

## Досягнення в лікуванні бойової травми кінцівок: фотодинамічна терапія і методи пластичного закриття ран

Ю. В. Іванова<sup>1</sup>, С. М. Граматюк<sup>3</sup>, І. А. Криворучко<sup>1</sup>, В. О. Прасол<sup>1,2</sup>, К. В. М'ясоєдов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет,

<sup>2</sup>Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України, м. Харків,

<sup>3</sup>Інститут клітинної біореабілітації МОЗ України, м. Харків

### Реферат

**Мета.** Оцінка власного десятирічного досвіду застосування фотодинамічної терапії і пластичних методів закриття ран у лікуванні постраждалих із бойовою травмою з використанням різних фотосенсибілізаторів та джерел світла, а також тканинної терапії.

**Матеріали і методи.** У відділенні гострих захворювань магістральних судин Інституту загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України 36 постраждалих з мінно-вибуховими і осколковими пораненнями з ушкодженням магістральних судин було проведено етапне лікування інфекційних ранових ускладнень за допомогою терапії ран негативним тиском, фото- та фотодинамічної терапії з подальшим закриттям ран фібробластним матриксом. Оцінювали бактеріальну контамінацію з визначенням штамів, терміни ерадикації збудників у рані, тривалість загоювання рани.

**Результати.** Як місцеве лікування спочатку використовували терапію ран негативним тиском у постійному режимі розрідження -75 – -115 мм рт. ст. тривалістю 4 – 5 діб. У разі зменшення/зникнення набряку м'яких тканин рани після фасціотомії зашивали, у 5 пацієнтів використовували дермотензію. Після фотосенсибілізації рану опромінювали фотонними матрицями Коробова «Барва-Флекс» з довжиною хвилі 660 нм (червоне світло). При етапному лікуванні ран повну ерадикацію збудників у рані фіксували вже на 5-ту добу, а повне загоєння ран – в терміни до 17 діб.

**Висновки.** Комплексне лікування інфекційних ранових ускладнень у постраждалих з бойовою травмою з використанням терапії ран негативним тиском та фото- і фотодинамічної терапії, особливо в умовах формування резистентності збудників інфекції, приводило до більш якісного загоєння ран у короткі терміни.

**Ключові слова:** гнійні рани; мінно-вибухова травма; фототерапія; фотодинамічна терапія.

Сучасна бойова травма характеризується вогнепальними і невогнепальними пораненнями та ураженням різними видами зброї. За даними Я. Л. Заруцького і співавторів (2014) у сучасних локальних воєнних конфліктах частота ізольованих поранень становить 60 – 65%, множинних – 10 – 13%, поєднаних – 20 – 22%. Значна частка припадає на мінно-вибухові і вибухові травми. Легкі поранення зустрічаються з частотою близько 50%, поранення середнього ступеня тяжкості – 30%, тяжкі – 18% і вкрай тяжкі – 2%.

За зведеними даними щодо проведення Антитерористичної операції/Операції об'єднаних сил в Україні у структурі санітарних втрат частка поранень м'яких тканин кінцівок становила 30 – 35%, серед легких поранень частка осколкових – 68%, кульових – 32%. На ізольовані припадало 2/3 поранень, множинні – 1/3. Переважали поранення кінцівок – у 63% постраждалих, у тому числі нижніх – у 38%, верхніх – у 25%. Поранення тільки м'яких тканин кінцівок зустрічалось у 30 – 35% постраждалих [1].

До несприятливих результатів хірургічного лікування вогнепальних і мінно-вибухових поранень призводять, зокрема, інфекційні ускладнення. Вони за даними різних авторів розвиваються у 23 – 25% постраждалих і спричиняють смерть 70% оперованих пацієнтів. Більшість структурних і функціональних розладів, характерних для ранової інфекції, виникає вже в момент отримання пора-

нення, з часом їх тяжкість зростає і вони потребують термінових операцій і інтенсивного консервативного лікування. Головними збудниками ранової інфекції є умовно-патогенні аероби та анаероби (стафілокок, стрептокок, кишкова паличка, протей, клебсієла, синьогнійна паличка, клостридії, бактероїди, фузобактерії). За етіологією 60 – 100% ранових ускладнень змішані (аеробно-анаеробні). Однакові мікробні асоціації в різних умовах можуть викликати гнійні (аеробні або анаеробні) ускладнення з боку ран.

Лікування гнійних ранових ускладнень зводиться до очищення ран від некрозу, видалення сторонніх тіл, забезпечення адекватного відтоку ранового вмісту, відновлення життєздатності навколишніх тканин, усунення системних порушень, ерадикації збудників ранової інфекції. Місцеве лікування різниться залежно від фази запалення. Так, у першій фазі ранового процесу широко застосовують різноманітні фізичні методи лікування, в тому числі терапію ран негативним тиском (ТРНТ). У другій і третій фазах ранового процесу провідним завданням лікування є прискорення процесів регенерації, у зв'язку з чим перспективною може бути тканинна терапія [2].

Незважаючи на великий арсенал засобів місцевого застосування, проблема лікування гнійних ран далека від остаточного вирішення. В останні роки з цією метою почали застосовувати фізичні та хімічні методи лікування ран як окремо, так і в поєднанні. Перспективне в лікуван-

ні гнійних ран застосування фототерапії (ФТ) і фотодинамічної терапії (ФДТ). Ця методика може застосовуватися в багатьох різних галузях медицини, у тому числі і в гнійній хірургії. ФДТ має незаперечні переваги над стандартною антибактеріальною терапією [3].

В основу механізму ФДТ покладено основні засади фотобіології, а саме закон Бунсена – Роско: фотохімічний ефект визначається дозою ініціюючого випромінювання та розраховується як добуток потужності світлового потоку на тривалість його експозиції, закон Старка – Енштейна: одна молекула речовини, що бере участь у фотохімічній реакції, поглинає один квант світла і закон Гротгуса – Дрейпера: випромінювання, що використовується для запуску фотохімічної реакції, повинно мати хвилю відповідної довжини, оскільки тільки поглинене світло здатне ініціювати її перебіг [4].

Загальну значущість для розробки ФДТ має посібник із фотосенсибілізаторів (ФС) у клінічній ФДТ [5], в якому зазначені найважливіші вимоги до ФС: нешкідливість для пацієнта та лікаря; висока селективність накопичення в пухлинних, мікробних та пошкоджених клітинах; високий квантовий вихід триплетного стану кисню *in vivo* (з енергією щонайменше 94 кДж/моль); максимум поглинання у діапазоні довжин хвиль 600 – 800 нм; виражена люмінесценція; слабе накопичення у здоровій шкірі та слизових оболонках; низька світлова токсичність при використанні у терапевтичних дозах; швидке виведення з організму; хороша розчинність у воді або інших розчинниках, які використовуються для внутрішньовенного введення; стійкість при зберіганні та введенні в організм; доступність отримання або синтезу [6, 7].

Уявлення про патоморфоз бойових поранень, які існують на сьогоднішній день, не відповідають сучасному стану проблеми надання хірургічної допомоги пораненим і постраждалим з ураженням м'яких тканин. Тому увага дослідників прикута як до вивчення головних ланок патогенезу ранового процесу, так і до визначення лікувальних заходів, які можна було б запропонувати для широкого практичного використання, що і є предметом даного дослідження.

Мета дослідження: оцінка власного десятирічного досвіду застосування ФДТ і пластичних методів закриття ран у лікуванні постраждалих із бойовою травмою з використанням різних ФС та джерел світла, а також тканинної терапії.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено аналіз результатів лікування 36 постраждалих з мінно–вибуховими й осколковими пораненнями з ушкодженням магістральних судин у відділенні гострих захворювань магістральних судин Інституту загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України за період з 2014 по 2015 р. та з 2022 по 2023 р. Чоловіків було 34 віком від 14 до 52 років.

Лікування ран мало етапний характер, першим етапом була ТРНТ. Використані стандартні набори для

ТРНТ KCI VAC Granufoam (KCI Manufacturing Unlimited Company, США) і HEACO dressing kit DK10 (HEACO Medical Technologies, Велика Британія). Розмір і конфігурацію сорбційної губки обирали конгруентно розмірам і конфігурації ранових дефектів, губка повністю заповнювала рановий канал. Використовували постійний режим розрядження в діапазоні -75 – -115 мм рт. ст. тривалістю 4 – 5 діб. Проводили від одного до трьох сеансів ТРНТ.

У подальшому для місцевого лікування ран використовували ФДТ. Як ФС у 2014 – 2015 рр. використовували диметін, який є похідним протопорфірину. Процедура включала обробку рани ФС з експозицією 20 хв. Потужність енергії, що підводилась до рани, становила в середньому 30 – 40 Дж/см<sup>2</sup>. Щільність потужності світла була в межах 0,1 – 1,0 Вт/см<sup>2</sup>, а тривалість впливу на рану варіювала у залежності від її площі. Надалі постраждалим проводили сеанси ФТ фотонними матрицями Коробова «Барва–Флекс» з довжиною хвилі 660 нм. Тривалість сеансу становила 15 – 20 хв, кратність сеансів – 7 – 10.

З 2022 по 2023 р. як ФС використовували 5–амінолевулінову кислоту (5–АЛК), яка також є природним попередником ендogenousного ФС протопорфірину IX (ПП–IX), у вигляді 6% гелю. Процедура включала нанесення на поверхню рани гелю, закриття її оклюзійною пов'язкою з експозицією 2 год, після чого рану опромінювали фотонними матрицями Коробова «Барва–Флекс» з довжиною хвилі 660 нм у постійному режимі або в імпульсному режимі лампою TrevioLux (Німеччина), яка випромінює червоне світло з піковою довжиною хвилі приблизно 630 нм і використовується для ФДТ. У поєднанні з 5–АЛК використовували дозу 37 Дж/см<sup>2</sup>. Для забезпечення правильної дози протягом усього сеансу опромінення підтримували відстань 15 см. Саме на цій відстані доза опромінення TrevioLux становить 90 мВт/см<sup>2</sup> ± 5%. Виходячи з фактичного значення, прилад автоматично розраховує необхідну тривалість лікування для застосування обраної дози. Пристрій підтримує рівень точності 5%. Відповідно до стандарту EN 60601–2–57:2011 просторове відхилення світлового випромінювання над зоною лікування не перевищує ± 20% середнього освітлення. Відповідно до цього стандарту допустимо і можливе зниження потужності для країв зони лікування.

Для виготовлення фібробластного матриксу аутологічні мезенхімальні стовбурові клітини (МСК) отримували з периферичної крові пацієнта методом магнітної сепарації в автоматичній системі AutoMACS, висіваючи 50 000 мононуклеарних клітин на 1 см<sup>2</sup> в середовищі RPMI (1x) + GlutaMA (Gibco Life Technologies, Канада), додаванням 10% фетальної бичачої сироватки (Thermo Fisher Scientific) в CELL–disc™ – поверхні клітинних культур від 1000 см<sup>2</sup> до 1 м<sup>2</sup>. Культури інкубували при температурі 37 °С, концентрації кисню 20%, вуглекислого газу 5% з використанням автоматичної системи Fibra Stage (New Brunswick Scientific, США). Середні вимірювання виконували двічі на тиждень. Через 2 тижні після первинного посіву колонії МСК відділяли за допомогою 10–хвилинної інку-

бації при температурі 37 °С з 0,05% розчином трипсину–ЕДТА (Gibco Life Technologies, Канада) та повторно висівали зі щільністю 4200 клітин на 1 см<sup>2</sup> у тому ж середовищі. Використовували МСК шостого пасажу. Мембрана складалася з двох головних частин: епітелію і мезодерми, що розділені базальною мембраною. Мезодерма складалася з фібробластів і ретикулярного шару, який містить hMC. Слід зазначити, що контроль якості та інфекційний контроль матеріалу був обов'язковим. Отримували МСК і вирощували мембрани в лабораторії Інституту клітинної біореабілітації МОЗ України (м. Харків).

Проводили мікробіологічне дослідження ранового вмісту, визначали кількісний та якісний склад мікрофлори, а також чутливість мікрофлори до антибіотиків. Виділені штами ідентифікували загальноприйнятими бактеріологічними методами (за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями та за ознаками патогенності), дотримуючись положень класифікації Бергі (2011). Антибіотикочутливість бактерій оцінювали згідно з Методичними вказівками 4.2.1890–04.

## Результати

За період 2014 – 2015 рр. у відділенні спеціалізована допомога надана 9 постраждалим з мінно–вибуховими, вогнепальними та осколковими пораненнями з ушкодженням магістральних артерій. У 5 постраждалих були пошкодження магістральних артерій нижніх кінцівок, у 2 – ушкодження вен, у 2 – посттравматичні хибні аневризми підключичних артерій. Поєднані та комбіновані поранення були у 5 постраждалих.

На першому етапі надання медичної допомоги джгут накладали 4 постраждалим, на другому та третьому етапах здійснювали контроль джгута, одній постраждалій виконано тимчасове шунтування загальної клубової артерії, решті постраждалих для тимчасового гемостазу використали накладання гемостатичних пов'язок. Металоостеосинтез апаратами зовнішньої фіксації виконано 3 постраждалим. Операції на органах черевної порожнини виконали 2 постраждалим, 1 постраждалому – дренажування плевральної порожнини за Бюлау.

У 2 постраждалих з ізольованими ушкодженнями магістральних вен виконано їх перев'язку, у 4 постраждалих з ушкодженнями магістральних артерій нижніх кінцівок – аутовенозне шунтування (у 3 – стегново–підколінне, у однієї постраждалої – клубово–стегнове) у поєднанні з фасціотоміями. У 1 постраждалого з явищами кровотечі з підколінної артерії, що тривала, після її ревізії у зв'язку з ознаками незворотної ішемії виконана ампутація на рівні стегна. Постраждалим із посттравматичними хибними аневризмами підключичних артерій виконали резекцію аневризми з алошунтуванням.

За результатами мікробіологічного дослідження до початку лікування було встановлено бактеріальну контамінацію  $1-3 \times 10^{8-10}$  колонієутворюючих одиниць (КУО) з переважанням умовно–патогенної грампозитивної мікрофлори, яка виділялася переважно (84,3%) в монокультурі (табл. 1).

На 1–2–гу добу лікування лише у 20% постраждалих вдалося досягти повної ерадикації мікрофлори, у зв'язку з чим проводили другий сеанс ФДТ (через 24 – 48 год),

**Таблиця 1. Результати мікробіологічного дослідження ран у динаміці після ФДТ з використанням димегіну**

Вид мікроорганізмів	Кількість культур, $\times 10^{8-10}$		
	до лікування	після лікування, доба	
		1 – 2-га	4 – 5-га
St. aureus	3	3	-
St. haemolyticus	2	2	-
Ps. aeruginosa	2	1	-
E. coli	1	1	-
Enterococcus spp.	1	1	-
Acinetobacter spp.	2	1	-
Enterobacter spp.	1	-	-



Рис. 1.  
Пластичне закриття ран:  
А – ксенотрансплантація шкіри;  
Б – етапи шкірної пластики.



Рис. 2.  
Етапи лікування рани передпліччя після фасціотомії: А – рана після другого сеансу ТРНТ; Б – ФДТ; В – рана на 7-му добу після сеансу ФДТ.

а через 4 – 5 діб після початку лікування ерадикація мікрофлори відбулася у 100% постраждалих.

Пластичне закриття ран вважали можливим лише за умови очищення ран, відсутності ознак перифокального запалення, адекватності зведення країв рани. У 3 постраждалих виконано аутодермопластику, у 1 – ксенотрансплантацію свинячої шкіри, у 2 було накладено вторинні шви (рис. 1).

За період 2022 – 2023 рр. на лікуванні у відділенні перебувало 27 постраждалих з мінно–вибуховими, осколковими і вогнепальними пораненнями кінцівок з пошкодженням магістральних судин. Слід зазначити, що спеціалізовану медичну допомогу (судинні реконструкції, доповнені фасціотоміями) постраждалі отримували у Військово–медичному клінічному центрі Північного регіону, після чого їх переводили до клініки інституту для подальшого лікування.

У 12 постраждалих виконано вазорафію плечової артерії, фасціотомію на плечі і передпліччі, у 12 – вазорафію і аутовенозне шунтування з приводу поранень стег-

нової артерії, у 3 – операції з приводу хибних аневризм. Троє постраждалих були доставлені з апаратами зовнішньої фіксації.

Як місцеве лікування спочатку використовували ТРНТ в постійному режимі розрідження –75 – –115 мм рт. ст. тривалістю 4 – 5 діб. У разі зменшення/зникнення набряку м'яких тканин рани після фасціотомії зашивали, у 5 постраждалих використовували дермотензію.

Після проведення ТРНТ, коли зникав набряк тканин, поверхня рани очищали і з'являлись ознаки грануляції і крайової епітелізації, проводили ФДТ з використанням як ФС 6% гелю фосфату 5–АЛК, після нанесення якого і темної реакції протягом 2 год у 19 постраждалих рани опромінювали фотонними матрицями Коробова «Барва–Флекс» з довжиною хвилі 660 нм (червоне світло), а у 8 – імпульсною світлодіодною лампою з довжиною хвилі 635 нм (червоне світло) і піковою інтенсивністю випромінювання 80 мВт/см<sup>2</sup> (рис. 2).

У динаміці проводили бактеріологічний контроль (табл. 2). Слід зазначити, що у 25 постраждалих висівалися

Таблиця 2. Результати мікробіологічного дослідження ран у динаміці після ФДТ з 5-АЛК

Вид мікроорганізмів	Кількість культур до лікування, × 10 <sup>8-10</sup>	Кількість культур після лікування, × 10 <sup>2-3</sup>	
		1 - 2-га доба	4 – 5-та доба
St. aureus	6	2	-
Klebsiella spp.	10	-	-
Ps. aeruginosa	12	-	-
E. coli	11	-	-
Enterococcus spp.	2	2	-
Acinetobacter spp.	9	-	-
Enterobacter spp.	11	-	-

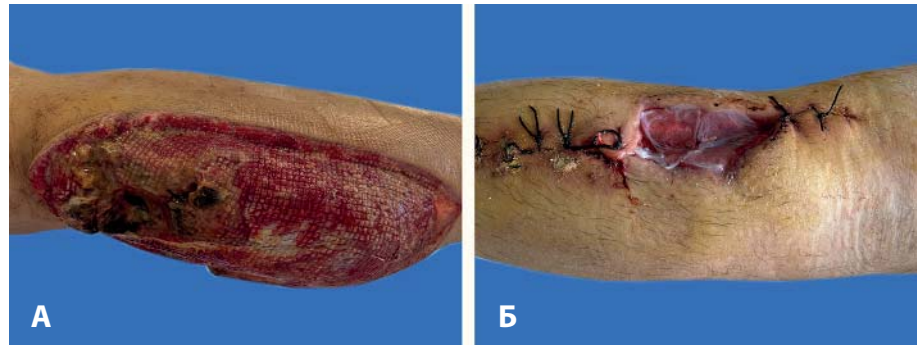


Рис. 3.  
Етапи лікування рани задньої поверхні  
лівої гомілки після фасціотомії:  
А – рана після першого сеансу ТРНТ;  
Б – закриття рани фібробластним  
матриксом.

мікробні асоціації, причому рівень контамінації був високим –  $2-12 \times 10^{8-10}$  КУО.

Після першого сеансу ФДТ з використанням як ФС 6% гелю фосфату 5–АЛК відзначена деконтамінація грамнегативної флори. Було отримано чотири позитивних посіви *St. aureus* і *Enterococcus spp.*, але ступінь контамінації був нижче критичного рівня ( $2 \times 10^{2-3}$  КУО), що потребувало повторного сеансу ФДТ. Слід зазначити, що після опромінення ран імпульсним світлом деконтамінація ран відбувалася після першого сеансу ФДТ.

Проведення ТРНТ і ФДТ створювало умови для закриття ран. На другому етапі лікування у 4 постраждалих при глибоких дефектах м'яких тканин виконали ін'єкції клітинної суспензії аутологічних МСК під дно ран за допомогою довгої тонкої канюлі. Клітинну суспензію вводили в кількості ( $10 \pm 5$ ) мл.

У 11 постраждалих залишкові ранові поверхні закрили фібробластним матриксом, вирощеним з аутологічних МСК, з метою прискорення загоєння ран шляхом ранової контракції (рис. 3). Рани загоїлись вторинним натягом у короткі терміни (7 – 18 діб).

### Обговорення

Відомо, що ефективність ФДТ не залежить від спектра чутливості патогенних мікроорганізмів до антибіотиків [7]. У патогенних мікроорганізмів, на відміну від впливу на них антибіотиків, не розвивається резистентність до ФДТ. Фотодинамічні пошкодження мають локальний характер, а бактерицидний ефект лімітується зоною лазерного опромінення фотосенсибілізованої тканини, що дозволяє уникнути при місцевій ФДТ побічного ефекту, який супроводжує застосування антибіотиків та антисептиків для лікування хірургічної інфекції. При використанні методики ФДТ виявлено різну ефективність лікування залежно від бактеріальної флори, що висівалася з ранового вмісту. Необхідність вивчення впливу ФДТ на перебіг ранового процесу, викликаного різними групами бактеріальної флори, очевидна всім дослідникам даного напрямку.

Патофізіологічною основою використання ФДТ в лікуванні ран є зміни внутрішніх енергетичних потенціалів клітини при поглинанні кванта світла з наступною відповіддю на різних рівнях – від субклітинного до системного. Щодо лейкоцитів, то вплив ФДТ у присутності невеликої кількості ФС зумовлений двома ефектами: підви-

щенням бактерицидності та активацією регенераторних процесів. Високий рівень індукції ферментів ФС сприяє нормалізації імунореактивності. Незважаючи на високу спонтанну окислювальну і низьку індуковану активність фагоцитів, після світлового впливу окислювальний резерв гранулоцитів зростає [8].

ФС димегін характеризується тривалою елімінацією з організму, що подовжує його бактерицидний ефект у рані. Але через виражену шкірну фототоксичність його слід обережно застосовувати та запобігати потраплянню на неушкоджені тканини [9].

Сучасний ФС 5–АЛК – природний попередник ендогенного ФС ПП–ІХ. Сама по собі 5–АЛК не є ФС і в клітинах не накопичується, проте при екзогенному введенні вона тимчасово переважує нормальний шлях біосинтезу гема. Внаслідок зниженої активності ферменту ферохелатази, що лімітує швидкість цього процесу, а також дефіциту заліза в пухлинній тканині, на відміну від нормальної, накопичується проміжний продукт біосинтезу ПП–ІХ, який є досить активним ФС внаслідок наявності інтенсивної смуги поглинання з максимумом на довжині хвилі 630 нм та здатності ефективно генерувати синглетний кисень. Крім того, внаслідок селективного накопичення ПП–ІХ саме у злякисних клітинах 5–АЛК є ефективним флуоресцентним маркером пухлини [10].

Ми вважаємо, що використання для ФДТ як ФС 5–АЛК має суттєві переваги над використанням ФС, які є похідними протопорфірину, насамперед за рахунок його зручності, більш потужного бактериостатичного ефекту (5–АЛК посилює молекулярні механізми міжклітинної взаємодії на всіх етапах активації первинного імунітету), а також непошкодження навколишніх тканин. Перший досвід застосування імпульсного випромінювання в лікуванні гнійних ран показав його суттєві переваги над пристроями з постійним випромінюванням, які полягали у більш потужному цитотоксичному ефекті, спрямованому на проліферуючі клітини і обумовленому реакціями синглетного кисню, наприклад, з клітинною мембраною і мітохондріями, та індукції утворення вільних радикалів, що пошкоджують мікробну клітину.

Таким чином, лікування гнійних ран з використанням ФДТ і ТРНТ сприяло достатньо швидкому пригніченню запального процесу. Зміна стадій процесу загоєння ран, перехід ранового процесу у фазу грануляцій супроводжу-

ються зміною складу популяції лейкоцитів у рані: замість нейтрофілів в осередок запалення надходять мононуклеарні клітини, моноцити і макрофаги, здатні до продукції великої кількості різноманітних цитокінів. Цей комплекс має переваги над стандартною антимікробною терапією, його ефективність не залежить від спектра чутливості патогенних збудників до антимікробних препаратів.

Фотодинамічне пошкодження має локальний характер, а бактерицидний ефект лімітується зоною лазерного опромінення фотосенсибілізованої тканини. Ці два чинники дозволяють уникнути побічних ефектів, що спостерігаються при використанні антибіотиків і антисептиків. Проведення ФДТ сприяло деконтамінації ран, що дало змогу в ранні терміни використовувати методи пластичного закриття ран. Сучасні клітинні технології (використання МСК, а також фібробластного матриксу, отриманого з аутологічних МСК) прискорюють загоювання ран вторинним натягом і дозволяють уникати повторних хірургічних втручань.

### Висновки

У процесі проведення комплексного лікування інфекційних ранових ускладнень у постраждалих з бойовою травмою з використанням таких фізичних методів, як ТРНТ та ФДТ, особливо в умовах формування резистентності збудників інфекції, рани загоюються більш якісно і в короткі терміни. У ранні терміни спостерігається покращення характеристик загоювання ран, що сприяє швидкому закриттю дефектів. Використання як пластичного матеріалу фібробластного матриксу, отриманого з аутологічних МСК, виключає потребу в додаткових оперативних втручаннях (аутодермопластиці), а стимуляція апоптозу фібробластів веде до формування «м'якого» рубця, що важливо при локалізації пошкоджень у зоні суглобів. Поєднання цих методів, на наш погляд, перспективне в лікуванні інфікованих ран і ран, що тривало не загоюються.

**Фінансування.** Сторонні джерела фінансування не залучалися.

**Внесок авторів.** Іванова Ю. В. – дизайн та концепція дослідження, аналіз отриманих даних, написання тексту; Граматюк С. М. – лабораторне дослідження, виготовлення біоматеріалів, опрацювання клінічних даних; Криворучко І. А. – аналіз отриманих даних; Прасол В. О., М'ясоєдов К. В. – збір та опрацювання клінічного матеріалу.

**Конфлікт інтересів.** Немає.

**Згода на публікацію.** Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису і дали згоду на його публікацію.

### References

1. Sotnikov AV, Gybalo RV, Makarov GG, Sapa SA. Multiple gunshot injury of pelvis complicated by anaerobic non-clostridial infection: experience of treatment at different levels of medical care. *Modern aspects of military medicine*. 2016;23:90–8. Ukrainian.
2. Warriar A, Mazumder N, Prabhu S, Satyamoorthy K, Murali TS. Photodynamic therapy to control microbial biofilms. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021 Mar;33:102090. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102090. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33157331.
3. Khorsandi K, Fekrazad R, Hamblin MR. Low-dose photodynamic therapy effect on closure of scratch wounds of normal and diabetic fibroblast cells: An in vitro study. *J Biophotonics*. 2021 Jul;14(7):e202100005. doi: 10.1002/jbio.202100005. Epub 2021 May 13. PMID: 33931943.
4. Wu N, Tu Y, Fan G, Ding J, Luo J, Wang W, et al. Enhanced photodynamic therapy/photothermo therapy for nasopharyngeal carcinoma via a tumour microenvironment-responsive self-oxygenated drug delivery system. *Asian J Pharm Sci*. 2022 Mar;17(2):253–67. doi: 10.1016/j.ajps.2022.01.002. Epub 2022 Feb 25. PMID: 35582639; PMCID: PMC9091608.
5. Allison RR, Downie GH, Cuenca R, Hu XH, Childs CJ, Sibata CH. Photosensitizers in clinical PDT. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2004 May;1(1):27–42. doi: 10.1016/S1572-1000(04)00007-9. PMID: 25048062.
6. Gramatiuk SM, Ivanova YuV, Kryvoruchko IA, Goloborodko MM, Miasoiedov KV, Minukhin DV, et al. Experimental assessment and comparative analysis of efficacy for modified method of cellular therapy in chronic wounds on background of diabetes mellitus. *Klin Khir*. 2021 July/August; 88(11–12):68–74. Ukrainian. doi.org/10.26779/2522-1396.2021.11-12.68.
7. Ivanova YuV, Prasol VA, Mushenko EV, Klimova EM. The experience of using of photodynamic therapy in complex treatment of injured with purulent complications of great vessels damages due to mine-blast and shrapnel wounds. *Photobiology and photomedicine*. 2016;(1–2):60–71. Ukrainian.
8. Boyko VV, Zamiatin PN. *Polytrauma*. In 2 volumes. Kharkiv: Factor; 2011. 859 p. ISBN: 9789661801393
9. Gold MH, Bradshaw VL, Boring MM, Bridges TM, Biron JA, Lewis TL. Treatment of sebaceous gland hyperplasia by photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid and a blue light source or intense pulsed light source. *J Drugs Dermatol*. 2004 Nov–Dec;3(6 Suppl):S6–9. PMID: 15624735.
10. Szeimies RM, Landthaler M, Karrer S. Non-oncologic indications for ALA-PDT. *J Dermatolog Treat*. 2002;13 Suppl 1:S13–8. doi: 10.1080/095466302317414654. PMID: 12060512.

Надійшла 02.06.2023