

## Эффективность применения ферментативного некролиза у больных с ожогами

© А.А. АЛЕКСЕЕВ<sup>1,2,3</sup>, А.Э. БОБРОВНИКОВ<sup>1,2</sup>, Н.Б. МАЛЮТИНА<sup>1,2,3</sup>, В.В. БОГДАНОВ<sup>2</sup>, Н.М. ЧИЛИКИН<sup>2</sup>, А.Э. МАРКАРОВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

**Обоснование.** В настоящее время разработана методика ферментативного некролиза ожоговых ран II-III степени с использованием двухкомпонентного препарата НексоБрид, которая ограничивается возможностью ее применения только в ранние, до 72 часов, сроки после травмы. Какие-либо указания на применение технологии в более поздние сроки после травмы отсутствуют.

**Цель.** Изучение возможности и эффективности ферментативного некролиза при использовании препарата НексоБрид у пациентов с ожогами II-III степени в различные (до и после 72 часов) сроки после травмы.

**Методы.** В исследовании приняли участие 23 пациента, из которых в 15 наблюдениях ферментативный некролиз препаратом НексоБрид проведен в первые 72 часа после травмы, а в 8 наблюдениях - на 5-9 сутки после травмы.

**Результаты.** В обеих сравниваемых группах получены сопоставимые результаты по эффективности ферментативного некролиза. Применение ферментативного некролиза в ранние и более поздние (до 7 суток) сроки после травмы было эффективно при наличии влажных некротических тканей в ранах, что позволяло одномоментно, в кратчайшие сроки очистить ожоговые раны с неполным некрозом дермы (пограничные ожоги II степени и «мозаичные» ожоги II-III степени) от некроза, перейти во вторую стадию раневого процесса, создать условия для регенерации пограничных и «мозаичных» ожогов из оставшихся дериватов кожи на фоне использования повязок, создающих влажную раневую среду, а при глубоких ожогах сократить сроки их подготовки и площадь выполнения аутодермопластики.

**Заключение.** Применение ферментативного некролиза с использованием препарата НексоБрид у пациентов с ожогами II-III степени эффективно до 7 суток после травмы при наличии в ранах влажного струпа.

**Ключевые слова:** ожоговые раны; ферментативный некролиз; бромелайн; эпителизация; аутодермопластика

## Effectiveness of Enzymatic Necrolysis in Patients with Burns

© А.А. ALEKSEEV<sup>1,2,3</sup>, А.Э. BOBROVNIKOV<sup>1,2</sup>, N.B. MALYUTINA<sup>1,2,3</sup>, V. V. BOGDANOV<sup>2</sup>, N.M. CHILIKIN<sup>2</sup>, А.Э. MARKAROV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>City Clinical Hospital named after F.I. Inozemtsev of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

**Rationale.** Currently, there has been developed a technique for managing enzymatic necrolysis of II-III degree burn wounds using the two-component drug NexoBrid; this treatment option is possible to apply only in the early terms, up to 72 hours, after injury. There are no indications for the use of the technology in later terms after the injury.

**The aim of research** was to study the potential and effectiveness of enzymatic necrolysis when using the drug NexoBrid in patients with burns of II-III degree at various stages after injury (before and after 72 hours).

**Methods.** The study included 23 patients. In 15 cases, enzymatic necrolysis with Nexobrid was carried out in first 72 hours after injury; in 8 cases, in 5-9 days after injury.

**Results.** In both groups, comparable results were obtained regarding the effectiveness of enzymatic necrolysis. The use of enzymatic necrolysis at the late stages (7 days) after injury was effective in the presence of moist necrotic tissue in the wounds, which allowed simultaneously, in the shortest possible time, cleaning burn wounds with uncomplete dermal necrosis (borderline burns of II degree and "mosaic" burns II-III degree) from necrosis, transforming wound process to second stage, creating conditions for regeneration of borderline and "mosaic" burns from the remaining skin derivatives with underlying use of dressings, thus creating a moist wound environment, and in the case of deep burns, reducing the time of their preparation and the area of autodermplasty.

**Conclusion.** The use of enzymatic necrolysis with the drug NexoBrid in patients with burns of II-III degree is effective up to 7 days after injury in the presence of a moist scab in the wounds.

**Keywords:** burn wounds; enzymatic necrolysis; bromelain; epithelialization; skin grafting

Основным принципом лечения ожогов II-III степени является удаление нежизнеспособных, поврежденных и инфицированных тканей и тканевого детрита с поверхности раны для улучшения заживления потенциально здоровых тканей (дебридмент ран). В настоящее время, в практике комбустиологии для удаления некротизированных тканей (струпа) чаще всего используют хирургическую некрэктомию, а также химический или ферментативный (энзиматический) некролиз [1]. При этом применение ферментов (энзимов) является наиболее щадящим методом некролиза.

Ферментативный некролиз (ФН), осуществляемый с помощью протеолитических ферментов, имитирует естественный механизм очищения ран от струпа и раневого детрита. Под воздействием ферментных препаратов происходит расщепление и разложение денатурированного белка, наступает расплавление влажного струпа и рассасывание гнойно-фибринозных наложений, что приводит к быстрому и безболезненному очищению раны от остатков нежизнеспособных тканей, именно поэтому ФН иногда называют «биологическим скальпелем». Положительное влияние протеолитических ферментов состоит в том, что они могут избирательно действовать на некротические ткани, не разрушают жизнеспособные участки кожи и не препятствуют заживлению раневой поверхности.

В конце XX - начале XXI века рядом исследователей была показана возможность использования в качестве альтернативы ранней хирургической некрэктомии ожоговых ран современных ферментных препаратов на гелевой основе, активным веществом которых является дебриз - частично очищенный бромелаин, полученный из экстракта ананаса. Позже была разработана методика ферментативного некролиза с использованием препарата НексоБрид (МедиВунд Лтд., Израиль), содержащего в своем составе протеолитический фермент бромелаин. Были получены положительные результаты его применения под окклюзионными пленочными повязками для раннего ферментного очищения ожоговых ран от некроза, за счет чего отмечено уменьшение объема хирургического вмешательства, сокращение сроков госпитализации [2-7]. Попытки использования вытяжки из плода ананаса проводились и раньше, однако применение ферментов на гелевой основе, т.е. в условиях влажной среды, позволило активизировать процессы некролиза. В настоящее время препарат НексоБрид зарегистрирован в

Российской Федерации (Регистрационное удостоверение № ЛП-004965 от 01.08.2018) для применения у взрослых пациентов с площадью ожогового поражения не более 15% поверхности тела в первые 72 часа после травмы.

Проведенные нами исследования показали эффективность ферментативного (энзиматического) некролиза при лечении больных с ожогами II-III степени [8-10] в ранние сроки после травмы, что дало возможность включить указанную технологию в клинические рекомендации [1]. Вместе с тем, возможность эффективного использования препарата НексоБрид в более поздние сроки не изучена, что ограничивает его применение в случае отсроченного поступления больных с ожогами на этап специализированного лечения.

### Цель

Целью данного исследования явилось изучение возможности и эффективности ферментативного некролиза при использовании препарата НексоБрид у пациентов с ожогами II-III степени в различные (до и после 72 часов) сроки после травмы.

### Материалы и методы

В 2021-2023 гг. на клинических базах кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, в отделе термических поражений ФГБУ НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского Минздрава России и ожоговом центре ГКБ им. Ф.И. Иноземцева г. Москвы проведено исследование возможности и эффективности применения препарата НексоБрид у ожоговых больных. Исследование одобрено Комитетом по этике научных исследований (Протокол № 001-2021 от 15.02.2021 г.).

Критерии включения пациентов:

- возраст старше 18 лет;
- наличие ожогов II-III степени.

Критерии невключения:

- общая площадь поражения более 20% поверхности тела;
- электрические, химические ожоги, а также ожоги, загрязненные радиоактивными или другими опасными веществами;
- проникающие раны, комбинированные поражения;
- локализация ожогов в области промежности и половых органов;
- нарушение свертываемости крови по данным коагулограммы (повышенный риск кровотечений);

Таблица 1. Данные исследуемой группы пациентов с ожогами

Table 1. Data from the study group of patients with burns

№	Возраст/ Age	Общая площадь ожогов, % п.т. / Total area of burns, % surface of body	Первоначальная площадь глубоких ожогов, % п.т. / Initial area of deep burns, % surface of body	Сутки некролиза после травмы, дни / Days of necrolysis after injury	Локализация некролиза / Necrolysis localization	Площадь некролиза, % п.т. / Necrolysis area, % surface of body	Площадь АДП глубоких ожогов / Area of skin grafting of deep burns
<b>Первая группа / 1-st group</b>							
1	40	4	0	3	кисть / hand	1	
2	30	5	0	3	кисть / hand	1	
3	35*	8	0	3	бедро / thigh	2	
4	36	15	1	3	плечо и предплечье / forearm and shoulder	2	
5	67	5	1	2	кисть / hand	1	0,5
6	25	11	0	2	передняя брюшная стенка / anterior abdominal wall	2	
7	34	14	1	2	бедро и голень / shin and thigh	2	
8	29	10	1	2	бедро и голень / shin and thigh	2	
9	52	5	2	2	плечо и предплечье / forearm and shoulder	2	2
10	56	10	0,5	2	стопа / foot	2	
11	27*	11	1	3	шея / neck	1,5	
12	36	3	1	2	кисти / hands	2	
13	31	14	1	2	бедро и голень / shin and thigh	3	
14	35	15	2	2	передняя брюшная стенка / anterior abdominal wall	5	
15	26	12	1	3	голень / shin	3	
<b>Вторая группа / 2-nd group</b>							
16	34	15	0,2	5	кисти / hands	4	
17	64	12	2	5	кисть, предплечье и плечо / hand, forearm and shoulder	5	0,5
18	54	20	1	6	кисти / hands	2	
19	27	15	1	7	голень и бедро / shin and thigh	5	0,5
20	32	20	1,5	8	голень и бедро / shin and thigh	5	1
21	53	5	1	5	кисти / hands	3	
22	47	4	0,5	9	кисти / hands	2	0,2
23	25	15	0,2	5	кисти и предплечья / hands and forearms	7	

Примечания: \*женщины

Notes: \*women

- установленные аллергические реакции или другие виды непереносимости на активные и вспомогательные вещества, входящие в состав исследуемого препарата;
- наличие в анамнезе злокачественных образований;
- наличие тяжелых, декомпенсированных соматических заболеваний.

В исследовании приняли участие 23 пациента – 21 мужчина и 2 женщины в возрасте от 25 до 64 лет (средний возраст  $38,9 \pm 0,6$  года), у которых общая площадь ожогового поражения при поступлении составила от 3 до 20% поверхности тела (в среднем  $10,7 \pm 2,3\%$  п.т.) (табл. 1). 20 пациентов имели термические ожоги пламенем, 2 – кипятком, 1 – контакт с горячей поверхностью.

В первую группу были включены 15 пациентов, которым удалось провести ФН согласно инструкции в первые 72 часа после травмы. Во вторую группу – 8 пациентов, у которых ФН провели в более поздние сроки (на 5-9 сутки после травмы).

Ферментативный некролиз с использованием препарата НексоБрид проводили только на участках «мозаичных» ожоговых ран II-III степени (МКБ-10).

Возможностью эффективного использования у пациентов препарата НексоБрид было наличие в области ран некротических тканей во влажном состоянии. Поэтому была предложена технология лечения ран сразу после травмы до их ферментативного некролиза с использованием пленочных повязок или на уже формирующийся сухой струп (у пациентов с поздним поступлением в стационар) для его увлажнения за 1 сутки до некролиза применяли пленочные повязки с мазью на гидрофильной основе (левомеколь).

Двухкомпонентный лекарственный препарат НексоБрид представляет собой лиофилизат, содержащий бромелаин - 5,0 г и вспомогательные вещества; вторая составляющая препарата представлена гелевой основой - бесцветной прозрачной гомогенной массой, содержащей карбомер 980 - 1,0 г, вспомогательные вещества, воду для инъекций - до 50 г. Смесь лиофилизата и геля представляет собой гомогенную непрозрачную массу от белого с желтоватым оттенком до светло-коричневого цвета.

Перед процедурой ФН ожоговую рану тщательно очищали от кератина, отслоенного эпидермиса, раневую поверхность обрабатывали раствором 0,05% хлоргексидина биглюконата. Во

избегание попадания гелевого препарата НексоБрид на неповрежденные участки кожи, на область вокруг раны, где планировалось удаление струпа, наносили стерильный вазелин.

Приготовление геля проводили в асептических условиях непосредственно перед его применением. Содержимое флакона с лиофилизатом аккуратно переносили во флакон с гелем и перемешивали в течение 1-2 минут с использованием стерильного шпателя до образования однородной светло-коричневой массы. Препарат использовали в течение 15 минут после приготовления. На предварительно очищенную и смоченную стерильным 0,9% раствором натрия хлорида рану площадью 1-7% поверхности тела наносили свежеприготовленный гель слоем 1,5-3 мм. Расход препарата составил 1 флакон на ожоговую рану до 3,5% поверхности тела. После нанесения геля рану закрывали окклюзионной пленочной повязкой и накладывали рыхлую фиксирующую повязку. Повязку оставляли на 4 часа, при этом рекомендовали пациенту постельный режим для обеспечения максимального контакта геля с раневой поверхностью.

Обязательным компонентом проведения процедуры ферментативного некролиза являлось адекватное обезболивание. Всем пациентам после наложения гелевого препарата НексоБрид применялись ненаркотические анальгетики, у части пациентов дополнительно применялись наркотические анальгетики, а у пациентов с ожогами в области верхних и нижних конечностей была проведена проводниковая анестезия.

Спустя 4 часа после нанесения препарата НексоБрид окклюзионную повязку снимали и под общим обезболиванием (внутривенная анестезия с использованием препаратов фентанил и пропופол) проводили завершающий этап процедуры ФН – удаление раневого детрита, по технике выполнения соответствующий операции «хирургическая обработка раны». Растворенный струп удаляли при помощи стерильных инструментов (шпатель, пинцет) и марлевых салфеток.

После удаления детрита осматривали ожоговые раны и определяли последующую тактику местного лечения. При «мозаичных» ожогах II-III степени методом выбора являлась консервативная терапия - лечение раневыми повязками. Повязки выполняли ежедневно (при использовании пленочных повязок) или 2-3 раза в неделю (при использовании губчатых или атравматичных сетчатых повязок).

Клиническая оценка состояния ран проводилась в динамике до и непосредственно после проведения ферментативного некролиза, далее - один раз в неделю в течение двух-трех недель, на основе следующих критериев:

- оценка общей площади ожогов, отдельно площади пограничных ожогов II степени и глубоких ожогов III степени;
- оценка площади раны, на которой проводился ферментативный некролиз; при этом площадь раны принималась за 100% и рассчитывалась как сумма поверхностей ее участков, покрытых некрозом (струп или фибрин), грануляциями (красная деэпителизованная ткань) или новообразованным эпителием;
- площадь удаления ожогового струпа после ферментативного некролиза;
- количество и характер раневого отделяемого;
- сроки перехода в другую стадию раневого процесса;
- сроки эпителизации для ожогов II степени (сутки после травмы);
- необходимость выполнения, площадь, срок и результат аутодермопластики (для ожогов III степени) (сутки после травмы).

При подготовке и выполнении ФН у пациентов проводилась оценка интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), где 0 – отсутствие боли, а 10 – максимальная боль.

Проведена статистическая обработка полученных данных. В качестве статистических параметров использовались средняя арифметическая и стандартная ошибка средней ( $M \pm m$ ); статистическая вероятность события – частота события в % ( $P(A) = n(A) / n \times 100\%$ , где  $n(A)$  – число наблюдений с отличительным признаком  $A$ ,  $n$  – общее число наблюдений). Достоверность различий оценивали по коэффициенту достоверности значений ( $t$ -критерию) по формуле Стьюдента. При достаточном числе наблюдений значение  $t=2$  и более свидетельствовало о достоверности различий двух величин с вероятностью 95% и выше (уровень достоверности  $p < 0,05$ ), а при  $t$ -Стьюдента менее 2 - различия считали случайными, недоказанными.

## Результаты

В первой группе ФН выполнялся в первые 3 дня (в среднем через  $2,4 \pm 0,1$ ) после травмы. Площадь ожогов II-III степени, где применялся препарат НексоБрид, составила от 1 до 5% поверхности тела (в среднем  $2,1 \pm 0,3\%$ ).

Во второй группе ферментативный некролиз выполнялся на 5-9 сутки после травмы (в среднем на  $6,25 \pm 0,5$  сутки). Площадь ожогов, где применялся препарат НексоБрид, составила от 2 до 7% поверхности тела (в среднем  $4,1 \pm 0,6\%$ ), что было достоверно больше, чем в первой группе ( $p < 0,05$ ).

При оценке раневой боли по ВАШ у пациентов первой и второй групп получены сходные данные ( $p > 0,05$ ), что до нанесения энзиматического геля, несмотря на проведение обезболивания, боль составила в среднем  $3,0 \pm 0,3$  балла и  $2,7 \pm 0,3$  балла, сразу после нанесения препарата –  $5,9 \pm 0,4$  и  $5,8 \pm 1,2$  балла, а максимальный болевой синдром отмечен через 30 минут после нанесения препарата –  $6,6 \pm 0,6$  и  $7,5 \pm 0,3$  балла, соответственно, что подтверждало необходимость проведения обезболивания не только при выполнении непосредственно процедуры ФН, но и сразу же после нанесения НексоБрида на рану, при этом оптимальным было проведение проводниковой анестезии.

Через 4 часа после нанесения ферментного геля после снятия окклюзионной повязки отмечалось увеличение «сукровичного» отделяемого; на ранах располагался влажный налет, который максимально удаляли при помощи стерильных инструментов (шпатель, пинцет) и марлевых салфеток до появления розовой поверхности с точечными кровотечениями (эпидермис или сосочковый слой дермы) или бело-серой ткани (сетчатый слой дермы); у части пациентов оставались небольшие участки серого влажного струпа.

Оценка эффективности ФН проводилась сразу после хирургической обработки ран в финале процедуры некролиза. При этом отмечена зависимость эффективности ферментативного некролиза от срока применения НексоБрида после получения травмы. Так, при проведении ферментативного некролиза до 7 суток включительно после получения ожоговой травмы эффективность процедуры по удалению струпа составила 80-100% от площади ран, на которых проводился ферментативный некролиз (в среднем  $95,3 \pm 2,1\%$  и  $91,3 \pm 2,5\%$  у пациентов первой и второй групп соответственно) ( $p > 0,05$ ). В то же время с увеличением сроков выполнения процедуры до 8 и 9 суток после получения травмы эффективность снизилась до 70 и 60%, соответственно.

Отмечено также, что эффективность ФН несколько снижалась при использовании геля на неровной раневой поверхности вследствие «стекания» геля, а также на участках с ожогами III

степени также независимо от времени применения НексоБрида.

Сразу после проведения ФН для купирования воспаления и дренажа раневого отделяемого применялись сетчатые атравматичные повязки с хлоргексидином, поверх которых помещались марлевые салфетки. Через 7 суток после процедуры некролиза у всех пациентов наблюдалась активная эпителизация. В дальнейшем, с целью создания оптимальных условий для эпителизации, раны вели с применением повязок, создающих влажную раневую среду (пленочные или губчатые повязки).

Сроки эпителизации ожоговых ран II степени в сравниваемых группах была сопоставимы - в первой группе на 15-23 сутки после травмы (в среднем на  $18,6 \pm 0,3$  сутки). При этом полная эпителизация ожогов достигнута у 13 (86,7%) пациентов. У 2 пациентов на оставшихся участках

глубоких ожоговых ран на площади 0,5 и 2% поверхности тела была проведена аутодермопластика на 18 и 23 сутки после травмы.

Во второй группе эпителизация ожоговых ран II степени наблюдалась на 16-20 сутки после травмы (в среднем на  $17,6 \pm 0,3$  сутки). При этом полная эпителизация ран достигнута у 4 (50%) пациентов. У остальных пациентов, несмотря на то, что при первоначальной оценке глубокие ожоги определялись на большей площади, за счет активной эпителизации пограничных ожогов поверхность «мозаичных» ожогов значительно сократилась. На оставшихся участках глубоких ожоговых ран на площади 0,2-1% поверхности тела проведена аутодермопластика на 17-21 сутки после травмы (в среднем  $19,6 \pm 0,9$  сутки), т.е. также в оптимальные сроки. Результат операций во всех случаях был хороший - с полным приживлением пересаженных кожных трансплантатов.



Рис. 1. Лечение ожогов II-III степени 2% поверхности тела: 1. Вид ран при поступлении в стационар (5-е сутки после травмы; сохранен отслоенный эпидермис). 2. Выполнена первичная хирургическая обработка раны. Вид ран перед процедурой ФН. 3. Нанесение геля НексоБрид. 4. Окклюзионная повязка с использованием латексных перчаток. 5. Состояние ожоговых ран сразу после проведения ФН. Дно ран - жизнеспособная дерма. 6. Сетчатые атравматичные повязки на ране после ФН. 7. Вид ран через 5 дней после ФН. 8. Эпителизация раны под гидроактивной полиуретановой повязкой (12-е сутки после травмы). 9. Эпителизация ожоговых ран (16-е сутки после травмы).

Fig. 1. Treatment of II-III degree burns of 2% of the body surface: 1. Appearance of wounds upon admission to the hospital (5th day after injury, exfoliated epidermis preserved). 2. Primary surgical debridement of the wound was performed. The appearance of wounds before enzymatic necrolysis procedure. 3. Application of NexoBrid gel. 4. Occlusive dressing using latex gloves. 5. Condition of burn wounds immediately after enzymatic necrolysis. The bottom of the wounds is viable dermis. 6. Mesh atraumatic dressings on the wound after enzymatic necrolysis. 7. Appearance of wounds 5 days after enzymatic necrolysis. 8. Epithelialization of the wound under a hydroactive polyurethane dressing (12th day after injury). 9. Epithelialization of burn wounds (16th day after injury).



Рис. 2. Лечение ожогов II-III степени 5% поверхности тела: 1. Вид ран на 5 сутки после травмы. 2. Нанесение геля Нексобрид. 3. Наложение пленочной повязки на гель Нексобрид. 4 и 5. Вид ран после хирургической обработки через 4 часа после наложения геля Нексобрид. 6. Атрауматичные повязки на ранах. 7. 18 сутки после травмы - эпителизация ожогов II степени. 8. Формирование грануляций в области ожогов III степени. 9. Аутодермопластика в области ожогов III степени 0,5% п.т.  
 Fig. 2. Treatment of II-III degree burns of 5% of the body surface: 1. Appearance of wounds on 5th day after injury. 2. Application of Nexobrid gel. 3. Applying a film dressing on Nexobrid gel. 4 and 5. View of wounds after surgical debridement 4 hours after applying Nexobrid gel. 6. Atraumatic dressings on wounds. 7. 18 days after injury: epithelialization of second degree burns. 8. Formation of granulations in the area of third degree burns. 9. Skin grafting in the area of third degree burns, 0.5% of body surface.

В обеих группах в ближайшие сроки после заживления ран развития послеожоговых рубцов не отмечено. В дальнейшем, после выписки из стационара, всем пациентам проводилось консервативное противорубцовое лечение с использованием силиконовых покрытий и компрессионной терапии.

#### *Клинический пример №1*

Пациент Б., 34 лет, переведен в ожоговый центр через 5 суток после травмы с ожогом пламенем кистей II-III степени 2% поверхности тела (п.т.). К ферментативному некролизу на правой кисти приступили в день поступления (рис.1.1-1.4).

Оценка эффективности ФН проводилась после снятия окклюзионной повязки (перчатки) и удаления раневого детрита. Удаление ожогового струпа было достигнуто на площади до 95% от общей площади ожоговых ран (рис. 1.5). Сразу после проведения ФН на раны применялись сетчатые атрауматичные повязки. (рис. 1.6-1.7).

В дальнейшем ведение ран осуществляли с применением повязок, создающих влажную ра-

невую среду (гидроактивные синтетические губчатые повязки) (рис. 1.8-1.9). Сроки полной эпителизации ран после выполнения ферментативного некролиза составили 11 дней (16 суток после травмы).

#### *Клинический пример №2*

Пациент С., 47 лет, поступил в ожоговый центр на 4 день после травмы с ожогом пламенем правой верхней конечности II-III степени 5% поверхности тела. К ферментативному некролизу приступили на 5 сутки после травмы (рис. 2.1-2.5). После проведения ФН раны велись с использованием сетчатых атрауматичных повязок (Рис. 2.6). На фоне лечения 80% ожоговых ран эпителизовалось (рис. 2.7). На оставшиеся гранулирующие раны (0,5% п.т.) в области ожогов III степени (Рис. 2.8) на 19 сутки после травмы произведена аутодермопластика (рис. 2.9).

#### **Обсуждение**

Своевременное очищение ожоговых ран от некротизированных тканей является основой их успешного местного лечения. Для этого могут использоваться хирургические, химические, а

также энзиматические технологии. В настоящее время доказана эффективность проведения ферментативного некролиза ожоговых ран II-III степени с использованием препарата НексоБрид при условии его выполнения в ранние (не позднее 72 часов) сроки после травмы, что определяется наличием «влажного» ожогового струпа, т.к. при нанесении геля на сухой ожоговый струп эффективность очищения оценивается как низкая [9].

Вместе с тем, проведенное нами исследование показало возможность и эффективность указанной технологии при наличии «влажного» струпа и в более поздние сроки (оптимально до 7 суток) после травмы.

В обеих исследуемых группах при проведении ФН в первые 3 суток после травмы и до 7 суток после травмы получены сопоставимые результаты по эффективности ферментативного некролиза ожогов II-III степени, независимо от площади одномоментного нанесения геля НексоБрид. При этом статистически достоверных отличий в клинической оценке ран сразу после процедуры ФН и в ходе дальнейшего лечения, а также в оценке болевого синдрома у пациентов не отмечено. Однако эффективность ферментативного некролиза зависела от сроков после травмы, существенно снижаясь к 8 суткам.

### Список литературы

1. Ожоги термические и химические. Ожоги солнечные. Ожоги дыхательных путей. (клинические рекомендации). М. Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов». 2021; 179.
2. Koller J, Bukovcan P, Orság M, Kvalténi R, Gräffinger I. Enzymatic necrolysis of acute deep burns-report of preliminary results with 22 patients. *Acta Chir Plast.* 2008; 50: 4: 109-114.
3. Singer AJ, Taira BR, Anderson R, McClain SA, Rosenberg L. The effects of rapid enzymatic debridement of deep partial-thickness burns with Debrase on wound reepithelialization in swine. *J Burn Care Res.* 2010; 31: 5: 795-802. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181eed48e
4. Rosenberg L, Krieger Y, Silberstein E, Arnon O, Sinelnikov IA, Bogdanov-Berezovsky A, Singer AJ. Selectivity of a bromelain based enzymatic debridement agent: a porcine study. *Burns.* 2012; 38: 7: 1035-1040. DOI: 10.1016/j.burns.2012.02.011
5. Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovsky A, Silberstein E, Shoham Y, Singer AJ. A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. *Burns.* 2014;40(3):466-74. doi: 10.1016/j.burns.2013.08.013.
6. Rosenberg L, Shoham Y, Krieger Y. Minimally invasive burn care: a review of seven clinical studies of rapid and selective debridement using a bromelain-based debriding enzyme (Nexobrid). *Ann Burns Fire Disasters.* 2015; 28: 4: 264-274.
7. Алексеев А.А., Зиновьев Е.В., Костяков Д.В., Мануковский В.А., Филимонов К.А., Астрелина Т.А., Кобзева И.В., Хромина С.С., Дерий Э.К. Эффективность аутодермопластики в комбинации с инъекционным введением аутологичной стромально-васкулярной клеточной фракции при лечении глубоких ожогов // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2024. - Т. 17. - №2. - С. 51-59. doi: 10.18499/2070-478X-2024-17-2-51-59
8. Алексеев А.А., Малюткина Н.Б., Тюрников Ю.И., Митичкин А.Е., Бобровников А.Э. Инновационная технология лечения больших ожогов II-III степени на основе применения энзиматической некрэктоми. *Лечение и профилактика.* 2021; 11: 2: 20-29.
9. Alekseev AA, Malyutina NB, Bobrovnikov AE, Shoham Y. Enzymatic Debridement of Deep Thermal Burns in the Russian Federation: First Experience. *Life.* 2023; 13: 488. <https://doi.org/10.3390/life13020488>

При этом неполное очищение ран от некротических тканей после ферментативного некролиза не должно быть расценено как нежелательное явление. Как и другие, этот метод очищения ран имеет свои пределы эффективности, что определяется наличием «мозаичных» глубоких ожогов. Поэтому в случае формирования грануляций методика предусматривает аутодермопластику остаточных глубоких ожоговых ран независимо от сроков выполнения ферментативного некролиза.

### Заключение

Ферментативный некролиз с использованием препарата НексоБрид может быть рекомендован для местного лечения пациентов с ожогами II-III степени при наличии влажного струпа в сроки до 7 суток после травмы с целью его удаления и создания оптимальных условий для регенерации тканей из сохранившихся дериватов кожи.

### Дополнительная информация

#### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### References

1. Ozhogi termicheskie i himicheskie. Ozhogi solnechnye. Ozhogi dyhatel'nyh putej. (klinicheskie rekomendacii). M. Obshcherossiyskaya obshchestvennaya organizaciya «Ob'edinenie kombustsiologov «Mir bez ozhogov». 2021; 179. (in Russ.)
2. Koller J, Bukovcan P, Orság M, Kvalténi R, Gräffinger I. Enzymatic necrolysis of acute deep burns-report of preliminary results with 22 patients. *Acta Chir Plast.* 2008; 50: 4: 109-114.
3. Singer AJ, Taira BR, Anderson R, McClain SA, Rosenberg L. The effects of rapid enzymatic debridement of deep partial-thickness burns with Debrase on wound reepithelialization in swine. *J Burn Care Res.* 2010; 31: 5: 795-802. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181eed48e
4. Rosenberg L, Krieger Y, Silberstein E, Arnon O, Sinelnikov IA, Bogdanov-Berezovsky A, Singer AJ. Selectivity of a bromelain based enzymatic debridement agent: a porcine study. *Burns.* 2012; 38: 7: 1035-1040. DOI: 10.1016/j.burns.2012.02.011
5. Rosenberg L, Krieger Y, Bogdanov-Berezovsky A, Silberstein E, Shoham Y, Singer AJ. A novel rapid and selective enzymatic debridement agent for burn wound management: a multi-center RCT. *Burns.* 2014;40(3):466-74. doi: 10.1016/j.burns.2013.08.013.
6. Rosenberg L, Shoham Y, Krieger Y. Minimally invasive burn care: a review of seven clinical studies of rapid and selective debridement using a bromelain-based debriding enzyme (Nexobrid). *Ann Burns Fire Disasters.* 2015; 28: 4: 264-274.
7. Alekseev A.A., Zinoviev E.V., Kostyakov D.V., Manukovskii V.A., Filimonov K.A., Astrelina T.A., Kobzeva I.V., Hromina S.S., Derii E.K. Effectiveness of Autodermoplasty in Combination with Injection of Autologous Stromal-Vascular Cell Fraction in Treatment of Deep Burns // Journal of Experimental and Clinical Surgery. - 2024. - Vol. 17. - N. 2. - P. 51-59. doi: 10.18499/2070-478X-2024-17-2-51-59.
8. Alekseev AA, Malyutina NB, Tyurnikov YuI, Mitichkin AE, Bobrovnikov AE. An innovative technology for the treatment of patients with II-III degree burns based on the use of enzymatic necrectomy. *Lechenie i profilaktika.* 2021; 11: 2: 20-29. (in Russ.)
9. Alekseev AA, Malyutina NB, Bobrovnikov AE, Shoham Y. Enzymatic Debridement of Deep Thermal Burns in the Russian Federation: First Experience. *Life.* 2023; 13: 488. <https://doi.org/10.3390/life13020488>

10. Hirche C, Almeland SK, Dheansa B, Fuchs P, Governa M. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid) in burns: European consensus guidelines update. *J Burns*. 2020; 46: 4: 782-796, doi: 10.1016/j.burns.2020.03.002.

10. Hirche C, Almeland SK, Dheansa B, Fuchs P, Governa M. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid) in burns: European consensus guidelines update. *J Burns*. 2020; 46: 4: 782-796, doi: 10.1016/j.burns.2020.03.002.

### Информация об авторах

1. Алексеев Андрей Анатольевич - д.м.н., профессор, заместитель директора, руководитель ожогового центра НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневецкого; заведующий кафедрой термических поражений, ран и раневой инфекции, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, e-mail: alexseev@ixv.ru
2. Бобровников Александр Эдуардович - д.м.н., доцент заведующий ожоговым отделением; профессор кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции, НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневецкого, e-mail: doctorbobr@mail.ru
3. Малютин Наталья Борисовна - к.м.н., специалист организационно-методического отдела, доцент кафедры термических поражений, ран и раневой инфекции НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневецкого, e-mail: malutinab@yandex.ru.
4. Богданов Виталий Владимирович - хирург ожогового отделения НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневецкого, e-mail: vbogdanov@inbox.ru
5. Чиликин Николай Михайлович - хирург ожогового отделения НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневецкого, e-mail: zero-nbk@yandex.ru
6. Маркаров Арнольд Эдуардович - хирург ожогового отделения Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева, e-mail: gkb36@zdrav.mos.ru

### Information about the Authors

1. Andrey Anatolyevich Alekseev - M.D., Professor, Deputy Director, Head of the Burn A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery; Head of the Department of Thermal Lesions, Wounds and Wound Infection, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, e-mail: alexseev@ixv.ru
2. Alexander Eduardovich Bobrovnikov - M.D., Associate Professor, Head of the Burn Department; Professor of the Department of Thermal Lesions, Wounds and Wound Infection, A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: doctorbobr@mail.ru
3. Natalia Borisovna Malyutina - Ph.D., specialist of the Organizational and Methodological Department, Associate Professor of the Department of Thermal Lesions, Wounds and Wound Infection at the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: malutinab@yandex.ru
4. Vitaly Vladimirovich Bogdanov - surgeon of the burn department of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: vbogdanov@inbox.ru
5. Nikolai Mikhailovich Chilikin - surgeon of the burn Department of the A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, e-mail: zero-nbk@yandex.ru
6. Arnold Eduardovich Markarov - surgeon of the burn City Clinical Hospital named after F.I. Inozemtsev, e-mail: gkb36@zdrav.mos.ru

### Цитировать:

*Алексеев А.А., Бобровников А.Э., Малютин Н.Б., Богданов В.В., Чиликин Н.М., Маркаров А.Э. Эффективность применения ферментативного некролиза у больных с ожогами. Вестник экспериментальной и клинической хирургии 2024; 17: 4: 183-191. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-4-183-191.*

### To cite this article:

*Alekseev A.A., Bobrovnikov A.E., Malyutina N.B., Bogdanov V.V., Chilikin N.M., Markarov A.E. Effectiveness of Enzymatic Necrolysis in Patients with Burns. Journal of experimental and clinical surgery 2024; 17: 4: 183-191. DOI: 10.18499/2070-478X-2024-17-4-183-191.*