

Original Article

Comparison of the effect of natural silk and Chitoem powder on blood clotting time: an *in vitro* study

Owlia F.¹, Akhavan-Karbasi M.H.¹, Babaei-Zarch E.¹

¹Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

Abstract

Background and Objectives

Uncontrolled post-operative bleeding can lead to several problems and tissue repair disorder indistry. This study has been conducted to compare the effect of Chitoem and natural silk on the onset of clot formations.

Materials and Methods

This laboratory study was carried out with a dependent parallel design. Three drops of blood were taken from each of 32 participants in the study. Fifty milligram Chitoem and natural silk powder were poured on two blood drops, respectively. The clot formation time was measured for all three groups simultaneously. Duration between pouring powder and starting of clot formation was recorded. Data analysis was performed using paired t-test and repeated measure ANOVA methods using SPSS 17 software.

Results

Participants composed of 20 (62.5%) women and 12 (37.5%) men. The average age of the participants was 43.33 ± 4.08 years. The average time periods of the onset of blood clot formation in Chitoem group, natural silk and control group were 90.97 ± 29.99 , 141.97 ± 49.10 , and 195.44 ± 58.70 second, respectively. Paired t-test showed the mean time of clot formation was significantly different among groups ($p = 0.0001$).

Conclusions

Based on the obtained results, it seems that although effect of “organic natural silk” on coagulation time was less than “Chitoem”, but silk has an acceptable hemostatic effect. The simultaneous use of natural silk and Chitoem can have a synergistic effect.

Key words: Hemostasis, Blood Clotting, Bleeding

Received: 8 Jan 2024

Accepted: 19 Feb 2024

Correspondence: Babaei-Zarch, Specialist in Oral and Maxillofacial Diseases. Shahid Sadoughi University of Medical Sciences.

P.O.Box: 8914815667, Yazd, Iran. Tel: (+9835) 36212222; Fax: (+9835) 36252034

E-mail: drbabaei.dds@gmail.com

مقایسه تأثیر ابریشم طبیعی و پودر کیتوهم بر زمان لخته شدن خون: یک مطالعه در شرایط آزمایشگاهی

فاطمه اولیاء^۱، محمد حسن اخوان کرباسی^۲، احسان بابایی زارچ^۳

چکیده

سابقه و هدف

خونریزی کنترل نشده در دندانپزشکی می تواند منجر به مشکلات متعدد و اختلال در ترمیم بافت شود. این مطالعه با هدف مقایسه زمان تشکیل لخته خون در مجاورت کیتوهم و پودر ابریشم طبیعی انجام شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه تحلیلی آزمایشگاهی با طرح پارالل وابسته انجام گرفت. از ساکت دندانانی ۳۲ نفر افراد شرکت کننده در مطالعه ۳ قطره خون دریافت شد. دو قطره خون به ترتیب با ۵۰ میلی گرم پودر کیتوهم و ابریشم طبیعی مخلوط شدند. زمان تشکیل لخته برای هر سه گروه به صورت هم زمان اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از آزمون تی زوجی و repeated measure ANOVA با استفاده از نرم افزار SPSS ۱۷ انجام شد. در این مطالعه میانگین زمان لخته شدن در سه گروه مقایسه شد.

یافته ها

شرکت کنندگان (۶۲/۵٪) ۲۰ نفر زن و (۳۷/۵٪) ۱۲ نفر مرد بودند. میانگین سن شرکت کنندگان $43/33 \pm 4/08$ سال بود. میانگین زمان شروع تشکیل لخته خون در گروه کیتوهم، ابریشم طبیعی و گروه کنترل به ترتیب $29/99 \pm 90/97$ و $49/10 \pm 41/97$ و $195/44 \pm 58/70$ ثانیه بود. برای آزمون تی زوجی نشان داد که در گروه های مختلف کیتوهم، ابریشم طبیعی و کنترل تفاوت زمان تشکیل لخته معنادار بود ($p=0/0001$).

نتیجه گیری

بر اساس نتایج به دست آمده اگر چه اثر «ابریشم طبیعی ارگانیک» بر زمان انعقاد کمتر از «کیتوهم» بود، اما ابریشم اثر هموستاتیک قابل قبولی داشت. استفاده هم زمان ابریشم طبیعی و کیتوهم در مواردی می تواند اثر هم افزایی داشته باشد.

کلمات کلیدی: هموستاز، لخته شدن خون، خونریزی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۳۰

۱- متخصص بیماری های دهان، فک و صورت - دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد - یزد - ایران

۲- متخصص بیماری های دهان، فک و صورت - استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد - یزد - ایران

۳- مؤلف مسئول: متخصص بیماری های دهان، فک و صورت - استادیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد - یزد - ایران - صندوق پستی: ۸۹۱۴۸۱۵۶۶۷

مقدمه

یکی از چالش‌های مهم در جراحی‌ها، کنترل خونریزی بعد از عمل است. جراحی دهان نیز از این قاعده مستثنی نیست (۱). کنترل خون و تشکیل لخته مرحله اولیه در روند بهبودی پس از کشیدن دندان است (۲). خونریزی کنترل نشده می‌تواند منجر به عوارض جانبی ناخوشایند و خطرناک مانند هیپوترمی، عفونت، هیپوکسی بافت و شوک هیپوولمیک شود (۳).

برای کنترل خونریزی به عنوان عوامل هموستاتیک موضعی، روش‌های مختلفی توصیه شده است. روش‌های مکانیکی بدون واکنش شیمیایی نظیر بخیه زدن و استفاده از تورنیکه، کیسه هوا و فشار دادن نیز پیشنهاد شده است (۴). سلولز یکی از اجزای عوامل هموستاتیک موضعی است. کیتوهم پودر هموستاتیک از سلولز اکسید شده و بازسازی شده است. از لحاظ بیولوژیک این ماده در بدن در عرض ۷ ساعت تا ۳ روز جذب می‌شود و برای انواع خونریزی در مدت محدود استفاده شده است (۵، ۶). خواص هموستاتیک کیتوهم از طریق چند اثر فیزیکی و شیمیایی ایجاد می‌شود. کاهش pH می‌تواند باعث تسهیل فعالیت آبشار انعقادی شده و تشکیل لخته کند (۷). یکی از بیومتریال‌های طبیعی که می‌تواند برای کنترل خونریزی استفاده شود، ابریشم طبیعی ارگانیک است (۸، ۹). از مزایای بیومتریال‌ها زیست سازگاری و حداقل سمیت آنها است (۱۰). فیبرین‌های ابریشم از الیاف ابریشمی فرآوری می‌شوند که عمدتاً توسط کرم ابریشم تولید می‌شود (۱۱). این مواد برای مصارف پزشکی به صورت پودر و ژل تولید می‌شوند (۱۲، ۱۰). الیاف ابریشم مسیر داخلی آبشار انعقادی را فعال کرده و انعقاد خون را تحریک می‌کند و منجر به کاهش زمان خونریزی می‌شود (۸).

لی و همکاران فیبروئین‌های ابریشمی با وزن مولکولی کم تولید کردند که تأثیر قوی بر انعقاد خون داشت (۸). محققان دیگر نشان دادند که اثرات هموستاتیک موضعی پودر کیتوهم به طور قابل توجهی نسبت به الکتروکوتر با عوارض کمتر، برتری دارد (۱۳).

در سال‌های اخیر پیشرفت‌های زیادی در زمینه روش‌های جایگزین برای کنترل خونریزی مانند عوامل

هموستاتیک موضعی انجام شده است. در همین راستا این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر ابریشم طبیعی ارگانیک و کیتوهم بر انعقاد خون در شرایط آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها

شرکت‌کنندگان:

این مطالعه از نوع تحلیلی به روش آزمایشگاهی با طرح پارالل وابسته بود. شرکت‌کنندگان شامل ۳۲ فرد سالم مراجعه‌کننده به بخش جراحی دهان و فک و صورت دانشکده دندانپزشکی یزد که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند و نیاز به کشیدن دندان در ناحیه پرمولر فک پایین داشتند، به روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. قبل از شروع مطالعه پس از توضیح درباره هدف از پژوهش، رضایت آگاهانه از شرکت‌کنندگان گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل نداشتن بیماری سیستمیک، بارداری و شیردهی، عدم استفاده از داروهای ضد انعقاد، NSAID و ضد بارداری در ۳ ماهه اخیر بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل آلوده شدن قطره خون با هر ماده‌ای مانند بزاق یا آمالگام، طولانی شدن زمان کشیدن دندان یا نمونه‌گیری خون بود.

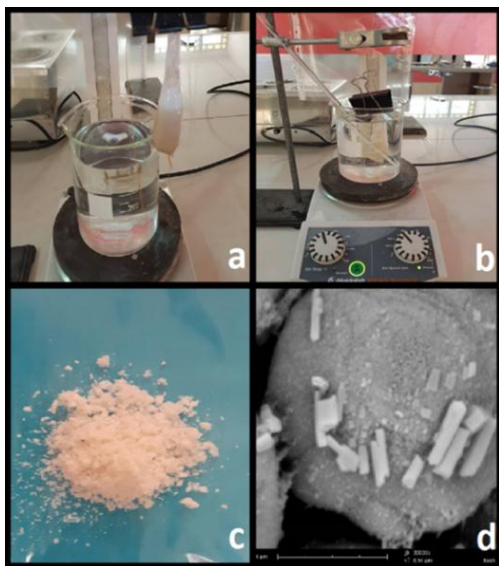
بر اساس مطالعه‌های قبلی و با توجه به امکانات موجود، به منظور حصول حداقل تعداد نمونه جهت طبیعی شدن توزیع متغیر مورد بررسی، ۳۲ بیمار جهت دریافت ۳ قطره خون از ساکت دندان کشیده شده انتخاب شدند (۱۳). در مجموع بررسی روی ۹۶ نمونه خون انجام گرفت. انتخاب نمونه‌ها از جامعه مورد بررسی به روش متوالی در زمان تحقیق از افراد واجد شرایط انجام شد.

کیتوهم ماده‌ای سلولزی است که ساخت شرکت کیتوتک کشور ایران (Chitochem®) می‌باشد. ترکیب اصلی آن شامل پلی ساکارید است که متشکل از سلولز بازسازی شده اکسید شده می‌باشد.

تهیه پودر ابریشم طبیعی ارگانیک:

برای تهیه پودر ابریشم طبیعی ارگانیک خشک از ۱ گرم پیله، تمامی مراحل زیر به ترتیب با دقت بالا انجام شد. تمامی مراحل تخصصی فوق در آزمایشگاه فارماکولوژی

(chitohe®) ساخت شرکت کیتوتک ایران که از قبل توسط ترازوی دیجیتال ساخت شرکت AND چین توزین شده بود، به صورت یکنواخت پاشیده شد. بر روی قطره دوم ۵۰ میلی گرم پودر ابریشم طبیعی ریخته شد (۸). مراحل متوالی تهیه و تعیین وزن با ترازوی آزمایشگاهی هیدولف ساخت کشور آلمان در شکل ۱ نشان داده شده است. قطره سوم به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شد و ماده‌ای به آن اضافه نشد. به منظور شبیه‌سازی بالینی، پودر آماده شده ابریشم و کیتوهم را به طور یکنواخت بر روی قطره‌های خون پاشیده و مخلوط شدند. اولین علامت تشکیل لخته، شامل عدم حرکت لخته و تغییر شکل آن به حالت ژلاتینی بود که به محض مشاهده این حالت زمان با استفاده از کرنومتر ساخت کشور چین ثبت می‌شد. اسکن نمای میکروسکوپ الکترونی ابریشم با میکروسکوپ SEM رومیزی (ساخت شرکت PHENOM کشور آمریکا تحت نام تجاری PHENOM PROX در بازار موجود است) در شکل نشان داده شده است (شکل ۱). داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS ۱۷ شدند. جدول و شاخص‌های مورد نیاز تهیه شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های Pair T-Test و repeated measure ANOVA تحلیل شدند.



شکل ۱: (a و b) مراحل لابر اتواری تهیه پودر میکروبیزه ابریشم طبیعی از پیله کرم ابریشم. c: پودر ابریشم طبیعی میکروبیزه. d: تصویر میکروسکوپ الکترونی از پودر ابریشم طبیعی با میکروسکوپ SEM (PHENOM PROX)

دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی یزد توسط داروساز متخصص مربوطه انجام شد. ابتدا پودر فیبرین ابریشم میکروبیزه با استخراج فیبروئین ابریشم از پیله کرم ابریشم تهیه شد. سپس بدون افزودن یا کم کردن ماده‌ای به ترکیب اولیه، به میکروذرات خشک تبدیل شد. یک گرم پیله کرم ابریشم با ۶ میلی لیتر آب مقطر در ظرف استریل ریخته شد تا خیس بخورد. سپس ۹ گرم پودر لیتیم بروماید به ظرف اضافه کرده و روی بخاری قرار داده شد تا به دمای ۷۰ درجه سانتی‌گراد برسد. بعد از آن با استفاده از یک همزن مغناطیسی، مواد مخلوط شده به مدت ۱۵ دقیقه همزده شدند. مخلوط به دست آمده بعد از عبور از غشای دیالیز برای ۴۸ ساعت در ظرف حاوی آب ۷۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. هر ۳۰ دقیقه یک بار آب مجاور مخلوط تعویض می‌شد. ۲/۵ میلی لیتر فیبروئین حاصله با ۱۰ میلی لیتر آب مقطر مخلوط شد (محلول ۱). محلول ۱ روی بخاری (بدون گرما با آهن‌ربا) قرار داده شد. سپس یک میلی لیتر متانول اضافه شد. محصول نهایی فریز، خشک و به پودر سفید تبدیل شد. بعد از تهیه میکرو ذرات ارگانیک ابریشم طبیعی، استریلیزاسیون آن با استفاده از اشعه گاما توسط اپراتور متخصص در پژوهشکده کاربرد تشعشعات وابسته به سازمان انرژی اتمی ایران انجام شد.

مراحل کار بین ساعت ۸ صبح الی ۱۲ ظهر دمای هوا ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد انجام شد. بلافاصله پس از کشیدن دندان شرکت‌کنندگان با سمپلر استریل خون از ساکت تازه دندان گرفته شد و بر روی لام استریل مجزا ۳ قطره خون با فاصله کافی از یکدیگر ریخته شد. در مجموع، ۹۶ قطره خون در سه گروه مجزا مورد ارزیابی قرار گرفت. قابل ذکر است که روش‌های رایج برای کنترل خونریزی بعد از کشیدن دندان مانند قرار دادن گاز استریل و بخیه زدن ساکت در صورت لزوم برای تمام شرکت‌کنندگان انجام شد.

نمونه‌های خون تازه بلافاصله به طور تصادفی در سه نقطه مجزا بر روی یک لام استریل در یک فاصله مشخص قرار داده شد. تمام مراحل کار توسط دستیار تخصصی سال آخر بیماری‌های دهان و فک و صورت انجام شد. بر روی قطره اول ۵۰ میلی گرم پودر کیتوهم موجود در بازار

يافته‌ها

در اين مطالعه شرکت‌کنندگان شامل (۶۲/۵٪) ۲۰ نفر زن و (۳۷/۵٪) ۱۲ نفر مرد بودند. ميانگين سن شرکت‌کنندگان $4/08 \pm 43/33$ سال بود. ۹۶ نمونه خون از شرکت‌کنندگان گرفته شد. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها و قرار دادن قطره‌های خون روی لام، به ترتيب دو ماده هموستاتيك موضعي مختلف با آن‌ها ريخته شد و قطره سوم به عنوان کنترل منفي مشاهده شد.

ميانگين زمان تشكيل لخته در ۳ گروه در جدول ارائه شده است (جدول ۱). بيشترين زمان شروع تشكيل لخته در گروه کنترل با حداکثر ۳۲۹ ثانيه و حداقل ۱۱۶ ثانيه بود. کمترين زمان شروع تشكيل لخته در گروه کيتوهم با حداکثر ۱۸۸ ثانيه و حداقل ۴۶ ثانيه بود. در گروه ابريشم طبيعي حداکثر زمان شروع تشكيل لخته خون ۲۹۷ ثانيه و حداقل

۹۰ ثانيه بود.

با توجه به وابسته بودن نمونه‌ها به هم از آزمون اندازه‌های تکراري Repeated Measures استفاده شد. شرايط آزمون برقرار و ترکيب واريانس کوواريانس يکنواخت نبود. نتيجه اين که حداقل يکي از گروه‌ها با دو گروه ديگر تفاوت معنادار داشت ($p=0/0001$).

برای تعيين تفاوت بين گروه‌های مطالعه از آزمون Paired T-Test استفاده شد و نتيجه اين که ميانگين زمان شروع تشكيل لخته خون در هر سه گروه با هم تفاوت معنادار داشت ($p=0/0001$) (جدول ۲). نتايج تجزيه و تحليل نشان داد که در گروه ابريشم طبيعي زمان تشكيل لخته به طور معناداري از گروه کنترل کمتر و از کيتوهم بيشتر بود.

جدول ۱: زمان تشكيل لخته در سه گروه مورد بررسي

گروه بررسي	تعداد نمونه	ميانگين زمان شروع تشكيل لخته خون	انحراف از استاندارد	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	
				حد پايين	حد بالا
کيتوهم	۳۲	۹۰/۹۷	۲۹/۹۹	۸۰/۱۵	۱۰۱/۸۰
ابريشم طبيعي	۳۲	۱۴۱/۹۷	۴۹/۱۰	۱۲۴/۲۷	۱۵۹/۶۸
گروه کنترل	۳۲	۱۹۵/۴۴	۵۸/۷۰	۱۷۴/۲۴	۲۱۶/۶۰
مجموع	۹۶	۱۴۲/۸۰	۶۳/۶۰	۱۲۹/۹۰	۱۵۵/۹۰

جدول ۲: تفاوت ميانگين زمان شروع تشكيل لخته در سه گروه مورد مطالعه

گروه‌ها	تفاوت ميانگين زمان شروع تشكيل لخته (ثانيه)	انحراف از استاندارد	p value
کيتوهم با ابريشم طبيعي	۵۱/۰۰	۳۱/۲۴	*۰/۰۰۰۱
کيتوهم با کنترل	۱۰۴/۴۷	۴۹/۹۴	*۰/۰۰۰۱

*Paired T-Test

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که میانگین زمان شروع تشکیل لخته خون در سه گروه مورد بررسی با هم تفاوت معنادار داشت. از طرفی در گروه ابریشم طبیعی زمان تشکیل لخته به طور معناداری از گروه کنترل کمتر و از کیتوهم بیشتر بود.

در مطالعه حاضر ۳۲ شرکت کننده وارد مطالعه شدند که در هر گروه کیتوهم و ابریشم و کنترل ۳۲ قطره خون ارزیابی شد. تعداد نمونه‌های مورد بررسی مشابه مطالعه میرزایی و همکاران بود. در مطالعه آن‌ها اثر کیتوهم و الکتروکوتر را بر روی دو گروه ۳۰ تایی بررسی کرده بودند (۱۳).

کیتوهم ماده‌ای سلولزی است که خواص هموستاتیک آن عمدتاً از طریق شیمیایی و با کاهش pH باعث تسهیل فعالیت آبشار انعقادی و تشکیل لخته می‌باشد (۷). در حالی که ابریشم طبیعی ماده‌ای با پایه فیبرینی است که صرفاً با برقراری اتصالات فیزیکی در سطوح مولکولی باعث تسریع لخته خون می‌شود (۸، ۹). این مطالعه با هدف بررسی مقایسه‌ای این دو ماده و تأثیر آن‌ها بر لخته خون در شرایط آزمایشگاهی مشابه طراحی گردید. هیچ مطالعه مشابهی درباره اثرات هموستاتیک بالینی ابریشم طبیعی ارگانیک یافت نشد. در مطالعه‌ای دیگر اثرات هموستاتیک پودر کیتوهم و قراردادن کیسه شن بر لخته خون شریانی ران مقایسه شد (۱۴).

در مطالعه حاضر دستیار تخصصی سال آخر بیماری‌های دهان و فک و صورت از نمونه خون تازه داخل ساکت دندان استفاده کرد، برخلاف مطالعه لی که از نمونه خون حیوانات که در مخزن بود استفاده کردند (۸). استفاده از خون تازه به علت نداشتن ماده نگهدارنده از مزیت‌های مطالعه حاضر بود. رفتارهای بیولوژیکی و فیزیولوژیکی می‌تواند بین افراد متفاوت باشد. موارد خاصی که حین مطالعه اتفاق می‌افتاد از مطالعه خارج می‌شد به عنوان نمونه یکی از شرکت‌کنندگان که زنی ۶۰ ساله و بدون سابقه بیماری سیستمیک و مصرف دارو بود، زمان تشکیل لخته او بیش از ۳۶۰ ثانیه بود که از مطالعه حذف شد.

نتایج نشان داد که اثر هموستاتیک موضعی پودر کیتوهم

به طور معناداری بیشتر از ابریشم طبیعی ارگانیک و گروه کنترل بود که با مطالعه‌های مشابه قبلی همسو بود (۱۵-۱۳).

در این بررسی، مقدار پودر استفاده شده بر روی قطرات خون در مطالعه حاضر مشابه مطالعه مشابه قبلی بود (۸). قطره سوم به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شد، شبیه چنین مطالعه‌ای بدون گروه کنترل توسط لی و همکاران انجام شده بود. آن‌ها اثرات هموستاتیک پودر ابریشم طبیعی ارگانیک را روی خون گوسفند ارزیابی کردند که نتایج مطالعه حاضر با نتایج آن‌ها مطابقت داشت (۸).

عوامل هموستاتیک موضعی به دو دسته اصلی تقسیم می‌شوند: عوامل فعال و غیر فعال. مکانیسم اصلی مواد غیر فعال، متشکل از ماتریس شبکه فیزیکی است که به محل خونریزی متصل می‌شود. این ماتریس، مسیر بیرونی آبشار انعقادی را فعال می‌کند و محل مناسبی برای تجمع و تثبیت پلاکت‌ها ایجاد می‌کند (۱۱). بر اساس این طبقه‌بندی، پودر کیتوهم یک عامل هموستاتیک فعال است. در حالی که پودر ابریشم طبیعی ارگانیک یک ماده زیستی با اثر تشکیل لخته غیرفعال می‌باشد (۱۶).

با توجه به این که عوامل هموستاتیک موضعی غیر فعال عمدتاً بر پایه محصولات فیبرین هستند، این مواد تنها برای بیمارانی که سیستم آبشار انعقادی سالم و دست نخورده دارند مناسب هستند. به دلیل هزینه نسبتاً کم و بدون نیاز به آماده‌سازی، این مواد اولین انتخاب برای کنترل خونریزی می‌باشند (۱۷). یکی از محدودیت‌های مواد هموستاتیک غیر فعال، عدم چسبندگی زیاد به بافت‌های مرطوب است و از این رو، بر خونریزی فعال تأثیر کمی دارند (۱۸). عوامل هموستاتیک فعال، بیواکتیو هستند و مستقیماً در آبشار انعقادی برای تشکیل لخته شرکت می‌کنند. این مواد گران هستند و معمولاً نیاز به فوم ژلاتینی دارند (۱۹).

نتیجه مطالعه حاضر تا حدودی با مطالعه کردستانی مشابهت داشت. آن‌ها گزارش کردند که زمان تشکیل لخته و مدت زمان بستری با کاربرد کیتوهم، کاهش یافت (۱۴). مشاهدات نشان دادند که تشکیل لخته در حضور پودر کیتوهم، ساختار قوی‌تری نسبت به نمونه‌ای داشت که در مجاورت پودر ابریشم طبیعی ارگانیک تشکیل می‌شد. لخته

با توجه به محدودیت‌های این مطالعه، مطالعه‌های *in vivo* برای نشان دادن تفاوت واقعی بین این عوامل و عوارض جانبی آن‌ها ضروری است.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به دست آمده اگر چه اثر «ابریشم طبیعی ارگانیک» بر زمان انعقاد کمتر از «کیتوهم» بود، اما ابریشم اثر هموستاتیک قابل قبولی داشت. استفاده هم‌زمان ابریشم طبیعی و کیتوهم در مواردی می‌تواند اثر هم‌افزایی داشته باشد. ابریشم می‌تواند یک ماده کاندید انعقاد در کاربرد هموستاتیک بالینی باشد.

حمایت مالی

این پژوهش با استفاده از حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد با تصویب طرح تحقیقاتی به شماره ۶۰۳۳ انجام شده است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه برای آزمایش‌های مربوط به انسان مطابق با آیین‌نامه انجمن جهانی اخلاق پزشکی (اعلامیه هلسینکی) انجام شده است. قبل از شروع مطالعه پس از توضیح درباره هدف از پژوهش، رضایت آگاهانه از شرکت‌کنندگان گرفته شد. کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد این مطالعه را با شماره IR.SSU.REC1397.123 تایید نمود.

عدم تعارض منافع

نویسندگان اظهار کردند که هیچ نوع تعارض منافع وجود ندارد.

نقش نویسندگان

دکتر فاطمه اولیاء: مفهوم‌سازی، نگارش پیش‌نویس اصلی و ویرایش‌ها
دکتر محمد حسن اخوان کرباسی: مفهوم‌سازی، روش‌شناسی و مدیریت پروژه
دکتر احسان بابایی زارچ: تحلیل رسمی و تحقیق و

مجاور ابریشم ماهیتی پرده مانند روی سطح آن داشت که می‌تواند به دلیل اتصال مولکول‌های فیبرینی داربست مانند ابریشم باشد. با توجه به مطالعه‌های قبلی، مکانیسم‌های مختلفی را می‌توان به کیتوهم اختصاص داد. کاهش pH و فعال کردن آبشار انعقادی در هر دو مسیر درونی و بیرونی، دو مورد از مهم‌ترین اثرات آن‌ها هستند (۱۵، ۱۱، ۱۰). در تحقیقات به این نتیجه دست یافتند که کیتوزان که ماده اصلی تشکیل‌دهنده کیتوهم است، امکان تشکیل لایه منظم و آرایش متراکمی دارد. کیتوزان از طریق القای تجمع و فعال نمودن نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها، تولید سیتوکاین توسط ماکروفاژها و فیبروبلاست‌ها و تحریک آنژیوژنز باعث تسهیل فاز ابتدایی فرآیند بهبود زخم می‌شود. کیتوزان هم‌چنین می‌تواند موجب تسهیل اثر هموستاتیک و تشکیل بافت گرانولاسیون و اپیتلیالی شود (۲۱، ۲۰). گفته شده که استفاده از پودر کیتوهم در دندان پزشکی می‌تواند باعث کاهش درد، تسریع روند التیام و هم‌چنین کاهش تولید حفره خشک شود (۱۵).

نکته جدید این مطالعه، معرفی مواد پایه طبیعی ارزشمند برای کنترل خونریزی در جراحی‌های ناحیه دهان بود که در زمان وجود محدودیت برای استفاده از سایر عوامل هموستاتیک، به علت زیست‌سازگاری بالای مواد ارگانیک می‌توان از این مواد طبیعی استفاده کرد. ترکیبی از عامل هموستاتیک غیر فعال مانند ابریشم طبیعی ارگانیک با یک عامل فعال مانند کیتوهم می‌تواند ایده خوبی برای ساخت باشد. هر چند ابریشم طبیعی ارگانیک یک بیومتریال با سمیت کم است اما ایمن‌سازی آن باید در مطالعه‌های طولی و در محیط‌های *in vivo* بررسی شود.

مشکلات و محدودیت‌های تحقیق:

تهیه پیل کرم ابریشم برای تهیه ابریشم طبیعی ارگانیک به دلیل این که فقط در فصل بهار موجود بود دشوار بود و فرآیند تهیه پودر ابریشم طبیعی زمان‌بر و چرخه تخصصی است. پودر کیتوهم نیز گران قیمت بود و به صورت محدود عرضه می‌شد. فرآیند استریلیزاسیون بسیار حساس و نیاز به امکانات و افراد متخصص مربوطه بود.

مدیریت داده‌ها و نرم‌افزارهای آماری

پزشکی شهید صدوقی یزد به جهت تأمین بودجه تشکر می‌کنند. سرمایه‌گذاران هیچ نقشی در طراحی مطالعه و جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل، تفسیر داده‌ها یا تهیه نسخه خطی نداشتند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم

References:

- 1- Kuang SY. Advancing physiology education by understanding the multiple dimensions of homeostasis. *Frontiers in Physiology* 2023; 14: 1234214.
- 2- Mahmoudi A, Ghavimi MA, Maleki Dizaj S, Sharifi S, Sajjadi SS, Jamei Khosroshahi AR. Efficacy of a New Hemostatic Dental Sponge in Controlling Bleeding, Pain, and Dry Socket Following Mandibular Posterior Teeth Extraction-A Split-Mouth Randomized Double-Blind Clinical Trial. *J Clin Med* 2023; 12(14): 4578.
- 3- Bonanno FG. Management of Hemorrhagic Shock: Physiology Approach, Timing and Strategies. *J Clin Med* 2022; 12(1): 260.
- 4- Abellán D, Nart J, Pascual A, Cohen RE, Sanz-Moliner JD. Physical and Mechanical Evaluation of Five Suture Materials on Three Knot Configurations: An *in vitro* Study. *Polymers* 2016; 8(4): 147.
- 5- MacDonald MH, Wang AY, Clymer JW, Hutchinson RW, Kocharian R. An *in vivo* comparison of the efficacy of hemostatic powders, using two porcine bleeding models. *Med Devices (Auckl)* 2017; 10: 273-9.
- 6- Hajizadeh S, Shariati A, Jahani S, Haibar H, Hossein M. Comparison of ChitoHem Powder and Sand Bag for Controlling Bleeding After Femoral Angiography. *Jundishapur J Chronic Dis Care* 2018; 7(2): e57698.
- 7- Jones M, Kujundzic M, John S, Bismarck A. Crab vs. Mushroom: A Review of Crustacean and Fungal Chitin in Wound Treatment. *Mar Drugs* 2020; 18(1): 64.
- 8- Lei C, Zhu H, Li J, Feng X, Chen J. Preparation and hemostatic property of low molecular weight silk fibroin. *J Biomaterials Science, Polymer edition* 2016; 27(5): 403-18.
- 9- Saran K, Shi P, Ranjan S, Goh JC, Zhang Y. A moldable putty containing silk fibroin yolk shell particles for improved hemostasis and bone repair. *Adv Healthc Mater* 2015; 4(3): 432-45.
- 10- Aramwit P. Wound healing biomaterials. In: *Introduction to biomaterials for wound healing*. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 3-38.
- 11- Huang W, Ling S, Li C, Omenetto FG, Kaplan DL. Silkworm silk-based materials and devices generated using bio-nanotechnology. *Chem Soc Rev* 2018; 47(17): 6486-504.
- 12- Maitz MF, Sperling C, Wongpinyochit T, Herklotz M, Werner C, Seib FP. Biocompatibility assessment of silk nanoparticles: hemocompatibility and internalization by human blood cells. *Nanomedicine* 2017; 13(8): 2633-42.
- 13- Mirzaei R, Mahjoobi B, Kordestani SS, NayeHabib F. ChitoHem hemostatic powder compared with electrocautery anorectal surgery: A randomized controlled trial. *Journal of Integrative Cardiology* 2016; 3(2): 1-3.
- 14- Kordestani SS, Noohi F, Azarnik H, Basiri H, Hashemi M, Abdi S, *et al.* A randomized controlled trial on the hemostasis of femoral artery using topical hemostatic agent. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012; 18(5): 501-5.
- 15- Shafaeifard S, Sarkarat F, Pahlevan R, Ezati A, Keyhanlou F. Investigating the effect of ChitoHem powder on coagulation time and the complications following tooth extraction. *Journal of Research in Dental Sciences* 2017; 14(3): 138-43. [Article in Farsi]
- 16- Chiara O, Cimbanassi S, Bellanova G, Chiarugi M, Mingoli A, Olivero G, *et al.* A systematic review on the use of topical hemostats in trauma and emergency surgery. *BMC Surgery* 2018; 18(1): 68.
- 17- Yu P, Zhong W. Hemostatic materials in wound care. *Burns Trauma* 2021; 9: tkab019.
- 18- Irfan NI, Mohd Zubir AZ, Suwandi A, Haris MS, Jaswir I, Lestari W. Gelatin-based hemostatic agents for medical and dental application at a glance: A narrative literature review. *Saudi Dent J* 2022; 34(8): 699-707.
- 19- Chang HH, Wang YL, Chiang YC, Chen YL, Chuang YH, Tsai SJ, *et al.* A novel chitosan-γPGA polyelectrolyte complex hydrogel promotes early new bone formation in the alveolar socket following tooth extraction. *PloS One* 2014; 9(3): e92362.
- 20- Ishihara M, Nakanishi K, Ono K, Sato M, Kikuchi M, Saito Y, *et al.* Photocrosslinkable chitosan as a dressing for wound occlusion and accelerator in healing process. *Biomaterials* 2002; 23(3): 833-40.