Sci J Iran Blood Transfus Organ 2024; 21 (3): 254-267

Review Article

Hemostatic materials based on natural polymers

Eslahi kalurazi A.[1], Shahrousvand M.[1], Davachi S.M.[2], Mohammadi-Rovshandeh J.[1], Mobayen M.R.[3]

[1]*Caspian Faculty of Engineering, College of Engineering, University of Tehran, Rezvanshahr, Iran*
[2]*Department of Biology and Chemistry, Texas A&M International University, Laredo, TX 78041, USA*
[3]*Burn and Regenerative Medicine Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran*

Abstract

Background and Objectives

Bleeding agents play a vital role in preventing complications from uncontrolled bleeding, such as death and organ damage. In addition to maximum coagulation speed and minimal blood loss, these compounds should have features such as biocompatibility, degradability, hemocompatibility, suitable mechanical properties, reasonable price, and ease of use. Recent research shows that some natural polymers such as oxidized cellulose, chitosan, starch, collagen and alginate have blood clotting properties. This study has investigated the binding performance, polymer source of these materials and products available in the market.

Materials and Methods

In this research, the role of bleeding coagulation by natural polymers was investigated in 55 authentic English and Farsi articles. International and Persian publications such as Elsevier, Springer, Wiley Online Library, ScienceDirect and SID were used. Keywords and functional words such as blood clots, sodium alginate, chitosan, hemostatic, oxidized cellulose, collagen and starch were used for searching.

Results

The first step in wound healing is ligation. Subsequent steps that contribute to tissue regeneration include inflammation, proliferation, and remodeling. These materials are divided into synthetic and natural in the world market and research works. Natural coagulant polymers include oxidized cellulose, chitosan, collagen, starch, and alginate. Next, description of natural polymers, brief introduction of synthetic polymers, physical structure of binders and commercial samples have been discussed.

Conclusions

The use of natural polymers as hemostatic agents shows the high potential of these substances in improving therapeutic processes and reducing the side effects caused by synthetic substances, which can lead to the development of new and effective strategies in the management of acute bleeding.

Key words: Blood Clot, Wounds, Polymers, Coagulant, Bleeding, Chitosan, Starch, Alginate

Received: 27 May 2024
Accepted: 21 Aug 2024

Correspondence: Shahrousvand M., PhD of polymer engineering, Assistant professor of caspian faculty of Engineering, College of Engineering, University of Tehran.
P.O.Box: 119-43481, Rezvanshahr, Iran. Tel: (+9813) 44608604; Fax: (+9813) 44608600
E-mail: *m.shahrousvand@ut.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۲۱ شماره ۳ پاییز ۱۴۰۳ (۲۶۷-۲۵۴)

مقاله مروری

مواد بندآورنده خونی بر پایه پلیمرهای طبیعی

امیر اصلاحی کلورزی[۱]، محسن شهروسوند[۲]، سید محمد دواچی[۳]، جمشید محمدی روشنده[۴]، محمدرضا مبین[۵]

چکیده

سابقه و هدف

مواد منعقدکننده خون در جلوگیری از عوارض ناشی از خونریزی کنترل نشده، مانند مرگ و آسیب به اندام‌ها، نقش حیاتی دارند. این ترکیبات باید علاوه بر حداکثر سرعت انعقاد و حداقل اتلاف خون، ویژگی‌هایی نظیر زیست‌سازگاری، تجزیه‌پذیری، خون‌سازگاری، خواص مکانیکی مناسب، قیمت مناسب و سهولت کاربرد را داشته باشند. پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که برخی پلیمرهای طبیعی مانند سلولز اکسید شده، کیتوسان، نشاسته، کلاژن و آلژینات دارای خواص بندآورندگی خون هستند. این مطالعه به بررسی عملکرد بندآورندگی، منبع پلیمری این مواد و محصولات موجود در بازار پرداخته است.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش به صورت مروری، نقش انعقاد خون توسط پلیمرهای طبیعی در ۵۵ مقاله انگلیسی و فارسی معتبر بررسی شد. از منابع معتبر بین‌المللی و فارسی مانند Elsevier ، Springer ، Wiley Online Library، ScienceDirect و SID استفاده شد. برای جستجو از کلمات کلیدی و کاربردی مانند بندآورنده‌های خون، sodium alginate ، chitosan ، hemostatic ، oxidized cellulose ، collagen و starch استفاده شد.

یافته‌ها

اولین مرحله از مراحل برای ترمیم زخم، بندآورندگی است. مراحل بعدی که به بازسازی بافت کمک می‌کنند شامل التهاب، تکثیر و بازسازی است. این مواد در بازار جهانی و کارهای تحقیقاتی به دو دسته سنتزی و طبیعی تقسیم می‌شوند. پلیمرهای طبیعی منعقدکننده شامل سلولز اکسید شده، کیتوسان، کلاژن، نشاسته و آلژینات می‌باشند.

نتیجه گیری

استفاده از پلیمرهای طبیعی به عنوان بندآورنده‌های خون نشان‌دهنده پتانسیل بالای این مواد در بهبود فرآیندهای درمانی و کاهش عوارض جانبی ناشی از مواد مصنوعی است، که می‌تواند به توسعه راهکارهای نوین و مؤثر در مدیریت خونریزی‌های حاد منجر شود.

کلمات کلیدی: **لخته خون، زخم‌ها، پلیمرها، منعقدکننده، خونریزی، کیتوسان، نشاسته، آلژینات**

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۳/۰۷
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۳۱

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد مهندسی پلیمر ـ دانشکده فنی کاسپین ـ دانشکدگان فنی ـ دانشگاه تهران ـ رضوانشهر ـ گیلان ـ ایران
۲- مؤلف مسئول: دکترای تخصصی مهندسی پلیمر ـ استادیار دانشکده فنی کاسپین ـ دانشکدگان فنی ـ دانشگاه تهران ـ رضوانشهر ـ گیلان ـ ایران ـ صندوق پستی: ۴۳۸۴۱-۱۱۹
۳- دکترای تخصصی مهندسی پلیمر - استادیار دانشکده زیست‌شناسی و شیمی - دانشگاه بین‌المللی تگزاس A&M ـ لاردو ـ ایالات متحده آمریکا
۴- دکترای تخصصی مهندسی پلیمر- دانشیار دانشکده فنی کاسپین ـ دانشکدگان فنی ـ دانشگاه تهران ـ رضوانشهر- گیلان ـ ایران
۵- متخصص جراحی عمومی ـ فلوشیپ سوختگی ـ مرکز تحقیقات سوختگی و ترمیمی ـ دانشگاه علوم پزشکی گیلان ـ رشت ـ ایران

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

مقدمه

خونریزی یکی از عواملی است که در صورت عدم کنترل منجر به آسیب‌های جبران‌ناپذیری از قبیل افت فشار خون، اختلال عملکرد اندام‌ها و حتی مرگ می‌شود (۱). بنابراین بندآورندگی به موقع و سریع در عمل‌های جراحی، حوادث رانندگی و جنگ‌ها نقش ضروری دارد، زیرا اولین عامل مرگ در جنگ‌ها و در غیر نظامیان دومین عامل پس از آسیب‌های مغزی است. با توجه به کاربردهای مختلف مواد بندآورنده خونی در موقعیت‌های مختلف، نیاز مبرم به این مواد برای زخم‌هایی با خونریزی احشایی با شکل نامنظم، غیرقابل تراکم و خونریزی با شدت جریان بالا وجود دارد (۳، ۲).

یک عامل بندآورنده خونی مناسب باید دارای ویژگی‌هایی مانند زیست سازگاری خوب، غیر سمی بودن، هزینه کم، استفاده آسان، کمترین مقدار اتلاف خون، سرعت بندآورندگی بالا و عدم حساسیت باشد، که با توجه به برآیند این ویژگی‌ها، از پلیمرهای طبیعی از قبیل سلولز اکسید شده، کیتوسان، کلاژن، نشاسته و آلژینات برای ترمیم زخم و جلوگیری از خونریزی استفاده شده است (۵، ۴).

ترمیم زخم یک روند بسیار دقیق و هماهنگ است که از رویدادهای سلولی و مولکولی تشکیل شده و شامل چهار مرحله قطع خونریزی، التهاب، تکثیر و بازسازی می‌شود.

ایجاد زخم با شکست بافت همراه است. اولین مرحله در راستای بهبود، قطع خونریزی می‌باشد که این مرحله بلافاصله پس از آسیب با آزادسازی عوامل انعقادی همراه رخ می‌دهد. در این مرحله پلاکت‌های موجود در خون فعال می‌شوند که موجب انقباض عروق می‌گردند و با جمع شدن پلاکت‌ها در محل آسیب یک مانع فیزیکی ایجاد می‌شود، در نهایت این عملکرد موجب کاهش جریان خون می‌شود (۶). مرحله التهاب به مدت ۱ تا ۴ روز طول می‌کشد که با علائمی مانند درد و تورم همراه است. این مرحله مانع آلودگی‌ها شده و با پاکسازی محل زخم از باکتری‌ها، بر بستر زخم برای رشد بافت جدید تمرکز دارد. در اوایل روز چهارم فیبروبلاست‌ها جذب شده است و ماکروفاژهای بافت آزاد شده‌اند تا رگ‌زایی بافت جدید را مهیا کنند. مرحله سوم مکانیسم التیام، تکثیر است که با بسته شدن تدریجی زخم، تشکیل کلاژن، رگزایی و بازسازی بافت شناخته می‌شود. این مرحله ۳ تا ۲۱ روز بعد از آسیب ادامه می‌یابد. بازسازی محل آسیب دیده که ۲ تا ۳ هفته یا بیش از یک سال طول می‌کشد، به عنوان آخرین مرحله التیام شناخته می‌شود و وظیفه افزایش قدرت کششی و انقباض زخم را بر عهده دارد. با اتمام همه مراحل ترمیم زخم حتی پس از گذشت یک سال، باز هم مقدار کلاژن کمتری در محل زخم وجود دارد و استحکام کششی بافت ترمیم شده حدود ۸۰ درصد می‌باشد و هرگز به ۱۰۰ درصد نمی‌رسد(۷، ۵).

در این کار تلاش ما بر این بوده است تا به معرفی پلیمرهای طبیعی که سهم زیادی از بازار و کاربرد گسترده‌ای در شرایط اورژانسی را به خود اختصاص داده‌اند بپردازیم. یکی از عواملی که می‌تواند در نقش بندآورنده تاثیرگذار باشد، منشاء طبیعی پلیمر است زیرا مواد طبیعی به خودی خود زیست سازگاری و زیست تخریب‌پذیری مناسبی دارند. عامل مؤثر دیگری که در میزان بندآورندگی مهم است، نوع ساختار فیزیکی از قبیل هیدروژل، پودر، اسفنج و گاز است. در ادامه بندآورنده‌های تجاری معرفی و بررسی شدند. در این بررسی بر روی مواد بندآورنده خونی بر پایه پلیمرهای طبیعی و مواد بندآورنده خونی در بازار جهانی که در مقالات علمی سال‌های اخیر گزارش شده‌اند، تمرکز شده است.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش به صورت مروری، نقش بندآورندگی در ترمیم زخم، بندآورنده‌های مختلف بر پایه پلیمرهای طبیعی و بازار جهانی این مواد در ۵۵ کار پژوهشی بررسی شد. در این راستا از ۱۱ مقاله معتبر با هدف بررسی انعقاد پلیمرهای طبیعی استفاده شد. از انتشارات معتبر بین‌المللی و فارسی مانند Wiley Online Library ، Springer ، Elsevier، ScienceDirect و SID استفاده شد. برای جستجو از کلمات کلیدی و کاربردی مانند بندآورنده‌های خون، sodium alginate ، chitosan ، hemostatic ، cellulose oxidized ، collagen و starch استفاده شد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

یافته‌ها

اولین مرحله از مراحل برای ترمیم زخم، بندآورندگی است. مراحل بعدی که به بازسازی بافت کمک می‌کنند شامل التهاب، تکثیر و بازسازی است. مواد بندآورنده در عمل‌های جراحی و اورژانسی بسیار حیاتی‌اند. این مواد در بازار جهانی و کارهای تحقیقاتی به دو دسته ساختنی و طبیعی تقسیم می‌شوند، این در حالی است که مواد با منشاء طبیعی به خاطر ذاتی که دارند، عملکرد بهینه و حداقل سمیت را از خود نشان داده‌اند. پلیمرهای طبیعی منعقدکننده شامل سلولز اکسید شده، کیتوسان، کلاژن، نشاسته و آلژینات می‌شوند. در ادامه به تشریح پلیمرهای طبیعی، معرفی مختصر پلیمرهای سنتزی، ساختار فیزیکی بندآورنده‌ها و نمونه‌های تجاری پرداخته می‌شود.

مروری بر مواد بندآورنده خونی بر پایه پلیمرهای طبیعی:

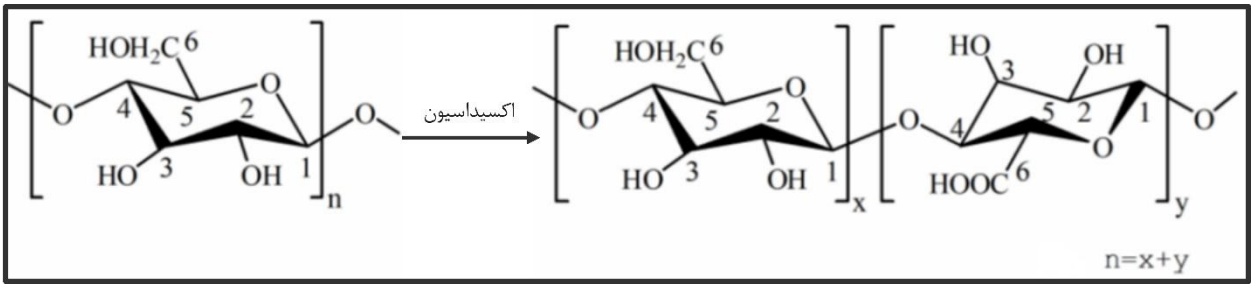
در سالیان قبل از روش‌هایی متفاوت برای کنترل خونریزی استفاده شده است که مشکلات و عوارض زیادی را به وجود می‌آوردند. در تمدن‌های باستانی از موم، ریشه گونه خاصی از ارکیده و جو برای جلوگیری از خونریزی استفاده می‌کردند (۹، ۸). عوامل زیادی از جمله منشاء پلیمر بر بندآورندگی خونریزی مؤثر است که در ادامه بررسی شده است.

منشاء پلیمری مواد بندآورنده خونی

سلولز اکسید شده

سلولز یک هموپلی ساکارید خنثی است که از فراوان‌ترین مواد زیست تخریب‌پذیر به شمار می‌رود (۱۰). سلولز به طور کلی به دو دسته گیاهی و باکتریایی که از نظر شیمیایی یکسان و قابل استفاده برای بندآورندگی‌اند تقسیم می‌شود، این در حالی است که سلولز باکتریایی خلوص بالاتری دارد، البته سلولزهای گیاهی را هم با فرآیندهای خالص‌سازی می‌توان به درصد خلوص بالایی رساند (۱۱). با استفاده از سلولز، سلولز احیا شده اکسید شده به دست می‌آید که ساختار این ماده در شکل آورده شده است و حاوی ۳ تا ۲۵ درصد گروه کربوکسیل است که نشان‌دهنده پلیمری سازگار و قابل جذب می‌باشد (شکل ۱). سلولز احیا شده اکسید شده به دلیل زیست سازگاری، زیست تخریب‌پذیری، سمیت کم و هزینه پایین به طور گسترده مورد تحقیق قرار گرفته و برای کاربردهای پزشکی زیادی به کار گرفته شده است. یکی دیگر از مزایای مهم سلولز اکسید شده این است که از گیاه گرفته می‌شود در نتیجه خطر بیماری ویروسی وجود ندارد (۱۲).

یوگنیا کیروش و همکارانش در سال ۲۰۲۱ یک غشاء بر پایه سلولز باکتریایی اکسید شده برای کاربرد بندآورندگی طراحی کردند. تجزیه زیستی این ماده در مقایسه با نمونه اکسید نشده و تجاری در محیط آب خالص انجام شد. نمونه اکسید شده تجزیه بهتری در مدت ۶۳ روز نشان داد، اما هیچ یک از نمونه‌ها به طور کامل تخریب نشدند. با افزودن مایع خونی، سلولز اکسید نشده سرعت انعقاد کمتری نسبت به نمونه تجاری داشته، این در حالی است که اکسیداسیون موجب افزایش سرعت انعقاد در حد نمونه تجاری شده است.



شکل ۱: ساختار سلولز و سلولز اکسید شده (۱۳)

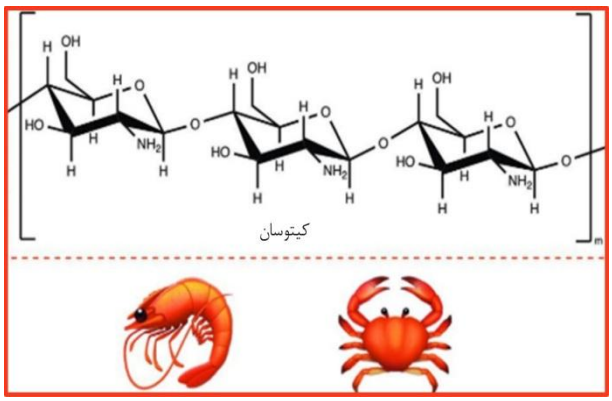
[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

برای بررسی زیست سازگاری و عدم پاسخ‌های عفونی، سلولز اکسید شده زیر پوست موش صحرایی کاشته شد. این غشا بعد از ۳، ۱۴ و ۵۶ روز هیچ نشانه التهابی و نکروزی از خود نشان نداده و به راحتی قابل شناسایی و حذف است زیرا در آزمایش تجزیه زیستی در بدن به طور کامل تجزیه نشد (۱۴). سان و همکاران در سال ۲۰۱۸ یک نانوالیاف سلولزی اکسید شده که قابلیت زیست سازگاری، جذب زیستی و آبدوستی دارد را به عنوان یک ماده بندآورنده خونی بررسی کردند. با تبدیل گروه‌های هیدروکسیل به گروه‌های کربوکسیل، نانوالیاف سلولزی اکسید شده را می‌توان به دست آورد (۱۵). این ماده در محیط آبی قابلیت تبدیل به هیدروژل را داشت، بنابراین به سدی برای تجمع گلبول‌های قرمز و فعال شدن پلاکت‌ها تبدیل می‌شد (۱۶). با وجود تمام خواص کارآمد نانوالیاف سلولزی اکسید شده، خاصیت بندآورندگی نسبتا ضعیف بود. برای ساخت بندآورنده مؤثرتر می‌بایست با مواد زیست سازگار ترکیب می‌شد. به عنوان مثال ترومبین، اکسید روی، ژلاتین، نانوذرات نقره و پلی‌اتیلن گلیکول با نانو الیاف سلولز اکسید شده/فیبروئین ابریشم ترکیب شدند (۱۸، ۱۷). نتایج نشان داد که تمام ترکیبات بندآورندگی، اثر ضد باکتریایی و مکانیکی عالی داشتند. این نتایج حاکی از آن است که ترکیبات مبتنی بر نانوالیاف سلولزی اکسید شده در بندآورندگی پتانسیل بالایی دارند.

کیتوسان:

کیتوسان یک پلی‌ساکارید خطی و نیمه کریستالی است، که در شکل نشان داده شده است و می‌توان با یک واکنش از کیتین که از پوسته خرچنگ، میگو و صدف به دست می‌آید آن را ساخت (شکل ۲). این ماده دارای خواص عالی مانند زیست سازگاری، ضد تومور، آنتی‌اکسیدانی، ضد باکتریایی، زیست تخریب‌پذیری و چسبندگی مخاطی است (۲۰، ۱۹، ۵). از طرفی مواد بندآورنده خونی بر پایه ژل کیتوسان به علت انعطاف‌پذیری ضعیف، حجم زیاد و زمان تجزیه طولانی برای زخم‌های عمیق مناسب نیستند. با وجود فواید زیاد، این ماده در برابر خونریزی شدید محدود و ناپایدار است (۲۱).

بنابراین برای کاربرد بندآورندگی خواص این ماده باید با اصلاحات شیمیایی بهبود یابد.

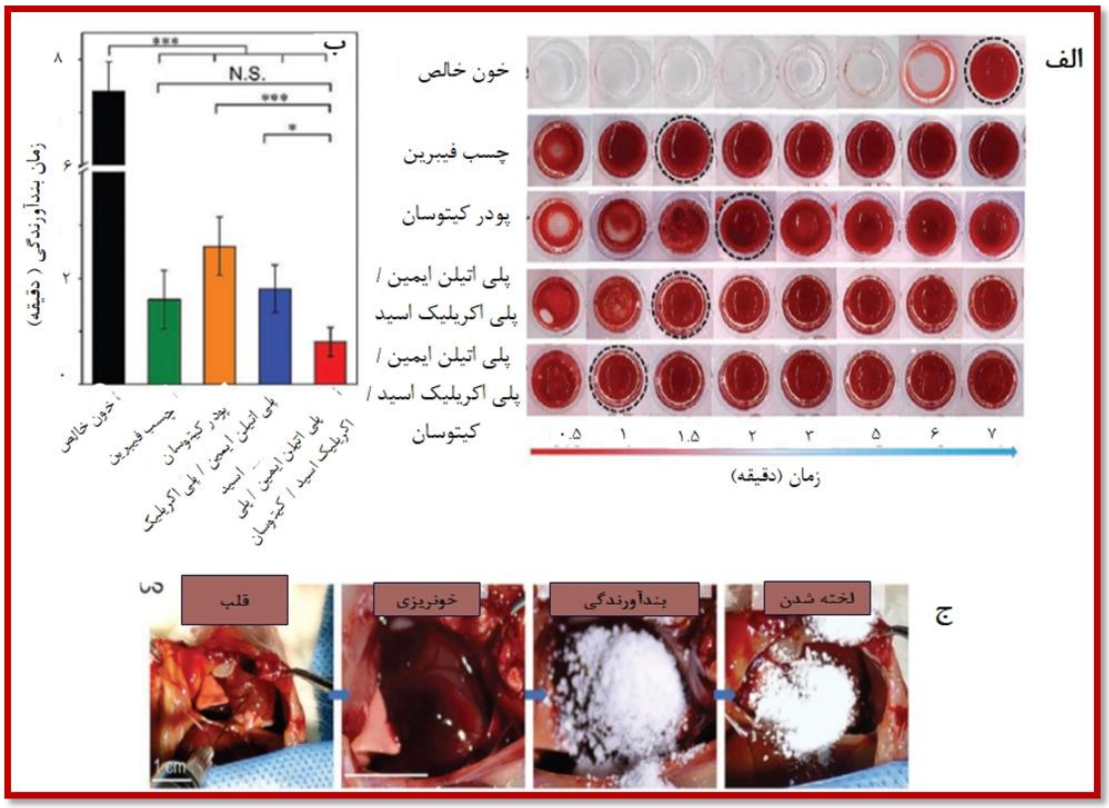


شکل ۲: ساختار کیتوسان گرفته شده از پوسته سخت‌پوستان

پودرهای بندآورنده رایج نمی‌توانند لخته خونی پایدار تشکیل دهند و ممکن است در خون حل شوند و خونریزی را متوقف نکنند. سونگ و همکارانش در سال ۲۰۲۱ یک هیدروژل بندآورنده خونریزی بر پایه کیتوسان و پلی‌اتیلن گلیکول طراحی کردند. این هیدروژل به عنوان یک پانسمان منعقدکننده خونریزی حالت کششی مطلوبی در حدود ۸۰۰٪ از خود نشان داد، هم‌چنین این محصول سازگاری خوبی با سلول‌ها از خود نشان داد. این هیدروژل چسبندگی بالایی به پوست خوک و انسان دارد که می‌توان آن را، مزیتی به خاطر عدم نیاز به نیروی نگهدارنده خارجی تلقی کرد. در آزمایش‌های هموستاتیک، موش‌های صحرایی حدود ۹۰٪ خون کمتری نسبت به نمونه گروه کنترل از دست دادند و با زمان ۵۰ ثانیه سریع‌تر از نمونه‌های تجاری لخته انعقادی را تشکیل دادند (۲۲). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۲۱ ، کوو و همکاران پودر خود ژل شونده مانند پلی‌آکریل آمیدآلژینیک اسید را نشان داده‌اند که می‌تواند در تماس با خون یک حالت ژلی و چسبنده تشکیل دهد، اما نکته حائز اهمیت مدت زمان تکمیل ژل شدن است که اغلب ممکن است چندین ساعت طول بکشد (۲۳). در سال ۲۰۲۱ شین پنگ و همکاران یک پودر فوق سریع خود ژل شونده بر پایه پلی‌اتیلن ایمین، پلی‌اکریلیک اسید و کیتوسان گزارش کرده‌اند که پس از

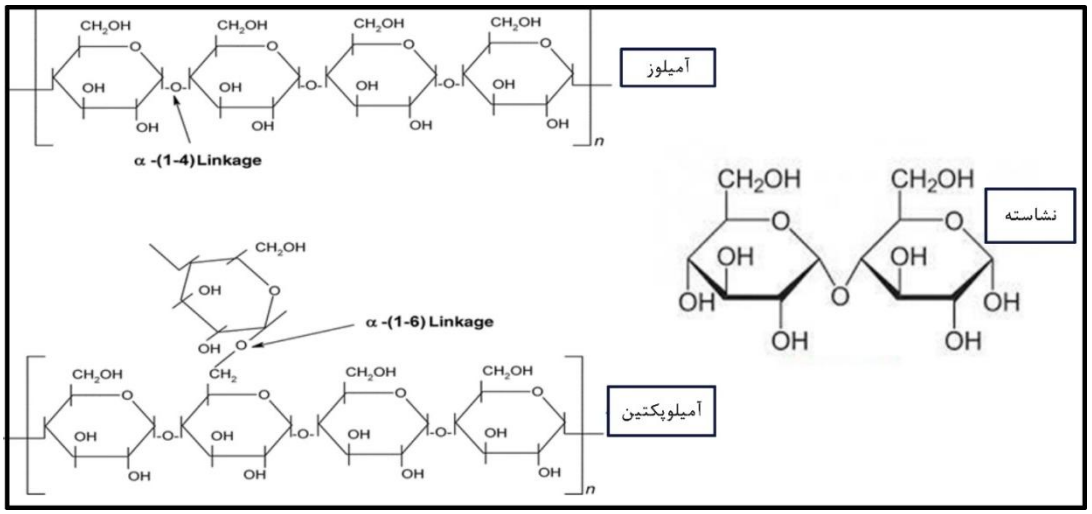
[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

اعمال روی زخم، بـه سـرعت در عـرض ۴ ثانیـه خـون را جذب کند و هیدروژل چسبنده‌ای را تشـکیل دهـد کـه نـه تنها می‌تواند مثل یک سد پایدار جلوی خونریزی را بگیرد، بلکه فاکتورهای انعقادی را متمرکز کند. توانایی لخته شـدن خون در شرایط آزمایشگاهی برای ۳ نمونه پودر پلـی‌اتـیلن ایمین/ پلی‌اکریلیک اسید/ کیتوسان، چسـب فیبـرین، پـودر کیتوسان خالص و پودر پلی‌اتیلن ایمین/پلی‌اکریلیـک اسـید مورد ارزیابی قرار گرفت. زمـان انعقـاد خـون بـدون مـواد بندآورنده خونی در حدود ۷ دقیقه بود، مطابق شـکل (۳ – الف، ب) نتایج نشان دادند کـه ترکیـب پلـی‌اتـیلن ایمـین/ پلی‌اکریلیک اسید/کیتوسان سریع‌ترین جذب خون و تجمع سلول‌های خونی را دارند که زمان انعقـاد را بـه ۰/۸ دقیقـه رساند. سایر نمونه‌ها به ترتیب زمان‌های ۰/۶ ± ۱/۶، ۰/۵ ± ۲/۳ و ۰/۶ ± ۱/۶را نشان دادند. در مرحله بعد داخـل بـدن موجود زنده پودر پلی‌اتـیلن ایمـین، پلـی‌اکریلیـک اسـید و کیتوسان را استفاده کردند، با سوراخ کردن قلب موش که با خونریزی شدیدی همراه بود، مشاهده شد کـه بـا مصـرف ۱۰۰ میلی‌گرم از این پـودر، خـونریزی در مـدت زمـان ۱۰ ثانیه متوقف شد، اما در آزمایش‌های حیوانی این پودر هـیچ گزارشی مبنی بر این که آن جانور بعد مدت زمان مشخص زنده می‌ماند یا خیر ارائه نشده اسـت (۲۴). بـه طـور کلـی ترکیبات بر پایه کیتوسان به طور چشم‌گیـری باعـث بهبـود زخم در زخم‌های پوستی می‌شوند، پس با توجه به خواص زیستی عالی، بند آورندگی مناسب و هزینه کـم ایـن مـواد می‌توانند زمینه‌سـاز پیشـرفت‌هـای خـوبی در بندآورنـدگی باشند.



شکل ۳: (الف) لخته شدن خون برای نمونه‌های چسب فیبرین (Fibrin glue)، کیتوسان (QCS)، پلی‌اتیلن ایمین/پلی‌اکریلیک اسید (PEI/PAA)، پلی‌اتیلن ایمین/ پلی‌اکریلیک اسید/کیتوسان (PEI/PAA/QCS) ، (ب) زمان لخته شدن پس از افزودن مواد هموستاتیک مختلف به خون، (ج) تست بندآورندگی خونریزی قلب موش (۲۴).

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]



شکل ۴: ساختار سلولز آمیلوپکتین و آمیلوز (۲۸).

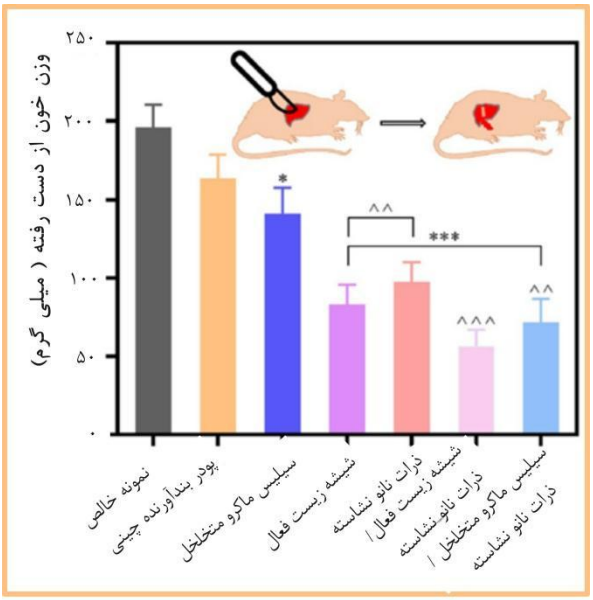
نشاسته:

نشاسته از دو پلیمر گلوکز مطابق شکل تشکیل شده است: آمیلوپکتین و آمیلوز (شکل ۴). آمیلوپکتین یک مولکول بسیار شاخه‌دار با واحدهای آلفا- گلوکوزیل (۱ تا ۴) مرتبط در زنجیره‌ای است. آمیلوز عمدتاً با واحدهای گلوکوزیل مرتبط است. آمیلوز ممکن است ۱۰ شاخه یا بیشتر داشته باشد (۲۵). نشاسته منبع اولیه انرژی ذخیره شده در گیاهان است که می‌توان از گیاهانی مانند ذرت، سیب زمینی شیرین و گندم به دست آورد. نشاسته به عنوان مواد ژل‌کننده، غلیظ کننده، حافظ رطوبت و تشکیل فیلم استفاده شده است (۲۷، ۲۶).

نشاسته به خاطر زیست سازگاری خوب و زیست تخریب‌پذیری بالا در زمینه بندآورندگی خون استفاده شده است. ویسکوزیته ذرات نشاسته پس از جذب خون افزایش یافته و با تجمع فاکتورهای انعقادی بندآورندگی خوبی را ایجاد کرده است (۳۰، ۲۹). لامیا حسن تیثی و همکارانش در سال ۲۰۲۴ نشان دادند برای استفاده از نشاسته به عنوان بندآورنده خونی می‌بایست همانند قبل اصلاحاتی صورت بگیرد، برای مثال می‌توان از نانومواد معدنی استفاده کرد. کایون ژنگ و همکاران از سیلیس متخلخل و شیشه زیست فعال استفاده کردند. این پژوهش نشان داد ترکیب شیشه زیست فعال، ذرات نانو نشاسته، زیست تخریب‌پذیری و سازگاری سلولی بالایی داشته است که از طریق آزادسازی کلسیم به انعقاد کمک نموده است. به منظور آزمایش اثر بندآورندگی در داخل بدن، آزمایش دم موش صحرایی انجام گرفت و برای مقایسه بهتر، نمونه برای کنترل یک پودر بندآورنده از یک شرکت چینی به نام (YB) تهیه شده بود. نتایج مطابق شکل نشان‌دهنده این بود که ترکیب شیشه زیست فعال/ذرات نانو نشاسته بهترین عملکرد بندآورندگی را داشت زیرا کمترین مقدار اتلاف خون را داشت (شکل ۵). برای نشان دادن ایمنی بیشتر ذرات، ذرات در محیط سلولی کشت داده شدند تا سازگاری سلولی آزمایش شود. نتایج این آزمایش نشان داد که در همه نمونه‌ها به جز YB ، فعالیت سلولی بالاتر از ۹۰ درصد بود. این در حالی است که نمونه کنترل کاهش فعالیت سلولی را نشان داد که گویای سمیت این ماده بود (۳۱). نتایج این پژوهش نشان دادند که مواد بر پایه نشاسته و شیشه زیست فعال، بندآورندگی خوبی داشته و به خاطر آزادسازی کلسیم انعقاد بهتری صورت گرفته و می‌توانستند انعقاد درونی و بیرونی را فعال کنند. یکی از کاربردهای گسترده پانسمان‌های نشاسته‌ای، اسفنج نشاسته است که ونجی هوانگ و همکارانش در سال ۲۰۲۲ یک اسفنج خود ژل شونده بر پایه نشاسته و اسید بورونیک ساختند. این اسفنج می‌تواند آب را به مقدار زیاد جذب

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

کند و هم‌زمان به خاطر تشکیل پیوندهای کوالانسی دچار ژل شدن موضعی شود. قابلیت ژل شوندگی این اجازه را به پانسمان‌ها می‌دهد تا برای زخم‌های نامنظم استفاده شوند. این اسفنج زمان انعقاد را برای ترکیب درصدهای مختلف به طور میانگین ۳۷ درصد نسبت به گروه کنترل کاهش داد. اسفنج نشاسته‌ای به خاطر منافذ منظم و انفعالات پیوندی، چسبندگی گلبول قرمز بالایی نشان داده است. این محصول زیست سازگاری بالای ۸۵ درصد را در روز اول ثبت کرد. در آزمایش حیوانی اسفنج نشاسته‌ای نه تنها آبشار انعقادی را تسهیل کرد، بلکه باعث افزایش چسبندگی و تجمع گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها شد، بنابراین تشکیل لخته را تسریع کرد. از طرفی به خاطر خاصیت ژل شوندگی پس از جذب خون شکل خود را حفظ کرده و از پخش شدن خون جلوگیری کرد. این عملکرد انعقادی درحالی است که نمونه تجاری PerClot با خون آغشته شده بود و باعث پخش شدن خون و منجر به افزایش خونریزی شد (۳۲).

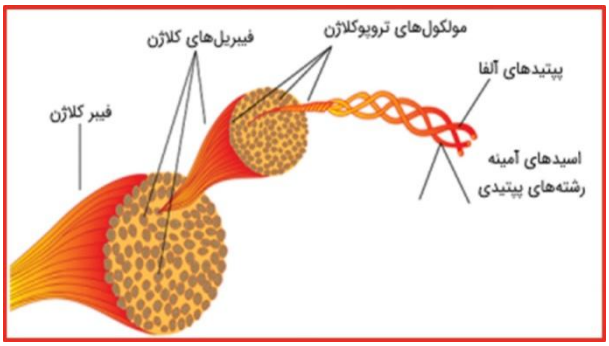


شکل ۵: آزمایش دم موش صحرایی و خون از دست رفته. پودر بند آورنده از یک شرکت چینی (YB)، سیلیس ماکرو متخلخل (MMSN)، شیشه زیست فعال (MBG)، ذرات نانو نشاسته (CMS)، ترکیب شیشه زیست فعال/ذرات نانو نشاسته (MBG/CMS)، ترکیب سیلیس ماکرو متخلخل/ذرات نانو نشاسته (MMSN/CMS) (۳۱).

نتایج این کار نشان می‌دهند که این محصول ژل شونده اگر چه نیازمند نیروی خارجی جهت نگه‌داشتن بر سطح آسیب هستند ولی برای انعقادهای اضطراری زخم‌ها با شکل نامنظم مناسب می‌باشد.

کلاژن:

کلاژن یکی از فراوان‌ترین و پیچیده‌ترین ماکرومولکول‌های ماتریکس خارج سلولی مهره‌داران است. حدود ۳۰ نوع کلاژن در بدن انسان وجود دارد که مطابق شکل متشکل از مارپیچ‌های سه‌گانه، ترکیبات پروتئینی سفت و طناب مانندی هستند (۳۳) (شکل ۶). کلاژن به عنوان یک ماده جدید در زمینه پزشکی دارای خواصی مانند ترویج سلول‌های خونی، جذب سلول‌های خونی و تقویت رشد سلولی است. کلاژن می‌تواند روند بهبود زخم را تسریع ببخشد (۳۴).



شکل ۶: تصویر ساختار کلاژن

بیشتر مواد متشکل از کلاژن ساختاری با تخلخل بالا، خواص رطوبت سنجی عالی و عملکرد انعقادی قابل قبولی دارند (۳۵). با این حال، محصولات کلاژنی مشکلاتی از قبیل خطر همراه داشتن ویروس، زیست سازگاری ضعیف و خلوص پایین را به همراه دارند (۳۶). لی وانگ و همکارانش در سال ۲۰۲۲ یک اسفنج با تخلخل بالا، جذب آب بالا، ایمن که در عین حال خاصیت منعقدکنندگی دارد را بر پایه کلاژن ماهی ساختند. کشت سلولی بر روی این اسفنج، سمیت سلولی سطح ۱ که طبق استاندارد نشان‌دهنده عدم سمیت است را نشان داد. چسبندگی

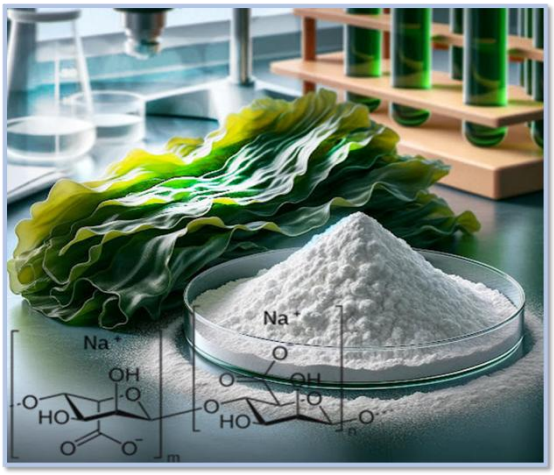
[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

سلولی و رشد سلول‌ها در سطح و منافذ این داربست تایید زیست سازگاری این محصول است. این ماده برای تخمین مقدار زیست تخریب‌پذیری با کلاژن گاوی که یک محصول تجاری است مقایسه شد. پس از کاشت زیر پوستی هیچ‌گونه التهابی مشاهده نشد. در روزهای متوالی اندازه اسفنج کاشته شده گرفته شد، اندازه‌ها روند کاهشی تا روز ۲۸ ام را نشان دادند و میزان تخریب به بالای ۹۰٪ رسید. این اسفنج با جذب ۲۰ برابری خون نسبت به وزن خود برتری چشم‌گیری نسبت به نمونه کلاژن گاوی تجاری نشان داد. برای بررسی توانایی انعقاد، این ماده با کلاژن گاوی و سلولز اکسید شده مقایسه شد. ماده سلولز به سرعت باعث ایجاد لخته شد، این در حالی است که اسفنج‌های کلاژنی جذب خون و فعال‌سازی پلاکت‌های بیشتری داشتند (۳۷).

با گسترش فناوری زیستی، نوعی کلاژن توسط بیوتکنولوژی با ترکیب جدیدی به نام (rCOL) ساخته شده است. این ماده یک ترکیب ایده‌آل است زیرا معایب کلاژن معمولی را رفع کرده است. یو هی و همکاران در سال ۲۰۲۱ روی یک اسفنج بندآورنده بر پایه کلاژن نوترکیب ۱- اتیل- ۳- [۳- دی‌متیل آمین پروپیل] کربودی ایمید هیدروکلراید (EDC) بررسی نمودند. مشاهدات مورفولوژیکی نشان داد که اسفنج کلاژن نوترکیب مقدار بیشتری از خون را به خاطر منافذ مواد نسبت به کلاژن معمولی جذب کرده و غلظت انعقاد را افزایش می‌دهد (۳۸).

سدیم آلژینات:

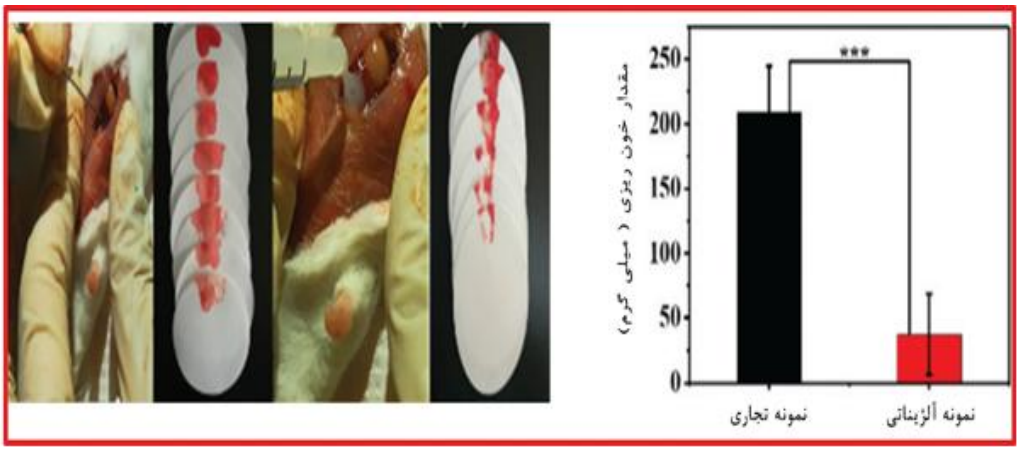
جهان اقیانوس‌های وسیع فراوانی دارد. با توسعه و اکتشاف اقیانوس، تحقیقات و استفاده از منابع اقیانوس در سال‌های اخیر بیشتر و بیشتر مورد توجه قرار گرفته است (۳۹). پلی‌ساکاریدهای دریایی مانند آلژینات که یک پلی‌ساکارید آنیونی است، از جلبک به دست می‌آید و به صورت نمک‌های سدیم، کلسیم و منیزیم وجود دارد (۴۰) (شکل ۷). آلژینات به دلیل مزایای منحصر به فرد آن در هموستاز به محبوبیت تبدیل شده است. آلژینات دارای ایمنی، زیست سازگاری، عدم ایمنی زایی، جذب آب بالا و خاصیت تشکیل آسان هیدروژل است (۴۱).



شکل ۷: ساختار سدیم آلژینات

ترکیبات آلژیناتی به عنوان مکمل منعقدکننده با سلولز استفاده می‌شوند، به طوری که شیائو کان اویانگ و همکارانش در سال ۲۰۲۲ یک میکروسفر متخلخل بر پایه آلژینات و نانو سلولز با هدف یک محصول منعقدکننده سریع خونریزی تولید کردند. اجزای این محصول از خود همولیز بسیار کمتری از سطح استاندارد نشان دادند، به همین علت خون سازگاری بالایی از خود نشان داده است. این ترکیب به خاطر دارا بودن از گروه‌های آمونیومی، خاصیت ضد باکتریایی قوی‌تری نسبت به سلولز و آلژینات خالص نشان داد. برای ارزیابی عملکرد انعقادی این ترکیب را بر ۱۲ دم و ۱۲ نمونه کبد موش استفاده کردند. نتایج زمانی و وزنی مربوط به دم موش نشان دادند که در صورت استفاده از ترکیب آلژینات و نانوسلولز، زمان انعقاد به ۴۰ درصد (حدود ۸۰ ثانیه) و مقدار خون از دست رفته به ۴۶ درصد (حدود ۴۳ گرم) کاهش یافته است، هم‌چنین در مدل خونریزی کبد روند کاهشی مقدار خون از دست رفته در حدود ۲۳ درصد (۱۳/۳ گرم) و زمان انعقاد ۴۹ درصد (۳۶ ثانیه) ثبت کرد (۴۲). ژانگ و همکارانش در سال ۲۰۱۹ یک هیدروژل بندآورنده خونی مبتنی بر سدیم آلژینات تهیه کردند. برای ارزیابی عملکرد بندآورندگی از روش سوراخ کردن کبد موش استفاده شد. استفاده از هیدروژل آلژیناتی در طول دوره منجر به خونریزی خیلی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]



شکل ۸: مقدار خون از دست رفته در کبد موش (۴۳)

کمتری نسبت به نمونه تجاری شد به طوری که در نمونه تجاری ۲۰۸ میلی‌گرم خون از دست رفته ولی در نمونه آلژیناتی به ۴۰ میلی‌گرم کاهش یافته است (شکل ۸). نتایج نشان داد که محلول آلژیناتی بندآورندگی بالایی دارد و زمان لخته شدن را به ۸۳۴ ثانیه کاهش داده است. این کاهش ۸۰ درصدی بندآورندگی و سرعت مناسب، عملکرد بندآورندگی این کامپوزیت را در داخل بدن تایید کرد. بررسی بافت‌شناسی نشان داد که این هیدروژل‌ها ساختار پوستی عالی دارند، در همین حال هیچ نفوذ غیرطبیعی در بافت مشاهده نشد که این امر نشان‌دهنده بودن زیست سازگاری عالی این هیدروژل است (۴۳).

پلیمرهای سنتزی با کاربرد بندآورندگی خون:

علاوه بر پلیمرهای طبیعی فوق، پلیمرهای سنتزی و مصنوعی مانند پلی‌استر، پلی‌اتیلن گلیکول، پلی‌سیانواکریلات، پلی‌یورتان، پلی‌استات، پلی‌اتیلن اکسید، پلی‌آکریل آمید و پلی‌اتیلن ترفتالات هم توانایی بندآورندگی مناسب دارند (۴۵، ۴۴). این پلیمرها به تنهایی کاربرد بندآورندگی دارند ولی هرکدام دارای نقاط ضعفی هستند که می‌توانند در ترکیب با پلیمرهای طبیعی نتایج بهتری نشان دهند. مواد هموستاتیک طبیعی به تنهایی استحکام مناسب در برابر جریان خون را ندارند مگر این که با یکدیگر ترتیب شوند یا می‌توان با ایجاد یک ماده مستحکم و چسبنده با کمترین خطر نیاز دنیای بندآورنده‌ها را رفع کرد. مواد هموستاتیک مبتنی بر پلیمر مصنوعی موفقیت قابل توجهی در نشان دادن انسداد عالی، استحکام مکانیکی و خواص چسبندگی بافت پیدا کرده‌اند (۴۶).

طبقه‌بندی مواد بندآورنده خونی بر اساس ساختار فیزیکی:

به طور کلی مواد بندآورنده خونی بر اساس ساختار به چهار دسته ژل، پودری، اسفنج و گاز تقسیم می‌شوند (۴۸، ۴۷). هیدروژل‌ها به خاطر پتانسیل جذب خون و تجمع سلولی که دارند پتانسیل بالایی برای بندآورندگی دارند (۵۰، ۴۹)، اگرچه هیدروژل ها چسبندگی زیستی بالایی دارند ولی جریان خون این چسبندگی را کم و استفاده هیدروژل‌ها را محدود می‌کند. پودرهای بندآورنده را می‌توان برای زخم‌هایی با شکل‌های مختلف استفاده کرد، اما این پودرها نمی‌توانند لخته پایدار ایجاد کنند و اغلب در برابر جریان خون شسته می‌شوند (۵۲، ۵۱). از بین این ساختارها، گاز و اسفنج‌ها به خاطر ظرفیت جذب بالایی که دارند بندآورندگی را افزایش می‌دهند، ولی این مواد به خاطر عدم چسبندگی زیستی می‌بایست با نیروی خارجی نگه داشته شوند. بنابراین این مواد قابلیت استفاده برای زخم‌هایی با اشکال ناهموار، نامنظم و غیر قابل تراکم را ندارند. محصول بندآورنده ایده‌آل ترکیبی است که ظرفیت جذب بالا و پوشش کامل سطح را داشته باشد، هم‌چنین بتواند به سطح آسیب بچسبد.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

محصولات تجاری بندآورنده خونی موجود در بازار جهانی:

مواد بندآورنده زیادی در بازار جهانی با کاربردها و شیوه‌های مصرف متفاوتی در بازار جهانی وجود دارند (۵۳) (جدول ۱). برای مثال یک شرکت بین‌المللی با نام تجاری کوئیک‌لات، یک پودر بندآورنده بر مبنای زئولیت تولید کرده است که کاربرد آسانی دارد، ولی به خاطر گرمازا بودن باعث از بین بردن بافت می‌شود (۵۵، ۵۴). شرکت معروف آمریکایی در زمینه بندآورنده‌ها، پودرهایی بر پایه مواد مختلف تولید می‌کند، با این حال این مواد پس از استفاده می‌بایست از بدن خارج شوند. فروش مواد منعقدکننده خون در بازار جهانی در سال ۲۰۲۳ به ۳۱/۲ میلیارد دلار تخمین زده شد. با توجه به گزارش‌های اقتصادی انتظار می‌رود که صنعت منعقدکننده‌های خون از ۳۳/۹ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۴ به ۶۱/۶ میلیارد دلار تا سال ۲۰۳۲ رشد کند. علی‌رغم مواجهه با چالش‌های نظارتی، ایالات متحده هم‌چنان با نوآوری مستمر و تقاضای قوی در خط مقدم بازار ضد انعقادها باقی مانده است.

جدول ۱: اسامی بندآورنده‌های تجاری بر حسب منشا

مواد	نام تجاری
کیتوسان	Celox, ChitoHem, OmniStat, ChitoFlex, Mini Sponge Dressing
زئولیت	Quikclot
ژلاتین	FloSeal
سلولز اکسید شده	Surgicel Gelitacel Fibrillar, Mini Sponge Dressing
نشاسته	TraumaDex, BleedArrest
کلاژن	Helitene Helistat

بحث

در این تحقیق مواد بندآورنده خونریزی بر پایه پلیمرهای طبیعی مانند سلولز اکسید شده، کیتوسان، کلاژن، نشاسته و آلژینات مورد بررسی قرار گرفتند. این مواد در شرایط آزمایشگاهی از نظر زیست سازگاری، زیست تخریب‌پذیری، چسبندگی زیستی، سمی نبودن، انعقاد سریع، عدم واکنش آلرژیک و حفظ ساختار در برابر جریان خون مورد سنجش قرار می‌گیرند. از بین مواد فوق سلولز اکسید شده سرعت و عملکرد انعقادی بهتری داشته و در صورت بازسازی شدن ساختار سلولز، این ماده می‌تواند درون بدن تجریه شود و دیگر نیازمند خارج کردن نباشد. ماده کیتوسان به عنوان یک منعقد کننده شکل‌پذیر در تحقیقات شناخته می‌شود زیرا می‌توان آن را به صورت اسفنج، فیلم، پودر و هیدروژل استفاده کرد، این درحالی است که برای این ماده واکنش‌های آلرژیک و حذف توسط خون با سرعت بالا در شریان فمورال مشاهده شده است. خارج کردن مواد بندآورنده یک محدودیت برای استفاده است، ولی نشاسته در مقایسه با سلولز بازسازی نشده و کیتوسان تجزیه زیستی بالایی دارد. اما محدوده کاربردی نشاسته به خاطر حساسیت به رطوبتش و خطر واکنش‌های عفونی کاهش می‌یابد. در بین مواد پلیمری، ۲ ماده کلاژن و آلژینات قابلیت ژل شدن بالایی دارند و برخلاف پودر کیتوسان و سلولز به راحتی توسط خون با سرعت بالا در شریان فمورال حذف نمی‌شوند. اگرچه کلاژن حیوانی می‌تواند خطر انتقال بیماری را داشته باشد ولی آلژینات در پژوهش‌های انجام شده هیچ گزارشی مبنی بر انتقال بیماری، واکنش آلرژیک و خطر عفونت نداشته است، اما ترکیبات آلژیناتی به کمبود یون کلسیم درون بدن حساس‌اند و عملکردشان را کاهش می‌دهند. در کنار پلیمرهای طبیعی می‌توان از پلیمرهای سنتزی به عنوان بندآورنده استفاده کرد، زیرا خواص این مواد قابل کنترل است و در شرایط فیزیولوژیکی بدن خوب عمل می‌کنند. پلیمرهای سنتزی لخته پایدارتری نسبت به پلیمرهای طبیعی ایجاد می کنند. این در حالی است که برای پلیمرهای سنتزی امکان سمیت بالا و تاثیر منفی بر فرآیند ترمیم زخم وجود دارد، هم‌چنین اکثر این مواد قابلیت تجزیه زیستی و جذب بدن را ندارند. چالش اصلی تحقیقات، ساخت نسل جدید بندآورنده‌های خونی است که در کنار خواص زیستی مناسب بتواند انعقاد سریع و پوشش کاملی در برابر جریان خون باشد، حتی برای استفاده بیماران خاص که مشکل انعقاد خونی دارند مانند بیماران هموفیلی، مناسب باشد. در این پژوهش سعی شده است نقاط قوت و ضعف مواد پلیمری به منظور شناخت بهتر در راستای تولید محصول ایده‌آل بررسی شوند.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

نتیجه‌گیری

مواد بندآورنده خونی می‌توانند نقش مهمی در کاهش چشم‌گیر مرگ و میر داشته باشند، زیرا این مواد در بسیاری از عمل‌های جراحی، تصادفات و میدان‌های جنگ کاربرد مهمی دارند. مواد بندآورنده مورد نیاز عموم برای کاربرد قبل بیمارستان است. مواد پلیمری با بهره‌مندی از ویژگی‌های فیزیکی، هموستاتیک، باکتری‌کشی و زیست تخریب‌پذیر، سابقه طولانی استفاده ایمن و مؤثر برای هموستاتیک معمولی و کنترل خونریزی مویرگی، وریدی و شریان کوچک دارد. این مواد به اشکال مختلف مانند پارچه بافته شده، فیلم، پودر، اسفنج و هیدروژل در دسترس هستند. مواد بندآورنده با ایجاد یک ماتریکس قوی برای چسبندگی و تجمع پلاکت‌ها، موجب انعقاد می‌شوند. به طور کلی، هر یک از پلیمرها به تنهایی نمی‌توانند تمام الزامات را در استفاده بالینی برآورده کنند. بنابراین، رویکردهای جدیدی برای اصلاح مواد بندآورنده مانند معرفی گروه‌های عاملی یا پوشش‌ها بر روی سطح آن‌ها و ترکیب با مواد دیگر که می‌توانند انعقاد را بهبود ببخشند، در حال توسعه هستند. این استراتژی ها مواد منعقد کننده مبتنی بر پلیمرهای طبیعی جدید با پتانسیل انعقاد بهبود یافته را توسعه دادند. با این حال، تعداد بالایی از کاربردهای بالینی این مواد هنوز به دست نیامده است. در حال حاضر، هنوز چالش‌های زیادی برای کاربردهای بالینی مواد منعقدکننده پلیمری وجود دارد، مانند نداشتن آزمایش‌های متعدد بالینی که برای نشان دادن کارآیی و ایمنی آن‌ها مورد نیاز است و هم‌چنین خلوص پایین محصول که باید برای کاربردهای زیست پزشکی کاملاً تضمین شود.

علاوه بر این، استفاده از انواع جدیدی از مواد منعقدکننده ممکن است قبل از استفاده در داخل بدن به شرایط نگهداری یا آماده‌سازی خاصی نیاز داشته باشد. نهایتاً این مواد در حالت ایده‌آل نباید نیازی به خروج از بدن داشته باشند و به طور کامل تجزیه شده و عفونتی رخ ندهد. این مشکلات به عنوان کلید تحقیقات آینده برای اصلاح و ارتقاء بالینی انواع جدیدی از بندآورنده‌های پلیمری تبدیل خواهند شد.

نقش نویسندگان

امیر اصلاحی کلورزی: طراحی و ایده تحقیق، نگارش و ویرایش متن

دکتر محسن شهروسوند: طراحی و ایده تحقیق، نگارش، ویرایش متن و راستی‌آزمایی اطلاعات

دکتر سید محمد دواچی: مطالعه و ویرایش متن

دکتر جمشید محمدی روشنده: مطالعه و ویرایش متن

دکتر محمدرضا مبین: مطالعه و ویرایش متن

References:

1- Cheng F, He J, Yan T, Liu C, Wei X, Li J, *et al*. Antibacterial and hemostatic composite gauze of N, O-carboxymethyl chitosan/oxidized regenerated cellulose. RSC Advances 2016; 6(97): 94429-36.
2- Zheng C, Zeng Q, Pimpi S, Wu W, Han K, Dong K, *et al*. Research status and development potential of composite hemostatic materials. J Mater Chem B 2020; 8(25): 5395-410.
3- Zarei R, Mirmasoudi SS, Feizkhah A, Pourmohammadi Bejarpasi Z, Shahrousvand M. The Optimizing Process of the Blood Coagulation Powder Composition With Response Surface Methodology. Computational Sciences and Engineering 2022; 2(2): 311-22.
4- Aghajan MH, Panahi-Sarmad M, Alikarami N, Shojaei S, Saeidi A, Khonakdar HA, *et al*. Using solvent-free approach for preparing innovative biopolymer nanocomposites based on PGS/gelatin. European Polymer Journal 2020; 131: 109720.
5- Nowroozi N, Faraji S, Nouralishahi A, Shahrousvand M. Biological and structural properties of graphene oxide/curcumin nanocomposite incorporated chitosan as a scaffold for wound healing application. Life Sci 2021; 264: 118640.
6- Fazil M, Nikhat S. Topical medicines for wound healing: A systematic review of Unani literature with recent advances. J Ethnopharmacol 2020; 257: 112878.
7- Shahrousvand M, Ebrahimi NG, Oliaie H, Heydari M, Mir M, Shahrousvand M. Chapter 4- Polymeric transdermal drug delivery systems. In: Modeling and Control of Drug Delivery Systems. Philadelphia: Academic Press; 2021. p. 45-65.
8- Achneck HE, Sileshi B, Jamiolkowski RM, Albala DM, Shapiro ML, Lawson JH. A comprehensive review of topical hemostatic agents: efficacy and recommendations for use. Ann Surg 2010; 251(2): 217-28.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

9- Pereira BM, Bortoto JB, Fraga GP. Topical hemostatic agents in surgery: review and prospects. Rev Col Bras Cir 2018; 45(5): e1900.
10- Yadav C, Saini A, Maji P. Cellulose nanofibres as biomaterial for nano-reinforcement of poly[styrene-(ethylene-co-butylene)-styrene] triblock copolymer. Cellulose 2018; 25: 1-13.
11- Lai C, Zhang S, Chen X, Sheng LY. Nanocomposite films based on TEMPO-mediated oxidized bacterial cellulose and chitosan. Cellulose 2014; 21: 2757-72.
12- Keshavarzi S, MacDougall M, Lulic D, Kasasbeh A, Levy M. Clinical experience with the surgicel family of absorbable hemostats (oxidized regenerated cellulose) in neurosurgical applications: a review. Wounds 2013; 25(6): 160-7.
13- Wu YD, He JM, Huang YD, Wang FW, Tang F. Oxidation of regenerated cellulose with nitrogen dioxide/carbon tetrachloride. Fibers and Polymers 2012; 13(5): 576-81.
14- Queirós E, Pinheiro S, Pereira J, Prada J, Pires I, Dourado F, *et al*. Hemostatic dressings made of oxidized bacterial nanocellulose membranes. Polysaccharides 2021; 2(1): 80-99.
15- Nguyen THM, Abueva C, Ho HV, Lee SY, Lee BT. *In vitro* and *in vivo* acute response towards injectable thermosensitive chitosan/TEMPO-oxidized cellulose nanofiber hydrogel. Carbohydr Polym 2018; 180: 246-55.
16- Shefa AA, Amirian J, Kang HJ, Bae SH, Jung HI, Choi HJ, *et al*. *In vitro* and *in vivo* evaluation of effectiveness of a novel TEMPO-oxidized cellulose nanofiber-silk fibroin scaffold in wound healing. Carbohydr Polym 2017; 177: 284-96.
17- Liu R, Dai L, Si C, Zeng Z. Antibacterial and hemostatic hydrogel via nanocomposite from cellulose nanofibers. Carbohydr Polym 2018; 195: 63-70.
18- Shefa AA, Taz M, Hossain M, Kim YS, Lee SY, Lee BT. Investigation of efficiency of a novel, zinc oxide loaded TEMPO-oxidized cellulose nanofiber based hemostat for topical bleeding. Int J Biol Macromol 2019; 126: 786-95.
19- Jin H, Wang Z. Advances in Alkylated Chitosan and Its Applications for Hemostasis. Macromol 2022; 2(3): 346-60.
20- Mohammadi Sadati SM, Shahgholian-Ghahfarrokhi N, Shahrousvand E, Mohammadi-Rovshandeh J, Shahrousvand M. Edible chitosan/cellulose nanofiber nanocomposite films for potential use as food packaging. Materials Technology 2022; 37(10): 1276-88.
21- Lim C, Lee DW, Israelachvili JN, Jho Y, Hwang DS. Contact time-and pH-dependent adhesion and cohesion of low molecular weight chitosan coated surfaces. Carbohydr Polym 2015; 117: 887-94.
22- Song F, Kong Y, Shao C, Cheng Y, Lu J, Tao Y, *et al*. Chitosan-based multifunctional flexible hemostatic bio-hydrogel. Acta Biomater 2021; 136: 170-83.
23- Peng X, Xia X, Xu X, Yang X, Yang B, Zhao P, *et al*. Ultrafast self-gelling powder mediates robust wet adhesion to promote healing of gastrointestinal perforations. Sci Adv 2021; 7(23): eabe8739.
24- Peng X, Xu X, Deng Y, Xie X ,Xu L, Xu X, *et al*. Ultrafast self- gelling and wet adhesive powder for acute hemostasis and wound healing. Advanced Functional Materials 2021; 31(33): 2102583.
25- Whistler RL, BeMiller JN, Paschall EF. Starch: chemistry and technology. Philadelphia: Academic Press. 2012; p. 100-5.
26- Horstmann SW, Lynch KM, Arendt EK. Starch Characteristics Linked to Gluten-Free Products. Foods 2017; 6(4): 29.
27- Yari S, Mohammadi-Rovshandeh J, Shahrousvand M. Preparation and Optimization of Starch/Poly Vinyl Alcohol/ZnO Nanocomposite Films Applicable for Food Packaging. Journal of Polymers and the Environment 2022; 30(4): 1502-17.
28- Visakh PM, Mathew AP, Oksman K, Thomas S. Chapter 11- Starch-Based Bionanocomposites: Processing and Properties. In: Habibi Y, Lucia LA. Polysaccharide Building Blocks: A Sustainable Approach to the Development of Renewable Biomaterials. 1st ed. USA: Wiley; 2014. p. 300-54.
29- Yu J, Su H, Wei S, Chen F, Liu C. Calcium content mediated hemostasis of calcium-modified oxidized microporous starch. J Biomater Sci Polym Ed 2018; 29(14): 1716-28.
30- Chen X, Yan Y, Li H ,Wang X, Tang S, Li Q, *et al*. Evaluation of absorbable hemostatic agents of polyelectrolyte complexes using carboxymethyl starch and chitosan oligosaccharide both *in vitro* and *in vivo*. Biomater Sci 2018; 6(12): 3332-44.
31- Zheng C, Bai Q, Wu W, Han K, Zeng Q, Dong K, *et al*. Study on hemostatic effect and mechanism of starch-based nano-microporous particles. Int J Biol Macromol 2021; 179: 507-18.
32- Huang W, Wu J, Huang Z, Zhang D, Chen F, Liu C. A self-gelling starch-based sponge for hemostasis. J Mater Chem B 2023; 11(6): 1331-43.
33- San Antonio JD, Jacenko O, Fertala A, Orgel JPRO. Collagen Structure-Function Mapping Informs Applications for Regenerative Medicine. Bioengineering 2021; 8(1): 3.
34- Chen J, Gao K, Liu S, Wang S, Elango J, Bao B, *et al*. Fish Collagen Surgical Compress Repairing Characteristics on Wound Healing Process *In Vivo*. Mar Drugs 2019; 17(1): 33.
35- Manon-Jensen T, Kjeld NG, Karsdal MA. Collagen-mediated hemostasis. J Thromb Haemost 2016; 14(3): 438-48.
36- Werz W, Hoffmann H, Haberer K, Walter JK. Strategies to avoid virus transmissions by biopharmaceutic products. Arch Virol Suppl 1997; 13: 245-56.
37- Wang L, Li W, Qu Y, Wang K, Lv K, He X, *et al*. Preparation of super absorbent and highly active fish collagen sponge and its hemostatic effect *in vivo* and *in vitro*. Front Bioeng Biotechnol 2022; 10: 862532.
38- He Y, Wang J, Si Y, Wang X, Deng H, Sheng Z, *et al*. A novel gene recombinant collagen hemostatic sponge with excellent biocompatibility and hemostatic effect. Int J Biol Macromol 2021; 178: 296-305.
39- Snelgrove PV. An ocean of discovery: Biodiversity beyond the census of marine life. Planta Med 2016; 82(09/10): 790-9.
40- Sellimi S, Younes I, Ayed HB, Maalej H, Montero V, Rinaudo M, *et al*. Structural, physicochemical and

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]

antioxidant properties of sodium alginate isolated from a Tunisian brown seaweed. Int J Biol Macromol 2015; 72: 1358-67.

41- Xie Y, Gao P, He F, Zhang C. Application of Alginate-Based Hydrogels in Hemostasis. Gels 2022; 8(2): 109.

42- Ouyang XK, Zhao L, Jiang F, Ling J, Yang LY, Wang N. Cellulose nanocrystal/calcium alginate-based porous microspheres for rapid hemostasis and wound healing. Carbohydr Polym 2022; 293: 119688.

43- Zhai Z, Xu K, Mei L, Wu C, Liu J, Liu Z, *et al*. Co-assembled supramolecular hydrogels of cell adhesive peptide and alginate for rapid hemostasis and efficacious wound healing. Soft Matter 2019; 15(42): 8603-10.

44- Shahrousvand E, Shahrousvand M. Preparation of polyurethane/poly (2-hydroxyethyl methacrylate) semi-IPNs containing cellulose nanocrystals for biomedical applications. Materials Today Communications 2021; 27: 102421.

45- Huang TY, Shahrousvand M, Hsu YT, Su WT. Polycaprolactone/Polyethylene Glycol Blended with Dipsacus asper Wall Extract Nanofibers Promote Osteogenic Differentiation of Periodontal Ligament Stem Cells. Polymers (Basel) 2021; 13(14): 2245.

46- Ghimire S, Sarkar P, Rigby K, Maan A, Mukherjee S, Crawford KE, *et al*. Polymeric Materials for Hemostatic Wound Healing. Pharmaceutics 2021; 13(12): 2127.

47- Chen Z, Han L, Liu C, Du Y, Hu X, Du G, *et al*. A rapid hemostatic sponge based on large, mesoporous silica nanoparticles and N-alkylated chitosan. Nanoscale 2018; 10(43): 20234-45.

48- Chan LW, Kim CH, Wang X, Pun SH, White NJ, Kim TH. PolySTAT-modified chitosan gauzes for improved hemostasis in external hemorrhage. Acta Biomater 2016; 31: 178-85.

49- Hong Y, Zhou F, Hua Y, Zhang X, Ni C, Pan D, *et al*. A strongly adhesive hemostatic hydrogel for the repair of arterial and heart bleeds. Nat Commun 2019; 10(1): 2060.

50- Huang Y, Zhao X, Zhang Z, Liang Y, Yin Z, Chen B , *et al*. Degradable gelatin-based IPN cryogel hemostat for rapidly stopping deep noncompressible hemorrhage and simultaneously improving wound healing. Chemistry of Materials 2020; 32(15): 6595-610.

51- Singh RK, Baumgartner B, Mantei JR, Parreno RN, Sanders PJ, Lewis KM, *et al*. Hemostatic comparison of a polysaccharide powder and a gelatin powder. J Invest Surg 2018; 32(5): 393-401.

52- Bang B, Lee E, Maeng J, Kim K, Hwang JH, Hyon SH, *et al*. Efficacy of a novel endoscopically deliverable muco-adhesive hemostatic powder in an acute gastric bleeding porcine model. PLoS One 2019; 14(6): e0216829.

53- Gouranlou F, Ziveh T. Review on Effect of Hemorrhages in Rescuing Casualties from Fatalities. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences 2020; 28(8): 2905-21. [Article in Farsi]

54- Burnett LR, Richter JG, Rahmany MB, Soler R, Steen JA, Orlando G, *et al*. Novel keratin (KeraStat™) and polyurethane (Nanosan(R)-Sorb) biomaterials are hemostatic in a porcine lethal extremity hemorrhage model. J Biomater Appl 2014; 28(6): 869-79.

55- Kozen BG, Kircher SJ, Henao J, Godinez FS, Johnson AS. An alternative hemostatic dressing: comparison of CELOX, HemCon, and QuikClot. Acad Emerg Med 2008; 15(1): 74-81.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-25]