

بررسی تاثیر زخم پوش های نانولیفی بر روند بهبود زخم در مدل حیوانی

Investigation into the Effects of Nano-fibrous Wound Dressings on Wound Healing Process in Animal Models

فرناز السادات فتاحی^{۱*}، طاهره زمانی^۲

۱- اصفهان، دانشگاه صنعتی اصفهان، دانشکده مهندسی نساجی، کدپستی ۸۴۱۵۶-۸۳۱۱۱

۲- تهران-اوین، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، کدپستی ۱۹۸۳۴

چکیده

پوست نخستین و مهم ترین عضو بدن انسان می باشد که از نفوذ بیماری و عفونت به داخل بدن جلوگیری می نماید. زخم به هرنوع آسیب فیزیکی و شیمیایی به پوست اطلاق می شود. زخم پوش های نوین از نانوالیاف پلیمری (طبیعی و سنتزی) تولید می شوند که حاوی ترکیب هایی فعال برای بهبود زخم ها هستند. در تولید زخم پوش های نوین از ترکیب های زیست فعال (از قبیل مواد ضد میکروب، انواع داروها و ترکیب های ضد حساسیت) استفاده می شود که در بهبود زخم ها بسیار مفید می باشند. در این مرور تلفیقی، مطالبی درباره پوست، زخم، انواع زخم ها، زخم پوش، مراحل بهبود زخم، عوامل موثر در بهبود زخم و پژوهش های جدید در تولید زخم پوش های نانولیفی ارائه خواهد شد. همچنین نتایج آزمایش های بالینی برون تنی و درون تنی از روند بهبود انواع زخم ها با استفاده از زخم پوش های نانولیفی در مدل حیوانی به صورت مقایسه داده ها و ارائه تصاویر بررسی می شوند.

بدین منظور ابتدا موضوع مطالعه به طور کامل بررسی شد، سپس جستجو با ترکیبی از عبارات شاخص و عبارات متنی انجام گرفت. در نهایت تعدادی مقاله، کتاب علمی، پتنت، کتاب راهنما و پایان نامه دانشگاهی انتخاب و مطالعه گردید و داده های به دست آمده تحلیل و دسته بندی و ویرایش شد. یافته های حاصل از بررسی مطالعات نشان می دهند که زخم پوش نانولیفی زیست فعال پلی کاپرولاکتون/ پلی استایرن حاوی گیاه بابونه، در درمان و بهبود زخم در مدل حیوانی سریع ترین و موثرترین روند را ایجاد نموده است.

مقدمه و بیان مساله

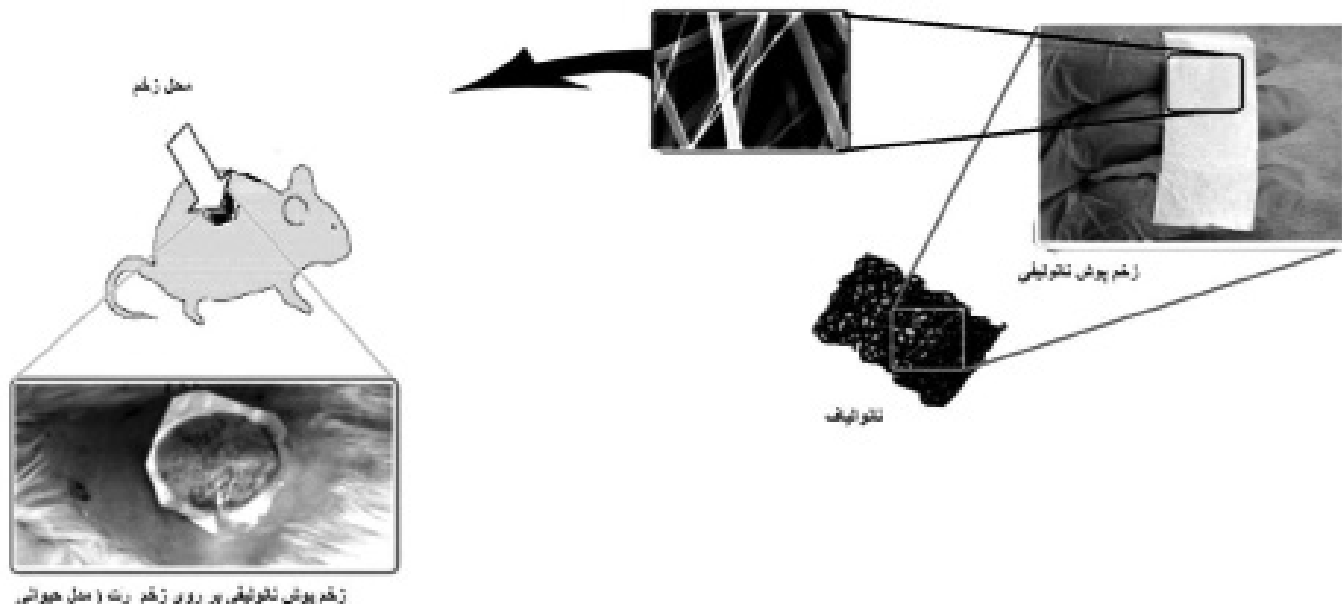
پوست بزرگ ترین ارگان بدن و مهم ترین عضو در مقابل عوامل آسیب رسان محیط می باشد [۱]. اختلال پوست، زخم نامیده می شود که عملکرد طبیعی پوست از بین می رود [۲،۳]. از دیرباز، زخم یکی از مهم ترین مسائل پیش روی بیماران و مورد توجه پزشکان بوده است. بهترین روش درمان زخم، ترمیم زخم در کوتاه ترین زمان و با کم ترین عوارض جانبی می باشد [۴-۶]. فاکتورهای بسیاری از جمله سن، استعمال دخانیات، بیماری های مزمن دیگر مانند دیابت و بیماری های قلبی و عروقی می توانند ترمیم زخم را به تعویق بیندازند، که در نتیجه، افزایش هزینه های درمانی را در پی خواهند داشت [۷،۸]. یکی از روش های نوین بهبود و ترمیم سریع زخم ها،

استفاده دانشمندان و پزشکان از نانوالیاف پلیمری برای تولید زخم پوش ها می باشد [۷،۹-۱۱]. پلیمرهایی مانند پلی لاکتیک اسید در بدن انسان، فعل و انفعالات زیستی بسیار خوبی با سلول های میزبان دارد و به سهولت به متابولیت های طبیعی تجزیه می شود، در ضمن سرعت تخریب پلیمر با زمان درمان بافت های آسیب دیده بدن هماهنگی کامل دارد [۱۲]. در نتیجه می توان از این پلیمرها برای تولید زخم پوش ها برای درمان انواع زخم های بدن انسان استفاده نمود [۹،۱۳]. در این مقاله برخی از پژوهش ها و نوآوری های جدید در زمینه کاربرد انواع نانوالیاف پلیمری برای تولید زخم پوش ها و نتیجه آزمایش های بالینی در بهبود انواع زخم ها در مدل حیوانی بررسی می شود. در حقیقت این مرور به منظور فراهم

کلمات کلیدی

نانوالیاف،
زخم، پوست،
زخم پوش،
زیست فعال.

* مسئول مکاتبات، پیام نگار: ???????????



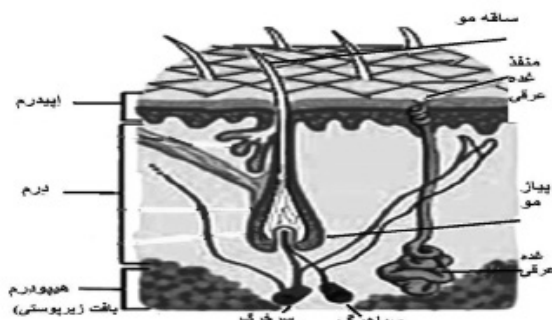
کردن یک زمینه روشن در زمینه مطالعاتی که تا کنون در زمینه تاثیر زخم پوش های نانولیفی زیست فعال بر روند بهبود زخم ها در مدل حیوانی به صورت درون تنی و برون تنی انجام شده است می باشد. برای درک بهتر موضوع، قبل از پرداختن به جزئیات مورد نظر، نخست مطالب مختصری درباره ساختار پوست، انواع زخم ها، عوارض زخم ها در بدن انسان و انواع زخم پوش ها ارائه خواهد شد.

مبانی نظری پوست

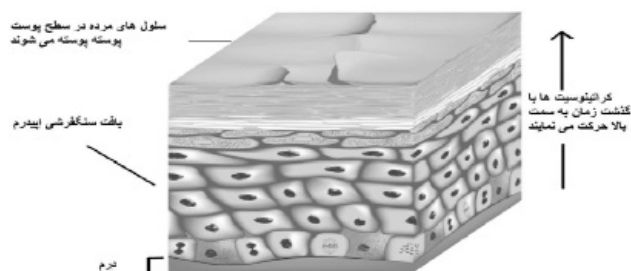
پوست نخستین و مهم ترین عضو بدن انسان می باشد که از نفوذ بیماری و عفونت به داخل بدن جلوگیری می نماید. از آنجایی که پوست از بافت های مختلفی تشکیل شده است که هر یک عملکرد خاصی دارند، آن را می توان یک ارگان (عضو) محسوب کرد و به دلایلی آن را بزرگ ترین ارگان بدن محسوب کرد [۱۴، ۱۵]. به این دلایل که سطحی حدود ۲-۱/۶ متر مربع دارد، ۱۶-۱۲٪ وزن کل بدن را تشکیل می دهد و یک سوم خون بدن در آن جریان دارد [۱۶]. در صورت آسیب دیدن پوست بر اثر جراحت، اگر چه پوست می تواند خود به خود ترمیم شود، گاهی نیاز به درمان پزشکی دارد. پوست شامل روپوست (اپیدرم) و میان پوست (درم) می باشد (شکل ۱) [۱۷].

زخم

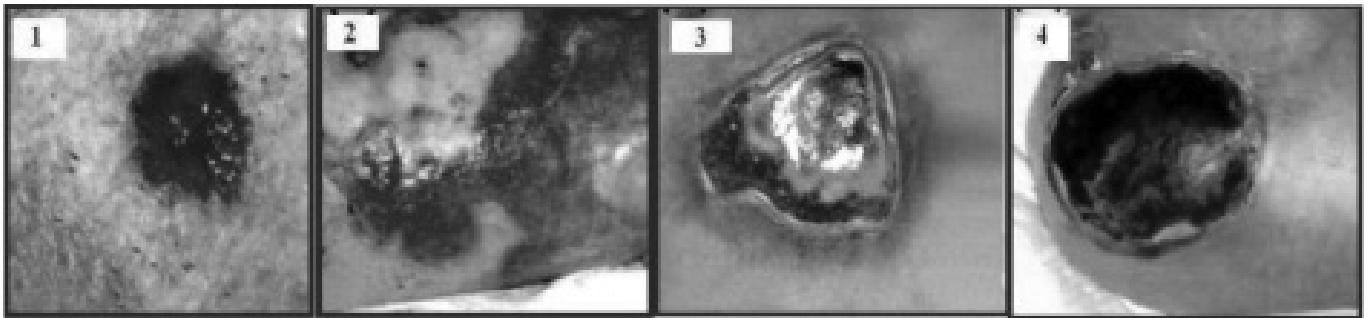
زخم یا جراحت در دانش پزشکی، هرگونه جداسازی، شکاف و از بین رفتن پیوستگی و یکپارچگی اپیدرم پوست به تنهایی یا به همراه بافت های پیوندی زیرین به دلایلی چون ضربه، فشار، جراحت و حرارت می باشد [۲۴-۲۶]. به عبارت دیگر هرگونه صدمه به نسج نرم را زخم گویند. نسج نرم در بدن شامل پوست، عضلات، عروق خونی و اعصاب می باشد [۲۷-۲۹]. بافت زخم بر اساس شکل ظاهری به چهار گروه تقسیم می شود (شکل ۳) که در ادامه بیان می گردند [۳۰].



شکل ۱- تصویر شماتیک پوست [۴].



شکل ۲- تصویر شماتیک اپیدرم [۱۲].



شکل ۳- انواع بافت‌های زخم بر اساس شکل ظاهری: الف) بافت اپیتلیال، ب) بافت گرانوله، ج) بافت اسلاف، د) بافت نکروز [۳۰].

می‌باشد. می‌توان بیان نمود که انعقاد بلافاصله پس از ایجاد زخم شروع می‌شود و در عرض چند دقیقه سبب قطع خونریزی در زخم‌های کوچک می‌گردند [۴۴،۴۷].

۲) مرحله التهابی: مرحله بعد از انعقاد، التهاب است. التهاب پاسخ سلولی است که با تورم، درد، قرمزی و گرما همراه است و حدود ۳ تا ۴ روز طول می‌کشد [۴۸-۵۰]. در انتهای این فاز، بافت‌های مرده و باکتری‌ها حذف می‌شوند [۵۱،۵۲].

۳) مرحله تکثیر: سومین فاز ترمیم زخم تکثیر است [۵۳،۵۴]. این مرحله و زمانی آغاز می‌شود که التهاب کامل شود. [۴۱،۵۵،۵۶]. این فاز به‌طور متوسط ۳-۵ روز پس از جراحی شروع می‌شود و طول مدت آن ۳-۴ هفته می‌باشد [۵۰،۵۷،۵۸]. فیبروبلاست‌ها سلول‌های اصلی در فاز تکثیر می‌باشند [۵۹،۶۰]. در این زمان زخم شامل بافت قرمز گرانوله است [۶۱-۶۳]. در لبه‌های زخم نیز اپیتلیوم صورتی تازه شکل گرفته شده، دیده می‌شود [۶۴،۶۵].

۴) مرحله بلوغ: آخرین مرحله ترمیم زخم بلوغ نام دارد و ممکن است تا ۲ سال طول بکشد [۶۶،۶۷]. در این مرحله بافت اسکار جمع می‌شود و استحکام آن افزایش می‌یابد. [۵۳،۶۸].

زخم‌پوش

زخم‌ها احتیاج به پوششی دارند، که محیطی مناسب برای ترمیم زخم فراهم نماید و التیام زخم را تسریع نماید [۵،۶۹]. زخم‌پوش مناسب دارای ویژگی‌هایی می‌باشد که در جدول ۱ مشاهده می‌شوند.

زخم‌پوش‌های نانولیفی

امروزه نقش نانوالیاف پلیمری در ترمیم زخم‌ها و جلوگیری از خونریزی تا حدود زیادی مورد بررسی قرار گرفته است که نتایج حاصل از آن رضایت بخش بوده است [۸۶-۸۸]. به کارگیری نانوالیاف پلیمری به عنوان زخم‌پوش به این صورت می‌باشد که از ماتریس نانوالیاف بانداژی تولید می‌شود و از آن برای پوشاندن زخم استفاده می‌گردد [۸۹،۹۰]. نانو در زبان یونانی به معنای کوتوله می‌باشد که در واقع اندازه‌ای در حدود یک میلیاردمتر (۹-۱۰) است. نانو تکنولوژی، فناوری می‌باشد که توان سازمان دهی در حد اتمی و مولکولی را فراهم می‌کند [۹۱]. نانوالیاف به مجموعه‌ای از ساختارهای رشته‌ای که به‌طور معمول از کربن، پلیمرهای آلی متشکل از یک اتم فلزی همراه با رادیکال‌های آلی تولید می‌شوند، اطلاق می‌شود. این

الف) بافت نکروز: در این بافت سطح زخم به‌وسیله ماده نکروتیک سیاه‌رنگ و معمولاً چسبنده پوشیده شده است [۳۱،۳۲].

ب) بافت اسلاف: این نوع بافت، ساختاری زرد رنگ در بستر زخم است که می‌تواند به عنوان منبع عفونت باشد [۳۱،۳۳].

ج) بافت گرانوله یا دانه دار: در حقیقت پیدایش بافت گوشت مانند در زخم‌ها می‌باشد. بافت دانه‌دار (جوشگاه) به رنگ قرمز یا قرمز-صورتی است که در بستر یک زخم دیده می‌شود و از رگ‌های موئین و فیبروبلاست تشکیل شده است و در پایان التیام توسط بافت اسکاری پوشیده می‌شود [۳۱،۳۴].

د) بافت اپیتلیال: این نوع بافت بر اثر فرآیند ایجاد و مهاجرت سلول‌های اپیتلیال از لبه‌های زخم به وجود می‌آید و در نهایت باعث پوشاندن زخم می‌شود [۳۱،۳۵].

عفونت

بحث عفونت و آلودگی‌ها در درمان انواع زخم‌ها از مباحث بسیار مهم می‌باشد که در ادامه به آن پرداخته می‌شود [۳۶-۳۸].

الف) آلودگی: باکتری‌ها در درون زخم وجود دارند اما رشد و تکثیر نمی‌یابند [۳۶،۳۹].

ب) کلونیزاسیون: در این حالت باکتری در درون زخم وجود دارد، این باکتری‌ها تکثیر می‌یابند اما به بافت‌های بدن حمله نمی‌کنند و هیچ‌گونه پاسخی از سوی بدن میزبان وجود ندارد [۳۶،۴۰].

ج) کلونیزاسیون بحرانی یا عفونت موضعی: در این حالت تعداد باکتری در بستر زخم در حال افزایش است [۳۶،۴۱].

د) عفونت: باکتری در درون بافت زخم وجود دارد، تکثیر می‌یابد و پاسخ ایمنی میزبان را به دنبال دارد [۳۶،۴۲]. عفونت‌ها با علائمی همراه می‌باشند [۴۳] که شامل التهاب، تورم و قرمزی اطراف زخم؛ ترشحات چرکی؛ ازدیاد درد و سوزش محل زخم؛ تب، تعریق، تشنگی، لرز و بیحالی؛ التهاب غدد لنفاوی می‌باشد [۴،۴۴].

ترمیم زخم

ترمیم زخم یکی از شگفت‌انگیزترین پدیده‌هایی است که علم پزشکی با آن روبرو می‌باشد و شامل ۴ مرحله است که در ادامه به‌طور مختصر بیان می‌گردند [۴۴-۴۶].

۱) مرحله انعقاد: اولین اتفاق پس از ایجاد زخم و آسیب بافتی، انعقاد

جدول ۱- خصوصیات زخم پوش ایده آل

ویژگی های زخم پوش ایده آل	
مربوط نگه داشتن محیط زخم [۷۰]	قابلیت جذب ترشحات زخم [۷۱،۷۲]
خصوصیات مکانیکی بالا و یکنواخت [۷۳]	ممانعت از تبخیر مایعات و عوامل حیاتی [۷۴]
عدم چسبندگی به نسوج ترمیم شده پوست [۷۵،۷۶]	نداشتن درد برای بیمار و راحتی در برداشتن از محل زخم [۷۷]
هزینه کم	کنترل بو [۷۸]
تسریع التیام زخم [۷۹]	قابلیت رهش دارو با سرعت و مقدار مناسب [۸۰]
قابلیت نفوذ پذیری بالا و ایجاد امکان تبادل هوا و تنفس پوستی [۸۱]	ممانعت از نفوذ میکروارگانیسم ها و عوامل مخرب محیطی همچون میکروب ها به داخل بافت زخم [۸۲،۸۳]
غیر حساسیت زا و غیر محرک بودن [۸۴]	کنترل درد زخم [۸۵]

پلی کاپرولاکتون، کیتوسان و پلی لاکتیک اسید می باشند [۱۱۲، ۳۱-۱۱۴]. برخی از افزودنی های طبیعی همچون عسل یا ترکیب های سنتزی مانند داروهای آنتی بیوتیک نیز به محلول الکترورسی پلیمرها اضافه می شوند و نانوالیاف کامپوزیتی تولید می گردد تا بهبود زخم ها تسریع گردد [۱۱۴-۱۱۷].

روش

اطلاعات این مقاله با جستجوی مقالات، پتنت های بین المللی، کتاب ها و پایان نامه های دانشگاهی متعدد از سایت های علمی معتبر و مختلف اینترنت و کتابخانه های در زمینه انواع زخم و تاثیر زخم پوش های نانولیفی بر روند بهبود آن ها گردآوری و مورد ارزیابی و بررسی قرار گرفت. مرور حاضر بر اساس اصول مرور تلفیقی شامل شناسایی مشکل، جستجوی مراجع، ارزیابی داده ها و تحلیل داده ها به منظور بررسی تاثیر زخم پوش های نانولیفی زیست فعال بر ترمیم و معالجه انواع زخم ها در مدل حیوانی انجام شد. ابتدا پایگاه داده های الکترونیک برای مرور مطالعات سیستماتیک، شبه تجربی، همبستگی، مروری و مطالعات توصیفی که در آن ها به تاثیر زخم پوش های نانولیفی زیست فعال بر روند درمان و ترمیم انواع مختلف زخم ها در مدل حیوانی پرداخته شده با تاکید بر جدیدترین پژوهش ها و نوآوری های انجام شده توسط دانشمندان علوم زیستی و بالینی، استفاده شدند. جستجو با ترکیبی از واژه ها و عبارات متنی انجام شد. در حالی که داده ها جمع آوری و تحلیل می شد، هر گونه مرجع جدید به بدنه مرور حاضر اضافه شد. پایگاه داده ها با استفاده از کلید واژه های زخم، پوست، زخم پوش نانولیفی، داروهای گیاهی، فاکتور رشد، نانو ذره و زیست فعال به صورت ترکیبی بررسی شد. پژوهش های به دست آمده به روش فوق از نظر معیارهای ورود و مرتبط بودن با موضوع مرور بررسی شد.

معیارهای ورود عبارت بود از مطالعات مرور سیستماتیک، مداخله ای، شبه تجربی، مروری و توصیفی با متغیر وابسته بهبود زخم، معیارهای خروج عبارت بود از مطالعات راهنما و مطالعاتی که در آن ها، فرضیه مقاله مبتنی بر تاثیر زخم پوش های نانولیفی بر میزان بهبود زخم بررسی نشده بود. در مرحله جمع آوری داده ها، ابتدا مراجع به دقت مطالعه و سپس ترجمه شد. در این میان منابعی که با معیار ورود همخوانی نداشت به طور کامل حذف و دیگر منابع مرتبط بررسی و یافته های حاصل از آن به تفصیل شرح داده می شود.

ساختارهای رشته ای با طولی در حدود چند میکرون و قطری در حد چند نانومتر می باشند. امروزه براساس نوع پلیمر به کاررفته، نانوالیاف متنوعی به وجود آمده اند که کاربردهای گسترده ای در زمینه زیست پزشکی دارند [۱۲، ۴۰، ۵۳، ۹۲].

روش تولید زخم پوش های نانولیفی

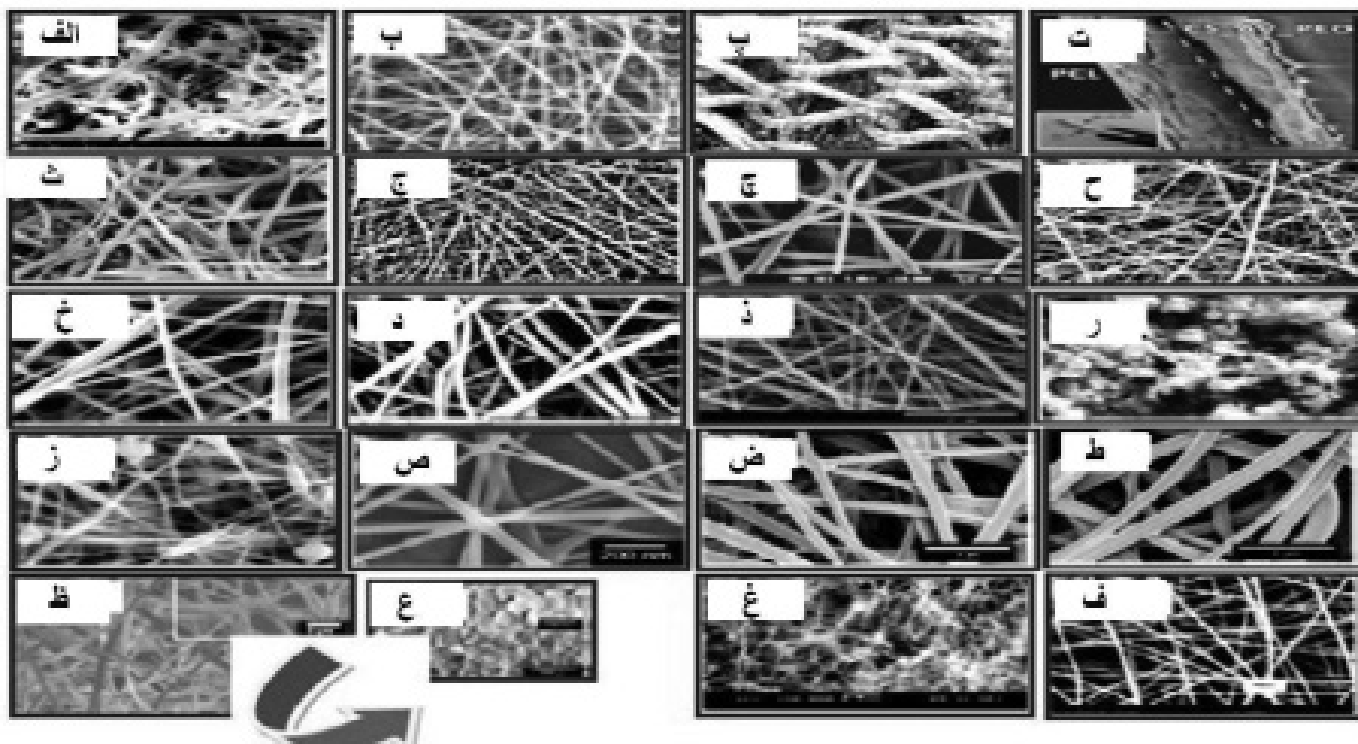
نانوالیاف تولید شده به روش الکترورسی، به دلیل خصوصیات نظیر ساختار متخلخل، نسبت بالای سطح به حجم و تعداد زیادی منافذ ریز، کاربرد مهمی در تولید زخم پوش ها دارند [۹۳-۹۶]. از آنجا که اندازه حفره های ماتریس نانوالیاف بسیار کوچک می باشند، علاوه بر جلوگیری از هجوم میکروارگانیسم های خارجی، باکتری ها و عوامل میکروبی به سمت جراحات، مسیر حرکت مایعات ترشح شده از زخم را نیز کنترل می کنند [۲۸، ۹۱، ۹۷]. از طرفی اکسیژن قابلیت نفوذ دارد یعنی به راحتی از حفره های ماتریس نانوالیاف عبور می نماید و به زخم می رسد، بنابراین مشکلی در تنفس پوست به وجود نمی آید [۸۰، ۹۸، ۹۹]. همچنین با توجه به نسبت سطح به حجم بالا، سطح وسیعی برای اتصال سلول ها فراهم می نمایند [۵۰، ۱۰۰، ۱۰۱]. انعطاف پذیری بالای فرآیند الکترورسی، این اجازه را می دهد که دارو ها و پروتئین ها را با پلیمر مخلوط نمایند و ریسندگی را انجام دهند [۱۰۲، ۱۰۳]. در این صورت نانوالیافی تولید خواهد شد که حامل مواد دارویی است و با آزاد کردن مواد دارویی در داخل بافت زخم می تواند باعث افزایش سرعت بهبود زخم شود [۱۰۴، ۱۰۵، ۱۱۸، ۴۲]. در ضمن داربست های نانولیفی که به شکل ساختار طبیعی ماتریس خارج سلولی هستند نیز می توانند به عنوان زخم پوش استفاده شوند [۱۰۵-۱۰۷]. به این ترتیب که فیبروپلاست های پوستی با عبور از حفره های کوچک لایه الکترورسی شده به ماتریس وارد می شوند. هنگامی که سلول ها به سمت بیرون حرکت می کنند و به الیاف فشار می آورند، سبب افزایش قطر روزنه ها می شوند [۵۵، ۱۰۸، ۱۰۹]. از طرفی الیاف نیر مقاومت کمی را از خود در برابر حرکت سلول ها نشان می دهند [۱۱۰، ۱۱۱]. لذا ساختار دینامیکی الیاف سبب تنظیم اندازه حفره ها مطابق شرایط سلول ها می شود و سلول ها در درون ماتریس های نانوالیاف رشد می کنند و در حین بهبود جراحات، شکل لایه ای از پوست را به خود می گیرند [۱۹، ۶۴]. برخی از پلیمرها قابلیت تولید نانوالیاف به روش الکترورسی را برای تولید زخم پوش، دارا می باشند که مهم ترین آن ها پلی یورتان، کولژن،

جدول ۲- زخم پوش های نانولیفی پلیمری.

سال	نوع زخم پوش	مرطوب	مرطوب
۲۰۲۰	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون/کلاژن/ژئین/آلوه ورا حاوی نانوذرات کسید روی	سازگاری سلولی بسیار عالی	۱۳۵
۲۰۲۰	نانوالیاف پلی وینیل الکل/پلی(ال-لاکتید-کو-ال-دی-لاکتید) حاوی داروی ضد باکتریایی تریکلوسان	خواص مکانیکی بسیار بالا(استحکام کششی در حدود ۱۹ مگاپاسکال و مدول یانگ در حدود ۵۳۲ مگاپاسکال)	۱۳۶
۲۰۲۰	نانوالیاف حاصل از عصاره پوست انار/عسل/نیش زنبور	خواص ضد باکتریایی بسیار عالی، فاقد سیتوتاکسیسیته با سلول های فیبروبلاست، بسته شدن کامل زخم در انتهای روز دهم	۱۳۷
۲۰۲۰	نانوالیاف ژلاتین حاوی پلیمر ضدباکتری پلی لیزین	سازگاری بسیار بالا با بافت پوست	۱۳۸
۲۰۲۰	نانوالیاف سلولز باکتریایی اکسید شده توسط تترامیتیل پیپریدین حاوی Zn ²⁺	خواص ضد باکتریایی قابل توجه	۱۰۳
۲۰۱۹	نانوالیاف پلی وینیل الکل/هیالورونیک اسید / سیکلودکسترین حاوی داروی ضد التهاب ناپروکسن	بهبود زخم همراه با رهایش کنترل شده ی دارو (رهایش بیشینه در طول ۲۴ ساعت اول)	۱۳۹
۲۰۱۹	نانوالیاف پلی وینیل الکل/آلجینات/عسل	خواص آنتی اکسیدان و ضدباکتریایی قابل توجه	۱۴۰
۲۰۱۹	نانوالیاف کیتوسان/ پلی وینیل الکل/اکسید روی	موثر در بهبود زخم های دیابتی	۱۴۱
۲۰۱۸	× خوب نانولیفی کیتوسان / نقره × خوب نانولیفی کیتوسان / تانیک اسید	بهبود سریع زخم	۲
۲۰۱۸	داربست نانولیفی ۳ بعدی پلی(کربوکسی بتائین-کو-متیل متاکریلات)	بازیابی سریع سلول ها درون فضای سه بعدی داربست نانولیفی	۳۰
۲۰۱۸	× نانوالیاف پلی کاپرولاکتون × نانوالیاف ژلاتین × وب ۵ لایه ای از نانوالیاف پلی کاپرولاکتون و نانوالیاف ژلاتین × مخلوط نانوالیاف پلی کاپرولاکتون و ژلاتین	خواص مکانیکی (استحکام کششی) بسیار بالا، تخلخل بسیار زیاد در ساختار هیبریدی ۵ لایه، نفوذ ایده آل بخار آب در وب نانولیفی	۱۴۲
۲۰۱۸	نانوالیاف کیتوسان/ پلی اتیلن اکساید / حنا	تأثیر بسیار خوب بر روند ترمیم زخم سوختگی سطحی	۱۱۷
۲۰۱۸	نانوالیاف کامپوزیتی آلفا-سلولز/داروی سیپروفلوکساسین	تخلخل زیاد، کنترل فرایند بهبود زخم با استفاده از داروی آنتی بیوتیک	۱۱۴
۲۰۱۸	داربست نانولیفی فیبروین ابریشم/پلی(۳-هیدروکسی بوتیرات-کو-۳-هیدروکسی والرات)	افزایش سرعت ری-اپیتلیالیزاسیون	۱۴۳
۲۰۱۷	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون/ژلاتین/نانو ذرات سریوم اکساید	افزایش درصد زنده مانی سلول های رده ی ۳T۳-۲L۱ تا حدود ۴۸٪	۱۴۴
۲۰۱۷	غشاء دو لایه نانولیفی لایه روبین: پلی کاپرولاکتون لایه زیرین: آلوه ورا- کیتوسان	بهبود رشد و تکثیر سلول های فیبروبلاست پوستی طبیعی انسانی	۱۴۵
۲۰۱۷	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون حاوی داروی لووفلوکساسین	استحکام کششی بالا برای بازیابی بافت پوست	۱۴۶
۲۰۱۷	نانوالیاف کلاژن/پلی(لاکتیک-کو-گلایکولیک اسید)	تأثیر بالا بر روند ترمیم زخم	۲۰
۲۰۱۶	نانوالیاف کیتوسان / پلی وینیل الکل	کاهش سیتوتاکسیسیته سلول های فیبروبلاست	۱۴۷
۲۰۱۶	داربست های نانولیفی پلی کاپرولاکتون/کتیرا / داروی کورکومین	افزایش درصد زنده مانی سلول های فیبروبلاست رده ی NIH ۳T۳	۱۴۸
۲۰۱۶	غشاء نانولیفی کامپوزیتی کیتوسان/ژلاتین / پرکننده مگنتیت	پوشش دهی مناسب زخم	۱۴۹

۲۰۱۶	نانوالیاف آلجینات/ پلی اتیلن اکساید	استحکام بالای داربست ها	۱۳
۲۰۱۶	نانوالیاف کیتوسان/عسل	خاصیت ضد باکتری مناسب به دلیل هم افزایی اثر عسل و کیتوسان	۱۵۰/۱۵۰
۲۰۱۶	نانوالیاف سلولز استات تولید شده توسط تکنولوژی سبز	بر طرف شدن باکتری ها از زخم	۱۰
۲۰۱۶	نانوالیاف سلولزی که ژئولیت های نقره بر روی آن ها اتصال دارند.	خواص ضد باکتریایی بسیار بالا به دلیل رهایش سریع نانوذرات نقره	۱۵۱
۲۰۱۵	نانوالیاف ژلاتین حاوی گیاه بشقابی	به دلیل وجود گیاه بشقابی یا قَدَح مَرِم در درمان زخم بسیار موثر است.	۱۵۲
۲۰۱۵	نانوالیاف کامپوزیتی کیتوسان/پلی اتیلن اکساید/چای سبز	وجود چای سبز باعث مرطوب نگه داشتن محیط زخم، کاهش عفونت زخم و افزایش سرعت بهبود زخم می شود.	۹۰
۲۰۱۵	نانوالیاف پلی وینیل الکل / گیاه حنا نانوالیاف پلی اتیلن اکساید/ گیاه حنا	مقدار ۲/۷۹۳٪ وزنی حنا در محلول الکترورسی باعث ایجاد خاصیت ضد باکتریایی در زخم پوش شده است.	۱۵۳
۲۰۱۵	نانوالیاف پلی وینیل الکل حاوی موم	بهبود موثر زخم های مدل حیوانی	۱۵۳
۲۰۱۵	نانوالیاف زیستی تار عنکبوت استریل شده (توسط تابش اشعه ماوراء بنفش)	تکثیر، ترمیم و افزایش رشته کلاژن و عروق خونی، نرمی قوام نسوج اسکار، کاهش ترشحات التهابی و سطح زخم	۱۵۴
۲۰۱۵	نانوالیاف کیتوسان / پلی وینیل الکل / داروی مافناید استات	بهبود زخم های سوختگی و جلوگیری از عفونی شدن آن ها	۱۵۵
۲۰۱۵	نانوالیاف کامپوزیتی کیتوسان/نانو ذرات نقره	خاصیت ضد باکتری مناسب به دلیل رهایش موثر نانوذرات نقره	۳۶
۲۰۱۵	نانوالیاف پلی اترسولفون	جذب مقدار زیادی از ترشحات زخم، افزایش سرعت ری-اپیتیلیالیزاسیون	۱۵۶/۱۵۶
۲۰۱۴	داربست دو لایه ای شامل: نانوالیاف فیبروئین ابریشم غشاء آمینوتیک (ماده بیولوژیک)	بهبود رگزیایی، افزایش ری-اپیتیلیالیزاسیون و کاهش تشکیل بافت گرانوله	۱۵۷
۲۰۱۴	وب نانولیفی پلی وینیل الکل / سیپروفلوکساسین هیدرو کلرید پوشش یافته بر سطح پارچه ابریشمی	بازبایی سریع سلول ها درون وب نانولیفی متخلخل	۱۵۸
۲۰۱۲	نانو الیاف کامپوزیتی پلی یورتان/ سلولز استات حاوی افزودنی زئین (نوعی پرولامین یا همان پروتئین ذخیره ای اصلی ذرت)	حضور سلولز استات و افزودنی زئین در غشاء نانولیفی باعث بهبود خاصیت آب دوستی و فعالیت های زیستی (رشد، تکثیر، چسبندگی و زنده مانی سلول ها) شده است و محیطی مرطوب را تولید نموده که باعث افزایش سرعت بهبود زخم می شود.	۱۵۹
۲۰۱۴	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون/ پلی استایرن حاوی گیاه بابونه	زیست فعال بودن زخم پوش به علت خواص گیاه بابونه که دارای ترکیب های موثری در بهبود زخم ها مانند آپیزین می باشد. افزایش سرعت ری-اپیتیلیالیزاسیون	۱۶۰
۲۰۱۴	داربست های نانولیفی پلی (لاکتیک-کو-گلایکولیک اسید)/ فیبروین ابریشم	افزایش قابل ملاحظه چسبندگی و زنده مانی فیبروبلاست های موش بر روی داربست ها	۱۶۱
۲۰۰۹	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون/ پلی اتیلن گلایکول/ داروی کورکومین	۰/۵٪ وزنی از داروی کورکومین در نانوالیاف باعث افزایش معنی دار سرعت بسته شدن زخم در روز دهم شده است.	۱۶۲
۲۰۱۴	داربست نانولیفی آلونته ورا/ فیبروین ابریشم	استحکام کششی ایده آل برای ترمیم بافت های پوستی	۱۶۳
۲۰۱۴	نانوالیاف کامپوزیتی پلی وینیل الکل/ سدیم آلجینات / آنتی بیوتیک سیپروفلوکساسین	رهایش سریع و موثر داروی آنتی بیوتیک و در نتیجه سرعت بالاتر بهبود زخم	۱۵۸
۲۰۱۴	داربست نانولیفی پلی کاپرولاکتون/ آلونته ورا	۱۰٪ وزنی آلونته ورا درون نانوالیاف باعث رشد و تمایز سلولی شد.	۱۶۳
۲۰۱۴	نانوالیاف کیتوسان / نانوذرات نقره/ پلی وینیل الکل	خواص ضد باکتریایی بسیار بالا به دلیل اثر هم افزایی نانوذرات نقره و کیتوسان	۱۶۴
۲۰۱۴	نانوالیاف کامپوزیتی کیتوسان/سریسین	افزایش رشد و تکثیر فیبروبلاست های ردهی I۹۲۹	۱۶۵/۱۶۵

۲۰۱۴	نانوالیاف کامپوزیتی پلی (دی، ال-لاکتید) / نانو ذرات اکسید روی	رهایش موثر نانوذرات	۱۶۶
۲۰۱۴	نانوالیاف هیالورونیک اسید / کلاژن / فاکتور رشد	درمان زخم های نکروز	۱۶۷
۲۰۱۴	نانوالیاف کیتوسان / پلی اتیلن اکساید / روغن سینامالدهید	عدم وجود سیتوتاکسیسیته بین زخم پوش با سلول های فیبروبلاست	۱۶۸
۲۰۱۴	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / کیتوسان / روغن درخت چای	بهبود رگرایی	۱۶۹
۲۰۱۴	نانوالیاف کیتوسان / پلی اتیلن اکساید / عسل های گونه آویشن، آفاقا، گون.	رشد، تکثیر، چسبندگی و زنده مانی فیبروبلاست	۱۸
۲۰۱۴	داربست نانولیفی پلی کاپرولاکتون / گیاه درخت همیشه سبز هندی	× زنده مانی بسیار بالای فیبروبلاست های درمی انسانی بر روی داربست ها مشاهده شد. × پس از ۱۵ روز کشت سلول های بنیادی مشتق از چربی بر روی داربست ها، رشد سلولی بالایی مشاهده شد.	۱۷۰
۲۰۱۳	نانوالیاف پلی وینیل الکل / پلی کاپرولاکتون / داروی فنی توشین	موثر در بهبود انواع زخم ها	۱۷۱
۲۰۱۳	داربست نانولیفی پلی وینیل الکل / عسل / داروی دگزامتازون سدیم فسفات	بهبود موثر زخم به دلیل اینکه عسل یک آنتی بیوتیک طبیعی است و داروی دگزامتازون نیز از داربست در فازهای اولیه رهایش یافت.	۴۴
۲۰۱۳	داربست نانولیفی پلی وینیل الکل / صمغ کتیرا	رشد و تکثیر سلول های فیبروبلاست موش بر روی داربست ها	۱۷۲
۲۰۱۲	داربست نانولیفی کامپوزیتی پلی یورتان / دکستران / سیپروفلوکسولین	بررسی چسبندگی و زنده مانی سلول ها بر روی داربست ها نشان دادند که سلول ها با نانوالیاف تعامل بسیار خوبی برقرار نموده اند.	۱۷۳
۲۰۱۲	غشاء نانولیفی سلولز استات / پلی استر یورتان / ماده ضد میکروب پلی هگزا متیلن بیگوناید	افزایش رشد، چسبندگی و تمایز سلول های فیبروبلاست	۱۵۹
۲۰۱۲	غشاء نانولیفی مخلوط امودین / پلی وینیل پیرولیدون	افزایش رطوبت در محل زخم	۱۷۴
۲۰۱۲	نانوالیاف کامپوزیتی پلی وینیل الکل / پلی اتیلن اکساید / ماده ضد میکروب مترونیدازول	کاهش زمان بهبود زخم	۱۷۵
۲۰۱۲	وب نانولیفی کیتوسان / پلی وینیل الکل	خواص مکانیکی (مدول یانگ، استحکام کششی) قابل قبول	۱۷۶
۲۰۱۱	نانوالیاف پلی (آنیلین-کو-اتیل ۳-آمینو بنزوات) / پلی لاکتیک اسید	افزایش ری-اپیتلیالیزاسیون	۱۷۷
۲۰۱۱	نانوالیاف کامپوزیتی پلی یورتان / نانوذرات دی اکسید تیتانیوم	افزایش انتقال بخار آب (ممانعت از تجمع ترشحات زخم)	۱۷۸
۲۰۱۰	نانوالیاف کیتوسان / فیبروئین ابریشم	چسبندگی و زنده مانی سلولی بسیار بالا	۱۷۹
۲۰۱۰	نانوالیاف پلی گلیسیرول شاخه دار حاوی گل همیشه بهار	کاهش عفونت های زخم	۱۸۰
۲۰۱۰	غشای نانولیفی پلی (لاکتیک-کو-گلایکولیک اسید) / کلاژن	نانوالیاف نسبت به سلول های فیبروبلاست انسانی بسیار فعال بودند. قطر متوسط نانوالیاف ۱۵۰-۱۶۰ نانومتر بود.	۱۸۱
۲۰۰۹	نانوالیاف کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون / داروی کور کومین	بهبود رگرایی و افزایش ری-اپیتلیالیزاسیون	۱۶۲
۲۰۰۹	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / نانوذرات زیر کونیوم فسفات حاوی نقره	بهبود موثر زخم به دلیل رهایش نانوذرات زیر کونیوم فسفات حاوی نقره در فاز اولیه	۱۸۲
۲۰۰۸	داربست های نانولیفی پپتید / فاکتور رشد اپیدرمال	پوشش دهی مناسب زخم، رهایش مناسب فاکتور رشد	۱۸۳
۲۰۰۸	نانوالیاف کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون / پلی اتیلن گلایکول / فاکتور رشد انسانی اپیدرمال	افزایش زنده مانی کراتینوسیت ها	۱۸۴
۲۰۰۸	غشاء نانولیفی کربوکسی اتیل کیتوسان / پلی وینیل الکل	خواص مکانیکی مناسب برای رشد و چسبندگی فیبروبلاست های ردهی L۹۲۹	۱۸۵
۲۰۰۸	نانوالیاف سلولز استات حاوی عصاره آسیاتوزید	افزایش درصد زنده مانی سلول های فیبروبلاست	۵۱



شکل ۴- تصاویر زخم پوش های نانولیفی : الف) وب ۵ لایه ای شامل به ترتیب نانوالیاف ژلاتین و نانوالیاف پلی کاپرولاکتون، ب) نانوالیاف پلی وینیل الکل / صمغ، پ) وب نانولیفی پلی وینیل الکل / سیروفلوکسازین هیدروکلرید پوشش یافته بر سطح پارچه ابریشمی، ت) نمای سطح مقطع غشاء نانولیفی پلی کاپرولاکتون / کیتوسان - آلونوره، ث) نانوالیاف سلولز استات، ج) نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / کور کومین، چ) نانوالیاف کامپوزیتی پلی وینیل الکل / نانوذرات نقره، ح) نانوالیاف پلی کاپرولاکتون (W/V) ۱۵٪ در کلروفورم / متانول، خ) نانوالیاف کامپوزیتی آلفا-سلولز / داروی سیپروفلوکسازین، د) نانوالیاف فیبروئین ابریشم خالص، ذ) نانوالیاف پلی کاپرولاکتون، ر) نانوالیاف کیتوسان / پلی وینیل الکل در نسبت ۲۵ به ۷۵، ز) نانوالیاف کیتوسان / افزودنی عسل، ص) نانوالیاف پلی وینیل الکل / کیتوسان / نانوذرات نقره، ض) نانوالیاف کیتوسان / پلی اتیلن اکساید / روغن، ط) نانوالیاف سلولزی پوشش یافته توسط کیتوسان، ظ) نانوالیاف سلولزی که زئولیت های نقره بر روی سطح آن ها متصل شده اند، ع) زئولیت های نقره که بر سطح الیاف سلولزی متصل شده اند، غ) نانوالیاف سلولزی پوشش یافته توسط پلی اکریلیک اسید، ف) نانوالیاف پپتید / فاکتور رشد اپیدرمال [۱۳۴، ۱۳۵، ۱۳۶، ۱۳۷].

یافته های پژوهش

همچنین زخم پوش های حاوی داروهای آنتی بیوتیک نظیر سیپروفلوکسازین ، به طور معمول برای بهبود زخم های نکرور استفاده می شوند. وجود داروی کور کومین نیز باعث بهبود خواصی مانند ضد حساسیت و ضد باکتریایی در زخم پوش می شود. همچنین داروی تیمول باعث تقویت شدن خواص ضد میکروبی زخم پوش ها می شود [۱۲۸، ۱۲۹].

از گیاهانی مانند حنا نیز در زخم پوش های نانولیفی استفاده می شود که باعث بند آمدن سریع تر خون ریزی در محل زخم می شود، در ضمن ضد درد است. عسل نیز یک آنتی بیوتیک طبیعی می باشد که فعالیت های ضد میکروبی زخم پوش ها را بهبود می بخشد و ضد حساسیت می باشد [۱۲۹، ۱۳۰-۱۳۱]. روغن درخت چای نیز ترکیب طبیعی می باشد که در ساختار زخم پوش های جدید مشاهده می شود، این روغن نیز خواص ضد باکتریایی زخم پوش ها را تقویت می نماید. آلونوره نیز خواص ضد التهابی و ضد میکروبی زخم پوش ها را افزایش می دهد. صمغ کتیرا که مخلوطی طبیعی از پلی ساکاریدها و مواد معدنی قلیایی است، در ساختار زخم پوش ها باعث بهبود خواص ضد باکتریایی می شود [۱۳۲، ۱۳۳-۱۳۴]. البته در زخم پوش های دارای ساختار هیبریدی و چند لایه که حامل داروهای سنتزی متنوع و افزودنی های طبیعی مختلف می باشند، اثر سینر جیسیم از چندین خاصیت مشاهده می شود که اثرات قابل توجهی بر

با مطالعات گسترده کتابخانه ای و بررسی تحقیقات انجام شده در زمینه ترمیم و بهبود انواع زخم های حیوانی در سندهای معتبر علمی، مشخص گردید که زخم پوش هاس نانولیفی حاوی ترکیب های گیاهی و داروهای سنتزی تاثیر بسزایی در روند و سرعت بهبود انواع زخم های مختلف مانند زخم دیابتی و زخم های ناشی از سوختگی دارند. برخی از زخم پوش های مورد مطالعه دارای ساختار هیبریدی (مخلوطی از چندین نوع نانوالیاف) می باشند و برخی نیز دارای ساختار چند لایه (لایه های وب نانولیفی) هستند [۱۱۹، ۱۱۸].

به طور کلی می توان بیان نمود که در زخم پوش های نانولیفی پلی یورتان، نفوذ اکسیژن و آب از محیط بیرونی به بستر زخم، قابل توجه می باشد [۱۲۰، ۱۴]. در زخم پوش های نانولیفی کولازن، حالت التیام بخشی و ضد التهاب بالایی مشاهده شده است. زخم پوش های نانولیفی پلی کاپرولاکتون نیز قابلیت ترمیم بافت های پوستی را به خوبی نشان دادند [۱۲۱-۱۲۳]. زخم پوش های نانولیفی کیتوسان فعالیت های ضد باکتریایی و ضد قارچی قابل توجهی دارند [۱۲۵، ۱۲۴]. زخم پوش های نانولیفی پلی لاکتیک اسید نیز سازگاری سلولی بسیار بالایی با بافت پوست را دارا می باشند [۱۲۶، ۱۲۷].

جدول ۳- مقایسه زنده مانی سلول‌های فیبروبلاست حیوانی کشت شده بر روی زخم‌پوش‌های نانولیفی

شماره منبع	روش ارزیابی	زنده مانی سلول‌ها (بر حسب تعداد روز)									واحد زنده مانی	نوع زخم‌پوش
		۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۹	۱۴		
۱۷۷	سنجش تکثیر و بقای سلولی	۱۰۰٪	-	-	-	-	-	-	-	-	جذب (در ۵۲۰ نانومتر)	نانوالیاف پلی وینیل الکل / صمغ
۱۶۷	سنجش زیستی	-	۹۰	-	-	-	-	-	-	-	٪	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون
		-	۸۰	-	-	-	-	-	-	-		نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / کورکوسین ۳٪ وزنی
		-	۷۰	-	-	-	-	-	-	-		نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / کورکوسین ۱۷٪ وزنی
۱۶۵	سنجش زیستی	۹۱	۸۸	۱۰۰						٪	نانوالیاف کامپوزیتی کیتوسان/سرسین	
۱۴۴	روش رنگ سنجی الیافار بلو	۰/۱۳	۰/۱۷	۰/۱۹	-	-	-	-	-	-	جذب (در ۶۰۰ نانومتر)	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / زلاتین / نانوفرات سریم / اکساید
		۰/۱۱	۰/۱۴	۰/۱۲	-	-	-	-	-	-		نانوالیاف پلی کاپرولاکتون/زلاتین
۱۷۹	سنجش تکثیر و بقای سلولی	۰/۳۵	-	۰/۵۲	-	۱/۵۵	-	۲/۲	-	-	جذب (در ۴۵۰ نانومتر)	نانوالیاف کیتوسان / فیبروتین اریشم
		۰/۶	-	۰/۸	-	۱/۳	-	۲/۰۵	-	-		نانوالیاف اریشم خالص
۱۴۸	سنجش تکثیر و بقای سلولی				۱۰۰						٪	نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / کتینا
		-	-	-	۹۲	-	-	-	-	-		نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / کورکوسین
		-	-	-	۵۰	-	-	-	-	-		نانوالیاف پلی کاپرولاکتون / کتینا / کورکوسین
۳۰	سنجش تکثیر و بقای سلولی	-	۱۲۰	-	۱۶۰	-	۱۸۰	-	-	-	جذب سلول‌های کشت شده/جذب سلول‌های کنترل (روی ۱۰۰ تنظیم شده است)	نانوالیاف پلی (کریوکسین بتابین - کو متیل متاکریلات)
			۱۲۰		۱۵۰		۱۷۰					
۱۵۹	سنجش تکثیر و بقای سلولی	۱۰۰	-	۱۲۵	-	-	۱۵۰	-	-	-	جذب سلول‌های کشت شده/جذب سلول‌های کنترل (روی ۱۰۰ تنظیم شده است)	نانوالیاف پلی یورتان
		۱۲۰		۱۴۰			۱۷۵					نانوالیاف کامپوزیتی پلی یورتان/سلولز
		۱۶۰	-	۲۱۰	-	-	۲۷۰	-	-	-		نانوالیاف کامپوزیتی پلی یورتان/سلولز حاوی ماده زخم
۱۶۰	سنجش تکثیر و بقای سلولی	-	-	۰/۸	-	-	۰/۱۵	-	-	-	جذب (در ۵۷۰ نانومتر)	نانوالیاف کامپوزیتی پلی کاپرولاکتون/پلی استارین
		-	-	۰/۵	-	-	۲	-	-	-		نانوالیاف پلی کاپرولاکتون/پلی استارین / گیاه بابونه
۱۸۱	سنجش تکثیر و بقای سلولی	۰/۳	-	-	-	-	-	۰/۳۹	-	۰/۵۳	جذب (در ۵۲۰ نانومتر)	نانوالیاف پلی (لاکتیک-کو- گلایکولیک اسید)/اکولاژن
		۰/۱۴							۰/۰۷	۰/۰۳		نانوالیاف پلی (لاکتیک کو- گلایکولیک اسید)/اکولاژن
۱۶۴	سنجش تکثیر و بقای سلولی	-	-	-	۳۳/۶۸	-	-	۱۹/۱۳	۹۷/۸۶	-	٪	نانوالیاف آلونده وراغفیروسین اریشم

با توجه به جدول شماره ۳ در ردیف هایی که با رنگ خاکستری مشخص شده اند مشاهده می شود که درصد تکثیر و رشد سلولی افزایش قابل ملاحظه ای یافته است به خصوص در مورد زخم پوش نانولیفی پلی کاپرولاکتون/پلی استایرن / گیاه بابونه که در روز ششم نسبت به روز سوم، چهار برابر شده است.

تصاویری از سلول های فیبروبلاست حیوانی کشت شده بر روی زخم پوش ها و چگونگی چسبندگی و رشد سلول ها بر روی زخم پوش ها پس از گذشت زمان معین در شکل ۵ مشاهده می شوند.

مشاهدات میکروسکوپی نیز نتایج حاصل از ارزیابی های دستگاهی را در مورد زخم پوش نانولیفی پلی کاپرولاکتون/پلی استایرن / گیاه بابونه تایید می نماید و به طور واضح دیده می شود که پس از گذشت دو روز از کشت سلول های فیبروبلاست، کاملا رشد و چسبندگی سلول ها بر روی الیاف رخ داده است.

ارزیابی های درون تنی

ارزیابی های درون تنی از طریق روش جراحی و کاشت زخم پوش در محل زخم واقع در پوست پشت موش صحرایی (رت) یا خرگوش ماده نیوزلندی در مدل حیوانی به منظور بررسی معیارهای رشد اپیتلیال، ضخامت بافت جوانه ای، کلاژن زایی و آرایش کلاژنی، تشکیل بافت گرانوله در محل زخم، اندازه گیری میزان ترشحات التهابی زخم، نرمی نسوج اسکار و در نهایت سرعت و کیفیت بسته شدن زخم ها انجام می شود.

تصاویر روند بهبود زخم های مختلف در پوست پشت موش صحرایی (رت) توسط زخم پوش های نانولیفی پس از گذشت ۷ و ۱۴ روز پس از عمل جراحی در شکل ۶ مشاهده می شوند.

با توجه به شکل ۶ ارزیابی های درون تنی نیز تایید می نمایند که زخم پوش نانولیفی پلی کاپرولاکتون/پلی استایرن / گیاه بابونه باعث بسته

روند و سرعت ترمیم و بهبود زخم می گذارد. جدول ۲ به صورت اختصار نتایج پژوهش های چندین سال اخیر دانشمندان را در زمینه تولید زخم پوش های نانولیفی هیبریدی نشان می دهد. در این جدول نوع ساختار زخم پوش، افزودنی های سنتزی و طبیعی، همچنین مهم ترین نتایج مشاهده شده در روند بهبود زخم ها به عنوان مزیت زخم پوش ارائه گردیده است.

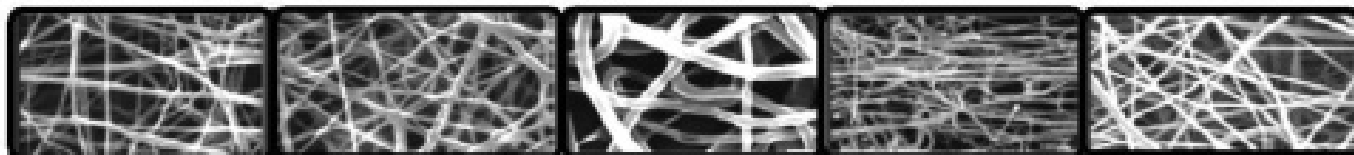
مشاهدات میکروسکوپی

بررسی ریخت شناسی زخم پوش های تولید شده از نانوالیاف پلیمری با استفاده از انواع میکروسکوپ های پیشرفته نظیر میکروسکوپ الکترونی روبشی، میکروسکوپ لیزری هم کانون و میکروسکوپ الکترونی عبوری انجام می شود. در شکل ۴ تصاویر میکروسکوپ الکترونی روبشی از زخم پوش های نانولیفی مختلف مشاهده می شوند.

ارزیابی های برون تنی

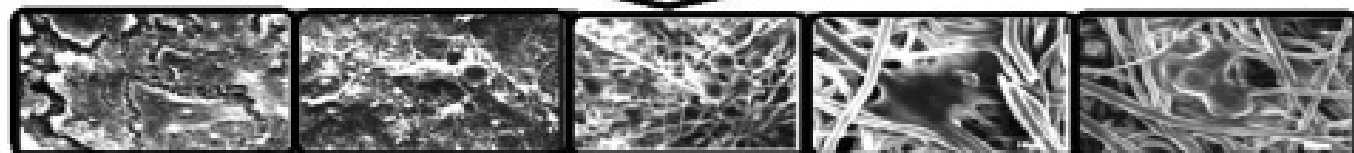
به منظور بررسی روند و نحوه درمان زخم توسط زخم پوش تولید شده از نانوالیاف پلیمری، مطالعات بالینی مختلفی انجام می شود که شامل ارزیابی های برون تنی و درون تنی می باشند [۱۸۸]. ارزیابی های برون تنی از طریق کشت سلول های پوستی بر روی زخم پوش های تولید شده به منظور بررسی میزان رشد، چسبندگی و تمایز سلولی به روش های مختلفی همچون سنجش تکثیر و بقای سلولی، سنجش زیستی و روش رنگ سنجی آلامار بلو انجام می گیرد [۱۸۹]. همچنین از تصاویر میکروسکوپی برای بررسی نحوه اتصال، رشد و چسبندگی سلول ها به زخم پوش نیز استفاده می شود.

در جدول ۳ میزان زنده ماندن سلول های فیبروبلاست حیوانی کشت شده بر روی زخم پوش های نانولیفی پس از گذشت مدت زمان معین به روش های مختلف مشاهده می شوند.



پلی وینیل الکل/صمغ / پلی گربوکسی بتائین / کومیتیل متاکریلات / پلی لاکتیک اسید / پلی کاپرولاکتون / پلی استایرن و گیاه بابونه

دو روز پس از کشت سلول های فیبروبلاست حیوانی



شکل ۵- تصاویری از رشد، تکثیر و چسبندگی سلول های فیبروبلاست حیوانی دو روز پس از کشت بر روی زخم پوش های نانولیفی مختلف [۱۹۰، ۱۶۰، ۶۸، ۶۲-۱۹۲].



شکل ۶- تصاویری از آزمایش های درون تنی زخم پوش های نانولیفی بر روی زخم های مختلف در مدل حیوانی [۱۹۳، ۱۶۰، ۶۲، ۱۹۵].

اندازه گیری مساحت محل زخم پس از گذشت ۲، ۷ و ۱۱ روز مقایسه شده اند.

همچنین در جدول ۴ در ردیف های رنگی خاکستری مشاهده می شود که در روز یازدهم پس از انجام عمل جراحی درصد بسته شدن زخم بالاتر از ۹۰ می باشد و بالاترین مقدار به زخم پوش نانولیفی پلی کاپرولاکتون/ پلی استایرن/ گیاه بابونه مربوط می شود.

شدن کامل زخم در انتهای روز چهاردهم شده است و هیچ اثری از زخم مشاهده نمی شود.

در برخی موارد عمق و طول لبه زخم، ضخامت اپیدرم، تعداد سلول های فیبروبلاست، رشته کلاژن و عروق خونی شکل گرفته نیز بررسی می شوند. در جدول ۴ میزان بسته شدن زخم های مختلف در پوست پشت موش صحرایی (رت) پس از انجام عمل جراحی توسط

جدول ۴- مقایسه درصد بسته شدن زخم با استفاده از زخم پوش های نانولیفی در مدل حیوانی

شماره منبع	نوع زخم پوش		
	مرطوب ۲ روز	مرطوب ۷ روز	نوع زخم پوش ۱۱ روز
۱۶۲	%۹۰	%۷۰	%۳۰
۱۴۷	%۸۲	%۴۸	%۲۵
۱۸۴	%۹۵	%۴۵	-
	%۴۷	%۵	-
۱۸۳	-	%۱۸	%۱۵
	-	%۶۰	%۳۵
۱۶۰	%۸۸	%۶۰	%۲۰
	%۹۷	%۸۵	%۴۵

نتیجه گیری

مراقبت از زخم همواره یکی از موارد قابل توجه پزشکان می باشد. زخم پوش ها جایگزین اپیتلیوم از بین رفته پوست هستند و یک عامل درمانی محسوب می شوند، پس در انتخاب و کاربرد آن ها باید تمام ویژگی های یک زخم پوش ایده آل را در نظر داشت. زخم پوش های نانولیفی یکی از جدیدترین و موثرترین انواع زخم پوش ها می باشند که به نظر می رسد روز به روز نوآوری های بیشتری در تولید این مواد جهت بهبود انواع زخم ها انجام گیرد. با توجه به نتایج حاصله از این مطالعه و بررسی تاثیر زخم پوش های نانولیفی حامل داروهای گیاهی و فاکتورهای رشد بر روند درمان انواع زخم ها در مدل حیوانی در مقالات مختلف، می توان بیان نمود که زخم پوش نانولیفی پلی کاپرولاکتون/پلی استایرن/گیاه بابونه، بهترین نتیجه را دارا می باشد.

بنابراین با توجه به ارزیابی های درون تنی و برون تنی و روش های مختلف استفاده شده زخم پوش نانولیفی پلی کاپرولاکتون/پلی استایرن/گیاه بابونه بهترین نتایج را در روند بهبود زخم در مدل حیوانی نشان می دهد. البته در برخی از زخم پوش ها آزمایش های تکمیلی دیگری نیز برای بررسی های بالینی انجام شده است که شامل اندازه گیری سرعت رهایش داروها در مورد نانوالیاف کامپوزیتی حامل داروهای مختلف [۱۹۶]، اندازه گیری میزان DNA برای ارزیابی سرعت تمایز سلولی [۱۹۷]، اندازه گیری میزان جذب پروتئین بر روی سطح زخم پوش ها [۱۹۸]، بررسی خاصیت آنتی اکسیدان زخم پوش ها از طریق آزمایش ظرفیت جذب رادیکال اکسیژن [۱۹۹] و در نهایت بررسی خواص ضدالتهابی زخم پوش ها [۱۵۲] می باشد. پیشنهاد می شود پژوهشگران این موارد را نیز برای بررسی های بالینی در نظر داشته باشند.

منابع:

- Balakrishnan, S. B., Thambusamy, S., Preparation of silver nanoparticles and riboflavin embedded electrospun polymer nanofibrous scaffolds for in vivo wound dressing application, *Process Biochem.*, 88, 148-158, 2020.
- Uzun, M., A Review of Wound Management Materials, *J Textile Eng Fashion Technol*, 4, 2018.
- He, J., Shi, M., Liang, Y. Guo, B., Conductive adhesive self-healing nanocomposite hydrogel wound dressing for photothermal therapy of infected full-thickness skin wounds, *Chem Eng J.*, 394, 124888, 2020.
- Fayemi, O. E., Antimicrobial and Wound Healing Properties of Polyacrylonitrile-Moringa Extract Nanofibers, *ACS Omega*, 3, 4791-4797, 2018.
- Dhivya, S., Viswanadha Vijaya Padma & Santhini, E., Wound dressings—a review, *BioMed.*, 5, 2015.
- Ilkar Erdagi, S., Asabuwa Ngwabebhoh, F., Yildiz, U., Genipin crosslinked gelatin-diosgenin-nanocellulose hydrogels for potential wound dressing and healing applications, *Inter J Biolog Macromol.*, 149, 651-663, 2020.
- Khan, A. u. R., Xiangyang, S., Ahmad, A. & Mo, X.-m., Electrospinning of Crude Plant Extracts for Antibacterial and Wound Healing Applications: A Review, *SM J Biomed Eng.*, 4, 2018.
- Jaffary, F., Nilforoushzadeh, M. A., Sharifian, H., Mollabashi, Z., Wound healing in animal models: review article, *Teh Uni Med J.*, 75, 471-479, 2017.

9. Nofar, M., Sacligil, D., Carreau, P. J., Kamal, M. R., Heuzey, M.-C., Poly (lactic acid) blends: Processing, properties and applications, *Inter J Biolog Macromol.*, 125, 307-360, 2019.
10. Quirós, J., Boltes, K., Rosal, R., Bioactive applications for electrospun fibers, *Poly Rev.*, 56, 631-667, 2016.
11. Fattahi, F-S., khoddami, A., Avinc, O., Poly (Lactic Acid) Nano-fibers as Drug-delivery Systems: Opportunities and Challenges, *Nanomed Res J.*, 4, 130-140, 2019.
12. Fattahi, F.-s., Khoddami, A., Avinc, O., Poly(lactic acid) (PLA) Nanofibers for Bone Tissue Engineering, *J Tex Polym.*, 7, 47-64, 2019.
13. Rieger, K. A., Biopolymer Electrospun Nanofiber Mats to Inactivate and Remove Bacteria, Doctoral Dissertations, University of Massachusetts Amherst, USA, 2016.
14. Yazdanbakhsh, M.-F., Rashidi, A., Rahimi, M.-K., Khajavi, R., Shafaroodi, H., The Effect of Impregnated Alpha-Cellulose Nanofibers with Ciprofloxacin Hydrochloride on Staphylococcus aureus In Vitro and Healing Process of Wound in Rat, 1-10, 2018.
15. Leung, C. M., Wound healing properties of magnesium mineralized antimicrobial nanofibre dressings containing chondroitin sulphate – a comparison between blend and core-shell nanofibres, *Biomater Sci.*, 2020.
16. Ambekar, R. S., Kandasubramanian, B., Advancements in nanofibers for wound dressing: A review, *Eur Polym J.*, 117, 304-336, 2019.
17. Pilehvar-Soltanahmadi, Y., An Overview on Application of Natural Substances Incorporated with Electrospun Nanofibrous Scaffolds to Development of Innovative Wound Dressings, *Mini-Rev Med Chem.*, 18, 414-427, 2018.
18. Abrigo, M., McArthur, S. Kingshott, P., Electrospun Nanofibers as Dressings for Chronic Wound Care: Advances, Challenges, and Future Prospects, 14, 2014.
19. Li, H., Thermosensitive nanofibers loaded with ciprofloxacin as antibacterial wound dressing materials, 2016.
20. Chen, S., Recent advances in electrospun nanofibers for wound healing, *Nanomed.*, 12, 1335-1352, 2017.
21. Liu, M., Duan, X.-P., Li, Y.-M., Yang, D.-P., Long, Y.-Z., Electrospun nanofibers for wound healing, *Mater Sci Eng: C.*, 76, 1413-1423, 2017.
22. Song, D. W., Multi-biofunction of antimicrobial peptide-immobilized silk fibroin nanofiber membrane: Implications for wound healing, *Acta Biomaterialia.*, 39, 146–155 2016.
23. Nguyen, T. T. T., Ghosh, C., Hwang, S.-G., Tran, L. D., Park, J. S., Characteristics of curcumin-loaded poly (lactic acid) nanofibers for wound healing, *J Mater Sci.*, 48, 7125–7133, 2013.
24. Liu, Y., Zhou, S., Gao, Y., Zhai, Y., Electrospun nanofibers as a wound dressing for treating diabetic foot ulcer, *Asia J Pharm Sci.*, 14, 130-143, 2019.
25. Kanimozhi, S., Kathiresan, G., Kathalingam, A., Kim, H.-S., Doss, M. N. R., Organic nanocomposite Band-Aid for chronic wound healing: a novel honey-based nanofibrous scaffold, *App Nanosci.*, 10, 1639-1652, 2020.
26. Ahmed, J., Gultekinoglu, M., Edirisinghe, M., Bacterial cellulose micro-nano fibres for wound healing applications, *Biotech Adv.*, 107549, 2020.
27. Scaffaro, R., Lopresti, F., D'Arrigo, M., Marino, A., Nostro, A., Efficacy of poly(lactic acid)/carvacrol electrospun membranes against Staphylococcus aureus and Candida albicans in single and mixed cultures, *App Microb Biotech.*, 102, 4171–4181, 2018.
28. Ying Zhao., Preparation of Nanofibers with Renewable Polymers and Their Application in Wound Dressing, *Inter J Polym Sci.*, 2016.
29. Dinton, B-P., Wound Care Handbook, Unit A Buildings 1-5, Catherine Ford Road, Dinton, Salisbury, SP3 5HZ, 2019.
30. Liu, Y., Zhou, S., Gao, Y., Zhai, Y., Electrospun nanofibers as a wound dressing for treating diabetic foot ulcer, *Asian J Pharm Sci.*, 2018.
31. Mayet, N., A Comprehensive Review of Advanced Biopolymeric Wound Healing Systems, *J Pharm Sci.*, 103, 2211-2230, 2014.
32. Jiang, Y., Controlled release of silver ions from AgNPs using a hydrogel based on konjac glucomannan and chitosan for infected wounds, *Inter J Bio Macromol.*, 149, 148-157, 2020.
33. Mohebbali, A., Abdouss, M., Afshar Taromi, F., Fabrication of biocompatible antibacterial nanowafers based on HNT/PVA nanocomposites loaded with minocycline for burn wound dressing, *Mater Sci Eng: C.*, 110, 110685, 2020.
34. Gupta, A., Synthesis of Silver Nanoparticles Using Curcumin-Cyclodextrins Loaded into Bacterial Cellulose-Based Hydrogels for Wound Dressing Applications, *Biomacromol.*, 21, 1802-1811, 2020.
35. Zhao, X., Physical Double-Network Hydrogel Adhesives with Rapid Shape Adaptability, Fast Self-Healing, Antiox-

- idant and NIR/pH Stimulus-Responsiveness for Multidrug-Resistant Bacterial Infection and Removable Wound Dressing, *Adv Func Mater.*, 30, 1910748, 2020.
36. Patrúlea, V., Ostafe, V., Borchard, G., Jordan, O., Chitosan as a starting material for wound healing applications, *Eur J Pharm Biopharm.*, 97, 417-426, 2015.
37. Perumal, G., Synthesis and characterization of curcumin loaded PLA—Hyperbranched polyglycerol electrospun blend for wound dressing applications, *Mater Sci Eng C.*, 1196–1204, 2017.
38. Busse, B., *Wound Management in Urgent Care*, Springer Publisher, 978-3-319-27428-7, 2016.
39. Gomaa, S. F., Madkour, T. M., Moghannem, S., El-Sherbiny, I. M., New polylactic acid/ cellulose acetate-based antimicrobial interactive single dose nanofibrous wound dressing mats, *Inter J Biolog Macromol.*, 105, 1148–1160, 2017.
40. Felgueiras, H. P., Amorim, M. T. P., Functionalization of electrospun polymeric wound dressings with antimicrobial peptides, *Coll Surf B Biointer.*, 156, 133–148, 2017.
41. Dzikowski, M., Antibiotic incorporation in jet-sprayed nanofibrillar biodegradable scaffolds for wound healing, *Inter J Pharm.*, 532, 802–812, 2017.
42. Chen, S., Recent advances in electrospun nanofibers for wound healing, *Nanomedicine.*, 2017.
43. Fattahi, F.-S., Khoddami, A., Avinc, O., Poly lactic acid Nano-structure Webs as Potential Wound Dressings, *AJENT J (In-press)*.
44. Rieger, K. A., Birch, N. P., Schiffman, J. D., Designing electrospun nanofiber mats to promote wound healing – a review, *J Mater Chem B.*, 4531-4541, 2013.
45. Li, Y., Construction of porous sponge-like PVA-CMC-PEG hydrogels with pH-sensitivity via phase separation for wound dressing, *Inter J Polym Mater Polym Biomater.*, 69, 505-515, 2020.
46. Vachhrajani, V., Khakhkhar, P., *Science of Wound Healing and Dressing Materials*, 978-981-329-236-9, 2020.
47. Kalantari, K., Wound dressings functionalized with silver nanoparticles: promises and pitfalls, *Nanoscale.*, 12, 2268-60, 2291, 2020.
48. Venugopal, J., Vadgama, P., Kumar, T. S. S., Ramakrishna, S., Biocomposite nanofibres and osteoblasts for bone tissue engineering, *Nanotech.*, 18, 2007.
49. Muthukumar, T., Aravinthan, A., Sharmila, J., Kim, N. S., Kim, J.-H., Collagen/chitosan porous bone tissue engineering composite scaffold incorporated with Ginseng compound K, *Carbohydr Polym.*, 152, 566-574, 2016.
50. Lee, J. B., Poly(L-lactic acid) Nanocylinders as Nanofibrous Structures for Macroporous Gelatin Scaffolds, *J Nanosci Nanotech.*, 11, 6371-6376, 2011.
51. Schiffman, J. D., Schauer, C. L. A., Review: Electrospinning of Biopolymer Nanofibers and their Applications, *Polym Rev.*, 48, 317-352, 2008.
52. Dhirendra, S., Kyle, W., Frank, K., Laurencin, C.-T., Biore-sorbable Nanofiber-Based Systems for Wound Healing and Drug Delivery: Optimization of Fabrication Parameters, 2004.
53. Samadian, H., In vitro and in vivo evaluation of electrospun cellulose acetate/gelatin/hydroxyapatite nanocomposite mats for wound dressing applications, 2018.
54. Gomaa, SF., Madkour, TM., Moghannem, S., New polylactic acid/ cellulose acetate-based antimicrobial interactive single dose nanofibrous wound dressing mats, *Int J Biol Macromol.*, 105, 1148–1160, 2017.
55. Saber-Samandari, S., Saber-Samandari, S., Ghonjizade-Samani, F., Aghazadeh, J., Sadeghi, A., Bioactivity evaluation of novel nanocomposite scaffolds for bone tissue engineering: The impact of hydroxyapatite, *Ceramics Inter.*, 42, 11055-11062, 2016.
56. Shao, W., A biomimetic multilayer nanofiber fabric fabricated by electrospinning and textile technology from polylactic acid and Tussah silk fibroin as a scaffold for bone tissue engineering, *Mater Sci Eng.*, 67, 599–610, 2016.
57. Smith, L. A., Ma, P. X., Nano-fibrous scaffolds for tissue engineering, *Colloids Surf B: Biointer.*, 39, 125-131, 2004.
58. Cavo, M., Scaglione, S., Scaffold microstructure effects on functional and mechanical performance: Integration of theoretical and experimental approaches for bone tissue engineering applications, *Mater Sci Eng C.*, 68, 872-879, 2016.
59. Chen, S., He, Z., Xu, G., Xiao, X., Fabrication of nanofibrous tubular scaffolds for bone tissue engineering, *Mater Letter.*, 182, 289-293, 2016.
60. Brittan, M., Wright, N. A., Gastrointestinal stem cells, *J Pathol.*, 197, 492–509, 2002.
61. Zhang, Z.-Z., Role of scaffold mean pore size in meniscus regeneration, *Acta Biomaterialia.*, 43, 314-326, 2016.
62. Zhang, Y. Z., Feng, Y., Huang, Z. M., Ramakrishna, S., Lim, C. T., Fabrication of porous electrospun nanofibres, *Nanotech.*, 17, 901, 2006.

63. Polo-Corrales, L., Latorre-Esteves, M., JE, R.-V., Scaffold design for bone regeneration, *J Nanosci Nanotechnol.*, 15-56, 2014.
64. Zahedi, P., Rezaeian, I., Ranaei-Siadat, S.-O., Jafari, S.-H., Supaphol, P., A review on wound dressings with an emphasis on electrospun nanofibrous polymeric bandages, *Polym Adv Technol.*, 21, 77-95, 2010.
65. Sidhu, G. S., Enhancement of wound healing by curcumin in animals, *Wound Repair Reg.*, 6, 167-177, 1998.
66. Li, L., Tissue engineering-based therapeutic strategies for vocal fold repair and regeneration, *Biomater.*, 108, 91-110, 2016.
67. Michael, F. M., Khalid, M., Hoque, E., Ratnam, C. T., PLA/GNP/NHA: Application of poly-lactic acid reinforced with graphene nano-platelets and nanohydroxy apatite hybrids in load bearing bone implants, 5th International Conference on Nanotek & Expo, San Antonio(USA), 2015.
68. Zhang, W., Ronca, S., Mele, E., Electrospun Nanofibres Containing Antimicrobial Plant Extracts, *Nanomater.*, 7, 2017.
69. Nguyen, T. T. T., Ghosh, C., Hwang, S.-G., Tran, L. D., Park, J. S., Characteristics of curcumin-loaded poly (lactic acid) nanofibers for wound healing, *J Mater Sci.*, 48, 7125-7133, 2013.
70. Shi, C., Selection of Appropriate Wound Dressing for Various Wounds, *Front Bioeng Biotechnol.*, 8, 2020.
71. Dong, W.-H., Performance of polyvinyl pyrrolidone-isatis root antibacterial wound dressings produced in situ by handheld electrospinner, *Colloid Surf B Biointer.*, 188, 11076, 2020.
72. Gudnason, G. F., Wound dressing and method for manufacturing the same. USPatent NO.7745682B2., 2004.
73. Yang, J., Electrospun Janus nanofibers loaded with a drug and inorganic nanoparticles as an effective antibacterial wound dressing, *Mater Sci Eng C.*, 111, 110805, 2020.
74. Ehterami, A., A promising wound dressing based on alginate hydrogels containing vitamin D3 cross-linked by calcium carbonate/d-glucono- δ -lactone, *Biomed Eng Lett.*, 10, 309-319, 2020.
75. Zou, P., Wound dressing from polyvinyl alcohol/chitosan electrospun fiber membrane loaded with OH-CATH30 nanoparticles, *Carbohyd Polym.*, 232, 115786, 2020.
76. Hartwell, E. Y., Wound dressing. USPatent NO.8808274B2., 2008.
77. Alavi, M., Nokhodchi, A., An overview on antimicrobial and wound healing properties of ZnO nanobiofilms, hydrogels, and bionanocomposites based on cellulose, chitosan, and alginate polymers, *Carbohyd Polym.*, 227, 115349, 2020.
78. Ali Khan, Z., Jamil, S., Akhtar, A., Mustehsan Bashir, M., Yar, M., Chitosan based hybrid materials used for wound healing applications- A short review, *Inter J Polym Mater Polym Biomater.*, 69, 419-436, 2020.
79. Jatoi, A. W., Polyurethane nanofibers incorporated with ZnAg composite nanoparticles for antibacterial wound dressing applications, *Comp Communication.*, 19, 103-107, 2020.
80. Sadeghianmaryan, A., Curcumin-loaded electrospun polycaprolactone/montmorillonite nanocomposite: wound dressing application with anti-bacterial and low cell toxicity properties, *J Biomater Sci.*, 31, 169-187, 2020.
81. Tamahkar, E., Özkahraman, B., Süloğlu, A. K., İdil, N., Perçin, I., A novel multilayer hydrogel wound dressing for antibiotic release, *J Drug Deliv Sci Tech.*, 58, 101536, 2020.
82. Varaprasad, K., Jayaramudu, T., Kanikireddy, V., Toro, C., Sadiku, E. R., Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review, *Carbohyd Polym.*, 236, 116025, 2020.
83. Mercer-Chalmers, A., Wound dressing, USPatent NO.9499852B2. 2012.
84. Chen, K., In situ reduction of silver nanoparticles by sodium alginate to obtain silver-loaded composite wound dressing with enhanced mechanical and antimicrobial property, *Inter J Biolog Macromol.*, 148, 501-509, 2020.
85. Gonzaga, V. M., Chitosan-laponite nanocomposite scaffolds for wound dressing application, *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater.*, 108, 1388-1397, 2020.
86. Su, C.-J., Calcium Silicate/Chitosan-Coated Electrospun Poly (Lactic Acid) Fibers for Bone Tissue Engineering, *Mater.*, 10, 2017.
87. Entekhabi, E., Haghbin Nazarpak, M., Moztarzadeh, F., Sadeghi, A., Design and manufacture of neural tissue engineering scaffolds using hyaluronic acid and polycaprolactone nanofibers with controlled porosity, *Mater Sci Eng C.*, 69, 380-387, 2016.
88. Kate, M., Szczerkowski, J. L. A., Habib, S. J., Wnt ligand presentation and reception: from the stem cell niche to tissue engineering, *Open Biol.*, 7, 2017.
89. Scaffaro, R., Lopresti, F., Marino, A., Nostro, A., Antimicro-

- bial additives for poly(lactic acid) materials and their applications: current state and perspectives, *Appl Microb Biotech.*, 102, 7739–7756, 2018.
90. Andreu, V., Mendoza, G., Arruebo, M., Irusta, S., Smart Dressings Based on Nanostructured Fibers Containing Natural Origin Antimicrobial, Anti-Inflammatory, and Regenerative Compounds, *Mater.*, 8, 5154-5193, 2015.
 91. Katti, D. S., Robinson, K. W., Ko, F. K., Laurencin, C. T., Bioresorbable nanofiber-based systems for wound healing and drug delivery: Optimization of fabrication parameters, *J Biomed Mater Res B : Appl Biomater.*, 70B, 286-296, 2004.
 92. Perumal, G., Synthesis and characterization of curcumin loaded PLA—Hyperbranched polyglycerol electrospun blend for wound dressing applications, *Mater Sci Eng.*, 76, 1196–1204, 2017.
 93. Suwanton, O., Pankongadisak, P., Deachathai, S., Supaphol, P., Electrospun poly(L-lactic acid) fiber mats containing a crude *Garcinia cowa* extract for wound dressing applications, *J Polym Res.*, 19, 1-10, 2012.
 94. Park, J.-Y., Lee, I.-H., Controlled release of ketoprofen from electrospun porous polylactic acid (PLA) nanofibers, *J Polym Res.*, 18, 1287-1291, 2011.
 95. Soti, P. L., Electrospun polylactic acid and polyvinyl alcohol fibers as efficient and stable nanomaterials for immobilization of lipases, *Bioprocess Biosystem Eng.*, 39 449-459, 2016.
 96. Munteanu, B. S., Aytac, Z., Pricope, G. M., Polylactic acid (PLA)/Silver-NP/VitaminE bionanocomposite electrospun nanofibers with antibacterial and antioxidant activity. *J Nanoparticle Res.*, 16, 2014, 2643
 97. Dhirendra, S., Kyle W., Frank K., Laurencin, C. T., Bioresorbable Nanofiber-Based Systems for Wound Healing and Drug Delivery: Optimization of Fabrication Parameters, *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater.*, 70, 286–296, 2004.
 98. Kiran-Kumar, C., Combined effect of PLGA and curcumin on wound healing activity, *J Cont Rel.*, 171, 208–215, 2013.
 99. Movahedi, M., Asefnejad, A., Rafienia, M., Khorasani, M. T., Potential of novel electrospun core-shell structured polyurethane/starch (hyaluronic acid) nanofibers for skin tissue engineering: In vitro and in vivo evaluation, *Inter J Biolog Macromol.*, 146, 627-637, 2020.
 100. Janik, H., Marzec, M., A review: Fabrication of porous polyurethane scaffolds, *Mater Sci Eng : C.*, 48, 586-591, 2015.
 101. Wang, Y., In vitro study on the degradation of lithium-doped hydroxyapatite for bone tissue engineering scaffold, *Mater Sci Eng : C.*, 66, 185-192, 2016.
 102. Fattahi, F., Khoddami, A., Avinc, O., Nano-Fibrous and Tubular Poly (lactic acid) Scaffolds for Vascular Tissue Engineering, *Nanomed Res J.*, 4, 141-156, 2019.
 103. Purushothaman, A. E., Thakur, K., Kandasubramanian, B., Development of highly porous, Electrostatic force assisted nanofiber fabrication for biological applications, *Inter J Polym Mater Polym Biomater.*, 69, 477-504, 2020.
 104. Thenmozhi, S., Dharmaraj, N., Kadirvelu, K., Kim, H. Y., Electrospun nanofibers: New generation materials for advanced applications, *Mater Sci Eng B.*, 217, 36–48, 2017.
 105. Raisin, S., Belamie, E., Morille, M., Non-viral gene activated matrices for mesenchymal stem cells based tissue engineering of bone and cartilage, *Biomater.*, 104, 223-237, 2016.
 106. Gholipour-Kanani, A., Bahrami, S. H., Joghataie, M. T., Samadikuchaksaraei, A., Nanofibrous Scaffolds based on Poly(caprolactone)/Chitosan/Poly(vinyl alcohol) Blend for Skin Tissue Engineering, *Iran J Polym Sci Tech.*, 26, 159-170, 2013.
 107. Wang, B., Cai, Q., Zhang, S., Yang, X. & Deng, X., The effect of poly (L-lactic acid) nanofiber orientation on osteogenic responses of human osteoblast-like MG63 cells, *J Mech Behavior Biomed Mater.*, 4, 600-609, 2011.
 108. Rezvani, Z., A bird's eye view on the use of electrospun nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering: Current state-of-the-art, emerging directions and future trends, *Nanomed: Nanotech, Biol Med.*, 12, 2181-2200, 2016.
 109. Banobre-Lopez, M., Poly(caprolactone) based magnetic scaffolds for bone tissue engineering. *J. Appl. Phys.* 109, 2011.
 110. Homaeigohar, S., Boccaccini, A. R., Antibacterial biohybrid nanofibers for wound dressings. *Acta Biomaterialia.*, 107, 25-49, 2020.
 111. Taemeh, M. A., Shiravandi, A., Korayem, M. A., Daeimi, H., Fabrication challenges and trends in biomedical applications of alginate electrospun nanofibers, *Carbohydrate Polym.*, 228, 115419, 2020.
 112. Fattahi, F., Izadan, H., Khoddami, A., Deep Dyeing of Poly (lactic acid) and Poly (ethylene terephthalate) Fabrics

- Using UV/Ozone Irradiation. 4th International Color and Coatings Congress, Iran(Tehran), 2011.
113. Lertphirun, K., Srikulkit, K., Properties of Poly(Lactic Acid) Filled with Hydrophobic Cellulose/SiO₂ Composites, *Inter J Polym Sci.*, 2019.
 114. Fattahi, F. S., Khoddami, A., Izadian, H., Review on Production, Properties, and Applications of Poly(lactic acid) Fibers, *J Text Sci Technol.*, 5, 11-17, 2015.
 115. Kumbar, S. G., Nukavarapu, S. P., James, R., Nair, L. S., Laurencin, C. T., Electrospun poly(lactic acid-co-glycolic acid) scaffolds for skin tissue engineering, *Biomater.*, 29, 4100-4107, 2008.
 116. Fattahi, F-S., Khoddami, A., Izadan, H., A Review on Poly(lactic acid) Textile Goods Finishing: Plasma Treatment, UV/Ozone Irradiation, Superhydrophobic Surface Manufacturing and Enzymatic Treatment, *J Appl Text Sci Tech.*, 18, 19-26, 2017.
 117. Safamehr, A., Ghasemi, L., Golkar, P., Valipouri, A., Investigating the antibacterial effect of wound healing with Henna extract, *J Appl Text Sci Tech.*, 6, 19-23, 2018.
 118. Samadian, H., Electrospun cellulose acetate/gelatin nanofibrous wound dressing containing berberine for diabetic foot ulcer healing: in vitro and in vivo studies, *Sci REP.*, 10, 8312, 2020.
 119. Dong, Y., Electrospun Nanofibrous Materials for Wound Healing, *Adv Fiber Mater.*, 2020.
 120. Mohiti-Asli, M., Ibuprofen loaded PLA nanofibrous scaffolds increase proliferation of human skin cells in vitro and promote healing of full thickness incision wounds in vivo, *J Biomed Mater Res Part B.*, 105, 327-339, 2017.
 121. Adeli, H., Khorasani, M. T., Parvazinia, M., Wound dressing based on electrospun PVA/chitosan/starch nanofibrous mats: Fabrication, antibacterial and cytocompatibility evaluation and in vitro healing assay, *Inter J Biolog Macromol.*, 122, 238-254, 2019.
 122. Salehi, M., Porous electrospun poly(ϵ -caprolactone)/gelatin nanofibrous mat containing cinnamon for wound healing application: in vitro and in vivo study, *Biomed Eng Lett.*, 10, 149-161, 2020.
 123. Salehi, M., Kaolin-loaded chitosan/polyvinyl alcohol electrospun scaffold as a wound dressing material: in vitro and in vivo studies, *J Wound Care.*, 29, 270-280, 2020.
 124. Birhanu, G., Dexamethasone loaded multi-layer poly-l-lactic acid/pluronic P123 composite electrospun nano-fiber scaffolds for bone tissue engineering and drug delivery, *Pharm Dev Technol.*, 1-10, 2018.
 125. Yang, C., Yan, Z., Lian, Y., Wang, J., Zhang, K., Graphene oxide coated shell-core structured chitosan/PLLA nanofibrous scaffolds for wound dressing, *J Biomater Sci.*, 31, 622-641, 2020.
 126. Vakilian, S., L. inermis-loaded nanofibrous scaffolds for wound dressing applications, *Tissue Cell.*, 51, 32-38, 2018.
 127. Nepomuceno, N., Antimicrobial activity of PLA/PEG nanofibers containing terpinen-4-ol against *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *J Appl Polym Sci.*, 2018.
 128. Gebremariam B., Dexamethasone loaded multi-layer poly-l-lactic acid/pluronic P123 composite electrospun nanofiber scaffolds for bone tissue engineering and drug delivery, *Pharm Dev Tech.*, 2018.
 129. Liu, Y., Zhou, S., Gao, Y., Zhai, Y., Electrospun nanofibers as a wound dressing for treating diabetic foot ulcer, *Asian J Pharm Sci.*, 1-14, 2018.
 130. Liu, X., Ciprofloxacin-loaded sodium alginate/poly(lactic-co-glycolic acid) electrospun fibrous mats for wound healing, *Eur J Pharm Biopharm.*, 123, 42-49, 2018.
 131. Ullah, A., Manuka honey incorporated cellulose acetate nanofibrous mats: Fabrication and in vitro evaluation as a potential wound dressing, *Inter J Biolog Macromol.*, 155, 479-489, 2020.
 132. Gainza, G., Villullas, S., Pedraz, J. L., Hernandez, R. M., Igartua, M., Advances in drug delivery systems (DDSs) to release growth factors for wound healing and skin regeneration, *Nanomed : Nanotech, Biolog Med.*, 11, 1551-1573, 2015.
 133. Nourmohammadi, J., Hadidi, M., Nazarpak, M. H., Mansouri, M., Hasannasab, M., Physicochemical and Antibacterial Characterization of Nanofibrous Wound Dressing from Silk Fibroin-polyvinyl Alcohol- *Elaeagnus Angustifolia* Extract, *Fiber Polym.*, 21, 456-464, 2020.
 134. Lee, K., Lee, S., Electrospun Nanofibrous Membranes with Essential Oils for Wound Dressing Applications, *Fiber Polym.*, 21, 999-1012, 2020.
 135. Ghorbani, M., Nezhad-Mokhtari, P., Ramazani, S., Aloe vera-loaded nanofibrous scaffold based on Zein/Poly-caprolactone/Collagen for wound healing, *Inter J Biolog Macromol.*, 153, 921-930, 2020.
 136. Ghaffari-Bohlouli, P., Hamidzadeh, F., Zahedi, P.,

- Shahrousvand, M., Fallah-Darrehchi, M., Antibacterial nanofibers based on poly(l-lactide-co-d, l-lactide) and poly(vinyl alcohol) used in wound dressings potentially: a comparison between hybrid and blend properties, *J Biomater Sci., Polymer Edition*, 31, 219-243, 2020.
137. Abou-Zekry, S., Abdellatif, A., Azzazy, H. M. E., Fabrication of pomegranate/honey nanofibers for use as antibacterial wound dressings, *Wound Med.*, 28, 2020.
138. Mayandi, V., Multifunctional Antimicrobial Nanofiber Dressings Containing ϵ -Polylysine for the Eradication of Bacterial Bioburden and Promotion of Wound Healing in Critically Colonized Wounds, *ACS Appl Mater Interf.*, 12, 15989-16005, 2020.
139. Séon-Lutz, M., Couffin, A.-C., Vignoud, S., Schlatter, G., Hébraud, A., Electrospinning in water and in situ crosslinking of hyaluronic acid / cyclodextrin nanofibers: Towards wound dressing with controlled drug release, *Carbohydr Polym.*, 207, 276-287, 2019.
140. Tang, Y., Honey loaded alginate/PVA nanofibrous membrane as potential bioactive wound dressing, *Carbohydr Polym.*, 219, 113-120, 2019.
141. Ahmed, R., Novel electrospun chitosan/polyvinyl alcohol/zinc oxide nanofibrous mats with antibacterial and antioxidant properties for diabetic wound healing, *Inter J Biolog Macromol.*, 120, 385-393, 2018.
142. Rahmani-Bakhshayesh, A., Recent advances on biomedical applications of scaffolds in wound healing and dermal tissue engineering, *Artif Cell Nanomed Biotech.*, 46, 691-705, 2018.
143. Dias, J. R., Biomechanical performance of hybrid electrospun structures for skin regeneration, *Mater Sci Eng C.*, 93, 816-827, 2018.
144. Rather, H. A., Antioxidative study of Cerium Oxide nanoparticle functionalised PCL-Gelatin electrospun fibers for wound healing application, *Bioact Mater.*, 1-11, 2017.
145. Miguel, S. P., Ribeiro, M. P., Coutinho, P., Correia, I. J., Electrospun Polycaprolactone/Aloe Vera/Chitosan Nanofibrous Asymmetric Membranes Aimed for Wound Healing Applications, *Polym.*, 9, 2017.
146. Noémi, P., Emőke, R., Zoltán-István, S., Sipos, E., Preparation and Characterization of Levofloxacin-Loaded Nanofibers as Potential Wound Dressings, *Acta Medica Marisiensis.*, 63, 66-69, 2017.
147. Ahmadi, M., S., Rabbani, M., Moshtaghian, S.-J., Talebi, A., Khezri, M., Application of Chitosan/PVA Nano fiber as a potential wound dressing for streptozotocin-induced diabetic rats, *Inter J Biolog Macromol.*, 92, 1162-1168, 2016.
148. Ranjbar-Mohammadi, M., Bahrami, S. H., Electrospun curcumin loaded poly(ϵ -caprolactone)/gum tragacanth nanofibers for biomedical application, *Inter J Biolog Macromol.*, 84, 448-456, 2016.
149. Ning, C., Tailoring mechanical and antibacterial properties of chitosan/gelatin nanofiber membranes with Fe₃O₄ nanoparticles for potential wound dressing application, *Appl Surf Sci.*, 492-500, 2016.
150. Sarhan, W. A., Azzazy, H. M. E., El-Sherbiny, I. M., Honey/Chitosan Nanofiber Wound Dressing Enriched with Allium sativum and Cleome droserifolia: Enhanced Antimicrobial and Wound Healing Activity, *ACS Appl Mater Interf.*, 8, 6379-6390, 2016.
151. Rieger, K. A., Cho, H. J., Yeung, H. F., Fan, W., Schiffman, J. D., Antimicrobial Activity of Silver Ions Released from Zeolites Immobilized on Cellulose Nanofiber Mats, *ACS Appl Mater Interf.*, 8, 3032-3040, 2016.
152. Yao, C.-H., Yeh, J.-Y., Chen, Y.-S., Li, M.-H., Huang, C.-H., Wound-healing effect of electrospun gelatin nanofibers containing centella asiatica extract in a rat model, *J Tissue Eng Regen Med.*, 2015.
153. Agnes, M.-S., Giri-Dev, V.-R., Electrospun herbal nanofibrous wound dressings for skin tissue engineering, *J Text Ins.*, 106, 886-895, 2015.
154. (دومین کنگره ملی زخم و ترمیم بافت، بیمارستان میلاد (آبان) 1394).
155. Sharma, J., Multifunctional Nanofibers towards Active Biomedical Therapeutics, *Polym.*, 7, 186-219, 2015.
156. Hossein, G., Application of nanofibrous structures in skin replacements and wound dressing. Second Congress of Wound and Tissue Regeneration, Iran, Tehran, Milad Hospital, 2015.
157. Leung, V. K. L., Engineering Design of Nanofibre Wound Dressings: PHD Thesis (The University of British Columbia), 2014.
158. Kataria, K., Gupta, A., Rath, G., Mathur, R. B., Dhakate, S. R., In vivo wound healing performance of drug loaded electrospun composite nanofibers transdermal patch, *Inter J Pharm.*, 469, 102-110, 2014.
159. Liu, X., Antimicrobial electrospun nanofibers of cellulose acetate and polyester urethane composite for wound dressing, *J Biomed Mater Res B: Appl Biomater.*, 100B,

- 1556-1565, 2012.
160. Motealleh, B., Morphology, drug release, antibacterial, cell proliferation, and histology studies of chamomile-loaded wound dressing mats based on electrospun nanofibrous poly(ϵ -caprolactone)/polystyrene blends, *J Biomed Mater Res B.*, 102, 977–987, 2014.
 161. Shahverdi, S., Fabrication and structure analysis of poly(lactide-co-glycolic acid)/silk fibroin hybrid scaffold for wound dressing applications, *Inter J Pharm.*, 473, 345-355, 2014.
 162. Merrell, J. G., Curcumin Loaded Poly(ϵ -Caprolactone) Nanofibers: Diabetic Wound Dressing with Antioxidant and Anti-inflammatory Properties, *Clin Exp Pharmacol Physiol.*, 36, 1149–1156, 2009.
 163. Suganya, S., Venugopal, J., Ramakrishna, S., Lakshmi, B. S., Dev, V. R. G., Naturally derived biofunctional nanofibrous scaffold for skin tissue regeneration, *Inter J Biolog Macromol.*, 68, 135-143, 2014.
 164. Abdelgawad, A. M., Hudson, S. M., Rojas, O. J., Antimicrobial wound dressing nanofiber mats from multicomponent (chitosan/silver-NPs/polyvinyl alcohol) systems, *Carbohydr Polym.*, 100, 166-178, 2014.
 165. Rui, Z., Electrospun chitosan/sericin composite nanofibers with antibacterial property as potential wound dressings, *Int J Biol Macromol.*, 68, 92–97, 2014.
 166. Rodríguez-Tobías, H., Morales, G., Ledezma, A., Romero, J., Grande, D., Novel antibacterial electrospun mats based on poly(d,l-lactide) nanofibers and zinc oxide nanoparticles, *J Mater Sci.*, 49, 8373-8385, 2014.
 167. Lai, H.-J., Tailored design of electrospun composite nanofibers with staged release of multiple angiogenic growth factors for chronic wound healing, *Acta Biomaterialia.*, 10, 4156-4166, 2014.
 168. Rieger, K. A., Schiffman, J. D., Electrospinning an essential oil: Cinnamaldehyde enhances the antimicrobial efficacy of chitosan/poly(ethylene oxide) nanofibers, *Carbohydr Polym.*, 113, 561-56 (2014).
 169. J. Li, R., Co-delivery of dexamethasone and green tea polyphenols using electrospun ultrafine fibers for effective treatment of keloid, *Pharm Res.*, 31, 1632–1643, 2014.
 170. Suganya, S., Venugopal, J., Ramakrishna, S., Lakshmi, B., Dev, V. G., Naturally derived biofunctional nanofibrous scaffold for skin tissue regeneration, *Inter J Biolog Macromol.*, 68, 135-143, 2014.
 171. Zahedi, P., Rezaeian, I., Jafari, S. H., In vitro and in vivo evaluations of phenytoin sodium-loaded electrospun PVA, PCL, and their hybrid nanofibrous mats for use as active wound dressings, *J Mater Sci.*, 48, 3147–3159, 2013.
 172. Ranjbar-Mohammadi, M., Bahrami, S. H., Joghataei, M. T., Fabrication of novel nanofiber scaffolds from gum tragacanth/poly(vinyl alcohol) for wound dressing application: In vitro evaluation and antibacterial properties, *Mater Sci Eng.*, 33, 4935–4943 (2013).
 173. Unnithan, A. R., Wound-dressing materials with antibacterial activity from electrospun polyurethane–dextran nanofiber mats containing ciprofloxacin HCl, *Carbohydr Polym.*, 90, 1786-1793, 2012.
 174. Dai, X.-Y., Electrospun emodin polyvinylpyrrolidone blended nanofibrous membrane: A novel medicated biomaterial for drug delivery and accelerated wound healing, *J Mater Sci Mater Med.*, 23, 2709–2716, 2012.
 175. El-Newehy, M. H., Al-Deyab, S. S., Kenawy, E.-R., Abdel-Megeed, A., Fabrication of electrospun antimicrobial nanofibers containing metronidazole using nanospider technology, *Fibers Polym.*, 13, 709–717, 2012.
 176. Tocco, I., Zavan, B., Bassetto, F., Vincenzo, V., Nanotechnology-Based Therapies for Skin Wound Regeneration, *J Nanomater.*, 2012.
 177. Gizdavic-Nikolaidis, M., Electrospun poly(aniline-co-ethyl 3-aminobenzoate)/poly(lactic acid) nanofibers and their potential in biomedical applications, *J Polym Sci A Polym Chem.*, 49, 4902–4910, 2011.
 178. Yan, L., Electrospun in-situ hybrid polyurethane/nano-TiO₂ as wound dressings, *Fibers Polym.*, 12, 207–213, 2011.
 179. Cai, Z., Fabrication of chitosan/silk fibroin composite nanofibers for wound-dressing applications, *Int J Mol Sci.*, 11, 3529–3539, 2010.
 180. Vargas, E.-A.-T., Vale-Baracho, N.-C., Brito, J., Queiroz, D., Hyperbranched polyglycerol electrospun nanofibers for wound dressing applications, *Acta Biomaterialia.*, 6, 1069-1078, 2010.
 181. Liu, S.-J., Electrospun PLGA/collagen nanofibrous membrane as early-stage wound dressing, *J Memb Sci.*, 355, 53-59, 2010.
 182. May, A. K., Skin and Soft Tissue Infections, *Surg Clin North America.*, 89, 403-420, 2009.
 183. Schneider, A., Garlick, J. A., Egles, C., Self-Assem-

- bling Peptide Nanofiber Scaffolds Accelerate Wound Healing, PLoS ONE., 3, 2008.
184. Choi, J. S., Leong, K. W., Yoo, H. S., In vivo wound healing of diabetic ulcers using electrospun nanofibers immobilized with human epidermal growth factor (EGF), Biomater., 29, 587-596, 2008.
185. Zhou, Y., Electrospun water-soluble carboxyethyl chitosan/poly(vinyl alcohol) nanofibrous membrane as potential wound dressing for skin regeneration, Biomacromol., 9, 349-354, 2008.
186. Boateng, J., Matthews, K., Stevens, H., Eccleston, G., Wound healing dressings and drug delivery systems : a review, J Pharm Sci., 97, 2892-2923, 2008.
187. Noémi, P., Emőke, R., Zoltán-István, S., Sipos, E., Preparation and Characterization of Levofloxacin-Loaded Nanofibers as Potential Wound Dressings, Acta Medica Marisiensis., 63, 66-69, 2017.
188. Rath, G., Hussain, T., Chauhan, G., Garg, T., Goyal, A. K., Collagen nanofiber containing silver nanoparticles for improved wound-healing applications, J Drug Target., 24, 520-529, 2016.
189. Abrigo, M., McArthur, S. L., Kingshott, P., Electrospun Nanofibers as Dressings for Chronic Wound Care: Advances, Challenges, and Future Prospects, 14, 772-792, 2014.
190. Jing, X., Electrospinning thermoplastic polyurethane/graphene oxide scaffolds for small diameter vascular graft applications, Mater Sci Eng C., 49, 40-50, 2015).
191. Shan, X., Li, F., Liu, C., Gao, Q., Electrospinning of chitosan/poly(lactic acid) nanofibers: The favorable effect of nonionic surfactant, J Appl Polym Sci., 131, 2014 .
192. Scaffaro, R., Lopresti, F., Preparation, characterization and hydrolytic degradation of PLA/PCL co-mingled nanofibrous mats prepared via dual-jet electrospinning, Eur Polym J., 96, 2017.
193. Casasola, R., Thomas, N. L., Georgiadou, S., Electrospinning of poly(lactic acid): Theoretical approach for the solvent selection to produce defect-free nanofibers, J Polym Sci B Polym Phys., 2016.
194. Montini Ballarin, F., Caracciolo, P. C., Blotta, E., Ballarin, V. L., Abraham, G. A., Optimization of poly(l-lactic acid)/segmented polyurethane electrospinning process for the production of bilayered small-diameter nanofibrous tubular structures, Mater Sci Eng C., 42, 489-499, 2014.
195. Thenmozhi, S., Dharmaraj, N., Kadirvelu, K., Kim, H. Y., Electrospun nanofibers: New generation materials for advanced applications, Mater Sci Eng B., 217, 36-48, 2017.
196. Hekmati, A. H., Norouzi, M., Electrospun Materials for Tissue Engineering and Biomedical Applications, Woodhead Publishing, 289-297, 2017.
197. Moustafa, H., El-Kissi, N., Abou-Kandil, A.-I., Abdel-Aziz, M.-S., Dufresne, A., PLA/PBAT Bionanocomposites with Antimicrobial Natural Rosin for Green Packaging, ACS Appl Mater Interf., 9, 20132-20141, 2017.
198. Sadeghi-Avalshahr, A., Nokhasteh, S., Molavi, A. M., Khorsand-Ghayeni, M., Mahdavi-Shahri, M., Fabrication and structure analysis of poly(lactide-co-glycolic acid)/silk fibroin hybrid scaffold for wound dressing applications, Reg Biomater., 1-6, 2017.
199. Macía-Rodríguez, C., Alende-Castro, V., Vazquez-Ledo, L., Novo-Veleiro, I., González-Quintela, A., Skin and soft-tissue infections: Factors associated with mortality and re-admissions, Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica., 35, 76-81, 2017.