводя, в конечном итоге, к более быстрому его разрешению.

Весьма интересным и значимым представляется значительное сокращение длительности местных проявлений рожи на фоне приема СЭТ. Если сокращение периода геморрагий вполне логично объяснимо снижением интенсивности фибринолиза, то более быстрое заживление кожных покровов и снижение длительности булл требуют определенных пояснений. Известно, что заживление поврежденных и формирование рогового слоя эпидермиса морфологически обусловлено созреванием ряда белков, одним из которых является профилаггрин. Образование из него филаггрина происходит ферментативным путем с участием каспазы-14. [14]. Активация этого фермента происходит по механизму частичного протеолиза с участием каскада тканевых калликреинов – белков, обладающих собственной протеолитической активностью [15].

$\alpha 2$ -МГ обладает свойствами не только ингибитора, но и рестриктора протеолиза, поскольку, связываясь с ним в кровяном русле, протеазы обратимо теряют часть своей протеолитической активности. В таком случае последующее попадание его в очаг местного воспаления может сопровождаться локальным усилением протеолитической

активности за счет высвобождения ферментов из комплекса с $\alpha 2$ -МГ.

Результатом этого может быть, по нашему мнению, во-первых, санация очага, что способствовало бы предупреждению рецидивов в последующем (что мы и наблюдаем на практике), во-вторых, ускорение созревания филаггрина, опосредованное активацией тканевых калликреинов или непосредственно каспазы-14. Безусловно, отдельные механизмы данного процесса требуют дальнейшего изучения и уточнения.

Выводы

1. Оптимизация терапии рожи путем добавления в стандартные схемы препаратов группы СЭТ приводит к заметному сокращению основных общих и местных клинических проявлений заболевания вне зависимости от формы местного воспаления.

2. На фоне приема СЭТ в динамике заболевания отмечается более быстрая нормализация исследуемых компонентов протеолитической (ОТПА, плазмин и антипротеолитической ($\alpha 1$ -АТ, $\alpha 2$ -МГ) активности плазмы крови, особенно при геморрагических ее формах.

3. Терапия рожи в остром периоде с использованием СЭТ позволяет резко сократить (вплоть до полного их отсутствия) число ранних рецидивов заболевания.

4. Сокращение продолжительности острого периода заболевания, быстрая динамика нормализации систем протеолиза и нивелирование ранних рецидивов заболевания на фоне приема СЭТ позволяет рекомендовать использование данной группы препаратов в комплексной терапии рожи.

Список литературы.

1. Амбалов Ю.М., Пшеничная Н.Ю., Ахмидинова М.В. Эпидемиологический анализ заболеваемости рожей в г. Ростове-на-Дону // Успехи современного естествознания. – М., 2004. – № 8. – С. 62.
2. Еровиченков А. Рожа (диагностика, лечение) // Врач. – 2000. – № 8. – С. 32–34.
3. Миноранская Н.С., Бердников Д.С., Сергеева И.В. К анализу клинического течения различных форм рожи // Сибирское медицинское обозрение. – 2005. – № 2–3. – С. 56–59.
4. Иоаниди Е.А., Осипов А.В., Аванесян А.А., Новые подходы к терапии рожи // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. – № 4. – С. 52–53.
5. Айткулеев Н.С. Клинико-патогенетическое значение показателей калликреин-кининовой системы крови и ЦИК при роже: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 1990. – 29 с.
6. Репина М.А., Корзо Т.М., Корнилова Я.А. Системная энзимотерапия в лечении гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4. – № 1. – С. 100–103.
7. Проценко О.А., Назим В.Г., Жариков В.Ю. Системная энзимотерапия в комплексном лечении больных

сифилисом // Журнал дерматологии и венерологии. – 1998. – № 2(6). – С. 41–43.

8. Сизякина Л.П. Системная энзимотерапия при лечении аллергических и иммуноопосредованных заболеваний. – СПб., 2006. – 360 с.

9. Белова Л.А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов // Биохимия. – 1997. – Т. 62, вып. 6. – С. 659–668.

10. Северин Е.С. Биохимия. – М., ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

11. Шувалова Е.П. Сывороточные ингибиторы протеолиза при хроническом гепатите / Е.П. Шувалова, А.Г. Рахманова, Р.В. Ситкевич и др. // Успехи гепатологии: Сб. науч. ст. – Рига, 1988. – Вып. 14. – С. 204–209.

12. Репина М.А. Системная энзимотерапия в вопросах и ответах: пособие для врачей / М.А. Репина, Ю.И. Стерин. – СПб., 2009. – 64 с.

13. James K. The role of macrophages, IL-1, IL-4 on pre-B-cell maturation // Immunol. Today. – 1990. – Vol. 11, № 5. – P. 163–167.

14. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin // J Invest Dermatol. – 2011 Nov;131(11). – P. 2233–41.

15. Miyai M.I., Matsumoto Y.I., Yamanishi H.I., Yamamoto-Tanaka M. Keratinocyte-Specific Mesotrypsin Contributes to Desquamation Process via Kallikrein Activation and LEKTI Degradation // J Invest Dermatol. – 2014 Jan 3. doi: 10.1038/jid.2014.3. [Epub ahead of print].

References

1. Ambalov Ju. M., Pshenichnaja N.Ju., Ahmidinova M.V. Jepidemiologicheskij analiz zabolevaemosti rozhej v g. Rostove-na-Donu // Uspehi sovremennoogo estestvoznaniya. Moskva. 2004. no. 8 pp. 62.

2. Erovichenkov A. Rozha (diagnostika, lechenie) // Vrach. 2000. no. 8. pp. 32–34.

3. Minoranskaja N.S., Berdnikov D.S., Sergeeva I.V. K analizu klinicheskogo techenija razlichnyh form rozhi // Sibirskoe medicinskoe obozrenie. 2005. no. 2–3. pp. 56–59.

4. Ioanidi E.A., Osipov A.V., Avanesjan A.A., Novye podhody k terapii rozhi // Jepidemiologija i infekcionnye bolezni 2007, 4, 52–53.

5. Ajtkuluev N.S. Kliniko-patogeneticheskoe zhanenie pokazatelej kallikrein-kininovoj sistemy krovi i CIK pri rozhe: Avtoref. dis. kand. med. nauk. Rostov-na-Donu, 1990. 29 p.

6. Repina M.A., Korzo T.M., Kornilova Ja.A. Sistemnaja jenzimoterapija v lechenii gestoza // Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii. 2005. T.4. no. 1. pp. 100–103.

7. Procenko O.A., Nazim V.G., Zharikov V.Ju. Sistemnaja jenzimoterapija v kompleksnom lechenii bol'nyh sifilisom // Zhurnal dermatologii i venerologii. 1998. no. 2(6). pp. 41–43.

8. Sizjakina L.P. Sistemnaja jenzimoterapija pri lechenii allergicheskikh i immunooposredovannyh zabolevanij. SPb., 2006. 360 p.

9. Belova L.A. Biohimija processov vospalenija i porazhenija osudov. Rol' nejtrofilov // Biohimija. 1997. T.62, vyp. 6. pp. 659–668.

10. Severin E.S. Biohimija, 2004. M., GJeOTAR-MED. 784 p.

11. Shuvalova E.P. Syvorotochnye ingibitory proteoliza pri hronicheskom gepatite / E.P. Shuvalova, A.G. Rahmanova, R.V. Sitkevich i dr. // Uspehi gepatologii: Sb. nauch. st. Riga, 1988. Vyp. 14. pp. 204–209.

12. Репина М.А. Системная энзимотерапия в вопросах и ответах: Пособие для врачей / Репина М.А., Стерин Ю.И. СПб., 2009. 64 p.

13. James K. The role of macrophages, IL-1, IL-4 on pre-B-cell maturation // Immunol. Today. 1990. Vol. 11, no. 5. pp. 163–167.

14. Hoste E, Kemperman P, Devos M, Denecker G et al. Caspase-14 is required for filaggrin degradation to natural moisturizing factors in the skin // J Invest Dermatol. 2011 Nov;131(11):2233–41.

15. Miyai M.I., Matsumoto Y.I., Yamanishi H.I., Yamamoto-Tanaka M. Keratinocyte-Specific Mesotrypsin Contributes to Desquamation Process via Kallikrein Activation and LEKTI Degradation // J Invest Dermatol. 2014 Jan 3. doi: 10.1038/jid.2014.3. [Epub ahead of print].

Рецензенты:

Амбалов Ю.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Ростов-на-Дону;

Твердохлебова Т.И., д.м.н., директор Ростовского научно-исследовательского института микробиологии и паразитологии, г. Ростов-на-Дону.

Работа поступила в редакцию 18.02.2014.