http://pmse.scu.edu.cn

聚乙烯醇基复合水凝胶慢性伤口敷料研究进展

黄巧雨，孙争光，张玉红，陈朝霞

（小分子原料药精准制造湖北省重点实验室 有机功能分子合成与应用教育部重点实验室 湖北大学 材料科学与工程学院，湖北 武汉 430062）

摘要：水凝胶敷料具有保湿性、吸湿性和生物相容性等优异性能，有利于促进慢性伤口的快速愈合。聚乙烯醇（PVA）价格低廉、生物相容性良好，基于PVA制备的复合水凝胶有望成为慢性伤口的理想敷料。文中综述了物理、化学及辐射交联等常见的PVA基复合水凝胶伤口敷料的制备方法，列举了改性后慢性伤口修复PVA水凝胶在止血、抗菌、抗氧化、促进细胞增殖等方面的应用，分析了目前PVA水凝胶伤口敷料实际应用的不足之处，并对其发展前景和临床转化进行了展望。

关键词：聚乙烯醇；复合水凝胶；伤口敷料；慢性伤口

中图分类号：R318.08 **文献标识码：**A **文章编号：**1000-7555（2024）09-0173-09

伤口在愈合过程中受到创面复杂微环境或外界刺激的不良影响，会导致慢性伤口的形成。慢性伤口是指在机体皮肤及皮下组织受到损伤后，由于外部或内部因素作用，即使接受长达4周及以上系统性的治疗后，自身组织仍无法实现结构修复和功能完整，且无明显愈合倾向的创口[1,2]。慢性伤口常常伴随着出血、发炎和细菌感染等，严重时会导致截肢甚至威胁生命。皮肤伤口的修复能力具有自限性，常伴有疤痕的产生。因此，需要借助伤口敷料进行辅助修复。传统敷料如纱布、绷带和脱脂棉等，廉价易得，可保持伤口环境干燥，但渗液吸收效果差，不能使伤口环境保持湿润，并且需频繁更换，易造成伤口二次损伤[3,4]。湿润伤口愈合理论指出，湿润的伤口环境有助于改善伤口愈合和更快的再上皮化[5]。因此，为了使伤口环境保持润湿状态，研究者们开始致力于各种湿性敷料的开发。

水凝胶呈三维交联网络结构，能够吸收大量水或生物学液体，具有很强的亲水性和保湿性，因此许多学者利用水凝胶材料制备伤口敷料[6,7]。水凝胶敷料具有为伤口提供额外水分的特殊能力，能使伤口周围环境保持湿润，促进伤口愈合。因此，可以用作处理各种伤口的永久或临时敷料[8]。此外，水凝胶敷料还具有良好的渗液吸收、快速止血、抗菌效果、水蒸气透过率适宜及生物相容性好等优点，满足治疗慢性伤口所需条件，逐渐成为创面敷料的热点材料[9]。由于慢性伤口具有普遍性，所以湿性敷料的制备需要考虑成本。

聚乙烯醇（PVA）由于其价格低廉、材料易得、生物相容性良好、无毒、无污染、力学性能优异等特点，成为制备水凝胶敷料的首选基底材料。聚乙烯醇水凝胶具有优异的生物降解性、亲水性和生物相容性，目前已经在医学领域，尤其是伤口敷料方面得到了广泛应用[10]。为了针对性治疗不同的慢性伤口，研究者们采用交联混合技术，以及进行载药处理等，设计制备了一系列性能优异的PVA复合水凝胶敷料，赋予了PVA水凝胶敷料治疗慢性伤口的各种功能。目前，用于治疗慢性伤口的PVA复合水凝胶慢性伤口敷料正朝着多功能化、人工智能化的方向发展，极具应用前景[11,12]。本文主要对近年来PVA复合水凝胶的研究进展进行综述，简单介绍了PVA复合水凝

doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2024.0172
收稿日期：2023-08-23
基金项目：国家自然科学基金资助项目（52003205）
通讯联系人：陈朝霞，主要从事生物医用高分子研究，E-mail: chenzhaoxia@hubu.edu.cn

胶敷料的制备方法和应用分类，最后分析了其优点与不足，并对其未来在医学领域的应用进行了展望。

1 PVA基复合水凝胶敷料的制备

不同的制备方式导致复合水凝胶的各种性能存在差异，研究者一般会根据治疗慢性伤口的需要，选择相应的方法制备PVA基复合水凝胶敷料。PVA为基底的复合水凝胶敷料制备方法主要有3种，即物理交联法[13]、化学交联法[14]和辐射交联法[15]。目前，制备方法在不断更新（如3D打印和静电纺丝等），也为PVA基复合水凝胶敷料的发展开辟了新道路。

1.1 物理交联法

物理交联法指通过氢键、静电力、离子键等相互作用进行水凝胶的制备。常用的物理交联法分为部分冻融法和反复冻融（F-T）法等[16]，其中反复冻融法是制备PVA基水凝胶敷料最常用的方法之一。具体地，将含PVA的水溶液进行几次冷冻解冻数小时即可制备出力学性能优异的PVA水凝胶敷料。一般情况下，PVA复合水凝胶敷料的力学性能会随着冻融次数的增多而增强。可根据需要，选择合适的冻融次数，制备出具有不同力学性能的PVA水凝胶敷料。此外，力学性能还与复合水凝胶中PVA原料的比例、温度和水解程度有关。因此，为获得理想力学性能的PVA复合水凝胶敷料，可通过调节冻融次数、PVA含量及温度等条件进行制备来实现[17]。Qiao等[18]利用冻融法将不同比例的葡聚糖-醛（DA）和PVA溶液混合合成了PVA/DA水凝胶伤口敷料，该水凝胶敷料具有高度多孔性结构、良好的吸收额外渗出组织液体的能力、适宜的透气率以及优良的生物相容性，对慢性伤口的治疗效果较好，有望应用于临床阶段。Zhu等[19]采用冻融法制备了由聚乙烯醇/羧甲基纤维素/聚乙二醇（PVA/CMC/PEG）水凝胶组成的双层敷料，该双层敷料之间结合紧密，力学性能优异，孔径从上到下逐渐增大，不仅能有效防止细菌渗透，还可控制伤口水分流失，维持伤口环境的润湿性。该PVA/CMC/PEG双层水凝胶可作为潜在的伤口敷料应用于慢性伤口的治疗。物理交联法制备PVA水凝胶敷料所需成本通常不高，制备过程绿色便捷，但此方式制备的水凝胶强耐热性和耐化学腐蚀性仍有待提高，一般用于制备伤口敷料、仿生材料及载药材料等。

1.2 化学交联法

化学交联法是将原料自身的活性官能团或引入活性基团作为交联剂制备水凝胶的方法，主要涉及的化学反应类型有自由基聚合、席夫碱交联和点击化学等[14,20]，常用的化学交联剂有醛类（如戊二醛）、硼酸等[21,22]。在化学键作用下，PVA分子链段发生交联而形成水凝胶。Nabid等[23]利用戊二醛作交联剂，将某种种子黏液和PVA进行化学交联，制备出一种细胞相容性好和保湿性能优异的功能性PVA复合水凝胶敷料。由于戊二醛存在毒性残留问题，Kuchaiyaphum等[24]利用双醛淀粉（DAS），即一种大豆分离物作交联剂，制备了丝素蛋白（SF）-PVA复合水凝胶敷料，解决了化学交联时交联剂毒性残留的问题。此外，化学交联法制备的PVA复合水凝胶敷料，交联时间短、成型迅速，一般为不可逆反应，体系性能更加稳定，合成的PVA水凝胶在较高的温度下也不会融化。

1.3 辐射交联法

辐照交联法是一种不需要化学引发剂和交联剂的水凝胶制备方法，其过程易于控制，常用于合成透明度高及光学性能优异的水凝胶。辐射交联法主要是利用电子束、γ射线或紫外线等照射水凝胶原溶液来制备PVA水凝胶。其原理是辐射作用下产生的自由基使得聚合物分子链之间相互交联形成凝胶网络结构，过程灭菌、绿色、快速、便捷且高效。Raafat等[25]采用γ射线辐射制备出性能优异的黄原胶-聚乙烯醇/ZnO纳米复合水凝胶敷料，其中，合成聚合物PVA克服了天然聚合物黄原胶力学性能方面的缺陷。Demeter等[15]采用电子束照射制备了胶原蛋白-聚乙烯吡咯烷酮(PVP)-聚丙烯酸(PAA)-聚环氧乙烷(PEO)四元共聚物高弹性高吸水性的水凝胶敷料。其中不同电子束照射下，水凝胶的弹性和透明度存在差异。此外，PVA水凝胶的交联度随辐射强度的增大而增加，但当辐射量达到一定程度时，PVA水凝胶的交联密度增大，网络结构中微孔的尺寸随之减小，从而导致其溶胀比及含水量降低，所以在合成过程中需要控制辐射剂量。采用辐射交联法制得的PVA水凝胶敷料透明度较高，可得到透明水凝胶敷料，在用作慢性伤口敷料时，无需揭开敷料，即可直

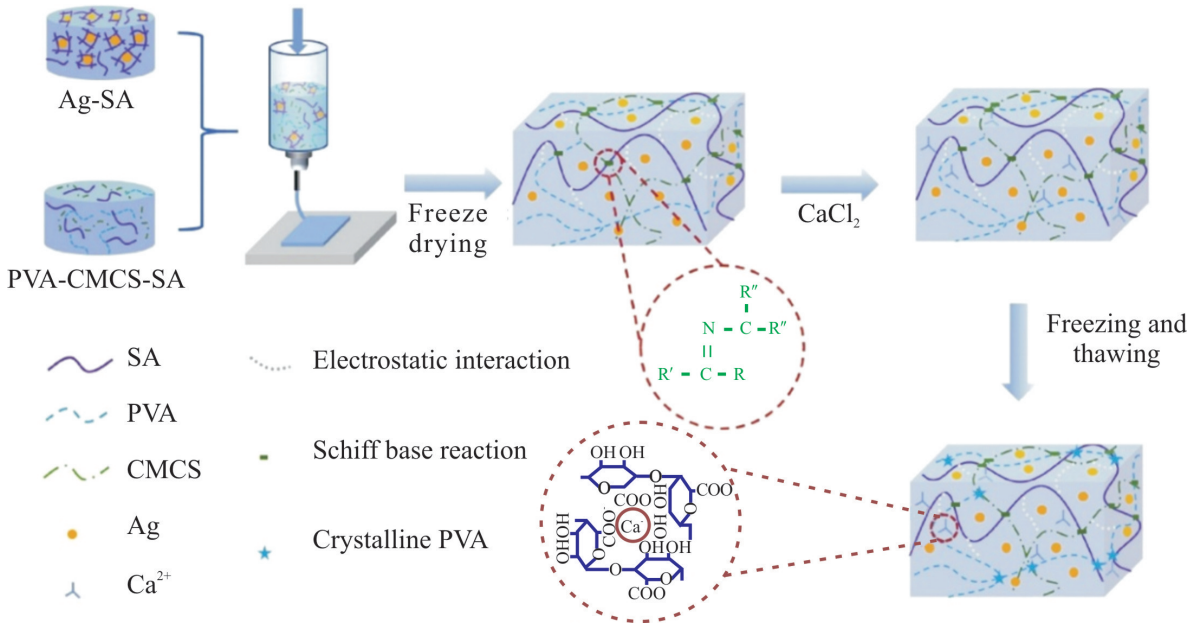


Fig. 1 Preparation process and crosslinking mechanism of 3D printed silver-loaded polyvinyl alcohol-carboxymethyl chitosan-sodium alginate (PVA-CMCS-SA) hydrogel wound dressing[26]

接观察伤口愈合情况,既减轻了患者的痛苦,也避免了频繁移动敷料造成的皮肤二次损伤。

1.4　其他

三维(3D)打印和静电纺丝两种新兴技术的出现,为PVA复合水凝胶敷料的制备提供了新的思路。Chen等[26]利用PVA、羧甲基壳聚糖(CMCS)和海藻酸钠(SA)为原料通过3D打印技术构建了PVA-CMCS-SA水凝胶创面敷料(Fig.1)。将制备好的SA-Ag复合溶胶和配置好的PVA-CMCS-SA混合溶液等体积混合后,装入生物3D打印料筒中进行打印,最终得到负载银纳米粒子的PVA-CMCS-SA水凝胶伤口敷料。其中,PVA的加入提高了水凝胶敷料的力学性能。3D打印法可根据不同的创面构建合适尺寸和孔径的水凝胶敷料,不需要借助模板。Patrojanasophon等[27]利用静电纺丝技术将一种树叶提取物与PVA配置成混合溶液,将混合溶液装入不锈钢针的注射器中,使用静电纺丝装置制备出水凝胶敷料。静电纺丝所制备的水凝胶敷料中的PVA相对分子质量更高,较常规水凝胶,具有更高的溶胀能力,且更耐用。因此,此种方法制备的水凝胶敷料可以应用于某些特殊环境。

2　PVA基复合水凝胶敷料的应用

针对慢性伤口的治疗,理想的水凝胶敷料应具备抗菌性、合适透气率、生物相容性以及促快速愈合等特点[28]。纯PVA水凝胶敷料治疗慢性伤口效果较差,需要对其进行改性,运载小分子药物或复合功能化试剂,制备多功能水凝胶敷料材料以达到较理想的治疗效果。根据水凝胶敷料的主要功能可将PVA复合水凝胶敷料分为止血型、抗菌型、抗氧化、促进细胞增殖活性及智能化多功能化等类型的敷料。

2.1　止血

材料拥有良好的止血效果可促进伤口愈合,止血及时甚至可避免慢性伤口的出现。市面上现有的止血材料(如纱布、绷带及创可贴等)很难解决不规则伤口的出血问题。然而一些止血材料(如壳聚糖、止血粉及沸石等),止血效果虽然良好,却存在对创面组织造成继发性损伤的可能性。因此,开发出既贴合不同创面形状,又不会对创面造成继发性损伤的止血材料具有重要的现实意义[29,30]。幸运的是,具有优异止血性能的水凝胶敷料解决了上述问题,成为热门的创面修复材料。Yu等[31]利用琼脂(AGAR)、PVA和单宁酸(TA)通过反复冻融法制备了AGAR@PVA-TA水凝胶,AGAR@PVA-TA水凝胶具有高吸水性和生物相容性,能够吸附红细胞,满足止血材料的要求。在肝脏止血模型中,

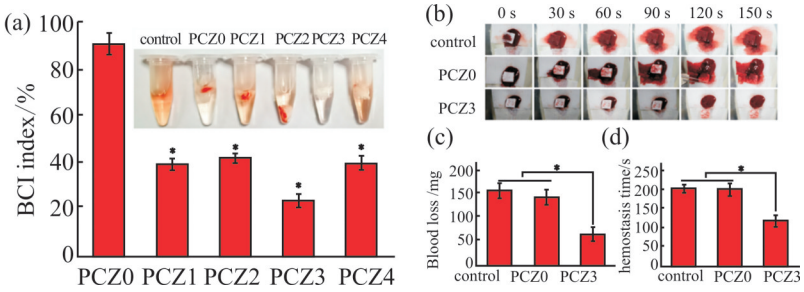


Fig. 2 (a) Coagulation index of PCZ hydrogels with different amounts of ZIF-L; (b) assessment of the hemostatic capacity of PCZ hydrogels in vivo [33]

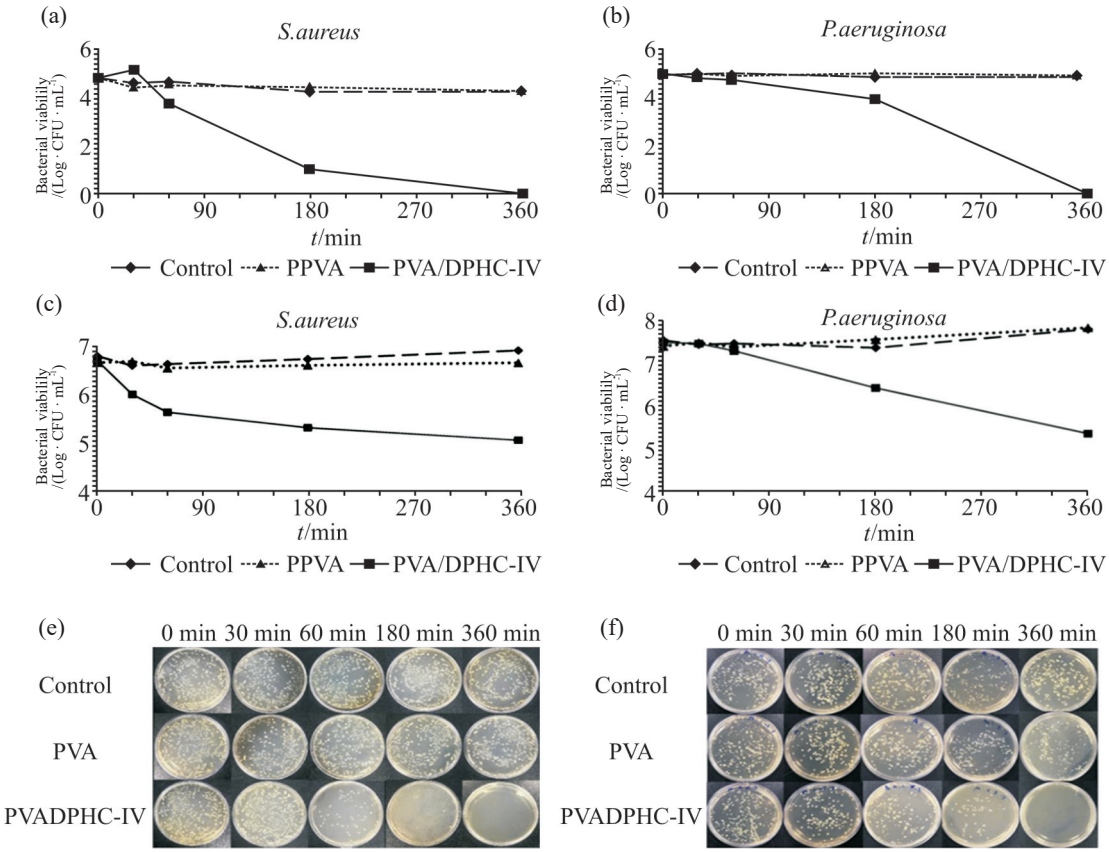


Fig. 3 Anti-bacterial activity test of PPVA and PVA/DPHC-IV [36]

AGAR@PVA-TA 水凝胶表现出良好的止血能力。Yao 等[32]将 PVA、硼砂和低聚原花青素(OPC)简单混合，使用硼砂和 OPC 作为动态交联剂，通过可逆的硼酸酯键和氢键连接 PVA 大分子链，制备出 PVA 复合水凝胶敷料。在小鼠肝脏切开、断尾和股动脉模型的体内实验中，该水凝胶敷料表现出快速止血功能。Xiong 等[33]以 PVA，CMC 及 PEG 为原料，通过冻融法和相分离技术制备了一种新型的具备大孔结构的 PVA/CMC/PEG 复合水凝胶。在此基础上，采用原位生长的方法制备了 PVA/CMC/PEG@ZIF-L 复合水凝胶敷料，其具备快速止血的能力和促进细胞早期增殖的效果，大大提高了凝血效率(Fig.2)。

2.2 抗菌

在慢性伤口愈合的早期阶段，伤口周围的组织会产生大量组织液和死细胞等代谢物，造成伤口感染，若感染扩散则可能引发机体严重的并发症。因

此,抗菌在慢性伤口治疗中起着防止伤口感染的重要作用。Xu等[34]采用自由基聚合法和冻融循环法制备合成了一种高强度非释放型抗菌聚离子液体/PVA水凝胶敷料。该水凝胶敷料对细菌(金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌)、真菌(白色念珠菌)和霉菌(黑曲霉米和根霉属)具有显著的抑制作用,可作为治疗细菌感染的慢性伤口的敷料材料。Tang等[35]利用PVA、二硫化钼(MoS_2)及银(Ag)为原料,通过三个冻融循环制备了一种MoS_2@PDA@Ag杂化水凝胶敷料,该水凝胶敷料在PDA的光热效应和纳米Ag的协同作用下表现出显著的抗菌效果。Jung等[36]合成了含有双膦乙基羟基肉芹酚(DPHC)的PVA水凝胶,该水凝胶对革兰氏阳性细菌金黄色葡萄球菌和革兰氏阴性细菌铜绿假单胞菌具有显著的抑制效果,抑菌率均接近99%(Fig.3),且对正常细胞没有产生明显的毒害作用,说明PVA/DPHC复合水凝胶敷料具备优异的抗菌效果和良好的生物安全性。

2.3　抗氧化

低水平的活性氧(ROS)可通过刺激细胞迁移和血管生成促进伤口愈合,但过多的ROS会阻碍伤口愈合,延缓慢性伤口的愈合进程。这是因为在慢性伤口愈合阶段,持续的炎症反应会导致ROS大量积累,超过细胞的抗氧化能力,从而阻止伤口从炎症期向增殖期过渡[37,38],进而减慢创面愈合。若能及时清除自由基,使伤口从炎症期正常过渡到细胞增殖期,便可缩短慢性伤口愈合的时间[39,40]。PVA水凝胶易改性,赋予材料抗氧化性能可有效清除创面组织产生的过量自由基,实现慢性伤口的加速愈合[41]。Yuan等[42]采用冻融循环制备了以PVA水凝胶为基料,引入壳聚糖(CS)和香兰素(V),设计了PVA/CS/V三相水凝胶敷料。实验结果表明,PVA/CS/V水凝胶对DPPH,ABTS+和PTIO自由基具有较强的清除作用。Xing等[41]受贻贝仿生的启发,合成了3,4-二羟基苯甲醛功能化壳聚糖(DFC),将聚合物前体热解成表面含有丰富氨基和儿茶酚基的炭化聚合物点(CPDs),最后,将PVA与CPDs混合,利用冻融循环法合成了PVA@CPDs复合水凝胶,发现仅仅0.2%的PVA@CPDs水凝胶就能够显著清除自由基且无任何明显毒副作用。Zhang等[43]以依托多拉酸(ETC)基离子液体(IL)- LCE为药物模板,丝胶(SS)/PVA水凝胶为底物,制备了一种新型负载LCE的水凝胶调节剂Gel-LCE,LCE作为主要官能团,可通过形成稳定的氢键固定在SS/PVA水凝胶上,具有优异的抗氧化活性和高水溶性,在动物伤口模型实验中,进一步证明了Gel-LCE强大的活性氧(ROS)清除能力。

2.4　促愈合

慢性伤口愈合是一个极其复杂的动态过程,主要分为止血、炎症、增殖和重塑4个阶段[44]。针对慢性伤口愈合过程中的增殖阶段,对PVA水凝胶进行改性研究,学者们开发了一系列加速细胞增殖,促进伤口快速愈合的多功能PVA基伤口敷料。Li等[45]利用Ti_3C_2Tx(MXene)和聚苯胺(PANI)设计了PVA复合水凝胶,用于促进皮肤伤口愈合,通过电刺激促进细胞增殖,增强细胞的迁移,促进血管生成和胶原沉积,明显加速了慢性伤口的愈合。Kamoun等[46]利用丙醇进行物理交联,制备了PVA-芦荟水凝胶组成的新型交联抗菌膜,用水凝胶膜覆盖的伤口组织学测试表明,上皮显著再生化,全层伤口的面积显著减小。研究结果表明,PVA-芦荟-姜黄素水凝胶膜具有特殊的促创面愈合能力和皮肤再生能力。Gao等[47]利用反复冻融法制备了一种负载脂肪来源的干细胞(ADSCs)的PVA敷料(ADSCs/PVA)用于促进伤口愈合。在紫外线(UV)照射下,利用光反应性明胶(Az-Gel)对PVA水凝胶进行改性,使ADSCs黏附在PVA敷料上增殖,如机制图所示(Fig.4),该复合PVA水凝胶敷料具有沟槽结构,将ADSCs植入凹槽后,ADSCs分泌的活性因子通过敷料渗透,以此促进创面愈合。

2.5　其他

目前,用于慢性伤口修复的PVA基复合水凝胶敷料正朝着智能及多功能的方向快速发展。本课题组[48]利用聚乙烯醇-碘(PAI)、羧甲基纤维素钠和碳量子点(CQDS)通过氢键交联制备了光激活复合PAI/CMC/CQDs水凝胶敷料。PAI/CMC/CQDs水凝胶敷料对慢性创面具有抗细菌感染、实时监测创面情况和促进皮肤修复的显著疗效。利用PAI和CQDs对pH值的响应进行创面的可见光和荧光的双监测,并转化为创面的pH值,避免了频繁换药造成的二次损伤。Chen等[49]通过反复冻融法将PVA和浸渍Fe^{3+}的

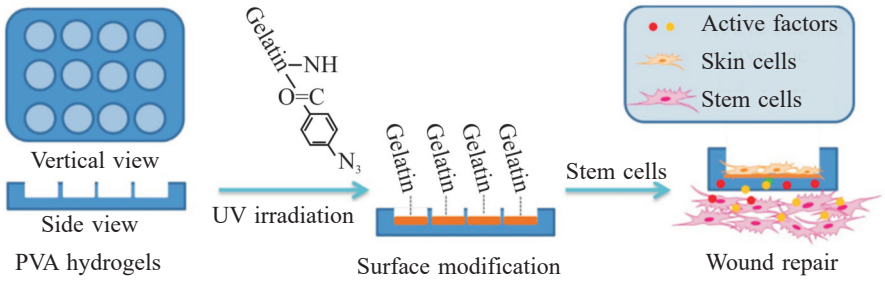


Fig. 4 Schematic illustration of patterned polyvinyl alcohol (PVA) dressings seeded with adipose-derived stem cells (ADSCs) for wound healing[47]

铁螯合黄原胶(XG)交联形成复合水凝胶DNCGel。DNCGel在体外具有良好的生物相容性,凝胶强度、电导率和抑菌性能均优异,在电刺激下可有效促进伤口愈合(愈合率高达97.8%),并可实时监测人体运动。Sabatino等[50]以戊二醛(GA)为交联剂,采用化学交联法将木葡聚糖(XG)和PVA混合,制备了XG-PVA复合水凝胶。利用模拟生物液体研究了XG-PVA水凝胶的溶胀行为及诱导变化。将轻质量的超高频射频识别(UHF RFID)传感器连接到复合水凝胶上,对水凝胶吸收的慢性伤口渗液进行信号监测。

3 结语与展望

综上所述,PVA这种合成聚合物具有价格低廉、无毒无害、生物相容性好、易改性和降解等优点,且PVA基复合水凝胶敷料的制备简单可行,因此,是研究者们制备水凝胶敷料首选的基底材料。目前的PVA基复合水凝胶敷料具有止血、抗菌和抗氧化等诸多优点,对慢性伤口起到了优异的治疗效果。但PVA基复合水凝胶敷料仍存在以下不足:(1)目前研究阶段,PVA基复合水凝胶敷料的制备多采用冻融法,其次为化学交联,辐射交联较少。冻融法制备水凝胶所需时间较长、保存时间较短且不稳定,化学交联法的交联剂一般存在毒性;(2)具有优异治疗性能的PVA基复合水凝胶敷料所复合的试剂往往生产成本较高,因此,市场化还存在一定难度;(3)测试环境多为实验室,故测试的治疗效果与实际应用的治疗效果相差较大;因此,在后续的研究中PVA复合水凝胶敷料研究应结合实际的创面环境。理想的PVA基复合水凝胶敷料应绿色环保、材料易得、成本低廉、贴合皮肤组织,并适用于各种复杂的创面环境,同时具备抗菌性、透气性、及时吸收组织渗出液和加速慢性伤口愈合的能力,可工业化生产的多功能PVA基伤口敷料的开发在生物医学领域才更具实际意义。

参考文献:

[1] Haalboom M. Chronic wounds: innovations in diagnostics and therapeutics[J]. Current Medicinal Chemistry, 2018, 25: 5772-5781.

[2] 蔡伟杰, 韩培. 水凝胶敷料治疗慢性创面研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2020, 41(4): 195-198.
Cai W J, Han P. Research progress of hydrogel dressing in the treatment of chronic wounds[J]. International Journal of Orthopaedics, 2020, 41(4): 195-198.

[3] Zhao J, Qiu P, Wang Y, *et al*. Chitosan-based hydrogel wound dressing: from mechanism to applications, a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 244: 125250.

[4] Wu Y, Jia D, Lu K, *et al*. Bacterial cellulose-based dressings with photothermal bactericidal activity and pro-angiogenic ability for infected wound healing[J]. Journal of Materials Science & Technology, 2023, 160: 76-85.

[5] Winter G D. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig[J]. Nature, 1962, 193: 293-294.

[6] Qu J, Zhao X, Liang Y, *et al*. Degradable conductive injectable hydrogels as novel antibacterial, anti-oxidant wound dressings for

wound healing[J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 362: 548-560.

[7] 曲剑波,车焕洁,李静, 等. 自修复天然高分子水凝胶的研究进展[J]. 高分子材料科学与工程, 2022, 38(10): 158-167.
Qu J B, Che H J, Li J, *et al*. Progress in research of self-healing natural polymer hydrogels[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2022, 38(10): 158-167.

[8] Husain M S B, Gupta A, Alashwal B Y, *et al*. Synthesis of PVA/PVP based hydrogel for biomedical applications: a review[J]. Energy Sources, Part A: Recovery, Utilization, and Environmental Effects, 2018, 40: 2388-2393.

[9] Li Y, Hao D, Feng G, *et al*. A hydrogel wound dressing ideally designed for chronic wound care[J]. Matter, 2023, 6: 1060-1062.

[10] Rezvani Ghomi E, Niazi M, Ramakrishna S. The evolution of wound dressings: from traditional to smart dressings[J]. Polymers for Advanced Technologies, 2023, 34: 520-530.

[11] 范瑶, 梁文城, 王友长, 等. 聚乙烯醇/ε-聚赖氨酸水凝胶伤口敷料的制备及性能[J]. 功能高分子学报, 2022, 35(1): 85-92.
Fan Y, Liang W C, Wang Y C, *et al*. Preparation and properties of polyvinyl alcohol/ε- polylysine hydrogel wound dressing[J]. Journal of Functional Polymers, 2022, 35(1): 85-92.

[12] Long L, Liu W, Hu C, *et al*. Construction of multifunctional wound dressings with their application in chronic wound treatment[J]. Biomaterials Science, 2022, 10: 4058-4076.

[13] Kamoun E A, Kenawy E R S, Chen X. A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications: PVA-based hydrogel dressings[J]. Journal of Advanced Research, 2017, 8: 217-233.

[14] Konieczynska M D, Grinstaff M W. On-demand dissolution of chemically cross- linked hydrogels[J]. Accounts of Chemical Research, 2017, 50: 151-160.

[15] Demeter M, Meltzer V, Călina I, *et al*. Highly elastic superabsorbent collagen/PVP/PAA/PEO hydrogels crosslinked via e-beam radiation[J]. Radiation Physics and Chemistry, 2020, 174: 108898.

[16] Yang J, Chen Y, Zhao L, *et al*. Constructions and properties of physically cross-linked hydrogels based on natural polymers[J]. Polymer Reviews, 2023, 63: 574-612.

[17] Adelnia H, Ensandoost R, Moonshi S S, *et al*. Freeze/thawed polyvinyl alcohol hydrogels: present, past and future[J]. European Polymer Journal, 2022, 164: 19 110974.

[18] Zheng C, Liu C, Chen H, *et al*. Effective wound dressing based on poly (vinyl alcohol)/dextran-aldehyde composite hydrogel[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 132: 1098-1105.

[19] Li Y, Zhu C, Fan D, *et al*. A bi-layer PVA/CMC/PEG hydrogel with gradually changing pore sizes for wound dressing[J]. Macromolecular bioscience, 2019, 19(5): 1800424.

[20] Sharma A, Chopra H, Singh I, *et al*. Physically and chemically crosslinked hydrogels for wound healing applications[J]. International Journal of Surgery, 2022, 106: 106915.

[21] Miao Z, Sun Y, Tao Z, *et al*. Thermochromic polyvinyl alcohol-iodine hydrogels with safe threshold temperature for infectious wound healing[J]. Advanced Healthcare Materials, 2021, 10: 2100722.

[22] 徐梦洁,张秀梅,胡银春, 等. 双交联聚乙烯醇/海藻酸钠水凝胶的制备与表征[J]. 高分子材料科学与工程, 2020, 36(4): 55-60.
Xu M J, Zhang X M, Hu Y C, *et al*. Preparation and characterization of double crosslinked polyvinyl alcohol/sodium alginate hydrogels[J]. Polymer Materials Science & Engineering, 2020, 36(4): 55-60.

[23] Hosseini M S, Nabid M R. Synthesis of chemically cross-linked hydrogel films based on basil seed (Ocimum basilicum L.) mucilage for wound dressing drug delivery applications[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020, 163: 336-347.

[24] Kuchaiyaphum P, Chotichayapong C, Butwong N, *et al*. Silk fibroin/poly (vinyl alcohol) hydrogel cross- linked with dialdehyde starch for wound dressing applications[J]. Macromolecular Research, 2020, 28: 844-850.

[25] Raafat A I, El- Sawy N M, Badawy N A, *et al*. Radiation fabrication of Xanthan- based wound dressing hydrogels embedded ZnO nanoparticles: in vitro evaluation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 118:

1892-1902.

[26] 陈凯, 柴琦, 王丰艳, 等. 基于3D打印载银聚乙烯醇-羧甲基壳聚糖-海藻酸钠水凝胶伤口敷料构建及性能表征[J]. 复合材料学报, 2022, 39(12): 5879-5891.
Chen K, Chai Q, Wang F Y, *et al*. Construction and characterization of silver- loaded polyvinyl alcohol-carboxymethyl chitosan- sodium alginate hydrogel wound dressing based on 3D printing[J]. Acta Materiae Compositae Sinica, 2022, 39(12): 5879-5891.

[27] Eakwaropas P, Ngawhirunpat T, Rojanarata T, *et al*. Fabrication of electrospun hydrogels loaded with Ipomoea pes-caprae (L.) R. Br extract for infected wound[J]. Journal of Drug Delivery Science and Technology, 2020, 55: 101478.

[28] Li Y, Hao D, Feng G, *et al*. A hydrogel wound dressing ideally designed for chronic wound care[J]. Matter, 2023, 6: 1060-1062.

[29] Zhu J, Li F, Wang X, *et al*. Hyaluronic acid and polyethylene glycol hybrid hydrogel encapsulating nanogel with hemostasis and sustainable antibacterial property for wound healing[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2018, 10: 13304-13316.

[30] Zhu J, Han H, Li F, *et al*. Peptide- functionalized amino acid-derived pseudoprotein- based hydrogel with hemorrhage control and antibacterial activity for wound healing[J]. Chemistry of Materials, 2019, 31: 4436-4450.

[31] Cheng C, Peng X, Xi L, *et al*. An agar–polyvinyl alcohol hydrogel loaded with tannic acid with efficient hemostatic and antibacterial capacity for wound dressing[J]. Food & Function, 2022, 13: 9622-9634.

[32] He Y, Liu K, Zhang C, *et al*. Facile preparation of PVA hydrogels with adhesive, self- healing, antimicrobial, and on- demand removable capabilities for rapid hemostasis[J]. Biomaterials Science, 2022, 10: 5620-5633.

[33] Yang H, Lan X, Xiong Y. In situ growth of zeolitic imidazolate framework- 1 in macroporous PVA/CMC/PEG composite hydrogels with synergistic antibacterial and rapid hemostatic functions for wound dressing[J]. Gels, 2022, 8: 279.

[34] Fang H, Wang J, Li L, *et al*. A novel high- strength poly (ionic liquid)/PVA hydrogel dressing for antibacterial applications[J]. Chemical Engineering Journal, 2019, 365: 153-164.

[35] Yan P, Li M, Liu J, *et al*. MoS_2@PDA@Ag/PVA hybrid hydrogel with excellent light - responsive antibacterial activity and enhanced mechanical properties for wound dressing[J]. Macromolecular Materials and Engineering, 2022, 307: 2100654.

[36] Kim M S, Oh G W, Jang Y M, *et al*. Antimicrobial hydrogels based on PVA and diphlorethohydroxycarmalol (DPHC) derived from brown alga Ishige okamurae: an in vitro and in vivo study for wound dressing application[J]. Materials Science and Engineering: C, 2020, 107: 110352.

[37] Deng Z, Shi F, Zhou Z, *et al*. M1 macrophage mediated increased reactive oxygen species (ROS) influence wound healing via the MAPK signaling in vitro and in vivo[J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2019, 366: 83-95.

[38] Malone- Povolny M J, Merricks E P, Wimsey L E, *et al*. Long-term accurate continuous glucose biosensors via extended nitric oxide release[J]. ACS Sensors, 2019, 4: 3257-3264.

[39] Falanga V, Isseroff R R, Soulika A M, *et al*. Chronic wounds[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2022, 8: 50.

[40] Jones R E, Foster D S, Longaker M T. Management of chronic wounds—2018[J]. Jama, 2018, 320: 1481-1482.

[41] Lu H, Liu J, Yu M, *et al*. Photothermal- enhanced antibacterial and antioxidant hydrogel dressings based on catechol- modified chitosan-derived carbonized polymer dots for effective treatment of wound infections[J]. Biomaterials Science, 2022, 10: 2692-2705.

[42] Xiong S, Li R, Ye S, *et al*. Vanillin enhances the antibacterial and antioxidant properties of polyvinyl alcohol- chitosan hydrogel dressings[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 220: 109-116.

[43] Hu Y, Zhou H, Huang J, *et al*. Multifunctional IL-based hydrogel modulator for the synergistic acceleration of wound healing: optimizing drug solubility, antioxidant, and anti- inflammatory effects[J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2023, 11: 5122-5134.

[44] Yaşayan G, Nejati O, Ceylan A F, *et al*. Tackling chronic wound healing using nanomaterials: advancements, challenges, and

future perspectives[J]. Applied Materials Today, 2023, 32: 101829.

[45] Liu S, Li D, Wang Y, *et al*. Flexible, high- strength and multifunctional polyvinyl alcohol/MXene/polyaniline hydrogel enhancing skin wound healing[J]. Biomaterials Science, 2022, 10: 3585-3596.

[46] Kenawy E R S, Kamoun E A, Ghaly Z S, *et al*. Novel physically cross- linked curcumin- loaded PVA/Aloe vera hydrogel membranes for acceleration of topical wound healing: in vitro and in vivo experiments[J]. Arabian Journal for Science and Engineering, 2023, 48: 497-514.

[47] Gao T, Jiang M, Liu X, *et al*. Patterned polyvinyl alcohol hydrogel dressings with stem cells seeded for wound healing[J]. Polymers, 2019, 11: 171.

[48] Yang Y, Zhang C, Gong M, *et al*. Integrated photo- inspired antibacterial polyvinyl alcohol/carboxymethyl cellulose hydrogel dressings for pH real- time monitoring and accelerated wound healing[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 238: 124123.

[49] Hu L, Wang Y, Liu Q, *et al*. Real- time monitoring flexible hydrogels based on dual physically cross- linked network for promoting wound healing[J]. Chinese Chemical Letters, 2023, 34: 108262.

[50] Ajovalasit A, Caccami M C, Amendola S, *et al*. Development and characterization of xyloglucan- poly (vinyl alcohol) hydrogel membrane for wireless smart wound dressings[J]. European Polymer Journal, 2018, 106: 214-222.

Progress on Research of Composited Hydrogel Dressings Based on Polyvinyl Alcohol in Chronic Wound

Qiaoyu Huang, Zhengguang Sun, Yuhong Zhang, Zhaoxia Chen

(*Hubei Key Laboratory for Precision Synthesis of Small Molecule Pharmaceuticals, Ministry of Education Key Laboratory for the Synthesis and Application of Organic Functional Molecules, School of Material Science and Engineering, Hubei University, Wuhan* 430062*, China*)

ABSTRACT: The healing process of chronic wounds is lengthy and complex, with a risk of infection or even death during the process. Therefore, shortening treatment period and curing chronic wounds have become a research focus. Hydrogel dressings have the excellent properties such as moisturizing, hygroscopic, and biocompatible, which are beneficial to promote chronic wound healing. Polyvinyl alcohol (PVA) is inexpensive and biocompatible, and the PVA-based composite hydrogels are expected to be ideal dressings for chronic wounds. This works reviewed the common methods of preparing PVA-based composite hydrogel wound dressings such as physical, chemical and radiation cross- linking, and enumerated the applications of PVA hydrogels for chronic wound repair in the areas of hemostasis, antimicrobials, antioxidants, and promotion of cell proliferation. Besides, the deficiency of PVA- based hydrogel dressings in practical application was analyzed, and the development prospect and clinical transformation were presented.

Keywords: polyvinyl alcohol; composited hydrogel; wound dressing; chronic wound