

اثر پانسمان هیدروژل پلی‌وینیل پیرولیدون بر بهبود زخم باز در موش صحرائی

رضا فاضلی ورزنده^۱، دکتر سید جمال مشتاقیان^۲، دکتر اردشیر طالبی^۳، دکتر فریدون عابدینی^۴

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: برای سال‌ها ترکیب‌ها و روش‌های مختلف برای بهبود زخم مورد استفاده قرار گرفته که برخی مؤثر و تعدادی بدون تأثیر و حتی مضر بوده است. پانسمان‌های جدید مانند هیدروژل، نتایج قابل توجهی در ترمیم زخم نشان داده است. هیدروژل به دلیل شفافیت، تبادل گازهای تنفسی و آب، جذب ترشحات زخم، تنظیم دمای سطح زخم، جلوگیری از عفونت‌زا و تعویض آسان مورد توجه قرار گرفته است. این پژوهش با هدف بررسی اثر پانسمان هیدروژل پلی‌وینیل پیرولیدون بر درمان زخم ایجاد شده در موش صحرائی انجام شد.

روش‌ها: ۳۰ موش صحرائی با وزن 20 ± 230 گرم به صورت نیمه تصادفی به گروه‌های ده‌تایی شاهد، درمان با تتراسایکلین و درمان با هیدروژل تقسیم شدند. پس از بی‌هوشی و تراشیدن محل، از پوست پشت هر حیوان قطعه‌ای به ابعاد 1×1 cm برداشته شد. دوره‌ی درمان ۲۱ روزه در نظر گرفته شد و اندازه‌گیری سطح زخم در روزهای ۰، ۷، ۱۰، ۱۴ و ۲۱ انجام گرفت. زخم‌ها در روزهای ۷ و ۱۴ نمونه‌برداری و بررسی هیستوپاتولوژیک شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و انجام آزمون ANOVA تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: بهبود زخم در گروه هیدروژل در مقایسه با دو گروه دیگر به صورت معنی‌داری ($P < 0.05$) سریع‌تر و طول مدت ماندگاری اثر زخم و تغییر رنگ پوست در گروه هیدروژل نسبت به دو گروه دیگر به صورت معنی‌داری ($P < 0.05$) کمتر بود.

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که هیدروژل باعث تسریع در فرآیند ترمیم زخم می‌شود.

واژگان کلیدی: پانسمان هیدروژل، پلی‌وینیل پیرولیدون، زخم، موش صحرائی، هیستوپاتولوژی

ارجاع: فاضلی ورزنده رضا، مشتاقیان سید جمال، طالبی اردشیر، عابدینی فریدون. اثر پانسمان هیدروژل پلی‌وینیل پیرولیدون بر بهبود زخم

باز در موش صحرائی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۱۳): ۲۱۳۴-۲۱۴۸

یک پدیده ی بیولوژیک است که با ایجاد زخم شروع شده، به دنبال آن فرآیند انعقاد خون، التهاب، بازسازی از طریق تکثیر سلولی، رگ‌زایی و تشکیل بافت همبند با واسطه‌ی انواع مختلف واسطه‌های شیمیایی نظیر سائتوکین‌ها و فاکتورهای رشد صورت می‌گیرد (۳).

مقدمه

زخم به عنوان یک معضل مهم در تروما، دیابت، جراحی و سوختگی، همواره مورد توجه خاص محققان پزشکی و فیزیولوژی بوده است. یکی از اهداف اصلی در ترمیم زخم، کاهش مدت زمان بهبود زخم با عوارض جانبی کمتر است (۱-۲). ترمیم زخم

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده‌ی علوم، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، گروه آسیب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- بیمارستان سوانح سوختگی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تسریع روند بازسازی اپی تلیوم از راه ایجاد محیط مرطوب برای زخم معرفی گردید (۱۷).

هدف از انجام همه‌ی این مطالعات، دستیابی به درمان سریع، کم‌عارضه و در عین حال کم‌هزینه‌ی زخم بوده است. با این وجود، تا این زمان، هیچ کدام از مواد شیمیایی یا گیاهی معرفی شده نتوانسته است به عنوان یک روش با تأثیر کامل توصیه شود (۱۸).

یکی از روش‌هایی که امروزه مورد توجه قرار گرفته است، استفاده از مواد پلی‌مری در تهیه‌ی پانسمان می‌باشد (۱۹). هیدروژل‌ها دسته‌ای از مواد پلی‌مری با ساختار شبکه‌ای و دارای پیوندهای عرضی فیزیکی یا شیمیایی هستند که قابلیت تورم و جذب آب بالایی دارند (۲۰). این مواد در تماس با محلول‌های آبی واکنش نشان داده، قادرند میزان بسیار زیادی از مایع محیط اطراف را به درون شبکه‌ی خود جذب کنند. کاربردهای زیست پزشکی هیدروژل‌ها بیش از ۶۰ سال سابقه دارد (۲۱-۲۲).

هیدروژل‌ها برخی از ویژگی‌های هیدرودینامیک ژل‌های بیولوژیک بافت‌ها و سلول‌های بدن را مدل‌سازی می‌کنند (۲۳). ماهیت نرم و الاستیک برخی از هیدروژل‌ها اصطکاک سطحی این مواد را با بافت‌های اطراف کم می‌کند. کاهش اصطکاک سطحی سبب می‌شود تا سطوح ترمیمی پوست به هنگام تعویض پانسمان از سطح زخم جدا نشود (۲۴). پانسمان‌های موقت از جنس هیدروژل تا زمان بازسازی جایگزین اپی تلیوم از دست رفته‌ی پوست می‌شود. جلوگیری از ورود باکتری‌ها از دیگر ویژگی‌های پانسمان هیدروژل است (۲۵). پانسمان هیدروژل، بدون این که به باکتری‌ها اجازه‌ی رشد

پانسمان‌های متفاوتی برای بهبود زخم به کار می‌روند. پانسمان‌های سنتی مانند گاز و پنبه در کشور ما بسیار رایج هستند و بسیاری از ویژگی‌های یک پانسمان مطلوب را ندارند. این پانسمان‌ها از مواد طبیعی مانند کتان و سلولز و یا ترکیبات سنتتیک مانند پلی‌آمید درست شده است و فیبر و الیاف خود را در زخم به جای می‌گذارد (۴-۵). به علاوه، به بستر زخم چسبیده، آن را خشک و دهیدراته می‌کنند و نیاز به تعویض مکرر و مراقبت پرستاری ماهرانه دارند. عصاره‌ی گیاهان دارویی نیز برای درمان و یا جلوگیری از عفونت در پانسمان‌های سنتی مورد استفاده قرار گرفته است. استفاده از گیاهانی مانند آلوورا در دنیا رایج است و عسل نیز به واسطه‌ی ویژگی‌های بی‌نظیرش، در درمان زخم کاربردهای فراوانی دارد (۶-۹). در ایران مطالعاتی در زمینه‌ی استفاده از آلوورا (۱۱-۱۰)، مورد (۱۲)، کندر (۱۳)، گل ماهور (۱۴)، جوی دوسر (۱۵) و عسل (۱۶) در بهبود زخم صورت گرفته است.

تا چند دهه‌ی پیش، پانسمان‌های خشک به عنوان استاندارد مراقبت از زخم‌ها به کار می‌رفتند. این پانسمان‌ها با جذب و تبخیر سریع مایعات و ترشحات زخم موجب خشک شدن سریع زخم می‌شوند. با این که پانسمان‌های خشک از زخم در برابر آسیب‌های مجدد ناشی از عوامل بیرونی و تا حدودی در مقابل عوامل شیمیایی و میکروبی محیط محافظت می‌کنند، تأثیر چندانی بر روند التیام و بهبود زخم ندارند. کشف میکروب و تکنیک‌های استریل کردن در قرن نوزده میلادی توسط پاستور و دیگران منجر به تحول در پانسمان زخم شد. در سال ۱۹۶۳ استفاده از یک لایه‌ی پلی‌اورتان نیمه‌تراوا برای

است و ترکیباتی مانند آگار و پلی‌اتیلن گلیکول نیز به این منظور در ترکیب با آن به کار می‌روند (۳۳-۳۴). اشعه‌ی گاما نیز در سنتز پانسمان‌های هیدروژلی برای ایجاد پیوندهای عرضی بین این ترکیبات کاربرد دارد (۳۵).

پلی‌اتیلن گلیکول با سازش پذیری بالا، سمیت کم و قابلیت حل شدن در آب، کاندید خوبی برای پایه‌ی پانسمان‌های هیدروژلی است. این ترکیب برای آزاد سازی دارو و رهایش بیومولکول‌ها و فاکتورهای رشد مناسب است (۳۶-۳۷).

این پژوهش با هدف بررسی اثر پانسمان هیدروژل پلی‌وینیل پیرولیدون بر درمان زخم ایجاد شده در موش صحرایی انجام شد.

روش‌ها

طریقه‌ی ساخت هیدروژل

در ابتدا، پلی‌وینیل پیرولیدون با پلی‌اتیلن گلیکول با نسبت مشخص ترکیب و سپس آگار به آن اضافه شد و در ظروف پلاستیک مدل (با قطر ۵ سانتی‌متر و عمق ۲ تا ۳ میلی‌متر) قرار داده شد و روی آن در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد با شیت پلی‌اتیلن پوشانده شد. ژل، جهت ایجاد پیوندهای عرضی و استریلیزه شدن تحت تابش اشعه‌ی الکترونی گاما با شدت ۲۵ کیلو گری قرار گرفت و ساختار بندی گردید (۳۸-۴۰).

این مطالعه‌ی تجربی آزمایشگاهی بر روی ۳۰ سر موش صحرایی ویستار نر بالغ ۳ ماهه با وزن تقریبی ۲۱۰ تا ۲۵۰ گرم انجام شد. موش‌ها از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌... (عج) تهیه شدند و پس از انتقال به لانه‌ی حیوانات،

داده، یا منجر به خشکی بیش از اندازه‌ی زخم شود، ترشح اضافی زخم را جذب می‌کند (۲۶). این پانسمان همچنین می‌تواند از زخم و بافت اطراف حفاظت کرده، باعث کاهش درد و تسریع بازسازی اپی‌درم شود (۲۷-۲۸).

هیدروژل‌ها محیط مرطوب و مناسبی را جهت ترمیم زخم مهیا کرده (۲۶)، تبادل گازی بین سطح زخم و محیط بیرون را تسهیل می‌کنند (۲۹). سازوکارهای فراوان نظیر تسهیل مهاجرت سلولی، تحریک فیبروبلاست‌ها برای ترشح کلاژن، تشکیل بستر مناسب برای انتقال واسطه‌های شیمیایی، تحریک ماکروفاژها و تسهیل دبریدمان اتولیتیک در روند ترمیم زخم توسط پانسمان‌های هیدروژل دخالت دارند (۳۰). هیدروژل‌ها خاصیت ترشوندگی بسیار خوب، رفتار الاستیکی بالا و زیست سازگاری مناسبی از خود نشان داده، می‌توانند به زخم رطوبت دهند و در صورت زیاد بودن ترشحات زخم، رطوبت‌گیری کنند. در لمس، خنک هستند، می‌توانند درد بیمار را کاهش دهند و در زخم‌های سوختگی استفاده‌ی فراوان دارند.

گستره‌ی وسیعی از پلی‌مرها شامل پلی‌وینیل پیرولیدون (PVP یا Polyvinylpyrrolidone)، کربوکسی‌متیل سلولز (CMC یا Carboxymethyl cellulose)، پلی‌هیدروکسی سلولز، پلی‌وینیل الکل (PVA یا Polyvinyl alcohol)، چیتوسان، هیالورونیک اسید و ژلاتین برای سنتز هیدروژل پزشکی پیشنهاد شده‌اند (۳۱-۳۲).

پلی‌وینیل پیرولیدون به علت نرمی، انعطاف پذیری، قیمت مناسب و توانایی نگهداری آب، در پانسمان‌های هیدروژلی مورد استفاده قرار گرفته



شکل ۱. نمونه‌ی هیدروژل بر روی موش صحرایی

ارزیابی هیستومتری

به منظور ارزیابی هیستومتری، بلافاصله بعد از ایجاد زخم (روز صفر) و همچنین در روزهای سوم، هفتم، دهم، چهاردهم، هفدهم و بیست و یکم، پس از بیهوشی با اتر، تصاویر مربوط توسط دوربین دیجیتال SONY با درج مقیاس در کنار زخم در فواصل منظم و ثابت تهیه شد. مساحت تصاویر توسط یک مهندس با استفاده از نرم‌افزار AutoCAD ۲۰۱۲ (Autodesk, Inc., San Rafael, CA) به صورت کور محاسبه گردید. بهبودی زخم از طریق اندازه‌گیری سطح زخم و درصد بهبودی ارزیابی شد. پس از انتقال تصویر هر زخم به نرم‌افزار، ابتدا مقیاس سیستم اندازه‌گیری نرم‌افزار با انتخاب نقاط با فاصله‌ی شناخته شده در هر تصویر و در یکی از دو جهت افقی یا عمودی از روی مقیاس متریکی که در هنگام تهیه‌ی تصویر در کنار زخم قرار داده شده بود، کالیبره می‌شد. پس از کالیبره کردن، مرز ناحیه‌ای که هنوز توسط بافت پوششی پوشیده نشده بود، با به حرکت در آوردن مکان نمایی که نرم‌افزار در اختیار قرار می‌داد، مشخص شده، ناحیه‌ی مورد نظر در وضعیت انتخاب شده قرار می‌گرفت و سپس، مساحت آن

به مدت یک هفته با محیط سازگاری پیدا کردند. شرایط نگهداری آن‌ها، حرارت ۲۴ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۴۰ درصد و چرخه‌ی روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعته در قفس جداگانه بود. تغذیه‌ی موش‌ها با پلت آماده صورت گرفت و آب به طور دائم در اختیار آنان قرار داشت.

پروتکل این مطالعه مطابق اصول اخلاقی مورد تأیید کمیته‌های بین‌المللی حمایت از حقوق حیوانات آزمایشگاهی تهیه شد و مورد تأیید کمیته‌ی اخلاق زیست دانشگاه اصفهان و دانشگاه علوم پزشکی اصفهان قرار گرفت.

به منظور ایجاد زخم باز در ناحیه پشت موش‌های صحرایی، کتامین ۱۰ درصد به میزان ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن و زایلازین ۲ درصد به میزان ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت صفاقی تزریق شد (۱۱-۱۰). پس از بیهوشی حیوان، موهای ناحیه‌ی پشت توسط ماشین اصلاح برداشته و سطح پوست توسط تیغ تیز تراشیده شد (۴۱، ۷). محل مورد نظر برای ایجاد زخم، ابتدا به وسیله‌ی الکل ضد عفونی گردید. پوست ناحیه‌ی پشت در حد فاصل انتهای خلفی استخوان‌های کتف به ابعاد ۱ × ۱ نشانه‌گذاری گردید (۴۲) و کل پوست و هیپودرم با استفاده از قیچی و تیغ جراحی برداشته شد. تمام زخم‌ها توسط یک جراح ایجاد و با نرمال سالین شستشو داده شد. موش‌ها به صورت تصادفی به سه گروه ۱۰ تایی تقسیم شدند. در گروه شاهد، زخم‌ها تحت هیچ درمانی قرار نگرفت. گروه دوم تحت درمان با پماد تتراسایکلین نیم درصد به صورت روزانه قرار گرفتند و گروه سوم، به وسیله‌ی هیدروژل سنتز شده به صورت روزانه پانسمان شدند (شکل ۱).

و به دو روش Hematoxylin و Eosin (H&E)، جهت مشاهده مورفولوژی بافت، و Masson's trichrome (MT)، جهت مشاهده کلاژن، رنگ آمیزی شدند.

در مجموع، از گروه‌های سه گانه ی مورد مطالعه، طی روزهای ۷ و ۱۴ تعداد ۲۴ قالب بافتی تهیه شد. مراحل مختلف ترمیم شامل هموستاز، تشکیل مجدد بافت پوششی (Re-epithelialization)، تشکیل جوانه‌ی گوشتی (Granulation tissue)، نسج اسکار (Scar tissue)، انقباض زخم (Wound contraction)، رگ زایی (Angiogenesis)، نکروز بافتی و تجمع کلاژن با میکروسکوپ نوری و با استفاده از عدسی‌های میکرومتری طبق مطالعات Scardino و همکاران (۴۳) و Abramov و همکاران (۴۴) مورد بررسی قرار گرفت. کلیه‌ی تصاویر میکروسکوپی توسط میکروسکوپ مجهز به امکان تصویر برداری دیجیتال گرفته شد.

میزان نفوذ میکروب در مواجهه با مقاومت هیدروژل با بررسی میزان عبور میکروب از سطح هیدروژل به روی زخم مورد بررسی قرار گرفت. به این منظور سه گونه‌ی باکتریایی *Pseudomonas aeruginosa* (۲۷۸۵۳)، *Escherichia coli* (۲۵۹۲۲) و *Staphylococcus aureus* (۲۵۹۲۳) که در تمامی زخم‌ها یافت می‌شوند، مورد بررسی قرار گرفت. باکتری‌ها با سوش مشخص از آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان الزهراء (س) اصفهان و آزمایشگاه میکروب شناسی گروه زیست شناسی دانشگاه اصفهان تهیه گردید.

۲۴ ساعت بعد از رشد باکتری در محیط کشت، در محیط آزمایشگاه میکروب شناسی، یک قطعه

توسط نرم‌افزار محاسبه و ثبت می‌شد. روش سنجش بهبودی زخم از طریق اندازه‌گیری سطح زخم و محاسبه ی درصد بهبودی زخم بود. سطح زخم در روزهای ۰، ۳، ۷، ۱۰، ۱۴، ۱۷ و ۲۱ به روش Logan و Ferguson با واحد میلی‌متر مربع اندازه‌گیری شد (۱۰، ۱۵)

درصد اندازه‌ی زخم از طریق فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{Wound size (percent)} = \frac{A_0}{A_t} * 100$$

در این فرمول، A_0 محدوده‌ی مساحت اولیه‌ی زخم ایجاد شده و A_t محدوده‌ی مساحت زخم در زمان t می‌باشد.

درصد انقباض زخم (بهبودی زخم) از طریق فرمول زیر محاسبه شد (۴۲-۴۳):

$$\text{Wound size reduction (percent)} = \frac{A_0 - A_t}{A_0} * 100$$

در این فرمول، A_0 محدوده‌ی مساحت اولیه‌ی زخم ایجاد شده و A_t محدوده‌ی مساحت زخم در زمان t می‌باشد.

ارزیابی هیستوپاتولوژی

جهت بررسی بافت شناسی زخم و پوست ترمیم شده، در روزهای هفتم و چهاردهم دوره ی آزمایش، زخم‌های در حال ترمیم در پشت دو حیوان در هر گروه، به شکل مربع همراه با اندکی از پوست سالم اطراف زخم برش داده شد و جدا گردید. نمونه‌های بافتی برداشته شده در فرمالین ۱۰ درصد تثبیت شد و پس از طی مراحل Tissue processing، از بلوک‌های پارافینی تهیه شده، با استفاده از دستگاه میکروتوم برش‌های ۵ میکرونی تهیه گردید. برش‌ها به صورت عرضی و شامل پوست سالم و پوست ترمیم شده بود

در این فرمول، W_s وزن هیدروژل در حالت متورم و W_i وزن اولیه‌ی هیدروژل آماده شده است.

دهیدراته شدن (از دست دادن وزن)

میزان از دست دادن وزن بیانگر کاهش میزان آب هیدروژل در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد است. فرآیند دهیدراته شدن، به منظور شبیه سازی و بررسی عملکرد هیدروژل به عنوان پانسمان، مورد مطالعه قرار گرفت. برای محاسبه‌ی این میزان، یک نمونه‌ی 10×10 سانتی‌متری از هیدروژل به مدت ۴۸ تا ۷۲ ساعت در یک پلیت شیشه‌ای در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد (دمای بدن) و رطوبت ۳۵ درصد در محیط عادی قرار داده شد و کاهش وزن آن در بازه‌های زمانی طبق فرمول زیر محاسبه گردید (۴۷):

$$\text{Weight Loss (percent)} = \frac{W_i - W_r}{W_i} * 100$$

در این فرمول، W_i وزن اولیه‌ی هیدروژل و W_r وزن هیدروژل پس از از دست دادن آب است.

درجه‌ی عبور بخار آب (WVTR یا Water vapor transmission rate)

بررسی تراوایی رطوبت هیدروژل به وسیله‌ی اندازه‌گیری درجه‌ی انتقال بخار آب با استفاده از استاندارد ASTM (American Society for Testing and Materials) میسر است (۴۸). به این منظور، یک قطعه هیدروژل با قطر ۲۵ و ضخامت ۳ میلی‌متر در دهانه‌ی لوله‌ی پلاستیکی با دهانه‌ی ۲۴ میلی‌متر محتوی ۱۰ میلی‌لیتر آب مقطر قرار داده شد؛ به گونه‌ای که عبور بخار آب از لوله‌ی لوله‌ی پلاستیکی امکان پذیر نبود. سپس، لوله به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۳۵ درصد درون انکوباتور قرار گرفت (۴۹). لوله در بازه‌های زمانی مشخص وزن شد و دوباره در انکوباتور قرار گرفت. برای

هیدروژل استریلیزه شده با ضخامت ۲ و قطر ۱۵ میلی‌متر بر روی سطح محیط کشت آگار مربوط به هر کدام از باکتری‌ها قرار داده شد. روی سطح هیدروژل نیز توسط سوسپانسیون باکتری شامل *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* و *Pseudomonas aeruginosa* پوشیده شد و سپس، محیط‌های کشت در انکوباتور ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت قرار داده شد و در هر مرحله، مورد بررسی قرار گرفت. این بررسی شامل سنجش میزان عبور باکتری از سطح هیدروژل به درون آن و نفوذ آن به محیط کشت بود. میزان رشد باکتری در سطح زیرین هیدروژل و لبه‌های آن و در هاله‌ی ایجاد شده در اطراف آن، مورد بررسی قرار گرفت.

خواص هیدروژل

تورم پذیری (جذب آب)

میزان تورم پذیری هیدروژل بیانگر میزان جذب آب توسط آن در زمان خاص و در دمای معین است. جذب آب یکی از ویژگی‌های اصلی هیدروژل در تأمین و نگهداری محیط مرطوب زخم می‌باشد (۴۵-۴۶).

برای این کار، یک قطعه هیدروژل با وزن اولیه‌ی مشخص به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه‌ی سانتی‌گراد و رطوبت ۳۵ درصد در یک ظرف شیشه‌ای حاوی آب مقطر در محیط آزمایشگاه قرار می‌گرفت و در بازه‌های زمانی مشخص، برداشته شده، سطح آن با کتان خشک می‌شد و پس از تعیین وزن، دوباره به ظرف برگشت داده می‌شد. برای محاسبه‌ی درصد تورم هیدروژل از فرمول زیر استفاده شد (۴۶):

$$\text{Swelling(percent)} = \frac{W_s - W_i}{W_i} * 100$$

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار مساحت زخم‌های درمان شده با هیدروژل PVP در مقایسه با گروه شاهد و تتراسایکلین در روز سوم مشاهده‌ی زخم، بیانگر تفاوت معنی‌دار بود ($P < 0/05$) (شکل ۲). اندازه‌ی زخم در گروه تتراسایکلین در روز سوم در مقایسه با روز صفر (روز شروع مطالعه) افزایش نشان داد. در روزهای سوم به بعد، اندازه‌ی زخم در هر سه گروه کاهش نشان داد و همچنان، تفاوت معنی‌داری بین گروه هیدروژل با سایر گروه‌ها در روزهای هفتم، دهم و چهاردهم دیده شد ($P < 0/05$).

میزان بهبودی در روز هفتم در گروه هیدروژل $4/72 \pm 79/31$ ، در گروه شاهد $4/92 \pm 63/21$ و در گروه تتراسایکلین $4/03 \pm 22/13$ درصد بود. در روز ۱۴، میزان بهبودی در گروه هیدروژل $0/46 \pm 99/53$ ، در گروه تتراسایکلین $0/83 \pm 83/16$ و در گروه شاهد $0/83 \pm 89/26$ درصد بود که تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌ها نشان داد ($P < 0/05$).

در روز هفتم، در بررسی میکروسکوپی مقاطع بافتی تهیه شده، اندازه‌ی Gap در گروه هیدروژل نسبت به

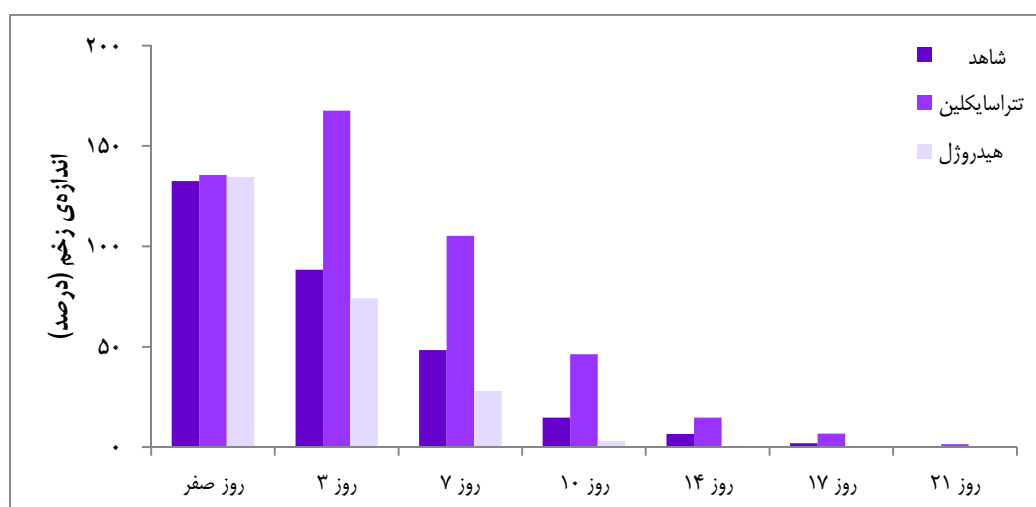
محاسبه‌ی میزان از دست دادن وزن و در نهایت، محاسبه‌ی میزان نفوذپذیری (بر حسب $g/m^2/day$) از فرمول زیر استفاده شد (50):

$$WVTR \text{ (percent)} = \frac{W_i - W_f}{24 * A} * 10^6$$

در این فرمول، W_i وزن هیدروژل و لوله قبل از قرار دادن در انکوباتور، W_f وزن هیدروژل و لوله پس از قرار دادن در انکوباتور در زمان مشخص و A مساحت دهانه‌ی لوله (میلی متر مربع) است.

به منظور تحلیل داده‌های به دست آمده، از بسته‌ی نرم‌افزاری SPSS نسخه‌ی ۲۱ تحت ویندوز ۷ (version 21, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد.

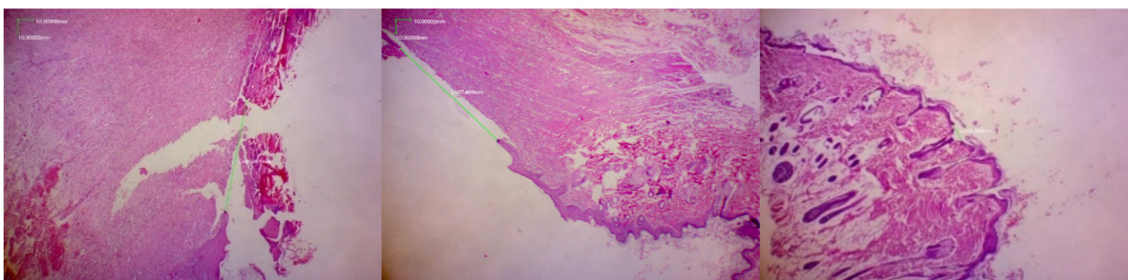
داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار مورد بررسی قرار گرفت. برای مقایسه‌ی درصد بهبودی زخم بین گروه‌های مورد آزمایش، از آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه (One-way Analysis of Variance) و Tukey's استفاده شد. مقایسه‌ی بین دو گروه با استفاده از آزمون Unpaired-sample-t انجام شد. P کمتر از $0/05$ به عنوان سطح معنی‌دار تفاوت داده‌ها بین گروه‌های مختلف در نظر گرفته شد.



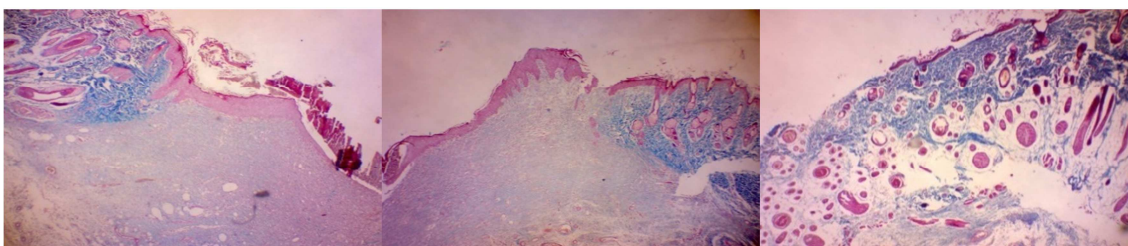
شکل ۲. نمودار اندازه‌ی زخم بر حسب درصد در سه گروه مورد بررسی

فولیکول‌های مو به تعداد زیاد مشاهده می‌شد. بافت گرانولیشن جای خود را به بافت اسکار داده بود و رشته‌های کلاژن به موازات اپی‌تلیوم دیده می‌شد. تراکم رگ‌های خونی کاهش نشان می‌داد. در رنگ آمیزی MT، بافت کلاژن به صورت منتشر دیده می‌شد. این یافته، نشانه‌ای از بهبود کامل زخم و تکمیل بافت اسکار است. تمام شاخص‌های ترمیم زخم در گروه هیدروژل نسبت به دو گروه شاهد و تتراسایکلین وضعیت بهتری را نشان می‌داد (شکل ۵ و ۶).

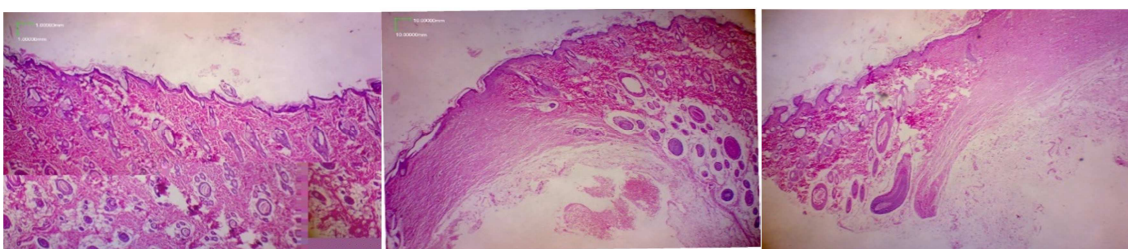
دو گروه شاهد و تتراسایکلین بسیار کمتر و تراکم فیبروبلاست و رگ‌های خونی نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود. در همین روز، میزان ضخامت اپی‌درم در گروه هیدروژل نسبت به دو گروه دیگر بیشتر بود و میزان نکروز بافتی و خونریزی و التهاب به حداقل رسیده بود (شکل ۳ و ۴). در بررسی میکروسکوپی مقاطع بافتی تهیه شده در روز چهاردهم، ضخامت اپی‌درم در گروه هیدروژل به حد پوست سالم رسیده بود و سطح اپی‌درم شاخی شده و ضخامت اپی‌درم از دو گروه دیگر بیشتر بود.



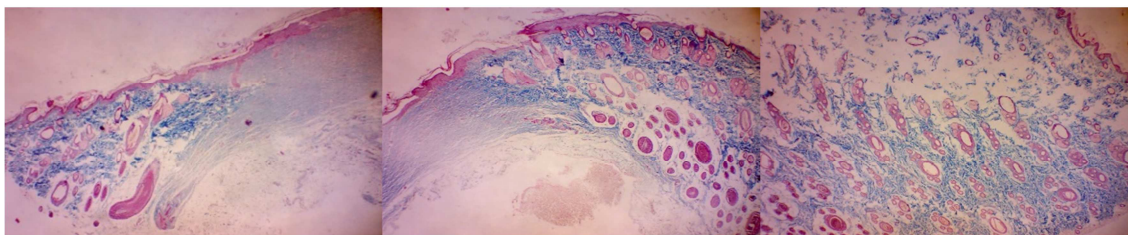
شکل ۳. اندازه‌ی Gap و میزان بازسازی اپی‌تلیوم و سنتز کلاژن در گروه‌های تتراسایکلین (چپ)، شاهد (وسط) و هیدروژل (راست) در روز هفتم پس از ایجاد زخم (رنگ‌آمیزی H&E (Hematoxylin & Eosin)) و بزرگ‌نمایی $\times 40$)



شکل ۴. میزان بازسازی اپی‌تلیوم و سنتز کلاژن در گروه‌های تتراسایکلین (چپ)، شاهد (وسط) و هیدروژل (راست) در روز هفتم پس از ایجاد زخم (رنگ‌آمیزی MT (Masson's trichrome) و بزرگ‌نمایی $\times 40$)

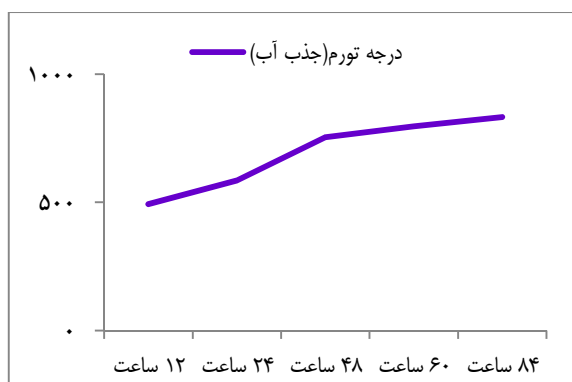


شکل ۵. اندازه‌ی Gap و میزان بازسازی اپی‌تلیوم و سنتز کلاژن در گروه‌های تتراسایکلین (چپ)، شاهد (وسط) و هیدروژل (راست) در روز چهاردهم پس از ایجاد زخم (رنگ‌آمیزی H&E (Hematoxylin & Eosin) و بزرگ‌نمایی $\times 40$)

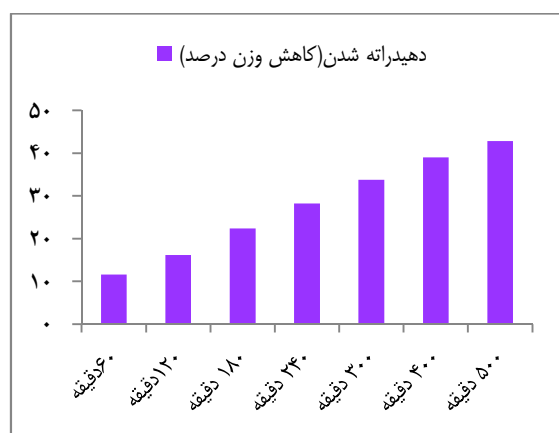


شکل ۶. میزان بازسازی اپی‌تلیوم و سنتز کلاژن در گروه‌های تتراسایکلین (چپ)، شاهد (وسط) و هیدروژل (راست) در روز چهاردهم پس از ایجاد زخم (رنگ‌آمیزی (Masson's trichrome) MT) و بزرگ‌نمایی (×۴۰)

۳۳ درصد بود و در ساعت ۸، به بیش از ۴۰ درصد رسید (شکل ۹). این شاخص در تأمین آب در سطح زخم و در ایجاد رطوبت و ترمیم زخم نقش دارد.



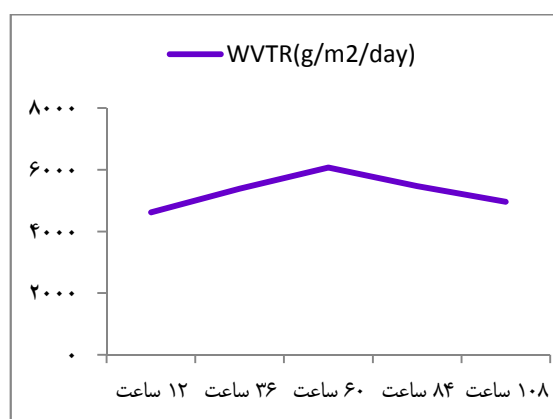
شکل ۸. نمودار درجه‌ی جذب آب توسط هیدروژل



شکل ۹. نمودار درجه‌ی از دست دادن آب توسط هیدروژل

آزمایشات میکروبی پانسیمان هیدروژل مورد استفاده نشان داد که امکان نفوذ باکتری از لایه‌ی

میزان عبور رطوبت (میزان تراوایی) هیدروژل در ۲۴ ساعت اولیه برابر با $5380 \text{ g/m}^2/\text{day}$ بود و در روزهای آتی در بالاترین مقدار خود به $6000 \text{ g/m}^2/\text{day}$ رسید (شکل ۷). تراوایی کمتر باعث عدم تبخیر آب از سطح زخم شده، در ترمیم سریع‌تر زخم مؤثر است.



شکل ۷. نمودار درجه‌ی عبور بخار آب از هیدروژل
WVTR: Water vapor transmission rate

درجه‌ی تورم، شاخص مؤثری در محاسبه‌ی میزان جذب آب توسط هیدروژل است؛ این میزان در ۲۴ ساعت اول، ۷۵۰ درصد و در بیشترین مقدار به بیش از ۸۰۰ درصد می‌رسد (شکل ۸). این شاخص، معرف میزان جذب آگزودای زخم توسط هیدروژل است.

دهیدراته شدن، معرف میزان از دست دادن آب از هیدروژل است. این مقدار، در ۵ ساعت اول برابر

نگهداری است (۵۲).

وجود آگزودای کافی در محل زخم در تکثیر کراتینوسیت‌ها نقش مثبت دارد (۵۳). هیدروژل با داشتن بیش از ۹۵ درصد آب در ساختار خود، در زخم‌های نیازمند رطوبت، سبب آزادسازی مقادیر متفاوتی از آب در بستر زخم گردیده، با ایجاد محیط مناسب و مرطوب و کمک به ایجاد دلمه‌ی فیبرینی و تجمع آگزودا در بستر زخم، داربست مناسب برای مهاجرت سلولی را فراهم می‌کند (۵۴).

هیدروژل‌ها با پوشاندن سطح زخم از ایجاد عفونت در سطح زخم جلوگیری کرده، از طرفی با جذب آگزودای اضافی در زخم‌های مزمن، در کاهش میزان التهاب در محل زخم مؤثرند (۵۵).

در مطالعه‌ی حاضر، اندازه‌ی زخم در روزهای سوم، هفتم و دهم بین دو گروه شاهد و هیدروژل تفاوت معنی‌دار نشان داد که با نتایج نوربالا و همکاران در روز دهم (۴۲) هم‌خوانی دارد. در گروه درمان با تتراسایکلین، اندازه‌ی زخم در روزهای اولیه افزایش نشان داد که می‌تواند ناشی از تأثیر مواد ضد باکتری بر کاهش میزان تکثیر فیبروبلاست باشد. این ترکیبات می‌توانند بر فیبروبلاست‌ها اثر توکسیک داشته، با آزادسازی آنزیم‌های هیدرولیتیک از باکتری‌ها سبب از بین رفتن اجزای ماتریکس خارج سلولی، مانند کلاژن، شوند (۵۶-۵۷).

در زخم‌های درمان شده با هیدروژل، هیچ عفونت و یا پوسته پوسته شدن مشاهده نشد. این وضعیت در گروه درمان با تتراسایکلین هم دیده نشد که می‌تواند ناشی از مرطوب ماندن زخم با روغن در گروه اخیر باشد. در گروه شاهد، در هفته‌ی دوم، حالت خشکی و پوسته پوسته شدن در زخم ایجاد گردید. بازسازی

فوقانی هیدروژل به درون آن و به محیط کشت، صفر است. با این وجود، هیچ هاله‌ی شفاف‌ی مبنی بر عدم رشد باکتری در اطراف هیدروژل‌های قرار داده شده در محیط کشت مشاهده نشد.

بحث

زخم نسج از هم گسسته‌ای است که به سبب عوامل مختلف، پیوستگی طبیعی خود را از دست داده است. زخم ممکن است بر اثر عوامل گوناگونی مانند تروما، دیابت، اعمال جراحی و یا بستری طولانی مدت (زخم بستر) ایجاد گردد. ترمیم زخم یک پدیده‌ی بیولوژیک است که تسریع روند آن می‌تواند عامل بازدارنده‌ی بسیاری از بیماری‌های متعاقب زخم باشد. فرآیند بهبود زخم حاصل تعامل انواعی از سلول‌ها، ماتریکس خارج سلولی و واسطه‌های شیمیایی نظیر فاکتورهای رشد است که با هم، روند بازسازی بافت و تشکیل بافت همبند را پیش می‌برند (۵۱). با توجه به فرآیند بیولوژیک ترمیم انتظار می‌رود که تداخل مثبت در مراحل مختلف این روند بتواند ترمیم زخم را تسریع کند.

استفاده از هیدروژل در ترمیم زخم، با توجه به ساختار و ویژگی‌های آن، در سال‌های اخیر مورد توجه قرار گرفته است. این ویژگی‌ها شامل جذب کافی مایعات اضافه، جلوگیری از کم شدن آب، جلوگیری از ورود میکروب، وضعیت قرارگیری و چسبندگی روی زخم، قابلیت الاستیکی بالا، قدرت مکانیکی خوب، شفافیت بالا، نفوذپذیری نسبت به اکسیژن، کنترل آزادسازی دارو و خوش دست بودن جهت تعویض است. هیدروژل در عین داشتن این ویژگی‌های مثبت، ارزان قیمت بوده، به راحتی قابل

یک پانسمان مطلوب زخم باید میزان از دست دادن آب از زخم را در حد مناسب کنترل نماید (۶۱). WVTR هیدروژل مورد مطالعه در این پژوهش، به میزان $4000-6000 \text{ g/m}^2/\text{day}$ بود که می‌تواند نقش مؤثری در نگهداری رطوبت در سطح زخم داشته، به مهاجرت سلولی کمک کند.

نتیجه‌گیری

جمع بندی نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که پانسمان با هیدروژل پلی‌وینیل پیرولیدون دوره‌ی ترمیم زخم پوستی راکاهش داده، میزان عفونی شدن آن را به حداقل می‌رساند. این پانسمان همچنین سبب کاهش میزان ماندگاری جای زخم شده، از این راه می‌تواند در کاهش هزینه‌های مربوط به زیبا سازی پوست مؤثر باشد. استفاده‌ی آسان، عدم برداشت بافت ترمیمی ایجاد شده بر روی سطح زخم به هنگام تعویض، احساس خوشایند این نوع پانسمان و در نهایت، قیمت مناسب، آن را به عنوان یک پانسمان مطلوب برای کمک به ترمیم آسیب‌های پوستی معرفی می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از نتایج به دست آمده از پایان‌نامه‌ی دوره‌ی کارشناسی ارشد نویسنده‌ی اول است که هزینه‌ی انجام آن از سوی دانشگاه اصفهان تأمین شده است. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از همکاری گروه زیست‌شناسی دانشگاه اصفهان، به ویژه بخش‌های فیزیولوژی و میکروب‌شناسی این گروه، و نیز آزمایشگاه میکروب‌شناسی بیمارستان الزهراء (س) دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و پرسنل آزمایشگاه صبای ورزنه صمیمانه قدردانی نمایند.

اپی‌تلیوم بر اثر پوسته پوسته شدن به تعویق افتاده، در محیط مرطوب افزایش می‌یابد که دلیل آن، مهاجرت آسان‌تر کراتینوسیت‌ها در محیط مرطوب است (۵۸). سرعت حرکت سلول‌های اپی‌درمال در یک زخم با سطح مرطوب، دو برابر بیشتر از سرعت حرکت آن‌ها در زیر دلمه‌ی زخم است (۵۹).

ایجاد داربست فیبرینی بر روی سطح زخم، بدون ایجاد لخته‌ی ضخیم، در ۳ روز اول از ویژگی‌های شاخص گروه هیدروژل بود. در گروه شاهد، تشکیل لخته‌ی خشک بر روی سطح زخم سریع‌تر اتفاق افتاد. ایجاد لخته‌ی خشک از میزان مهاجرت سلولی در مراحل بعد می‌کاهد (۵۸).

وجود محیط مرطوب در زخم، به دلیل آگزودای اولیه، در رساندن مواد مغذی به زخم و ایجاد شرایط مناسب جهت مهاجرت و تکثیر سلولی اهمیت فراوان دارد. پانسمان‌های جدید، مانند هیدروژل، فوم و آلژینات‌ها، به گونه‌ای طراحی شده‌اند که با ایجاد یک محیط مرطوب، بهبودی زخم را تسریع می‌کنند و از شدت پاسخ التهابی نیز می‌کاهند (۶۰-۵۹).

نتیجه‌ی آزمایشات میکروبی پانسمان هیدروژل مورد استفاده در این مطالعه نشان داد که هیدروژل می‌تواند از نفوذ باکتری و بروز عفونت در زخم جلوگیری کند. با این حال، هیچ‌گونه هاله‌ی شفاف مبنی بر عدم رشد باکتری در اطراف هیدروژل‌های قرار داده شده در محیط کشت دیده نشد؛ چرا که، هیدروژل خاصیت ضد میکروبی ندارد و تنها به عنوان یک سد از ورود باکتری به محیط زیر خود جلوگیری می‌کند. این نتیجه با یافته‌های مطالعه Singh و Singh در این زمینه، هم‌خوانی دارد (۴۰).

References

- Barnett SE, Varley SJ. The effects of calcium alginate on wound healing. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69(4): 153-5.
- Cohen IK, Diegeimann RF. Wound care and wound healing. In: Schwartz SI, Shires CT, Speneer FC, Storer EH, editors. *Principles of surgery*. New York, NY: McGraw-Hill; 1999. p. 263-95.
- Mussel RL, De Sa SE, Costa AM, Mandarim-De-Lacerda CA. Mast cells in tissue response to dentistry materials: an adhesive resin, a calcium hydroxide and a glass ionomer cement. *J Cell Mol Med* 2003; 7(2): 171-8.
- Dinah F, Adhikari A. Gauze packing of open surgical wounds: empirical or evidence-based practice? *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88(1): 33-6.
- Harding K, Cutting K, Price P. The cost-effectiveness of wound management protocols of care. *Br J Nurs* 2000; 9(19 Suppl): S6, S8, S10.
- Atiba A, Nishimura M, Kakinuma S, Hiraoka T, Goryo M, Shimada Y, et al. Aloe vera oral administration accelerates acute radiation-delayed wound healing by stimulating transforming growth factor-beta and fibroblast growth factor production. *Am J Surg* 2011; 201(6): 809-18.
- Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C. The efficacy of aloe vera used for burn wound healing: a systematic review. *Burns* 2007; 33(6): 713-8.
- Ahmed AK, Hoekstra MJ, Hage JJ, Karim RB. Honey-medicated dressing: transformation of an ancient remedy into modern therapy. *Ann Plast Surg* 2003; 50(2): 143-7.
- Udwadia TE. Ghee and honey dressing for infected wounds. *Indian J Surg* 2011; 73(4): 278-83.
- Mohammadi Gh. Aloe vera. Tehran, Iran: Peyke Iran, Research of Forests and High Land Institute Publication; 1994. p. 9-12. [In Persian].
- Beigi Boroujeni V, Beigi AA, Avijgan M, Beigi Boroujeni N, Roohi Boroujeni H, Daris F. A comparative study of the effect of aloe vera gel compared with conventional therapies in the treatment of chronic wounds. *Yafte* 2009; 11(1):15-22. [In Persian].
- Jorsaraei SGh, Moghadamnia AA, Firoozjahi A, Miri SM, Omranirad A, Saghebi R, et al. A comparison on histopathological effects of Myrtle extract and silver sulfadiazine 1% on healing of second degree burn wound in rats. *J Qazvin Univ Med Sci* 2006; 1(1): 6-15. [In Persian].
- Ansari R, Arami R, Sahinfard N, Namjou A, Shirzad H, Rahimi M, et al. Effect of Teucrium polium and Boswellia serrata extracts on cutaneous burn wound healing in Balb/C mice. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2011; 12(4): 49-53. [In Persian].
- Nabiuni M, Oryan SH, Ayyobipor M, Bagheri M. Histochemical study of Verbascum speciosum extract's effects on the wound healing in rats. *J Cell Tissue* 2011; 2: 67-75. [In Persian].
- Nazari H, Jahanjo N, Safarieh M, Taherian M, Khaleghian A, Vafaei A, et al. The effect of Avena sativa alcoholic and aqueous extract on the wound healing and skin inflammation. *Urmia Med J* 2011; 22(5): 467-73. [In Persian].
- Riahy S, Imany H, Torkaman G, Mofid M, Goshooony H, Khoshbaten A. Effect of topical application of honey on skin wound healing with full thickness in male rats. *Trauma Mon* 2008; 13(03 SP 169-178).
- Winter GD, Scales JT. Effect of air drying and dressings on the surface of a wound. *Nature* 1963; 197: 91-2.
- Khaksari M, Rezvani ME, Sajadi MA, Soleimani A. The effect of topically applied water extract of Rhazya stricta on cutaneous wound healing in rats. *Koomesh* 2000; 1(3): 1-10. [In Persian].
- Leong M, Philips LG. Wound healing. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers M, Mattox KL, editors. *Sabiston text book of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012. p. 151-77.
- Cascone MG, Barbani N, Cristallini C, Giusti P, Ciardelli G, Lazzeri L. Bioartificial polymeric materials based on polysaccharides. *J Biomater Sci Polym Ed* 2001; 12(3): 267-81.
- Nierzwicki W, Prins W. Hydrogels of crosslinked poly(1-glycerol methacrylate) and poly(2-hydroxypropyl methacrylamide). *J Appl Polym Sci* 1975; 19(7): 1885-92.
- Blanco MD, Olmo RS, Teijon JM. Hydrogels. In: Swarbrick J. *Encyclopedia of pharmaceutical technology*. 3rd ed. New York, NY: Informa Healthcare; 2006. p. 2021-39.
- Romanelli M, Mastronicola D. The role of wound-bed preparation in managing chronic pressure ulcers. *J Wound Care* 2002; 11(8): 305-10.
- Huang MH, Yang MC. Evaluation of glucan/poly(vinyl alcohol) blend wound dressing using rat models. *Int J Pharm* 2008; 346(1-2): 38-46.
- Purna SK, Babu M. Collagen based dressings--a

- review. *Burns* 2000; 26(1): 54-62.
26. Chaby G, Senet P, Vaneau M, Martel P, Guillaume JC, Meaume S, et al. Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review. *Arch Dermatol* 2007; 143(10): 1297-304.
 27. Das N, Bera T, Mukherjee A. Biomaterial hydrogels for different biomedical applications. *Int J Pharm Bio Sci* 2012; 3(3):586-97.
 28. Kokabi M, Sirousazar M, Hassan ZM. PVA-clay nanocomposite hydrogels for wound dressing. *Eur Polym J* 2007; 43(3): 773-81.
 29. Quinn KJ, Courtney JM, Evans JH, Gaylor JD, Reid WH. Principles of burn dressings. *Biomaterials* 1985; 6(6): 369-77.
 30. Kurkinen M, Vaheri A, Roberts PJ, Stenman S. Sequential appearance of fibronectin and collagen in experimental granulation tissue. *Lab Invest* 1980; 43(1): 47-51.
 31. Singh R, Chachkar MP, Mathur AK. Chitin membrane for wound dressing application--preparation, characterisation and toxicological evaluation. *Int Wound J* 2008; 5(5): 665-73.
 32. Murakami K, Aoki H, Nakamura S, Nakamura S, Takikawa M, Hanzawa M, et al. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings. *Biomaterials* 2010; 31(1): 83-90.
 33. Benamer S, Mahlous M, Boukrif A, Mansouri B, Youcef SL. Synthesis and characterisation of hydrogels based on poly(vinyl pyrrolidone). *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 2006; 248(2): 284-90.
 34. Felinto MCFC, Parra DF, da Silva CC, Angerami J, Oliveira MJA, Lugao AB. The swelling behavior of chitosan hydrogels membranes obtained by UV and γ -radiation. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms* 2007; 265(1): 418-24.
 35. Lugao AB, Rogero SO, Malmonge SnM. Rheological behaviour of irradiated wound dressing poly(vinyl pyrrolidone) hydrogels. *Radiation Physics and Chemistry* 2002; 63(3_6): 543-6.
 36. Gong C, Shi S, Dong P, Kan B, Gou M, Wang X, et al. Synthesis and characterization of PEG-PCL-PEG thermosensitive hydrogel. *Int J Pharm* 2009; 365(1-2): 89-99.
 37. Kim B, Peppas N. Poly(ethylene glycol)-containing Hydrogels for Oral Protein Delivery Applications. *Biomedical Microdevices* 2003; 5(4): 333-41.
 38. Ulanski P, Bothe E, Rosiak JM, von Sonntag C. Radiolysis of the poly(acrylic acid) model 2,4-dimethylglutaric acid: a pulse radiolysis and product study. *J Chem Soc Perkin Trans 2* 1996; (1): 5-12.
 39. Ulanski P, Bothe E, Hildenbrand K, Rosiak JM, von Sonntag C. Hydroxyl-radical-induced reactions of poly(acrylic acid); a pulse radiolysis, EPR and product study. Part I. Deoxygenated aqueous solutions. *J Chem Soc Perkin Trans 2* 1996; (1): 13-22.
 40. Singh R, Singh D. Radiation synthesis of PVP/alginate hydrogel containing nanosilver as wound dressing. *J Mater Sci Mater Med* 2012; 23(11): 2649-58.
 41. Sen CK, Khanna S, Gordillo G, Bagchi D, Bagchi M, Roy S. Oxygen, oxidants, and antioxidants in wound healing: an emerging paradigm. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 957: 239-49.
 42. Noorbala M, Dashti-Rahmatabadi MH, Binesh F, Morshedi A. Efficacy of Iranian hydrogel on wound healing in rat as an animal model. *Iran Red Crescent Med J* 2009; 11(4): 387-90.
 43. Scardino MS, Swaim S, Sartin E, Hoffman ChE, Oglivie G, Hanson R, et al. The effects of omega-3 fatty acid diet enrichment on wound healing. *Veterinary Dermatology* 1999; 10(4): 283-90.
 44. Abramov Y, Golden B, Sullivan M, Botros SM, Miller JJ, Alshahrour A, et al. Histologic characterization of vaginal vs. abdominal surgical wound healing in a rabbit model. *Wound Repair Regen* 2007; 15(1): 80-6.
 45. Singh R, Chouhan US, Purohit S, Gupta P, Kumar P, Kumar A, et al. Radiation processed amniotic membranes in the treatment of non-healing ulcers of different etiologies. *Cell Tissue Bank* 2004; 5(2): 129-34.
 46. Fechine GJM, Barros JAG, Catalani LH. Poly(N-vinyl-2-pyrrolidone) hydrogel production by ultraviolet radiation: new methodologies to accelerate crosslinking. *Polymer* 2004; 45(14): 4705-9.
 47. Zhai M, Yoshii F, Kume T, Hashim K. Syntheses of PVA/starch grafted hydrogels by irradiation. *Carbohydrate Polymers* 2002; 50(3): 295-303.
 48. ASTM E96-00. Standard test methods for water vapor transmission of materials. West Conshohocken, PA: ASTM International; 2000.
 49. Eisenbud D, Huang NF, Luke S, Silberklang M. Skin substitutes and wound healing: current status and challenges. *Wounds* 2004; 16(1): 2-17.
 50. Kannon GA, Garrett AB. Moist wound healing with occlusive dressings. A clinical review. *Dermatol Surg* 1995; 21(7): 583-90.
 51. Kondo T, Ishida Y. Molecular pathology of wound healing. *Forensic Sci Int* 2010; 203(1-3): 93-8.
 52. Rosiak JM, Olejniczak J. Medical applications of radiation formed hydrogels. *Radiation*

- Physics and Chemistry 1993; 42(4_6): 903-6.
53. Boateng JS, Matthews KH, Stevens HN, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *J Pharm Sci* 2008; 97(8): 2892-923.
 54. Yang X, Zhu Z, Liu Q, Chen X, Ma M. Effects of PVA, agar contents, and irradiation doses on properties of PVA/ws-chitosan/glycerol hydrogels made by γ -irradiation followed by freeze-thawing. *Radiation Physics and Chemistry* 2008; 77(8): 954-60.
 55. Thomas S. Assessment and management of wound exudate. *J Wound Care* 1997; 6(7): 327-30.
 56. Mertz PM, Ovington LG. Wound healing microbiology. *Dermatol Clin* 1993; 11(4): 739-47.
 57. Cooper R, Lawrence JC. The prevalence of bacteria and implications for infection control. *J Wound Care* 1996; 5(6): 291-5.
 58. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature* 1962; 193: 293-4.
 59. Bryan J. Moist wound healing: a concept that changed our practice. *J Wound Care* 2004; 13(6): 227-8.
 60. Bullen EC, Longaker MT, Updike DL, Benton R, Ladin D, Hou Z, et al. Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 is decreased and activated gelatinases are increased in chronic wounds. *J Invest Dermatol* 1995; 104(2): 236-40.
 61. Lamke LO, Nilsson GE, Reithner HL. The evaporative water loss from burns and the water-vapour permeability of grafts and artificial membranes used in the treatment of burns. *Burns* 1977; 3(3): 159-65.

The Effects of Polyvinyl Pyrrolidone Hydrogel Dressing on Open-Wound Healing in Rats

Reza Fazeli Varzaneh¹, Seied Jamal Moshtaghian Phd², Ardeshir Talebi MD³,
Fereidoon Abedini MD⁴

Original Article

Abstract

Background: Different compounds and methods have been used for wound healing over years. New dressings such as hydrogels have shown remarkable effects on wound healing. Hydrogels have been considered as favorite wound dressings due to their transparency, exchange of respiratory gases, adsorption of water and exudates, regulation of wound temperature, prevention of infections and easy replacement. This study was designed to investigate the effects of polyvinylpyrrolidone hydrogel (PVP) dressing on wound healing in rats.

Methods: 30 male Wistar rats weighing 230 ± 20 g were equally and semi-randomly distributed into 3 groups of control, treated with tetracycline and treated with hydrogel. After anesthesia and shaving the area, a 1 x 1 cm section was made on the skin of the back of the rats. The treatment period was 21 days and measurement of the wound area was performed on the days 0, 7, 10, 14, 17 and 21. Wound tissue samples for histopathologic examination were taken on the days 7 and 14. Data were analyzed via SPSS software using ANOVA test.

Findings: Wound recovery in hydrogel group was significantly faster than other groups ($P < 0.05$). Duration of the wound presence and skin discoloration was also significantly shorter in hydrogel group ($P < 0.05$).

Conclusion: The results of this study indicate that the hydrogel dressing leads to quick recovery of cutaneous wound.

Keywords: Hydrogel dressing, Polyvinylpyrrolidone, Wound, Rat, Histopathology

Citation: Fazeli Varzaneh R, Moshtaghian SJ, Talebi A, Abedini F. **The Effects of Polyvinyl Pyrrolidone Hydrogel Dressing on Open-Wound Healing in Rats.** J Isfahan Med Sch 2015; 32(313): 2134-8.

1- MSc Student, Department of Biology, School of Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

2- Assistant Professor, Department of Biology, School of Sciences, University of Isfahan, Isfahan, Iran

3- Associate Professor, Department of Pathology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- Burn Causalities Hospital of Isfahan, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Reza Fazeli Varzaneh, Email: r_299@yahoo.com