لیزر در پزشکی؛ ۱۴۰۴، دوره ۲۲، شماره ۱، صفحات: ۲۹-۱۰

مقاله مروری

پیشـــرفت‌های نوین در پانســـمان‌های هیدروژل هوشمند پاسخگو: چشم‌اندازی برای بهبود بالینی زخم‌های دیابتی

سروش شمس[۱]
ناهید نصیری[۲]
آرمین ناظمی‌زاده[۱]
فاطمه حقدوست[۱]
سید سعید هاشمی[۳]
سید مهدی طبایی[۲]
مسعود حبیبی[۱]
سید حسام‌الدین علامه[۴]

۱. *گروه پژوهشـــی پزشکی بازســاختی و زیست فناوری در ترمیم زخم، مرکز تحقیقات لیزر در پزشکی، پژوهشکده یارا، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران*

۲. *گروه پژوهشی لیزر پزشـــکی، مرکز تحقیقات لیـــزر در پزشـــکی، پژوهشـــکده یـــارا، جهاد دانشگاهی علوم پزشکی تهران، تهران، ایران*

۳. *گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشـــگاه علوم پزشـــکی و خدمات بهداشـــتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران*

۴. *گروه سبک زندگی، پژوهشکده زخم و ترمیم بافت یارا،جهاددانشگاهی علوم‌پزشکی‌تهران،تهران،ایران*

نویسنده مسئول: فاطمه حقدوست
پســـت الکترونیکـــی: haghdoost@gmail.com

چکیده

درمان زخم‌های مزمن و التیام‌ناپذیر در بیماران دیابتی همچنان یک مشـــکل عمده پزشکی است. گزارش‌های اخیر نشان داده‌اند که پانسمان‌های زخم هیدروژلی به دلیل آب‌دوستی عالی، توانایی خوب در بارگذاری دارو و خواص آزادســـازی پایدار دارو، می‌توانند یک استراتژی مؤثر برای درمان زخم‌های دیابتی باشند. بااین‌حال، رفتار آزادسازی و تخریب دارو در پانسمان‌های زخم هیدروژلی مورد اســـتفاده در کلینیک را نمی‌توان با توجه به ریزمحیط زخم تنظیم کرد. به‌دلیـــل پیچیدگی زخم‌های دیابتی، آنتی‌بیوتیک‌ها و ســـایر داروها اغلب در اســـتفاده بالینی با پانســـمان‌های هیدروژلی ترکیب می‌شـــوند. محققان پانسمان‌های هیدروژلی واکنش‌پذیر را براســـاس ویژگی‌های ریزمحیط زخم‌های دیابتی مانند گلوکز بالا و pH پایین یا در ترکیب با محرک‌های خارجی (مانند نور یا میدان مغناطیسی) ایجاد کرده‌اند تا به آزادسازی کنترل‌شده دارو، تخریب ژل و بهبود ریزمحیط دســـت یابند و بر مشـــکلات بالینی غلبه کنند. پیش‌بینی می‌شـــود که در آینده، پانسمان‌های هیدروژلی واکنش‌پذیر نقش مهمی در پانسمان‌های زخم درمانی دیابتی ایفا کنند. در این مقاله مروری، پیشـــرفت‌های اخیر در پانسمان‌های هیدروژلی واکنش‌پذیـــر در جهت بهبود زخم‌های دیابتی را با تمرکز بر طراحی ســـاختار هیدروژل، اصل واکنش‌پذیری و رفتار تخریب بررســـی شـــده اســـت. در نهایت، مزایـــا و محدودیت‌های این هیدروژل‌های واکنش‌پذیر در کاربردهای بالینی نیز مورد بحث قرار خواهد گرفت. امید اســـت که این بررســـی به پیشرفت بیشـــتر درزمینه هیدروژل‌ها به عنوان پانسمان بهبود یافته برای بهبود زخم‌های دیابتی و کاربرد بالینی کمک کند.

واژه‌های کلیدی: آلژینات، عوامل زیست‌فعال، پانسمان زخم، دارورسانی کنترل‌شده/پایدار، سامانه‌های پلیمری پیشرفته

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

مقدمه

پانسمان زخم نقش مهمی در درمان بالینی زخم‌های دیابتی ایفا می‌کند [۱]. پانسمان‌های سنتی زخم مانند باندهای گازی می‌توانند خونریزی را متوقف کنند، ترشحات زخم را جذب کنند و به محافظت از زخم و جلوگیری از عفونت کمک کنند، اما این پانسمان‌ها روند بهبود را تسریع نمی‌کنند. در واقع، تعویض مکرر پانسمان به احتمال زیاد باعث آسیب‌های ثانویه یا حتی متعدد می‌شود که باعث کاهش رضایت بیمار می‌شود [۲]. طبق نظریه اخیر بهبود زخم مرطوب، پانسمان ایده‌آل باید محیطی با رطوبت کافی، دمای مناسب و مقادیر pH مناسب داشته باشد و بدون آسیب‌رساندن به سلول‌های بافت پوست، به‌راحتی قابل برداشتن باشد[۱]. علاوه‌براین، پانسمانی با قابلیت‌های عالی حفظ هموستاز و همچنین قابلیت‌های ضدعفونت و ترمیم ممکن است برای زخم‌های دیابتی مناسب باشد. به‌طورمعمول، فوم، فیلم و هیدروژل درحال‌حاضر پانسمان‌های زخم مرطوب تجاری هستند. درمیان این پانسمان‌ها، هیدروژل‌ها از نظر زیست‌سازگاری، حفظ رطوبت و شفافیت مزایایی دارند که امکان نظارت بصری بر زخم‌ها را فراهم می‌کند [۳ و ۴].

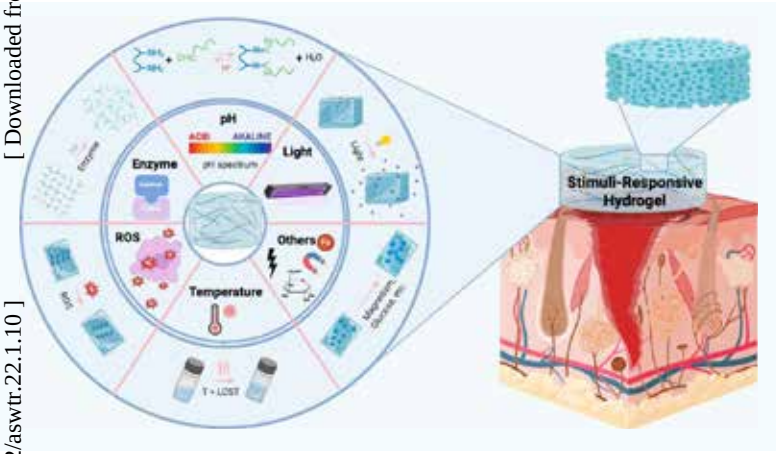
پانسمان‌های اسید هیالورونیک (Healoderm)، Aquaform (Maersk Medical)، Intrasite Gel (Smith and Nephew) و سایر پانسمان‌های زخم هیدروژلی که می‌توانند ترشحات زخم را جذب کنند، اتولیز بافت نکروزه را تقویت کرده و محیط مرطوب زخم را حفظ کنند، به اثر درمانی بالینی خوبی در زخم دست یافته‌اند. با این وجود، پیچیدگی ریزمحیط زخم دیابتی در ویژگی‌های آن از جمله سطح بالای گلوکز خون، سطح بالای گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، pH پایین و سطح غیرطبیعی متالوپروتئیناز ماتریکس (MMP) منعکس می‌شود که همگی خطر عفونت، رگ‌زایی ضعیف و اختلال در بهبود را افزایش می‌دهند. اگرچه می‌توان از پانسمان‌های هیدروژلی در ترکیب با آنتی‌بیوتیک‌ها یا سایر داروها استفاده کرد، اما استفاده بالینی فعلی از پانسمان‌های زخم هیدروژلی نمی‌تواند به ویژگی‌های زخم دیابت پاسخ دهد، که می‌تواند منجر به کاربرد نامناسب دارو شود و در نتیجه اثربخشی ضعیف یا مقاومت دارویی ایجاد کند [۵]. این نگرانی‌ها چالش‌های جدیدی را برای کاربرد پانسمان‌های زخم دیابتی بالینی ایجاد می‌کند و مسیر طراحی آنها را مشخص می‌کند.

برای غلبه بر محدودیت‌های پانسمان‌های زخم دیابتی بالینی، هیدروژل‌های هوشمند پاسخگو در حال توسعه هستند تا به محیط‌های خاص زخم دیابتی (مانند pH پایین، ROS بالا، گلوکز بالا و آنزیم‌های بیش‌ازحد بیان‌شده) یا شرایط خارجی (مانند دما، نور و مغناطیس) پاسخ دهند. این هیدروژل‌های هوشمند پاسخگو می‌توانند به آزادسازی دقیق و کنترل‌شده دارو براساس تقاضا پاسخ دهند، از مقاومت دارویی ناشی از مصرف دوز بالای آنتی‌بیوتیک جلوگیری کنند و ریزمحیط خشن محل‌های زخم دیابتی را بهبود بخشند. به‌عنوان مثال، وو و همکاران [۶] هیدروژل‌های پاسخگو به pH (هیدروژل‌های DP7-ODex) را که با سفتازیدیم و پپتید ضدمیکروبی DP7 بارگذاری شده‌اند، توسعه دادند. در محیط‌های اسیدی، تخریب هیدروژل آزادسازی دارو را تسریع می‌کند، در حالی که DP7 به غشاهای سلولی باکتری آسیب می‌رساند و دوز مهاری سفتازیدیم را بر روی باکتری‌های مقاوم به چندین دارو (MDR) به‌طور قابل‌توجهی کاهش می‌دهد. چنین هیدروژل‌های هوشمند و واکنش‌پذیری که مطابق با ویژگی‌های زخم‌های دیابتی طراحی شده‌اند، ممکن است نسبت به پانسمان‌های پزشکی موجود برتر باشند و نویدبخش درمان زخم‌های مزمن دیابتی باشند.

در این مقاله، هدف ما خلاصه‌کردن مزایا و چشم‌انداز توسعه پانسمان‌های هیدروژل بالینی موجود و پانسمان‌های هیدروژل هوشمند پاسخگو در جهت درمان زخم‌های دیابتی، از منظر کاربرد بالینی است. به‌طور مفصل، محیط زخم‌های دیابتی و عواملی که مانع بهبود زخم‌های دیابتی می‌شوند، مورد بحث قرار خواهد گرفت. علاوه بر این، مزایای هیدروژل‌ها در درمان زخم‌های دیابتی با تمرکز بر کاربرد بالقوه هیدروژل‌های هوشمند پاسخگو در بهبود زخم‌های دیابتی معرفی خواهد شد (شکل ۱). به‌طورخلاصه، این بررسی با هدف کمک به کار مداوم برای ارتقای هیدروژل‌ها به سمت پانسمان ایده‌آل برای بهبود زخم‌های دیابتی انجام شده است که ممکن است برای کاربرد بالینی هیدروژل‌ها مفید باشد.

تأثیر دیابت بر فرآیند بهبود زخم

بهبود زخم طبیعی یک فرآیند سازمان‌یافته است که به چهار مرحله همپوشانی تقسیم می‌شود: هموستاز، التهاب، تکثیر و بازسازی. مرحله التهابی با هموستاز و نفوذ سلول‌های ایمنی مختلف مشخص می‌شود.



شکل ۱. تصویر شماتیک از مکانیسم‌های پاسخ به محرک و عملکردهای درمانی هیدروژل‌های کامپوزیتی در بهبود زخم[۶]

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

مرحله تکثیر با رگ‌زایی قوی و بازسازی اپیتلیال مشخص می‌شود. مرحله تکثیر با بلوغ و بازسازی زخم به پایان می‌رسد و در نهایت منجر به ایجاد اسکار می‌شود. دیابت تقریباً همه این فرآیندهای بهبودی را مختل می‌کند. دلیل این امر این است که ریزمحیط زخم پای دیابتی نسبتاً پیچیده است و با هیپرگلیسمی، هیپوکسی، ترشحات بیش از حد زخم، عفونت باکتریایی مکرر، تجمع ROS، بیان نامنظم فاکتورهای سلولی و فاکتورهای رشد، افزایش فعالیت پروتئاز، التهاب مداوم و اختلال در رگ‌زایی و بازسازی بافت مشخص می‌شود. همه این عوامل می‌توانند مانع از روند بهبود شوند و یک یا چند مرحله از چهار مرحله همپوشانی بهبود زخم [۷] را طولانی‌تر کنند و دشواری درمان بالینی زخم دیابتی را افزایش دهند.

التهاب در زخم‌های دیابتی

درمقایسه با زخم‌های غیردیابتی، زخم‌های دیابتی فاز التهابی طولانی‌تری در بهبود زخم دارند. این حالت پیش‌التهابی طولانی، بهبود زخم را به تأخیر می‌اندازد و می‌تواند منجر به تشکیل زخم مزمن شود. در فاز التهاب بهبود طبیعی زخم، اولین ماکروفاژهایی که می‌رسند M1 فاگوسیتوزکننده و پیش‌التهابی هستند. آنها در نهایت توسط ماکروفاژهای M2 که ضدالتهاب هستند، ماتریکس خارج سلولی ECM را سنتز می‌کنند و رگ‌زایی را تقویت می‌کنند، جایگزین می‌شوند[۸][۹]. در زخم‌های دیابتی، ماکروفاژها سیتوکین‌های پیش‌التهابی بیش‌ازحد تولید می‌کنند. علاوه بر این، ماکروفاژ التهابی در زخم‌های دیابتی به‌راحتی به ماکروفاژ ضدالتهابی تبدیل نمی‌شود[۱۰].

نوتروفیل‌ها همچنین با آزادکردن آنزیم‌های سیتوتوکسیک، واسطه‌های التهابی و رادیکال‌های آزاد که استرس اکسیداتیو را تشدید می‌کنند، در التهاب نقش دارند. استرس اکسیداتیو منجر به آسیب بیشتر بافت و تأخیر در بهبود پاتولوژیک در زخم‌های دیابتی می‌شود. نوتروفیل‌ها تله‌های خارج سلولی بیش از حد یا تله‌های خارج سلولی نوتروفیل (NETs) تولید می‌کنند که میکروارگانیسم‌ها را هدف قرار می‌دهند. در زخم‌های دیابتی، تولید NET افزایش می‌یابد و حالت التهابی را تداوم می‌بخشد که مانع بهبود زخم می‌شود. سایر تغییرات مولکولی که در التهاب بیش‌ازحد در زخم‌های دیابتی نقش دارند عبارتند از: میکرو ریبونوکلئیک اسید (miRNA). اگرچه miRNA دخیل در بهبود در پوست دیابتی آسیب‌ندیده و غیردیابتی در سطوح یکسانی مشاهده شد، اما پس از زخم‌شدن به‌طور متفاوتی بیان شد، که نشان می‌دهد miRNA نیز در التهاب نامنظم نقش دارد. اختلال در تنظیم فاکتورهای رونویسی و اپی‌ژنتیک بیشتر در التهاب پاتولوژیک در زخم‌های دیابتی نقش دارند [۱۱-۱۰].

مطالعات متعدد در مدل‌های دیابتی و انسانی نشان می‌دهد که التهاب پایدار یکی از دلایل اصلی اختلال در بهبود زخم‌های دیابتی است. التهاب طولانی‌مدت، روند بهبود را به تأخیر می‌اندازد و خطر ابتلا به زخم‌های مزمن را افزایش می‌دهد. همچنین با اسکارهای پاتولوژیک، از جمله اسکارهای هیپرتروفیک و کلوئیدی مرتبط است. در مدل‌های موش دیابتی، کاهش التهاب با القای گذار از ماکروفاژهای M1 به M2، افزایش سطح چندین فاکتور رشد پیش‌درمان و در نتیجه بهبود زخم را به‌همراه دارد. بنابراین، مهار التهاب درطول فرآیند بهبود برای به‌حداقل‌رساندن اسکار در بیماران دیابتی بسیار مهم است [۱۲].

رگ‌زایی در زخم‌های دیابتی

بازسازی خون‌رسانی بخش مهمی از بهبود مناسب زخم است و عمدتاً در مرحله تکثیر رخ می‌دهد. در پوست آسیب‌ندیده، سطوح پایه فاکتورهای پیش‌ساز رگ‌زایی، به‌ویژه فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGF) و فاکتورهای ضدرگ‌زایی، مانند Ang-1 و فاکتور مشتق‌شده از اپیتلیوم رنگدانه، مسئول حفظ عروق غیرفعال هستند. هنگامی که آسیبی رخ می‌دهد، حالت هیپوکسی ناشی از آن، تولید فاکتورهای پیش‌ساز رگ‌زایی و مهار فاکتورهای ضدرگ‌زایی را تحریک می‌کند. بعداً، با پیشرفت بهبود زخم به مرحله بازسازی، فاکتورهای بلوغ عروقی، مانند فاکتور رشد مشتق‌شده از پلاکت (PDGF)، برای هرس و بلوغ عروق ضروری هستند [۱۳-۱۲].

در زخم‌های دیابتی، رگ‌زایی ناکافی یکی از بزرگترین عوامل مؤثر در بهبود ضعیف زخم است و ازطریق چندین مکانیسم رخ می‌دهد. اول، زخم‌های دیابتی دارای کمبود فاکتورهای پیش‌رگ‌زایی لازم هستند، احتمالاً به‌دلیل ماکروفاژهای کمتری که آنها را تولید می‌کنند. علاوه‌براین، فاکتورهای ضدرگ‌زایی افزایش می‌یابند، درحالی‌که فاکتورهای بلوغ مویرگی کاهش می‌یابند. miRNAها، که به خاموش‌کردن ژن‌های رگ‌زایی معروف هستند، و متالوپروتئینازهای ماتریکس نیز در این امر نقش دارند. در مراحل بعدی بهبود زخم، کمبود فاکتورهای بلوغ عروقی، بلوغ، رگرسیون و تثبیت بستر مویرگی تازه تشکیل‌شده را مختل می‌کند. این کمبود در فاکتورهای بلوغ، پیشرفت فرآیند بهبود را به تأخیر می‌اندازد و خطر مزمن‌شدن یا عود زخم را افزایش می‌دهد. تغییرات در عروق دیابتی و کمبود اکسیژن‌رسانی نیز مهاجرت لکوسیت‌ها را به داخل زخم مختل می‌کند و خطر عفونت را افزایش می‌دهد [۱۲].

ایجاد جای زخم در زخم‌های دیابتی

رفع بهبود طبیعی زخم شامل بلوغ، بازسازی و تشکیل جای زخم است. در طول این مرحله، کلاژن اضافی تجزیه می‌شود، انقباض زخم رخ می‌دهد و جای زخم تشکیل می‌شود. جای زخم ناشی از کلاژن و ECM تولیدشده توسط فیبروبلاست‌ها است. جای زخم‌های پوستی جدید از چند جهت با بافت اصلی متفاوت هستند: هیچ فولیکول مو یا غدد چربی وجود ندارد و الیاف کلاژن متراکم‌تر هستند. در دیابت، نشان داده شده است که بهبود منجر به جای زخمی می‌شود که با سنتز کلاژن کمتر و همچنین تغییرات در ساختار آن در مقایسه با جای زخم‌های سالم مشخص می‌شود. این تغییرات منجر به ایجاد جای زخمی می‌شود که توانایی انقباض آن

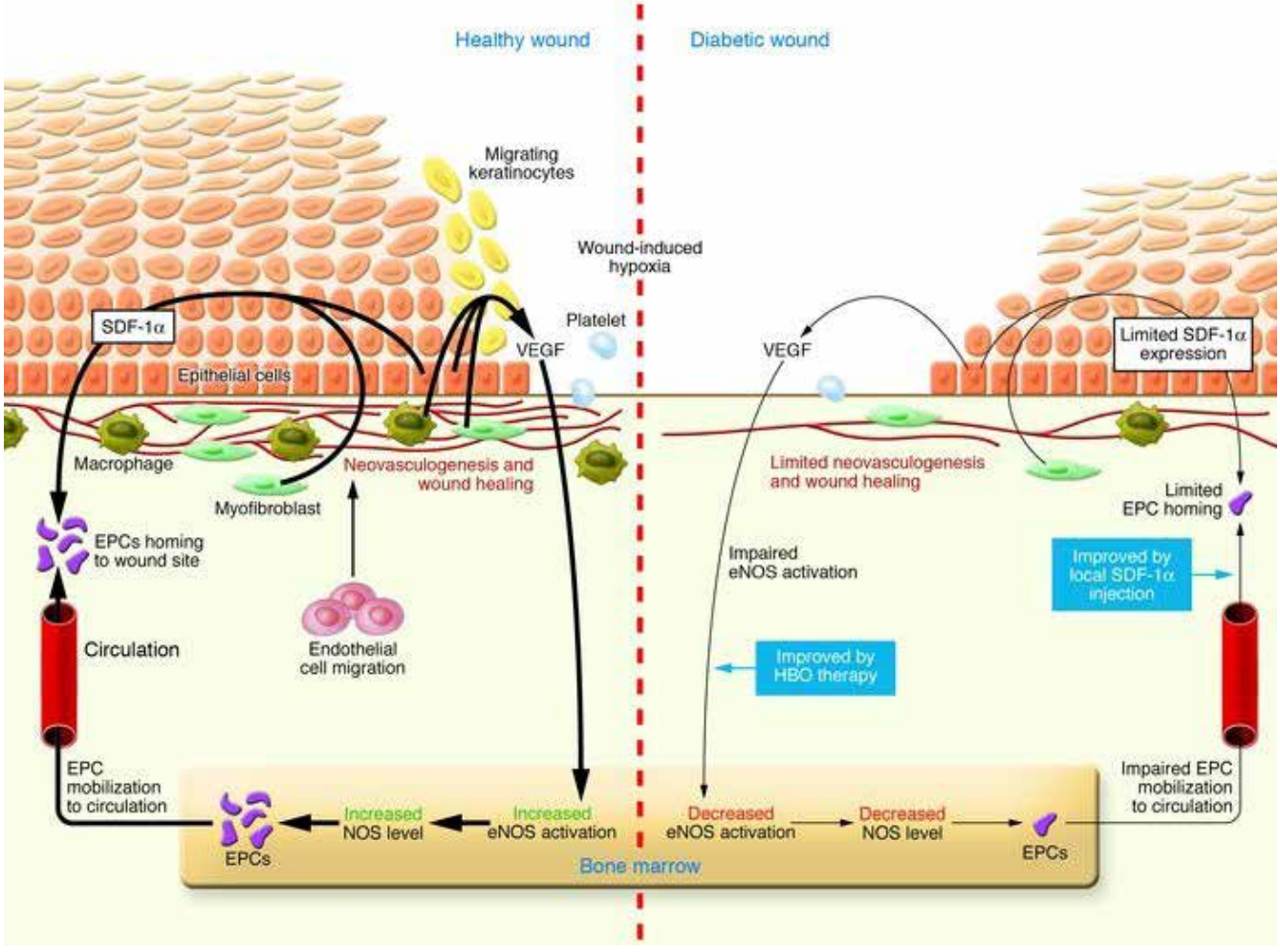
[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

کاهـش یافته و تراکم کلاژن آن افزایش می‌یابد، که هردو منجر به ایجاد جای زخمی با قدرت کششـی کمتر می‌شوند و برای بهبود مناسب زخم مضر هسـتند. این انقباض ضعیف زخم‌های دیابتی را می‌توان تا حدودی به فیبروبلاسـت‌های موجود در زخم‌های دیابتی نسـبت داد که در برابر تکثیر مقاوم هستند و به‌حالت پیری رسیده‌اند. بدون انقباض کافی زخم، زخم‌های دیابتی برای بهبود بیشـتر به گرانولاسـیون و اپیتلیالیزاسیون مجـدد وابسـته هسـتند، بنابراین منجر بـه تحمل ضعیـف ماتریکس زخم‌های دیابتی در برابر نیروهای کششـی و تنش برشی می‌شوند [۱۴].

پانسمان های هیدروژلی: یک مرور کلی

هیدروژل‌ها سـاختارهای پلیمری سـه‌بعدی، شـبکه‌ای و آبدوسـت هسـتند که حجم زیادی از آب یـا مایعات آبی را جـذب، متورم و نگه می‌دارند. آبدوسـتی و ... هیدروژل‌ها. گروه‌های عاملی، شـامل گروه‌های هیدروکسـیلیک (-OH)، کربوکسـیلیک (-COOH)، آمیدیـک (-CONH-)، آمیدیـک اولیه ($-CONH_2$) و سـولفونیک ($-SO_3H$) موجود در شـبکه پلیمری، ظرفیت هیدروژل‌ها را برای نگه داشـتن آب فراهم می‌کنند. هیدروژل‌ها را می‌توان با کوپلیمریزاسیون و اتصال عرضی یک یا چند مونومر عاملی سـنتز کرد. اتصال عرضی می‌تواند یک فرآیند شیمیایی، فیزیکی یا همزمان باشد و ممکن است با روش‌های مختلفی از جمله تولید شبکه نفوذی، پلیمریزاسیون توده‌ای، پلیمریزاسیون رادیکال آزاد، تابش UV و گاما، ریخته‌گری محلول و اختلاط ساده تولید شود.

مواد اولیـه مصنوعی هیدروژل‌ها معمولاً یـک آغازگر، مونومر و اتصال عرضی هسـتند. با تغییر پارامترهای سـنتز، مانند غلظت آغازگر، غلظت



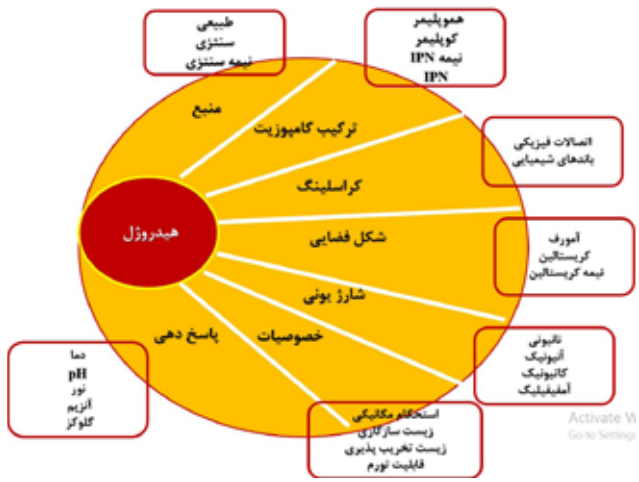
شکل ۲. در افراد سالم (چپ)، فرآیند بهبود زخم حاد از طریق ادغام سیگنال‌های متعدد (به شکل سیتوکین‌ها و کموکین‌ها) که توسط کراتینوسیت‌ها، فیبروبلاست‌ها، سلول‌های اندوتلیال، ماکروفاژها و پلاکت‌ها آزاد می‌شوند، هدایت و حفظ می‌شود. در طول هیپوکسی ناشی از زخم، VEGF آزاد شده توسط ماکروفاژها، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپیتلیال، فسفوریلاسیون و فعال‌سازی eNOS را در مغز استخوان القا می‌کند و در نتیجه سطح NO افزایش می‌یابد که باعث بسیج EPC‌های مغز استخوان به گردش خون می‌شود. کموکین SDF-1α باعث لانه‌گزینی این EPC‌ها به محل آسیب می‌شود، جایی که در نئوواسکولوژنز شرکت می‌کنند. مدل موشی دیابت (راست)، فسفوریلاسیون eNOS در مغز استخوان مختل می‌شود، که مستقیماً بسیج EPC از مغز استخوان به گردش خون را محدود می‌کند. همچنین نشان می‌دهند که بیان SDF-1α در سلول‌های اپیتلیال و میوفیبروبلاست‌ها در زخم دیابتی کاهش می‌یابد، که مانع از لانه‌گزینی EPC به زخم‌ها می‌شود و بنابراین بهبود زخم را محدود می‌کند. ایجاد هیپراکسی در بافت زخم از طریق درمان (HBO) بسیاری از ایزوفرم‌های NOS را فعال کرده، سطح NO را افزایش داده و بسیج EPC را به گردش خون افزایش می‌دهد. با این حال، تجویز موضعی SDF-1α برای شروع لانه‌گزینی این سلول‌ها به محل زخم لازم بود. این نتایج نشان می‌دهد که درمان HBO همراه با تجویز SDF-1α ممکن است یک گزینه درمانی بالقوه برای تسریع بهبود زخم دیابتی به تنهایی یا در ترکیب با پروتکل‌های بالینی موجود باشد.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

مونومر، دمای واکنش، ظرف واکنش، زمان واکنش و نسبت اتصال عرضی به مونومر، می‌تـوان خواص هیدروژل را کنترل کرد. [۱۴] هیدروژل‌ها را می‌توان براساس چندین ویژگی طبقه‌بندی کرد.

هیدروژل‌ها براســاس مواد (پلیمرهای) به‌کار رفته، منبع پلیمر، فرآیند اتصال عرضی، پاسخ به محرک‌ها و بار یونی طبقه‌بندی می‌شوند. هیدروژل‌ها حاوی پلیمرهای طبیعی، مصنوعی یا ترکیبی از هر دو هستند. این پلیمرها می‌توانند انــواع هیدروژل‌ها، از جمله ترپلیمرها، هموپلیمرها، کوپلیمرها، کوپلیمرهای بلوکی و هیدروژل‌های شــبکه‌ای درهم‌تنیده IPN را تولید کنند. هیدروژل‌های هموپلیمری از یک نوع واحد مونومر آبدوست تشکیل شده‌اند، در حالی که هیدروژل‌های کوپلیمر از دو واحد کومونومر تشکیل شــده‌اند که یکی از آنها برای تورم در آب باید آبدوست باشد. واکنش سه یا چند کومونومر منجر به هیدروژل‌های چندپلیمری می‌شــود. درنهایت، دو راه برای ایجاد هیدروژل‌های شــبکه‌ای درهم‌تنیده IPN وجود دارد: در محلول و در یک شــبکه از پیش ساخته شــده. محبوب‌ترین تکنیک شامل پلیمریزاســیون یک مونومر واحد در یک شبکه هیدروژلی با پیوند عرضی مجزا اســت. پس از پلیمریزه‌شــدن مونومر، یک پلیمر یا شبکه‌ی شــبکه‌ای دیگر ایجاد شده و سپس با شبکه‌ی اصلی درهم تنیده می‌شود. مقایسه‌ای بین انواع مختلف هیدروژل‌ها، از جمله هزینه، زیست‌سازگاری، کارایــی، مزایــا و محدودیت‌هــای آنها، در جدول ۱ ارائه شــده اســت.

هیدروژل‌هــای طبیعــی از پلیمرهــای طبیعی مانند پلی‌ســاکاریدها (آلژینات، کیتــوزان) و پروتئین‌هــا (ژلاتین، کلاژن، لیزوزیم) تشــکیل شده‌اند. پلیمرهای طبیعی برای کاربردهای زیست‌پزشکی ایده‌آل هستند زیرا بســیار زیست‌سازگار، زیست‌تخریب‌پذیر با قابلیت چسبندگی سلولی بالا و حاوی بخش‌های شناسایی‌شده بیولوژیکی هستند. کیتوزان و سلولز دو نمونه بارز از این دسته از پلیمرها هستند که دارای خواص ضدباکتریایی هســتند و فرصت‌های تحقیقاتی امیدوارکننــده‌ای را به‌عنوان یک ماده پانســمان زخم معمولی ارائه می‌دهند. با این حال، خواص ضدباکتریایی



شکل ۲. طبقه‌بندی کلی هیدروژل‌ها

این پلیمرهای طبیعی برای اســتفاده درمانی کافی نیست. بنابراین، تعداد زیــادی از هیدروژل‌هــا با عوامــل ضدباکتریایــی و آنتی‌بیوتیکی (مانند نانوذرات فلزی، داروهای رایج و غیره) بارگذاری شــدند و از فناوری‌های پیشرفته برای ایجاد طیف وسیعی از هیدروژل‌های چندمنظوره نوآورانه با رهایش قوی داروهای ضدباکتریایی و محرک استفاده شد.

علیرغم مزایای ارائه شــده، پلیمرهای طبیعی فاقد ویژگی‌های مکانیکی مورد نیاز هستند که باید مشابه محل کاربرد باشند. علاوه‌براین، هنگامی‌که پلیمرهای طبیعی وارد بدن انسان می‌شوند، ممکن است باعث واکنش‌های ایمنی و التهابی شــوند. هیدروژل‌های مصنوعــی، از جمله هیدروژل‌های پلی (هیدروکســی اتیل متاکریــلات) (PHEMA)، پلی اتیلن گلیکول (PEG) و پلی‌اکریلیک اســید (PAA)، با پلیمریزاسیون انواع مختلفی از مونومرهای مصنوعی تولید می‌شوند. بااین‌حال، هیدروژل‌های پلیمری مصنوعی را می‌توان برای تولید ویژگی‌های مکانیکی مشخص شده و سایر خواص مطلوب مهندســی کرد، حتی اگر از نظر زیست‌فعالی ذاتی کمبود داشته باشند. پلی وینیل الکل ازنظر ویژگی‌های مکانیکی از هیدروژل‌های پلیمری طبیعی بهتر عمل می‌کند[۱۶-۱۵].

جدول ۱. مقایسه بین انواع هیدروژل از نظر زیست سازگاری و اثربخشی

نوع هیدروژل	زیست‌سازگاری	مقرون‌به‌صرفه‌بودن	اثربخشی	مزایا	معایب/محدودیت‌ها
هیدروژل‌های طبیعی	بالا	کم	عالی برای بهبود زخم و مهندسی بافت	زیست‌سازگاری و زیست‌تخریب‌پذیری بالا؛ شبیه‌سازی ماتریکس خارج سلولی طبیعی؛ پشتیبانی از چسبندگی و رشد سلول؛ تجدیدپذیر و سازگار با محیط‌زیست؛ فعالیت زیستی ذاتی (سیگنال‌دهی سلولی، خواص ضدمیکروبی دربرخی موارد)؛ اتصال عرضی آسان با شرایط ملایم (فرآیندهای یونی یا حرارتی)	استحکام مکانیکی و الاستیسیته پایین؛ کنترل محدود بر نرخ تخریب؛ نوسانات دسته‌ای به دسته دیگر ناشی از منابع طبیعی؛ مستعد آلودگی میکروبی یا تخریب بدون تصفیه مناسب؛ ماندگاری کوتاه؛ ممکن است برای افزایش پایداری و عملکرد نیاز به اصلاحات شیمیایی داشته باشد.
هیدروژل‌های سنتزی	متوسط	متوسط	پایداری مکانیکی بالا و خواص قابل تنظیم. بدون اصلاح، زیست‌فعالی کمتری دارد	پایدار و تکرارپذیر است؛ چندمنظوره در دارورسانی و بازسازی بافت؛ خواص فیزیکی و شیمیایی آن به‌راحتی قابل تنظیم است؛ حداقل تخریب؛ قابل اصلاح برای آزادسازی کنترل‌شده یا زیست‌فعالی خاص	زیست‌فعالی محدود بدون اصلاح، بسته به نوع پلیمر؛ سمیت سلولی یا پاسخ التهابی بالقوه دارد؛ برخی از پلیمرها زیست‌تخریب‌پذیر نیستند؛ ممکن است نیاز به پیوند عرضی شیمیایی داشته باشند که می‌تواند سمی باشد؛ آبگریزی شامل اصلاح سطح برای بهبود تعامل با سیستم‌های بیولوژیکی است.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

هیدروژل‌های هیبریدی	بالا	بالا	زیست‌سازگاری، زیست‌فعالی و استحکام مکانیکی هیدروژل‌های طبیعی و مصنوعی را با هم ترکیب می‌کند. مناسب برای کاربردهای پیشرفته زیست‌پزشکی (دارورسانی، پزشکی بازساختی و داربست‌های بافتی).	خواص قابل تنظیم برای کاربردهای خاص؛ می‌تواند به نرخ تخریب و آزادسازی کنترل‌شده دست یابد؛ مناسب برای کاربردهای چندمنظوره، از جمله چاپ زیستی سه‌بعدی و پزشکی شخصی‌سازی‌شده؛ پیچیدگی و هزینه بالای تولید.	پیچیدگی و هزینه بالای تولید؛ نیاز به فناوری‌های سنتز پیشرفته؛ مشکلات سازگاری بالقوه بین اجزای طبیعی و مصنوعی؛ مقیاس‌پذیری محدود به‌دلیل روش‌های پیچیده تولید؛ ممکن است برای افزایش زیست‌سازگاری به استراتژی‌های اصلاحی نیاز باشد.
هیدروژل‌های هوشمند	بالا	بالا	به‌دلیل واکنش‌پذیری آنها به محرک‌ها، در دارورسانی کنترل‌شده و مهندسی بافت بسیار مؤثر هستند. اثربخشی آنها براساس نوع محرک‌ها (pH، دما، نور، ROS و غیره) متفاوت است.	به محرک‌های خاص پاسخ می‌دهد و امکان کنترل دقیق بر آزادسازی دارو، تورم یا تغییرات ساختاری را فراهم می‌کند؛ می‌تواند به‌صورت پویا با محیط درحال تغییر سازگار شود (به‌عنوان مثال برای بهبود زخم به دما حساس است)؛ نوآوری در درمان‌های هدفمند و پزشکی شخصی‌سازی‌شده را امکان‌پذیر می‌کند.	مقیاس‌پذیری محدود برای تولید صنعتی یا در مقیاس بزرگ؛ نیاز به مواد و تکنیک‌های تخصصی؛ پایداری و عملکرد می‌تواند در طول چرخه‌های محرک مکرر کاهش یابد؛ مدل‌سازی پروفایل‌های آزادسازی درون‌تنی قبل از تجاری‌سازی ضروری است.
هیدروژل‌های یونی	متوسط	بالا	به‌دلیل برهمکنش‌های یونی که زیست‌سازگاری و چسبندگی را افزایش می‌دهند، برای ترمیم بافت، دارورسانی و بهبود زخم کارآمد است.	زیست‌سازگاری عالی با سیستم‌های بیولوژیکی به‌دلیل برهمکنش‌های یونی؛ مناسب برای کاربردهای بهبود زخم و ترمیم بافت، با ایجاد چسبندگی خوب؛ آنها می‌توانند تحت شرایط خاص خود را ترمیم و دوباره مونتاژ کنند، که در برخی موارد آنها را قابل استفاده مجدد می‌کند.	حساس به قدرت یونی و تغییرات pH در محیط، که می‌تواند عملکرد آنها را بی‌ثبات کند؛ پایداری طولانی‌مدت محدود، به‌ویژه در محیط‌های بیولوژیکی پویا؛ ممکن است برای بهبود مقاومت مکانیکی نیاز به تقویت داشته باشد.

به‌عنـوان پانسـمان زخـم، هیدروژل‌های PVA ممکن اسـت از زخم محافظت کرده و از آسیب‌های ثانویه ناشی از محرک‌های محیطی خارجی و نیروی مکانیکی اعمال‌شده بر زخم جلوگیری کنند و آنها را برای استفاده بالینی مناسب سازند. علاوه بر این، هیدروژل‌های PVA دارای رطوبت بالا و نفوذپذیری قوی به اکسـیژن و آب هستند که ممکن است برای مرطوب نگه‌داشـتن زخم درحین بهبود و تشـویق تشکیل بافت جدید مفید باشد. با این وجود، اثربخشـی ضدباکتریایی هیدروژل‌های PVA به‌عنوان مواد پانسـمان باید بهبود یابد، زیرا خود هیدروژل‌ها دارای خواص ضدباکتریایی هسـتند. اصلاح ضدباکتریایی در درجه اول شامل ترکیبات ضدباکتریایی معدنی، آلی و طبیعی اسـت. اجزای ضدباکتریایی سیسـتم‌های هیدروژل PVA اغلب گران هسـتند و تکنیک‌های اصلاح آنها چالش برانگیز است. بنابراین، محققان بر ایجاد هیدروژل‌های PVA ضدباکتریایی با استفاده از یک رویکرد تولید کم هزینه، ساده و در مقیاس بزرگ تمرکز می‌کنند[۱۶].

هیدروژل‌های هیبریدی شامل عناصر ساختاری متمایز از نظر عملکردی، مورفولوژیکی و شـیمیایی، مانند پپتیدهای فعال بیولوژیکی، پروتئین‌ها یا میکرو/نانوساختارها هستند که از طریق مکانیسم‌های شیمیایی یا فیزیکی به هم متصل شـده‌اند. هیدروژل‌های هیبریدی که در شرایط آزمایشگاهی (برای مطالعات تکثیر، تمایز و مهاجرت سـلولی) و در شـرایط درون تنی (برای بهبود زخم، مهندسـی بافت و دارورسانی) سـازگار هستند، عموماً با تکنیک‌های مزدوج‌شدن یا پلیمریزاسـیون بین پپتیدها و پروتئین‌های موجود در شـبکه‌ها تولید می‌شـوند. هیدروژل‌ها به محرک‌های مختلف پاسخ می‌دهند و امکان اصلاح پویای ویژگی‌ها و رفتار آنها را در کاربردهای مختلف فراهم می‌کنند. فرمولاسیون‌ها به یک یا چند محرک، از جمله pH، یون‌ها، اکسیداسیون و کاهش، نور، پتانسیل، دما، میدان الکتریکی و میدان مغناطیسی، پاسـخ می‌دهند. براساس بار یونی آنها، هیدروژل‌ها را می‌توان بـه خنثی (بدون بار)، کاتیونی (فقط حامـل بارهای مثبت)، آنیونی (فقط حامل بارهای منفی) و آمفولیتیک نیز طبقه‌بندی کرد، به این معنی که آنها هم بار مثبت و هم منفی دارند. بار پلیمر، بار کلی شبکه را تعیین می‌کند. هیدروژل‌ها را می‌توان به دو دسـته (۱) هیدروژل‌هـای آمورف که دارای پیوندهای عرضی کووالانسـی هستند، یا (۲) هیدروژل‌های نیمه‌بلوری که بسته به ویژگی‌های ساختاری فیزیکوشیمیایی شبکه، می‌توانند یا نمی‌توانند پیوندهای عرضی کووالانسی داشته باشـند، طبقه‌بندی کرد. زنجیره‌های ماکرومولکولـی در هیدروژل‌هـای آمورف به‌صورت تصادفی سـازماندهی شده‌اند. نواحی زنجیره‌های ماکرومولکولی سازمان‌یافته (کریستالیت‌ها) که خودآرایی می‌کنند، از ویژگی‌های هیدروژل‌های نیمه‌بلوری هستند[۱۶].

خواص متنوع بیولوژیکی، فیزیکوشیمیایی و ساختاری هیدروژل‌ها منجر به کاوش و اسـتفاده فعلی آنها در کاربردهای مختلف زیست‌پزشکی شده اسـت. یکی از شناخته‌شده‌ترین صنایع، پزشـکی زیبایی است که در آن بسـیاری از محصولات هیدروژل تجاری - مانند هیدروژل مبتنی بر اسید هیالورونیک - به‌عنوان پرکننده اسـتفاده شده‌اند. هیدروژل‌ها همچنین به‌طور گسترده به‌عنوان مدل‌های سه‌بعدی از بیماری‌های مختلف (مانند تومورهـا، فیبروز بافتی، اختلالات قرنیه، بیماری‌های عصبی، بیماری‌های التهابی روده و غیـره) برای غربالگری یا مطالعات پاتوژنز با توان عملیاتی بالا به کار گرفته شـده‌اند. هیدروژل‌ها به‌دلیل توانایی‌شـان در تقلید از ماتریکس استروما بافت درون‌تنی، برای کپسوله‌کردن سلول‌ها و گسترش آنها چه در شـرایط آزمایشگاهی و چه در شرایط درون‌تنی مفید هستند. این امر امکان بازسازی بافت بسیار مؤثر و درمان سرطان را فراهم می‌کند. تصور می‌شـود هیدروژل‌ها حامل‌های دارویی مناسـبی برای آزادسازی کنترل‌شـده و پایدار در مکان‌های موردنظر و همچنیـن ارزیابی کارایی درمان باشـند. علاوه‌براین، هنگامی‌که هیدروژل‌ها با واحدهای عملکردی ترکیب می‌شـوند، می‌توانند با دسـتگاه‌های زیستی رسـانای پوشیدنی/کاشـتنی، حسـگرهای زیسـتی و تصویربرداری زیسـتی مرتبط شوند.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

اثربخشـــی درمان مبتنی بر هیدروژل همچنین توسط چندین کارآزمایی بالینی در بســـیاری از شرایط، از جمله نارسایی شدید قلبی، دیابت نوع ۲، بیمـــاری مزمن کلیه، اقدامات ترومای دهـــان و فک و صورت و ارتوپدی، آرتروز زانو و جوش دادن ستون فقرات، تأیید شده است.[۱۷-۱۶]

مزایای پانسمان‌های هیدروژل هوشمند در بهبود زخم دیابتی

پانســـمان زخـــم بخـــش عمـــده‌ای از درمان زخـــم دیابتی اســـت و پانســـمان ایـــده‌آل زخـــم باید بتوانـــد ترشـــحات زخم را به‌طـــور مؤثر جـــذب کند و درعین‌حـــال ریزمحیطی را فراهم کند کـــه بهبود زخم را تســـهیل می‌کند[۱۴]. پانســـمان‌های ســـنتی زخم، ماننـــد گاز، باند و ســـایر پانســـمان‌های بی‌اثر، با تولید ســـاده و هزینه کـــم، پرکاربردترین پانســـمان‌های زخم هســـتند. آن‌ها می‌توانند ترشحات را جذب کنند، اثر محافظتی خاصی روی زخم داشـــته باشـــند و می‌توانند با خیال راحت با آنتی‌بیوتیک‌ها ترکیب شـــوند. بااین‌حال، پانسمان‌های سنتی زخم باعث بهبود زخم نمی‌شـــوند. علاوه‌براین، پانسمان‌های سنتی تمایل به تشکیل یک پوســـته خشـــک با زخم دارند که می‌تواند درطول فرآیند برداشـــتن باعث آســـیب ثانویه به زخم شـــود و باعث درد و ســـایر ناراحتی‌ها برای بیمار شود. اخیراً، پانسمان‌های زخم مانند فیلم‌ها، فوم‌ها، هیدروکلوئیدها، آلژینات‌ها و هیدروژل‌ها [۱۹-۱۸] براســـاس نظریه بهبود در محیط‌های مرطوب توســـعه یافته‌اند و محققان دریافته‌انـــد که محیط مرطوب برای ترمیم زخم مساعدتر اســـت. پانسمان‌های فیلم قابلیت تنفس عالی دارند و درعین‌حـــال مایعـــات و باکتری‌هایی را که برای زخم‌های ســـطحی با ترشـــح کمتر مناسب هستند، جدا می‌کنند. پانســـمان‌های فوم، از جمله Allevyn (Smith and Nephew) و Cavicare (Smith and Nephew)، زخم را گرم و هیدراته نگه می‌دارند و از آسیب ثانویه به زخم هنگام برداشـــتن جلوگیری می‌کنند. پانسمان‌های چسبی آبدوست مانند Duoderm (Convatec)، Granuflex (Convatec) و Comfeel (Coloplast) و پانســـمان‌های آلژینـــات ســـدیم Kaltostat (SA) (Convatec) و Sorbsan (Maersk Medical) پانسمان‌های زخم محبوبی هستند که خواص جذب ترشحات عالی دارند، اما استفاده از آنها با زخم‌های عفونی بحث‌برانگیز است. همچنین تعدادی پانسمان هیدروژل تجـــاری، ازجملـــه Aquaform (Maersk Medical) و Intrasite Gel (Smith and Nephew) خواص چسبندگی زیستی [۲۰] (شکل ۳الف)، خواص جذب آب عالی (شکل ۳ب-د)، ساختار متخلخل سه‌بعدی (شکل ۳ ه) و نرخ تخریب قابل‌تنظیم موجود هستند که آنها را برای انتقال داروها و مواد زیست‌فعال مناسب می‌سازد [۲۲-۲۰].

پانسمان‌های هیدروژلی در چند دهه گذشـــته به‌طور گسترده در بهبود زخم‌هـــای دیابتی مورد مطالعه قـــرار گرفته‌اند. پانســـمان‌های هیدروژلی معمولاً از پلیمرهای طبیعی یا مصنوعی ســـاخته می‌شوند و مزایایی مانند زیست‌تخریب‌پذیری نسبت به پانسمان‌های زخم سنتی مانند بانداژ دارند.

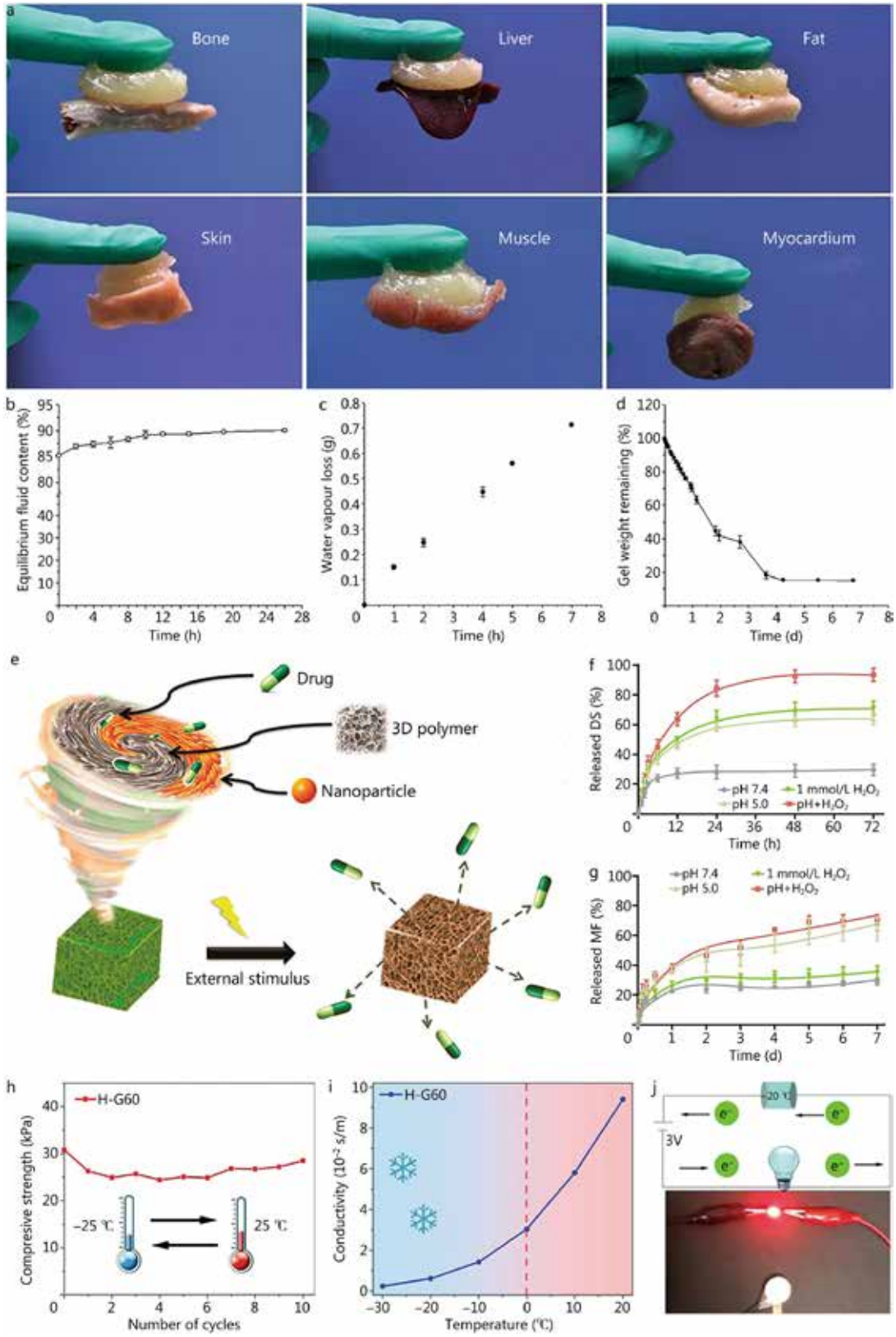
پانسمان‌های زخم خودچسب موجود در بازار عمدتاً از پارچه بی‌بافت، عامل اتصال پلی‌پروپیلن، لایه اتصال زخم ســـیلیکونی و پوشـــش فیلم پلی‌اتیلن تشکیل شـــده‌اند. درحالی‌که پانسمان‌های هیدروژلی با چسبندگی زیستی نیازی به افزودن چسب ندارند و اجزای آنها ساده‌تر و زیست‌سازگارتر هستند. به ویژه، توسعه و تحقیقات عمیق درمورد پانسمان‌های هیدروژلی هوشمند با خواص ویژه (به‌عنوان مثال، توانایی چسبندگی زیستی قوی‌تر، دارورسانی کنترل‌شـــده و سازگاری قابل تنظیم با محیط) که بستری پایدار و فرصتی برای بهبود زخم‌های دیابتی فراهم می‌کند [۲۲-۲۱]. در این بخش، مزایای هیدروژل‌های هوشمند را برای درمان زخم‌های دیابتی معرفی می‌کنیم.

دارورسانی قابل کنترل

انتقال مؤثر داروها یا سایر مولکول‌های کوچک در پانسمان‌ها، یک نگرانی اساسی برای اثربخشـــی در بهبود زخم است. براساس خواص چسبندگی زیســـتی قوی مواد زیســـتی، پاســـخ هیدروژل‌ها بـــه محرک‌هایی مانند MMPها، ROS، pH و نور خارجی می‌تواند به انتقال مؤثر و آزادسازی کنترل‌شده مواد فعال منجر شود. اثر درمانی اگزوزوم‌ها (EXO) بر بهبود زخم سال‌هاســـت که مورد تحقیق قرار گرفته اســـت، اما ریزمحیط زخم دیابتی، انتقال و آزادســـازی EXO را با پانسمان‌های هیدروژل معمولی محدود می‌کند و اثر درمانی آنها را محدود می‌کند. اخیراً، پانســـمان‌های هیدروژل هوشمند که از پاســـخ آنزیم MMP استفاده می‌کنند، توسعه یافته‌اند که انتقال EXO، به ویژه انتقال کارآمد و آزادســـازی کنترل‌شده اگزوزوم‌های سلول‌های بنیادی مشتق از چربی (ADSC-exo؛ آزادسازی پایـــدار به مدت ۲۰ روز با ۹۰ درصد آزادســـازی) را بهبود می‌بخشـــند و درنتیجه اثر درمانی ADSC-exo را افزایش می‌دهند. زخم‌های دیابتی محیط‌هایی با pH پایین هســـتند. پیوند عرضی باز شیف، حالت واکنش کلاســـیک برای تشـــکیل هیدروژل هوشمند پلیمری اســـت که می‌تواند آزادســـازی کنترل‌شده دارو را تحت تحریک pH به دست آورد[۲۳]. یک پانســـمان هیدروژل هوشمند پاسخگو به pH براساس ژلاتین اصلاح‌شده با اتیلن‌دی‌آمین (N-Gel) با دکســـتران اکســـید شده (ODex) حاوی گروه‌هـــای آلدهید غنی، در pH 8.5 توســـط گوئـــو و همکارانش [۲۴] ساخته شد تا به pH پایین و بیان بیش از حد ROS موجود در زخم‌های مزمن عفونی برای انتقال مؤثر دارو و آزادسازی کنترل‌شده پاسخ دهد. وو و همکارانش با الهام از هیدروژل‌های پاســـخ دوگانه، [۲۵] هیدروژل‌هایی را براســـاس پاســـخ دوگانـــه pH/ROS توســـعه دادند کـــه می‌توانند آزادســـازی مکانی-زمانی داروهـــای مختلف را محقق کنند (شـــکل ۳).

توســـعه پانســـمان‌های هیدروژل هوشمند و حســـاس به محرک برای دســـتیابی به رهایش کنترل‌شـــده دارو، موضوع تحقیقاتی بسیار مهمی در ســـال‌های اخیر بوده است. محققان با اســـتفاده از خواص حساس به نور اکســـید گرافن (GO)، یک پانســـمان هیدروژل هوشمند با استحکام مکانیکی بالا ســـاخته‌اند که توســـط GO حاوی محلول‌های بنزآلدهید و

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]



شـــکل ۳. تصویری از مزایای هیدروژل‌ها به‌عنوان پانسمان زخم. الف) تصاویری که چسبندگی هیدروژل بیوگلاس (BG)/آلژینات سدیم اکسیدشده (OSA) را به بافت استخوان، کبد، چربی، پوســـت، ماهیچه و قلب نشان می‌دهند[۲۱]. ب) محتوای تعادلی PBS هیدروژل. ج) از دست دادن بخار آب هیدروژل‌ها در یک محیط غنی از آب. د) وزن باقی مانده هیدروژل در طول تبخیر. ه) نمودار یک هیدروژل با ساختار سه بعدی که برای بارگذاری داروها و دستیابی به رهایش کنترل‌شده دارو در پاسخ به محرک‌های خارجی استفاده می‌شود.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

سیانواستات دکستران با هیستیدین تشکیل شده است. یک هیدروژل هوشمند حساس به نور توسط یی و همکارانش توسعه داده شد که شامل پانسمان هیدروژل ریفامپیسین با ساختار توخالی و زیست‌سازگاری خوب با نانولوله‌های رس هالوسیت طبیعی (HNTs)، محصورشده با اسیدهای چرب و ایندوسیانین گرین (ICG) است. با تابش لیزر نزدیک به مادون قرمز (NIR)، ICG به‌صورت موضعی اسید چرب را با تبدیل حرارتی گرم می‌کند - پس از عبور از نقطه ذوب - و نانولوله‌ها به آرامی ریفامپیسین را آزاد می‌کنند و باعث ایجاد اثر ضدمیکروبی در زخم می‌شوند. خواص فتوترمال عالی و خواص مکانیکی قوی که توسط این نوع هیدروژل اعطا می‌شود، امکان مدیریت آزادسازی پایدار دارو را فراهم می‌کند. بهبود زخم دیابتی یک فرآیند پیچیده است و پانسمان‌ها و داروها ترکیبات رایجی هستند که این نوع دارورسانی کنترل‌شده و مؤثر را به‌ویژه مهم می‌کند [۲۶].

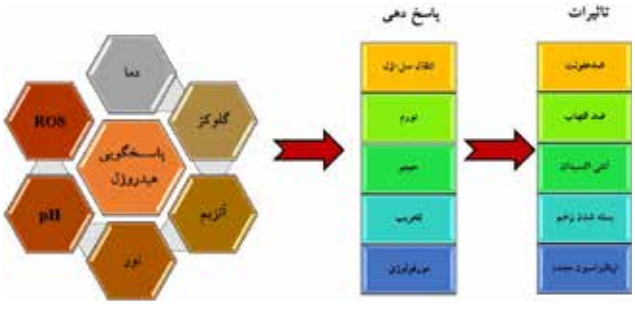
کاربرد بالقوه پانسمان هیدروژلی واکنش‌پذیر برای بهبود زخم دیابتی

درحال‌حاضر، بسیاری از محصولات ژلی برای درمان زخم‌های دیابتی آزمایش‌های بالینی را تکمیل کرده‌اند یا در حال انجام هستند (جدول ۲). بنابراین، پتانسیل پانسمان‌های هیدروژلی برای درمان زخم‌های دیابتی می‌تواند بیشتر مورد بررسی قرار گیرد. از نظر بالینی، پانسمان‌های هیدروژلی از نظر تخریب و آزادسازی دارو نسبتاً ثابت هستند. با این حال، حالت‌ها و محیط‌های زخم‌های مختلف متفاوت است که ممکن است منجر به تفاوت در اثرات درمانی شود. بنابراین، بسیاری از مطالعات از برهمکنش‌های آبگریز استفاده کرده‌اند یا پیوندهای شیمیایی کووالانسی برگشت‌پذیر (مانند پیوندهای شیف-باز، پیوندهای دی‌سولفیدی، پیوندهای بورات استر، پیوندهای آسیل‌هیدرازون و واکنش‌های دیلز-آلدر) را در هیدروژل‌ها وارد کرده‌اند تا پانسمان‌های هیدروژلی تزریقی به دست آورند که می‌توانند به گلوکز، pH، ROS، دما و تحریک آنزیم پاسخ دهند. این پانسمان‌های هیدروژلی واکنش‌پذیر می توانند خودتخریبی و سایر رفتارها را تنظیم کنند و امکان کنترل دقیق آزادسازی دارو در محیط‌های خاص را فراهم کنند که مرجعی برای طراحی برنامه‌های درمانی بالینی فردی فراهم می‌کند. البته، فرضیه درمان شخصی‌سازی شده، ارزیابی دقیق محیط زخم هر فرد است. این بخش انواع مختلفی از پانسمان‌های زخم هیدروژلی هوشمند و واکنش‌پذیر را با پتانسیل درمان بالینی زخم‌های دیابتی معرفی می‌کند. (جدول ۳)

پانسمان هیدروژلی حساس به گلوکز

هایپرگلیسمی علت اصلی ریزمحیط پیچیده زخم دیابتی و مانعی بزرگ برای درمان بالینی زخم دیابتی است. با در نظر گرفتن ریزمحیط هایپرگلیسمی ذاتی در زخم‌های دیابتی، تعدادی از پانسمان‌های زخم هیدروژلی حساس به گلوکز برای بهبود ریزمحیط زخم و دستیابی به آزادسازی کنترل‌شده دارو طراحی شده‌اند که ممکن است تقاضای زیادی برای پانسمان بالینی زخم دیابتی ایجاد کند. به‌طور مفصل، هیدروژل‌های حساس به گلوکز می‌توانند در پاسخ به تغییرات غلظت گلوکز در محیط، دچار تغییر فاز شوند. با پیشرفت مطالعه آزادسازی کنترل‌شده انسولین، هیدروژل‌های حساس به گلوکز به موضوعی محبوب تبدیل شده‌اند که می‌توان آنها را به سه حوزه طبقه‌بندی کرد: (۱) هیدروژل‌های حاوی گلوکز اکسیداز (GOX)؛ (۲) یک سیستم هیدروژلی حاوی کانکاناوالین A (Con A)؛ و (۳) یک سیستم حاوی یک گروه فنیل‌بورونیک اسید (PBA). GOX و Con A پروتئین‌های طبیعی با گزینش‌پذیری عالی گلوکز هستند. در حالی که PBA یک گیرنده کاملاً مصنوعی است و می‌تواند به مونوساکاریدها حاوی گروه‌های سیس-دیول متصل شود. این هیدروژل‌های پاسخگو به گلوکز به‌عنوان پلتفرم‌های هوشمند برای آزادسازی کنترل‌شده عوامل درمانی مانند انسولین در پاسخ به سطح گلوکز توسعه یافته‌اند [۴۳]. انسولین، یک هورمون پپتیدی که معمولاً توسط افراد دیابتی برای کاهش قندخون استفاده می‌شود، به‌طور گسترده برای بهبود زخم در پانسمان هیدروژل پاسخگو به گلوکز مورداستفاده قرار گرفته است. شایان ذکر است که آزادسازی کنترل‌شده انسولین ممکن است اثر هیپوگلیسمی بهتری نسبت به آزادسازی انفجاری انسولین در بیماران دیابتی داشته باشد. به‌عنوان یک مثال معمول، گو و همکارانش [۳۵] هیدروژل‌هایی با گروه‌های فنیل‌بورات پاسخگو به گلوکز منحصر به فرد را با کوپلیمریزاسیون درجا ژلاتین متاکریلات، مونومر پاسخگو به گلوکز-۴ (۲-اکریل‌آمید اتیل آمینوفورمیل) -۳- فلوروبنزن بوریک اسید (AFPBA) و انسولین گلوکونیک (G-انسولین) تهیه کردند (شکل ۴ الف). این پانسمان میکروسوزنی مبتنی بر هیدروژل، رفتار آزادسازی انسولین پاسخگو به گلوکز را نشان داد که التهاب را کاهش می دهد، رسوب کلاژن را افزایش داده و محیط هیپرگلیسمی را در زخم‌های دیابتی بهبود می بخشد و روند بهبود زخم موش‌های دیابتی نوع I (C57BL/6) القاشده توسط استرپتوزوسین (STZ) را تسریع نمود.

اگرچه هیدروژل‌های پاسخگو به گلوکز با واسطه PBA از نظر ترکیب پایدار هستند، PBA نسبت به پروتئین‌های طبیعی GOX و Con A نسبت به گلوکز گزینش‌پذیری کمتری دارد. GOX می‌تواند تولید اسید گلوکورونیک و پراکسید هیدروژن از گلوکز را کاتالیز کند و درنتیجه pH و فعالیت ضدباکتریایی را کاهش دهد[۴۳]. به‌عنوان مثال، یانگ



شکل ۱. ترمیم زخم مبتنی بر هیدروژل پاسخگو به محرک. مجموعه‌ای از تغییرات توسط محرک‌های خارجی برای رسیدن به نتایج درمان القا می‌شوند.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

جدول ۲. پانسمان‌های هیدروژل برای زخم‌های دیابتی در کارآزمایی‌های بالینی تکمیل‌شده یا در حال انجام از کتابخانه ملی پزشکی[۲۷].

پانسمان هیدروژل	شرایط یا بیماری‌ها	مراحل بالینی	وضعیت	کد کلینیکال تریال	تاریخ	عرضه بـــه بـازار
AmeriGel®	Type 1 diabetes; Type 2 diabetes; DFUs	۴	خاتمه یافته(مطالعه به‌دلیل مشکلات استخدامی تعطیل شد)	NCT01350102	2012.04–2014.03	خیر
Fitostimoline® hydrogel	زخم پای دیابتی	۴	کامل شده	NCT05661474	2022.12–2021.02	بله
SANTYL®	زخم پای دیابتی	۴	کامل شده	NCT02111291	2014.04–2015.12	بله
Woulgan Gel	زخم پای دیابتی	۴	کامل شده	NCT02631512	2015.10–2019.04	بله
ALLO-ASC-DFU (hydro-gel sheet containing allogenic mesenchymal stem cells)	زخم پای دیابتی	۱	کامل شده	NCT03183726	2016.01–2017.07 No	خیر
Hydrogel Purilon®	Diabetic foot; Diabetic Neuropathy; Foot ulcer	۲	کامل شده	NCT03700580 2012.08–2016.10	NCT03700580 2012.08–2016.10	خیر
IZN-6D4 Gel	زخم پای دیابتی	۲	کامل شده	NCT01427569	2015.08–2012.03	خیر
Lavior Diabetic Wound Gel	زخم پای دیابتی	۲	در حال انجام	NCT05607979	2022.12–2023.06	خیر
Solosite gel	زخم پای دیابتی	غیرقابل دسترس	Terminated	NCT02181621 2014.08–2015.10	NCT02181621 2014.08–2015.10	خیر
ConvaTec DuoDERM Hydroactive Gel	زخم پای دیابتی	غیرقابل دسترس	کامل شده	NCT00971048 2009.09–2011.01	NCT00971048 2009.09–2011.01	خیر
Regranex® Not applicable Unknown	زخم پای دیابتی	غیرقابل دسترس	Unknown	NCT00446472	2007.04–2010.09	خیر
Hydrogel/nano silver- based dressing	Diabetes mellitus	Not applicable	کامل شده	NCT04834245	2019.01–2019.12	خیر
Cadexomer iodine ژل	زخم پای دیابتی	Not applicable	Terminated (recruit-ment challenges)	NCT02181621	2014.08–2015.10 No	خیر
RMD-G1 (a hydrogel containing erythropoi- etin)	زخم پای دیابتی	۱	کامل شده	NCT02361931	2016.03–2018.06	خیر
Hydrogel with 3% sodium pentaborate pentahydrate	Wound healing	۱	در حال انجام	NCT02241811	2023.12–2014.09	خیر
TWB-103 (mixture of TWB-102 cell and TWB-103 hydrogel)	زخم پای دیابتی	۱/۲	Unknown	NCT03624023	2019.12–2021.07	خیر
هیدروژل NanoDOX™	زخم پای دیابتی	۲	کامل شده	NCT00764361	2009.01–2010.08	خیر

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

و همکارانـــش[۳۶] درمورد یـــک هیدروژل فلزی-آلـــی (DG@Gel) تزریقی، "خودترمیمی"، پاســـخگو به گلوکز و حاوی دارو با یون‌های روی گـــزارش دادند که بر مقاومت باکتریایی در برابر آنتی‌بیوتیک‌ها غلبه کرد. جالب‌تر اینکه، این هیدروژل دارای اثر ضدباکتریایی هم‌افزایی با پراکسید هیدروژن کاتالیزشده توسط GOX بود، در حالی که داروی بارگذاری‌شده دفروکسامین (DFO) می‌توانست تشکیل رگ‌های خونی را افزایش داده و رادیکال‌هـــای آزاد اضافـــی را در زخم‌ها کاهش دهد شـــکل ب۴. pH محلول در گروه DG@Gel با افزایش محتوای گلوکز و تسریع آزادسازی DFO به طرز چشـــمگیری کاهش یافت. بنابراین، DG@Gel می‌تواند ریزمحیـــط زخم با قندخون بالا را با توانایی‌های ضدباکتری، ضدالتهابی و پیش‌رگ‌زایی بهبود بخشد و درنتیجه بهبود زخم دیابتی را در موش‌های دیابتی نوع I (BALB/c) تسهیل کند. لازم به ذکر است که پانسمان‌های هیدروژلی پاسخگو به گلوکز مبتنی بر GOX با مصرف گلوکز، گلوکونیک اســـید تولید می‌کنند که ممکن اســـت منجر به تغییر قابل‌توجه pH در محل زخم شـــود، در حالی کـــه pH نیز نقش مهمـــی در فرآیند بهبود زخم ایفا می‌کند. بنابراین، اســـتفاده بالینی از پانسمان هیدروژلی مبتنی بر GOX ممکن اســـت نیاز بـــه نظارت منظم بر pH زخـــم یا اقدامات کاهش دهنده داشـــته باشد. هیدروژل‌های پاســـخگو به گلوکز مبتنی بر Con A اغلب برای کنترل آزادســـازی انسولین توســـعه داده می‌شوند. [۴۵-۴۴] با این حال، بیشتر مطالعات مرتبط، آزمایش‌های آزمایشگاهی هســـتند و مطالعات کمی در مـــورد مدل‌های زخم دیابتـــی وجود دارد.

نحوه اتصال Con A به گلوکز، اتصال رقابتی، نســـبتاً ناپایدار، همراه با زیست‌ســـازگاری ضعیف آن است که توسعه بیشتر آن را محدود می‌کند.

جدول ۳ مکانیسم و ترکیب پانسمان زخم هیدروژلی واکنش‌پذیر برای دیابت

محرک	مکانیسم	عامل درمانی	مواد	ارجاع
pH	پیوند آسیل هیدرازون و پیوند ایمین	انسولین	N-کربوکسی اتیل کیتوزان، دی هیدرازین آدیپات و هیالورونیک اسید-آلدهید	[۲۸]
	پیوند هیدروژنی و پیوند هیدرازون	متفورمین	اسید هیالورونیک و کلاژن	[۶]
	تبادل یون‌های سدیم و کلسیم	نانوذرات پروتامین و الیگوساکاریدهای هیالورونان	یون‌های سدیم-آلژینات و کلسیم	[۲۹]
ROS	پیوند استر بورات	موپیروسین، فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت-ماکروفاژ	N^1، N^1، N^3، N^3 - تترامتیل پروپان-۳،۱- دی‌آمینیوم و AVP	[۳۰]
	پیوند هیدروژنی	-	کیتوزان و TA کواترنیزه شده	
	پیوند فنیل بورونیک استر	داکسی سایکلین هیدروکلراید	سدیم آلژینات و سدیم هیالورونات اصلاح‌شده توسط ۳-آمینوفنیل بوریک اسید و PVA	[۳۱]
	پیوند استر فنیل بورونیک	-	PPBA، TA و PVA	[۳۲]
آنزیم	پپتید قابل تجزیه MMP	ADSC-exo	PEG چهار بازویی عامل‌دار شده توسط مالیمید، پپتیدهای سوبسترای MMP [MMP(W)x] و PFG- دی‌تیول	[۳۳]
	کیلیت فلزی و پیوند هیدروژنی	کورکومین	ال-کارنوزین (بتا-آلانیل-ال-هیستیدین) و فیبروئین ابریشم	[۳۴]
گلوکز	پیوندهای بورات	انسولین	ژلاتین متاکریلات، ۴- (۲- اکریل آمید اتیل آمینوفورمیل) -۳- فلوروبنزن بوریک اسید و گلوکونیک اسید (G-انسولین)	[۳۵]
	GOX	دفروکسامین مزیلات	IDA، DFO، 2·6H2O Zn(NO3) و GOX	[۳۶]
PH / ROS	پیوندهای فنیل بورونیک استر	-	هیالورونیک اسید متاکریلات و کاتچین اصلاح شده با PBA	
	پیوند آمید و پیوند ایمین، گروه مرکاپتان	نانوذرات اکسید روی، پائونیفلورین	ژلاتین اصلاح‌شده با اتیلن‌دی‌آمین پائونیفلورین و دکستروز اکسیدشده	[۲۴]
	پیوندهای استر بورونیک و پیوند ایمین	دیکلوفناک سدیم، مانگیفرین	اکسی‌گلوکان پیوندشده با فنیل‌بورونیک اسید و ε-پلی لیزین پیوندشده با کافئیک اسید	[۲۵]
pH / گلوکز	پیوندهای بنزوئیک-ایمین و پیوندهای فنیل بورونیک استر	انسولین و فیبروبلاست‌ها	کیتوزان اصلاح‌شده با فنیل بورونیک، PVA و پلی (اتیلن گلیکول) پوشیده‌شده با بنزآلدهید	[۳۷]
	پیوند ایمین و پیوند فنیل بورات	متفورمین و اکسید گرافن	PEG اصلاح‌شده با فرمیل بنزوئیک اسید و PBA، دی‌هیدروکافئیک اسید و کیتوزان پیوندشده با L -آرژنین	[۳۸]
pH / دما	برهمکنش آبگریز AAc	نانوذرات نقره فوق کوچک	N-PNIPAM and AAc	[۳۹]
	پیوند ایمین، برهمکنش آبگریز	اگزوزوم‌های مشتق از سلول‌های بنیادی مزانشیمی چربی	پلورونیک F127، اکسید هیالورونیک اسید و پلی-ε-L-لیزین	[۴۰]
نور / مغناطیسی	نانوذرات‌مغناطیسی‌درMXene،برهمکنش‌آبگریز	نانوذرات نقره	نانوذرات مغناطیسی Fe3O4@SiO2، PNIPAM و آلژینات	[۴۱]
دما / آنزیم	ژلاتین (سوبسترای MMP-9)	برهمکنش آبگریز	ژلاتین کورکومین و پلورونیک F127	[۴۲]

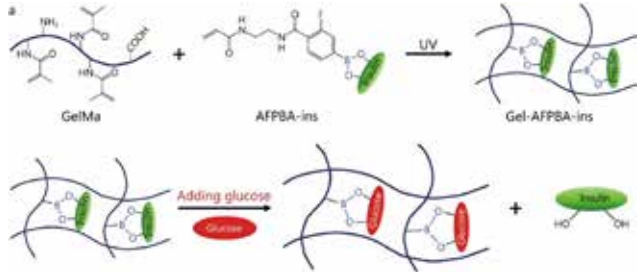
[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

از آنجایی که محیط هیپرگلیسمی همیشه مانعی در درمان زخم‌های دیابتی است، عملکردهای فیزیولوژیکی پانسمان‌های هیدروژل بالینی موجود ضعیف و بی‌پاسخ به ریزمحیط پیچیده هستند که منجر به اثربخشی ضعیف می‌شود. پانسمان‌های هیدروژل پاسخگو به گلوکز نه تنها عملکردهای اساسی بارگیری دارو را دارند، بلکه ریزمحیط را نیز برای دستیابی به اثرات درمانی هم‌افزایی بهبود می‌بخشند. با این حال، برای تولید هیدروژل‌های مختلف پاسخگو به گلوکز، اصلاحات خاصی لازم است. به‌عنوان مثال، هیدروژل‌های مبتنی بر PBA باید گزینش‌پذیری PBA به گلوکز را بهبود بخشند، در حالی که هیدروژل‌های مبتنی بر پروتئین (GOX) و (Con A) باید پایداری پروتئین را تضمین کنند.

پانسمان هیدروژلی حساس به pH

پانسمان‌های هیدروژلی که حساس به pH هستند، می‌توانند آزادسازی داروها مانند آنتی‌بیوتیک‌ها و انسولین را در صورت نیاز فراهم کنند که قادر به حفظ غلظت دارو در موقعیت‌های خاص، کاهش عوارض جانبی و بهبود راندمان درمان هستند. نوسان pH در مراحل مختلف بهبود زخم ممکن است با پیشرفت بهبود زخم مرتبط باشد، که pH را به یک شاخص طبیعی برای آزادسازی دارو تبدیل می‌کند.[۴۶] [۴۷].

هیالورونیک اسید (HA) یک پلی‌ساکارید مشتق‌شده از طبیعت است که معمولاً به‌دلیل پتانسیل آن در افزایش مهاجرت سلولی و سیگنال‌دهی مرتبط، به‌عنوان پانسمان زخم استفاده می‌شود. لی و همکارانش [۴۸] از پانسمان هیالورونیک اسید (Healoderm) برای درمان زخم‌های پای دیابتی استفاده کردند و نشان دادند که HA خالص می‌تواند بدون عوارض جانبی دیگر، بهبود زخم را تسریع کند. عفونت زخم دیابتی یک مشکل رایج است و نانوذرات نقره (AgNPs) اغلب علاوه بر آنتی‌بیوتیک‌ها در پانسمان‌های هیدروژل ضدباکتری بالینی استفاده می‌شوند. به‌عنوان مثال، پانسمان Aquacel Ag برای استفاده بالینی، ۱.۲ درصد نقره را با هیدروفیبر Aquacel ترکیب کرده و آن را در سراسر پانسمان توزیع می‌کند و امکان آزادسازی آهسته نقره در محل زخم را تا ۲ هفته فراهم می‌کند و اثر باکتری‌کشی را افزایش می‌دهد.



شکل ۴. فرآیند ساخت و ساختار هیدروژل‌های نمونه پاسخگو به گلوکز. الف) نمودار فرآیند آماده‌سازی هیدروژل‌های Gel-AFPBA-ins برای دستیابی به آزادسازی انسولین پاسخگو به گلوکز و فرآیند آزادسازی انسولین در محیط گلوکز [۳۵]

با این حال، رفتار آزادسازی دارو را نمی‌توان با توجه به محیط‌های مختلف زخم تنظیم کرد. برای دستیابی به آزادسازی کنترل‌شده دارو در محل زخم، هو و همکارانش[۲۹] یک هیدروژل دو پیوند متقاطع پاسخگو به pH را طراحی کردند که AgNPs و داروی رگ‌زایی DFU (hydrogel@AgNPs&DFO) را با خواص ضدباکتریایی و رگ‌زایی نشان داده شده پوشش می‌دهد شکل ب۵. در زخم‌های دیابتی اسیدی و آلوده به باکتری، ترک‌خوردگی باز شیف دوگانه، نمک آمونیوم چهارتایی کیتوزان و آزادسازی نانوذرات نقره می‌تواند به سرعت باکتری‌های موجود در محل زخم را از بین ببرد و التهاب را کاهش دهد، در حالی که دسفروکسامین (DFO) رگ‌زایی را در محل زخم افزایش می‌دهد.

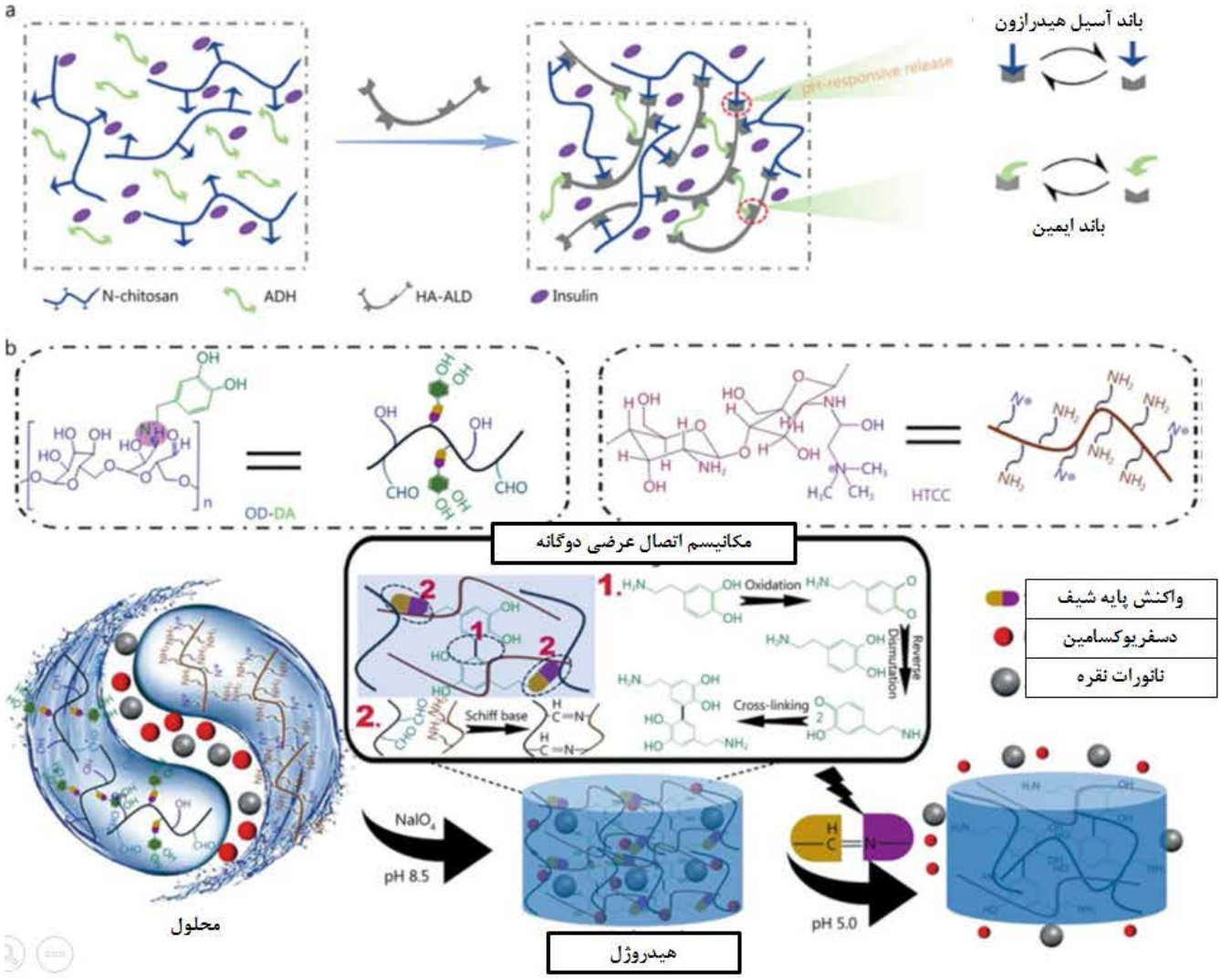
سرعت آزادسازی هیدروژل در pH=0.5 سریع‌تر از pH=7.4 بود و در موش‌های دیابتی نوع ۲ القاشده توسط استرپتوزوسین، زخم‌های آلوده به استافیلوکوکوس اورئوس (S. aureus) پس از ۱۰ روز به‌طور کامل بهبود یافتند، درحالی‌که زخم‌های گروه کنترل ۱۷ روز طول کشید تا بهبود یابند.

برای پانسمان‌های زخم چند منظوره، آزادسازی دارو تأثیر زیادی بر اثر درمان زخم دارد. با کمک تغییرات pH در محیط زخم، آزادسازی دارو براساس تقاضا می‌تواند به‌طور دقیق انجام شود و از تجویز مکرر دارو یا ایجاد مقاومت دارویی در عمل بالینی جلوگیری شود. با این حال، این امر چالش‌های جدیدی را نیز برای تولید پانسمان‌های زخم ایجاد می‌کند. از یک طرف، pH خود پانسمان باید مناسب باشد تا از ایجاد تحریک جدید در زخم جلوگیری شود. از طرف دیگر، باید حساسیت مناسبی به واکنش‌های pH در محل زخم داشته باشد تا آزادسازی طبیعی داروها تضمین شود.

پانسمان هیدروژلی پاسخگو به ROS

سطوح بالای ROS یک عامل کلیدی، مانع بهبود زخم‌های دیابتی هستند و همچنین موضوع داغی در تحقیقات هیدروژل‌های پاسخگو می‌باشند. ژائو و همکارانش [۴۹] یک هیدروژل جاذب ROS توسعه دادند که به غلظت‌های بالای ROS در ریزمحیط زخم پاسخ می‌دهد و با آنتی‌بیوتیک‌ها و فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت-ماکروفاژ (GM-CSF) یک فاکتور رشد که بازسازی بافت را تقویت می‌کند، پر شده است (شکل۶ الف) پانسمان هیدروژل می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی سطح ROS درون سلولی را کاهش دهد، ترشح فاکتور پیش‌التهابی را کاهش دهد، تغییر فنوتیپ ماکروفاژ را تنظیم کند، تشکیل رگ‌های خونی و کلاژن جدید را تقویت کند و توانایی بهبود زخم را به‌طور قابل‌توجهی بهبود بخشد. کیتوزان چهارتایی (QCS)یک مشتق پلی‌ساکارید با بار مثبت از کیتوزان است که عملکرد ضدباکتریایی ذاتی از خود نشان می‌دهد و اغلب به‌عنوان یک ماده ضدباکتری مورد استفاده قرار می‌گیرد[۵۰]. تانن یک ماده زیست‌فعال است که لخته‌شدن را افزایش می‌دهد و همچنین یک مولکول طبیعی کوچک با محتوای بالای هیدروکسیل فنلی است که ممکن است ROS را پاکسازی کند. پان و

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]



شکل ۵. فرآیند ساخت و ساختار هیدروژل‌های نمونه پاسخگو به pH الف) سنتز هیدروژل‌های پاسخگو به pH حاوی انسولین براساس پیوندهای آسیل هیدرازون[۲۸]. ب) مکانیسم سنتز هیدروژل پاسخگو به pH براساس پیوند باز شیف دوگانه و نمودار شماتیک فرآیند آزادسازی AgNPs و دفروکسامین در شرایط اسیدی. دی‌هیدرازید اسید آدیپیک ADH، نانوذرات نقره AgNPs، اسید هیالورونیک-آلدهید HA-ALD، N -کیتوزان -N کربوکسیل اتیل کیتوزان، OD-DA اکسیدشده دکستران-دوپامین، کیتوزان HTCC نمک آمونیوم چهارتایی

همکارانش[۵۱] یک هیدروژل تزریقی (QT) از QCS و اسید تانیک (TA) تهیه کردند که خواص هموستاتیک، ضدباکتری و پاکسازی ROS بالایی نشان داد و میزان خونریزی را در موش‌هایی که تحت عمل جراحی برداشتن دم قرار گرفتند، به حداقل رساند. به‌دلیل اکسیداسیون QT،TA با H_2O_2 پس از ۱۲ ساعت به حالت محلول تبدیل می‌شود که به آزادسازی اجزای فعال در شبکه هیدروژل کمک می‌کند. علاوه‌براین، در مدل‌های پوست موش‌های دیابتی، گروه درمان QT رسوب کلاژن سریع‌تر و بازسازی بافت پوست تسریع‌شده را نشان داد. نی و همکارانش [۳۲] همچنین از خواص آنتی‌اکسیدانی TA، همراه با پلی‌فسفازونیتریلن (PPBA) اصلاح‌شده با اسید فنیل بورونیک و پلی‌وینیل الکل (PVA) استفاده کردند و یک هیدروژل (PPBA-TAPVA) با عملکرد پاسخ‌دهنده به ROS و ضدالتهابی به‌دست آوردند (شکل ۶ ب) اتصال پویای فنیل‌بورات به هیدروژل‌های PPBA-TA-PVA قابلیت‌های تزریقی و خودترمیمی می‌دهد که می‌توانند برای زخم‌های عمیق نامنظم تنظیم شوند و به هیدروژل‌ها اجازه می‌دهند تا با موفقیت به آسیب‌های مکانیکی در زخم‌های مفصلی که دائماً درحال حرکت هستند، واکنش نشان دهند. آزمایش‌های درون‌تنی نشان داد که در مقایسه با فیلم‌های Tegaderm موجود در بازار، هیدروژل PPBA-TA-PVA می‌تواند دوره التهابی زخم‌های دیابتی ناشی از STZ در موش‌ها را به‌طور قابل‌توجهی کوتاه کند و بهبود زخم را تسریع کند. تنظیم ریزمحیط‌های زخم برای درمان زخم‌های دیابتی که به سختی بهبود می‌یابند، بسیار مهم است، جایی که اعتقاد بر این است که ROS اضافی عامل کلیدی در تأخیر در ترمیم زخم‌های دیابتی است و می‌تواند باعث عفونت شود. پانسمان‌های هیدروژلی پاسخگو به ROS نه تنها می‌توانند به آزادسازی کنترل‌شده داروها دست یابند، بلکه سطح ROS را در محل زخم کاهش می‌دهند تا ریزمحیط زخم را بهبود بخشند. بااین‌حال، بررسی چگونگی حفظ سطح

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

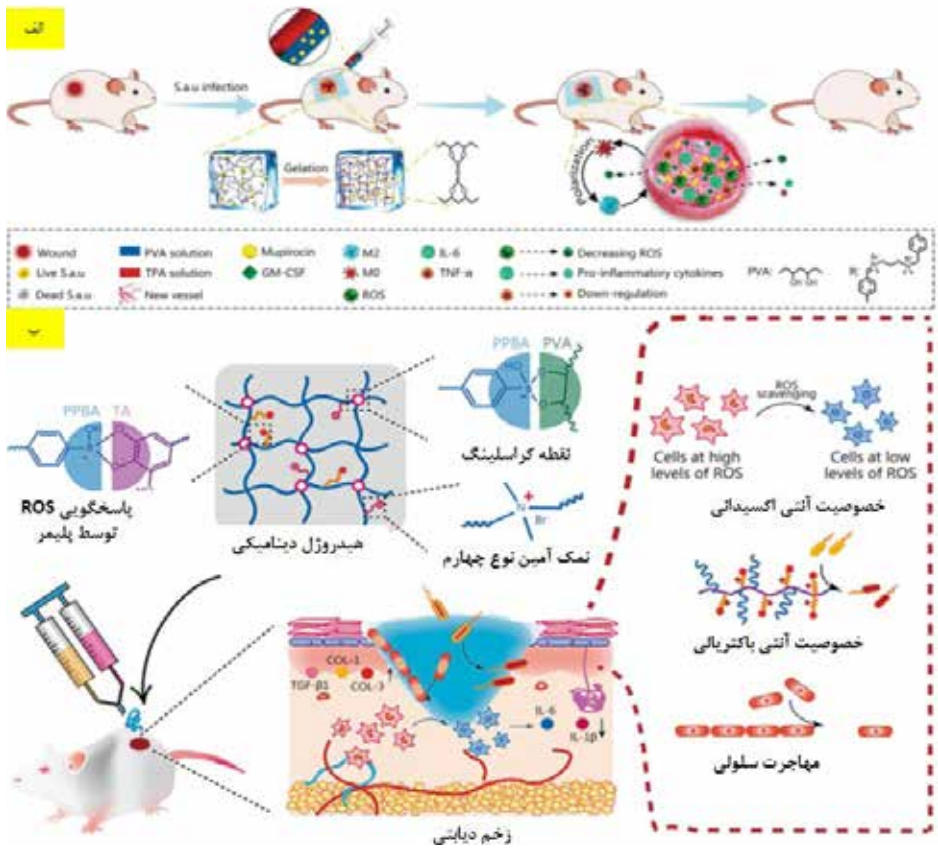
طبیعی ROS در زخم‌های دیابتی نیز ارزشمند است، زیرا سطوح خاصی از ROS می‌تواند باکتری‌ها را از بین ببرد و بهبود زخم را تسـریع کند.

پانسمان هیدروژلی پاسخگو به آنزیم

در مقایسـه با زخم‌های معمولی، زخم‌هـای دیابتی MMPها را بیش از حـد بیـان می‌کنند که روند بهبـود زخم را به تأخیـر می‌اندازد. یک پانسـمان هیدروژلی پاسـخگو به MMP می‌تواند باعث غیرفعال‌شدن MMP هـا شـود یا از طریق رقابت با سوبسـترا از سـلول‌ها محافظت کند، که یک روش بالقوه عملی برای تسـریع بالینی بهبود زخم است. با دانسـتن اینکه Zn^{2+} می‌تواند بر فعالیت MMP-9 تأثیر مثبت بگذارد [۵۲] سوناموتو و همکارانش [۳۴] هیدروژل کامپوزیتی فیبروئین ابریشم (SF) حاوی کورکومین و L-کارنوزین (L-car@cur/SF) را توسـعه دادند. L-کارنوزین با کیلیت کردن Zn^{2+} در مرکز فعال MMP، فعالیت MMP-9 را سـرکوب می‌کند و همراه بـا کورکومین التهاب محل زخم دیابتی را تسکین می‌دهد و به‌طور مؤثر بهبود زخم را در موش‌های دیابتی بهبود می‌بخشد (شـکل الف ۷). EXO که توسط برخی سلول‌ها (مانند سـلول‌های بنیادی مزانشیمی، فیبروبلاسـت‌ها و سلول‌های ایمنی) آزاد می‌شوند، می‌توانند بهبود زخم را افزایش دهند.

پانسمان‌های هیدروژلی حساس به دما

دما ارتباط نزدیکی با بهبود زخم دارد زیرا بسیاری ازمیزان پاسخ آنزیمی وابسته به دما هسـتند، در حالی که دما همچنین یک شاخص کلاسیک از چک لیسـت علائم و نشانه‌های بالینی است که برای ارزیابی زخم‌های مزمن اسـتفاده می‌شود و همچنین ممکن اسـت به‌عنوان محرکی برای پانسمان‌های زخم حسـاس به دما عمل کند. لین و همکاران[۵۳] دمای بسـتر زخم و پوست اطراف آن را در ۵۰ بیمار مبتلا به زخم‌های فشاری بررسـی، ثبت و تجزیه و تحلیـل کردند و دریافتند کـه دمای بالاتر در اطـراف زخم، بهبود زخم را تسـهیل می‌کند. فیرهلـر و همکاران [۵۴] دمای پوسـت اطراف زخم‌ها را در ۴۰ بیمـار مبتلا به زخم‌های مزمن پا بررسـی کردند و دریافتند که میانگین دما هنگام عفونت زخم‌ها بیش از



شکل ۶. فرآیند ساخت و ساختار هیدروژل‌های نمونه‌ی پاسخگو به ROS الف) تشکیل و مکانیسم یک هیدروژل مبتنی بر PVA که با یک لینکر پاسخگو به ROS بارگذاری‌شده و حاوی مواد درمانی برای درمان زخم‌های دارای عفونت باکتریایی است. ب) سنتز شماتیک هیدروژل پاسـخگو به ROS، PPBA-TA-PVA و مکانیسـم ضدالتهابی آن در محل زخم‌های دیابتی. کلاژن-1OL، -3COL، فاکتور محرک کلونی گرانولوسـیت-ماکروفاژ GM-CSF، اینترلوکین-۱-IL β1β، اینترلوکین-۶-IL ۶، پلی‌فسفازن اصلاح‌شده با اسـید فنیل‌بوریک PPBA، پلی‌وینیل الکل PVA، گونه‌های اکسیژن فعال ROS، اسـتافیلوکوکوس اورئوس S.a.u، فاکتور نکروز تومور TNF-α-α، اسـید تانیک TA، TPA N۱-(۴-بورونوبنزیل)-N۳-(۴-بورونوفنیل)-N۱، N۱، N۳، N۳-ترامتیل پروپان-۱، ۳-دی‌آمینیوم، فاکتور رشد تبدیل‌کننده بتا ۱ TGF-β۱

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

۲ درجه فارنهایت افزایش می‌یابد. هیدروژل‌های حساس به دما می‌توانند با تغییر دما بین فازهای محلول و چسب تغییر کنند و سازگاری بهتری با زخم‌های ناهموار داشته باشند. علاوه بر این، داروهای بارگذاری‌شده می‌توانند در طول فرآیند کوچک‌شدن هیدروژل‌های حساس به دما آزاد شوند تا تنظیم رهایش دارو را ممکن سازند. محلول‌های پلیمری با دمای بحرانی بالای محلول (UCST)با خنک‌شدن زیر UCST در یک سیستم برگشت‌پذیر حرارتی مثبت، کوچک می‌شوند، در حالی که هیدروژل‌های برگشت‌پذیر حرارتی منفی با دمای بحرانی پایین‌تر محلول (LCST) با گرم‌شدن بالای LCST کوچک می‌شوند. هیلمن و همکارانش[۵۵] هیدروژل Poloxham 407 25 wt% را به‌عنوان حامل مورفین برای درمان زخم‌های شدید پوستی انتخاب کردند. این پانسمان هیدروژلی دارو را تا یک روز آزاد می‌کند و امکان تسکین مداوم درد و جلوگیری از تعویض مکرر پانسمان را فراهم می‌کند. مهمتر از همه، پانسمان هیدروژلی حساس‌به‌دما نه تنها می‌تواند به دمای پوست انسان پاسخ دهد، بلکه توسط دمای محیط خارجی نیز تنظیم می‌شود. اگرچه این فرآیند ساده به‌نظر می‌رسد، اما الزامات دمایی آن در فرآیند تولید، حمل و نقل و ذخیره‌سازی هنوز سختگیرانه است. بنابراین، لازم است تفاوت‌های دمایی ناشی از عوامل محیطی (مثلاً منطقه یا فصل) و همچنین عوامل فیزیولوژیکی (مثلاً سن) به‌طور کامل در نظر گرفته شود.

پانسمان هیدروژلی با واکنش دوگانه

تغییرپذیری فردی ممکن است منجر به تغییر زیاد اثرات هیدروژل‌های تک‌واکنشی در زخم‌های دیابتی شود، در حالی که هیدروژل‌های با واکنش دوگانه می‌توانند هر پاسخ را برای دستیابی به اثرات درمانی بهتر جبران کنند. علاوه بر این، از آنجایی که وضعیت محیطی زخم با گذشت زمان تغییر می‌کند، در زمان‌های مختلف به داروهای مختلفی نیاز است. پانسمان‌های هیدروژلی با واکنش دوگانه می‌توانند آزادسازی کنترل‌شده مکانی-زمانی داروها را انجام دهند تا از ایجاد مقاومت دارویی یا سایر عوارض جانبی نامطلوب جلوگیری شود.

۱. پانسمان هیدروژلی با واکنش دوگانه به pH/ROS

زخم‌های دیابتی تمایل به ایجاد عفونت باکتریایی مداوم دارند که منجر به pH پایین‌تر، طولانی‌ترشدن دوره التهابی و افزایش بیشتر غلظت ROS می‌شود که دشواری درمان بالینی را افزایش می‌دهد. پانسمان‌های هیدروژلی پاسخگو به pH/ROS امکان آزادسازی متوالی دارو را فراهم می‌کنند که می‌تواند محیط مطلوب‌تری را برای آزادسازی بعدی دارو فراهم کند و روند بهبود زخم دیابتی را برای بهبود دسترسی به دارو و تسریع بهبود زخم، بهتر تنظیم کند. گو و همکارانش[۲۴] هیدروژل‌های پاسخگو به pH/ROS را طراحی کردند که با نانوذرات اکسید روی ضدمیکروبی nZnO و میسل‌های پوشیده‌شده با پائونیفلورین Pf تزریق شده بودند. پاسخگویی به pH هیدروژل‌ها توسط یک پایه شیف پویا از ژلاتین اصلاح‌شده با اتیلن دی آمین و ODex فعال می‌شود. ژلاتین به تنهایی دارای ویژگی‌های هموستاتیک قوی است، در حالی که Pf یک ترکیب رگ‌زا است که در میسل‌های ساخته‌شده توسط پلیمر آمفی‌فیلیک DSPE-TK-PEG2k-NH2 وجود دارد. گروه مرکاپتان موجود در تیوکتال TK میسل‌ها را به ROS پاسخ می‌دهد. درنتیجه، پانسمان هیدروژل نه‌تنها هموستاز را افزایش می‌دهد، بلکه امکان آزادسازی متوالی داروهای ضدباکتری و رگ‌زا را نیز فراهم می‌کند و روند بهبود زخم دیابتی را در موش‌های دیابتی به‌طور قابل‌توجهی تسریع می‌کند. پلی‌پپتید ضدباکتری ε-پلی‌لیزین حاوی گروه‌های آمینه است که پیوندهای شیف باز و گروه‌های کاتکول را ایجاد می‌کنند که پیوندهای بور استر را تولید می‌کنند. وو و همکارانش [۲۵] از اکسی‌گلوکان پیوندشده با فنیل‌بورونیک اسید و ε-پلی‌لیزین CE پیوندشده با کافئیک اسید برای تشکیل هیدروژل‌هایی با دو پیوند کووالانسی پویا استفاده کردند: پیوندهای شیف باز و بور استر. هیدروژل‌ها با داروی ضدالتهاب دیکلوفناک سدیم DS و میسل‌های حساس به pH (MIC@MF) حاوی داروی رگ‌زایی مانگیفرین MF بارگذاری شدند. در محیط زخم دیابتی با pH پایین و ROS بالا، DS و CE به سرعت آزاد می‌شوند تا شرایط ضدباکتریایی را تقویت کرده و التهاب را محدود کنند، در حالی که MF به آرامی و به‌طور مداوم آزاد می‌شود تا رگ‌زایی را تقویت کند. این آزادسازی زمانی و مکانی خاص داروها می‌تواند روند بهبود زخم را در موش‌های دیابتی SD تسریع کند. چنین پانسمان‌های زخم با واکنش دوگانه، بستری امیدوارکننده برای کاربرد بالینی داروهای حساس یا داروهایی با الزامات عملکرد مکانی-زمانی خاص فراهم می‌کنند، اگرچه تهیه چنین پانسمان‌هایی ممکن است دقیق‌تر باشد و نیاز به ارزیابی دقیق‌تری از آزادسازی داروهای مختلف داشته باشد.

۲. پانسمان هیدروژلی حساس به pH/گلوکز

پانسمان‌های زخم هیدروژلی حساس به گلوکز معمولاً تغییرات pH ایجاد می‌کنند و مقدار pH در محل زخم به‌طور قابل‌توجهی بر عملکرد برخی داروها و پیشرفت بهبود زخم تأثیر می‌گذارد. استفاده از هیدروژل حساس به pH/گلوکز می‌تواند این عارضه جانبی پانسمان‌های هیدروژلی حساس به گلوکز را با به حداقل رساندن تغییر مقدار pH در محل زخم جبران کند. ژائو و همکارانش [۳۷] یک پانسمان هیدروژلی حساس به pH و گلوکز براساس پیوندهای بنزوئیک-ایمین و فنیل بورونات استر برای رساندن انسولین و فیبروبلاست‌ها برای درمان زخم‌های دیابتی گزارش کردند. انسولین به‌طور مداوم در محیط pH پایین و گلوکز بالای زخم‌های دیابتی ترشح می‌شود تا با فعال‌کردن مسیرهای سیگنالینگ انسولین، بهبود زخم را بهبود بخشد، درحالی‌که فیبروبلاست‌ها با تولید مولکول‌های ECM و ترشح فاکتورهای رشد، رگ‌زایی را افزایش می‌دهند. نتایج درون‌تنی نشان داد که بهبود زخم، رگ‌زایی جدید و رسوب کلاژن در موش‌های دیابتی القاشده توسط STZ که با پانسمان‌های هیدروژل

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

انسـولین/L929 درمان شده بودند، افزایش یافت. تصور می‌شود که L–آرژنین (LAG) ترشح انسولین را افزایش می‌دهد که می‌تواند پشتیبانی خوبی برای بهبود زخم دیابتی باشـد. متفورمین (Met) یک داروی خط اول در درمان بالینی دیابت نوع II است که می‌تواند حساسیت سلول‌های موضعی به انسولین را افزایش دهد، اما فراهمی زیستی خوراکی محدودی دارد و نیمـه عمر کوتاهی دارد. لیانگ و همکارانش[۳۸] یک پانسـمان هیدروژل چند منظوره، PC/GO/Met، با خواص چسبندگی ضدباکتری، آنتی‌اکسیدانی و رسـانایی ایجاد کردند. به‌عنوان مثال، پیوند شیف-باز و پیوند فنیل بورات که بین (PC) PEGS-PBA-BA/CS-DA-LAG تشکیل می‌شوند، می‌توانند به pH و گلوکز در محل زخم پاسخ دهند و به هیدروژل اجازه می‌دهند نه تنها به آزادسازی خاص دارو دست یابد، بلکه توانایی حذف خوبی نیز داشته باشد. نتایج آزمایش‌های حیوانی نشان داد که کیفیت پوست بازسازی‌شده موش‌های مبتلا به دیابت نوع II در گروه تحت درمـان با هیدروژل PC بهتر از گروه کنترل بود، همچنین با بافت گرانولاسـیون فراوان، افزایش رسوب کلاژن، بازسازی بهتر فولیکول مو و رگ‌زایی واضح‌تر. هیدروژل‌های پاسخگو به pH/گلوکز نه تنها به پاسخ‌های pH و گلوکز اجازه می‌دهند تا یکدیگر را تقویت کنند، بلکه یکدیگر را نیز جبران می‌کنند و درنتیجه بهبود زخم دیابتی را تسـریع می‌کنند. با این حال، سطح گلوکز خون بیماران دیابتی در نوسان است و افراد تفاوت زیادی با هم دارند. اینکه آیا این موضوع بر رفتار آزادسازی دارو از پانسمان تأثیر می‌گذارد یا خیر، باید قبل از آزمایش‌های بالینی به‌طور کامل ارزیابی شود.

۳. پانسمان هیدروژلی حساس به pH /دما

پانسمان‌های هیدروژلی که به pH /دما حساس هستند، مزایای متعددی را در بهبود زخم‌های دیابتی نشـان داده‌اند، به‌عنوان مثال، آنها به سرعت در محل زخم ژل تشکیل می‌دهند، چسبندگی و غلظت موضعی داروها را افزایش می‌دهند و متعاقباً با تغییر pH، ژل را از طریق تخریب از بین می‌برند.

PNIPAM دارای LCST = 0.32 درجه سانتیگراد است و می‌تواند به‌طور خودبه‌خودی از زنجیره‌های آبدوست (محلول) به آبگریز (نامحلول) تبدیل شـود. LCST اغلب با اصلاح مونومرهای آبدوست تغییر می‌کند. حیـدری و همکارانـش [۳۹] با ایجاد پیوند عرضـی N-PNIPAM و اسید اکریلیک AAc پرشـده با AgNP که می‌تواند مطابق با تغییرات ریزمحیطی آزاد شـود، هیدروژلی با حساسیت به دما و pH تهیه کردند تـا عفونت باکتریایی را در محل زخم به‌طور موثر سـرکوب کنند. دمای بحرانی N-PNIPAM (LCST) پس از کوپلیمریزاسـیون با AAc به ۳۶.۵ درجه سـانتیگراد افزایش یافت و هیدروژل زمانی تشـکیل شد که دمای آن نزدیک به دمای بدن انسـان بود، در حالی که AAc، به‌عنوان یک اسـید ضعیف، پس از افزایش pH باعث تورم هیدروژل شـده و به تدریـج AgNPها را آزاد می‌کرد. آزمایش‌های درون‌تنی نشـان داد که هیـدروژل هوشـمند PNIPAM-PAA-AgNPs می‌تواند یون‌های Ag را درصـورت نیاز آزاد کند تا اثر ضدباکتریایـی بالایی در زخم‌های موش‌های آلوده به S. aureus ایجاد کنـد، که می‌تواند راهنمایی برای تحول بالینی و درمان زخم‌های مزمن باشد.

۴. پانسمان هیدروژلی حساس به دما/آنزیم

دمـا عامل کلیدی در تشـکیل هیدروژل‌های حسـاس‌به‌دما و فعالیت آنزیم‌ها اسـت. در یک محدوده خاص، با افزایش دما، ژل برای آزادسازی داروهـا کوچک می‌شـود، درحالی‌کـه فعالیت آنزیم افزایـش می‌یابد و آزادسـازی سریع داروها را بیشـتر می‌کند. هیدروژل‌های حساس به دما می‌توانند پایداری دارورسـانی را بهبود بخشند و ظرفیت بارگذاری خوبی برای داروهای آبگریز و نامحلول دارند. کورکومین یک پلی‌فنول طبیعی با خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی است که در تمام مراحل به بهبود زخم کمـک می‌کند. با این حال، ازآنجایی‌کـه کورکومین یک مولکول آبگریز کوچک با حلالیت ضعیف اسـت، مقادیر بیش از حد کورکومین می‌تواند باعث اختلال در عملکرد میتوکندری شـود و بنابراین ایجاد یک سیستم دارورسانی کارآمد و تنظیم‌شـده بسیار مهم است. لیو و همکارانش[۴۲] نانـوذرات کورکومین CNPs را که با خودآرایـی کورکومین در ژلاتین CNPs@GMs تشکیل شـده‌اند، کپسـوله کردند .ژلاتین با افزایش غلظـت کورکومین به بیان بیش از حد MMP-۹ در محل زخم پاسـخ می‌دهد. برای دسـتیابی به آزادسازی آهسـته و پایدار دارو، CNPs@GMs با هیدروژل حسـاس‌به‌دما F127 ترکیب می‌شود تا یک پانسمان هیدروژلی با پاسخ دوگانه تشـکیل دهد. این پانسمان هیدروژلی قادر به آزادسـازی اختصاصی کورکومین در محل زخم اسـت که باعث افزایش عملکرد دارو و کاهش آسیب سـلولی می‌شود و بهبود ساختار و عملکرد پوسـت زخم در موش‌های دیابتی را تسریع می‌کند. با این حال، این نوع پانسـمان هیدروژلی باید خواص مکانیکی و آب‌دوستی خاصی را داشته باشـد تا اطمینان حاصل شود که آنزیم‌های محل زخم می‌توانند وارد ژل شـوند. علاوه بر دما، فعالیت آنزیم نیز تحت تأثیر pH قرار می‌گیرد و این ممکن است بر اثربخشی بالینی پانسمان تأثیر بگذارد.

۵. پانسمان هیدروژلی حساس به نور/مغناطیس

علاوه‌بر تحریک ریزمحیط در محل زخم، می‌توان از محرک‌های خارجی متعددی مانند نور، میدان‌های مغناطیسـی و میدان‌های الکتریکی نیز در سیستم دارورسانی هوشمند استفاده کرد. میدان مغناطیسی و نور مادون قرمز نزدیک به‌دلیل نفوذ قوی در بافت و حساسـیت بالا، اولین انتخاب‌ها برای درمان زخم‌های عمیق هستند. یانگ و همکارانش هیدروژل مبتنی بر MXene را برای پوشـاندن نانوذرات مغناطیسی Fe3O4@SiO2 (MNPs@MXene) بـا تبدیل حرارتی مغناطیسـی و NIR انتخاب کردند و سپس آنها را در یک هیدروژل شبکه دوگانه PNIPAM-آلژینات (NIPAM-Alg) ادغـام کردند. برای افزایش ویژگی‌های ضدباکتریایی سیستم هیدروژل، AgNPs اضافه شدند. MNP ها هنگام قرارگرفتن در

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

معرض نور NIR یا تحریک مکرر توسط یک میدان مغناطیسی متناوب خارجی، گرما ایجاد می‌کنند و باعث می‌شوند هیدروژل به‌سرعت گرم شود، کوچک شود و داروها را آزاد کند. نتایج تجربی آزادسازی نانوذرات نقره نشان می‌دهد که اعمال تحریک خارجی بر هیدروژل‌های مبتنی بر MXene می‌تواند آزادسازی دقیق و قابل کنترل دارو را محقق کند. این هیدروژل هوشمند آزادسازی دارو که توسط NIR القا می‌شود، عملکرد رضایت‌بخشی را در درمان زخم‌های عمیق عفونی نشان داده است. محیط زخم تحت تأثیر عوامل مختلفی قرار می‌گیرد و بنابراین پانسمان‌ها باید نسبت به تغییرات بسیار حساس باشند. بااین‌حال، در مقایسه با تحریک محیطی، اگرچه تحریک خارجی می‌تواند سطح دارو را تنظیم کند، اما نیاز به ارزیابی دقیق و به‌موقع از روند بهبود زخم دارد. بنابراین، ممکن است برای استفاده تحت‌نظارت متخصصان مربوطه، به‌جای استفاده روزانه توسط بیماران، مناسب‌تر باشد[۴۱].

نتیجه‌گیری و چشم‌اندازهای آینده

ریزمحیط پیچیده زخم دیابتی شامل هایپرگلیسمی، pH پایین، ROS بالا، آنزیم‌های بیش‌بیان‌شده و سطوح رشد و فاکتورهای التهابی تنظیم‌نشده منجر به تأخیر طولانی‌مدت در روند بهبود زخم در مرحله التهابی و افزایش خطر عفونت زخم می‌شود و چالشی را برای درمان بالینی زخم‌های دیابتی ایجاد می‌کند. استراتژی‌های درمانی مختلفی برای زخم‌های دیابتی وجود دارد و پانسمان زخم یک جزء مهم است. بااین‌حال، پانسمان‌های زخم هیدروژل پزشکی موجود دارای اثرات استاتیکی هستند که ممکن است باعث خیس‌خوردگی در زخم‌هایی شوند که مدت زیادی طول می‌کشد تا بهبود یابند. کاربرد آنها برای مصارف ضدعفونی نیز بحث‌برانگیز است. به‌طورکلی، درنتیجه مطالعات ارائه‌شده در این مطالعه، پیشرفت‌های قابل‌توجهی را در طراحی و کاربرد مواد زیستی، به ویژه آن‌هایی که شامل توپوگرافی‌های سطحی منحصربه‌فرد و اکسیدهای فلزی نانو/ریزساختار هستند، برای استفاده در پانسمان زخم و مهندسی بافت نشان می‌دهند. استراتژی‌های نوآورانه ارائه‌شده در این مقالات، پتانسیل هیدروژل‌های طبیعی و مصنوعی مختلف را در مراقبت از زخم دیابتی و پزشکی ترمیمی برجسته می‌کند و راه را برای مداخلات درمانی پیشرفته و بهبود نتایج بیمار هموار می‌کند. با نگاهی به پیشرفت‌های آینده، چندین جهت تحقیقاتی امیدوارکننده برای افزایش کاربرد بالینی و اثربخشی درمانی پانسمان‌های زخم مبتنی بر هیدروژل پیشنهاد شده است:

۱. توسعه هیدروژل‌های چندمنظوره که قادر به آزادسازی کنترل‌شده و متوالی چندین عامل زیست‌فعال، مانند عوامل ضدمیکروبی، ضدالتهابی و عوامل محرک رشد، برای پشتیبانی از مراحل مختلف بهبود زخم هستند.

۲. ترکیب عوامل ضدباکتری طبیعی مقاوم به چند دارو، ازجمله باکتریوفاژها، در ماتریس‌های هیدروژل که برای آزادسازی هدفمند و پاسخ‌دهنده به محرک‌ها که توسط عوامل بیماری‌زای میکروبی ایجاد می‌شوند، طراحی شده‌اند و در نتیجه اختلال در میکروبیوتای مفید بومی را به حداقل می‌رسانند.

۳. طراحی هیدروژل‌های زیست‌تخریب‌پذیر و خودترمیم‌شونده با حداقل تشکیل اسکار و دوام مکانیکی افزایش‌یافته، که از طریق برهمکنش‌های کووالانسی یا سوپرا مولکولی پویا حاصل می‌شود و امکان ترمیم خودکار و عملکرد طولانی‌مدت در محل را فراهم می‌کند.

به‌طورکلی، نوآوری مداوم در طراحی و توسعه هیدروژل‌های زیست‌سازگار و خون‌ساز - از طریق بررسی مواد، ترکیبات، روش‌های اتصال عرضی و استراتژی‌های عامل‌دارکردن متنوع - بینش‌های ارزشمندی را برای محققانی که قصد ایجاد پانسمان‌های زخم نسل بعدی با قابلیت‌های چندمنظوره و کاربردهای متنوع زیست‌پزشکی را دارند، فراهم می‌کند.

۴. ترکیب ترکیبات تولیدکننده اکسیژن، مانند پراکسید کلسیم یا دی‌اکسید منگنز، در هیدروژل‌ها برای بهبود اکسیژن‌رسانی آنها در محیط‌های زخم هیپوکسیک، و در نتیجه افزایش رگ‌زایی، رسوب کلاژن و بازسازی کلی بافت.

۵. مهندسی هیدروژل‌های ضدبیوفیلم با ترکیب مهارکننده‌های سنجش حد نصاب و عوامل مختل‌کننده بیوفیلم برای مبارزه مؤثر با عفونت‌های مزمن زخم و تسهیل بهبود سریع.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]
[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

References:

1. A. Awasthi, M. Gulati, B. Kumar, J. Kaur, S. Vishwas, R. Khursheed, O. Porwal, A. Alam, A. Kr, L. Corrie, R. Kumar, A. Kumar, M. Kaushik, N.K. Jha, P.K. Gupta, D.K. Chellappan, G. Gupta, K. Dua, S. Gupta, R. Gundamaraju, P.V. Rao, S.K. Singh, Recent Progress in Development of Dressings Used for Diabetic Wounds with Special Emphasis on Scaffolds., Biomed Res. Int. 2022 (2022) 1659338. https://doi.org/10.1155/2022/1659338.

2. M. Farahani, A. Shafiee, Wound Healing: From Passive to Smart Dressings., Adv. Healthc. Mater. 10 (2021) e2100477. https://doi.org/10.1002/adhm.202100477.

3. Y. Wang, H.-Q. Lv, X. Chao, W.-X. Xu, Y. Liu, G.-X. Ling, P. Zhang, Multimodal therapy strategies based on hydrogels for the repair of spinal cord injury., Mil. Med. Res. 9 (2022) 16. https://doi.org/10.1186/s40779-022-00376-1.

4. L. Zhou, T. Min, X. Bian, Y. Dong, P. Zhang, Y. Wen, Rational Design of Intelligent and Multifunctional Dressing to Promote Acute/Chronic Wound Healing., ACS Appl. Bio Mater. (2022). https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00500.

5. S. Matoori, A. Veves, D.J. Mooney, Advanced bandages for diabetic wound healing., Sci. Transl. Med. 13 (2021). https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abe4839.

6. S. Wu, Y. Yang, S. Wang, C. Dong, X. Zhang, R. Zhang, L. Yang, Dextran and peptide-based pH-sensitive hydrogel boosts healing process in multidrug-resistant bacteria-infected wounds., Carbohydr. Polym. 278 (2022) 118994. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118994.

7. S. Wang, H. Zheng, L. Zhou, F. Cheng, Z. Liu, H. Zhang, L. Wang, Q. Zhang, Nanoenzyme-Reinforced Injectable Hydrogel for Healing Diabetic Wounds Infected with Multidrug Resistant Bacteria., Nano Lett. 20 (2020) 5149–5158. https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c01371.

8. R. Zhao, H. Liang, E. Clarke, C. Jackson, M. Xue, Inflammation in Chronic Wounds., Int. J. Mol. Sci. 17 (2016). https://doi.org/10.3390/ijms17122085.

9. F.M. Davis, A. Kimball, A. Boniakowski, K. Gallagher, Dysfunctional Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers: New Crossroads., Curr. Diab. Rep. 18 (2018) 2. https://doi.org/10.1007/s11892-018-0970-z.

10. A.E. Boniakowski, A.S. Kimball, B.N. Jacobs, S.L. Kunkel, K.A. Gallagher, Macrophage-Mediated Inflammation in Normal and Diabetic Wound Healing., J. Immunol. 199 (2017) 17–24. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700223.

11. R.G. Rosique, M.J. Rosique, J.A. Farina Junior, Curbing Inflammation in Skin Wound Healing: A Review., Int. J. Inflam. 2015 (2015) 316235. https://doi.org/10.1155/2015/316235.

12. R.E. Mirza, M.M. Fang, E.M. Weinheimer-Haus, W.J. Ennis, T.J. Koh, Sustained inflammasome activity in macrophages impairs wound healing in type 2 diabetic humans and mice., Diabetes. 63 (2014) 1103–1114. https://doi.org/10.2337/db13-0927.

13. U.A. Okonkwo, L.A. DiPietro, Diabetes and Wound Angiogenesis., Int. J. Mol. Sci. 18 (2017). https://doi.org/10.3390/ijms18071419.

14. J. Berlanga-Acosta, G.S. Schultz, E. López-Mola, G. Guillen-Nieto, M. García-Siverio, L. Herrera-Martínez, Glucose toxic effects on granulation tissue productive cells: the diabetics' impaired healing., Biomed Res. Int. 2013 (2013) 256043. https://doi.org/10.1155/2013/256043.

15. K.B. Narayanan, R. Bhaskar, Innovations in Designing Hydrogels for Advanced Wound Dressing Applications: An Editorial Review, Gels. 11 (2025) 4–9. https://doi.org/10.3390/gels11050332.

16. N. Dasari, A. Jiang, A. Skochdopole, J. Chung, E.M. Reece, J. Vorstenbosch, S. Winocour, Updates in Diabetic Wound Healing, Inflammation, and Scarring., Semin. Plast. Surg. 35 (2021) 153–158. https://doi.org/10.1055/s-0041-1731460.

17. K. Ding, M. Liao, Y. Wang, J.R. Lu, Advances in Composite Stimuli-Responsive Hydrogels for Wound Healing: Mechanisms and Applications, Gels. 11 (2025) 420. https://doi.org/10.3390/gels11060420.

18. S. Tavakoli, A.S. Klar, Advanced Hydrogels as Wound Dressings., Biomolecules. 10 (2020). https://doi.org/10.3390/biom10081169.

19. S.F. Spampinato, G.I. Caruso, R. De Pasquale, M.A. Sortino, S. Merlo, The Treatment of Impaired Wound Healing in Diabetes: Looking among Old Drugs., Pharmaceuticals (Basel). 13 (2020). https://doi.org/10.3390/ph13040060.

20. Y. Hou, H. Huang, W. Gong, R. Wang, W. He, X. Wang, J. Hu, Co-assembling of natural drug-food homologous molecule into composite hydrogel for accelerating diabetic wound healing., Biomater. Adv. 140 (2022) 213034. https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.213034.

21. A_novel_dual-adhesive_and_bioactive_hydrogel_activ.pdf,(n.d.).

22. B. Balakrishnan, M. Mohanty, P.R. Umashankar, A. Jayakrishnan, Evaluation of an in situ forming hydrogel wound dressing based on oxidized alginate and gelatin., Biomaterials. 26 (2005) 6335–6342. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.04.012.

23. Y. Huang, L. Mu, X. Zhao, Y. Han, B. Guo, Bacterial Growth-Induced Tobramycin Smart Release Self-Healing Hydrogel for Pseudomonas aeruginosa-Infected Burn Wound Healing., ACS Nano. 16 (2022) 13022–13036. https://doi.org/10.1021/acsnano.2c05557.

24. C. Guo, Y. Wu, W. Li, Y. Wang, Q. Kong, Development of a Microenvironment-Responsive Hydrogel Promoting Chronically Infected Diabetic Wound Healing through Sequential Hemostatic, Antibacterial, and Angiogenic Activities, ACS Appl. Mater. Interfaces. 14 (2022) 30480–

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

30492. https://doi.org/10.1021/acsami.2c02725.

25. Y. Wu, Y. Wang, L. Long, C. Hu, Q. Kong, Y. Wang, A spatiotemporal release platform based on pH/ROS stimuli-responsive hydrogel in wound repairing., J. Control. Release Off. J. Control. Release Soc. 341 (2022) 147–165. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.11.027.

26. J.-J. Ye, L.-F. Li, R.-N. Hao, M. Gong, T. Wang, J. Song, Q.-H. Meng, N.-N. Zhao, F.-J. Xu, Y. Lvov, L.-Q. Zhang, J.-J. Xue, Phase-change composite filled natural nanotubes in hydrogel promote wound healing under photothermally triggered drug release., Bioact. Mater. 21 (2023) 284–298. https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2022.08.026.

27. Y. Chen, X. Wang, S. Tao, Q. Wang, P.Q. Ma, Z.B. Li, Y.L. Wu, D.W. Li, Research advances in smart responsive-hydrogel dressings with potential clinical diabetic wound healing properties, Mil. Med. Res. 10 (2023) 1–24. https://doi.org/10.1186/s40779-023-00473-9.

28. Z. Li, Y. Zhao, H. Liu, M. Ren, Z. Wang, X. Wang, H. Liu, YubinFeng, Q. Lin, C. Wang, J. Wang, pH-responsive hydrogel loaded with insulin as a bioactive dressing for enhancing diabetic wound healing, Mater. Des. 210 (2021) 110104. https://doi.org/10.1016/j.matdes.2021.110104.

29. C. Hu, L. Long, J. Cao, S. Zhang, Y. Wang, Dual-crosslinked mussel-inspired smart hydrogels with enhanced antibacterial and angiogenic properties for chronic infected diabetic wound treatment via pH-responsive quick cargo release, Chem. Eng. J. 411 (2021) 128564. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cej.2021.128564.

30. Z. Zhao, H. Cui, H. Cui, Correction : Decoding tissue complexity : multiscale mapping of chemistry – structure –, (2025) 400044. https://doi.org/10.1039/d5tb90124c.

31. T. Wang, Y. Zheng, Y. Shi, L. Zhao, pH-responsive calcium alginate hydrogel laden with protamine nanoparticles and hyaluronan oligosaccharide promotes diabetic wound healing by enhancing angiogenesis and antibacterial activity., Drug Deliv. Transl. Res. 9 (2019) 227–239. https://doi.org/10.1007/s13346-018-00609-8.

32. Z. Ni, H. Yu, li Wang, Y. Huang, H. lu, H. Zhou, Q. Liu, Multistage ROS-Responsive and Natural Polyphenol-Driven Prodrug Hydrogels for Diabetic Wound Healing, ACS Appl. Mater. Interfaces. 14 (2022). https://doi.org/10.1021/acsami.2c15686.

33. T. Jiang, S. Liu, Z. Wu, Q. Li, S. Ren, J. Chen, X. Xu, C. Wang, C. Lu, X. Yang, Z. Chen, ADSC-exo@MMP-PEG smart hydrogel promotes diabetic wound healing by optimizing cellular functions and relieving oxidative stress, Mater. Today Bio. 16 (2022) 100365. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2022.100365.

34. J. Sonamuthu, Y. Cai, H. Liu, M.S.M. Kasim, V.R. Vasanthakumar, B. Pandi, H. Wang, J. Yao, MMP-9 responsive dipeptide-tempted natural protein hydrogel-based wound dressings for accelerated healing action of infected diabetic wound., Int. J. Biol. Macromol. 153 (2020) 1058–1069. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.10.236.

35. Z. Guo, H. Liu, Z. Shi, L. Lin, Y. Li, M. Wang, G. Pan, Y. Lei, L. Xue, Responsive hydrogel-based microneedle dressing for diabetic wound healing, J. Mater. Chem. B. 10 (2022) 3501–3511. https://doi.org/10.1039/D2TB00126H.

36. J. Yang, W. Zeng, P. Xu, X. Fu, X. Yu, L. Chen, F. Leng, C. Yu, Z. Yang, Glucose-responsive multifunctional metal-organic drug-loaded hydrogel for diabetic wound healing., Acta Biomater. 140 (2022) 206–218. https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.11.043.

37. L. Zhao, L. Niu, H. Liang, H. Tan, C. Liu, F. Zhu, pH and Glucose Dual-Responsive Injectable Hydrogels with Insulin and Fibroblasts as Bioactive Dressings for Diabetic Wound Healing., ACS Appl. Mater. Interfaces. 9 (2017) 37563–37574. https://doi.org/10.1021/acsami.7b09395.

38. Y. Liang, M. Li, Y. Yang, L. Qiao, H. Xu, B. Guo, pH/Glucose Dual Responsive Metformin Release Hydrogel Dressings with Adhesion and Self-Healing via Dual-Dynamic Bonding for Athletic Diabetic Foot Wound Healing., ACS Nano. 16 (2022) 3194–3207. https://doi.org/10.1021/acsnano.1c11040.

39. H. Haidari, K. Vasilev, A.J. Cowin, Z. Kopecki, Bacteria-Activated Dual pH- and Temperature-Responsive Hydrogel for Targeted Elimination of Infection and Improved Wound Healing., ACS Appl. Mater. Interfaces. 14 (2022) 51744–51762. https://doi.org/10.1021/acsami.2c15659.

40. C. Wang, M. Wang, T. Xu, X. Zhang, C. Lin, W. Gao, H. Xu, B. Lei, C. Mao, Engineering Bioactive Self-Healing Antibacterial Exosomes Hydrogel for Promoting Chronic Diabetic Wound Healing and Complete Skin Regeneration., Theranostics. 9 (2019) 65–76. https://doi.org/10.7150/thno.29766.

41. X. Yang, C. Zhang, D. Deng, Y. Gu, H. Wang, Q. Zhong, Multiple Stimuli-Responsive MXene-Based Hydrogel as Intelligent Drug Delivery Carriers for Deep Chronic Wound Healing., Small. 18 (2022) e2104368. https://doi.org/10.1002/smll.202104368.

42. J. Liu, Z. Chen, J. Wang, R. Li, T. Li, M. Chang, F. Yan, Y. Wang, Encapsulation of Curcumin Nanoparticles with MMP9-Responsive and Thermos-Sensitive Hydrogel Improves Diabetic Wound Healing., ACS Appl. Mater. Interfaces. 10 (2018) 16315–16326. https://doi.org/10.1021/acsami.8b03868.

43. J. Lim, S. Goh, X.J. Loh, Bottom-Up Engineering of Responsive Hydrogel Materials for Molecular Detection and Biosensing, ACS Mater. Lett. XXXX (2020). https://doi.org/10.1021/acsmaterialslett.0c00204.

44. R. Yin, M. Bai, J. He, J. Nie, W. Zhang, Concanavalin A-sugar affinity based system: Binding interactions, principle of glucose-responsiveness, and modulated insulin release for diabetes care., Int. J. Biol. Macromol. 124 (2019) 724–732. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.11.261.

45. R. Yin, Z. Tong, D. Yang, J. Nie, Glucose-responsive

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]

insulin delivery microhydrogels from methacrylated dextran/concanavalin A: preparation and in vitro release study., Carbohydr. Polym. 89 (2012) 117–123. https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.02.059.

46. L.A. Wallace, L. Gwynne, T. Jenkins, Challenges and opportunities of pH in chronic wounds., Ther. Deliv. 10 (2019) 719–735. https://doi.org/10.4155/tde-2019-0066.

47. S. Schreml, R.-M. Szeimies, S. Karrer, J. Heinlin, M. Landthaler, P. Babilas, The impact of the pH value on skin integrity and cutaneous wound healing., J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 24 (2010) 373–378. https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03413.x.

48. M. Lee, S.H. Han, W.J. Choi, K.H. Chung, J.W. Lee, Hyaluronic acid dressing (Healoderm) in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study., Wound Repair Regen. Off. Publ. Wound Heal. Soc. [and] Eur. Tissue Repair Soc. 24 (2016) 581–588. https://doi.org/10.1111/wrr.12428.

49. H. Zhao, J. Huang, Y. Li, X. Lv, H. Zhou, H. Wang, Y. Xu, C. Wang, J. Wang, Z. Liu, ROS-scavenging hydrogel to promote healing of bacteria infected diabetic wounds, Biomaterials. 258 (2020) 120286. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2020.120286.

50. L. Min, M. Liu, L. Liu, Z. Rao, C. Zhu, L. Fan, Enzymatic synthesis of quaternary ammonium chitosan-silk fibroin peptide copolymer and its characterization., Int. J. Biol. Macromol. 109 (2018) 1125–1131. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.11.108.

51. W. Pan, X. Qi, Y. Xiang, S. You, E. Cai, T. Gao, X. Tong, R. Hu, J. Shen, H. Deng, Facile formation of injectable quaternized chitosan/tannic acid hydrogels with antibacterial and ROS scavenging capabilities for diabetic wound healing., Int. J. Biol. Macromol. 195 (2022) 190–197. https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.12.007.

52. Y. Qian, Y. Zheng, J. Jin, X. Wu, K. Xu, M. Dai, Q. Niu, H. Zheng, X. He, J. Shen, Immunoregulation in Diabetic Wound Repair with a Photoenhanced Glycyrrhizic Acid Hydrogel Scaffold., Adv. Mater. 34 (2022) e2200521. https://doi.org/10.1002/adma.202200521.

53. Y.-H. Lin, Y.-C. Chen, K.-S. Cheng, P.-J. Yu, J.-L. Wang, N.-Y. Ko, Higher Periwound Temperature Associated with Wound Healing of Pressure Ulcers Detected by Infrared Thermography., J. Clin. Med. 10 (2021). https://doi.org/10.3390/jcm10132883.

54. M. Fierheller, R.G. Sibbald, A clinical investigation into the relationship between increased periwound skin temperature and local wound infection in patients with chronic leg ulcers., Adv. Skin Wound Care. 23 (2010) 361–369. https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000383197.28192.98.

55. S. Heilmann, S. Küchler, C. Wischke, A. Lendlein, C. Stein, M. Schäfer-Korting, A thermosensitive morphine-containing hydrogel for the treatment of large-scale skin wounds., Int. J. Pharm. 444 (2013) 96–102. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.01.027.

[Downloaded from icml.ir on 2026-11-26]

[DOI: 10.61882/aswtr.22.1.10]