

Evaluation of the Hemostasis Effect of Sterile Gauze Impregnated with Kaolin, Alum and Chitosan in Male Wistar Rat Model

Abstract

Background: Profuse bleeding is a leading cause of death due to trauma, for which proper hemostatic agents are required. Kaolin mineral and potash alum, due to their ability to promote blood coagulation and rapid hemostatic action, have received more attention than other generations. The aim of this study was to determine the coagulation power ability of these materials for producing dressings with high efficiency and ease.

Methods: 30 male Wistar rats were divided into five groups of positive control (Tabastop), negative control (sterile gas), gauze impregnated with potash alum, chitosan, kaolin and gauze impregnated with all three of these substances. After inducing bleeding by making deep cuts in the femoral area, dressings were placed on the wounds and the amount of bleeding, stopping time and weight of the dressings were measured. The data were analyzed by SPSS statistical software using one-way ANOVA and Tukey's test, and the significance level was $p < 0.05$.

Results: The highest number of applied dressings belonged to Group 1, and the least belonged to group 6, which showed a significant difference. The longest required time to achieve complete hemostasis was in the group 1 and the least belonged to group 6. ($p < 0.05$). The highest volume of blood loss was related to group 1, while the lowest volume of blood loss was observed in group 6. The difference between these two groups was also significant ($p < 0.05$).

Conclusion: Dressings impregnated with chitosan, kaolin, and potash alum can effectively stop bleeding more quickly than other compounds.

Key words: Dressing, Kaolin, Alum, Chitosan, Hemostasis, Rat

Amir Ghasemi¹, Mohammad Darvishi²,
Fateme Mohammadi¹, Zahra Nadia
Sharifi^{3*}

1. Department of Anatomical Sciences and
Cognitive Neuroscience, TMS.C., Islamic
Azad University, Tehran, Iran

2. Infectious Diseases and Tropical Medicine
Research Center (IDTMRC), Aerospace and
subaquatic Medicine Faculty, AJAUMS, Teh-
ran, Iran

3. Herbal Pharmacology Research Center,
TMS.C., Islamic Azad University, Tehran,
Iran

* Corresponding Author

Tehran Medical Sciences, Islamic Azad Uni-
versity, Tehran, Iran
zahrifi@iautm.ac.ir

Received: Feb 24 2025

Accepted: Apr 14 2025

Citation to this article

Ghasemi A, Darvishi M, Mohammadi F,
Sharifi ZN. Evaluation of the Hemostasis Ef-
fect of Sterile Gauze Impregnated with Ka-
olin, Alum and Chitosan in Male Wistar Rat
Model. *J Med Coun Iran*. 2025;43(1):70-77.

بررسی اثر هموستاتیک گاز استریل آغشته به کائولن، آلوم و کیتوزان در مدل موش صحرایی نر نژاد ویستار

چکیده

زمینه: خونریزی شدید، عامل بسیاری از مرگ‌های ناشی از تروما است که برای آن نیاز به مواد خونبند مناسب می‌باشد. کانی کائولن و پتاس آلوم به عنوان موادی که خاصیت بندآورندگی خون را دارند، به دلیل عدم حساسیت و انعقاد سریع خون، نسبت به نسل‌های دیگر بیشتر مورد توجه قرار گرفته‌اند. هدف این مطالعه تعیین میزان قدرت انعقادی این مواد برای تولید پانسمان با کارایی بالا و سهولت مصرف می‌باشد. **روش کار:** ۳۰ سر موش صحرایی نر ویستار به گروه‌های ۵ تایی کنترل مثبت (طباستاپ)، کنترل منفی (گاز استریل)، گاز آغشته به پتاس آلوم، کیتوزان، کائولن و گاز آغشته به هرسه این مواد تقسیم شدند. پس از ایجاد خونریزی توسط برش‌های عمیق در ناحیه فمورال، پانسمان‌ها روی زخم‌ها قرار گرفتند و حجم خونریزی، زمان توقف و وزن پانسمان‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS و روش‌های ANOVA و Tukey آنالیز و سطح معناداری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بیشترین تعداد پانسمان مصرفی برای خونبندی کامل در گروه اول و کمترین در گروه ششم بود که تفاوت معنی‌داری را نشان دادند، ($p < 0.05$). بیشترین زمان خونبندی در گروه اول و کمترین در گروه ششم بود، ($p < 0.05$). بیشترین حجم خون از دست رفته در گروه اول و کمترین در گروه ششم بود. تفاوت بین این دو گروه نیز معنی‌دار بود ($p < 0.05$).

نتیجه‌گیری: پانسمان آغشته به کیتوزان، کائولن و پتاس آلوم به طور موثری می‌تواند خونریزی را سریع‌تر از سایر ترکیبات متوقف کند.

واژگان کلیدی: پانسمان، کائولن، آلوم، کیتوزان، هموستاز، موش صحرایی

امیر قاسمی^۱، محمد درویشی^۲، فاطمه محمدی^۱،
زهرا نادیا شریفی^{۳*}

۱. گروه علوم تشریح و علوم اعصاب شناختی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲. مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و طب گرمسیری، دانشکده هوافضا و زیرسطحی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران
۳. مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران
نشانی الکترونیک:

zahrifi@iautm.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۱/۲۵

مقدمه

خونریزی عامل اصلی مرگ و میر ناشی از بلایای طبیعی و سوانح می‌باشد، کنترل سریع و موثر خونریزی، عاملی حیاتی برای نجات جان مصدومان محسوب می‌شود (۱-۳). مطالعات نشان داده اند که کنترل مناسب خونریزی موجب کاهش مرگ و میر می‌گردد (۳، ۴). با توجه به اهمیت این موضوع، توسعه مواد هموستاتیک مؤثر و کارآمد همواره مورد توجه محققان بوده است. دارو درمانی به علت مشکلات تداخل دارویی و نیاز به تعیین دوز دقیق سبب مشکلات زیادی گردیده، به همین دلیل در سال‌های اخیر، مدیریت زخم به عنوان یکی از چالش‌های اصلی در حوزه بهداشت و درمان مطرح شده است. اگرچه انواع مختلفی از پانسمان‌ها برای درمان زخم‌ها در بازار موجود است، اما بسیاری از آن‌ها محدودیت‌هایی از جمله تبادل گازی ضعیف، چسبندگی به بافت، افزایش خطر عفونت و ضعف در توقف خونریزی را دارند (۵-۷). یک عامل بندآورنده ایده‌آل علاوه بر توانایی کنترل سریع خونریزی باید دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی، ضد میکروبی و غیرآنتی ژنیک باشد که با افزایش تکثیر سلولی، افزایش تولید کلاژن، بهبود انقباض زخم و جلوگیری از فیبروز، تأثیر مثبتی بر بهبود زخم داشته باشد (۵، ۸-۱۱). تا به امروز انواع مختلفی از پانسمان‌های زخم شامل دکستران، کلاژن، الاستین و ژلاتین و... ساخته شده‌اند که برای بهبود عیوب پوستی از آنها استفاده می‌شود (۵). در سال‌های اخیر کانی کائولن و پتاس آلوم و کیتوزان به عنوان مواد معدنی که خاصیت بندآورندگی خون را دارند مورد توجه قرار گرفته است (۱۲-۱۵). کائولن یک ماده معدنی سیلیکات با ساختار لایه‌ای منحصر به فرد، زیست تخریب پذیر و ظرفیت تبادل یونی و ظرفیت جذب و سازگار با هموسازگار است (۱۵، ۱۶). بارهای منفی روی سطح کائولن می‌تواند به طور قابل توجهی بر لخته شدن خون تأثیر بگذارد، علاوه بر این، می‌توان از آن به عنوان یک عامل ضد درد و ضد التهاب در طول درمان استفاده کرد (۱۵). پتاس آلوم به عنوان یک ماده کمکی برای افزایش قدرت یا اثربخشی داروها استفاده می‌شود (۱۷). کیتوزان، یک پلی ساکارید پلی کاتیونی با ساختار خطی در طبیعت است که یک پلیمر زیست‌سازگار و زیست تخریب‌پذیر با خواص آنتی اکسیداتیو و ضدباکتری و ضدتومور است که منجر به کاهش از دست دادن خون و بهبود بافت‌ها می‌شود (۲، ۸). از این رو در حال حاضر مطالعات متعددی بر روی توسعه مواد پانسمان موثر و جدید متمرکز شده‌اند که می‌توانند روند بهبود زخم را به پیش برده و تسریع کند (۵). در این مطالعه تأثیرات گاز استریل پوشیده شده با کیتوزان، کائولن و پتاس آلوم، در مدل موش صحرایی نر نژاد ویستار بررسی شده تا شاید بتوان با کاهش خونریزی، زمان خونبندی و میزان خون از دست رفته، از آنها به عنوان یک ترکیب راهنما در طراحی و سنتز پانسمان‌ها استفاده کرد.

روش کار

حیوانات آزمایشگاهی

تحقیق حاضر به صورت تجربی در مرکز تحقیقات فارماکولوژی گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران بر روی ۳۰ سر موش نر صحرایی ویستار (تهیه شده از انستیتوپاستور) با وزن ۳۵۰-۳۰۰ گرم انجام گرفت. به منظور سازگاری موش‌ها با محیط و جلوگیری از تأثیر استرس‌های محیطی بر نتایج آزمایشات، قبل از شروع آزمایش، موش‌ها به مدت یک هفته تحت شرایط استاندارد (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت ۲۳ درجه سانتی گراد) نگهداری شدند. این مطالعه با تصویب کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران (کد اخلاق IR.IAU.TMU.REC.۱۴۰۱.۲۲۱) و رعایت اصول کنوانسیون هلسینکی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است. برای شروع کار موش‌های صحرایی در شش گروه ۵ تایی تقسیم شدند. الف) گروه کنترل منفی: بعد از ایجاد خونریزی، مستقیماً گاز استریل روی محل خونریزی قرار گرفت. ب) گروه کنترل مثبت: بعد از ایجاد خونریزی، محصول بندآورنده خونریزی طب‌استاپ روی محل خونریزی قرار گرفت. ج) گروه پتاس آلوم: بعد از ایجاد خونریزی، مستقیماً گاز استریل آغشته به پتاس آلوم روی محل خونریزی قرار گرفت. د) گروه کائولن: بعد از ایجاد خونریزی، مستقیماً گاز استریل آغشته به کائولن روی محل خونریزی قرار گرفت. ه) گروه کیتوزان: بعد از ایجاد خونریزی، مستقیماً گاز استریل آغشته به کیتوزان روی محل خونریزی قرار گرفت. و) گروه کیتوزان-کائولن-پتاس آلوم: بعد از ایجاد خونریزی، مستقیماً گاز استریل آغشته به کیتوزان، کائولن و پتاس آلوم روی محل خونریزی قرار گرفت. جهت ایجاد خونریزی غیر قابل کنترل، برشی توسط اسکالپل به طول ۴ سانتی متر در ناحیه اینگوینال رت زده شد. پس از کنار زدن چربی‌های قسمت پایین ناحیه اینگوینال، غلاف فمورال بطور کامل نمایان گردید و توسط فیکس کردن پوست و بافت‌های اطراف، موضع از بافت‌های دیگر جدا شد. سپس شریان فمورال توسط سوزن شماره ۲۷ پاره شد تا خونریزی شریانی ایجاد شود. بلافاصله پس از ایجاد پارگی، پانسمان روی محل خونریزی قرار گرفت و فشار مناسبی روی محل انجام شد. در همین حین توسط کرنومتر زمان شروع کارگذاری پانسمان تا دقیقه سوم اندازه گیری شد. بعد از گذشت مدت زمان ۳ دقیقه، اولین پانسمان برداشته شد و در صورت وجود خونریزی فعال مجدداً پانسمان دوم به مدت ۳ دقیقه دیگر گذاشته شد. در صورت عدم مشاهده خونریزی فعال، ناحیه خونریزی تا انتهای دقیقه بیستم بدون پانسمان در معرض دید قرار گرفت تا عدم خونریزی تایید شود. در صورت خونریزی فعال، در دقیقه‌های ۶ و ۱۰ هم مجدداً از پانسمان‌های جدید استفاده گردید.



نمودار ۱. میانگین تعداد گازهای استفاده شده را در گروه های مختلف نشان می دهد، نتایج بدست آمده نشان می دهد که گروه کنترل منفی بیشترین تعداد پانسمان های استفاده شده را داشته است.

بطوریکه بین گروه کنترل منفی (گروه ۱) و گروه پانسمان آغشته به هر ۳ ماده با هم (گروه ۶)، از نظر تعداد پانسمان های مصرف شده برای خونبندی کامل تفاوت معناداری مشاهده گردید ($p < 0.05$). نمودار ۲ میانگین زمان لازم برای توقف کامل خونریزی را نشان می دهد. بیشترین زمان لازم برای خونبندی کامل مربوط به گروه کنترل منفی (به طور میانگین ۱۰ دقیقه) و کمترین زمان ممکن مربوط به هر ۳ ماده با هم (به طور میانگین ۳ دقیقه) مشاهده گردید. زمان لازم برای خونبندی کامل در گروه های ۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ در مقایسه با گروه ۱ به طور معنادار کمتر بود.

نمودار ۳ میانگین حجم خون از دست رفته را نشان می دهد که بیشترین حجم خون از دست رفته مربوط به گروه کنترل منفی (به طور میانگین ۲/۶ میلی لیتر) بود و کمترین حجم خون از دست رفته در گروه پانسمان آغشته به هر ۳ ماده باهم (به طور میانگین ۰/۳ میلی لیتر) مشاهده گردید. حجم خون از دست رفته در گروه ۲، ۳، ۴، ۶ در مقایسه با گروه کنترل منفی (گروه ۱) به طور معنادار کمتر بود ($p < 0.05$).

بحث

سالانه محصولات و فناوری های جدیدی برای توقف سریع خونریزی شناسایی شده و توسعه می یابند. به طور سنتی، پانسمان های زخم برای حفظ محیط های زخم خشک طراحی می شدند. با این حال، مفهوم ترمیم مرطوب که توسط جورج وینتر در سال ۱۹۶۲ معرفی شد، این باور را به چالش کشید و بر اهمیت یک محیط مرطوب برای بهبود زخم تاکید شد. تحقیقات نشان داده است که یک محیط مرطوب، نه تنها سرعت مهاجرت سلول های اپیدرمی را افزایش می دهد بلکه روند بسته شدن زخم

بعد از ایجاد خونریزی، در گروه اول از گاز استریل، در گروه دوم پودر طبایستاپ، در گروه سوم از گاز استریل آغشته به پتاس آلوم، در گروه چهارم از گاز استریل آغشته به کائولن، در گروه پنجم از گاز استریل آغشته به کیتوزان و در گروه ششم از گاز استریل آغشته به کیتوزان و کائولن و پتاس آلوم، به مدت ۳، ۶ و ۱۰ دقیقه تا بند آمدن کامل خونریزی روی محل استفاده شد. سپس گاز استریل های آغشته به خون را از موضع در زمان های تعیین شده برداشته و ناحیه مورد نظر از نظر خونبندی بررسی گردید.

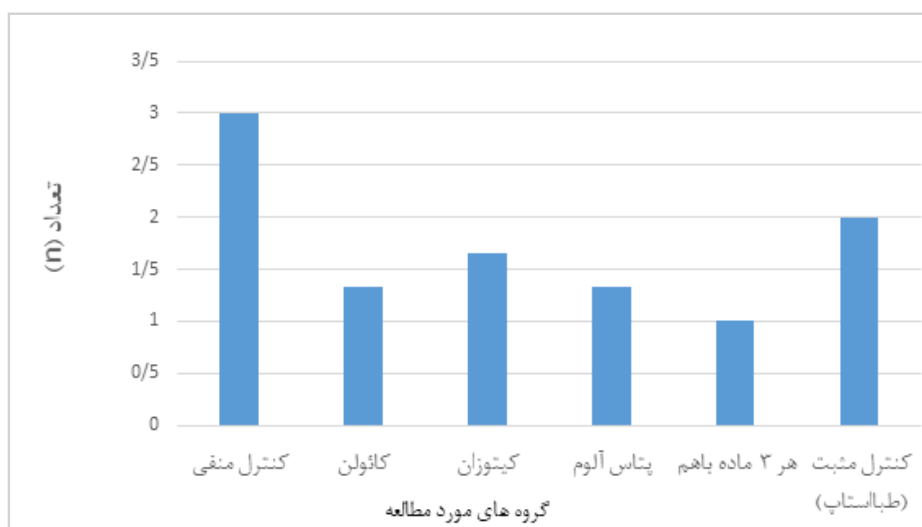
روش آماری

در این مطالعه، به منظور ارزیابی آماری نتایج حاصله، از نرم افزارهای SPSS نسخه ۲۶ و Graphpad prism استفاده شد. برای آنالیز داده ها از آزمون تجزیه واریانس یکطرفه ANOVA و در نهایت از آزمون Tukey برای مقایسه عملکرد گروه ها با یکدیگر استفاده شد. نتایج به شکل میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شدند. در تمامی موارد حین آنالیز داده ها، سطح معناداری $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

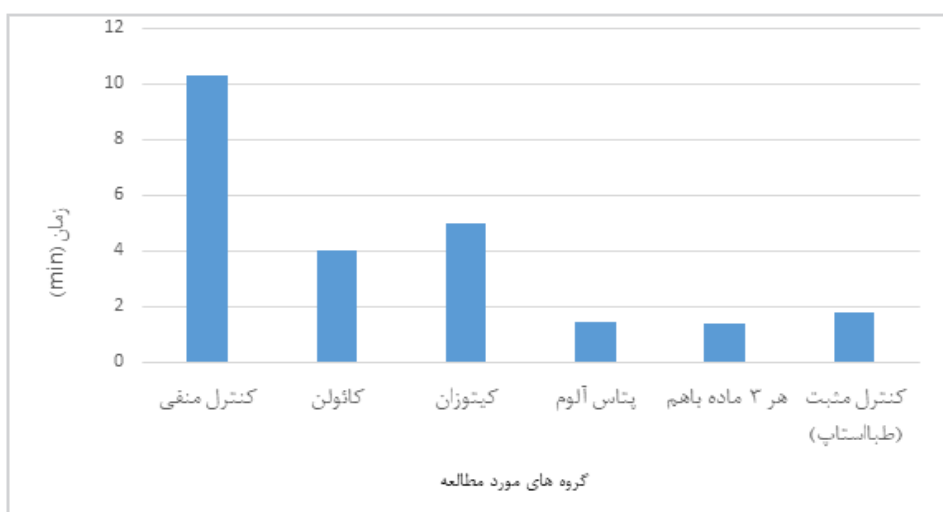
یافته ها

نتایج حاصل از بررسی محل خونریزی و استفاده از پانسمان خونبند، نشان داد که پانسمان تولید شده بر پایه گاز استریل پوشیده شده با کیتوزان، کائولن و پتاس آلوم توانسته بود باعث کاهش زمان خونبندی و میزان خون از دست رفته در موش ها گردد.

نمودار ۱ تعداد پانسمان های استفاده شده در هر گروه را نشان می دهد. بیشترین تعداد پانسمان های استفاده شده در گروه کنترل منفی (به طور میانگین ۳ پانسمان) و کمترین آن در گروه پانسمان آغشته به هر سه ماده (به طور میانگین ۱ پانسمان) مشاهده گردید.



نمودار ۳ میانگین حجم خون از دست رفته را در گروه های مختلف نشان می دهد، نتایج بدست آمده نشان می دهد که گروه کنترل منفی بیشترین حجم خون از دست رفته را داشته است.



نمودار ۲. میانگین زمان لازم را در گروه های مختلف نشان می دهد، نتایج بدست آمده نشان می دهد که گروه کنترل منفی بیشترین زمان لازم را داشته است.

ترومای پوستی بزرگ و خونریزی شدید، بسیار محدود می باشد (۲۵). کلاژن، فراوان ترین پروتئین طبیعی در بدن است که نقش اساسی در ساختار بافت های همبند در مکان های مختلف دارد. این پروتئین با توانایی رشد و تمایز سلولی (۲۶)، پس از برهم کنش با فیبرونکتین و فاکتورهای رشد، منجر به تحریک کموتاکسی مونوسیت ها و فیبروبلاست ها و تولید بافت گرانولاسیون می شود (۲۷). رسوب سریع و سازماندهی مناسب، فیبرهای کلاژن به بسته شدن کامل زخم کمک می کنند (۲۸، ۲۹). با این حال، ویژگی های فیزیکی و شیمیایی لایه ها دارای معایبی است که کاربرد آن را در پانسمان زخم محدود می کند (۳۰، ۳۱).

پانسمان های آلزینات به دلیل توانایی جذب بالا برای بسته بندی زخم ها مورد استفاده قرار می گیرند. این پانسمان به دلیل آزادسازی

را نیز تسهیل کرده و باعث بهبودی زخم می شود. پانسمان های پانسمان های مرطوب، انواع مختلفی دارند (۱۹). پانسمان های هیدروژل حاوی تعداد زیادی گروه آبدوست می باشند که با توانایی جذب آب، محیطی مرطوب ایجاد می کنند که به کاهش التهاب و تسکین درد در بافت های ملتهب کمک می کنند (۲۰، ۲۱). هیدروژل ها همچنین با افزایش تکثیر فیبروبلاست ها و مهاجرت کراتینوسیت ها، از عفونت ثانویه و از دست دادن مایع بدن جلوگیری می کنند. اما استفاده نادرست از هیدروژل های سنتی منجر به مقاومت باکتریایی در برابر آنتی بیوتیک ها شده و به تدریج مزایای خود را از دست دادند (۲۲-۲۴). از آنجایی که پانسمان هیدروژل فعلی اغلب از اشکالات مختلفی از جمله خواص مکانیکی شکننده و چسبندگی ضعیف بافتی برخوردار می باشد، کاربرد آنها در زخم های پویا مانند زخم های مخرب با

طباستاپ یک پانسمان پودری زیست سازگار بوده که با جذب پلاسما مانع از خونریزی بیمار می‌گردد. این پانسمان در محل جراحی، آسیب یا سوختگی ایجاد نمی‌کند (۴۹).

در سال ۲۰۲۲، Raval و همکاران یک گاز پنبه‌ای پوشیده شده با کائولن و کیتوزان طراحی نمودند که توانست با فعال نمودن فاکتور ۱۲ انعقادی، حدود ۳۰ ثانیه سریع‌تر از گاز عادی خونریزی را متوقف سازد. نتایج این مطالعه نشان داد که پانسمان کیتوزانی/کائولن قادر به جذب سریع‌تر و بیشتر خون بوده و لخته‌های با دوام‌تری را ایجاد می‌کند (۵۰).

در سال ۲۰۲۱، Tamer و همکاران پانسمانی بر مبنای کائولن، Polyvinyl Alcohol (PVA) و Marjoram oil تهیه نمودند. این پانسمان سازگار با خون بوده و قدرت ترومبوژنیسیته بالایی از خود نشان داد که در نسبت‌های مختلف، وزن ترومبوز را افزایش می‌داد (۴۴).

در مطالعه‌ی پیشرو، ترکیب نوین گاز آغشته شده به کیتوزان، کائولن و پتاس آلوم به عنوان پانسمان هموستاتیک مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که این ترکیب جدید تقریباً تمام مشخصات ماده ایده‌آل خونین را دارا بوده و با تقویت اثرات یکدیگر، باعث افزایش سرعت خونبندی و بهبود اثر شده بود. در این مطالعه، برداشتن ترکیب جدید استفاده شده در موضع جراحی، در مقایسه با سایر گروه‌های دارای کائولن تنها یا کیتوزان تنها، بسیار آسان‌تر بود. این در حالیست که دانه‌های کائولن نیاز به زمان و دقت بیشتری برای خارج کردن از محل آسیب داشتند. میزان خون از دست رفته و زمان لازم برای خونبندی نیز در گروه پانسمان حاوی هر ۳ ماده در مقایسه با دیگر گروه‌ها کاهش چشمگیری را نشان داد. اثرات خونبندی ترکیب این ۳ ماده باهم، مشابه محصولی است که در بازار هم اکنون موجود بوده و مجوزهای لازم را دریافت نموده است (طباستاپ). بنابراین می‌توان نتیجه گرفت که ترکیب نوین طراحی شده، تأثیر بیشتری در تسریع خونبندی و کاهش از دست رفتن خون بیمار داشته و می‌تواند موجب افزایش زنده ماندن حیوانات گردد.

پانسمان خونبند تولید شده بر پایه گاز استریل پوشیده شده با کیتوزان، کائولن و پتاس آلوم، در مدل خونریزی کشنده شریال فمورال باعث کاهش زمان خونبندی و میزان خون از دست رفته گردید. افزودن این ۳ ماده به یکدیگر باعث افزایش اثرات خونبندی این مواد در مقایسه با گروه پانسمان گاز حاوی کیتوزان تنها گردید.

فعال یون‌های کلسیم به مکانیسم لخته‌شدن کمک می‌کند (۳۲) و علاوه بر هموستاتیک بودن و انعطاف‌پذیری، با افزودن، ژل تشکیل داده که می‌تواند در طی چند روز پس از استفاده خشک شده و موجب درد و ناراحتی بیمار گردد (۳۳).

درمان زخم با فشار منفی (Negative Pressure Wound Thera- py; NPWT) روشی است که باعث کاهش ترشحات ادم و افزایش پاکسازی باکتریایی و تقویت بافت گرانولاسیون می‌شود و در نتیجه روند بهبود زخم را تسریع می‌بخشد (۳۴). اگرچه NPWT به طور گسترده‌ای موثر در نظر گرفته می‌شود اما برخی مشکلات مانند انسداد لوله، ضد عفونی ضعیف، احتمال شوک توکسیک و فیستولیزاسیون می‌تواند مانع کارایی آن شود (۳۵،۳۶).

کیتوزان یک پلیمر زیست سازگار (۳۷)، زیست تخریب پذیر با خواص ضد میکروبی می‌باشد که به دلیل حلالیت ضعیف در آب، تنها در محیط‌های اسیدی حل می‌شود (۳۸،۳۹). نانوذرات با رسوب کلاژن و تجمع پلاکت‌ها و گلبول‌های قرمز، هموستاز را تسهیل کرده و خاصیت ضد میکروبی را تقویت می‌کنند. این ماده همچنین دارای سمیت کم و فعالیت تحریک‌کننده ایمنی است (۴۰-۴۲). با توجه به هزینه بالای تولید و مشکل جدا شدن از زخم‌های بزرگ، استفاده از پانسمان‌های کیتوزانی محدودیت‌هایی دارد (۴۳).

در سال ۱۹۵۸، Margolis برای اولین بار به توانایی کائولن در تحریک لخته‌شدن خون پی‌برد. کائولن یک آلومینوسیلیکات آبدار با ساختار لایه‌ای است که دارای ظرفیت تبادل کاتیونی، جذب آب و استحکام بالا است. امروزه از کائولن به عنوان یک عامل فعال برای هموستاز استفاده می‌گردد، زیرا بارهای منفی روی سطح آن می‌تواند به طور قابل توجهی بر لخته‌شدن خون تأثیر بگذارد. هنگامی که کائولن در تماس مستقیم با خون قرار می‌گیرد، فاکتور XII و پلاکت‌ها را وادار کرده تا مسیر انعقادخون را آغاز کنند. همچنین می‌تواند به عنوان یک عامل ضد درد و ضد التهاب در طول درمان زخم به منظور جلوگیری از تشکیل ادم استفاده گردد (۴۵-۴۳،۱۵). سولفات پتاسیم آلومینیوم (Aluminum Potassium Sulfate; APS)، مشتق شده از آلونیت طبیعی (۴۳)، برای طیف گسترده‌ای از واکنش‌های آلی به کار برده می‌شود و به دلیل قیمت کمتر نسبت به کاتالیزورهای دیگر (۴۶) به عنوان یک ماده کمکی برای افزایش قدرت (۱۷) و اثربخشی داروها استفاده می‌شود که به عنوان یک محرک قوی گزارش شده است (۱۷،۴۷،۴۸).

منابع

1. Yu Q, Su B, Zhao W, Zhao C. Janus Self-Propelled Chitosan-Based Hydrogel Spheres for Rapid Bleeding Control. *Adv Sci (Weinh)*. 2023;10(5):e2205989.
2. Yang Z, Ye T, Ma F, Zhao X, Yang L, Dou G, et al. Preparation of Chitosan/Clay Composites for Safe and Effective Hemorrhage

Control. *Molecules*. 2022;27(8).

3. Meléndez-Lugo JJ, Caicedo Y, Guzmán-Rodríguez M, Serna JJ, Ordoñez J, Angamarca E, et al. Prehospital Damage Control: The Management of Volume, Temperature... and Bleeding! *Columbia Med (Cali)*. 2020;51(4):e4024486.

4. Choi J, Carlos G, Nassar AK, Knowlton LM, Spain DA. The impact of trauma systems on patient outcomes. *Curr Probl Surg.* 2021;58(1):100849.
5. Mbese Z, Alven S, Aderibigbe BA. Collagen-Based Nanofibers for Skin Regeneration and Wound Dressing Applications. *Polymers (Basel).* 2021;13(24).
6. Bo M, Marchionni N. Practical use of Direct Oral Anti Coagulants (DOACs) in the older persons with atrial fibrillation. *Eur J Intern Med.* 2020;71:32-8.
7. Alven S, Aderibigbe BA. Chitosan and Cellulose-Based Hydrogels for Wound Management. *International Journal of Molecular Sciences.* 2020;21(24):9656.
8. Hovaneț MV, Ozon EA, Moroșan E, Șeremet OC, Oprea E, Geană EI, et al. Wound Healing and Anti-Inflammatory Effects of a Newly Developed Ointment Containing Jujube Leaves Extract. *Life (Basel).* 2022;12(12).
9. Herliana H, Yusuf HY, Laviana A, Wandawa G, Cahyanto A. Characterization and Analysis of Chitosan-Gelatin Composite-Based Biomaterial Effectivity as Local Hemostatic Agent: A Systematic Review. *Polymers.* 2023;15(3):575.
10. Luo J, Yu H, Lu B, Wang D, Deng X. Superhydrophobic Biological Fluid-Repellent Surfaces: Mechanisms and Applications. *Small Methods.* 2022;6(12):e2201106.
11. Pasaribu KM, Gea S, Ilyas S, Tamrin T, Radecka I. Characterization of Bacterial Cellulose-Based Wound Dressing in Different Order Impregnation of Chitosan and Collagen. *Biomolecules.* 2020;10(11).
12. Drăgan ES, Dinu MV. Advances in porous chitosan-based composite hydrogels: Synthesis and applications. *Reactive & Functional Polymers.* 2020;146:104372.
13. Lameie E, Hasanzadeh M. Fabrication and characterization of hemostatic wound dressing based on chitosan/tannic acid/zeolitic imidazole framework (ZIF-8) composite nanofibers. *Advanced Materials and New Coatings.* 2021;10(38):2806-15.
14. Campbell B, Castater C, Smith RN, Sciarretta JD, Nguyen J. Use of Kaolin-Impregnated Gauze Aids in Hemostasis and Blood Loss Mitigation in a Penetrating Injury to the Bladder and Small Bowel. *Cureus.* 2023;15(10):e46583.
15. Tamer TM, Sabet MM, Omer AM, Abbas E, Eid AI, Mohy-El-din MS, et al. Hemostatic and antibacterial PVA/Kaolin composite sponges loaded with penicillin-streptomycin for wound dressing applications. *Sci Rep.* 2021;11(1):3428.
16. Liang X, Li Q, Fang Y. Preparation and Characterization of Modified Kaolin by a Mechanochemical Method. *Materials (Basel).* 2023; 16(8):3099
17. Çakmak G, Akay C, Donmez MB, Mumcu E, Akan HS, Sasany R, et al. Effect of Potassium Aluminum Sulfate Application on the Viability of Fibroblasts on a CAD-CAM Feldspathic Ceramic before and after Thermocycling. *Materials (Basel).* 2022;15(12).
18. Mohyuddin SG, Qamar A, Hu CY, Chen SW, Wen JY, Liu XX, et al. Effect of chitosan on blood profile, inflammatory cytokines by activating TLR4/NF-κB signaling pathway in intestine of heat stressed mice. *Sci Rep.* 2021;11(1):20608.
19. Liang Z, Lai P, Zhang J, Lai Q, He L. Impact of moist wound dressing on wound healing time: A meta-analysis. *Int Wound J.* 2023;20(10):4410-21.
20. Shen Z, Zhang C, Wang T, Xu J. Advances in Functional Hydrogel Wound Dressings: A Review. *Polymers (Basel).* 2023;15(9).
21. Shao M, Shi Z, Zhang X, Zhai B, Sun J. Synthesis and Properties of Biodegradable Hydrogel Based on Polysaccharide Wound Dressing. *Materials.* 2023;16(4):1358.
22. Liu J, Jiang W, Xu Q, Zheng Y. Progress in Antibacterial Hydrogel Dressing. *Gels.* 2022;8(8).
23. Serpico L, Dello Iacono S, Cammarano A, De Stefano L. Recent Advances in Stimuli-Responsive Hydrogel-Based Wound Dressing. *Gels.* 2023;9(6).
24. Hua Y, Wang K, Huo Y, Zhuang Y, Wang Y, Fang W, et al. Four-dimensional hydrogel dressing adaptable to the urethral microenvironment for scarless urethral reconstruction. *Nat Commun.* 2023;14(1):7632.
25. Zhao P, Zhang Y, Chen X, Xu C, Guo J, Deng M, et al. Versatile Hydrogel Dressing with Skin Adaptiveness and Mild Photo-thermal Antibacterial Activity for Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*-Infected Dynamic Wound Healing. *Adv Sci (Weinh).* 2023;10(11):e2206585.
26. Ooi KS, Haszman S, Wong YN, Soidin E, Hesham N, Mior MAA, et al. Physicochemical Characterization of Bilayer Hybrid Nanocellulose-Collagen as a Potential Wound Dressing. *Materials (Basel).* 2020;13(19).
27. Shu H, Xia Z, Qin X, Wang X, Lu W, Luo Q, et al. The clinical efficacy of collagen dressing on chronic wounds: A meta-analysis of 11 randomized controlled trials. *Front Surg.* 2022;9:978407.
28. Kou Z, Li B, Aierken A, Tan N, Li C, Han M, et al. Mesenchymal Stem Cells Pretreated with Collagen Promote Skin Wound-Healing. *Int J Mol Sci.* 2023;24(10).
29. Chen Y, Du P, Lv G. A meta-analysis examined the effect of oxidised regenerated cellulose/collagen dressing on the management of chronic skin wounds. *Int Wound J.* 2023;20(5):1544-51.
30. Yu G, Yang C, Dan N, Dan W, Chen Y. Polyglutamic acid grafted dopamine modified collagen-polyvinyl alcohol hydrogel for a potential wound dressing. *Des Monomers Polym.* 2021;24(1):293-304.
31. Tenorová K, Masteiková R, Pavloková S, Kostelanská K, Bernatienė J, Vetchý D. Formulation and Evaluation of Novel Film Wound Dressing Based on Collagen/Microfibrillated Carboxymethylcellulose Blend. *Pharmaceutics.* 2022;14(4).
32. Bienias R, Feulner M, Hergenröder S, Schrammel H, Spreitzer L, Szkiller E, et al. A real-world study of a calcium alginate dressing for various wound etiologies on clinical performance, usability, and safety. *Wounds.* 2023;35(2):26-31.
33. Alsaif A, Karam M, Aldubaikhi AA, Alghufaily A, Alhuwaisheh K, Aldekhayel S. Polyurethane Versus Calcium Alginate Dressings for Split-Thickness Skin Graft Donor Site: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus.* 2021;13(11):e20027.
34. Anagnostakos K, Thiery A, Sahan I. Retained Negative Pressure Wound Therapy Foams as a Cause of Infection Persistence. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2021;10(12):699-710.
35. Wu L, Wen B, Xu Z, Lin K. Research progress on negative pressure wound therapy with instillation in the treatment of orthopaedic wounds. *Int Wound J.* 2022;19(6):1449-55.
36. Normandin S, Safran T, Winocour S, Chu CK, Vorstenbosch J, Murphy AM, et al. Negative Pressure Wound Therapy: Mechanism of Action and Clinical Applications. *Semin Plast Surg.* 2021;35(3):164-70.
37. Deng L, Ou K, Shen J, Wang B, Chen S, Wang H, et al. Double Cross-Linked Chitosan/Bacterial Cellulose Dressing with Self-Healable Ability. *Gels.* 2023;9(10).
38. Suneetha M, Won SY, Zo SM, Han SS. Fungal Carboxymethyl Chitosan-Impregnated Bacterial Cellulose Hydrogel as Wound-Dressing Agent. *Gels.* 2023;9(3).
39. Huang A, Chen Y, Wu C. Wound Dressing Double-Crosslinked Quick Self-Healing Hydrogel Based on Carboxymethyl Chitosan and Modified Nanocellulose. *Polymers.* 2023;15(16):3389.
40. Wang X, Song R, Johnson M, A S, He Z, Milne C, et al. An Injectable Chitosan-Based Self-Healable Hydrogel System as an Antibacterial Wound Dressing. *Materials (Basel).* 2021;14(20).
41. Russo C, Piccioni M, Lorenzini ML, Catalano C, Ambrogi V, Paggiotti R, et al. Bud-Poplar-Extract-Embedded Chitosan Films as Multifunctional Wound Healing Dressing. *Molecules.* 2022;27(22).
42. Cherng JH, Lin CJ, Liu CC, Yeh JZ, Fan GY, Tsai HD, et al. Hemostasis and Anti-Inflammatory Abilities of AuNPs-Coated Chitosan Dressing for Burn Wounds. *J Pers Med.* 2022;12(7).

43. Feng R, Fan Y, Chen L, Ge Q, Xu J, Yang M, et al. Based on 16 S rRNA sequencing and metabonomics to reveal the new mechanism of aluminum potassium sulfate induced inflammation and abnormal lipid metabolism in mice. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022;247:114214.
44. Tamer TM, Alsehli MH, Omer AM, Afifi TH, Sabet MM, Mohy-Eldin MS, et al. Development of Polyvinyl Alcohol/Kaolin Sponges Stimulated by Marjoram as Hemostatic, Antibacterial, and Antioxidant Dressings for Wound Healing Promotion. *Int J Mol Sci*. 2021;22(23).
45. Vivcharenko V, Trzaskowska M, Przekora A. Wound Dressing Modifications for Accelerated Healing of Infected Wounds. *Int J Mol Sci*. 2023;24(8).
46. Wijayati N, Lestari LR, Wulandari LA, Mahatmanti FW, Rakainsa SK, Cahyono E, et al. Potassium Alum $[KAl(SO_4)_2 \cdot 12H_2O]$ solid catalyst for effective and selective methoxylation production of alpha-pinene ether products. *Heliyon*. 2021;7(1):e06058.
47. Abe T, Kunimoto M, Hachiro Y, Ohara K, Inagaki M. Injection of aluminum potassium sulfate and tannic acid in the treatment of fecal incontinence: a single-center observational study. *Ann Coloproctol*. 2022;38(6):403-8.
48. Martens PJ, Ellis D, Bruggeman Y, Viaene M, Laureys J, Teyton L, et al. Preventing type 1 diabetes in late-stage pre-diabetic NOD mice with insulin: A central role for alum as adjuvant. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1023264.
49. Treetta. Tebastop [Internet]. Tehran: Treetta; c2025 [cited 2025 Apr 27]. Available from: <https://treetta.com/product/tebastop/>
50. Raval AA, Patel VN, Pancholi UV. In-vitro Analysis of Hemostatic Cotton Khadi Dressing with Kaolin/Chitosan-based Composition and Its Application as Prospective Wound Dressing. 2022.