



ISMJ 2014; 17(3): 290-297

دوماهنامه طب جنوب

پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر

سال هفدهم، شماره ۳، صفحه ۲۹۷ - ۲۹۰ (مرداد و شهریور ۱۳۹۳)

## بررسی اثر گاز استریل جدید حاوی کانی‌های بنتونیت و هالوئیزیت بر انعقاد خون و ترمیم زخم در موش‌های صحرایی نر

مهرالسادات علوی<sup>۱</sup>، فرشید قیصری<sup>۱</sup>، مهدی حقیقت‌افشار<sup>۲</sup>، محمدعلی اخوت<sup>۳</sup>،

پیمان رضایی<sup>۴</sup>، علیرضا توتونچی<sup>۴</sup>، محمد عاطفی<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup> مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونساز و غیریونساز، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات پزشکی هسته‌ای و تصویربرداری مولکولی، بیمارستان نمازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

<sup>۳</sup> مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی تشخیص آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

<sup>۴</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران

(دریافت مقاله: ۹۱/۱۰/۳ - پذیرش مقاله: ۹۱/۱۲/۱۲)

### چکیده

زمینه: در سال‌های اخیر پژوهش‌های گسترده‌ای در زمینه فن‌آوری‌های نوین برای متوقف کردن خون‌ریزی‌های شدید صورت گرفته که در نهایت ترکیب مؤثری از نوعی کانی به نام زئولیت معرفی گردیده است. دو کانی بنتونیت و هالوئیزیت معادن بسیار فراوانی در ایران دارند و خواص انعقادی ترکیب آن‌ها در چندین بررسی به اثبات رسیده است. در این مطالعه اثر گاز نوترکیب حاوی کانی‌های بنتونیت و هالوئیزیت بر زمان انعقاد خون و ترمیم زخم در موش‌های صحرایی نر مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، گاز استریل جدید از مخلوط دو کانی بنتونیت و هالوئیزیت تهیه گردید و با وازلین طبی بهداشتی ترکیب شد. در نهایت اثر گاز بر روی زخم‌های ایجاد شده در نمونه موش آزمایشگاهی نژاد ویستار و فرآیند ترمیم زخم مورد بررسی قرار گرفت. جهت تجزیه و تحلیل از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ و آزمون‌های T و غیرپارامتری Mann-Whitney استفاده گردید. اختلاف‌های با ( $P < 0/05$ ) به‌عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها: در فاز اول، مطالعه بر روی ۴۰ نمونه خونی دم موش انجام شد. زمان انعقاد در نمونه‌های گروه کنترل  $81/31 \pm 19/12$  ثانیه و در گروه مورد مطالعه با بنتونیت- هالوئیزیت معادل  $33/2 \pm 2/18$  ثانیه گزارش گردید. در فاز دوم، زمان ترمیم کامل زخم مورد مطالعه قرار گرفت که در نمونه‌های گروه کنترل بین ۹ تا ۱۳ و در گروه تیمار شده با گاز استریل ترکیبی جدید بین ۵ تا ۶ روز مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: بنابر یافته‌های این بررسی، استفاده موضعی از گاز استریل جدید ترکیب شده با کانی‌های بنتونیت و هالوئیزیت در کاهش زمان انعقاد و ترمیم زخم تأثیر قابل ملاحظه‌ای دارد.

واژه‌های کلیدی: گاز استریل، بنتونیت، هالوئیزیت، ترمیم زخم، زمان انعقاد

\* مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونساز و غیریونساز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

## مقدمه

حدود یکصد سال است که بشر از زیانبار بودن مواجهه ارگانسیم‌های زنده با پرتوهای یونیزان آگاه بوده و می‌داند که این پرتوها در مقادیر و شدت‌های کافی می‌توانند آسیب‌های زیستی غیرقابل برگشت، سرطان و حتی مرگ موجود زنده را باعث شوند (۱).

هم‌اکنون با پیشرفت علم میزان استفاده از مواد رادیواکتیو در زمینه‌های مختلف از جمله پزشکی، صنعت، کشاورزی، تحقیقات و مانند آن افزایش چشم‌گیری پیدا کرده است (۱).

بدین ترتیب سطوح بالای پرتوهای یونیزان تابش شده از مواد رادیواکتیو برای موجودات زنده از جمله انسان خطرناک خواهند بود. امروزه در کشور ما از توری‌های فانوس به صورت گسترده جهت تأمین روشنایی در موارد ضروری استفاده می‌شود و در بسیاری از روستاها به طور سنتی افراد از پودر این توری‌ها جهت درمان زخم استفاده می‌کنند. این در حالی است که در بسیاری از کشورها نظیر استرالیا ورود این توری‌های رادیواکتیو ممنوع شده و توزیع کنندگان موظف به نصب برچسب هشدار دهنده خطر ماده رادیواکتیو بر روی توری‌های موجود در کشور شده‌اند (۲).

همچنین مرتضوی و همکاران اخیراً نشان داده‌اند که استفاده از پودر توری‌های فانوس سوخته شده دارای سطوح پایین ماده رادیواکتیو توریم، روند ترمیم زخم را تسریع می‌بخشد (۳).

بررسی‌های اخیر نشان می‌دهند که پرتوهای یونیزان به عنوان عوامل استرس‌زا (Stressor) عمل می‌کنند که این استرس‌ها در اغلب موارد موجب پیدایش پاسخ‌های ویژه‌ای در مهره‌داران نسبت به این عوامل به صورت رهاسازی گلوکو کورتیکوئیدها و تغییرات سلولی خونی ناشی از تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال

می‌گردند (۴). از سویی یکی از اعمال اصلی گلوکو کورتیکوئیدها حفاظت در برابر فعالیت بیش از حد سیستم دفاعی بدن به شکل پاسخ‌هایی مانند پاسخ‌های التهابی و ایمنی می‌باشد که فعالیت بیش از حد این سیستم موجب بروز آسیب در بدن می‌شود (۵).

در جنگ‌ها خون‌ریزی‌های شدید از اندام‌ها عامل اصلی مرگ است که در صورت متوقف نمودن سریع خون‌ریزی و تنظیم مجدد آشفته‌گی‌های متابولیکی با اصول علمی کنترل آسیب می‌توان از این نوع مرگ جلوگیری نمود (۶). پیرو حملات ۱۱ سپتامبر، نیروی دریایی ارتش آمریکا بررسی‌های گسترده‌ای را در زمینه فن‌آوری‌های نوین برای متوقف کردن خون‌ریزی شروع نمود. در این پژوهش‌ها عامل انعقادی که با نام تجاری QuikClot مشهور شد، بهترین نتایج را به خود اختصاص داد. ترکیب اصلی QuikClot از کانی به نام Zeolite بود که این کانی همچون یک شبکه توری یا غربال، مولکول‌ها را در یک قفس ملکولی محبوس نموده و با تشکیل پیوندهای هیدروژنی آن‌ها را در کنار هم نگه می‌دارد. این ماده با جذب نمودن آب از خون، تمرکز دادن فاکتورهای لخته‌کننده خون، فعال سازی پلاکت‌ها و پیشرفت دادن مراحل انعقاد موجب قطع خون‌ریزی می‌گردد (۷). اداره غذا و داروی آمریکا (FDA) در ماه مه سال ۲۰۰۲ میلادی استفاده از این ماده را مجاز شمرده است (۸).

یادآوری این نکته ضروری است که سایر عوامل لخته‌کننده خونی (Clotting Agents) که تاکنون ساخته شده و به بازار معرفی شده‌اند، بسیار گران قیمت هستند. برای مثال ترکیب Fibrin که با همکاری مشترک ارتش و صلیب سرخ آمریکا ساخته شده و از خون منشأ گرفته است، برای هر بار مصرف هزینه‌ای معادل ۲۰۰۰ دلار را در بر خواهد داشت (۹).

## مواد و روش‌ها

### جمعیت مورد مطالعه

در این پژوهش تجربی ۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم از انیستیتو رازی شیراز تهیه گردید و سپس به حیوان‌خانه دانشگاه علوم پزشکی شیراز انتقال داده شد. حیوانات در یک اتاق با حرارت بین (۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد) و رطوبت یکسان در یک سیکل ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفته و آب و غذا به مقدار کافی در اختیارشان قرار گرفت. این اتاق قبل از شروع مطالعه به وسیله ماده قوی Sterl stat ضد عفونی گردید. این پژوهش از مهر ۱۳۸۹ تا اردیبهشت ۱۳۹۰ انجام شد.

### چگونگی تهیه گاز استریل ترکیب شده با وازلین و

#### کانی‌های بنتونیت و هالوئیزیت

نخست مقدار ۱ تا ۱/۵ سی‌سی خون از دم موش‌ها گرفته شد و در سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ پلاسمای آن جدا سازی شد. ۰/۲ سی‌سی پلاسمای سیترا ته را با ۰/۱ سی‌سی محلول بنتونیت- هالوئیزیت با غلظت ۲۰ میلی‌گرم در سی‌سی (۲۰ میلی‌گرم پودر بنتونیت- هالوئیزیت در یک سی‌سی آب مقطر) مخلوط کرده و به مدت سه دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس ۰/۲ سی‌سی محلول کلرور کلسیم ۰/۰۲۵ مولار که پیش‌تر به ۳۷ درجه رسیده است به لوله آزمایش اضافه گردید و زمان انعقاد پلازما به دست آمد. این آزمایش به روش دستی و با روش استاندارد lee and white (۱۴) انجام شد و در مرحله بعد امولسیون پودر بنتونیت- هالوئیزیت با وازلین بهداشتی و طبی ترکیب گردید. ترکیب حاصله در شرایط کاملاً استاندارد و استریل با یکدیگر ترکیب و

ارتش این کشور اخیراً در مطالعه‌ای بر روی موارد مرگ و میر سربازان خود طی سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۴ میلادی به این نتیجه رسید که متوقف نمودن غیرفشاری خون‌ریزی (Non-compressible Hemostasis) از جمله اقداماتی است که می‌تواند امکان زنده ماندن افراد مجروح را افزایش دهد (۱۰).

مرتضوی و همکاران در سال ۱۳۸۵ برای نخستین بار در سطح جهان نشان داده‌اند که استفاده از پودر توری‌های فانوس سوخته شده دارای سطوح پایین ماده رادیواکتیو توریم، روند ترمیم زخم را تسریع می‌نماید (۱۱). آزمایش‌های بعدی این گروه نشان داد که استفاده از پودر توری رادیواکتیو موجب پدید آمدن مجموعه تغییرات بافت‌شناختی نظیر تغییرات نکروز فیبرینوئیدی و آگزودای نوتروفیلی می‌گردد که بهبود زخم را تسهیل می‌نماید (۱۲)، در آخرین پژوهش عاطفی و همکاران تغییرات زمان خون‌ریزی با استفاده موضعی از پودر توری فانوس رادیواکتیو و همچنین دو کانی بنتونیت (Bentonite) و زئولیت (Zeolite) مورد بررسی قرار گرفت (۱۳).

در این بررسی‌ها برای نخستین بار در سطح جهانی از کانی بنتونیت و پودر توری رادیواکتیو برای متوقف کردن خون‌ریزی استفاده گردید. در نهایت این بررسی‌ها منجر به اختراع عامل انعقادی جدیدی گردید که بعداً به خاطر برخی ویژگی‌های آن نظیر کنترل واکنش‌های اگزوترمیک (Exothermic Reactions) نام CoolClot برای آن انتخاب گردید (۱۳).

در این مطالعه اثرات یک گاز استریل طراحی شده جدید حاوی کانی‌های بنتونیت و هالوئیزیت بر زمان انعقاد خون و سرعت التیام زخم در موش‌های نر مورد بررسی قرار گرفت.

در مورد حیوانات گروه اول (گروه کنترل) کنترل خونریزی و پایش ترمیم زخم با گاز استریل معمولی انجام گرفت. در مورد حیوانات گروه دوم محل جراحی با گاز استریل ساخته شده با وازلین و کانی‌های بنتونیت و هالوئیزیت بر روی جراحی حیوان قرار داده شد.

### پایش ترمیم زخم

در این بررسی شاخص اصلی برای ارزیابی ترمیم زخم، اندازه‌گیری سطح زخم بوده است. برای اندازه‌گیری تغییرات سطح زخم از روش علامت‌گذاری محدوده زخم بر روی طلق شفاف و سپس شمردن تعداد خانه‌های شطرنجی به‌دنبال قرار دادن طلق شفاف علامت‌گذاری شده بر روی کاغذ شطرنجی استفاده شد. اندازه‌گیری سطح زخم در طی روزهای ۳، ۵، ۷، ۱۰ و ۱۵ پس از ایجاد زخم صورت گرفت. به‌منظور تعیین درصد بهبودی زخم در روزهای مختلف در گروه آزمون و کنترل از روابط ۱ و ۲ استفاده گردید:

$$\text{Wound}(\%) = \frac{\text{wound Area}_{\text{DayX}}}{\text{wound Area}_{\text{Day0}}} \times 100$$

در رابطه ۱ منظور از Day X روز اندازه‌گیری سطح زخم (روزهای ۳، ۵، ۷، ۱۰ و ۱۵) و مخرج کسر مساحت ناحیه زخم در اولین روز ایجاد زخم می‌باشد. رابطه ۲:

$$\text{Healing rate} = 100 - \text{wound Percentage} (\%)$$

### تحلیل داده‌ها

علاوه بر ارائه نتایج در قالب آمار توصیفی، در بخش آمار تحلیلی از آزمون آماری T برای مقایسه میانگین

یکدست شد و در پایان ترکیب بنتونیت- هالوئیزیت- وازلین با گاز استریل تهیه و ساخت گردید. بدین‌منظور حجم زیادی از ترکیب وازلین- بنتونیت- هالوئیزیت روی گازها قرار گرفت. سپس ظرف مورد نظر در دمای ۱۶۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲ ساعت در فور قرار داده شد. بعد از باند شدن ترکیب با گاز در شرایط استریل، ترکیب مورد نظر به‌دست آمد.

### مرحله آزمایشگاهی

کلیه مراحل کار با حیوان آزمایشگاهی توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز تایید گردیده است. در این مرحله شمار ۴۰ موش صحرایی نر نژاد ویستار (محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم) کاملاً هموزن به‌صورت تصادفی به ۲ گروه مساوی تقسیم شدند. تمامی حیوانات در شرایط فوق‌الذکر نگهداری شدند. بر اساس دستورالعمل اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی شیراز در خصوص مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی، در تمامی مراحل این مطالعه همواره تلاش گردید که منطبق بر کدهای اخلاقی ارائه شده عمل شود و حیوان مورد نظر از هرگونه اذیت و آزار محتمل موصون بماند و تمامی جوانب احتیاط رعایت گردید.

به منظور جلوگیری از بروز هر گونه خطا در مطالعه، موش‌ها کدبندی شده و تنها پس از اتمام آزمایش Decoding صورت گرفت. تمام مراحل آزمایش به‌صورت کور صورت گرفت. منطقه میانی و بالایی بدن موش‌ها با فاصله مشخص از ستون فقرات در یک مکان مشخص پس از بی‌هوشی و تراشیدن موهای منطقه مورد نظر حیوان به‌وسیله یک جراح کارآموده حیوانات در محل به مساحت مربعی به طول معادل ۸ میلی‌متر به‌وسیله تیغ جراحی برش داده شد.

در ۲ گروه حیوانات آزمون و کنترل و آزمون‌های آماری ناپارامتری Whiney -Mann و Kruskal-Wallis استفاده گردید. یافته‌ها با نرم‌افزار SPSS (USA, Il, Chicago, SPSS Inc) ویرایش ۲۰ ارزیابی شدند. در تمام موارد اختلاف‌های با  $(P < 0.05)$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

زمان انعقاد پلازما در نمونه‌های گروه کنترل  $81/31 \pm 19/12$  ثانیه بود. این در حالی است که در گروه مورد مطالعه با بنتونیت-هالوئیزیت، زمان انعقاد، معادل  $33/2 \pm 2/18$  ثانیه بود (جدول ۱). مدت زمان ترمیم کامل زخم در نمونه‌های گروه کنترل بین ۹ تا ۱۳ روز بود. این در حالی است که در گروه تیمار شده با گاز استریل نو ترکیب، مدت زمان بهبود کامل زخم بین ۵ تا ۷ روز بود و جالب آنکه هیچ‌گونه عفونتی نیز دیده نشد.

جدول ۱) درصد زخم در روزهای مختلف و زمان انعقاد

P Value	گروه کنترل	گروه تست	
0/035	92/10 ± 2/654	80/10 ± 3/110	درصد زخم در روز ۳
0/003	76/60 ± 2/722	63/80 ± 2/931	درصد زخم در روز ۵
<0/0005	67/10 ± 3/740	46/70 ± 2/922	درصد زخم در روز ۷
<0/0005	42/30 ± 5/048	23/85 ± 3/133	درصد زخم در روز ۱۰
<0/0005	28/60 ± 3/872	5/10 ± 2/382	درصد زخم در روز ۱۵
<0/0005	81/31 ± 19/12	33/20 ± 2/18	زمان انعقاد (ثانیه)

### بحث

به‌طور کلی در مورد مکانیسم تأثیر بنتونیت و هالوئیزیت موارد کلی زیر پیشنهاد شده است:

۱- فعال‌سازی پلاکت‌ها (Platelets Activation)

۲- اثر بر آبشار وقایعی که منجر به انعقاد خون می‌شود (Coagulation Cascade)

در ارتباط با مکانیسم اول، فعال شدن پلاکت‌ها از راه تشکیل مسدود کننده منفذ یا در بند موجب توقف خون‌ریزی می‌گردد. در مورد مکانیسم احتمالی دیگر یعنی اثر بر آبشار وقایعی که منجر به انعقاد خون می‌شود نیز باید گفت که کانی‌های طراحی شده مهندسی خاص دارای یک کاتیون بسیار مهم یعنی کلسیم با دو بار مثبت است که این کاتیون در بسیاری از مراحل انعقاد به‌عنوان cofactor به ایفای نقش می‌پردازد. همچنین بنابر گزارش استاکی (Stucky) و همکاران، این نوع کانی‌ها موجب فعال شدن پدیده‌ای موسوم به "اثر شیشه" و یا glass effect می‌شود و به موجب آن مسیر داخلی انعقاد (Intrinsic Pathway) فعال می‌گردد (۱۵).

در حدود دو قرن است که انسان از سرعت یافتن انعقاد خون در مجاورت شیشه آگاهی دارد. در این مورد پیشنهاد شده است که بارهای منفی سطحی بر روی شیشه موجب پدید آمدن این اثر و فعال شدن Contact Activation Pathway می‌گردند (۱۵).

تحقیقات بعدی نشان داد که این بارهای سطحی با فعال کردن پروتئینی در ابتدای یکی از دو زنجیره وقایعی که انعقاد را باعث می‌شوند، اثر خود را ایجاد می‌نماید. در سال ۲۰۰۷ میلادی استمل (Ostomel) و همکاران نشان دادند که بارهای سطحی و نقطه ایزوالکتریک در اکسیدهای غیرآلی نظیر بنتونیت با فعال کردن پروتئین‌هایی در آبشار وقایع انعقاد، موجب تسریع انعقاد خون می‌شود (۱۶).

علاوه بر این، کانی‌هایی همچون بنتونیت و هالوئیزیت موجود در ایران، جذب کننده آب از خون هستند. در واقع آب به واسطه بار خود در داخل بنتونیت و هالوئیزیت در میان خلل و فرج

در این مطالعه فرآیند التیام زخم در دو گروه تست و کنترل به مدت ۱۵ روز بعد از زخم اولیه مورد بررسی قرار گرفت. مشاهده گردید که سرعت التیام زخم در حضور گاز استریل جدید بهبود یافته است. به طور کلی فرآیند التیام زخم شامل چهار مرحله هموستاز، التهابی، تکثیرسلولی و بلوغ می باشد (۲۰). در گروه تست دیده شد که مراحل هموستاز و التهابی با سرعت بیشتری نسبت به گروه کنترل طی می شوند. به نظر می رسد که گاز استریل جدید حاوی بنتونیت-هالوئیزیت موجب تسریع فرآیند التیام زخم از طریق سرعت بخشیدن به این مراحل می گردد.

علاوه بر موارد ذکر شده به لحاظ اقتصادی ساخت گاز استریل جدید طراحی شده در این مطالعه به سبب فراوانی کانی های بنتونیت و هالوئیزیت در کشور ایران و فرآیند تولید داخلی بسیار مقرر به صرفه تر نسبت به موارد خارجی می باشد.

بنابر یافته های بررسی کنونی، استفاده موضعی از گاز استریل جدید حاوی بنتونیت-هالوئیزیت در کاهش دادن زمان لازم برای توقف خونریزی، و یا حجم خون تلف شده تأثیر قابل ملاحظه ای دارد. استفاده های عملی از این عامل متوقف کننده خونریزی به عنوان مثال تهیه حجم بالای باند، همچنین بسته های استریل دارویی این ترکیب می تواند کمک شایانی برای کنترل خونریزی های سطحی و موارد اورژانس باشد. مجریان این پروژه امیدوارند با ادامه این گونه تحقیقات بستر لازم برای توسعه هر چه بیشتر کشور در زمینه کنترل خونریزی و ترمیم زخم فراهم گردد. ترمیم زخم اتفاق افتاده در این آزمایش بسیار موفقیت آمیز بوده و زخم های ایجاد شده با کیفیتی بسیار خوب درمان شدند.

بنتونیت و هالوئیزیت به دام افتاده و محبوس می گردد. همچنین شبکه بنتونیت و هالوئیزیت و تولید باندهای هیدروژنی آن ها در این نوع احتباس ملکول های آب نقش دارند. این عمل بنتونیت و هالوئیزیت، خود موجب افزایش تراکم سلول ها و پروتئین های بزرگ خون شده و از این رو تولید لخته کاتالیز شده و تسریع می گردد (۱۳).

پیرو حملات ۱۱ سپتامبر، نیروی دریایی ارتش آمریکا بررسی های گسترده ای را در زمینه فن آوری های نوین برای متوقف کردن خونریزی شروع نمود. در این پژوهش ها عامل انعقادی که با نام تجاری QuikClot مشهور شد، بهترین نتایج را به خود اختصاص داد. در حال حاضر QuikClot به صورت تجاری تولید می گردد و دارای تأییدیه FDA می باشد (۸). ترکیب اصلی QuikClot از کانی به نام Zeolite است. کانی زئولیت موجود در این محصول از طریق یک واکنش گرماده (exothermic reactions) آب را در بستر زخم جذب می کند و موجب تسریع فرآیند انعقاد می گردد (۷). پیرو مطالعات بافت شناسی، استفاده طولانی مدت از QuikClot موجب سوختگی پوست و آسیب های اندوتلیال می شود (۱۹-۱۷).

این در حالی است که واکنش جذب آب توسط بنتونیت- هالوئیزیت موجود در گاز استریل طراحی شده در این مطالعه گرماده نمی باشد و بر اساس مطالعات پاتولوژی هیچ گونه اثر سوختگی و تخریب بافتی در زخم های ایجاد شده در موش ها مشاهده نگردید و حتی استفاده از این گاز موجب تسریع فرآیند التیام زخم گردید.

## سپاس و قدردانی

نگارندگان مقاله از راهنمایی‌های دلسوزانه جناب آقای  
پروفسور سید محمدجواد مرتضوی، همچنین جناب

آقای دکتر عباس بهزاد بهبهانی و سرکار خانم دکتر  
صدیقه شریف‌زاده کمال تشکر و قدردانی را به  
عمل می‌آورند.

## References:

1. Mortazavi SMJ, Mozdarani H, Ikushima T, et al. Radiation Hormesis and Adoptive Response Induced by Low Doses of Ionizing Radiation. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 1999; 6: 50-60.
2. ARPANSA (Australian Radiation Protection and Nuclear Safety Agency) Radioactivity in Lantern Mantles. *Fact Sheet*. 2006; 18.
3. Mortazavi SMJ, Rahmani MR, Rahnama A, et al. The Bio-positive Effects of Burned Radioactive Lantern Mantle Powder on the Wound Healing in Rat. *Journal of Rafsanjan University Of Medical Sciences* 2006; 5: 57-62.
4. Ostomel TA, Stoimenov PK, Holden PA, et al. Host-guest composites for induced hemostasis and therapeutic healing in traumatic injuries. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 22: 55-67.
5. Boonstra R, Manzon RG, Mihok S, et al. Hormetic effects of gamma radiation on the stress axis of natural populations of meadow voles (*Microtus pennsylvanicus*). *Environ Toxicol Chem* 2005; 24: 334-43.
6. Fox CJ, Gillespie DL, Cox ED, et al. Damage control resuscitation for vascular surgery in a combat support hospital. *J Trauma* 2008; 65: 1-9.
7. The Groundbreaking Technology Behind QuikClot Hemostasis Products. How QuikClot Works. (Accessed January 20, 2012, at <http://www.z-medica.com/healthcare/How-QuikClot-Works/How-QuikClot-Works.aspx>.)
8. Battlefield Proven. Military home. (Accessed January 20, 2012, at <http://www.z-medica.com/military/Home.aspx>.)
9. AL-Qahtani K. Initial experience with hemostatic fibrin glue as adjuvant during drainless parotidectomy. *Saudi Dent J* 2011; 23: 67-71.
10. Holcomb JB, McMullin NR, Pearse L, et al. Causes of death in U S. Special Operations Forces in the global war on terrorism: 2001-2004. *Ann Surg* 2007; 245: 986-91.
11. Mortazavi SMJ, Rahmani MR, Rahnama A, et al. A survey on stimulatory effects of topical application of radioactive lantern mantle powder on wound healing. *Iran J Radiat Res* 2008; 6: 97-102.
12. Mortazavi SMJ, Atefi M, Roshan-shomal P, et al. Is there any difference between haemostatic effects of non-radioactive and radioactive lantern mantle powder? *Int J Low Radiat* 2011; 8: 1-9.
13. Mortazavi SMJ, Atefi M, Roshan-shomal P, et al. Characteristics of Cool Clot, the invented novel hemostatic age. *J Iran Blood Transfus Org* 2011; 8: 115-21.
14. Lee RI, White PD. A Clinical Study Of The Coagulation Time Of Blood. *American Journal of the Medical Sciences* 1913; 145: 495.
15. Ostomel TA, Shi Q, Tsung CK, et al. Spherical Bioactive Glass with Enhanced Rates of Hydroxyapatite Deposition and Hemostatic Activity. *Small* 2006; 2: 1261-5.
16. Ostomel TA, Shi Q, Stoimenov PK, et al. Metal Oxide Surface Charge Mediated Hemostasis. *Langmuir* 2007; 23: 11233-8.
17. Cox ED, Schreiber MA, McManus J, et al. New hemostatic agents in the combat setting. *Transfusion* 2009; 49: 248S-55S.
18. Rhee P, Brown C, Martin M, et al. QuikClot use in trauma for hemorrhage control: case series of 103 documented uses. *J trauma* 2008; 64: 1093-9.
19. Arnaud F, Tomori T, Carr W, et al. Exothermic reaction in zeolite hemostatic dressings: QuikClot ACS and ACS+. *Ann biomed eng* 2008; 36: 1708-13.
20. Ziv-Polat O, Topaz M, Brosh T, et al. Enhancement of incisional wound healing by thrombin conjugated iron oxide nanoparticles. *Biomaterials* 2010; 31: 741-7.

Original Article

## Evaluating effect of a new sterile gauze containing Bentonite and Halloysite minerals on blood coagulation and wound healing in male rats

M. Alavi<sup>1</sup>, F. Gheisari<sup>1</sup>, M. Haghghatafshar<sup>2</sup>, M.A. Okhovat<sup>3</sup>,  
P. Rezaei<sup>4</sup>, A. Totonchi<sup>4</sup>, M. Atefi<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IRAN.

<sup>2</sup> Nuclear Medicine and Molecular Imaging Research Center, Nemazee Hospital, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IRAN.

<sup>3</sup> Diagnostic Laboratory Sciences and Technology Research Center, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical sciences, Shiraz, IRAN.

<sup>4</sup> Student Research Committee, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IRAN.

(Received 23 Dec, 2012 – Accepted 2 Mar, 2013)

### Abstract

**Background:** In recent years, a wide variety of researches are performed in the field of novel technologies to stop severe bleeding. Finally, an effective combination of a mineral called Zeolite has been introduced.

Bentonite and Halloysite ores are very common in Iran. Likewise, coagulation properties of these minerals have been proven in several studies. In this study, the effect of new recombinant gauze, containing Bentonite and Halloysite minerals was studied on blood coagulation and wound healing time in male rats.

**Materials and methods:** In this experimental study, new sterile gauze was prepared from mixture of Bentonite and Halloysite minerals and Vaseline. Then the effect of gauze was studied on the wound healing process in the Wistar rat. Finally, SPSS software was used for data analysis (T-test and the nonparametric Mann-Whitney). Differences with  $P < 0.05$  were considered as significant.

**Results:** In the first phase, the study was carried out on 40 blood samples of mice tails. The coagulation time of  $81.31 \pm 19.12$  sec in control group and  $33.2 \pm 2.18$  sec in study group (Bentonite-Halloysite treated) were reported. In the second phase, the time of complete wound healing was considered. This figure was observed between 9 and 13 days in the control group and 5 to 6 days in study group which is treated with recombinant sterile gauze.

**Conclusion:** According to the results of the present study, topical application of the new sterile gauze, combined with Bentonite and Halloysite minerals decrease clotting and wound healing time significantly.

**Key words:** Sterile gauze – Bentonite – Halloysite – Wound healing – Clotting time

\*Address for correspondence: Mohammad Atefi, Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center, Paramedical Sciences School, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, IRAN, Email: [mohammad.atefi@yahoo.com](mailto:mohammad.atefi@yahoo.com)