



# Обґрунтування оптимального складу та дослідження місцевого гемостатичного засобу на основі полісахаридів природного походження

В. В. Гладішев<sup>1,A,D</sup>, С. І. Соколовський<sup>1B,2,B</sup>, І. В. Собко<sup>1B,3,C</sup>, Угіс Клетнієк<sup>1B,4,F</sup>, Аудрюс Буткявічус<sup>1B,5,E</sup>

<sup>1</sup>Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна, <sup>2</sup>ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, Україна,

<sup>3</sup>Українська військово-медична академія, м. Київ, <sup>4</sup>Латвійська асоціація довголіття, м. Юрмала, <sup>5</sup>ГО «Міжнародний інформаційний Нобелівський центр. Офіційне представництво в Україні», м. Дніпро

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Аналіз відомих засобів і методів припинення кровотеч свідчить, що ефективність медикаментозних засобів значно вища порівняно з механічними способами досягнення гемостазу, хоча не може повністю замінити хірургічний гемостаз у разі масивних кровотеч із крупних вен та, особливо, артерій. Як правило, під час бойових дій і при травмуванні на виробництві допомогу потрібно надати екстрено, тому перевагу мають місцеві гемостатики контактної дії.

Ці засоби не потребують особливих навичок під час застосування, тому потерпілий сам зможе надати собі допомогу при незначній травмі, якщо ці засоби є в аптечці, та вчасно зупинити кровотечу; у разі критичних кровотеч засіб може застосувати будь-яка людина, що перебуває поряд із постраждалим. Розроблення ефективних вітчизняних гемостатичних засобів – одне з вкрай актуальних завдань, зважаючи на ведення бойових дій на території України, для забезпечення такими продуктами наших військових.

**Мета роботи** – обґрунтування оптимального складу місцевого гемостатика на основі доступної сировини і технологій.

**Матеріали та методи.** Після ретельного аналізу вітчизняної та зарубіжної фахової літератури як основу майбутнього контактного гемостатичного засобу обрали адсорбуючі матеріали з біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного, фіто- й органічного походження широкого спектра дії. Об'єкти цього дослідження – природні полісахариди з можливою гемостатичною активністю: альгінат, каппа карагінан, гуарова камедь, ксантанова камедь. Основною властивістю полісахаридів є здатність до набухання, що сприяє гемостазу. Кровоспинну дію модельних гемостатичних композицій вивчали на моделі кровотечі зі стенової артерії, що спричинена механічним пошкодженням. Застосували також модель капілярно-паренхіматозної кровотечі з різаною рани печінки в дорослих щурів.

**Результати.** Природні полісахариди характеризуються здатністю до водопоглинання та набухання, і тому їхня кровоспинна дія доведена експериментально та порівняно з відомими виробами медичного призначення Celox і Ревул®. Речовини з гемостатичною активністю альгінат, каппа карагінан GU 805 та препарат порівняння Celox вірогідно зменшують тривалість кровотечі щодо групи позитивного контролю (ПК) на 38 %, 53 % і 57 % відповідно. Для підвищення гемостатичної активності створено комбінацію сполук-лідерів із додаванням кальцію глюконату в дозі 7 %. Використання такої комбінації пов'язане з участю іонів кальцію в усіх етапах згортання крові, що підвищує гемостатичний ефект комбінації загалом. Згідно з результатами, що одержали, речовини з гемостатичною активністю альгінат, каппа карагінан GU 805 у комплексі з кальцію глюконатом, мірамістином і сумішшю фітокомпонентів, а також препарати порівняння Celox і Ревул® вірогідно зменшують тривалість кровотечі щодо показника групи ПК на 46 %, 47 %, 37 % і 36 % відповідно.

**Висновки.** Розроблено оптимальний склад контактної гемостатичної суміші – багатокомпонентного порошку на основі композиції природних сахаридів, комплексу антисептичних і ранозагоювальних речовин природного та синтетичного походження під умовною назвою Plantor, що забезпечує оптимальні консистентні, біофармацевтичні та фармакотехнологічні властивості. Виявили, що додавання до складу композиційного засобу 7 % кальцію глюконату сприяє оптимальному збільшенню рівня гемостатичної активності, що пов'язано з участю іонів кальцію в усіх етапах згортання крові. На кровоспинній моделі показано: запропонований склад фармакотерапевтичного засобу вірогідно зменшує тривалість кровотечі на 47 %, сумарно підвищує швидкість настання гемостазу; це ефективніше, ніж у разі застосування референтних гемостатиків місцевої дії.

**Ключові слова:** фармакотерапевтичні, лікарські засоби, природні полісахариди, гемостатична дія, кальцію глюконат, рослинні екстракти, ефірні олії.

**Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2023. Т. 16, № 2(42). С. 141-146**

## ARTICLE INFO



<http://pharmed.zsmu.edu.ua/article/view/281238>

UDC 615.273'458.011/012.015.11/014  
DOI: [10.14739/2409-2932.2023.2.281238](https://doi.org/10.14739/2409-2932.2023.2.281238)

*Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*, 2023. 16(2), 141-146

**Key words:** pharmaceutical products, polysaccharides, hemostatic, calcium gluconate, plant extracts, essential oils.

\*E-mail: [gladishevuv@gmail.com](mailto:gladishevuv@gmail.com)

Received: 10.05.2023 // Revised: 26.05.2023 // Accepted: 07.06.2023

## The justification of the optimal composition and research of a local hemostatic agent based on naturally occurring polysaccharides

V. V. Hladyshch, S. I. Sokolovskiy, I. V. Sobko, Ugis Kletnieks, Audrius Butkevichius

The analysis of existing methods and products for controlling bleeding reveals that medical means exhibit significantly higher efficacy compared to mechanical methods of achieving hemostasis. However, it is important to note that medical means cannot entirely replace surgical hemostasis in cases of severe bleeding from large veins and arteries. In emergency situations, such as during military conflicts or workplace injuries, the use of local contact hemostatic agents is preferred. These agents do not require specialized skills for application, making them accessible to individuals in need of immediate assistance. If included in a first-aid kit, these agents enable victims to address minor injuries promptly and control bleeding. In critical bleeding situations, any nearby individual can use the tool to provide aid. Given the ongoing military activities within our country's territory, the development of effective domestic hemostatic agents has become an urgent priority. This initiative aims to ensure the availability of such products to our military personnel.

**Aim.** The aim of this work is to justify the optimal composition of a local hemostatic agent based on readily available raw materials and feasible technologies.

**Materials and methods.** After conducting an extensive review of domestic and foreign literature, the basis for the development of the future contact hemostatic agent was chosen to be adsorbing materials derived from biologically active components of mineral, synthetic, phyto-, and organic origins.

The focus of this study is on natural polysaccharides with potential hemostatic activity, specifically alginate, kappa carrageenan, guar gum, and xanthan gum. One key property of polysaccharides is their ability to swell, which positively influences hemostasis. The hemostatic effect of model hemostatic compositions was evaluated using a femoral artery bleeding model induced by mechanical damage. Additionally, a model involving capillary-parenchymal bleeding from a laceration wound on the liver in adult rats was employed for further investigation.

**Results.** Experimental studies have provided evidence of the hemostatic effect of natural polysaccharides due to their water absorption and swelling properties. In comparison with well-known medical products Celox and Revul®, substances with hemostatic activity, including alginate, kappa carrageenan GU 805, and the comparative drug Celox, have demonstrated significant reductions in bleeding time. Specifically, alginate, kappa carrageenan GU 805, and Celox have shown reductions of 38 %, 53 %, and 57 % respectively, compared to the positive control (PC) group. To enhance the hemostatic activity, a combination of the leading compounds with the addition of 7 % calcium gluconate was developed. The inclusion of calcium gluconate in the combination is associated with the involvement of calcium ions in all stages of blood coagulation, thereby increasing the overall hemostatic effect of the combination.

Based on the obtained results, it can be concluded that substances with hemostatic activity, such as alginate, kappa carrageenan GU 805 in combination with calcium gluconate, miramistin, and a mixture of phytocomponents, as well as the comparative drugs Celox and Revul®, reliably reduce bleeding time by 46 %, 47 %, 37 %, and 36 %, respectively, in comparison to the PC group.

**Conclusions.** The optimal composition of a contact hemostatic agent, formulated as a multicomponent powder known as Plantor, has been developed. This composition is based on natural saccharides and incorporates a complex of antiseptic and wound-healing substances derived from natural and synthetic sources. The formulation of Plantor demonstrates optimal consistency, biopharmaceutical properties, and pharmacotechnological characteristics. The addition of 7 % calcium gluconate to the composition was found to effectively enhance the level of hemostatic activity. This enhancement is attributed to the involvement of calcium ions in all stages of blood coagulation. Experimental studies conducted using a hemostatic model have confirmed that the proposed composition of the pharmacotherapeutic agent significantly reduces bleeding time by 47 % and accelerates the overall process of hemostasis. The observed efficacy of the Plantor formulation surpasses that of reference local hemostatic agents, indicating its superior effectiveness in promoting hemostasis.

**Key words:** pharmaceutical products, polysaccharides, hemostatic, calcium gluconate, plant extracts, essential oils.

**Current issues in pharmacy and medicine: science and practice, 2023. 16(2), 141-146**

Тривала кровотеча при надзвичайній ситуації, травмі, бойовій травмі – одна з основних причин загибелі, якій можна запобігти і в мирному житті, і під час бойових дій [1,2]. Для її тимчасового припинення запропонували численні способи та засоби.

Вірогідно ефективним вважають використання кровоспинного джгута / турнікету, компресійної пов'язки, тампонування рани, а також застосування контактних кровоспинних засобів. Однак жоден із них не є універсальним [3–6].

Аналіз відомих засобів і методів тимчасового припинення кровотечі свідчить: медикаментозні засоби (контактні гемостатики) не можуть повністю замінити остаточний хірургічний гемостаз, але є дуже ефективними (особливо в поєднанні з механічними способами досягнення гемостазу) під час надання екстреної медичної та медичної допомоги [7–9].

У зв'язку з російською агресією проти України проаналізували дані медичної експертизи поранених і причини смертності під час бойових дій. З'ясували, що одне з провідних місць належить масованим крововтратам [10–12].

Як правило, під час бойових дій і при травмуванні на виробництві допомогу потрібно надати екстрено, тому перевагу мають місцеві гемостатики контактної дії. Ці засоби не потребують особливих навичок під час застосування, тому потерпілий сам зможе надати собі допомогу при незначній травмі, якщо ці засоби є в аптечці, та вчасно зупинити кровотечу; у разі критичних кровотеч засіб може застосувати будь-яка людина, що перебуває поряд із постраждалим. Розроблення ефективних вітчизняних гемостатичних засобів – одне з актуальних завдань, зважаючи на ведення бойових дій на території України, для забезпечення такими продуктами наших військових.

## Мета роботи

Обґрунтування оптимального складу місцевого гемостатика на основі доступної сировини і технологій.

## Матеріали і методи дослідження

Після ретельного аналізу вітчизняної та зарубіжної фахової літератури як основу майбутнього контактного гемостатичного засобу обрали адсорбуючі матеріали з біологічно активних компонентів мінерального, синтетичного, фіто- й органічного походження широкого спектра дії [13–15].

Об'єкти цього дослідження – природні полісахариди з можливою гемостатичною активністю: альгінат, каппа карагінан, гуарова камедь, ксантанова камедь. Основною властивістю полісахаридів є здатність до набухання, що сприяє гемостазу.

Кровоспинну дію модельних гемостатичних композицій вивчали на моделі кровотечі зі стегнової артерії, що спричинена механічним пошкодженням. Застосували також модель капілярно-паренхіматозної кровотечі з різаної рани печінки в дорослих щурів. Експерименти здійснили на білих безпородних щурах-самцях. У досліді з пошкодженням стегнової артерії маса тіла щурів становила 180–200 г; для досліді на моделі кровотечі з різаної рани печінки відібрали тварин із масою тіла 250–280 г. У кожному експерименті щурів ділили на 6 груп по 7–8 особин. В першу групу залучили тварин, яких прооперували під загальною анестезією, забезпечивши доступ до стегнової артерії або печінки без їх пошкодження, – негативний контроль (НК). У другу групу залучили тварин із модельною патологією без нанесення досліджуваних речовин – позитивний контроль (ПК). До третьої, четвертої, п'ятої та шостої груп належали тварини, яким на пошкоджену поверхню наносили новий кровоспинний засіб або препарат порівняння з доведеною гемостатичною активністю. Як препарат порівняння використовували виріб медичного призначення – місцевої дії гемостатик Celox у формі гранульованого порошку виробництва Medtrade Products Ltd, Велика Британія [16].

Для наркотизації тварин застосували тіопентал натрію внутрішньоочеревинно. Для моделювання кровотечі при механічному пошкодженні стегнової артерії виконували розтин пахвинної частини тіла наркотизованого щура, попередньо цю поверхню депілювали. Артерію препарували, пунктували її стінку голкою для підшкірних ін'єкцій. Після травматизації ватним тампоном збирали кров із рани шляхом одноразового промокання. Саме з цього моменту у групі ПК починали відлік тривалості кровотечі й оцінювали крововтрату шляхом визначення маси крові, яку ввібрав бинт відомої маси. В інших групах, де застосовували досліджувані препарати та препарати порівняння, відлік починався з моменту нанесення препарату на рану, після цього визначали тривалість кровотечі та масу крові, що була втрачена. Доза речовин становила 170 мг/кг. Дози визначали, враховуючи мінімальну кіль-

кість в упаковці ВМП гемостатика Celox, що становить 2 г. Дозу для щурів перерахували, виходячи з дози для людини, за допомогою коефіцієнтів видової чутливості, що розраховані Ю. П. Риболовлевим. Для речовин, що вивчали, вона становила 170 мг/кг.

При відтворенні моделі різаної рани печінки щурам виконували лапаротомію поздовжнім розрізом по білій лінії живота, на печінці скальпелем з обмежувачем робили надріз завдовжки 8 мм, глибина – 3 мм; ватним тампоном очищували рану від крові, з цього моменту в групі ПК оцінювали тривалість кровотечі та крововтрату. В інших експериментальних групах відлік починали з моменту нанесення досліджуваних речовин у розрахованій дозі.

Через 2 години після пошкодження стегнової артерії або печінки у тварин визначали час згортання методом Альтгаузена.

## Результати

При додаванні води полісахариди утворюють густі драгли, що майже нерозчинні у воді [17]. Вивчаючи здатність полісахаридів до набухання, використали співвідношення речовини в розчині 1:20. Шляхом порівняння висоти шару розчиненого полісахариду для наступного вивчення обрали чотири зразки, що мали найбільшу здатність поглинати рідину. З ними проведено фармакологічний скринінг на моделі артеріальної кровотечі зі стегнової артерії щурів (табл. 1).

Згідно з результатами, що одержали, речовини з гемостатичною активністю альгінат, каппа карагінан GU 805 і препарат порівняння Celox у формі гранульованого порошку (Medtrade Products Ltd, Велика Британія) достовірно зменшують тривалість кровотечі щодо групи ПК на 38 %, 53 % і 57 % відповідно.

Опрацювавши результати фармакологічного скринінгу, для наступного вивчення обрали дві речовини з найкращими показниками за часом припинення кровотечі: альгінат та каппа карагінан GU 805.

Щоб виключити можливість виникнення запалення під час застосування каппа карагінану й альгінату, на моделі кровотечі зі стегнової артерії застосували попередню методику, але після нанесення препарату та припинення кровотечі рану продезінфікували розчином фурациліну та зашили. До початку експерименту в тварин виміряли температуру тіла та контролювали виникнення головних ознак запалення: підвищення температури тіла, почервоіння місця розтину, набряку. Кожна експериментальна група складалася з 3 тварин, зіставних за масою тіла. Спостереження тривало 3 дні, результати виключили можливе виникнення запалення після застосування каппа карагінану GU 805 та альгінату в разі їх потрапляння до кровоносного русла. Препарат порівняння Celox, як і досліджувані речовини, запалення не спричиняв. Результати експерименту наведено у таблиці 2.

Відомо, що кровоспинні властивості мають речовини і природного, й синтетичного походження. Для посилення гемостатичного ефекту до сполук-лідерів додали кальцію глюконат у формі порошку. Композиції речовин,

**Таблиця 1.** Вплив одноразового застосування рослинних полісахаридів на показники кровотечі зі стегнової артерії у щурів (n = 7–8), M ± m

Група тварин	Тривалість кровотечі, с	Маса крові, г
Позитивний контроль	91,3 ± 11,1	0,90 ± 0,23
Гуарова камедь, 170 мг/кг	90,9 ± 17,1	0,97 ± 0,31
Альгінат, 170 мг/кг	56,9 ± 11,1*	0,68 ± 0,25
Ксантанова камедь, 170 мг/кг	83,8 ± 20,0	1,15 ± 0,35
Каппа карагінан GU 805, 170 мг/кг	42,9 ± 9,0*	0,31 ± 0,13*
Celoh, 170 мг/кг	39,0 ± 5,8*	0,39 ± 0,10

\*: вірогідні відмінності щодо показника групи ПК, p < 0,05.

**Таблиця 2.** Вплив одноразового застосування місцевих гемостатиків на показники, що характеризують запальні процеси у щурів (n = 3), M ± m

Група тварин	t вихідна, °C	t через добу, °C	t через 2 доби, °C	t через 3 доби, °C	ШОЕ, мм
Негативний контроль	37,1 ± 0,1	37,2 ± 0,2	37,0 ± 0,2	37,3 ± 0,2	3,7 ± 0,7
Позитивний контроль	37,1 ± 0,1	37,0 ± 0,5	37,6 ± 0,2	37,8 ± 0,4	11,7 ± 4,3
Альгінат, 170 мг/кг	36,8 ± 0,1	36,4 ± 0,1	37,1 ± 0,3	37,7 ± 0,0	11,3 ± 5,8
Каппа карагінан GU 805, 170 мг/кг	37,0 ± 0,1	36,9 ± 0,3	37,1 ± 0,3	37,8 ± 0,2	7,7 ± 3,5
Celoh, 170 мг/кг	37,0 ± 0,2	37,8 ± 0,2	37,1 ± 0,4	37,4 ± 0,3	7,7 ± 0,3

Статистичні розрахунки здійснили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA.

**Таблиця 3.** Вплив одноразового застосування місцевих гемостатиків на показники кровотечі з різаної рани печінки (n = 6), M ± m

Група тварин	Тривалість кровотечі, с	Маса крові, г	Час згортання крові, с
Позитивний контроль	153,5 ± 20,5	0,87 ± 0,30	112,8 ± 7,5
Каппа карагінан GU 805 + кальцію глюконат 3 %, 170 мг/кг	63,2 ± 26,4*	0,57 ± 0,36	108,7 ± 17,6
Каппа карагінан GU 805 + кальцію глюконат 5 %, 170 мг/кг	42,7 ± 15,1*	0,46 ± 0,21	103,3 ± 10,8
Каппа карагінан GU 805 + кальцію глюконат 7 %, 170 мг/кг	32,8 ± 4,5*	0,07 ± 0,04*	90,0 ± 18,1
Celoh, 170 мг/кг	36,7 ± 4,1*	0,07 ± 0,03*	131,7 ± 6,7

\*: статистично значущі відмінності з показниками групи ПК, p < 0,05.

що посилюють ефект одна одної та не спричиняють виникнення нових побічних реакцій, сприяють істотному пришвидшенню припинення кровотечі, а це і є головною метою створення нових гемостатичних засобів.

Гемостатичну активність композицій випробовували на моделі капілярно-паренхіматозної кровотечі з різаної рани печінки.

Експериментальних тварин поділили на 5 груп по 6 щурів. Перша група – позитивний контроль; друга, третя, четверта групи сформовані залежно від застосованої концентрації кальцію глюконату – 3 %, 5 %, 7 %, що доданий до основних субстанцій; щури п'ятої групи отримували препарат порівняння Celoh. Результати експерименту наведено в таблиці 3.

Результати показали: всі проаналізовані зразки вірогідно зменшують тривалість кровотечі порівняно з групою ПК, але лише комбінація каппа карагінану GU 805 з кальцію глюконатом 7 % і препарат порівняння Celoh достовірно зменшують крововтрату та забезпечують найшвидше припинення кровотечі.

Результати визначення гемостатичної активності композицій альгінату з різними кількостями кальцію

глюконату порівняно з показниками при застосуванні Celoh наведено в таблиці 4.

На моделі артеріальної кровотечі зі стегнової артерії щурів оцінили ефективність оптимальних композицій, що визначили, ґрунтуючись на результатах попередніх досліджень, порівняно з відомими гемостатиками – препаратами Celoh (Medtrade Products Ltd, Велика Британія) і Ревул® (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна).

Для посилення клінічної цінності препарату, враховуючи особливості лікування травм, що супроводжуються кровотечею, доцільним вважали додаткове введення біологічно активних речовин, які характеризуються антисептичною, репаративною та ранозагоювальною діями, до складу експериментальних композицій.

Мірамістин має синергічну дію на антибіотики й інші антимікробні засоби, знижуючи стійкість бактерій і грибів до них. Засіб стимулює місцеві імунні реакції в осередку шляхом посилення поглинальної та перетравлювальної активності фагоцитів. Мірамістин посилює регенераторні процеси та репаративну активність у рані, має виражену протизапальну дію, а також активізує процеси фібринолізу в осередку запалення [18].



**Таблиця 4.** Вплив одноразового застосування місцевих гемостатиків на показники кровотечі з різаної рани печінки (n = 7), M ± m

Група тварин	Тривалість кровотечі, с	Маса крові, г
Позитивний контроль	153,71 ± 15,53	0,32 ± 0,10
Альгінат + кальцію глюконат 3 %, 170 мг/кг	60,14 ± 6,35	0,36 ± 0,15
Альгінат + кальцію глюконат 5 %, 170 мг/кг	51,57 ± 13,68	0,27 ± 0,23
Альгінат + кальцію глюконат 7 %, 170 мг/кг	49,71 ± 10,39	0,16 ± 0,09*
Celox, 170 мг/кг	64,14 ± 13,22	0,28 ± 0,12

\*: вірогідні відмінності з показниками групи ПК, p < 0,05.

**Таблиця 5.** Вплив одноразового застосування місцевих гемостатиків на показники кровотечі зі стегнової артерії в щурів (n = 8), M ± m

Група тварин	Тривалість кровотечі, с	Маса крові, г
Позитивний контроль	138,5 ± 13,76	2,45 ± 0,22
Альгінат + кальцію глюконат 7 %, 170 мг/кг	75,50 ± 13,54*	2,22 ± 0,28
Каппа карагінан GU 805 + кальцію глюконат 7 %, 170 мг/кг	73,50 ± 4,29*	1,81 ± 0,44
Celox, 170 мг/кг	87,00 ± 13,33*	2,44 ± 0,39
Ревул®, 170 мг/кг	88,38 ± 15,64*	1,82 ± 0,30

\*: вірогідні відмінності з показниками групи ПК, p < 0,05.

Суміш рідких біостимульованих спиртових екстрактів ялівцю, багна з ефірними оліями чайного дерева, лаванди, ялиці, сосни, туї, шавлії, кедр, мирта, евкаліпта має виражену антибактеріальну, антимікотичну, антимікробну, протизапальну, регенерувальну й ранозагоювальну активності. Результати досліджень наведено в *таблиці 5*.

## Обговорення

Природні полісахариди характеризуються здатністю до водопоглинання та набухання, і тому їхня кровоспинна дія доведена експериментально та порівняно з відомими виробами медичного призначення Celox і Ревул®. Речовини з гемостатичною активністю альгінат, каппа карагінан GU 805 і препарат порівняння Celox достовірно зменшують тривалість кровотечі щодо показника групи ПК на 38 %, 53 % і 57 % відповідно.

Для підвищення гемостатичної активності створено комбінацію сполук-лідерів із додаванням кальцію глюконату в дозі 7 %. Використання такої комбінації пов'язано з участю іонів кальцію в усіх етапах згортання крові, що підвищує гемостатичний ефект комбінації загалом.

Згідно з результатами, що одержали, речовини з гемостатичною активністю альгінат, каппа карагінан GU 805 у комплексі з кальцію глюконатом, мірамистином і сумішшю фітокомпонентів, а також препарати порівняння Celox і Ревул® вірогідно зменшують тривалість кровотечі щодо показника групи ПК на 46 %, 47 %, 37 % і 36 % відповідно.

## Висновки

1. Розроблено оптимальний склад контактного гемостатичного засобу – багатокомпонентного порошку на основі композиції природних сахаридів, комплексу антисептичних і ранозагоювальних речовин природного та

синтетичного походження під умовною назвою Plantor, що забезпечує оптимальні консистентні, біофармацевтичні та фармакотехнологічні властивості.

2. Виявлено, що додавання до складу композиційного засобу 7 % сприяє оптимальному збільшенню рівня гемостатичної активності. Це пов'язано з участю іонів кальцію в усіх етапах згортання крові.

3. На кровоспинній моделі показано: запропонований склад фармакотерапевтичного засобу достовірно зменшує тривалість кровотечі на 47 % та сумарно підвищує швидкість настання гемостазу. Це свідчить про його вищу ефективність, ніж у разі застосування референтних гемостатиків місцевої дії.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у продовженні доклінічних досліджень нового місцевого гемостатичного засобу під умовною назвою Plantor.

### Фінансування

Робота виконана в рамках договору про співпрацю між Запорізьким державним медико-фармацевтичним університетом і ТОВ «Європейський медичний університет».

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

### Відомості про авторів:

Гладишев В. В., д-р фарм. наук, зав. каф. технології ліків, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, Україна.

ORCID ID: 0000-0001-5935-4856

Соколовський С. І., канд. мед. наук, доцент, проректор з міжнародних зв'язків ТОВ «Європейський медичний університет», м. Дніпро, Україна.

ORCID ID: 0000-0003-1491-5159

Собко І. В., канд. мед. наук, полковник медичної служби, доцент каф. військової хірургії, Українська військово-медична академія, м. Київ, Україна.

ORCID ID: 0009-0003-9177-0237

Угіс Клетнієкс, доктор MBA, член правління Центру компетентних технологій та розумних матеріалів, Латвійська асоціація довголіття, м. Юрмала.

ORCID ID: 0000-0002-5300-0974

Аудріус Буткявічус, MD, модератор проєктів з військової медицини, ГО «Міжнародний інформаційний Нобелівський центр. Офіційне представництво в Україні», м. Дніпро.

ORCID ID: 0009-0007-3243-7951

#### Information about authors:

Hladyshch V. V., PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Medicinal Preparations Technology, Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, Ukraine.

Sokolovskiy S. I., MD, PhD, Associate Professor, Vice-Rector for International Relations, Limited Liability Company "European Medical University", Dnipro, Ukraine.

Sobko I. V., MD, PhD, Colonel of the Medical Service, Associate Professor of the Department of Military Surgery, Military medical academy of Ukraine, Kyiv.

Ugis Kletnis, Doctor of MBA, Member of the Board of the Smart Materials and Technologies Competence Center, Latvian Longevity Association, Jurmala.

Audrius Butkevichius, MD, Moderator of Projects on Military Medicine, International Nobel Information Centre, Official Representation in Ukraine, Dnipro.

#### References

- [1] Malik, A., Rehman, F. U., Shah, K. U., Naz, S. S., & Qaisar, S. (2021). Hemostatic strategies for uncontrolled bleeding: A comprehensive update. *Journal of biomedical materials research. Part B, Applied biomaterials*, 109(10), 1465-1477. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34806>
- [2] Schauer, S. G., Naylor, J. F., Oliver, J. J., Maddry, J. K., & April, M. D. (2019). An analysis of casualties presenting to military emergency departments in Iraq and Afghanistan. *The American journal of emergency medicine*, 37(1), 94-99. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.04.068>
- [3] Rass, V., & Helbok, R. (2021). How to diagnose delayed cerebral ischaemia and symptomatic vasospasm and prevent cerebral infarction in patients with subarachnoid haemorrhage. *Current opinion in critical care*, 27(2), 103-114. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000798>
- [4] Teixeira, P. G. R., Brown, C. V. R., Emigh, B., Long, M., Foreman, M., Eastridge, B., Gale, S., Truitt, M. S., Dissanaik, S., Duane, T., Holcomb, J., Eastman, A., Regner, J., & Texas Tourniquet Study Group (2018). Civilian Prehospital Tourniquet Use Is Associated with Improved Survival in Patients with Peripheral Vascular Injury. *Journal of the American College of Surgeons*, 226(5), 769-776.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2018.01.047>
- [5] Palmer, L. (2022). Hemorrhage control-Proper application of direct pressure, pressure dressings, and tourniquets for controlling acute life-threatening hemorrhage. *Journal of veterinary emergency and critical care*, 32(S1), 32-47. <https://doi.org/10.1111/vec.13116>
- [6] Sung, Y. K., Lee, D. R., & Chung, D. J. (2021). Advances in the development of hemostatic biomaterials for medical application. *Biomaterials research*, 25(1), 37. <https://doi.org/10.1186/s40824-021-00239-1>
- [7] Lee, C., Rasmussen, T. E., Pape, H. -C., Gary, J. L., Stannard, J. P., & Haller, J. M. (2021). The polytrauma patient: Current concepts and evolving care. *OTA International: The Open Access Journal of Orthopaedic Trauma*, 4(2S), e108. <https://doi.org/10.1097/oi9.000000000000108>
- [8] Wang, X. X., Liu, Q., Sui, J. X., Ramakrishna, S., Yu, M., Zhou, Y., Jiang, X. Y., & Long, Y. Z. (2019). Recent Advances in Hemostasis at the Nanoscale. *Advanced healthcare materials*, 8(23), e1900823. <https://doi.org/10.1002/adhm.201900823>
- [9] Thompson, P., & Strandenes, G. (2019). The History of Fluid Resuscitation for Bleeding. In *Damage Control Resuscitation: Identification and Treatment of Life-Threatening Hemorrhage* (pp. 3-29). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-20820-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-20820-2_1)
- [10] Mazuchowski, E. L., Kotwal, R. S., Janak, J. C., Howard, J. T., Harcke, H. T., Montgomery, H. R., Butler, F. K., Holcomb, J. B., Eastridge, B. J., Gurney, J. M., & Shackelford, S. A. (2020). Mortality review of US Special Operations Command battle-injured fatalities. *The journal of trauma and acute care surgery*, 88(5), 686-695. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002610>
- [11] Kotwal, R. S., Scott, L. L. F., Janak, J. C., Tarpey, B. W., Howard, J. T., Mazuchowski, E. L., Butler, F. K., Shackelford, S. A., Gurney, J. M., & Stockinger, Z. T. (2018). The effect of prehospital transport time, injury severity, and blood transfusion on survival of US military casualties in Iraq. *The journal of trauma and acute care surgery*, 85(1S Suppl 2), S112-S121. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001798>
- [12] Howard, J. T., Kotwal, R. S., Stern, C. A., Janak, J. C., Mazuchowski, E. L., Butler, F. K., Stockinger, Z. T., Holcomb, B. R., Bono, R. C., & Smith, D. J. (2019). Use of Combat Casualty Care Data to Assess the US Military Trauma System During the Afghanistan and Iraq Conflicts, 2001-2017. *JAMA surgery*, 154(7), 600-608. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.0151>
- [13] Huang, L., Liu, G. L., Kaye, A. D., & Liu, H. (2020). Advances in Topical Hemostatic Agent Therapies: A Comprehensive Update. *Advances in therapy*, 37(10), 4132-4148. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01467-y>
- [14] Hu, Z., Zhang, D. Y., Lu, S. T., Li, P. W., & Li, S. D. (2018). Chitosan-Based Composite Materials for Prospective Hemostatic Applications. *Marine drugs*, 16(8), 273. <https://doi.org/10.3390/md16080273>
- [15] Li, X. F., Lu, P., Jia, H. R., Li, G., Zhu, B., Wang, X., & Wu, F. G. (2023). Emerging materials for hemostasis. *Coordination Chemistry Reviews*, 475, 214823. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214823>
- [16] Hatamabadi, H. R., Asayesh Zarchi, F., Kariman, H., Arhami Dolatabadi, A., Tabatabaey, A., & Amini, A. (2015). Celox-coated gauze for the treatment of civilian penetrating trauma: a randomized clinical trial. *Trauma monthly*, 20(1), e23862. <https://doi.org/10.5812/traumamon.23862>
- [17] Grubnik, I. M., Nikolaychuk, N. O., & Gladukh, Ye. V. (2010). Vplyv tekhnolohichnykh parametriv na reolohichni vlastyvoosti vodnykh rozchyniv hidrokoloidiv [The influence of technological parameters on rheological properties of water solutions of hydrocolloids]. *Visnyk farmatsii*, (4), 30-32. [in Ukrainian].
- [18] Osmanov, A., Farooq, Z., Richardson, M. D., & Denning, D. W. (2020). The antiseptic Miramistin: a review of its comparative in vitro and clinical activity. *FEMS microbiology reviews*, 44(4), 399-417. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuaa012>