
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕМОСТАТИЧНОЇ ПОВ'ЯЗКИ SPT® ЗА КРИТИЧНОЇ КРОВОТЕЧІ У СВИНЕЙ

Маркевич О. М., Мисак А. Р.

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-695-9-4>

ВСТУП

Понад десять років війна, розв'язана росією проти України, спричинила і спричиняє сьогодні значні жертви серед населення нашої держави. Активні бойові дії супроводжуються травмами різного ступеня важкості, поміж яких найбільш небезпечними є вогнепальні та мінно-вибухові поранення, що призводять зазвичай до значної втрати крові і часто мають летальні наслідки. Від гострих кровотеч гинуть не тільки військові у зоні бойових дій, а й цивільні громадяни після ракетних обстрілів різних регіонів України. Тому, для збереження життя і здоров'я захисників України, а також цивільного населення, нині вкрай актуальними є питання організації тренінгів з надання догоспітальної допомоги при травмах та критичних кровотечах, при чому із залученням найбільш широкого кола громадян. Водночас важливо також вдосконалювати алгоритми та протоколи для системи екстреної медичної допомоги й невідкладних станів та медицини катастроф. Не менш критично важливим питанням, як показує сьогоднішня ситуація, є забезпечення потреб вітчизняної медицини сучасними ефективними кровоспинними засобами, яких як правдо, під час війни ніколи не буває забагато.

Слід зауважити, що для проведення лікувальних заходів у медичних закладах Європи низкою науковців розроблено «Європейські рекомендації щодо лікування великої кровотечі та коагулопатії після травми: 6-е видання»¹.

¹ Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, Duranteau J, Filipescu D, Grottko O, Gronlykke L, Harrois A, Hunt BJ, Kaserer A, Komadina R, Madsen MH, Maegele M, Mora L, Riddez L, Romero CS, Samama CM, Vincent JL, Wiberg S, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. Crit Care. 2023 Mar 1;27(1):80. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04327-7>.

Зважаючи, що найбільша частка травматичних пошкоджень, що супроводжуються критичною кровотечею трапляється при надзвичайних ситуаціях та в умовах ведення бойових дій, численні наукові дослідження спрямовані на розробки, доповнення та удосконалення стандартів, які стосуються передусім бойових поранень, зокрема, TCCC (Tactical Combat Casualty Care) для військових та TECC (Tactical Emergency Casualty Care) для цивільних служб. В основу концепцій як першої, так і другої систем надання медичної допомоги покладено алгоритм MARCH, першочерговим завданням якого є ліквідація масивної кровотечі («М» – Massive Hemorrhage).

На сьогодні для зупинки критичної кровотечі застосовуються як новітні, так традиційні методи та засоби, зокрема: пальцеве притиснення магістральної артерії вище місця поранення; тампонування рани стерильними серветками у поєднанні з тиснучою пов'язкою; використання «ізраїльського бандажу» з аплікатором для тиску на рану (First Care Bandage); гемостатичного бинта типу Combat Gauze з компресійною пов'язкою; накладання джгутів та турнікетів (джгут Есмарха, сучасні високоефективні турнікети С.А.Т. (Combat Application Tourniquet (США) чи сертифікований український аналог SICН) тощо.

Для зупинки кровотечі та зменшення крововтрати застосовують цілу низку засобів місцевої та загальної дії^{2, 3}. Ін'єкційні системні кровоспинні засоби, такі як транексамова кислота, тромбін, фібрин добре задекларували себе в умовах реанімації, однак, фактори ризику, пов'язані з їх застосуванням, включають легеневу емболію, тромбоз глибоких вен, внутрішньо судинне згортання крові^{4, 5}. Згортання може бути досягнуто матеріалами, які виявляють контактний кровоспинний характер, такими як хітозан, колаген, альгінат і цеоліт тощо^{6, 7}.

На даний час у військовій справі найчастіше використовують контактні хімічні гемостатики (найчастіше хітозан і коалін), які згущують кров

² Levy JH, Dutton RP, Hemphill JC, Shander A, Cooper D, Paidas MJ, Kessler CM, Holcomb JB, Lawson JH; Hemostasis Summit Participants. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. *Anesth Analg.* 2010;110(2):354-64. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c84ba5>.

³ Welch M, Barratt J, Peters A, et al. Systematic review of prehospital haemostatic dressings. *BMJ Mil Health* 2020;166:194-200. <https://doi.org/10.1136/jramc-2018-001066>.

⁴ Tomizawa Y. Clinical benefits and risk analysis of topical hemostats: a review. *J Artif Organs.* 2005;8(3):137-42. <https://doi.org/10.1007/s10047-005-0296-x>.

⁵ Seyednejad H., Imani M., Jamieson T., Seifalian A.M. Topical haemostatic agents. *British Journal of Surgery* 95 (10). 2008. 1197–1225. <https://doi.org/10.1002/bjs.6357>.

⁶ Cox ED, Schreiber MA, McManus J, Wade CE, Holcomb JB. New hemostatic agents in the combat setting. *Transfusion.* 2009 Dec;49 Suppl 5:248S-55S. <https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2008.01988.x>

⁷ Pourshahrestani S, Zeimaran E, Djordjevic I, Kadri NA, Towler MR. Inorganic hemostats: The state-of-the-art and recent advances. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2016 Jan 1;58:1255-68. Cox ED, Schreiber MA, McManus J, Wade CE, Holcomb JB. New hemostatic agents in the combat setting. *Transfusion.* 2009 Dec;49 Suppl 5:248S-55S. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.09.008>.

безпосередньо у рані і є ефективними для зупинки різних кровотеч, в тому числі критичних артеріальних та венозних. Таким чином, на світовому ринку гемостатичні засоби представлені в основному двома групами, що випускаються під торговими марками «QuikClot», та «Celox», центри яких знаходяться у США^{8, 9}. Серед кровоспинних засобів вітчизняних виробників, які можуть порівнюватися із рівнем Celox або QuikClot, слід відмітити гемостатичний бинт «Ревул» (Україна, фірма «ЮріяФарм») в основі якого використано гемостатик на основі хітозану¹⁰.

Кровоспинні засоби на основі активних мінеральних абсорбентів, зокрема каоліну, при контакті з кров'ю миттєво абсорбують молекули води в зоні кровотечі та формують, шляхом гемоконцентрації і місцевого накопичення в рані факторів зсідання крові, більш стійкий гемостаз через формування істинних тромбових утворень, але суттєво підвищують ймовірність некротичних процесів в тканинах ранового ложе і стінках пошкоджених судин. Крім цього, при використанні гемостатиків на основі мінеральних абсорбентів збільшується ймовірність тромбування судин, що ускладнює лікування. До того ж, вони не біодеградабельні, а тому потребують ретельного хірургічного висікання та тотального видалення тканин, що були в контакті із препаратом під час проведення первинної хірургічної обробки рани.

Гемостатики на основі похідних хітозану дуже швидко формують псевдотромби – кров'яні згустки, що запобігають кровотраті^{11, 12, 13, 14, 15}.

⁸ Welch M, Barratt J, Peters A, et al. Systematic review of prehospital haemostatic dressings. *BMJ Mil Health* 2020;166:194-200. <https://doi.org/10.1136/jramc-2018-001066>.

⁹ Boulton AJ, Lewis CT, Naumann DN, Midwinter MJ. Prehospital haemostatic dressings for trauma: a systematic review. *Emerg Med J*. 2018 Jul;35(7):449-457. <https://doi.org/10.1136/emermed-2018-207523>. Epub 2018 May 4. PMID: 29728411.

¹⁰ Макогончук, А. (2022). Невідкладна медична допомога при зовнішніх кровотечах на догоспітальному етапі. *ТРАВМА*, 18 (2), 61–65. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.2.18.2017.102560>.

¹¹ Kozen BG, Kircher SJ, Heno J, Godinez FS, Johnson AS. An alternative hemostatic dressing: comparison of CELOX, HemCon, and QuikClot. *Acad Emerg Med*. 2008 Jan;15(1):74-81. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2007.00009.x>.

¹² Sung YK, Lee DR, Chung DJ. Advances in the development of hemostatic biomaterials for medical application. *Biomater Res*. 2021 Nov 12;25(1):37. <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00239-1> PMID: 34772454; PMCID: PMC8588689.

¹³ Дейнека В.М. Гемостатичні властивості нових тривимірних хітозанових матеріалів. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина». – Навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет, Суми, 2022. С. 207.

¹⁴ Fan P, Zeng Y, Zaldivar-Silva D, Agüero L, Wang S. Chitosan-Based Hemostatic Hydrogels: The Concept, Mechanism, Application, and Prospects. *Molecules*. 2023 Feb 3;28(3):1473. <https://doi.org/10.3390/molecules28031473>. PMID: 36771141; PMCID: PMC9921727

¹⁵ Gheorghită D, Moldovan H, Robu A, Bița AI, Grosu E, Antoniac A, Corneschi I, Antoniac I, Bodog AD, Băcilă CI. Chitosan-Based Biomaterials for Hemostatic Applications: A Review of Recent Advances. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 23;24(13):10540. <https://doi.org/10.3390/ijms241310540>. PMID: 37445718; PMCID: PMC10342007

Вони не формують справжніх тромбів, тому ризик тромбозу судин, хоча і залишається, але суттєво менший, ніж у гемостатиків на мінеральній основі. Така ситуація створює передумови до пошукових робіт для створення гемостатика, який здатний формувати тромб в рановому ложі, але тромбоутворення не поширювалось би на просвіт судин і матеріал гемостатика не викликав би некротичних процесів (був біосумісним) і біодеградабельним (виводився з організму за біодеструкції)^{16, 17}.

Важливо відмітити також, що хітозан відзначається широким спектром біологічних властивостей: не токсичний, біодеградабельний, прискорює регенерацію тканин, має гемостатичний ефект, імуномодулюючу та антибактеріальну здатність, що важливо для профілактики ранової інфекції^{18, 19}.

Згідно мета-аналізу наукової літератури^{20, 21, 22, 23, 24, 25} можна відмітити, що ідеальна гемостатична пов'язка має володіти комплексом унікальних властивостей та відповідати низці жорстких вимог. Однак, оскільки на сьогодні ідеальну пов'язку ще не створено, відповідно, постає потреба у проведенні широкомасштабних міждисциплінарних досліджень у цьому напрямку.

¹⁶ Khan MA, Mujahid M. A review on recent advances in chitosan based composite for hemostatic dressings. *Int J Biol Macromol*. 2019 Mar 1;124:138-147. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.045>. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30447365.

¹⁷ Zhang S, Lei X, Lv Y, Wang L, Wang LN. Recent advances of chitosan as a hemostatic material: Hemostatic mechanism, material design and prospective application. *Carbohydr Polym*. 2024 Mar 1;327:121673. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2023.121673>. Epub 2023 Dec 9. PMID: 38171686

¹⁸ Dai, T., Tanaka, M., Huang, Y. Y., & Hamblin, M. R. (2011). Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 9(7), 857–879. <https://doi.org/10.1586/eri.11.59>.

¹⁹ Tan, H.; Ma, R.; Lin, C.; Liu, Z.; Tang, T. Quaternized Chitosan as an Antimicrobial Agent: Antimicrobial Activity, Mechanism of Action and Biomedical Applications in Orthopedics. *Int. J. Mol. Sci.* 2013, 14, 1854–1869. <https://doi.org/10.3390/ijms14011854>.

²⁰ Pusateri AE, Holcomb JB, Kheirabadi BS, Alam HB, Wade CE, Ryan KL. Making sense of the preclinical literature on advanced hemostatic products. *J Trauma*. 2006 Mar;60(3):674-82. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000196672.47783.fid>.

²¹ Arnaud F, Parreño-Sadalan D, Tomori T, Delima MG, Teranishi K, Carr W, McNamee G, McKeague A, Govindaraj K, Beadling C, Lutz C, Sharp T, Mog S, Burris D, McCarron R. Comparison of 10 hemostatic dressings in a groin transection model in swine. *J Trauma*. 2009 Oct;67(4):848-55. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181b2897f>.

²² Arnaud F, Teranishi K, Tomori T, Carr W, McCarron R. Comparison of 10 hemostatic dressings in a groin puncture model in swine. *J Vasc Surg*. 2009 Sep;50(3):632-9, 639.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.06.010>. PMID: 19700097

²³ Littlejohn LF, Devlin JJ, Kircher SS, Lueken R, Melia MR, Johnson AS. Comparison of Celox-A, ChitoFlex, WoundStat, and combat gauze hemostatic agents versus standard gauze dressing in control of hemorrhage in a swine model of penetrating trauma. *Acad Emerg Med*. 2011 Apr;18(4):340-50. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01036.x>.

²⁴ Peng HT. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: a narrative review. *Mil Med Res*. 2020 Mar 25;7(1):13. <https://doi.org/10.1186/s40779-020-00241-z>.

²⁵ Guo Y, Wang M, Liu Q, Liu G, Wang S, Li J. Recent advances in the medical applications of hemostatic materials. *Theranostics*. 2023 Jan 1;13(1):161-196. <https://doi.org/10.7150/thno.79639>. PMID: 36593953; PMCID: PMC9800728.

Колективом науковців кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» під керівництвом доктора хімічних наук, професора Володимира Самарика розроблено матеріали для створення нової кровоспинної пов'язки, що поєднує в своєму складі гемостатичний засіб і гідрогелеве покриття. Іноваційність розробки є унікальною і не має аналогів у світі. Однак, перед апробацією та впровадженням новоствореного виробу в практику ветеринарної чи гуманної медицини важливими є доклінічні випробування *in vivo* на релевантних експериментальних тваринах^{26, 27}. Результати експерименту можуть бути важливими для подальших клінічних досліджень у ветеринарній і гуманній медицині, а також для промислового виробництва новоствореного гемостатичного засобу та його широкого застосування за критичних кровотеч та порятунку життя людей.

1. Вибір напрямків досліджень

Характеристика гемостатичних бинтів, представлених для випробування

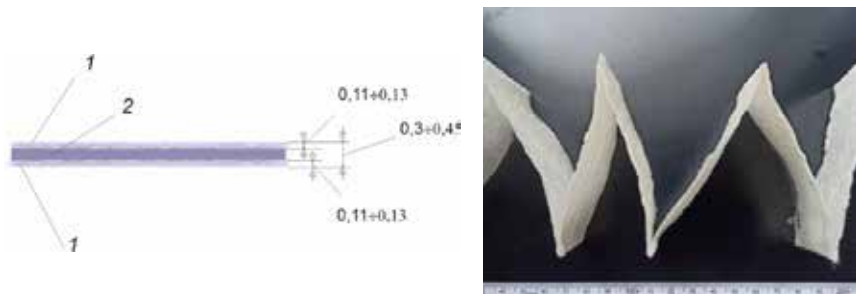
Для доклінічного випробування *in vivo* представлено зразки гемостатичних бинтів розміром 75x1 500 мм із усередненою товщиною 0,5 мм. Конструкція виробу спроектована за принципом «сендвіч»-побудови (рис. 1). Зовнішні шари (верхній та нижній) виконують дренажну, рідину розподільчу, армуючу, біоадгезивну функції. Матеріалом для цих шарів слугує гідрофілізоване неткане поліпропіленове полотно щільністю 9–11 г/м², яке було апретовано пектиновим ксерогелем (пектиновий ксергель містить іони кальцію).

Позначення бинтів АХД-**: АХД – *альгінатно-хітозанова похідна (дереват)* – перехресно-структурований кополімер альгінату натрію та хітозану. АХД нанесений на поверхню бинта у вигляді водної дисперсії з пластифікаторами. Пластифікатором виступає гліцерин та ПЕГ-400.

** – число вказує кількість АХД, що нанесено на 1 дм² в вигляді дисперсії. Якщо 100 на поверхню нанесено 1,0 г АХД, 80 – 0,8 г, 120 – 1,2 г. Реально, в результаті контракції пластини під час висушування, пресування діючої речовини на квадратний дециметр більше – при 100 ця кількість становить 1,18÷1,22 г, при 80 – 0,96 ÷1,1 г. Пластифікаторів 25÷30%, води – 10 ÷18%.

²⁶ Kotsiumbas, I.Ya., Malyk, O.H., Patereha, I.P. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarykh likarskykh zasobiv. Lviv : Triada plus. 360. [in Ukrainian].

²⁷ Swindle, M.M. (Ed.). (2007). Swine in the Laboratory: Surgery, Anesthesia, Imaging, and Experimental Techniques, Second Edition (2nd ed.). CRC Press. <https://doi/10.1201/9781420009156>.



**Рис. 1. Схематичне відображення конструкції виробу;
1 – шар поліпропіленового спанбонду щільністю 9 г/дм²,
апретованого пектиновим ксерогелем 0,05 г/дм²; 2 – внутрішній шар
АХД полімеру**

Внутрішній шар виробу містить гемостатичний полімер АХД (альгінат хітозановий дереват) в пластифікаторі (гліцерині). Співвідношення АХД: гліцерин становить 1:1. Основні характеристики бинтів до використання та після використання для зупинки критичних кровотеч в піддослідних тваринах (свинях) наведені в таблиці 1. В цій же таблиці приведені дані (експериментальні), що характеризують бинт-порівняння й кількості поглинутої крові та ступені використання ємності абсорбційного шару.

Таблиця 1

**Характеристики бинтів, що використовувалися у дослідженнях
in vivo (відповідно до порядку рандомізованого застосування)**

№ свині	Тип бинта	Склад внутрішнього шару, г/дм ²			Параметри бинта до використання			Параметри бинта після використання		
		АХД	Гліцерин	Вода	Маса, г	Площа, дм ²	Абсорбційна спроможність по крові, г	Кількість поглинутої крові, г	Задіяна площа, %	% абсорбційної ємності бинта, %
1	CEL+Rapid	1,02 Похідні хітозану			28	11,4	210÷230	51	100	22÷24
2	АХД100	1,02	0,98	0,21	34,0	11,2	160÷230	–	~50	22÷32
3	CEL+Rapid	1,02 Похідні хітозану			28	11,4	210÷230	60	~100	22÷24
4	АХД120	1.21	1.18	1.03	43.6	11,2	180÷250	106	~100	24÷33

Основний принцип дії представленого виробу медичного призначення – пов'язки (бинта АХД) – зупинка зовнішньої кровотечі за принципом хімічного гемостазу шляхом утворення альгінатно-хітозанового гемостатичного шару, завдяки сепарації та аглютинації формених елементів крові та коагуляції білків плазми.

Загальновідомо, що розробка будь-якого нового лікарського засобу чи виробу медичного застосування є поетапним процесом, що включає проведення низки досліджень, в тому числі доклінічних та клінічних, метою яких є отримання даних щодо безпечності засобу для організму тварин і людини та ефективності його застосування.

На рис. 2 представлено зрізки кровоспинних бинтів, які були використані у випробуваннях, зокрема бинт Celox Rapid (1.5 m Z-Fold CE MDR MTP-22-2420, Швеція, Великобританія) – служив контрольним зрізком та новостворені бинти АХД 100 й АХД 80, що піддавалися дослідженням.

Для отримання більш детальної інформації про новостворену кровоспинну пов'язку та інгредієнти (альгінат-хітозановий дереват (АХД), гліцерин та ПЕГ-400), які входять до її складу, а також для всебічного оцінювання та встановлення побічних реакцій чи можливих ризиків їх використання тощо, були проведені попередні доклінічні дослідження на лабораторних щурах та кролях. Дослідження проводилися в умовах віварію та лабораторій ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок м. Львів.

Оскільки кровоспинна пов'язка призначена для місцевого зовнішнього застосування згідно регламенту були проведені дослідження щодо визначення параметрів гострої та підгострої токсичності при одноразовому



Рис. 2. Зрізки гемостатичних бинтів використаних у дослідженнях

та довготривалому нашкірному застосуванні, вивчення подразнюючої дії на шкіру та подразнюючої дії на слизову оболонку ока.

Встановлено, що одноразове нашкірне нанесення досліджуваного засобу в дозі 2000 мг/кг маси тіла (за експозиції 24 год) не викликало загибелі дослідних щурів, а також ознак збудження чи сонливості, тремтіння, порушення координації рухів, судом, утрудненого дихання, слиновиділення, блювоти, блідості слизових оболонок чи інших симптомів, що могли свідчити про ознаки гострого отруєння. Встановлено також, що одноразова нашкірна аплікація досліджуваного засобу (за експозиції 4 год) в кролів, а також його тривале (28-ми добове) нашкірне застосування в дозах 0,1; 0,25; та 0,5 мл/кг маси тіла у щурів не спричиняло захворювань та загибелі лабораторних тварин та не викликало шкідливої дії на шкіру. Водночас, після довготривалого застосування засобу в щурів, відмічено несуттєві зміни показників крові, а також незначні зміни коефіцієнтів маси внутрішніх органів лабораторних тварин. Зокрема 28-ми добове нашкірне застосування досліджуваного засобу у тварин дослідної групи викликало зростання вагового коефіцієнту маси печінки ($p < 0,01$), селезінки ($p < 0,01$), серця, нирок ($p < 0,05$) порівняно з величинами контрольної групи. У крові відмічено невірогідне зростання концентрації гемоглобіну, кількості еритроцитів, лейкоцитів, величини гематокриту, кількості тромбоцитів, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН) та середнього об'єму еритроцита (МСV) на тлі зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (МСНС), порівняно до показників у тварин контрольної групи. У лейкограмі відзначали зростання кількості лімфоцитів на тлі зниження кількості моноцитів та гранулоцитів. Біохімічні показники сироватки крові характеризувалися незначним зростанням вмісту альбуміну, рівня креатиніну ($p < 0,05$), активності АсАТ, АлаТ, ЛДГ ($p < 0,05$), холестеролу, рівня Са ($p < 0,05$), Р на тлі незначного зниження рівня загального білка, сечовини, ЛФ, ТАГ, СЛ та білірубину.

Встановлені зміни в окремих морфологічних та біохімічних показниках крові, а також незначні зміни коефіцієнтів маси внутрішніх органів лабораторних тварин (печінки, селезінки, серця, нирок) можуть свідчити про адаптивно-приспосувальну реакцію організму на тривале поступлення в їх організм сторонніх речовин, а саме інгредієнтів досліджуваного засобу.

На підставі аналізу та узагальнення отриманих результатів досліджень встановлено, що досліджуваний засіб і зокрема інгредієнти (альгінат-хітозановий дереват (АХД), гліцерин та ПЕГ-400), належить до малотоксичних речовин, що відповідають 4-му класу токсичності згідно

класифікації УГС^{28, 29}. (Звіт ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок «Визначення параметрів гострої та підгострої токсичності, вивчення впливу на шкіру та подразнюючої дії кровоспинної пов'язки SPT для воєнно-польової медицини» затверджений 29 вересня 2024 р.).

Отже, встановлений за результатами досліджень на лабораторних тваринах 4-й клас токсичності кровоспинної пов'язки став підставою для проведення подальших експериментальних випробувань досліджуваного засобу на тваринах інших видів у якості кровоспинного препарату.

Клініко-експериментальне обґрунтування застосування модифікованого кровоспинного бинта за критичної кровотечі у свиней

Клінічні дослідження та випробування ефективності гемостатичної пов'язки SPT® щодо зупинки критичної кровотечі у свиней були проведені в рамках виконання науково-дослідної роботи за господарським договором, який фінансувався українським замовником. Відповідно до договорів № 196-04-24, від 24.04. 2024 р та № 261-06-24 від 19.06.2024 р. між товариством з обмеженою відповідальністю «СПТ Україна» (м. Київ) та ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького дослідження було розділено на два етапи (пілотний та основний проект).

Пілотний проект мав на меті перевірити концепцію щодо гемостатичної дії новоствореної пов'язки, уточнити дозування компонентів, відпрацювати методику застосування пов'язки, виявити ризики використання чи побічні реакції, визначити критерії оцінки ефективності застосування виробу, оптимізувати дизайн дослідження та відпрацювати основні елементи техніки проведення експерименту. Метою основного проекту було проведення масштабних випробувань на більшій кількості тварин для статистичного підтвердження клінічної ефективності гемостатичної пов'язки.

Доклінічні експериментальні дослідження ефективності кровоспинної пов'язки SPT® за критичної кровотечі, змодельованої шляхом розсікання стегнової артерії у тварин, виконано в умовах клініки кафедри хірургії ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького на 12 свинях (*Sus scrofa domestica*; породи F1 (Камборо) велика біла плюс ландрас), живою масою 45 ± 3 кг.

²⁸ Маркевич, О., та Мисак, А. (2025). Дослідження шкірної токсичності гемостатичної пов'язки SPT при тривалому використанні. Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки, 27 (118), 1830–188. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11826>.

²⁹ Маркевич О.М., Мисак А.Р., Хомин Н.М., Дудчак І.П. Визначення параметрів токсичності кровоспинної пов'язки виготовленої на основі альгінатно-хітозанових похідних. Матеріали всеукраїнської конференції «На зламі століть: спадщина та інновації в сучасній ветеринарній фармакології і токсикології» (м. Львів, 13–14 листопада 2025р.). Львів, 2025. с. 81–83. <https://doi.org/10.32718/konf.13-14.11.2025>

Проведення досліджень на свинях обумовлено потребою отримання найбільш реалістичних даних експерименту^{30, 31, 32, 33}. Адже, особливості будови тіла свині, а перш за все анатомія судин, а також перебіг фізіологічних процесів у цього специфічного виду тварин, схожого до людського, дають можливість відтворити нативні кровотечі та гемостаз, оцінити загоєння ран тощо. Використання інших моделей дослідження, в тому числі математичного чи комп'ютерного моделювання, або умов *in vitro* чи інших моделей не дають змоги забезпечити реалістичність досліджень і, відповідно, отримати адекватні результати. Слід підкреслити, що результати експерименту на релевантних тваринах (свинях) є вкрай цінними як для ветеринарної, так і медичної практики при наданні домедичної допомоги за критичних кровотеч, що є особливо важливим у випадках порятунку життя людей постраждалих внаслідок бойових дій та під час виникнення надзвичайних ситуацій.

Дослідження проводили згідно принципів біоетики, що ґрунтуються на концепції 3 «R» (Replacement, Reduction, Refinement), а саме – заміні тварин, де можливо; використанні мінімально необхідної кількості тварин; гуманному поводженні з тваринами та застосуванні адекватного знеболення. Упродовж періоду проведення досліджень тварини перебували в стаціонарі клініки хірургії, були забезпечені їжею, водою та доглядом, що відповідають вимогам їх стану здоров'я та умовам утримання, властивим для даного виду тварин.

Виконання технічних завдань експерименту здійснювали з дотриманням положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей»³⁴, у відповідності до Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» від 28.03.2006 р. № 27, наказу МОН № 249 від 01.03.2012 р. «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та з дозволу Комісії з використання тварин

³⁰ Swindle MM, Smith AC. 1998. Comparative anatomy and physiology of the pig. *Scand J Lab Anim Sci* 25(Suppl 1):1-10.

³¹ Verma N, Rettenmeier AW, Schmitz-Spanke S. Recent advances in the use of *Sus scrofa* (pig) as a model system for proteomic studies. *Proteomics*. 2011 Feb;11(4):776-93. <https://doi.org/10.1002/pmic.201000320>. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21229584.

³² Bassols A, Costa C, Eckersall PD, Osada J, Sabrià J, Tibau J. The pig as an animal model for human pathologies: A proteomics perspective. *Proteomics Clin Appl*. 2014 Oct;8(9-10):715-31. <https://doi.org/10.1002/prca.201300099>. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25092613.

³³ Mukherjee P, Roy S, Ghosh D, Nandi SK. Role of animal models in biomedical research: a review. *Lab Anim Res*. 2022 Jul 1;38(1):18. <https://doi.org/10.1186/s42826-022-00128-1> PMID: 35778730; PMCID: PMC9247923.

³⁴ Official Journal of the European Union L276/33, 2010. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>

та етичної експертизи ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького (протокол № 21 від 07.05.2024 р.).

Мета роботи полягала у встановленні терапевтичної ефективності застосування гемостатичної пов'язки SPT® за критичної кровотечі у свиней.

Об'єкт дослідження – первинний та вторинний гемостаз, гемостатичні властивості кровоспинної пов'язки SPT® застосованої за критичної кровотечі змодельованої розсіканням стегнової артерії у свині.

Предмет дослідження – оцінювання (визначення) ефективності застосування новоствореної гемостатичної пов'язки за зупинки критичної кровотечі та недопущення масивних крововтрат в експериментальних тварин.

Основним завданням було: дослідити кровоспинну ефективність застосування гемостатичної пов'язки SPT® за критичної кровотечі в експериментальних тварин; встановити гемостатичні властивості, кровопоглинаючу адсорбційну здатність пов'язки, швидкість і якість гемостазу, об'єм крововтрати, особливість відновлення кровотоку в проксимальній ділянці кінцівки, загоєння рани та відновлення функції ураженої частини тіла.

Реалізація технічних завдань експерименту полягала у наступному:

- проведення клінічних та гематологічних досліджень з метою встановлення клінічного стану експериментальних тварин до проведення експерименту, а також встановлення стану системи гемостазу за показниками коагулограми перед оперативним втручанням;

- моделювання у наркотизованих дослідних тварин (свиней) поранення в ділянці паху та створення гострої артеріальної кровотечі шляхом поздовжнього розсікання стегнової артерії;

- рандомізування дослідних свиней на дві групи (дослідних і контрольних тварин) та проведення зупинки кровотечі, шляхом тугого тампонування рани, у дослідних тварин новоствореною пов'язкою SPT® (тип бинта АХД), у контрольних – кровоспинною пов'язкою Celox Rapid;

- дослідження кровоспинної здатності гемостатичної пов'язки SPT® та пов'язки Celox Rapid їх кровопоглинаючої властивості (адсорбційної здатності), швидкості і якості гемостазу, об'єму крововтрати, відновлення кровотоку в проксимальній ділянці тіла тварини.

- дослідження клінічного стану тварин, морфологічних і біохімічних показників крові та коагулограми впродовж післяопераційного спостереження (3 год після операції, а також на 2, 7, 10 добу). Дослідження загоєння рани та відновлення функції ураженої (пораненої) частини тіла (кінцівки).

2. Матеріали і методи дослідження

Дослідження клінічного стану тварин в експерименті

З метою встановлення клінічного стану тварин задіяних у досліді до та після оперативного втручанням проводили фізикальне обстеження за загальноприйнятими методиками³⁵ та відбирали кров для лабораторного дослідження. Під час проведення операції клінічний стан та фізіологічні показники піддослідних тварин контролювали за допомогою модульного монітора пацієнта Q5 Biolight Meditech Co., Ltd, (США). У післяопераційний період за тваринами вели клінічні спостереження, вивчали постгеморагічний клінічний стан тварин та особливу увагу приділяли процесу загоєння операційних ран, зокрема оцінювали їх характер і зовнішній вигляд, наявність чи відсутність гнійних або фібринозних нашарувань, крововиливів, набряку, стан тканин навколо рани, місцеву температуру, колір, рухливість та болючість шкіри, стан кооптації країв рани, наявність сером тощо. При наявності ранових виділень оцінювали їх кількість, консистенцію, колір, запах тощо.

Методика моделювання критичної кровотечі та встановлення гемостазу за використання гемостатичних бинтів

Проведення оперативного втручання щодо моделювання критичної кровотечі у свиней виконували за застосування загального знеболювання. Анестезіологічне забезпечення здійснювали відповідно до важкості і тривалості операції, зокрема, тваринам в експерименті було застосовано комбінований наркоз згідно наступного протоколу: премедикація – атропіну сульфат (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) у дозі 0,05 мг/кг (в/м) та стресніл (азаперон (Стресніл: Elanco, (США)), 2,5 мг/кг (в/м). Індукція загальної анестезії – тилетамін/золазепам (Virbac.S.A) в/м у дозі 6 мг/кг, та, після катетеризації вени (встановлення периферичних катетерів із боковим портом на велику вушну вену обидвох вух) – пропофол (Propofol Lipuro: B. Braun, Німеччина) у дозі 10 мг/кг (в/в), Ketamin 5% (АТ «Farmak», Україна) у дозі 5–10 мг/кг/год, в/в. Для підтримання анестезії проводили інтубацію тварини та застосовували ізофлуран (Isoflurane, USP, Vetpharma, Іспанія) від 1% до 5%. Під час процедури внутрішньовенно вводили розчин лактату Рінгера.

Оперативне втручання проводили із дотримання правил асептики та антисептики. Тварин фіксували на операційному столі у спинному положенні.

³⁵ Клінічна діагностика хвороб тварин / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.; за ред. В.І. Левченка, В.М. Безуха. Біла Церква, 2017. 544 с.

Хірургічне моделювання критичної кровотечі у тварин здійснювали в лівій (або правій) пахвині, в ділянці стегнового каналу. Місце локалізації стегнової артерії (a. femoralis) визначали пальпаторно – відповідно до місця відчуття пульсації судини або за допомогою УЗ-дослідження.

Розріз шкіри, довжиною 4–6 см, проводили по ходу волокон чотириохлового м'язу стегна (m. quadriceps femoris, m. rectus femoris) та тупим способом або за допомогою ножиць відпрепарували глибше лежачі тканини до розташування стегнового каналу. Слід зауважити, що загальна стегнова артерія у свиней є захищеною у тканинах тазу (внутрішньо тазова локалізація), а анатомічно доступною є лише її гілка – поверхнева стегнова артерія. Таким чином, після візуалізації поверхневої стегнової артерії на неї накладали два гумових турнікети із проміжком 2 см. При цьому турнікети не затягували, а використовували лише як фіксатори судини під час її розсікання. Не проводили також й ізольованого тотального відпрепарування артерії, оскільки така процедура призводить до миттєвого рефлекторного звуження діаметру судини, що є небажаним у даному експерименті.

Поздовжнє розсікання стегнової артерії (довжиною 1 см) виконували за допомогою гострокінцевого скальпеля (лезо № 11) і створювали впродовж 30 (пілотний проект) та 45 секунд (основний дослід) вільну кровотечу^{36, 37}. Ознакою критичної кровотечі вважали фонтан крові з рани, або ж утворення (впродовж контрольованого часу – 30 (45) секунд плями крові площею більше 20–30 см в діаметрі.

Подальший дизайн досліджень, зокрема в процедурі зупинення критичної кровотечі шляхом застосування кровоспинних бинтів, полягав у наступному:

- 12 дослідних тварин (n = 4 – пілотний проект та n = 8 – основний дослід) шляхом рандомізування розподілили на дві групи: дослідну (n=9) та контрольну (n = 3);

- зупинку кровотечі, здійснювали шляхом тугого тампонування порожнини рани, у дослідних тварин новоствореною пов'язкою SPT® (тип бинта АХД 100 або АХД 80), у контрольних – кровоспинним бинтом Celox Rapid (1.5m Z-Fold CE MDR MTP-22-2420, Швеція, Великобританія), який

³⁶ Kheirabadi BS, Arnaud F, McCarron R, Murdock AD, Hodge DL, Ritter B, Dubick MA, Blackbourne LH. Development of a standard swine hemorrhage model for efficacy assessment of topical hemostatic agents. *J Trauma*. 2011 Jul;71(1 Suppl):S139-46. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318221931e>. PMID: 21795871.

³⁷ Gerling KA, Kersey AJ, Lauria AL, Mares JA, Hutzler JD, White PW, Abel B, Burmeister DM, Propper B, White JM. Evaluation of novel hemostatic agents in a coagulopathic swine model of junctional hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023 Aug 1;95(2S Suppl 1):S144-S151. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000004071>. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37259206; PMCID: PMC10389358

є класичним представником гемостатичних матеріалів і має доведену кровоспинну ефективність.

В обох випадках для зупинення кровотечі кінець бинта вставляли в рану, швидко та щільно заповнювали її порожнину, послідовно розкладаючи складанку бинта. Після щільного заповнення (тампонування) рани, її поверхню притискали долонею або пальцями руки впродовж 2–3 хвилин та візуально встановлювали час припинення кровотечі, тобто миттєвий гемостаз:

- в подальшому на краї ран, ложе яких було заповнене кровоспинними бинтами, накладали провізорні вузлові шви, створюючи умови прототипу тиснутої пов'язки, терміном на 180 хвилин. За використання УЗД функції доплера визначали стан кровоплину в периферичній ділянці рани;

- через 180 хвилин знімали провізорні шви, відкривали рану та видаляли бинти. Стан відстроченого (вторинного) гемостазу оцінювали візуально (за умови послаблених турнікетів). При цьому звертали увагу на наявність чи відсутність відновлення кровотечі, наявність чи відсутність тромба, якість кров'яного згустка та його здатність утримуватися на поверхні рани судини тощо. Застосовували також тест Пертеса (5 разове згинання та розгинання пораненої кінцівки) – провокативний тест відновлення кровотечі.

- після завершення обстеження рани, у випадку встановленого відновлення кровотечі на створений дефект стегнової артерії накладали судинний шов, а краї шкірної рани кооптували шляхом накладання глухого петлеподібного шва. За відсутності відновленої кровотечі зашивали лише шкірну рану, при цьому щільно підхоплювали глибше лежачі тканини. За використання ультразвукової доплерографії визначали стан кровоплину в тканинах периферичної ділянки рани.

Для встановлення загального об'єму втраченої підчас експерименту крові, а також кровопоглинаючої адсорбційної здатності пов'язки зважували усі салфетки із зібраною кров'ю та просочені кров'ю гемостатичні бинти.

З метою відновлення втраченого об'єму крові під час проведення операції та в період 3-ох годинного спостереження тваринам обох груп проводили інфузійну терапію (введення кристалоїдів).

Визначення гематологічних показників

З метою з'ясування функціонального стану життєво важливих органів і систем організму свиней, до та після проведення оперативного втручання та масивної втрати крові, а також на 2, 7 і 10 добу експерименту, в період відновлення крововтрати та загоєння рани, проводили забір крові із вушної вени для дослідження морфологічних і біохімічних показників та коагулограми.

Гематологічні дослідження включали визначення кількості еритроцитів (RBC), лейкоцитів (WBC), тромбоцитів (PLT), величини гематокриту (Hct), гемоглобіну (Hgb), середню концентрацію гемоглобіну (MCHC), середній корпускулярний об'єм (MCV), виведення лейкограми. Із біохімічних показників визначали вміст загального протеїну та його фракцій у плазмі крові, активність аспарагінової (AcAT) та аланінової (AlAT) амінотрансфераз, лужної фосфатази, вміст загального білірубіну, креатиніну, сечовини неорганічного фосфору та загального кальцію. Дослідження проводили з використанням ветеринарного гематологічного аналізатора Heska Element HT5, автоматичного біохімічного експрес-аналізатора FUJI DRI-CHEM NX500 (IRISMED), що працює за принципом «сухої хімії» з використанням слайдів. Встановлення показників системи згортання крові проводили на напівавтоматичному коагулометрі HTI TS 4000 (HTI, США), при цьому визначали: протромбіновий час (PT, Prothrombin time), АЧТЧ (активованій частковий тромбопластиновий час, Partial thromboplastin time), тромбіновий час (TT), фібриноген (Fibrinogen), Міжнародне нормалізоване відношення (INR), протромбіновий індекс (PT %).

Інструментальні методи дослідження

Проведення ультразвукографічних та рентгенографічних досліджень було спрямовано на визначення кровоплину в ділянці травми і периферичних тканинах, а також для дослідження посттравматичного стану стегнової артерії.

Тварин фіксували на операційному столі в спинному положенні із відведеною латерально тазовою кінцівкою. Ультразвукове дослідження тканин та судин в ділянці стегнового каналу виконували ультразвуковим приладом “ESAOTE MyLab 40” за використання конвексного датчика у В-режимі при частоті 5,0–7,5 МГц на різних глибинах. Окрім загальноприйнятого оглядового сонографічного дослідження тканин в місці нанесення травми було застосовано доплерографію для визначення кровоплину в тканинах пахвини, а також стану периферичних судин і їх прохідності. Для всіх вимірювань датчик розташовували перпендикулярно до довгої осі артерії. Технічне виконання сонографічного обстеження судин, визначення їх місцезнаходження, зокрема ідентифікацію стегнової артерії і периферичних судин кінцівки, а також проведення замірів досліджуваних анатомічних структур судин, інтерпретацію отриманих результатів здійснювали згідно методичних

рекомендацій^{38, 39}. Слід відмітити, що сонографія є неінвазивним методом діагностики, який дозволив проводити багаторазові обстеження, не спричиняючи додаткового променевого навантаження на організм, а також оцінювати стан досліджуваних тканин в режимі реального часу.

На завершальному етапі експерименту проводили рентгеноконтрастну ангіографію метою якої була візуалізація анатомічних особливостей кровоплину (утворення колатералей), а також встановлення можливих патологічних змін стегнової артерії та периферичних судин тазової кінцівки. Дослідження проводили за використання портативного рентгенапарата Portable Dental X-ray NR-F300 NANORAY Co., Ltd. (South Korea) та приймача цифрової обробки рентгенівського зображення Digital X-Ray detector IONA-FPD-2430 s n EW-3500 TELEOPTIC. Ltd. (Ukraine). Рентгенографію виконували у боковій проекції, за експозиції 1 сек, напруги струму на трубці kV/mA – 70/60 kV/3mA та фокусної відстані 30–40 см.

Зазвичай, за виконання ангіографії внутрішньосудинне введення контрастного препарату здійснюють шляхом катетеризації стегнової артерії, рідше інших судин. Однак, у зв'язку із необхідністю дослідження саме стегнової артерії, таку маніпуляцію здійснювали через аорту. Доступ до поперекового відділу аорти виконували тваринам під загальним наркозом, шляхом лапаротомії по білій лінії в поза пупкової ділянці живота.

Для внутрішньоаортного введенням контрастного препарату було застосовано модифікований метод Сельдінгера (Seldinger)⁴⁰, який полягав у пункції аорти голкою, через яку вводили в просвіт судини тонкий провідник, а по ньому заводили в судину поліетиленовий катетер зовнішній діаметр якого становив 1,2–1.5 мм. Рентгеноконтрастний йодовмісний препарат Томогексол 350 (Farmak, Україна) вводили болюсно в об'ємі 20 мл. Рентгенапарат вмикали уже в момент введення під тиском в аорту половини об'єму томогексолу.

³⁸ Pellerito John S., Polak Joseph F.; *Editore: Elsevier Health Sciences Division* ; Anno: 2019; Rilegatura: Hardback ; Page: 882 p.

³⁹ Zuo K, Koh LB, Charles CJ, Yim EK, Lim J, Li RR, Leo HL, Cui F, Ho P. Measurement of the Luminal Diameter of Peripheral Arterial Vasculature in Yorkshire × Landrace Swine by Using Ultrasonography and Angiography. *J Am Assoc Lab Anim Sci.* 2020 Jul 1;59(4):438-444. <https://doi:10.30802/AALAS-JAALAS-19-000153>.

⁴⁰ SELDINGER SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol (Stockh).* 1953 May;39(5):368-76. <https://doi:10.3109/00016925309136722>. PMID: 13057644

Як засвідчили результати пілотного проекту за вивчення ангиограм та проведення аналізу результатів контрастної ангиографії нерідко виникають труднощі із встановленням локації безпосереднього місця розсікання стегнової артерії. З цією метою нами було застосовано маркування місця ангиотомії (рис. 3) шляхом введення у чотирихоголовий м'яз стегна рентгено контрастних міток, а саме двох металевих дужок Мішеля, які фіксували обабіч судини на рівні місця її розсікання.

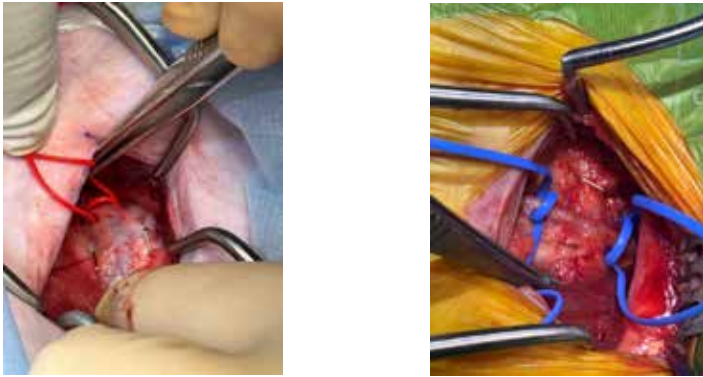


Рис. 3. Використання металевих дужок Мішеля для маркування та встановлення локації на ангиограмах місця розсікання судини

Патоморфологічні дослідження

Для виявлення можливого ятрогенного впливу гемостатичних бинтів на травмовану судину і тканини ранового ложа нами проведено інцизійну біопсію зразків м'язової тканини, що вистилала дно і стінки рани. Матеріал для гістологічного дослідження відібрали як прижиттєво, через 3 години після проведення процедури зупинки кровотечі, так і після евтаназії, яку проводили на 14–20 добу експерименту. Патоморфологічні дослідження проводили в лабораторії кафедри гістології та патологічної анатомії ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького (за сприяння та допомоги завідувача лабораторії О.О. Зайцева).

Гістологічне дослідження виконували згідно з стандартною методикою^{41, 42}. Із кожного відібраного матеріалу вирізали 3–4 зразки

⁴¹ Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології : навчальний посібник / за редакцією Л.П. Горальського. Житомир : Полісся, 2005. 288 с. – ISBN 966-655-152-7

⁴² Mulisch, M., Welsch, U. (2010). Romeis Mikroskopische Technik. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg. <https://doi:10.1007/978-3-8274-2254-5>

та фіксували їх у 10% нейтральному водному розчині формаліну. Після фіксації відібрані зразки промивали у водопровідній воді упродовж доби та проводили через спирти зростаючої концентрації і заливали у парафінові блоки. Виготовлені гістозрізи товщиною 7 мкм фарбували гематоксилином Майєра і еозином та вивчали під світловим мікроскопом Leica DM-2500 з камерою Leica DFC450C та програмним забезпеченням Leica Application Suite 4.4, при збільшенні у 50–1000 разів.

При виконанні експериментальних досліджень проводили фотографування піддослідних тварин та об'єктів дослідження, що дозволило ілюструвати роботу при висвітленні фактичного матеріалу.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням програми MS Excel за загально прийнятими методами варіаційної статистики з вирахуванням середнього арифметичного значення та стандартної похибки середнього значення ($M \pm m$). Достовірними вважали відмінності між групами $p < 0,05$.

3. Порівняльний аналіз гемостатичної ефективності засобів Celox Rapid та SPT® (АХД) у клінічних умовах

Перед хірургічним моделюванням критичної кровотечі зі стегнової артерії проведено клінічне обстеження піддослідних тварин та проаналізовано морфологічні й біохімічні показників крові та коагулограму.

За результатами фізикального обстеження встановлено, що усі свині були клінічно здоровими. мали задовільний загальний стан, базові характеристики клінічних показників у всіх тварин були подібними та не мали суттєвих розбіжностей. Згідно результатів лабораторних досліджень гематологічні показники знаходилися в межах референтних значень, характерних для даного виду і віку тварин.

Основні моменти експерименту щодо моделювання критичної кровотечі, вивчення гемостазу та встановлення ефективності застосування гемостатичної пов'язки SPT® виконано відповідно до дизайну досліджень (див. «Матеріали і методи дослідження») та представлено у монтажі фотографій (рис. 4–9).

У результаті розсікання стегнової артерії в усіх тварин залучених в досліді було створено вільний вилив крові, упродовж 30 секунд ($n=2$) підчас пілотного та 45 секунд ($n=10$) за основного досліді, що призвело до масивної втрати крові. Як представлено на рис. 4–6 характерною ознакою критичної кровотечі був фонтан крові із пошкодженої магістральної судини та/або утворення (впродовж контрольованого часу – 30 (45) секунд) плями крові більше 20–30 см в діаметрі. При цьому встановлено, що систолічний тиск, який до операції становив 112–151 мм.рт.ст., знизився в середньому

на 47 мм.рт.ст., а в чотирьох свиней таке зниження було критичним – до 62–70 мм.рт.ст, Ректальна температура тіла знизилася на 1,3–1,8⁰, до 37,0–37,6 °С, показник сатурації крові киснем знизився до 87–90%. Відмічено також блідість слизових оболонок (кон'юнктиви, слизової ротової порожнини, губ), тахікардію.

Оперативну зупинку артеріальної кровотечі, здійснювали шляхом тугого тампонування рани: у контрольних тварин – кровоспинною пов'язкою Celox Rapid (рис. 7, б), у дослідних (рис. 8, б) – новоствореною пов'язкою SPT[®] (тип бинта АХД). Після швидкого й щільного заповнення (тампонування) рани гемостатичними бинтами пальцями руки впродовж

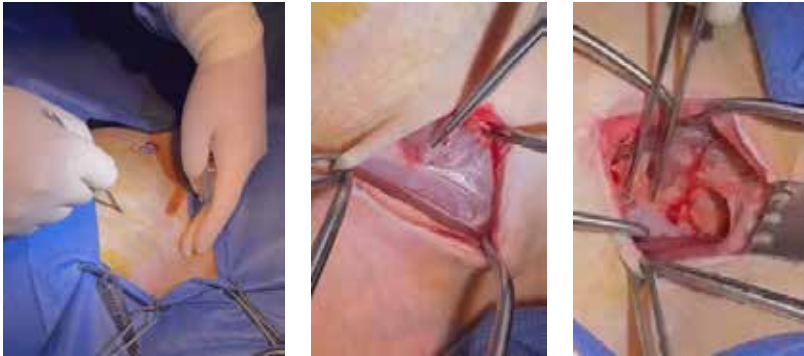


Рис. 4. Виконання оперативного доступу до поверхневої стегнової артерії в паховій ділянці свиней

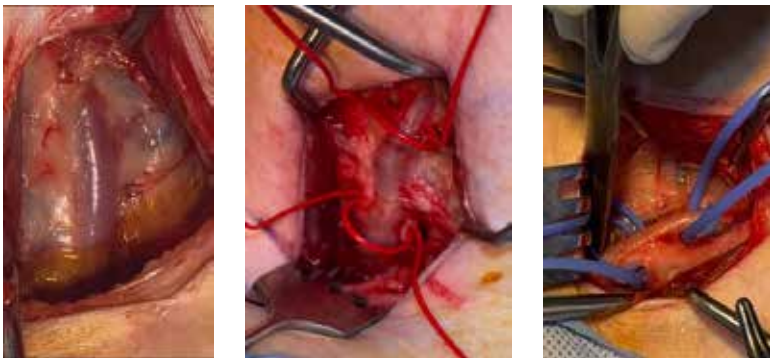


Рис. 5. Відпрепарування поверхневої стегнової артерії та накладання на судину подвійних гумових турнікетів (турнікет червоного кольору – контрольні тварини, синього – дослідні)

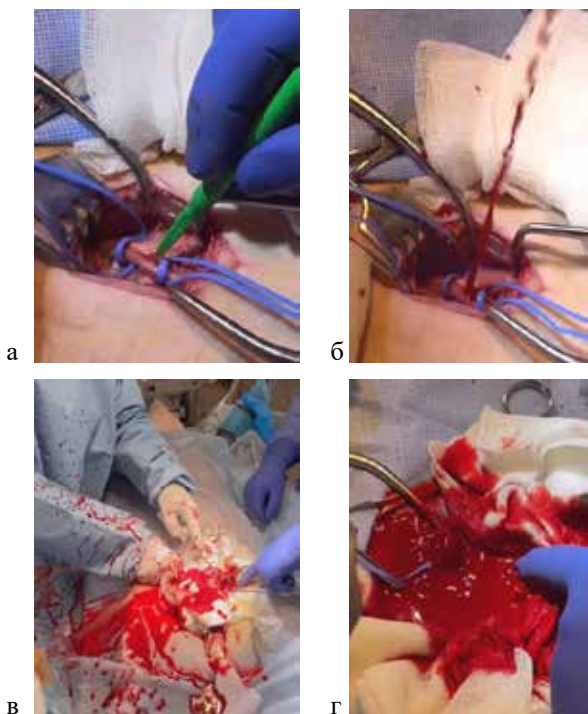
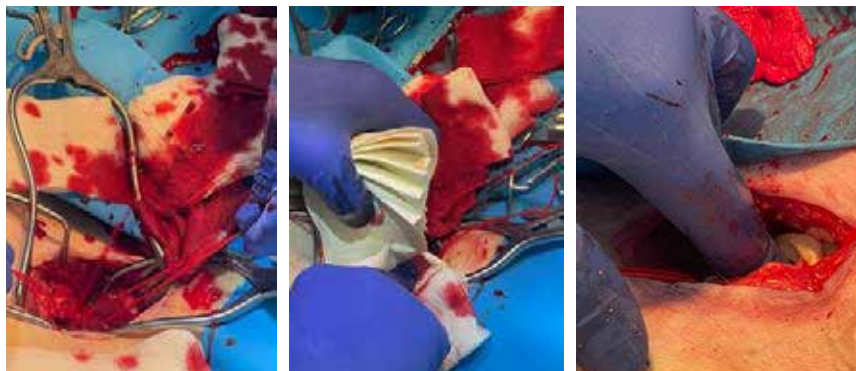


Рис. 6. Моделювання гострої кровотечі у свиней за розсікання стегнової артерії (а) та створення на 30 (45) секунд вільної кровотечі (б, в, г)

2–3 хвилин спричиняли тиск на пов'язку (рис. 7, в; 8, в) та візуально оцінювали час припинення кровотечі (первинний гемостаз).

Результати досліджень показали, що у всіх тварин як дослідної, так і контрольної групи кровотечу було зупинено, тобто первинний гемостаз досягався вже протягом перших 30–120 секунд. Про стабільність гемостазу свідчила проба Пертеса, під час проведення якої кровотеча не відновлювалася. Не зафіксовано ознак рецидиву кровотечі у жодної з тварин як після припинення трихвилинного притискання кровоспинних бинтів рукою у рані (рис. 9), так і після зашивання рани провізорними швами (рис. 10) та подальшого спостереження протягом 3 годин (рис. 11).

Важливо зауважити, що зупинення кровотечі, а також застосування інфузійної терапії (кристалодів) дозволили стабілізувати критичний стан у дослідних та контрольних тварин впродовж 15–20 хв. Свідченням цьому



а

б

в

Рис. 7. Моделювання та зупинка гострої кровотечі у контрольних тварин:

а – створення на 30 (45) секунд вільної кровотечі;

б – зупинка кровотечі шляхом тугого тампонування рани (щільного заповнення дефекту) кровоспинним бинтом Celox Rapid;

в – притискання пов'язки в рані та визначення миттєвого гемостазу



а



б



в

Рис. 8. Моделювання та зупинка гострої кровотечі у дослідних тварин:

а – розсікання судини та створення на 45 секунд вільної кровотечі;

б – зупинка кровотечі шляхом тугого тампонування рани кровоспинним бинтом SPT®;

в – притискання пов'язки в рані, визначення миттєвого гемостазу

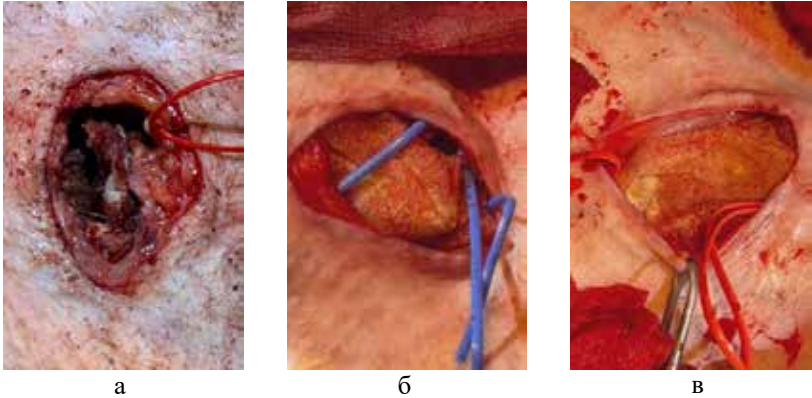


Рис. 9. Відсутність кровотечі та просочування крові після припинення трьох хвилинного притискання кровоспинних бинтів (а- Celox Rapid; б – АХД 80; в – АХД 100) у рані

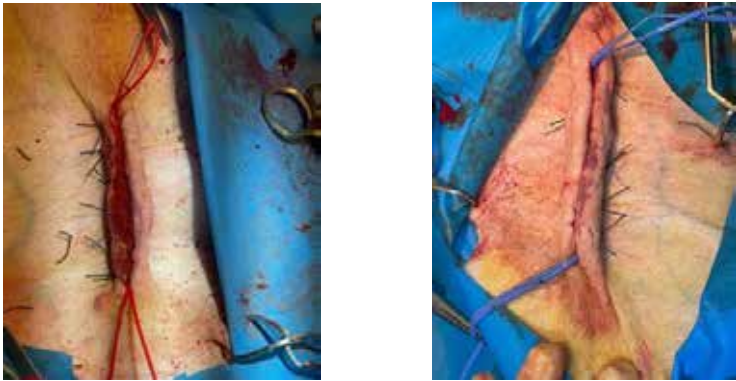


Рис. 10. Кооптація країв рани у контрольних і дослідних тварин провізорними петлеподібними швами (як прототип тиснутої пов'язки) терміном на 180 хвилин

було зростання в усіх тварин показників артеріального тиску, практично до вихідних величин (118–142 мм.рт.ст.), сатурації крові (SpO_2) до 96–100%, сповільнення ритму серцебиття та відновлення кольору слизових оболонок.

Згідно дизайну дослідження через 180 хвилин провізорні шви були зняті та проведено зовнішнє обстеження ран. На даному етапі дослідження встановлено, що навколо ранові тканини незмінні, шкіра природнього



Рис. 11. Укутування тварин термоковдрою упродовж 180-хвилинного спостереження

кольору, після розкриття рани (рис. 12) рецидиву гострої кровотечі в жодній із дослідних та контрольних тварин не відмічено, в тому числі й за проведення проби Пертеса (згинання та розгинання пораненої кінцівки).

При огляді стінок рани (рис. 12) не встановлено некротичних змін, опіку та інших ознак негативного впливу гемостатичних бинтів на тканини.

Можна зробити висновок, що досліджувана пов'язка SPT® (бинт АХД 100 та АХД 80) рівноцінно, як і традиційний бинт Celox Rapid, будучи щільно упакованими в порожнину рани, володіють доброю гемостатичною

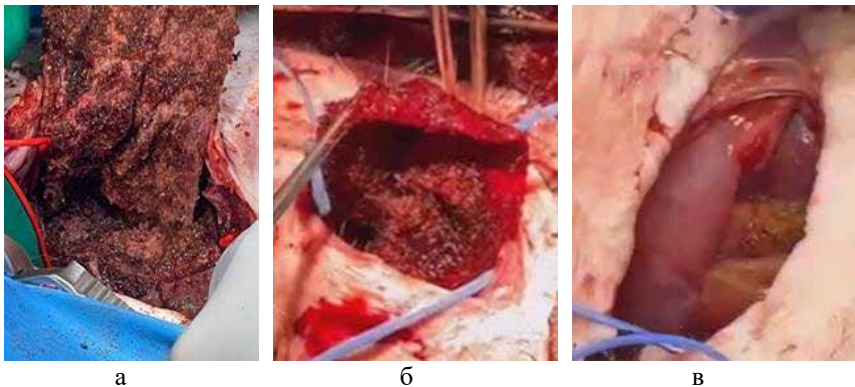


Рис. 12. Стан рани та кровоспинних бинтів у контрольної (а) та дослідних (б, в) тварин після зняття провізорних швів через 180 хвилинного спостереження: а – Celox Rapid; б – SPT® (АХД 100); в – SPT® (АХД 80)

ефективністю і упродовж тривалого періоду часу (3 години і довше) створюють надійний захист від масивної (артеріальної) крововтрати у тварин.

Важливу інформацію щодо кровоспинної дії досліджуваних гемостатичних бинтів та їх впливу на перебіг механізмів первинного (судинно-тромбоцитарного) та вторинного (коагуляційного) гемостазу було отримано за результатами безпосереднього дослідження як самих бинтів, після видалення з рани, так і дослідження стану тканин рани, пошкоджених судин, а також якості сформованих гемостатичних тромбів.

За узагальнення отриманих результатів щодо визначення втрати крові у свиней підчас експерименту встановлено (табл. 2), що загальний об'єм крововтрати в контрольних тварин становив в середньому 414,7 мл (Lim 365–460) і у дослідних, відповідно, 391 (Lim 350–451) мл. (Для оцінювання інтраопераційної кровотечі використано гравітаційний метод зважування^{43, 44}).

Встановлено, що у контрольних тварин № 1, 3 та 5 (табл. 2) об'єм крові адсорбованої бинтами Celox Rapid становив в середньому 113,0 г, (Lim 85–140). При цьому в перших двох тварин № 1 та № 3, після видалення з рани, бинти були повністю просякнуті кров'ю на 100%, а в свині № 5 – на 70% їх загальної площі (рис. 13, а; рис. 14). Водночас у дослідних тварин об'єм крові адсорбованої бинтами АХД 100 становив в середньому 104,2 г (Lim 84–135) та, відповідно АХД 80–103 г (Lim 80–135). У більшості дослідних тварин видалені з рани бинти були на 90–100% просякнуті кров'ю (рис. 13, б) і лише в свині № 10 на 60%.

При дослідженні бинтів Celox Rapid, видалених з рани, відмічено, що після контакту з кров'ю, за рахунок поглинання її рідкої фракції, вони ставали вдвічі об'ємистими за товщиною, мали темно-вишневий колір, а їхня поверхня була густо вкрита дрібними бордовими грудочками та пластівцями (рис. 13, а; 14). Підчас видалення бинтів Celox Rapid відмічено помірно виражену адгезивність (здатність прилипати) до тканин у глибині рани (рис. 14). Це може мати як позитивний ефект – доброї фіксації в рані, так і негативний – можливий відрив тромба від судини. У даному випадку вивчення адгезивної здатності гемостатичних бинтів потребує окремого подальшого дослідження.

⁴³ Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. J Midwifery Womens Health. 2010 Jan-Feb;55(1):20-7. <https://doi.org/10.1016/j.jmwh.2009.02.014>. PMID: 20129226.

⁴⁴ Vitello DJ, Ripper RM, Fettiplace MR, Weinberg GL, Vitello JM. Blood Density Is Nearly Equal to Water Density: A Validation Study of the Gravimetric Method of Measuring Intraoperative Blood Loss. J Vet Med. 2015;2015:152730. <https://doi.org/10.1155/2015/152730>. Epub 2015 Jan 29. PMID: 26464949; PMCID: PMC4590883.

Таблиця 2

**Ефективність гемостатичних бинтів за кровотечі з стегнової
артерії свині (n=12)**

№ тв.	Зразок гемостатичного бинта	Гемостаз		Кількість крові поглинутої бинтом, г	Об'єм крові адсорбованої тампонами, мл	Час вільної кровотечі, сек	Загальна крововтрата, мл
		первинний	вторинний				
1	Celox Rapid	+	+/-	114	305	30	419
2	SPT® АХД 100	+	+/+	84	317	30	401
3	Celox Rapid	+	+/-	140	320	45	460
4	SPT® АХД 120	+	+/-	106	345	45	451
5	Celox Rapid	+	+/+	85	260	45	365
6	SPT®АХД100	+	+/-	135	230	45	365
7	SPT® АХД 100	+	+/-	90	290	45	380
8	SPT® АХД 80	+	+/+	80	295	45	375
9	SPT® АХД 100	+	+/+	125	225	45	350
10	SPT® АХД 100	+	+/+	85	305	45	390
11	SPT® АХД 80	+	+/+	95	290	45	380
12	SPT® АХД 80	+	+/-	135	295	45	430

Примітка: – один марлевий тампон поглинає, в середньому, 10 мл крові, 1 мл крові становить 1,05–1,06 г

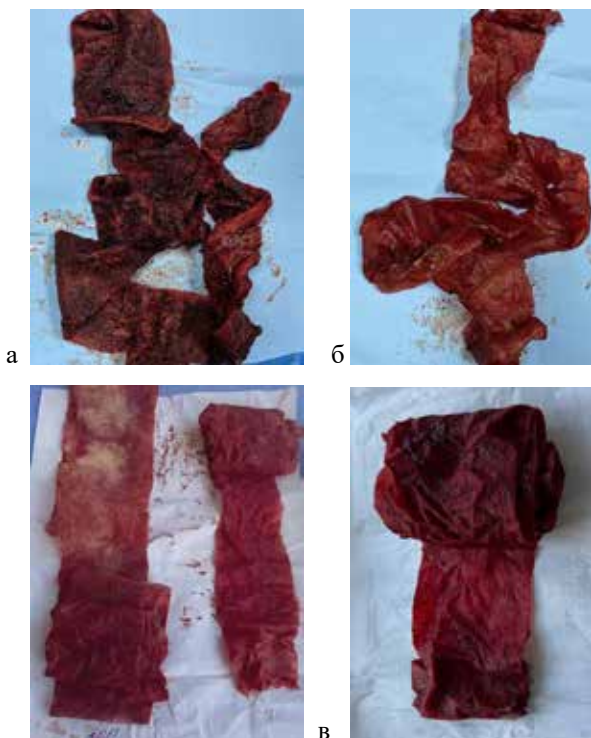
+ – зупинення кровотечі за заповнення рани кровоспинним бинтом – первинний гемостаз;

+/+ – відсутність кровотечі після видалення з рани кровоспинного бинта – вторинний гемостаз;

+/- – просочування крові в ділянці пошкодження судини, після видалення кровоспинного бинта з рани.

Водночас, бинти АХД 100 і АХД 80, після видалення з рани (рис. 13, б; рис. 15), мали також удвічі збільшений об'єм і товщину (за рахунок поглинання рідкої фракції крові). Поверхня їх покрита гелево-желеподібною масою, яка містила у собі скупчення клітин крові у вигляді ослизливих пластівців та крупинок. Колір бинтів був як темно-, так і світло вишневим із полуничним відтінком. Адгезивної здатності бинтів АХД 100 і АХД 80 щодо тканин рани не відмічено. Не встановлено також некротичних змін, опіку та інших ознак негативного впливу гемостатичних бинтів на глибокі тканини рани.

Оскільки основною метою та першочерговим завданням роботи було встановлення терапевтичної ефективності новоствореної гемостатичної



**Рис. 13. Видгляд гемостатичних бинтів після видалення з рани:
а – Celox Rapid; б – SPT® AXD 100 та в – AXD 80**

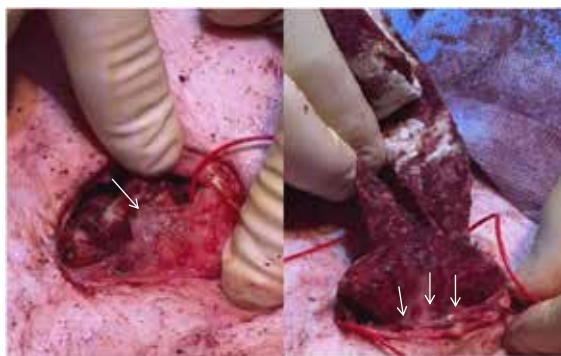


Рис. 14. Свиня № 5. Часткове просякання бинта Celox Rapid кров'ю та його адгезивність до тканин рани (вказано стрілками)

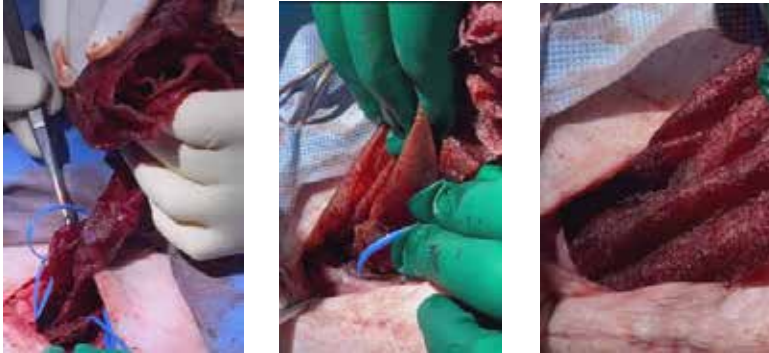


Рис. 15. Свиня № 6 та № 7. Зовнішній вигляд бинтів АХД після видалення з рани

пов'язки за критичної кровотечі, поряд із визначенням швидкості первинного гемостазу, адсорбційної здатності пов'язки та її впливу на стан тканин і судини, у місці безпосереднього контакту досліджували також якість формування гемостатичного тромбу (судинно-тромбоцитарного та коагуляційного).

Застосування гемостатичних бинтів Celox Rapid, «SPT®» АХД 100 та АХД 80 дозволило досягти первинного гемостазу (< 2 хв) в усіх піддослідних тварин. Однак, після видалення бинтів відмічено певні особливості тромбоутворення. Зокрема, у тварин контрольної групи після видалення бинтів гостра кровотеча була відсутня (рис. 16–19), рана артерії заповнена тромбоцитарно-фібриновим тромбом та вкрита пухким

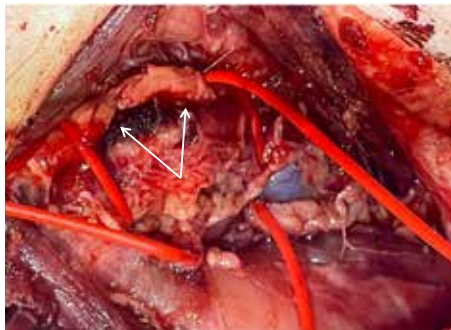


Рис. 16. Контрольна тварина № 1, гемостатичний бинт Celox Rapid. Рана стегнової артерії вкрита пухким нашаруванням кров'яного згустку з-під якого просочується кров



Рис. 17. Стан рани контрольної тварини № 3 після застосування бинта Celox Rapid. Рана судини заповнена тонким тромбоцитарно-фібриновим тромбом (вказано стрілкою) поверхневе нашарування кров'яного згустку на дні рани

кров'яним згустком з-під якого спостерігалось незначне просочування крові.

Незначне підтікання крові з-під тромбу в контрольних тварин (рис. 18, а), на нашу думку могло призвести в подальшому до відновлення кровотечі. Тому, з метою превенції вторинної кровотечі, на рану судинної стінки в усіх контрольних тварин були накладені шви (рис. 18, б).

Водночас за дослідження ран у дослідних тварин ситуація була дещо іншою. Зокрема, після видалення з рани гемостатичних бинтів АХД 100 та АХД 80 у 8 (88,9%) дослідних свиней встановлено стійкий гемостаз

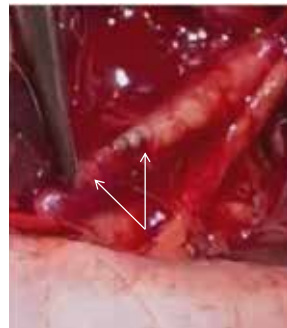
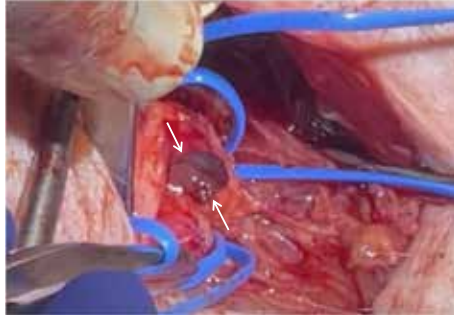


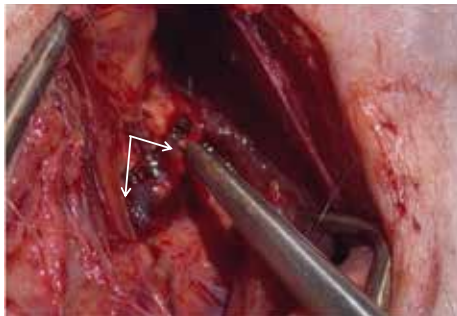
Рис. 18. Стан стегнової артерії контрольної тварини № 5 після застосування бинта Celox Rapid; а – рана судини заповнена тромбоцитарно-фібриновим тромбом; б – накладання шва на пошкоджену судину



**Рис. 19. Дослідна тварина № 2, гемостатичний бинт SPT® АХД 100.
Заповнення просвіту рани артерії щільним тромбом
грибоподібної форми**

із утворенням тромбів підвищеної щільності. Підтвердженням у цьому було утворення в місцях пошкодження судин білих та змішаних тромбів, які були спаяними зі стінкою судини, мали грибоподібну форму, нерівну поверхню, щільну консистенцію, світло-сіре або сіро-вишневе строкате забарвлення (рис. 19–22).

Підчас проведення експерименту було зафіксовано випадок кровотечі у дослідної тварини № 7. Миттєвий гемостаз у неї, як і в інших дослідних свиней, був досягнутий підчас 3-и хвилинного затискання бинта АХД 100 у рані. Протягом тригодинного спостереження підкровавлювання рани не відмічено, проте після видалення бинта встановлено відновлення кровотечі (рис. 24).



**Рис. 20. Дослідна тварина № 6. Утворення змішаного тромба
на поверхні рани стегнової артерії після застосування
гемостатичного бинта SPT® АХД 100**

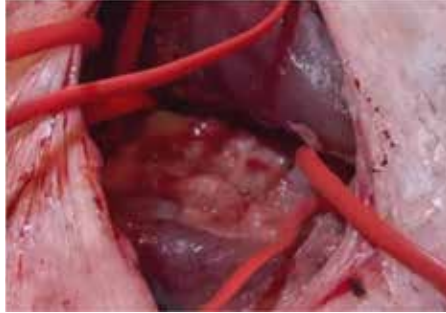


Рис. 21. Дослідна тварина № 8. Утворення масивного білого тромба на поверхні рани стегнової артерії після застосування гемостатичного бинта «SPT®» АХД 80



Рис. 22. Дослідна тварина № 9. Утворення змішаного тромба на поверхні рани стегнової артерії після застосування гемостатичного бинта SPT® АХД 100



Рис. 23. Дослідна тварина № 10. Заповнення рани стегнової артерії тонким тромбоцито-фібриновим тромбом після застосування гемостатичного бинта SPT® АХД 100

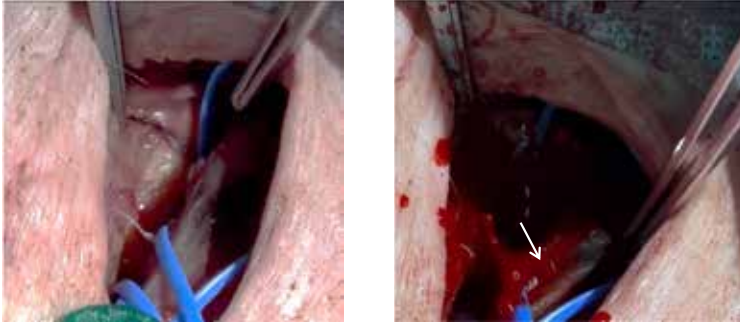


Рис. 24. Дослідна тварина № 7. Відновлення кровотечі після зміщення м'язу, що закривав рану стегнової артерії

З метою попередження рецидиву кровотечі та збереження життя тварини на стінку стегнової артерії було накладено шов. Детальний аналіз цього клінічного випадку показав, що під час тампонування рани дефект судини був механічно закритий розташованим поруч м'язом. Унаслідок цього пов'язка не мала прямого контакту з пошкодженою судиною і не проявила своєї активності у повній мірі.

У дослідній тварини № 12 після видалення бинта гострої кровотечі не відмічено, рановий дефект артерії був заповнений тонким тромбоцито-фібриновим тромбом та нашаруванням нещільного кров'яного згустку з під якого просочувалася кров. Клінічна картина утворення тромбу в даній тварини нагадувала процеси які ми спостерігали у тварин контрольної групи. З метою попередження можливого виникнення вторинної кровотечі, на рану судинної стінки були накладені шви.

Узагальнюючи результати клінічного випробування гемостатичної ефективності досліджуваних бинтів в цілому, можна зробити висновок, що пов'язка SPT® (бинти АХД 100 та АХД 80) за умови щільного тампонування рани забезпечують надійний гемостаз, не поступаючись бинту Celox Rapid, та створюють на тривалий час захист від масивної крововтрати. Результати досліджень підтверджують, що застосування гемостатичних бинтів АХД 100 та АХД 80 при пошкодженні стегнової артерії у свиней забезпечує стійку зупинку кровотечі завдяки формуванню гемостатичного тромбу (переважно змішаного та білого типів). Міцна фіксація таких тромбів на поверхні судини у піддослідних тварин № 2, 4, 6, 8, 9, 10 та 11 дозволила уникати зашивання судинної стінки, що є суттєвою перевагою над бинтом Celox Rapid, після видалення якого із рани виникає необхідність у хірургічному зашиванні судини.

Результати інструментальних досліджень стану стегнової артерії та периферичного кровообігу тазової кінцівки свиней в умовах експерименту

Фізикальне обстеження експериментальних ран, зокрема їх макроскопічне дослідження, дозволило отримати якісну характеристику кровотечі та оцінити процес тромбоутворення (гемостаз) в місці пошкодження судини за присутності в рані гемостатичних бинтів. Не менш важливим є стан судинного русла та процесів що відбуваються у просвіті судин і можуть впливати на якість кровозабезпечення периферичних тканин і кінцівки в цілому.

Для встановлення прохідності травмованих судин та визначення стану кровоплину в тканинах периферичної ділянки кінцівки застосовано ультразвукове дослідження та рентгенографію останніх (рис. 25).



Рис. 25. Застосування соно- та ангіографії для визначення стану стегнової артерії та кровоплину тазової кінцівки

Результати сонографії (табл. 3) показали, що діаметр стегнової артерії в свиней до операції становив в середньому $4,93 \pm 0,436$ мм (Lim 4,2–5,5). Після препарування судини та проведення артеріотомії в усіх тварин встановлено звуження діаметру стегнової артерії (рис. 26; табл. 3) до $2,10 \pm 0,398$ мм ($p < 0,001$), що обумовлено, зазвичай, рефлекторним спазмом судин⁴⁵. У семи тварин із-за утворення щільного тромбу (рис. 27) після зупинки кровотечі судини не зашивали, їх діаметр становив, в середньому,

⁴⁵ Perkins LEL, Tu M. Preclinical evaluation of vascular closure devices. Front Cardiovasc Med. 2024 Nov 29;11:1502909. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1502909>.

2,22±0,419 мм (Lim 1,7–2,8) Водночас, у тварин № 1, 3, 5 у контролі та № 7 і № 12 у досліді, після зашивання стінки артерії діаметр судини був меншим 1,9±0,308 мм (Lim 1,5–2,3). В цілому встановлені показники діаметру стегнової артерії після зупинки кровотечі свідчать, що прохідність судин та відповідно кровозабезпечення периферичної ділянки кінцівки у всіх тварин були збережені.

Таблиця 3

Стан стегнової артерії свині в ділянці проведення оперативного втручання (n=12)

№ тварини	Статус тварин	Діаметр стегнової артерії до операції, мм	Величина просвіту судини після операції, мм
1	контрольна	4,6	1,5
2	дослідна	4,7	1,7
3	контрольна	5,4	2,0
4	дослідна	5,4	1,7
5	контрольна	5,1	2,3
6	дослідна	5,0	2,5
7	дослідна	5,1	1,6
8	дослідна	5,1	2,3
9	дослідна	5,2	2,4
10	дослідна	4,0	2,1
11	дослідна	4,5	2,3
12	дослідна	4,6	1,6
		4,93±0,436	2,10±0,398*

Примітка: * $p < 0,001$ – порівняно показника до операції.

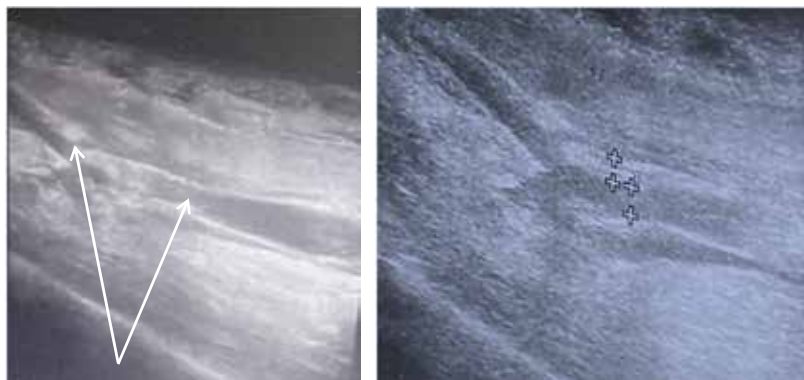
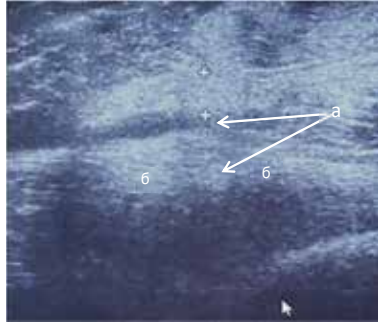


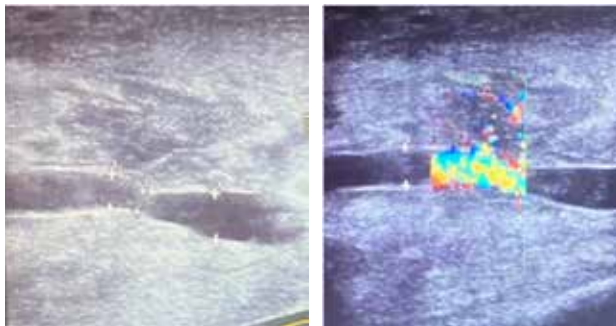
Рис. 26. Звуження просвіту стегнової артерії після операції



**Рис. 27. Дослідна тварина № 2. Стан стегнової артерії після операції:
а – товщина тромба; б – вільний просвіт судини**

За результатами сонографії на другу-третю доби після операції в глибоких шарах травмованих тканин в усіх дослідних і контрольних тварин встановлено незначний набряк, а на четверту-п'яту доби наявність сером розміром, в середньому, 1,2–1,8 x 2,0–2,6 см (об'ємом 10–30 мл). Встановлено також, що до 10 доби спостереження виявлені сероми розсмоктувалися без проведення симптоматичного лікування.

Ультразвукові дослідження станом на 7–10 добу засвідчили відновлення структури стінки судин (рис. 28). При цьому візуалізовано розширення просвіту судин в місці нанесеної травми, в середньому до $4,1 \pm 0,308$ мм ($p < 0,001$), порівняно із показником $2,10 \pm 0,398$ мм після операції (табл. 3). Відмічено також незначне розширення діаметру артерії попереду місця розсікання судин. В окремих тварин візуалізовано незначну рубцеву деформацію стінки в місці пошкодження, проте, це не створювало перешкоди для вільного кровотоку (рис. 28). Наявності тромбозу в просвіті



**Рис. 28. УЗ-дослідження стегнової артерії на 7 добу після операції.
Дослідження прохідності судини із використанням доплера**

стегнової артерії у місці розрізу, а також дистально і проксимально від нього не встановлено.

Безперечно, сонографія є інформативним неінвазивним методом діагностики, який дозволяє проводити багаторазові обстеження без шкідливого навантаження на організм та оцінювати стан судин, навколишніх тканин та судинного кровотоку в режимі реального часу^{46, 47}. Однак цей метод має окремі недоліки. Зокрема, за сонографії візуалізацію судини виконували фрагментами по її ходу, при цьому кожний вимірний сегмент відображав лише частину загального зображення, а отримання цілісної сонографічної картини для її аналізу, потребувало реконструкції сегментованих зображень в єдине ціле. Крім того, для отримання якісного зображення датчик повинен бути розташований паралельно стінці судини та центрований на її просвіт. Як правило, незначні кути відхилення датчика впливають на якість ехограми, наприклад, спричиняють еліптичне зображення просвіту судин, що призводить до похибок у визначенні розмірів анатомічних структур (діаметру судин тощо).

Для вивчення анатомічних особливостей кровопостачання тазової кінцівки свиней а також дослідження післяопераційного стану стегнової артерії й периферичних судин та встановлення можливих посттравматичних змін кровоплину в кінцівці, наприклад, утворення тромбів, стенозів, колатералей тощо, було проведено рентген контрастну ангіографію.

Беручи до уваги літературні повідомлення щодо анатомічної топографії судин тазової кінцівки^{48, 49} нами зосереджено увагу на основних артеріальних магістралях. Зокрема у свиней черевна аорта (aorta abdominalis) в ділянці 5–6 поперекових хребців розгалужується «трифуркацією», віддаючи праву і ліву зовнішні клубові артерії (aa. iliaca externa) та внутрішній клубовий стовбур, який, у свою чергу, дає початок правій і лівій внутрішнім клубовим артеріям (aa. iliaca interna) та серединній крижовій артерії (a. sacralis media). Зовнішня клубова артерія (a. iliaca externa) продовжується у стегнову артерію (a. femoralis), яка проходить в черевній порожнині

⁴⁶ Meng Q, Ding W, Yang B, Fu N, Lu G. Analysis of peripheral artery velocity tracing in a porcine model. *Radiol Oncol.* 2011 Jun;45(2):82-90. <https://doi.org/10.2478/v10019-011-0004-9>

⁴⁷ Osorio-da Cruz SM, Aggoun Y, Cikirikcioglu M, Khabiri E, Djebaili K, Kalangos A, Walpoth B. Vascular ultrasound studies for the non-invasive assessment of vascular flow and patency in experimental surgery in the pig. *Lab Anim.* 2009 Oct;43(4):333-7. <https://doi.org/10.1258/la.2009.0080030>. Epub 2009 Jun 8. PMID: 19505938.

⁴⁸ Góes AMO, Chaves RHF, Furlaneto IP, Rodrigues EM, de Albuquerque FBA, Smit JHA, de Oliveira CP, Abib SCV. Comparative angiotomographic study of swine vascular anatomy: contributions to research and training models in vascular and endovascular surgery. *J Vasc Bras.* 2021 May 14;20:e20200086. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.200086>.

⁴⁹ Edwards J, Abdou H, Patel N, Madurska MJ, Poe K, Bonin JE, Richmond MJ, Rasmussen TE, Morrison JJ. The functional vascular anatomy of the swine for research. *Vascular.* 2022 Apr;30(2):392-402. <https://doi.org/10.1177/1708538121996500>.

і перед входом в стегновий канал розгалужується на глибоку та поверхневу стегнову артерії (у даній ділянці судини не доступні для проведення артротомії). В подальшому глибока стегнова артерія спрямовується каудовентрально в ділянку стегна і проходить поруч із лобком. Водночас поверхнева стегнова артерія проходить медіально над головкою стегнової кістки і в середній третині діафіза останньої поділяється на підшкірну (a. saphéna) та підколінну (a. poplítea) артерії. Підколінна артерія переходить у краніальну великогомілкову артерію, яка в ділянці заплесни приймає назву дорсальна артерія стопи – a. dorsális pédis.

Враховуючи анатомо-топографічну локацію артерій тазової кінцівки у свині та на підставі результатів аналізу оглядових ангиографій, проведених у піддослідних тварин, відмічено, що найбільш оптимальною ділянкою для проведення експериментальної артеріотомії є сегмент поверхневої стегнової артерії довжиною 10–12 см, розташований між головкою стегнової кістки і серединою її діафізу (рис. 29).

Аналіз зображень ангиографії (рис. 29–38) дозволив деталізувати структуру артеріальної сітки тазової кінцівки, що суттєво доповнило отримані дані сонографії. При цьому відмічено, що найбільш інформативною для вивчення основних артеріальних магістралей тазової кінцівки є ангиографія проведена у боковій медіо-латеральній проекції (рис. 29, а).

За результатами ангиографії, проведеної на 14–20 добу після артеріотомії та зупинки кровотечі, вивчено посттравматичний стан та характер змін у стегновій артерії й периферичних судинах (рис. 29–37). Встановлено, що у дослідних тварин № 2, № 9, яким не зашивали стінку артерії, а також



Рис. 29. Ангіографія лівої тазової кінцівки дослідної свині № 2: а – бокова медіо-латеральна проекція; б – пряма дорзо-каудальна проекція (стрілкою вказано місце артеріотомії та післяопераційного стенозу)

у дослідних свиней № 7, № 12 та контрольних № 1, № 3, у яких рана судини була зашита, у місці пошкодження спостерігався незначний стеноз із престенотичним розширенням просвіту. У дослідних тварин № 4, 6, 8, 10 та 11 помітних змін у травмованих судинах не відмічено. Кровопостачання тканин кінцівки у зазначених тварин збережене. Водночас у контрольній свині № 5 (рис. 30), якій проводили ушивання судини, зафіксовано оклюзію поверхневої стегнової артерії, проте кровопостачання кінцівки збережене завдяки розвитку колатералей із гілками глибокої стегнової артерії і периферичними судинами (рис. 30, а).

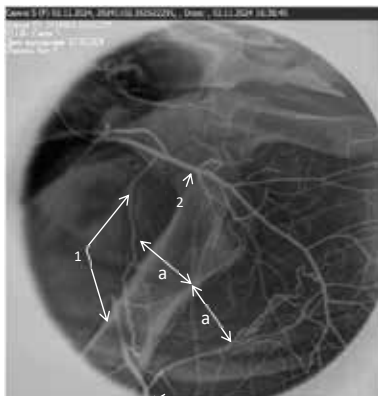


Рис. 30. Контрольна свиня № 5: 1 – оклюзія поверхневої стегнової артерії; 2 – глибока стегнова артерія; а – множинні колатералі



**Рис. 31. Дослідна свиня № 6:
1 – поверхнева стегнова артерія.
Кровопостачання збережене**



**Рис. 32. Дослідна свиня № 7:
1 – стеноз поверхневої стегнової.
Кровопостачання збережене**

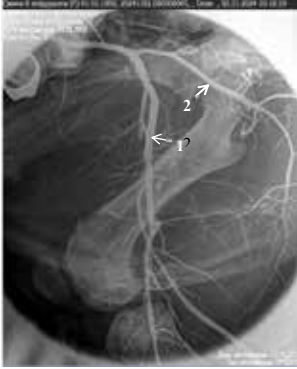


Рис. 33. Дослідна свиня № 8:
1 – поверхнева стегнова артерія;
2 – глибока стегнова артерія.
Кровообіг збережено



Рис 34. Дослідна свиня № 9:
1 – стеноз поверхневої стегнової
артерії та розширення її
проксимальної ділянки.
Кровообіг збережено

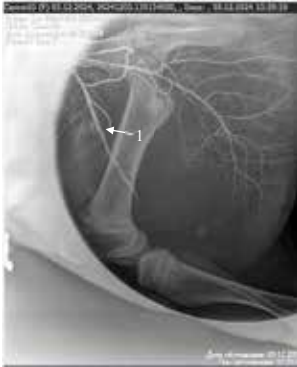


Рис. 35. Дослідна свиня № 10:
1 – поверхнева стегнова артерія.
Кровообіг збережено



Рис. 36. Дослідна свиня № 11:
1 – поверхнева стегнова артерія.
Кровообіг збережено

За результатами та ангиографії, проведеної на 14–20 добу після артеріотомії та зупинки кровотечі гемостатичними бинтами SPT® (АХД 100 та АХД 80), у 5 (55,6%) дослідних свиней встановлено повноцінне відновлення кровоплину в поверхневій стегновій артерії. У 4 (44,4%) тварин, зокрема у двох свиней, у яких на стінку судини були накладені шви, візуалізовано незначний стеноз (в межах 1–1,5 мм)



**Рис. 37. Дослідна свиня № 12:
1 – стеноз поверхневої стегнової артерії після зашивання судини.
Кровопо́стачання збережене**

у місці травми за збереженого магістрального крово́постачання тазової кінцівки. Водночас у контрольній групі (тваринам якої після зупинки кровотечі бинтом Celox Rapid було ушито рану артерії), з трьох свиней у 2-ох (66,7%) виявлено незначний стеноз із збереженням кровоплину. В 1-ї тварини (33,4%) встановлено оклюзію поверхневої стегнової артерії, проте крово́постачання кінцівки було компенсоване за рахунок утворення колатералей з гілками глибокої стегнової артерії.

Таким чином за результатами інструментальних досліджень (соно- та ангіографії) застосування гемостатичних бинтів SPT® (АХД 100 і АХД 80) у дослідних тварин та Celox Rapid в контрольній групі для зупинки критичної кровотечі не виявлено суттєвих порушень крово́постачання тазової кінцівки, які б могли спричинити каліцтво тварин чи загрожувати їхньому життю⁵⁰. Свідченням безпечності є задовільний стан тварин протягом усього післяопераційного періоду, відсутність суттєвих посттравматичних ускладнень, та відновлення основних клінічних показників свиней до величин характерних фізіологічній нормі для даного виду тварин. Загоєння ран у тварин обох груп відбувалося без ускладнень, за первинним натягом. Терміни загоювання операційних ран були ідентичними і відповідали термінам звичного загоювання ран у свиней

⁵⁰ Mysak A., Pritsak V., Leno Y., Markevych O., Tsisinska S., Vlizlo V., Ostapiv D., Samaryk M. Preclinical studies on pigs of the novel hemostatic bandage spt®. Scientific conference “One Health: people, animals and the environment – our common future”, Wrocław, 2025. P. 161–163.

Таблиця 4

**Динаміка гематологічних показників у свиней за експерименту,
M±m (n=12)**

Показники	Групи	Час відбору крові					Норма
		до операції	після операції				
			3 год.	2 доба	7 доба	10 доба	
Лейкоцити, Г/л	к	19,5±3,0	18,3±2,7	21,7±2,6	23,8±2,2	23,4±4,5	10,2–30,0
	д	20,4±5,6	14,7±6,1	17,6±4,5	22,8±6,7	22,2±5,8	
Еритроцити, Т/л	к	6,82±0,19	5,82±0,20*	6,08±0,95	6,20±0,44	6,63±0,41	5,5–9,0
	д	6,26±0,55	5,08±0,28*	5,58±1,52	5,59±1,70	6,17±0,49	
Гемоглобін, г/л	к	112±4	100±2	107±1	108±7	115±6	100–160
	д	105±19	95,7±7,39	97,1±16,94	114±9	112±11	
Гематокрит, %	к	39,2±0,8	31,7±1,5*	33,8±0,4**	38,9±1,4	42,5±2,5	33–52
	д	37,9±0,6	31,5±1,0*	32,6±10,7	36,9±11,3	39,6±4,0	
Середній клітинний об'єм (MCV), мкм ³	к	57,0±2,8	56,0±2,3	55,1±0,8	60,6±7,0	61,0±6,0	51–73
	д	60,3±8,2	59,3±9,0	59,0±6,9	62,5±6,8	61,0±4,9	
Середній еритроцитарний об'єм (MCH), пг	к	16,85±1,6	16,60±1,84	16,20±1,70	16,70±1,21	16,93±1,72	14–22
	д	17,47±1,1	16,72±1,48	17,23±1,41	17,38±1,24	17,43±1,13	
Середньоклітинна конц. гемоглобіну (MNC), г/л	к	313±21	314±21	312±11	289±31	298±23	300–360
	д	287±27	282±30	293±23	280±27	288±18	
Тромбоцити, Г/л	к	398±32	328±34	377±12	482±195	415±152	200–1000
	д	232±129	225±71	223±78	387±211	328±181	

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

6,82±0,19 Т/л в контролі та 5,08±0,28 Т/л проти 6,26±0,55 Т/л ($p < 0,05$) у тварин дослідної групи, відповідно. Водночас встановлено також тенденцію до зниження кількості лейкоцитів, тромбоцитів та рівня гемоглобіну в крові тварин обох груп. При цьому зниження показника гематокриту було вірогідним ($p < 0,05$). Вочевидь встановлені зміни гематологічних показників, порівняно з вихідними даними, є реакцією

організму свиней на операційну травму та зменшення об'єму циркулюючої крові спричиненою масивною кровотечею.

Динаміка змін гематологічних показників впродовж перших двох діб вказувала на активування компенсаторних постгеморагічних процесів в організмі свиней, в першу чергу за рахунок поповнення об'єму циркулюючої крові з депо, якими є печінка, селезінка, легені, шкіра та підшкірна мережа судин, а також активуванням еритропоезу і тромбоцитопоезу, спрямованих на відновлення кількості кров'яних тілець після гострої крововтрати. Проявом компенсаторних процесів було зростання з другої доби кількості еритроцитів до $6,08 \pm 0,95$ та $6,20 \pm 0,44$ Т/л на 2-у і 7-му доби відповідно (проти $5,82 \pm 0,20$ Т/л одразу після операції) у тварин контрольної групи. У дослідній групі ці показники становили $5,58 \pm 1,52$ і $5,59 \pm 1,70$ Т/л проти $5,08 \pm 1,28$ Т/л. Аналогічну ситуацію відмічено і в динаміці концентрації гемоглобіну. Встановлено також, що після зниження кількості тромбоцитів протягом перших двох діб, їх кількість різко зростала до 10 доби. Пік зростання кількості тромбоцитів припав на 7-му добу і становив у контрольній групі 482 ± 195 Г/л (проти 328 ± 34 Г/л після операції), а в дослідній – 387 ± 211 Г/л (проти 225 ± 71 Г/л), відповідно.

Встановлено, що після артеріотомії в період 2–7 доби у тварин дослідної і контрольної груп відмічена тенденція до помірного зростання кількості лейкоцитів, а в окремих особин виявлено нейтрофільний лейкоцитоз. Така динаміка може свідчити про розвиток нормергічного запального процесу, що ми пов'язуємо з розвитком та реорганізацію в післяопераційний період сером.

Загально відомо, будь які травматичні пошкодження, в тому числі й операційна травма, що супроводжуються гострою крововтратою в цілому мають негативний вплив на функціонування різних систем та органів тварин. Однак відомо також, що залежно від загального стану гемостазу зміни загальноклінічних показників організму, і зокрема гематологічних, можуть проявлятися як миттєво, так і через певний проміжок часу. Як засвідчив аналіз результатів досліджень основні гематологічні показники експериментальних тварин до операції знаходилися в межах референтних значень характерних для здорових свиней, тому миттєвих та суттєвих змін у величинах біохімічних показників не встановлено.

За аналізу динаміки окремих біохімічних показники крові нами відмічено зростання рівня загального білірубіну в крові тварин контрольної групи в перші 3 години після операції (до $18,46 \pm 0,88$ мкмоль/л, $p < 0,001$ проти $6,15 \pm 0,79$ – до операції). На відміну в тварин дослідної групи тенденція до зростання рівня даного показника спостерігалась до 2-ї доби (табл. 5). Така динаміка загального білірубіну на тлі незначного коливання показників

Таблиця 5

**Динаміка біохімічних показників у свиней за експерименту,
M±m (n=12)**

Показники	Групи	Час відбору крові					Норма
		до операції	після операції				
			3 год	2 доба	7 доба	10 доба	
Загальний білок, (TP), г/л	к	71±14	72±16	73±9	73±5	68±12	60–80
	д	74±3	69±4	73±9	79±8	74±9	
Альбумін, (ALB), г/л	к	46±7	45±6	46±6	47±10	46±7	18–330
	д	40±4	41±7	41±6	42±6	40±6	
Загальний білірубін, мкмоль/л	к	6,15±0,79	18,46±0,88***	7,29±1,40	3,19±0,56*	5,40±0,45	2–5
	д	10,6±3,68	11,68±3,28	16,07±7,48	10,24±4,30	4,79±2,30	
АсАТ (AST), од/л	к	26±5	44±23	41±13	35±12	33±11	16–64
	д	35±8	29±11	40±8	26±5	34±13	
АлАТ (ALT) од/л	к	23±1	35±4*	29±7	26±3	29±3	9–43
	д	35±15	33±10	36±16	39±16	41±15	
Лужна фосфатаза (ALP) од/л	к	142±36	156±62	183±38	225±66	206±64	92–294
	д	147±22	164±35	190±22	163±36	170±9	
ГГТ (GGT), од/л	к	25±6	29±7	24±1	25±6	23±3	16–30
	д	55±43	39±26	38±31	56±48	37±18	
Креатинін, мкмоль/л	к	153±44	157±50	216±63	172±12	164±14	100–200
	д	133±61	136±44	164±45	177±37	155±42	
Сечовина, мкмоль/л	к	3,48±0,21	3,95±0,21	4,98±0,79	3,73±0,80	3,91±1,08	3,3–7,0
	д	3,75±0,51	3,85±0,53	4,04±0,65	3,30±0,66	3,61±0,42	
Глюкоза, мкмоль/л	к	6,0±0,28	5,5±0,42	5,2±0,49	5,7±1,80	5,7±1,07	4,7–8,9
	д	5,0±0,84	6,7±1,32	5,2±1,36	5,9±2,21	4,9±1,15	
Кальцій (Ca), мкмоль/л	к	2,83±0,58	2,40±0,14	2,38±0,21	2,51±0,25	2,57±0,07	1,63–5,1
	д	2,94±0,09	2,76±0,70	2,48±0,39	2,89±0,21	2,91±0,33	
Фосфор (P), мкмоль/л	к	1,71±0,48	1,34±0,51	2,06±0,45	1,75±0,38	1,82±0,42	1,45–2,1
	д	1,94±0,59	1,94±0,84	1,83±0,75	1,84±0,43	1,79±0,61	

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

активності аспартатамінотрансферази (АсАТ) та аланінамінотрансферази (АлАТ) може вказувати на реакцію з боку печінки (ознаки незначної інтоксикації) на застосовані медикаменти і медикаментозні метаболіти.

Поміж низки досліджуваних біохімічних показників відмічено невірогідне зростання рівня лужної фосфатази (до 225±66 од./л станом на 7-у добу проти 142±36 од./л – до операції у контролі та 163±36 од./л проти

147±22 од./л в тварин дослідної групи, відповідно), креатиніну (до 172±12 мкмоль/л станом на 7-у добу проти 153±44 мкмоль/л – до операції у контролі та 177±37 проти 133±61 мкмоль/л у дослідній, відповідно) та сечовини (до 4,98±0,79 мкмоль/л станом на 2-у добу проти 3,48±0,21 мкмоль/л – до операції у контролі та 4,04±0,65 проти 3,75±0,51 мкмоль/л у дослідній). Коливання вищевказаних показників у крові тварин обох груп (табл. 5) відбувалися в межах фізіологічних величин і були встановлені у свиней в період 2–7 доби, що співпадало з розвитком місцевої посттравматичної запальної реакції.

Результати клінічного оцінювання первинного гемостазу засвідчили, що досліджувані гемостатичні бинти АХД 100 та АХД 80 характеризуються доброю прокоагуляційною дією, проте для більш детального вивчення їх впливу на систему згортання крові було проведено визначення та аналіз показників, які представляють собою зовнішній та внутрішній шляхи згортання крові і є, відповідно, важливими для оцінювання здатності крові утворювати згустки.

За результатами аналізу показників коагулограми (табл. 6) практично в усіх контрольних і дослідних тварин нами встановлена тенденція до динамічного зростання значень АЧТЧ (до 27,6±4,8 с станом на 7-у добу проти 22,2±2,2 с до операції у контролі та 19,9±2,38 проти 17,9±0,98 с – у тварин дослідної групи, відповідно), протромбінового часу (до 13,1±0,57 с станом на 2-у добу проти 11,40±0,74 с до операції у контролі та 13,5±0,41 проти 13,2±0,47 с – у дослідній, відповідно). Впродовж перших діб після травми в тварин обох груп встановлено скорочення тромбінового часу до 12,7±2,40 і 17,4±1,10 с та його збільшення на 7 добу до вихідних показників 14,9±1,90 с в контрольних та 19,4±1,0 с в дослідних тварин.

На момент зупинки масивної кровотечі (3 години після операції), у крові тварин як контрольної так і дослідної груп, спостерігали виражену тенденцію до зниження рівня фібриногену (до 1,7± 0,17 г/л проти 2,00±0,09 г/л до операції у контролі та 1,91±0,09 проти 2,3±0,20 у дослідній групі, відповідно), що може свідчити про активування процесів формування тромбу (фібриноген під впливом тромбіну перетворюється у нерозчинний фібрин, який становить основу згустку, що згодом утворює тромб) у місці травми судини. Починаючи з 2-ї доби встановлено різке зростання величин значень даного показника у крові обох груп тварин (до 3,3±0,28 г/л, $p < 0,05$ станом на 2-у добу проти 2,0±0,09 г/л – до операції у контролі та 3,0±0,25 г/л, $p < 0,05$ проти 2,3±0,20 г/л до операції у дослідній групі, відповідно), що може свідчити про активування білоксинтезувальної функції печінки (фібриноген – білок плазми крові, синтезується в печінці) та зниження активності гемостазіологічних процесів. Збільшення кількості

Таблиця 6

Динаміка коагулограми у свиней за експерименту, $M \pm m$ (n=12)

Показники	Групи	Час відбору крові				
		до операції	після операції			
			3 год	2 доба	7 доба	10 доба
АЧТЧ (Активованій частковий тромбопластиновий час, с	к	22,2±2,2	23,6±4,0	25,6±3,8	27,6 ±4,8	25,0±3,4
	д	17,9±0,98	17,4±1,75	18,3±2,05	19,9±2,38	18,6±1,65
Протромбіновий час (РТ), с	к	11,4±0,74	11,9±0,77	13,1±0,57	12,3±0,39	11,7±0,94
	д	13,2±0,47	13,3±0,46	13,5±0,41	13,2±0,23	12,8±0,45
Протромбіновий індекс (РТ), %	к	71,4±7,20	62,3±10,10	54,0±8,10	67,1±11,6	61,7±6,6
	д	74,3±3,5	71,2±5,2	73,0±4,9	84,3±2,6*	82,1±3,8
Тромбіновий час (ТТ), с	к	14,4±2,2	12,8±2,64	12,7±2,40	14,9±1,90	15,8±1,9
	д	19,7±0,93	18,4±1,14	17,4±1,10	19,4±1,0	19,0±1,2
Фібриноген (Fibrinogen), г/л	к	2,0±0,09	1,7± 0,17	3,3±0,28*	2,9±0,1**	2,1± 0,14
	д	2,3±0,20	1,9±0,09	3,0±0,20*	2,3±0,12	1,9±0,10
Динаміка INR (міжнародне нормалізоване відношення)	к	1,9±0,37	2,6 ±0,14	1,99±0,40	2,2±0,5	2,2±0,49
	д	1,3±0,16	1,5±0,25	1,4±0,19	1,4±0,23	1,4±0,23

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

тромбоцитів та високу величину значення показника фібриногену у тварин контрольної групи через 7 діб після травми може свідчити про можливість розвитку внутрішньосудинного згортання крові.

На 10-ту добу дослідження порівняно з 7-ю добою величини значень показників активованого часткового тромбопластинового часу (АЧТЧ), протромбінового індексу (РТ) та міжнародного нормалізованого відношення (динаміка INR) у тварин обох груп дещо знизилися, і в більшості випадків стали наближеними до вихідних значень (доопераційного рівня).

Аналіз результатів морфологічних та біохімічних досліджень дають підстави стверджувати, що встановлені зміни у показниках крові експериментальних тварин є адекватними щодо важкості травми, нанесеної хірургічним втручанням та, відповідно, критичної кровотечі із втратою крові в межах 400 мл. Під час зупинення масивної кровотечі негативного впливу гемостатичної пов'язки SPT® (бинтів АХД 100 та АХД 80 на морфологічні та біохімічні показники крові не встановлено. Отримані результати гематологічних досліджень у післяопераційний період є характерними для відновлювального постгеморагічного та

посттравматичний стану тварин та характеризують процес загоєння ран у свиней за первинним натягом з помірно вираженим (норммергічним) перебігом запального процесу в організмі свиней.

За аналізу коагулограми можна відмітити, що в період постгеморагічного відновлення організму свиней, окрім показника фібриногену величини показників активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ), протромбінового індексу (РТ) та міжнародного нормалізованого відношення (динаміка INR) не мали значущих (вірогідних) відмінностей з показниками до операції. Це може свідчити про те, що бинти АХД 100 та АХД 80 за механізмом здатні проявляти лише місцеву кровоспинну дію, прискорюючи судинно-тромбоцитарний гемостаз, і не спричиняють системної дії та не впливають на коагуляційний гемостаз, що розширює спектр їх застосування та зменшує кількість небажаних ускладнень (ДВЗ-синдрому, тромбозу тощо)⁵¹.

Результати патоморфологічного дослідження

Проведення патоморфологічного дослідження стало заключним етапом експерименту і було спрямоване на вивчення макро- та мікропрепаратів кровеносних судин, а також навколишніх м'язів, які мали контакт із гемостатичними бинтами. Адже застосування засобів для сприяння згортанню крові впливає не тільки на кровеносні судини, але і навколишні м'язи. Тому важливим постає питання на скільки такий вплив може бути деструктивним. Слід відмітити, що в нашому експерименті час контакту кровоспинних бинтів та тканин раневого дефекту на момент відбору матеріалу становив три години.

Матеріал для гістологічного дослідження було відібрано як прижиттєво, після проведення процедури зупинки кровотечі, так і після евтаназії тварин, яку проведено на 14–20 добу експерименту. Зразки м'язової тканини були відібрані в чотирьох дослідних та трьох контрольних тварин прижиттєво, зразу ж після видалення з рани пов'язки SPT® (бинтів АХД 100 і АХД 80) та бинта Celox Rapid. Для відбору зразків застосовано інцизійну біопсію м'язової тканини, що оточувала стегнову артерію в ділянці пошкодження.

Аналіз гістологічних препаратів показав, що в усіх дослідних і контрольних тварин після операційних маніпуляцій та застосування кровоспинних бинтів морфологічні зміни в м'язах були дуже схожими. Як представлено на рис. 39–43 найбільш характерними були зміни

⁵¹ Маркевич О.М., Мисак А.Р., Остапів Д.Д., Леню Ю.М., Влізло В.В. Динаміка гематологічних показників та стан гемостазу за застосування кровоспинних бинтів при критичних кровотечах у тварин. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи – 2025 [Електронний ресурс]: збірник тез доповідей міжнар. наук.-практ. конф. науковців, викладачів та аспірантів, 15 травня 2025 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. Харків, 2025. с. 45–47. Режим доступу: <https://biotechuniv.edu.ua/nauka/konferentsiyi/>

пов'язані з порушенням кровообігу. Це переважно масивні діapedезні крововиливи в прошарки пухкої сполучної тканини ендомізію, перимізію та епімізію, а також набряки у ділянках м'язової та сполучної тканини. Нерідко в ділянках нагромадження ексудату виявляли інфільтрацію гранулоцитів та макрофагів (рис. 43). При цьому більшість інфільтруючих клітин утворювали дрібні дисеміновані вогнища, які локалізувалися в безпосередній близькості до некротизованих м'язових волокон.

Про ранні регресивні процеси у м'язовій тканині дослідних і контрольних тварин свідчили виявлені деструктивні зміни окремих м'язових волокон, їх фрагментація, лізис, локальна втрата посмугованості м'язів, а також різномірність м'язових волокон за діаметром, наявність атрофічних, тонких полігональних волокон (рис. 39; 43).

Для здійснення патоморфологічних макро- та мікродосліджень стегнової артерії на 14–20 добу експерименту було проведено евтаназію

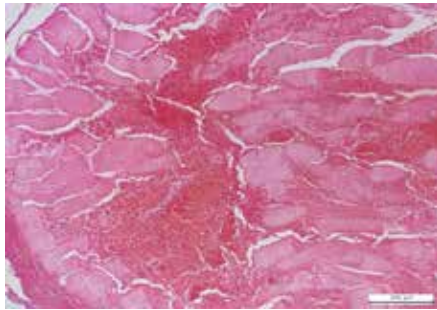


Рис. 39. Масивні крововиливи між м'язовими волокнами з частковим лізисом та фрагментацією м'язів. Гематоксилін та еозин. х 100

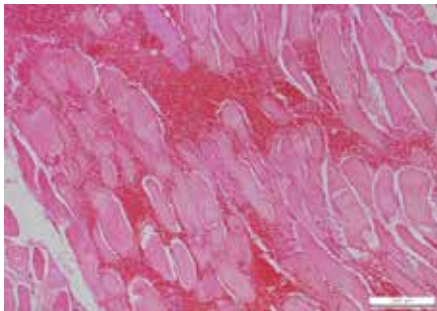


Рис. 40. Масивні екхімозні та діapedезні крововиливи між м'язовими волокнами. Гематоксилін та еозин. х 100

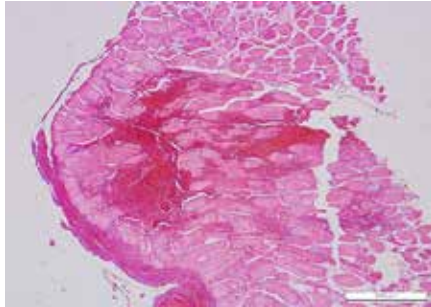


Рис. 41. Интрам'язовий крововилив з поліморфною запальною клітинною інфільтрацією. Гематоксилін та еозин. x 50

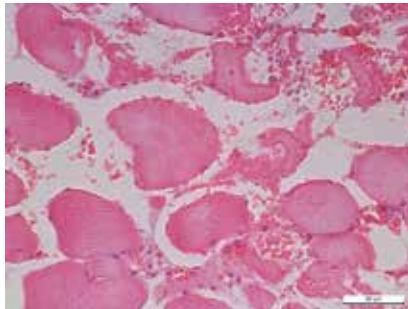


Рис. 42. Фрагментація та лізис м'язових волокон з діapedезними крововиливами. Гематоксилін та еозин. x 100

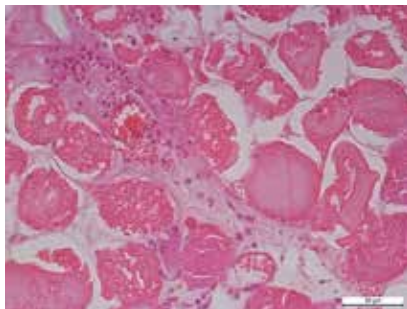


Рис. 43. Запальний набряк з наявністю ексудату та поліморфною клітинною інфільтрацією (1). Саркоплазматична вакуолізація в м'язових клітинах (2). Діapedезний крововилив (3). Гематоксилін та еозин. x 100

усіх дослідних та контрольних свиней. Матеріалом для досліджень стали травмовані стегнові артерії, які були відпрепаровані на проміжку 4–5 см, з захопленням місця розсікання судини та неушкоджених ділянок обабіч останнього.

За результатами досліджень зразків (рис. 47–50) стегнової артерії встановлено що у п'ятих зразках від дослідних свиней фрагменти судини в ділянці пошкодження мали дещо потовщену стінку і звужений на 1–1,5 мм діаметр, порівняно у з просвітом суміжних неуражених фрагментів артерії. У 4 дослідних та 2 контрольних тварин діаметр судин звужений на 1,5–2 мм, стінка потовщена, судини в ділянці розрізу дещо деформована (сплюснута), прохідність, як і в попередніх тварин збережена (рис. 44). В матеріалі від контрольної тварини № 5 встановлено повну



Рис. 44. Макропрепарати поверхневої стегнової артерії дослідних тварин: 1 – фрагменти неушкоджених ділянок артерії; 2 – потовщення стінки та звуження діаметру судин; 3 – потовщення стінки та деформація судини в ділянці розрізу



Рис. 45. Макропрепарат поверхневої стегнової артерії за повної оклюзії, спричиненої невдалим зашиванням стінки судини: 1 – залишки шовного матеріалу у просвіті судини

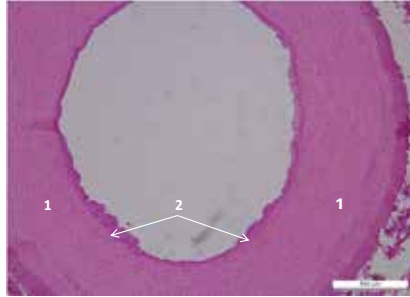


Рис. 46. Стан стінки артерії в дослідних тварин. Циркулярна гіпертрофія медії (1) з незначною сегментарною проліферацією ендотелію (2). Гематоксилін та еозин. х 50

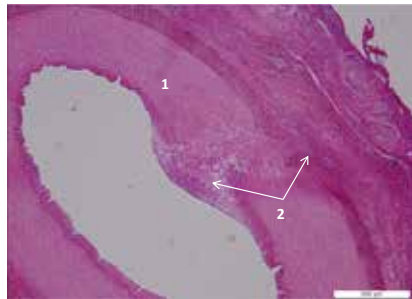


Рис. 47. Загоєння рани стінки артерії в дослідних тварин. Продуктивний сегментарний ендартерїт, циркулярна гіпертрофія медії (1). Утворення грануляційної тканини в ділянці артеріотомії (2). Гематоксилін та еозин. х 50

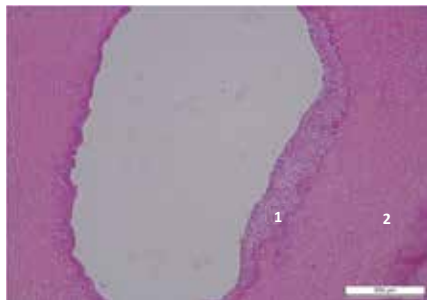


Рис. 48. Стан стінки артерії в дослідних тварин. Сегментарна проліферація ендотелію (1) з циркулярною гіпертрофією медії (2). Гематоксилін та еозин. х 50

оклюзію стегнової артерії (рис. 45; 51; 52). В цілому відмічено, що наявні патоморфологічні зміни в стегновій артерії підтверджені даними соно- та ангіографії.

Гемостатичні бинти Celox Rapid, АХД 100, АХД 80) належать до контактних хімічних гемостатиків на основі похідних хітозану, призначених для швидкої зупинки кровотечі безпосередньо у рані. Для оцінки безпечності цих засобів та ефективності їх застосування ми зосередили увагу на вивченні патоморфологічних змін при місцевому застосуванні. Зокрема, на підставі макроскопічного досліджень стегнової артерії та аналізу гістологічних препаратів встановлено, що обидва досліджувані гемостатичні засоби здатні формувати тромб на поверхні судин і рановому ложе. У випадках АХД 100 і АХД 80 тромб щільний (змішаний або білий і міцно фіксується на поверхні артерії, при використанні Celox Rapid тромб пухкий, тромбоцитарно-фібриновий. Встановлено, що як у дослідних, так і в контрольних тварин тромбоутворення не поширювалось на просвіт судин. Не встановлено також шкідливої дії засобу на навколишні тканини. Згідно з аналізом результатів гістологічного дослідження взірців судин, відібраних на 14–20 добу, у 5-ти дослідних свиней встановлено повноцінне відновлення кровоплину в поверхневій стегновій артерії (рис. 46). У 4 тварин, зокрема у 2 свиней, яким ушивали кишку, виявлено незначний стеноз та деформацію (сплющення) судини (рис. 47–49) із збереженням прохідності. Аналогічну гістологічну картину візуалізовано і у 2 контрольних тварин, яким після зупинки

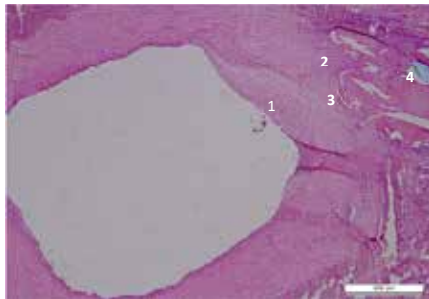


Рис. 49. Стан стінки артерії після зашивання. Сегментарна проліферація ендотелію (1). Фіброеластична проліферація медії з частковим склерозом (2). Лізис внутрішньої еластичної мембрани на місці сегментарної артеріотомії. Фрагменти хірургічного філаменту (4). Гематоксилін та еозин. x 50

критичної кровотечі бинтом Celox Rapid було накладено судинний шов (рис. 50). Водночас, в однієї контрольної тварини встановлено оклюзію поверхневої стегнової артерії (рис. 45, 51, 52), що на наше переконання пов'язано із огріхами накладання судинного шва.

Отже, результати патоморфологічних досліджень, соно- та ангіографії стали документальним підтвердженням безпечності та терапевтичної ефективності застосування за масивних кровотеч як бинта Celox Rapid, так і гемостатичної пов'язки SPT® (бинтів АХД 100, АХД 80). Оскільки досліджувані гемостатичні засоби синтезовані на основі хітозану, результати наших досліджень узгоджуються з численними повідомленнями наукової

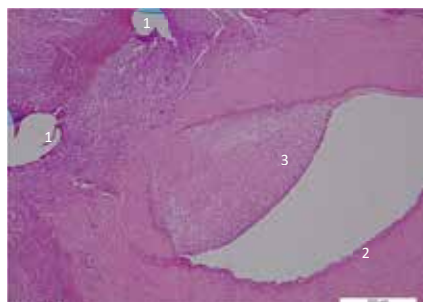


Рис. 50. Стан стінки артерії після зашивання. Фокальний периваскулярний гранулематозний запальний процес на місці хірургічного філаменту (1). Сегментарна проліферація ендотелію (2). Фібробластична проліферація медії та інтими (3). Гематоксилін та еозин. х 50

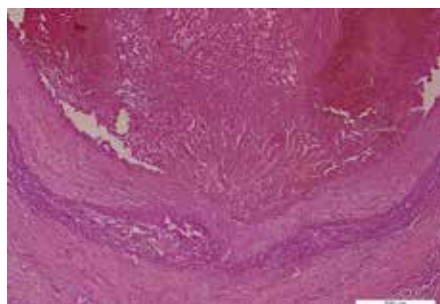


Рис. 51. Стан стінки артерії контрольної тварини після зашивання. Обтурируючий тромбартерійт. Продуктивний сегментарний ендартерійт. Циркулярний продуктивний запальний процес медії. Гематоксилін та еозин. х 50

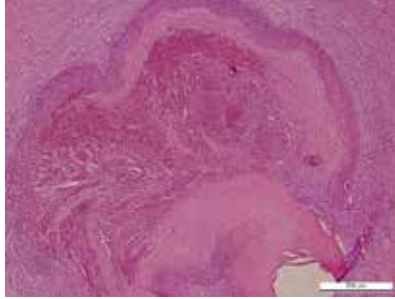


Рис. 52. Повна облітерація просвіту артерії та організація тромботичних мас. Склероз стінки артерії. Періартеріальна поліморфна запальна реакція. Гематоксилін та еозин. х 50

літератури та доповнюють їх щодо доцільності широкого застосування хітозанових композитів у хірургічній практиці^{52, 53, 54, 55}.

ВИСНОВКИ

Доклінічні дослідження *in vivo* на лабораторних тваринах (свинях) засвідчили високу кровоспинну ефективність застосування гемостатичної пов'язки SPT® (бинтів АХД 100 та АХД 80) та 100% виживаємість свиней за критичної кровотечі змодельованої шляхом розсіканням стегнової артерії. За результатами експериментальних досліджень встановлено також, що за терапевтичною ефективністю новостворена гемостатична пов'язка SPT® (бинт АХД 100 та АХД 80) не поступається бинту Celox Rapid.

У випадку артеріальної кровотечі щільне заповнення порожнини рани новоствореною пов'язкою та притискання поверхні рани впродовж

⁵² Wang YW, Liu CC, Cherng JH, Lin CS, Chang SJ, Hong ZJ, Liu CC, Chiu YK, Hsu SD, Chang AH. Biological Effects of Chitosan-Based Dressing on Hemostasis Mechanism. *Polymers (Basel)*. 2019 Nov 19;11(11):1906. <https://doi:10.3390/polym11111906>. PMID: 31752424; PMCID: PMC6918334.

⁵³ Liu SY, Zeng B, Deng JB. Massive retroperitoneal hemorrhage secondary to femoral artery puncture: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec;96(50):e8724. <https://doi:10.1097/MD.00000000000008724>. PMID: 29390265; PMCID: PMC5815677.

⁵⁴ Gheorghiiță D, Moldovan H, Robu A, Bița AI, Grosu E, Antoniac A, Corneschi I, Antoniac I, Bodog AD, Băcilă CI. Chitosan-Based Biomaterials for Hemostatic Applications: A Review of Recent Advances. *Int J Mol Sci*. 2023 Jun 23;24(13):10540. <https://doi:10.3390/ijms241310540>. PMID: 37445718; PMCID: PMC10342007.

Jiménez-Gómez CP, Cecilia JA. Chitosan: A Natural Biopolymer with a Wide and Varied Range of Applications. *Molecules*. 2020 Sep 1;25(17):3981. <https://doi:10.3390/molecules25173981>. PMID: 32882899; PMCID: PMC750473

⁵⁵ Jiménez-Gómez CP, Cecilia JA. Chitosan: A Natural Biopolymer with a Wide and Varied Range of Applications. *Molecules*. 2020 Sep 1;25(17):3981. <https://doi:10.3390/molecules25173981>. PMID: 32882899; PMCID: PMC750473

кількох хвилин долонею руки зупиняє критичну кровотечу менше ніж за 2 хв, що є надійним захистом від масивної крововтрати та характеризує здатність досліджуваної гемостатичної пов'язки забезпечувати первинний (судинно-тромбоцитарний) гемостаз. Щільне заповнення порожнини рани кровоспинною пов'язкою SPT® та зашивання рани провізорними швами (за прототипом тиснучої пов'язки) забезпечує упродовж тривалого періоду часу (в умовах експерименту це становило три години) стійкий гемостаз з формуванням змішаного або білого гемостатичного тромба. З'ясовано, що формування таких тромбів та їх міцна фіксація на поверхні пошкодженої судини в дослідних тварин не потребує кооптації країв рани судини, після видалення бинтів АХД 100 та АХД 80, що є суттєвою перевагою над застосуванням бинта Celox Rapid, після видалення якого із рани у контрольних тварин була потреба в ушиванні пошкодженої судини.

За результатами сонографії проведеної після артеріотомії та зупинки кровотечі констатовано звуження діаметру стегнової артерії, більш ніж в двічі, у дослідних тварин до $2,22 \pm 0,419$ мм і контрольних – $1,9 \pm 0,308$ мм, проти $4,93 \pm 0,436$ мм ($p < 0,001$) до операції, що обумовлено, як правило, в усіх тварин рефлекторним спазмом судин, а в контрольних, відповідно ще й за рахунок ушивання стінки судини. За результатами УЗ дослідження встановлено збереження прохідності судин та кровозабезпечення периферичної ділянки кінцівки в усіх дослідних тварин. Упродовж післяопераційного періоду відбувається відновлення (розширення) просвіту спазмованих в ділянці нанесеної травми судин, в середньому до $4,1 \pm 0,308$ мм ($p < 0,001$). Результатами ангіографії на 14–20 добу після артеріотомії та зупинки кровотечі гемостатичними бинтами «SPT®» АХД 100 та АХД 80, підтверджено у 55,6% дослідних свиней повноцінне відновлення кровоплину в поверхневій стегновій артерії, а у 44,4% тварин, візуалізовано на місці травми незначний, стеноз судини (в межах 1–1,5 мм) з збереженого кровопостачання тазової кінцівки.

Аналіз результатів морфологічних та біохімічних досліджень дають підстави стверджувати, що встановлені зміни у крові експериментальних тварин є адекватними щодо важкості травми (артеріотомії) та, відповідно, критичної кровотечі із втратою крові в межах 400 мл. Отримані результати гематологічних досліджень у післяопераційний період є адекватними для відновлювального постгеморагічного та посттравматичного станів тварин та характеризуються помірно вираженим (нормергічним) перебігом запального процесу в організмі. За аналізу коагулограми впливає, що в період постгеморагічного відновлення організму свиней, окрім показника фібриногену, величини показників активованого часткового

тромбопластинового часу (АЧТЧ), протромбінового індексу (РТ) та міжнародного нормалізованого відношення (динаміка INR) не мали вірогідних відмінностей з величинами значень показників до операції. Це може свідчити про те, що бинти АХД 100 та АХД 80 за механізмом здатні проявляти лише місцеву кровоспинну дію, прискорюючи судинно-тромбоцитарний гемостаз, і не спричиняють системної дії, що розширює спектр їх застосування та зменшує кількість небажаних ускладнень (ДВЗ-синдрому, тромбозу тощо).

За практичного застосування новостворений виріб простий у використанні, достатньо гнучкий при заповненні складних ран, не спричиняє негативного впливу на тканини та в подальшому легко видаляється. На відміну від бинта Celox Rapid бинти АХД 100 та АХД 80 не проявляють адгезивності, тобто не прилипають до тканин в рані. За візуального обстеження ран не встановлено некрозу, опіку та інших ознак негативного впливу бинта SPT® на живі тканини. За результатами спостереження загоєння ран в усіх випадках після артеріотомії відбувалося без ускладнень, за первинним натягом. Терміни загоювання операційних ран у свиней були майже однаковими і відповідали термінам звичного загоювання ран у свиней за первинним натягом. Вживання свиней підчас та після проведення експериментальних досліджень становила 100%.

Отже, отримані результати досліджень свідчать про доцільність використання місцевого кровоспинного засобу – бинта (пов'язки) SPT® (АХД 100, АХД 80) для зупинки масивних зовнішніх кровотеч із глибоких ран.

Позитивні результати апробації гемостатичного бинта на тваринах можуть бути використані для застосовування в практичній ветеринарній медицині, рекомендовані для впровадження у фармацевтичну промисловість для забезпечення промислового виробництва кровоспинних засобів, а також апробації в гуманній медицині, а зокрема воєнно-польовій та медицині катастроф для зупинки критичної кровотечі.

АНОТАЦІЯ

Монографія присвячена проблемі забезпечення вітчизняної медицини в умовах війни сучасними, ефективними і економічно доступними гемостатичними засобами для зупинки критичної кровотечі в умовах бойових дій та надзвичайних ситуацій. Метою роботи було встановлення терапевтичної ефективності *in vivo* новоствореної на основі похідних хітозану гемостатичної пов'язки SPT® (бинтів АХД 100 та АХД 80) за критичної кровотечі, змодельованої розсіканням стегнової артерії у свині.

За результатами клінічних, інструментальних (соно- та ангиографія), гематологічних, та патоморфологічних досліджень доведено безпечність та терапевтичну ефективність новоствореного гемостатичного засобу. Встановлено, що застосування гемостатичних бинтів АХД 100 та АХД 80 при пошкодженні стегнової артерії у свиней забезпечує первинний гемостаз вже протягом перших 30–120 секунд компресії та стійку зупинку кровотечі завдяки формуванню гемостатичного тромбу (змішаного або білого), який міцно фіксується на поверхні судини. За практичного застосування новостворений виріб простий у використанні, достатньо гнучкий при заповненні складних ран, не спричиняє некрозу, опіку та інших ознак негативного впливу на тканини та в подальшому легко видаляється із рани.

Позитивні результати апробації гемостатичного бинта на тваринах можуть бути використані для застосовування в практичній ветеринарній медицині, рекомендовані для впровадження у фармацевтичну промисловість для забезпечення промислового виробництва кровоспинних засобів, а також апробації в гуманній медицині, а зокрема воєнно-польовій та медицині катастроф для зупинки критичної кровотечі.

ПОДЯКИ

ТзОВ «СПТ УКРАЇНА» за фінансову підтримку дослідницького проекту в рамках якого проводилися наукові дослідження.

Колективу науковців кафедри органічної хімії Національного університету «Львівська політехніка» за розробку гемостатичного засобу і плідну співпрацю.

Література

1. Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, Cerny V, Cimpoesu D, Curry N, Duranteau J, Filipescu D, Grottke O, Grønlykke L, Harrois A, Hunt BJ, Kaserer A, Komadina R, Madsen MH, Maegele M, Mora L, Riddez L, Romero CS, Samama CM, Vincent JL, Wiberg S, Spahn DR. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition. *Crit Care*. 2023 Mar 1;27(1):80. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04327-7>.
2. Levy JH, Dutton RP, Hemphill JC 3rd, Shander A, Cooper D, Paidas MJ, Kessler CM, Holcomb JB, Lawson JH; Hemostasis Summit Participants. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis. *Anesth Analg*. 2010 Feb 1;110(2):354-64. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3181c84ba5>.
3. Welch M, Barratt J, Peters A, et al. Systematic review of prehospital haemostatic dressings. *BMJ Mil Health* 2020;166:194-200. <https://doi.org/10.1136/jramc-2018-001066>.

4. Tomizawa Y. Clinical benefits and risk analysis of topical hemostats: a review. *J Artif Organs*. 2005;8(3):137-42. <https://doi:10.1007/s10047-005-0296-x>.
5. Seyednejad H., Imani M., Jamieson T., Seifalian A.M. Topical haemostatic agents. *British Journal of Surgery* 95 (10). 2008. 1197–1225. <https://doi.org/10.1002/bjs.6357>.
6. Cox ED, Schreiber MA, McManus J, Wade CE, Holcomb JB. New hemostatic agents in the combat setting. *Transfusion*. 2009 Dec;49 Suppl 5:248S-55S. <https://doi:10.1111/j.1537-2995.2008.01988.x>.
7. Pourshahrestani S, Zeimaran E, Djordjevic I, Kadri NA, Towler MR. Inorganic hemostats: The state-of-the-art and recent advances. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2016 Jan 1;58:1255-68. Seyednejad H., Imani M., Jamieson T., Seifalian A.M. Topical haemostatic agents. *British Journal of Surgery* 95 (10). 2008. 1197–1225. <https://doi:10.1016/j.msec.2015.09.008>.
8. Welch M, Barratt J, Peters A, et al. Systematic review of prehospital haemostatic dressings. *BMJ Mil Health* 2020;166:194-200. <https://doi.org/10.1136/jramc-2018-001066>.
9. Boulton AJ, Lewis CT, Naumann DN, Midwinter MJ. Prehospital haemostatic dressings for trauma: a systematic review. *Emerg Med J*. 2018 Jul;35(7):449-457. <https://doi:10.1136/emmermed-2018-207523>. Epub 2018 May 4. PMID: 29728411.
10. Макогончук, А. (2022). Невідкладна медична допомога при зовнішніх кровотечах на догоспітальному етапі. *ТРАВМА*, 18 (2), 61–65. <https://doi.org/10.22141/1608-1706.2.18.2017.102560>.
11. Kozen BG, Kircher SJ, Henaio J, Godinez FS, Johnson AS. An alternative hemostatic dressing: comparison of CELOX, HemCon, and QuikClot. *Acad Emerg Med*. 2008 Jan;15(1):74-81. <https://doi:10.1111/j.1553-2712.2007.00009.x>.
12. Sung YK, Lee DR, Chung DJ. Advances in the development of hemostatic biomaterials for medical application. *Biomater Res*. 2021 Nov 12;25(1):37. <https://doi:10.1186/s40824-021-00239-1>.
13. Дейнека В.М. Гемостатичні властивості нових тривимірних хітозанових матеріалів. Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 «Медицина». – Навчально-науковий медичний інститут, Сумський державний університет, Суми, 2022. С. 207.
14. Fan P, Zeng Y, Zaldivar-Silva D, Agüero L, Wang S. Chitosan-Based Hemostatic Hydrogels: The Concept, Mechanism, Application, and Prospects. *Molecules*. 2023 Feb 3;28(3):1473. <https://doi:10.3390/molecules28031473>. PMID: 36771141; PMCID: PMC9921727.
15. Gheorghită D, Moldovan H, Robu A, Bița AI, Grosu E, Antoniac A, Corneschi I, Antoniac I, Bodog AD, Băcilă CI. Chitosan-Based Biomaterials for

Hemostatic Applications: A Review of Recent Advances. *Int J Mol Sci.* 2023 Jun 23;24(13):10540. <https://doi:10.3390/ijms241310540>. PMID: 37445718; PMCID: PMC10342007.

16. Khan MA, Mujahid M. A review on recent advances in chitosan based composite for hemostatic dressings. *Int J Biol Macromol.* 2019 Mar 1;124:138-147. <https://doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.11.045>. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30447365.

17. Zhang S, Lei X, Lv Y, Wang L, Wang LN. Recent advances of chitosan as a hemostatic material: Hemostatic mechanism, material design and prospective application. *Carbohydr Polym.* 2024 Mar 1;327:121673. <https://doi:10.1016/j.carbpol.2023.121673>. Epub 2023 Dec 9. PMID: 38171686.

18. Dai, T., Tanaka, M., Huang, Y. Y., & Hamblin, M. R. (2011). Chitosan preparations for wounds and burns: antimicrobial and wound-healing effects. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 9(7), 857–879. <https://doi/10.1586/eri.11.59>.

19. Tan, H.; Ma, R.; Lin, C.; Liu, Z.; Tang, T. Quaternized Chitosan as an Antimicrobial Agent: Antimicrobial Activity, Mechanism of Action and Biomedical Applications in Orthopedics. *Int. J. Mol. Sci.* 2013, 14, 1854–1869. <https://doi/10.3390/ijms14011854>.

Pusateri AE, Holcomb JB, Kheirabadi BS, Alam HB, Wade CE, Ryan KL. Making sense of the preclinical literature on advanced hemostatic products. *J Trauma.* 2006 Mar;60(3):674-82. <https://doi:10.1097/01.ta.0000196672.47783.fd>.

20. Arnaud F, Parreño-Sadalan D, Tomori T, Delima MG, Teranishi K, Carr W, McNamee G, McKeague A, Govindaraj K, Beadling C, Lutz C, Sharp T, Mog S, Burris D, McCarron R. Comparison of 10 hemostatic dressings in a groin transection model in swine. *J Trauma.* 2009 Oct;67(4):848-55. <https://doi:10.1097/TA.0b013e3181b2897f>.

21. Arnaud F, Teranishi K, Tomori T, Carr W, McCarron R. Comparison of 10 hemostatic dressings in a groin puncture model in swine. *J Vasc Surg.* 2009 Sep;50(3):632-9, 639.e1. <https://doi:10.1016/j.jvs.2009.06.010>. PMID: 19700097.

22. Littlejohn LF, Devlin JJ, Kircher SS, Lueken R, Melia MR, Johnson AS. Comparison of Celox-A, ChitoFlex, WoundStat, and combat gauze hemostatic agents versus standard gauze dressing in control of hemorrhage in a swine model of penetrating trauma. *Acad Emerg Med.* 2011 Apr;18(4):340-50. <https://doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01036.x>.

23. Peng HT. Hemostatic agents for prehospital hemorrhage control: a narrative review. *Mil Med Res.* 2020 Mar 25;7(1):13. <https://doi:10.1186/s40779-020-00241-z>.

24. Guo Y, Wang M, Liu Q, Liu G, Wang S, Li J. Recent advances in the medical applications of hemostatic materials. *Theranostics*. 2023 Jan 1;13(1):161-196. <https://doi.org/10.7150/thno.79639>. PMID: 36593953; PMCID: PMC9800728.

25. Kotsiumbas, I.Ya., Malyk, O.H., Patereha, I.P. (2006). *Doklinichni doslidzhennia veterynarykh likarskykh zasobiv*. Lviv: Triada plius. 360. [in Ukrainian].

26. Swindle, M.M. (Ed.). (2007). *Swine in the Laboratory: Surgery, Anesthesia, Imaging, and Experimental Techniques, Second Edition (2nd ed.)*. CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781420009156>

27. Swindle MM, Smith AC. 1998. Comparative anatomy and physiology of the pig. *Scand J Lab Anim Sci* 25(Suppl 1):1-10.

28. Verma N, Rettenmeier AW, Schmitz-Spanke S. Recent advances in the use of *Sus scrofa* (pig) as a model system for proteomic studies. *Proteomics*. 2011 Feb;11(4):776-93. <https://doi.org/10.1002/pmic.201000320>. Epub 2011 Jan 13. PMID: 21229584.

29. Bassols A, Costa C, Eckersall PD, Osada J, Sabrià J, Tibau J. The pig as an animal model for human pathologies: A proteomics perspective. *Proteomics Clin Appl*. 2014 Oct;8(9-10):715-31. <https://doi.org/10.1002/prca.201300099>. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25092613

30. Mukherjee P, Roy S, Ghosh D, Nandi SK. Role of animal models in biomedical research: a review. *Lab Anim Res*. 2022 Jul 1;38(1):18. <https://doi.org/10.1186/s42826-022-00128-1>. PMID: 35778730; PMCID: PMC9247923.

31. Маркевич, О., та Мисак, А. (2025). Дослідження шкірної токсичності гемостатичної пов'язки SPT при тривалому використанні. *Науковий вісник ЛНУ ветеринарної медицини та біотехнологій. Серія: Ветеринарні науки*, 27 (118), 183–188. <https://doi.org/10.32718/nvlvet11826>.

32. Маркевич О.М., Мисак А.Р., Хомин Н.М., Дудчак І.П. Визначення параметрів токсичності кровоспинної пов'язки виготовленої на основі альгінатно-хітозанових похідних. *Матеріали всеукраїнської конференції «На зламі століть: спадщина та інновації в сучасній ветеринарній фармакології і токсикології» (м. Львів, 13–14 листопада 2025р.)*. Львів, 2025. с. 81–83. <https://doi.org/10.32718/konf.13-14.11.2025>

33. Official Journal of the European Union L276/33, 2010. <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2010/63/oj>.

34. Клінічна діагностика хвороб тварин / В.І. Левченко, В.В. Влізло, І.П. Кондрахін та ін.; за ред. В.І. Левченка, В.М. Безуха. Біла Церква, 2017. 544 с.

35. Kheirabadi BS, Arnaud F, McCarron R, Murdock AD, Hodge DL, Ritter B, Dubick MA, Blackbourne LH. Development of a standard swine

hemorrhage model for efficacy assessment of topical hemostatic agents. *J Trauma*. 2011 Jul;71(1 Suppl):S139-46. <https://doi:10.1097/TA.0b013e318221931e>. PMID: 21795871.

36. Gerling KA, Kersey AJ, Lauria AL, Mares JA, Hutzler JD, White PW, Abel B, Burmeister DM, Propper B, White JM. Evaluation of novel hemostatic agents in a coagulopathic swine model of junctional hemorrhage. *J Trauma Acute Care Surg*. 2023 Aug 1;95(2S Suppl 1):S144-S151. <https://doi:10.1097/TA.0000000000004071>. Epub 2023 Jun 1. PMID: 37259206; PMCID: PMC10389358.

37. Pellerito John S., Polak Joseph F.; Editore: Elsevier – Health Sciences Division ; Anno: 2019 ; Rilegatura: Hardback ; Page: 882 p.

38. Zuo K, Koh LB, Charles CJ, Yim EK, Lim J, Li RR, Leo HL, Cui F, Ho P. Measurement of the Luminal Diameter of Peripheral Arterial Vasculature in Yor. kshire × Landrace Swine by Using Ultrasonography and Angiography. *J Am Assoc Lab Anim Sci*. 2020 Jul 1;59(4):438-444. <https://doi:10.30802/AALAS-JAALAS-19-000153>

39. SELDINGER SI. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. *Acta Radiol (Stockh)*. 1953 May;39(5):368-76. <https://doi:10.3109/00016925309136722>. PMID: 13057644

40. Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології : навчальний посібник / за редакцією Л.П. Горальського. Житомир : Полісся, 2005. 288 с. – ISBN 966-655-152-7

41. Mulisch, M., Welsch, U. (2010). *Romeis Mikroskopische Technik*. Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg. <https://doi:10.1007/978-3-8274-2254-5>

42. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health*. 2010 Jan-Feb;55(1):20-7. <https://doi:10.1016/j.jmwh.2009.02.014>. PMID: 20129226.

43. Vitello DJ, Ripper RM, Fettiplace MR, Weinberg GL, Vitello JM. Blood Density Is Nearly Equal to Water Density: A Validation Study of the Gravimetric Method of Measuring Intraoperative Blood Loss. *J Vet Med*. 2015;2015:152730. <https://doi:10.1155/2015/152730>. Epub 2015 Jan 29. PMID: 26464949; PMCID: PMC4590883.

44. Perkins LEL, Tu M. Preclinical evaluation of vascular closure devices. *Front Cardiovasc Med*. 2024 Nov 29;11:1502909. <https://doi:10.3389/fcvm.2024.1502909>. PMID: 39677036; PMCID: PMC11638202.

45. Meng Q, Ding W, Yang B, Fu N, Lu G. Analysis of peripheral artery velocity tracing in a porcine model. *Radiol Oncol*. 2011 Jun;45(2):82-90. <https://doi:10.2478/v10019-011-0004-9>. Epub 2011 Mar 15. PMID: 22933940; PMCID: PMC3423730.

46. Osorio-da Cruz SM, Aggoun Y, Cikirikcioglu M, Khabiri E, Djebaili K, Kalangos A, Walpoth B. Vascular ultrasound studies for the non-invasive assessment of vascular flow and patency in experimental surgery in the pig. *Lab Anim.* 2009 Oct;43(4):333-7. <https://doi:10.1258/la.2009.0080030>. Epub 2009 Jun 8. PMID: 19505938

47. Góes AMO, Chaves RHF, Furlaneto IP, Rodrigues EM, de Albuquerque FBA, Smit JHA, de Oliveira CP, Abib SCV. Comparative angiotomographic study of swine vascular anatomy: contributions to research and training models in vascular and endovascular surgery. *J Vasc Bras.* 2021 May 14;20:e20200086. <https://doi:10.1590/1677-5449.200086>.

48. Edwards J, Abdou H, Patel N, Madurska MJ, Poe K, Bonin JE, Richmond MJ, Rasmussen TE, Morrison JJ. The functional vascular anatomy of the swine for research. *Vascular.* 2022 Apr;30(2):392-402. <https://doi:10.1177/1708538121996500>.

49. Mysak A., Pritsak V., Leno Y., Markevych O., Tsisinska S., Vlizlo V., Ostapiv D., Samaryk M. Preclinical studies on pigs of the novel hemostatic bandage spt®. Scientific conference „One Health: people, animals and the environment – our common future”, Wrocław, 2025. P. 161–163

50. Маркевич О.М., Мисак А.Р., Остапів Д.Д., Леню Ю.М., Влізло В.В. Динаміка гематологічних показників та стан гемостазу за застосування кровоспинних бинтів при критичних кровотечах у тварин. Актуальні питання ветеринарної медицини: реалії та перспективи – 2025 (Міжнародна науково-практична конференція присвячена 95-річчю від дня народження професора, доктора біологічних наук, заслуженого працівника освіти України, відмінника вищої освіти Чечоткіна Олексія Васильовича) [Електронний ресурс]: збірник тез доповідей міжнар. наук.-практ. конф. науковців, викладачів та аспірантів, 15 травня 2025 р. / Держ. біотехнологічний ун-т. Харків, 2025. с. 45–47. Режим доступу: <https://biotechuniv.edu.ua/nauka/konferentsiyi/>

51. Wang YW, Liu CC, Cherng JH, Lin CS, Chang SJ, Hong ZJ, Liu CC, Chiu YK, Hsu SD, Chang AH. Biological Effects of Chitosan-Based Dressing on Hemostasis Mechanism. *Polymers (Basel).* 2019 Nov 19;11(11):1906. <https://doi:10.3390/polym11111906>. PMID: 31752424; PMCID: PMC6918334

52. Liu SY, Zeng B, Deng JB. Massive retroperitoneal hemorrhage secondary to femoral artery puncture: A case report and review of literature. *Medicine (Baltimore).* 2017 Dec;96(50):e8724. <https://doi:10.1097/MD.00000000000008724>. PMID: 29390265; PMCID: PMC5815677.

53. Gheorghită D, Moldovan H, Robu A, Bița AI, Grosu E, Antoniac A, Corneschi I, Antoniac I, Bodog AD, Băcilă CI. Chitosan-Based Biomaterials for Hemostatic Applications: A Review of Recent Advances. *Int J Mol Sci.* 2023

Jun 23;24(13):10540. <https://doi:10.3390/ijms241310540>. PMID: 37445718; PMID: PMC10342007.

54. Jiménez-Gómez CP, Cecilia JA. Chitosan: A Natural Biopolymer with a Wide and Varied Range of Applications. *Molecules*. 2020 Sep 1;25(17):3981. <https://doi:10.3390/molecules25173981>. PMID: 32882899; PMID: PMC7504732.

Information about the authors:

Markevych Oleksandr Mykhailovych,

Assistant at the Department of Surgery
Stepan Gzhytskyi National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
50, Pekarska street, Lviv, Ukraine

Mysak Andriy Romanovych,

Doctor of Veterinary Sciences,
Professor at the Department of Surgery
Stepan Gzhytskyi National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
50, Pekarska street, Lviv, Ukraine