

## ارزیابی اثر هیدروژل ترکیبی کیتوسان و آلونته ورا در بهبود سوختگی نیمه ضخامت در رت و مقایسه آن با اثرات موضعی هیدروژل کیتوسان و آلونته ورا به تنهایی

دکتر محمدجواد فاطمی\*، دکتر بابک نیکومرام\*\*، دکتر بهاره صالحی\*\*\*، دکتر شهرزاد تقوی\*\*\*

میترا نیازی\*\*\*\*، دکتر مجید سلطانی گرد فرامرزی\*\*\*، دکتر محسن صابری\*\*\*\*\*

### چکیده:

**زمینه و هدف:** هیدروژل‌ها از جمله پانسمان‌هایی با ویژگی‌های مناسب و مورد استفاده در پوشش زخم‌ها به ویژه زخم‌های سوختگی می‌باشند. آلونته ورا و کیتوسان، ترکیبات طبیعی و فراوانی در طبیعت می‌باشند که می‌توان از آنها در تهیه هیدروژل‌ها استفاده کرد. هدف از این مطالعه بررسی اثر هیدروژل ترکیبی کیتوسان و آلونته ورا در بهبود سوختگی نیمه ضخامت در رت و مقایسه آن با اثرات موضعی هیدروژل کیتوسان و آلونته ورا به تنهایی بوده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه حیوانی ۲۸ رت نر از نژاد اسپراگ داوولی به طور تصادفی در ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شده‌اند. بعد از ایجاد سوختگی نیمه ضخامت به ابعاد ۲ در ۵ سانتیمتر در پشت همه رت‌ها، در یک گروه از پانسمان ترکیبی هیدروژل-آلونته ورا، گروه دوم هیدروژل کیتوسان و گروه سوم آلونته ورا به تنهایی استفاده شد و گروه کنترل بدون پانسمان بود. در روزهای ۷ و ۱۴ از همه رت‌ها عکسبرداری دیجیتال و نیز به شکل راندوم در هر گروه کشت و بیوپسی تهیه شد. اندازه زخم‌ها با نرم افزار Image J. بررسی شده و ارزیابی نمونه‌ها از لحاظ هیستوپاتولوژی انجام گردید. سپس نتایج با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس ANOVA تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که متوسط سطح زخم در گروه پانسمان شونده با هیدروژل ترکیبی کیتوسان - آلونته ورا در پایان روز چهاردهم،  $1/07 \pm 1/62$  سانتیمتر مربع و در گروه پانسمان شونده با هیدروژل کیتوسان  $0/57 \pm 6/91$  و در گروه سوم  $1/58 \pm 7/63$  و در گروه کنترل  $1/01 \pm 7/98$  سانتیمتر مربع بود. طبق نتایج حاصله، در میزان ترمیم زخم در گروه پانسمان شونده با هیدروژل کیتوسان - آلونته ورا نسبت به سه گروه دیگر اختلاف معناداری مشاهده شد ( $P < 0/001$ ) اما در بین گروه‌ها، از نظر ویژگی‌های کیفی تفاوت قابل ملاحظه‌ای مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** پانسمان هیدروژل کیتوسان - آلونته ورا با توجه به سرعت ترمیم مناسب، به عنوان یک پانسمان مناسب توصیه می‌شود.

### واژه‌های کلیدی: هیدروژل آلونته ورا، کیتوسان، ترمیم زخم

\* استاد گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، مرکز تحقیقات سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت فاطمه (س)  
\*\* استادیار گروه جراحی پلاستیک و ترمیمی، مرکز تحقیقات سوختگی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم پزشکی تهران  
\*\*\* پزشک عمومی، مرکز تحقیقات سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
\*\*\*\* کارشناسی ارشد کار درمانی، مرکز تحقیقات سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
\*\*\*\*\* استادیار گروه متدولوژی و پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات قرآن و حدیث، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله

تاریخ وصول: ۱۳۹۴/۰۴/۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۰/۱۲

نویسنده پاسخگو: دکتر محمدجواد فاطمی

تلفن: ۸۸۸۴۲۷۵

E-mail: fatemi41@yahoo.com

## زمینه و هدف

سوختگی، نوعی جراحت پوستی یا غشاهای مخاطی است که می‌تواند به شکل شیمیایی، الکتریکی و یا حرارتی ایجاد شده باشد. سوختگی و ضایعات آن یکی از علل عمده مرگ و میر در دنیاست. سالانه حدود ۱۲۰۰۰۰۰ نفر در آمریکا دچار سوختگی می‌شوند که به درمان طبی نیاز دارند، از این تعداد ۵۱۰۰۰ نفر بستری شده و ۵۰۰۰ نفر فوت می‌کنند. حدود ۴۳٪-۳۳٪ از این بیماران را کودکان و نوجوانان تشکیل می‌دهند.<sup>۱-۶</sup>

ضایعات سوختگی در فاز حاد موجب دهیدراسیون، هیپوترمی و با ایجاد محیطی نامناسب و با سطح ایمنی پایین منجر به بروز عفونت می‌گردند.<sup>۷</sup> زخم‌های ناشی از سوختگی از جمله مشکلات رایج در فاز بعد از وقوع سوختگی می‌باشند که تا مدت‌ها سبب ایجاد مسائل متعددی برای بیماران می‌شوند. این مشکلات در دو بعد جسمی و روانی بوده و لذا در مجموع نه تنها سبب اختلال در عملکرد روزانه بیماران می‌شود، بلکه باعث کاهش معناداری در کیفیت زندگی آنها نیز خواهد شد.<sup>۸-۹</sup>

امروزه درمان‌های مختلفی مانند انواع مختلف پانسمان‌ها، آنتی بیوتیک‌ها و زل‌های موضعی پوشاننده و در موارد شدیدتر جراحی و پیوند پوست برای درمان بیماران سوخته مورد استفاده قرار می‌گیرند که هر یک اثر بخشی و عوارض خود را دارند. اما در هر صورت از آنجایی که نیاز به استفاده مکرر از این داروها تا زمان التیام زخم وجود دارد، از یک سو عوارض درمانی در این بیماران بیشتر شده و از سوی دیگر هزینه درمانی در آنها افزایش می‌یابد.<sup>۱۰-۱۲</sup>

پانسمان‌ها به عنوان یکی از درمان‌های غیر فعال زخم‌ها، می‌توانند در تمیز نگه داشتن آنها مؤثر باشند. اهداف اصلی پانسمان، تسهیل در بهبودی زخم، پیشگیری از عفونت، جلوگیری از خونریزی، کمک به فرایند التیام زخم، حفاظت زخم از صدمات مکانیکی و تنظیم رطوبت زخم جهت تسریع اپیتلیزاسیون می‌باشد.<sup>۱</sup> یافتن پانسمان‌هایی که عوارض چندانی نداشته، دارای منشاء طبیعی بوده و فرآوری آنها کم هزینه و قابل دسترس باشد و نیز با ایجاد بستری مناسب ترمیم زخم را تسریع نمایند، می‌تواند از اهمیت بالایی برخوردار باشد.<sup>۱۳</sup>

از جمله پانسمان‌هایی که اخیراً مورد توجه قرار گرفته‌اند، هیدروژل‌ها هستند. انواع زیادی هیدروژل با ترکیبات مختلف و متدهای متفاوت فیزیکی، شیمیایی تهیه

شده‌اند. هیدروژل‌ها پلیمرهای هیدروفیلیکی هستند که می‌توانند جاذب آب و آگزودا باشند و محیط مناسبی را جهت ترمیم زخم فراهم کنند. این پانسمان‌ها موجب کمترین واکنش التهابی در زخم شده و کمترین آسیب بافتی و ترومبوز را به همراه دارند. از دیگر ویژگی‌های هیدروژل‌ها نفوذپذیری بالای آنها به اکسیژن و نیز به متابولیت‌های محلول در آب می‌باشد.<sup>۱۴-۱۸</sup>

از جمله پانسمان‌های پیشنهادی در این زمینه پانسمان‌های هیدروژلی با منشاء طبیعی مانند کیتوسان و آلون‌ه‌ها می‌باشد.

آلون‌ه‌ها گیاهی مشابه کاکتوس است و متعلق به خانواده سوسن سفید می‌باشد. از زمان‌های قدیم در برخی سرزمین‌ها همچون ژاپن، چین، مکزیک، هند و... از این گیاه به عنوان گیاه دارویی استفاده می‌شد. ترمیم زخم مهمترین عامل استفاده از این گیاه در مناطق مختلف بود. این گیاه دارای مقدار فراوانی آب به همراه ویتامین‌ها و مواد معدنی، آنزیم‌ها، لیگنین، ساپونین‌ها و اسیدهای آمینه و ... می‌باشد و دارای خاصیت آنتی اکسیدان، ضد باکتری و ضد قارچی است و تأثیر مثبتی در ترمیم محل زخم دارد.<sup>۱۸-۲۲</sup>

کیتوسان یا همان کیتین اصلاح شده، یک پلی ساکارید فراوان طبیعی است که از کیتین یا پوسته تخم آرمیا (موجود کوچک آبزی در آب‌های شور) که بعد از پوست‌اندازی و تولد نوزادها غیرقابل مصرف است، تهیه می‌شود.<sup>۶</sup> کیتوسان کاملاً غیر سمی است و دارای خاصیت ضد میکروبی، ضد قارچی، هموستاتیک می‌باشد و با کاهش التهاب در زخم، موجب ترمیم بهتر آن می‌شود.<sup>۲۳-۲۴</sup>

با توجه به این ویژگی‌ها، در این مطالعه تلاش شده تا از آلون‌ه‌ها و کیتوسان که هر دو ترکیبات فراوان موجود در طبیعت هستند، هیدروژل ترکیبی مناسبی برای ترمیم بهتر زخم‌ها فراهم نماییم.

## مواد و روش‌ها

این پژوهش از نوع مطالعات حیوانی بود که بر روی ۲۸ رت نر آزمایشگاهی از نژاد Sprague-Dawley با وزن  $50 \pm 300$  انجام گردید که بطور تصادفی به ۴ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. رت‌ها بر اساس استاندارد رعایت حقوق حیوانات اتحادیه اروپا و پروتکل هلسینکی نگهداری شدند.

مطالعات انجام شده قبلی، در ناحیه با استامپ فلزی استاندارد به مساحت ۱۰ سانتیمتر مربع که برای ۴ دقیقه در آب ۷۰ درجه سانتیگراد قرار داده شده بود، سوختگی نیمه ضخامت پوست ایجاد شد. سپس رت‌های گروه اول با هیدروژل ترکیبی کیتوسان-آلئوئه ورا که برای مدت ۳۳ ثانیه در محلول استریل نرمال سالیین خیسانده شده بود به همراه یک گاز استریل مرطوب پانسما ن کرده و با استاپلر فیکس شد. گروه دوم به همین صورت با هیدروژل کیتوسان، گروه سوم با ژل آلئوئه ورا ۹۴٪ به میزان ۲ سی سی برای هر رت به همراه یک گاز استریل پانسما ن کرده و با استاپلر فیکس شد. پانسما ن‌ها روزانه، به مدت ۱۴ روز تعویض می‌شدند و در روزهای ۷ و ۱۴ ارزیابی کلینیکال زخم و عکسبرداری دیجیتال از تمامی گروه‌ها انجام شد. به صورت تصادفی نمونه جهت کشت محل زخم و نیز نمونه جهت بررسی هیستولوژیک زخم‌ها تهیه شد. در نهایت در پایان روز ۱۴ با رعایت حقوق حیوانات رت‌ها معدوم شدند.

### روش جمع‌آوری اطلاعات

از تمامی رت‌ها در روز اول بعد از سوزاندن و نیز در روزهای ۷ و ۱۴، پیش از تعویض و انجام پانسما ن مجدد و در انتهای مطالعه، عکس زخم به همراه خط کش مدرج با دوربین دیجیتال نیکون D300 و لنز ماکرو ۶۰ میلی‌متری نیکون با درجه بزرگنمایی ۱:۱۰ و فاصله ۸۰ سانتی‌متری گرفته شد. سپس تصاویر به کامپیوتر منتقل و مساحت زخم هر مورد با نرم افزار Image J پس از کالیبره کردن بر حسب سانتی‌متر مربع تعیین شد.

### روش تجزیه و تحلیل داده‌ها

اطلاعات جمع‌آوری شده توسط نرم افزار SPSS ۱۹ بررسی شد. تمام اطلاعات به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار محاسبه شدند. برای انجام آنالیز فوق، از آنجا که توزیع نمونه‌ها طبق آزمون کولموگروف اسمیرنوف در بین چهار گروه نرمال بود، برای مقایسه میانگین‌های ۴ گروه از آزمون آنالیز واریانس ANOVA استفاده شد. میزان  $P < 0/05$  از نظر آماری معنادار در نظر گرفته شد.

دکتر محمدجواد فاطمی - ارزیابی اثر هیدروژل ترکیبی کیتوسان و ...

بدین صورت که در قفس‌های جداگانه استاندارد با چرخه نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و دمای ۲۲-۲۴ درجه سانتیگراد نگهداری شدند، در این مدت حیوانات دسترسی کافی به آب و غذا داشتند. کلیه رت‌ها جهت یکسان‌سازی اثر استرس نقل و انتقال در یک روز مشابه به آزمایشگاه منتقل شدند.

روش تهیه هیدروژل‌ها: محلول کیتوسان ۵٪ در اسید استیک ۴۳٪ تهیه و توسط همزن مغناطیسی به مدت ۴۸ ساعت هم زده شد. محلول آلئوئه ورا ۵٪ در آب مقطر تهیه شده و پس از صاف نمودن آماده مخلوط شد. سپس محلول مخلوط کیتوسان-آلئوئه ورا با نسبت ۴ در ۴ توسط همزن مغناطیسی به آرامی با هم مخلوط شده و یک محلول مخلوط همگن بدست آمد. سپس یک قالب برای نمونه تهیه شد که یک ظرف پلی اتیلینی با ابعاد  $8 \times 45 \times 33$  سانتی‌متر مکعب بود. محلول مخلوط برای تهیه هیدروژل مخلوط کیتوسان-آلئوئه ورا و محلول کیتوسان برای تهیه هیدروژل کیتوسان به صورت جداگانه در قالب ریخته شدند. کراس لینکر گلو تار آل‌دئید ۴٪ تهیه شد و قالب حاوی محلول به همراه ظرف حاوی کراس لینکر به مدت ۴۳ دقیقه در یخچال در دمای ۴ درجه سانتیگراد قرار داده شد. سپس قالب به مدت ۴۵ دقیقه در فریزر در دمای ۴۸- درجه سانتیگراد داشته شد و بعد از آن به فریزر در دمای ۵- درجه سانتیگراد انتقال داده شد و به مدت ۴ ساعت در آن نگه داری گردید. قالب پس از گذشت مدت زمان لازم از فریزر خارج گشت و به ترتیب به وسیله آب مقطر و سود ۸٪ آبکشی شد. عمل آبکشی تا سه بار انجام شد. پس از آن نمونه تحت هود به مدت ۸۴ ساعت خشک شده و برش داده شد. هیدروژل‌های تهیه شده تحت شرایط آون با دمای ۵۳ درجه سانتیگراد قرار می‌گیرند و سپس دوباره آبکشی و خشک شدند.

روش ایجاد سوختگی: رت‌ها تحت نظر دامپزشک مرکز با داروی کتامین (Ketamin 10%, 70 mg/kg) و زایلازین (Xylazin 2%, 9 mg/kg) به صورت تزریق عضلانی بیهوش شدند و در صورت نیاز تزریق کتامین تکرار گردید. سپس موهای خلف حیوان با دستگاه موبر برقی تراشیده و با بتادین و الکل محل مورد نظر استریل گردید. بعد از اطمینان از عمق بیهوشی با انجام تست Pinch Flexion/Withdrawal طبق

## یافته‌ها

در این مطالعه از ۲۸ رت در ۴ گروه به عنوان نمونه استفاده شد. داده‌ها در تمامی گروه‌ها به تفکیک از توزیع نرمال تبعیت نمودند. متوسط سطح زخم در گروه پانسمان شونده با هیدروژل ترکیبی کیتوسان-آلوئه‌ورا در پایان روز هفتم،  $2/02 \pm 5/65$  سانتیمتر مربع و در گروه پانسمان شونده با هیدروژل کیتوسان  $9/63 \pm 1/67$  سانتیمتر مربع و در گروه هیدروژل آلوئه‌ورا  $9/70 \pm 1/37$  سانتیمتر مربع و در گروه کنترل  $10/15 \pm 0/84$  سانتیمتر مربع بود. همچنین متوسط سطح زخم در گروه اول در پایان روز چهاردهم،  $1/62 \pm 1/07$  سانتیمتر مربع، در گروه دوم  $6/91 \pm 0/57$  سانتیمتر مربع و در گروه سوم  $7/63 \pm 1/58$  سانتیمتر مربع و در گروه کنترل  $7/98 \pm 1/01$  سانتیمتر مربع بود. بر اساس آنالیز ANOVA، میانگین سطح زخم در روز ۷ و ۱۴ در بین گروه‌ها از لحاظ آماری اختلاف معناداری داشت ( $P < 0/001$ ). لازم به ذکر است که این اختلاف ناشی از اختلاف بین گروه اول با سایر گروه‌های مورد مطالعه بود و بر اساس آزمون تعقیبی (Post Hoc) اختلافی بین سه گروه دیگر مشاهده نشد. برای انجام این آنالیز، ابتدا برقراری توزیع نرمال در هر متغیر، سطح زخم در روز ۷ و ۱۴، توسط آزمون k.s بررسی شد که توزیع در متغیر فوق در بین چهار گروه نرمال بود. در بررسی یافته‌های کیفی از جمله اپیتلیزاسیون، نئوواسکولاریزاسیون و ... در چهار گروه اختلاف قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت.

## بحث

تاکنون تعداد زیادی هیدروژل با متدهای متفاوتی از جمله متدهای فیزیکی، شیمیایی و روش ذوب - انجماد تهیه شده‌اند. هیدروژل‌ها پانسمان‌های مدرنی هستند که دارای ویژگی‌های یک پانسمان ایده‌آل نیز می‌باشند. از جمله اینکه به زخم نمی‌چسبند و به راحتی قابل تعویض هستند.<sup>۱۵، ۱۸ و ۲۳</sup> هدف از انجام این مطالعه، مقایسه هیدروژل‌هایی از آلوئه‌ورا و کیتوسان با هیدروژل ترکیبی این دو ماده بود. چنان که در نتایج حاصل از این طرح مشاهده می‌شود، میانگین سطح زخم در گروه یک در بین چهار گروه در روز هفتم از همه کمتر بوده ( $5/65$  سانتیمتر مربع) و نیز در روز چهاردهم، این میانگین در گروه یک نسبت به بقیه گروه‌ها کمتر بوده ( $1/62$  سانتیمتر مربع). با استفاده از محاسبات آماری، این تفاوت در بین چهار گروه معنادار بوده در عین حال، تفاوت معناداری بین سطح زخم‌ها در سه گروه دیگر در مقایسه با هم وجود نداشته و نیز در بررسی‌های کیفی ذکر شده اختلاف معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد.

یکی از روش‌های قدیمی که هزاران سال است جهت پانسمان زخم‌ها در بین ملل مختلف جهان متداول بوده، آلوئه‌ورا می‌باشد. ترکیبات موسینی داخل این گیاه مصارف دارویی و زیبایی دارد.

جدول ۱ - میانگین سطح باقیمانده زخم در چهار گروه به تفکیک در روزهای ۷ و ۱۴ بعد از عمل

گروه مورد مطالعه	میانگین سطح زخم در روز هفتم	انحراف معیار سطح زخم در روز هفتم	مقدار احتمال	میانگین سطح زخم در روز چهاردهم	انحراف معیار سطح زخم در روز چهاردهم	مقدار احتمال
کیتوسان-آلوئه‌ورا	۵/۶۵	۲/۰۲	$P < 0/001$	۱/۶۲	۱/۰۷	$P < 0/001$
کیتوسان	۹/۶۳	۱/۶۷		۶/۹۱	۰/۵۷	
آلوئه‌ورا	۹/۷۰	۱/۳۷		۷/۶۳	۱/۵۸	
کنترل	۱۰/۱۵	۰/۸۴		۷/۹۸	۱/۰۱	

برخی مطالعات از ویژگی این ماده در قدرت جذب آب جهت تهیه هیدروژل استفاده شده است.<sup>۱۷و۱۶</sup>

طی مطالعه‌ای که توسط Yan Jun و همکارانش در چین انجام شد، مشخص گردید ترکیب کیتوسان و هیپارین باعث تسریع بهبود زخم می‌شود.<sup>۲۹</sup>

در مطالعه Somboonwong و همکارانش در تایلند، استفاده از عصاره آلوئه ورا به صورت موضعی باعث تسریع در بهبود سوختگی درجه یک و دو گردید.<sup>۳۰</sup> طی مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۲ توسط Baxter و همکارانش بر روی مدل حیوانی موش انجام گرفت، نشان داده شد که استفاده از پانسمان کیتوسان در زخم سوختگی درجه سه می‌تواند بعد از سه روز گرانولیشن را افزایش دهد و از این طریق بهبودی زخم سوختگی را تسریع نماید.<sup>۳۱</sup> در تحقیقی که توسط خراسانی و همکارانش در سال ۲۰۰۹ در ایران انجام گرفت، تأثیر کرم آلوئه ورا و پماد سیلورسولفادیاژین بر روی سوختگی درجه دو در دو ناحیه از بدن بیماران مورد مقایسه قرار گرفت، نتایج اختلاف معناداری را در تسریع التیام زخم توسط کرم آلوئه ورا نسبت به پماد سیلور نشان داد.<sup>۳۲</sup>

در این مطالعه هدف اصلی مقایسه هیدروژل ترکیبی کیتوسان-آلوئه ورا با دو هیدروژل دیگر بود که علاوه بر اینکه حاوی آلوئه ورا بوده و از ویژگی‌های این ماده برخوردار بود، دارای کیتوسان هم بود، ماده‌ای که موجب چسبندگی و پرولیفیریشن سلول‌ها و نیز ترمیم بهتر زخم می‌شود و علاوه بر اینها میزان شکنندگی هیدروژل را کاهش می‌دهد و باعث ماکسیمم طول هیدروژل، مقاومت در برابر حرارت، افزایش قدرت جذب آب، تورم و الاستیسیته و تخلخل هیدروژل می‌گردد.<sup>۱۶</sup>

بررسی زخم‌ها از نظر ویژگی‌های کیفی در چهار گروه مطالعه، تفاوت قابل ملاحظه آماری نداشته‌اند و با توجه به اینکه تعداد نمونه‌های تهیه شده جهت بیوپسی در هر گروه کم و محدود بود (به شکل راندوم رت‌ها جهت بیوپسی انتخاب شدند)، اگر تعداد نمونه‌ها که با توجه به مطالعات اخیر تعیین شدند، افزایش داده می‌شد، نتایج دقیق‌تری به دست می‌آمد.

دکتر محمدجواد فاطمی - ارزیابی اثر هیدروژل ترکیبی کیتوسان و ...

در مطالعات متعددی به ویژگی‌های آنتی‌باکتریال، آنتی‌واژوکانستریکشن، آنتی‌ترومبوتیک و آنتی‌ایسکمیک نکروزیس و قدرت ترمیم زخم و کنترل رشد باکتریال در بستر زخم خصوصاً در تروماهای حرارتی و ... این ماده اشاره شده است. مهمترین عامل استفاده از این ماده در جهان، قدرت آن در ترمیم زخم می‌باشد.<sup>۱۹-۲۳و۲۵</sup>

کیتوسان نیز ماده‌ای است که به راحتی از کیتین حاصل می‌شود. کیتین پلی ساکاریدی است که در طبیعت در اسکلت خارجی حشرات و بند پایان دیده می‌شود. در مطالعات بسیاری به ویژگی‌های این ماده در ترمیم زخم و نیز ویژگی آنتی میکروبیال آن مهر تأیید خورده است. از این ماده در مطالعات مختلف جهت تهیه هیدروژل، به علت جاذب آب بودن و نیز ویژگی‌های ذکر شده در فوق استفاده شده است.<sup>۱۶و۱۸-۲۳و۲۴و۲۶-۲۸</sup>

از آنجایی که در ایران از پوسته تخم آرتمیا که یک منبع بسیار مناسب برای تهیه کیتوسان در دریاچه ارومیه است، می‌توان این ماده را تهیه نمود و نیز با توجه به ویژگی‌های ثابت شده این ماده در مطالعات گذشته، در این مطالعه از کیتوسان استفاده شد. در مطالعه حاضر تلاش بر این بود تا از ماده زائد و در عین حال ارزشمند موجود در کشورمان، پانسمانی مدرن و مناسب تهیه شود.

هیدروژل‌ها نیاز به یک پانسمان ثانویه دارند و در این مطالعه مشابه بعضی از مطالعات گذشته و بر خلاف بعضی مطالعات، از گاز استریل مرطوب شده با محلول استریل نرمال سالیین به این منظور استفاده شد. البته جهت فیکس کردن پانسمان روی زخم، بر خلاف بعضی مطالعات که از بانداژ کشی استفاده شده بود، از استاپلر پوستی استفاده شد.<sup>۱۴و۱۶و۱۸و۱۹</sup>

در مطالعه Mori. t و همکارانش در ژاپن کیتوسان از طریق فعال‌سازی رسپتور ماکروفاژها باعث فعال‌سازی ماکروفاژها شده و بهبود زخم را تسریع می‌نماید که نتایج حاصل از مطالعه ما نیز این نظریه را تأیید نمود.

در مطالعات متعدد ویژگی‌های کیتوسان در ترمیم زخم و نیز خواص آنتی باکتریال آن مورد تأیید قرار گرفته و در

### نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از مطالعه نشان داد که از بین سه روش پانسمان با هیدروژل، سرعت و میزان ترمیم زخم در گروه اول (کیتوسان-آلوئه‌ورا) بهتر از بقیه روش‌ها بوده و با توجه به اینکه این هیدروژل دارای ویژگی‌های یک پانسمان ایده‌آل

می‌باشد، پیشنهاد می‌گردد با توجه به مطالعات متعددی که در این زمینه انجام گرفته و تمامی آنها، از جمله این مطالعه در مدل حیوانی نتایج قابل ملاحظه‌ای داشته‌اند، طراحی و اجرای مطالعه در فاز انسانی جهت دستیابی به نتایج بیشتر به طور محدود صورت گیرد.

**Abstract:****Evaluation of the Effect of the Hybrid Hydrogel of Chitosan and Aloe Vera on Partial Thickness Burn Wound in Rat and its Comparison with Local Effects of Aloe Vera and Chitosan Alone**

*Fatemi M. J. MD*<sup>\*</sup>, *Nikoumaram B. MD*<sup>\*\*</sup>, *Salehi B. MD*<sup>\*\*\*</sup>, *Taghavi Sh. MD*<sup>\*\*\*</sup>  
*Niazi M. Msc*<sup>\*\*\*\*</sup>, *Soltani Gerd Faramarzi M. MD*<sup>\*\*\*</sup>, *Saberi M. MD*<sup>\*\*\*\*\*</sup>

(Received: 23 June 2015      Accepted: 2 Jan 2016)

**Introduction & Objective:** Hydrogel dressings, including those with features, are suitable for use in wound coatings, especially burn wounds. Aloe vera and chitosan, are natural abundant compositions in nature, which can be used in the preparation of hydrogels. The aim of this study was to evaluate the effect of hydrogel, composed of chitosan and aloe vera, in healing burns of half thickness of the chitosan hydrogel in rats and its comparison with the local effects of aloe vera alone and chitosan alone.

**Materials & Methods:** In this animal study 28 male rats were randomly divided into 4 groups. After producing half-thickness burns of the size 8 × 5 cm on the back of all the rats, the first group of used the combination of aloe vera and chitosan the second group used aloe vera alone and third group used chitosan alone and the control group was without dressing. On days 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> all rats had digital photography, as well as random a number of rats in each group were cultured and biopsied. The wounds were examined and evaluated by the Image J. software partitioning samples were taken for histopathology.

**Results:** The findings of this study showed that the average level of hydrogel wound dressing in combination with chitosan and aloe vera at the end of the fourteenth day was  $1.62 \pm 1.07 \text{ cm}^2$  and chitosan hydrogel dressing was  $6.91 \pm 0.57 \text{ cm}^2$ , and in the third group was  $7.63 \pm 1.58 \text{ cm}^2$ , and it was  $7.98 \pm 1.01 \text{ cm}^2$  in the control group. According to our results, there is a significant difference about the rate of wound healing in group of hybrid hydrogel of chitosan and aloe vera compared to the other groups ( $P < 0.001$ ).

**Conclusions:** Hybrid hydrogel of Chitosan and aloe vera to quickly restore the proper, recommended as a suitable dressing.

**Key Words:** *Hydrogel, Aloe Vera, Chitosan, Wound Healing*

<sup>\*</sup> *Professor of Plastic & Reconstructive Surgery, Burn Research Center, Iran University of Medical Sciences, Hazrate Fateme Hospital, Tehran, Iran*

<sup>\*\*</sup> *Assistant Professor of Plastic & Reconstructive Surgery, Burn Research Center, Azad University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

<sup>\*\*\*</sup> *General Physician, Burn Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

<sup>\*\*\*\*</sup> *Master of Science in Occupational Therapy, Burn Research Center, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

<sup>\*\*\*\*\*</sup> *Assistant Professor of Community Medicine, Quran and Hadith Research Center, Faculty of Medicine, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

## References:

1. Fred W. Endorf, Nicole S. Gibran. Burns. In: FC Brunicaardi, D Andersen, T Billiar, D Dunn, J Hunter, J Matthews, R E. Pollock. *Schwartz's Principles of Surgery*. 9<sup>th</sup> ed: McGraw Hill; 2009; 197-208.
2. Nascimento, Ednaldo Gomes do, et al. "Evaluation of chitosan gel with 1% silver sulfadiazine as an alternative for burn wound treatment in rats." 2009: 460-465.
3. Mori, Takashi, et al. "Mechanism of macrophage activation by chitin derivatives." *Journal of veterinary medical science* 2005: 51-56.
4. No, Hong Kyoon, et al. "Antibacterial activity of chitosans and chitosan oligomers with different molecular weights." *International journal of food microbiology*, 2002: 65-72.
5. Chen, Xi-Guang, et al. "The effect of carboxymethyl-chitosan on proliferation and collagen secretion of normal and keloid skin fibroblasts." 2002: 4609-4614.
6. Hong, Hyo-Jeong, et al. "Accelerated wound healing by smad3 antisense oligonucleotides-impregnated chitosan/alginate polyelectrolyte complex." *Biomaterials*, 2008: 4831-4837.
7. Ribeiro, Maximiano P., et al. "Development of a new chitosan hydrogel for wound dressing." *Wound repair and regeneration*, 2009: 817-824.
8. Wisely, J. A., et al. "Pre-existing psychiatric disorders, psychological reactions to stress and the recovery of burn survivors." *Burns* 2010: 183-191.
9. Ryan, Paul, and Michael J. Hynes. "The kinetics and mechanisms of the complex formation and antioxidant behaviour of the polyphenols EGCg and ECG with iron (III)." *Journal of inorganic biochemistry*, 2007: 585-593.
10. Cole P., Heller L., Bullocks J., Hollier L.H., Stal S. The skin and subcutaneous tissue. In: F. Brunicaardi, D Andersen, T Billiar, D Dunn, J Hunter, J Matthews, R E. Pollock. *Schwartz's Principles of Surgery*. 9<sup>th</sup> ed: McGraw Hill; 2009; 405-421.
11. Mori, Luca, et al. "Fibrocytes contribute to the myofibroblast population in wounded skin and originate from the bone marrow." *Experimental cell research*, 2005: 81-90.
12. Yang, Chung S., et al. "Tea and cancer prevention: molecular mechanisms and human relevance." *Toxicology and applied pharmacology*, 2007: 265-273.
13. Csala, Miklós, et al. "Inhibition of hepatic glucose 6-phosphatase system by the green tea flavanol epigallocatechin gallate." *FEBS letters*, 2007: 1693-1698.
14. Khodja, Assia Nacer, et al. "Evaluation of healing activity of PVA/chitosan hydrogels on deep second degree burn: pharmacological and toxicological tests." 2013: 98-104.
15. Lu, Guozhong, et al. "A novel in situ-formed hydrogel wound dressing by the photocross-linking of a chitosan derivative." *Wound repair and regeneration*. 2010: 70-79.
16. Sung, Jung Hoon, et al. "Gel characterisation and in vivo evaluation of minocycline-loaded wound dressing with enhanced wound healing using polyvinyl alcohol and chitosan." *International journal of pharmaceutics*. 2010: 232-240.
17. Sezer, Ali Demir, et al. "Preparation of fucoidan-chitosan hydrogel and its application as burn healing accelerator on rabbits." *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2008: 2326-2333.
18. Chakavala, S. R., et al. "Development and in vivo evaluation of silver sulfadiazine loaded hydrogel consisting polyvinyl alcohol and chitosan for severe burns." *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2012: S54.
19. Cuttle, Leila, et al. "The efficacy of Aloe vera, tea tree oil and saliva as first aid treatment for partial thickness burn injuries." 2008: 1176-1182.
20. Maenthaisong, Ratee, et al. "The efficacy of aloe vera used for burn wound healing: a systematic review." 2007: 713-718.
21. Vogler, B. K., and E. Ernst. "Aloe vera: a systematic review of its clinical effectiveness." *British Journal of General Practice*, 1999: 823-828.
22. Rodriguez-Bigas, Miguel, Norma I. Cruz, and Albert Suarez. "Comparative evaluation of aloe vera in the management of burn wounds in guinea pigs." *Plastic and reconstructive surgery*, 1988: 386-389.
23. Kofuji, Kyoko, et al. "Preparation and evaluation of a novel wound dressing sheet comprised of  $\beta$ -glucan-chitosan complex." *Reactive and Functional Polymers*, 2010: 784-789.
24. Aoyagi, Shuichi, Hiraku Onishi, and Yoshiharu Machida. "Novel chitosan wound dressing loaded with minocycline for the treatment of severe burn wounds." *International journal of pharmaceutics*, 2007: 138-145.
25. Cole, Louise, and Charles Heard. "Skin permeation enhancement potential of Aloe vera and a proposed mechanism of action based upon size exclusion and pull effect." *International journal of pharmaceutics*, 2007: 10-16.
26. Yang, Chao, et al. "A green fabrication approach of gelatin/CM-chitosan hybrid hydrogel for wound healing." *Carbohydrate Polymers*, 2010: 1297-1305.
27. Murakami, Kaoru, et al. "Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings." 2010: 83-90.
28. Dias, A. M. A., et al. "Supercritical Solvent Impregnation of Natural Bioactive Compounds in N-Carboxybutylchitosan and Agarose Membranes for the Development of Topical Wound Healing Applications." *Technologies for Medical Sciences*. Springer Netherlands. 2012, 243-266.



29. Jin, Yan, et al. "Effects of chitosan and heparin on early extension of burns." 2007: 1027-1031.
30. Somboonwong, J., and N. Duansak. "The therapeutic efficacy and properties of topical Aloe vera in thermal burns." Journal of the Medical Association of Thailand, Chotmai het thangphaet. 2004: S69-78.

31. Baxter, Ruth M., et al. "Chitosan dressing promotes healing in third degree burns in mice: Gene expression analysis shows biphasic effects for rapid tissue regeneration and decreased fibrotic signaling." Journal of Biomedical Materials Research 2013: 340-348.
32. Khorasani, Ghasemali, et al. "Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study." 2009: 587-591.