



Comparison of the Effect of Biopolymer Complex Dressing ALGIPAD (Chitosan, Calcium Alginate, and Cellulosic Fibers) with Alginate Dressing in the Management of Diabetic Wounds

Amirhossein Abdi Dorbashi^{1*}, Neda Soltannejad², Zahra Khazaeipour³, Leila Kheirkhah⁴, Esmail Zeinali⁵, Mehran Noorisanami⁶, Fatemeh Rahimi⁷, Yasaman Firouzi Etminan⁸, Maryam Sadashti⁹, Nadiya Yousefi¹⁰, Masoomah Oshtari¹¹, Kimiya Soltaniha¹², Ali Safavi¹³

1- MSc, Master of Science in Critical Care Nursing, Alborz Hospital, Karaj, Iran.

2,7,13-MSc, Master of Science in Nursing, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.

3- Epidemiology Group, Brain and Spinal Cord Injury Research Center, Neuroscience Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

4- MD, MPH, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Alborz Hospital, Karaj, Iran.

5,6- MD, MPH, Department of Infectious Disease Epidemiology and prevention, Alborz Hospital, Karaj, Iran.

8,9,10,11- Student Research Committee, Alborz University of Medical Sciences, Karaj, Iran.

Corresponding Author: Amirhossein Abdi Dorbashi: MSc, Master of Science in Critical Care Nursing, Alborz Hospital, Karaj, Iran.

Email: amirhossein.abdy@gmail.com

Received: 5 Aug 2022

Accepted: 9 June 2023

Abstract

Introduction: Diabetes is one of the main problems of health systems and a global threat to public health that has increased dramatically over the past two decades. Patients with diabetes are susceptible to multiple complications, such as diabetic foot ulcers. A diabetic foot ulcer is a common diabetes complication that has shown an increasing trend over the past decades. In treating diabetic foot ulcers, using ulcers with wound treatment is one of the critical challenges for therapists. So far, the dressing that meets all the requirements for the treatment of diabetic foot ulcers has not been produced, and the proper choice of sauce depends on the type and stage of the wound, the spread of the injury, the patient's condition, and the tissues involved.

Methods: The present study was conducted using the one-blind clinical work method on 80 diabetic patients referred to the Alborz University of Medical Sciences supervised clinics; 40 patients with diabetic foot ulcers were treated and compared to algae, and 40 patients with alginate dressing. The information collected was analyzed using Chi-Square and T statistical tests.

Results: There were no significant differences in gender, education level, marital condition, land disease, wound time, size, and secretion. In comparing the body mass index, there was no significant difference between the two groups in consequence of wound healing. The recovery percentage in the Alji Pad group was significantly better than in the alginate group. Also, the number of sessions for each patient in the Alji Pad group was considerably lower than in the alginate group. In reviewing the Push scoring process, we evaluated the fifth referral. Because in both groups, most people went to the fifth session. We used repeated measurement analysis. The results showed that the recovery process was good in the two groups ($P < 0.001$), but the recovery in the Alji Pad group was significantly faster than in the alginate group.

Conclusions: Algae Pad dressing in patients with diabetic foot ulcers is a simple and practical method that, according to the study of the cost of treatment, the duration of treatment is preferable to the conventional alginate dressing method.

Keywords: Biopolymer, Dressing ALGIPAD, Alginate, Diabetic wounds.



مقایسه تاثیر پانسمان بیوپلیمر ترکیبی آلجی پد (چیتوسان، آلژینات کلسیم و فیبرهای سلولزی) با پانسمان آلژینات در مدیریت زخمهای دیابتی

امیرحسین عبدی^{۱*}، ندا سلطان نژاد^۲، زهرا خزاعی پور^۳، لیلا خیرخواه^۴، اسمعیل زینعلی^۵، مهران نوری صنمی^۶، فاطمه رحیمی^۷، یاسمن فیروزی اطمینان^۸، معصومه اشتری^۹، کیمیا سلطانیها^{۱۰}، مریم سردشتی^{۱۱}، نادیا یوسفی^{۱۲}

علی صفوی^{۱۳}

۱-۲ کارشناس ارشد مراقبت ویژه پرستاری، کارشناس زخم، بیمارستان فوق تخصصی البرز، کرج، ایران.
 ۳- دکترای تخصصی پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات ضایعات مغزی و نخاعی، پژوهشکده بازتوانی عصبی دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران.
 ۴- متخصص بیهوشی، استادیار، بیمارستان فوق تخصصی البرز، کرج، ایران.
 ۵- متخصص عفونی، استادیار، بیمارستان فوق تخصصی البرز، کرج، ایران.
 ۶- متخصص عفونی، استادیار، دانشگاه علوم پزشکی آزاد، تهران، ایران.
 ۷ و ۱۳- کارشناس ارشد مراقبت ویژه پرستاری، واحد توسعه تحقیقات بالینی رجایی، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.
 ۸، ۹، ۱۰، ۱۱- دانشجوی کارشناس پرستاری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۳/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۵/۱۴

چکیده

مقدمه: دیابت یکی از اصلی ترین مشکلات سیستم های بهداشتی و یک تهدید جهانی برای بهداشت عمومی است که طی دو دهه گذشته به طرز چشمگیری افزایش یافته است. این بیماران مستعد ابتلا به چندین عارضه مانند زخم پای دیابتی هستند که یک عارضه شایع دیابت است که روند افزایشی را طی دهه های گذشته نشان داده است. در درمان زخم پای دیابتی استفاده از پانسمان های درمان زخم کار آمد یکی از چالشهای مهم درمانگران است. تاکنون، پانسمانی که تمام الزامات مورد نیاز برای درمان زخم پای دیابتی را به تنهایی برآورده کند تولید نشده است و انتخاب صحیح پانسمان بستگی به نوع و مرحله زخم، گسترش آسیب، وضعیت بیمار و بافت های درگیر دارد. این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر پانسمان بیوپلیمر ترکیبی آلجی پد (چیتوسان، آلژینات کلسیم و فیبرهای سلولزی) با پانسمان آلژینات در مدیریت زخمهای دیابتی انجام شده است.

روش کار: مطالعه حاضر به روش کار آزمایشی بالینی یک سو کور بر روی ۸۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به کلینیکهای تحت نظارت دانشگاه علوم پزشکی البرز انجام شد؛ ۴۰ بیمار مبتلا به زخم پای دیابتی با پانسمان آلجی پد و ۴۰ بیمار با پانسمان آلژینات مورد درمان و مقایسه قرار گرفتند. اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آزمونهای آماری Chi-Square و t مورد تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: دو گروه از نظر جنس، سطح تحصیلات، وضعیت تاهل، بیماری زمینهای، محل زخم، مدت زمان زخم، اندازه زخم، و ترشح از زخم، تفاوت معنی داری نداشتند. در مقایسه شاخص توده بدنی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد در بررسی پیامد درمان زخم درصد بهبود در گروه آلجی پد به طور معنی داری بهتر از گروه آلژینات بود. همچنین تعداد جلسات مراجعه هر بیمار در گروه آلجی پد به طور معنی داری کمتر از گروه آلژینات بود. در بررسی روند امتیازدهی PUSH، تا پنجمین ارجاع ارزیابی؛ اکثر افراد در هر دو گروه تا جلسه پنجم مراجعه می کردند. نتایج نشان داد که روند بهبودی در دو گروه خوب بود ($P < 0.001$)، اما بهبودی در گروه آلجی پد به طور قابل توجهی سریعتر از گروه آلژینات بود.

نتیجه گیری: پانسمان آلجی پد در بیماران دارای زخم پای دیابتی روشی ساده و عملی است که با توجه به تحقیق انجام شده از نظر میزان هزینه درمان، طول مدت درمان، نسبت به روش متداول پانسمان آلژینات ارجح است.

کلیدواژه ها: پانسمان آلجی پد؛ پانسمان آلژینات؛ پانسمان بیوپلیمر.

ماه، نیاز به درمان فشرده و مراقبت های بهداشتی دارند و هزینه های درمان بالا است (۱، ۳، ۵).

زخم پای دیابتی منجر به هزینه های بالای بیمارستان برای سیستمهای بهداشتی درمانی و خانواده بیمار می شود. نوروپاتی دیابتی، بیماری عروق محیطی، فعالیت غیر طبیعی سلول و فعالیت سیتوکین / کیمو کین از اصلی ترین فاکتورهایی هستند که مانع ترمیم زخم دیابتی می شوند. در درمان زخم پای دیابتی استفاده از پانسمانهای درمان زخم کار آمد یکی از چالشهای مهم درمانگران است. به طور کلی، یک پانسمان زخم ایده آل باید یک محیط زخم مرطوب ایجاد کند، از عفونت های ثانویه محافظت کند، ترشحات زخم را جذب و بازسازی بافت را ارتقا بخشد. تاکنون، پانسمانی که تمام الزامات مورد نیاز برای درمان زخم پای دیابتی را به تنهایی برآورده کند تولید نشده است و انتخاب صحیح پانسمان بستگی به نوع و مرحله زخم، گسترش آسیب، وضعیت بیمار و بافت های درگیر دارد. در حال حاضر، انواع مختلفی از پانسمانهای زخم تجاری موجود است که می تواند برای درمان زخم پای دیابتی استفاده شود که از جهت موارد کاربرد، مواد تشکیل دهنده، شکل و روشهای کاربردی با هم متفاوت هستند. مواد تشکیل دهنده پانسمان می توانند شامل پلیمرهای طبیعی، اصلاح شده و مصنوعی و همچنین ترکیب آنها باشند که به شکل فیلم، فوم، هیدروکلئید و هیدروژل تولید می شوند. علاوه بر این، محصولات پانسمان زخم ممکن است حاوی مواد درمانی و دارویی دیگر (داروها، فاکتورهای رشد، پپتیدها، سلولهای بنیادی و یا سایر مواد فعال کننده) که در درمان زخم موثر هستند باشند (۴).

محصولات پانسمان زخم بنا بر ماهیت عمل آنها به طور کلی به موارد زیر طبقه بندی می شوند:

۱. محصولاتی که در محیط زخم بصورت فعال عمل نمی کنند

۲. محصولاتی که نقش تعاملی دارند

۳. محصولات فعال بیولوژیک

پانسمانهای های سنتی مانند پانسمانهای گاز که بزرگترین بخش بازار را تشکیل می دهند، محصولات منفعل هستند. محصولات تعاملی از فیلم ها و فوم های پلیمری تشکیل شده اند، که اکثر آنها شفاف، قابل نفوذ در مقابل بخار آب و اکسیژن هستند اما برای باکتری ها غیرقابل نفوذ هستند. این فیلم ها برای زخم های کم آگزودا توصیه می شوند. پانسمانهای بیو اکتیو موادی هستند که در بهبود زخم فعال می باشند. این مواد حاوی ترکیبات فعال زیستی

دیابت یکی از اصلی ترین مشکلات سیستم های بهداشتی و یک تهدید جهانی برای بهداشت عمومی است که طی دو دهه گذشته به طرز چشمگیری افزایش یافته است. طبق بررسی های اپیدمیولوژیک، تعداد بیماران مبتلا به دیابت از حدود ۳۰ میلیون مورد در سال ۱۹۸۵ به ۱۷۷ میلیون در سال ۲۰۰۰ و ۲۸۵ میلیون در سال ۲۰۱۰ افزایش یافته است و تخمین زده می شود که اگر این وضعیت ادامه یابد و بیش از ۳۶۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۳۰ مبتلا به دیابت خواهند بود (۱).

بیماران مبتلا به دیابت مستعد ابتلا به چندین عارضه مانند زخم پای دیابتی (DFU) هستند. زخم پای دیابتی یک عارضه شایع دیابت است که روند افزایشی را طی دهه های گذشته نشان داده است. در مجموع، تخمین زده می شود که ۵ تا ۱۰٪ از بیماران مبتلا به دیابت در طول زندگی خود دچار زخم پای دیابتی شوند (۲). اگرچه به دست آوردن ارقام دقیق برای شیوع زخم پای دیابتی دشوار است، شیوع این عارضه بین ۴ تا ۲۷ درصد متغیر می باشد (۱).

زخم پای دیابتی یکی از عوارض اصلی و مهمترین علت بستری در بیماران مبتلا به دیابت می باشد. زخم پای دیابتی به عنوان علت اصلی قطع عضو شناخته می شود و مسبب بیش از دو سوم قطع عضو اندام تحتانی است (۲). تخمین زده می شود که تقریباً ۲۰٪ موارد بستری در بیمارستان در بین بیماران مبتلا به دیابت بعلت زخم پای دیابتی باشد. در حقیقت، در صورت عدم مراقبت لازم، زخم پای دیابتی می تواند منجر به عفونت، گانگرن، قطع عضو و حتی مرگ شود. از طرف دیگر، پس از ایجاد زخم پای دیابتی، خطر پیشرفت زخم وجود دارد که در نهایت ممکن است منجر به قطع عضو شود. به طور کلی، میزان قطع عضو در اندام تحتانی در بیماران مبتلا به دیابت ۱۵ برابر بیشتر از بیماران فاقد دیابت است. تخمین زده می شود که تقریباً ۵۰٪ - ۷۰٪ از کلیه قطع عضو اندام تحتانی به دلیل زخم پای دیابتی است. علاوه بر این، گزارش شده است که در هر ۳۰ ثانیه یک پا به دلیل زخم پای دیابتی در سراسر جهان قطع می شود. بعلاوه، زخم پای دیابتی مسبب مشکلات شدید عاطفی و جسمی و همچنین بهره وری و ضررهای مالی است که باعث کاهش کیفیت زندگی بیمار می شود. زخم پای دیابتی یکی از مهمترین عوارض دیابت است و تأثیر زیادی بر سلامتی بیماران مبتلا دارد. این زخم ها به آرامی بهبود می یابند، معمولاً طی ۲ تا ۵

مانند پروتئوگلیکان ها، کلاژن، پروتئین های غیر کلاژن، آلژینات ها یا کیتوسان هستند.

آلژینات و کیتوسان

پانسمان آلژینات کلسیم یک پانسمان جاذب با قابلیت ژل شونده و با قدرت جذب مایع به اندازه چند برابر حجم خود می باشد که از جلبک قهوه ای دریا استخراج می شود. این پانسمان با انجام تبادل سدیم در خون و یون کلسیم موجود در الیاف خود منجر به افزایش غلظت کلسیم که یک کوفاکتور جهت انعقاد است، شده و روند هموستاز را تسریع می کند و همچنین با ایجاد رطوبت در زخم روند التیام را سرعت می بخشد. همچنین الیاف این پانسمان با جذب مایع متورم می شوند و باکتری ها را درون الیاف خود گیر انداخته و رشد آن ها را مهار می کند. خاصیت تبدیل آلژینات به ژل در بستر زخم به تعویض پانسمان بدون آسیب زیاد کمک می کند و دردی را که بیمار هنگام تعویض پانسمان تجربه می کند، کاهش می دهد. این پانسمان یک محیط مرطوب را فراهم می کند که منجر به تسریع در گرانولاسیون و اپیتلیزاسیون زخم می شود. این خواص منحصر به فرد فیبرهای آلژینات با انواع مختلفی از پوشش های زخم آلژینات که در حال حاضر به صورت تجاری در بازار مراقبت بهداشتی اروپا و آمریکای شمالی موجود است، اثبات می گردد. از لحاظ فرایند تولید، فیبرهای آلژینات کلسیم می توانند از طریق یکی از ساده ترین فرآیندهای ریسندگی، ساخته شوند.

محلول ریسندگی را می توان با حل کردن پودر آلژینات سدیم در آب ساخت و پس از گاز زدایی، محلول آلژینات سدیم غلیظ شده را می توان از طریق سوراخ های ریز نرم از طریق یک حمام کلسیم کلرید، رد کرد. در نتیجه آلژینات سدیم به صورت فیبر آلژینات کلسیم (که بعدها در آب غیرقابل حل می شود) تبدیل خواهد شد. مشخص شده است که فیبرهای آلژینات کلسیم می توانند با مواد شیمیایی به یک نمک حاوی مخلوطی از یون های کلسیم و سدیم تبدیل شوند.

در این فرایند، ابتدا فیبرهای آلژینات کلسیم با اسید هیدروکلریک شسته می شوند تا بخشی از یون های کلسیم با یون های هیدروژن جایگزین شوند. یون های هیدروژن سپس با استفاده از سدیم کربنات یا سدیم هیدروکسید با یون های سدیم جایگزین می شوند. فیبر حاصل حاوی آلژینات کلسیم نامحلول در آب و آلژینات سدیم محلول در آب می باشد. از آنجایی که آلژینات سدیم محلول در آب است، وقتی یون های سدیم بیشتری به فیبرها وارد می شوند،

فیبرها جذب بیشتری انجام می دهند (۶، ۸). کیتوسان یک پلی ساکارید خطی است و حاوی شاخه های استیل و آمین می باشد و از کیتین که در پوسته آبزیانی مانند: میگو، خرچنگ یا دیواره قارچ ها وجود دارد استخراج می شود. ساختار آمینی کیتوسان در محیط اسیدی تبدیل به آمین نوع چهارم شده که آن را به یک پلی کاتیون تبدیل می کند (۷). این ماده در زمینه مدیریت زخم به دلیل خاصیت بند آورنده خونریزی شناخته شده است. علاوه بر این، فعالیت های بیولوژیکی دیگری نیز دارد و عملکرد ماکروفاژ را تحت تأثیر قرار می دهد که به بهبود سریعتر زخم کمک می کند. همچنین توانایی تحریک تکثیر سلولی و رشد بافتی را دارد. خواص بیولوژیکی شامل خصوصیات باکترواستاتیک و قارچ کشی دارد که مخصوصاً برای درمان زخم مفید است. کیتوسان موجب اپیتلیالیزاسیون سریع زخم و تسهیل بازسازی اعصاب در درم می شود. بازگشت زودرس به رنگ پوست طبیعی و کاهش اسکار زخم در مناطق تحت درمان با کیتوسان دیده شده است (۶).

امروزه محصولات با پایه سلولز به عنوان پانسمان زخم در درمان های بالینی کاربرد گسترده ای دارند. برای درمان زخم های حاد و مزمن سلولز یک بیوپلیمر مناسب است. سلولز به دلیل زیست سازگاری، عدم سمیت، هزینه کم و در دسترس بودن آن برای مصارف پزشکی استفاده می شود. سلولز را می توان به چندین شکل تغییر داد، به عنوان مثال، سلولز بازسازی شده، سلولز اکسیده شده، استات سلولز، متیل سلولز، هیدروکسی پروپیل سلولز، کربوکسی متیل سلولز و موارد دیگر، که هر یک خصوصیات فیزیکی شیمیایی خاص خود را دارند. کربوکسی متیل سلولز به شکل نمک سدیم، در بهبود زخم بسیار موثر است و در جلوگیری از عفونت و بند آوردن خونریزی کاربرد دارد. الیاف سلولز یکی از مواد جاذب متداول است که به عنوان لایه هیدروکلوییدی مورد استفاده قرار می گیرد. این الیاف سفید رنگ، بدون بو و تحت شرایط نرمال غیر قابل تخمیر هستند. از نظر خواص شیمیایی و فیزیکی مورد لزوم در محیط استفاده معمولاً از آن به جای نشاسته و مواد طبیعی محلول در آب که نسبتاً گران قیمت هستند مانند آلژینات سدیم، حنزه ایرلندی، صمغ تراگاکانت و ژلاتین استفاده می شود. به دلیل اقتصادی در سال های اخیر مورد توجه خاص قرار گرفته است و پیشرفت های عمده ای در تکنولوژی و کیفیت و کاربری این محصول صورت گرفته است. این پیشرفت ها امکاناتی را فراهم آورده است تا بتوان از الیاف سلولز در کاربردهای بسیاری نظیر صنایع خوراکی و دارویی استفاده کرد. این

امیرحسین عبدی و همکاران

است. این ماده در آب بسیار محلول است. کلسیم موجود در این ترکیب با آلزینات واکنش داده و یون‌های کلسیم با یون‌های سدیم در مایع بدن مبادله شده و یون‌های کلسیم آزاد می‌شوند که می‌توانند به عنوان عامل بند آورنده خون عمل کنند.

پانسمان آلجی پد یک پانسمان بیو پلیمر ترکیبی است که از آلزینات، کیتوسان، الیاف سلولزی و اسید لاکتیک تشکیل شده است، ویژگی‌های بیولوژیکی و مکانیکی این محصول باعث شده که بتوان خواص پانسمانهای آلزینات و هیدروفایبر را در این محصول مشاهده کرد.

ترکیب به دلیل دارا بودن خاصیت مکانیکی مناسب و ایجاد مقاومت در الیاف آلزینات در بسیاری از برندهای رایج آلزینات موجود در بازار مورد استفاده قرار گرفته است. (۹، ۱۰).

اسید لاکتیک یکی از موادی است که ریشه طبیعی دارد و پوست را به صورت موثری لایه برداری می‌کند بدون آن که اثری منفی روی آن داشته باشد. اسید لاکتیک یکی از اسیدهای آلفا هیدروکسی است که در شیر ترش شده یافت می‌شود و باعث نرم شدن و درخشان شدن و متعادل شدن pH پوست می‌گردد. همچنین اسید لاکتیک کمک می‌کند تا فاکتورهای آبرسانی پوست فعال شوند.

کلسیم کلراید یک ترکیب شیمیایی متشکل از کلسیم و کلر

ویژگی بیولوژیکی

ردیف	ویژگی	معیار
۱	جنس	ترکیب آلزینات-کیتوسان
۲	استحکام کششی	۰/۰۱ - ۲ Mpa
۳	درصد ازدیاد طول تا پارگی	>۱۰٪
۴	ترمیم زخم	رشد فیبروبلاست‌ها
۵	مهار اسکار	مشاهده ماکروسکوپی زخم
۶	جلوگیری از عفونی شدن زخم	رشد باکتری - ماکروسکوپی (ظاهر زخم)
۷	مقاومت در برابر دما	تا ۷۰ درجه سانتی گراد
۸	جذب ترشحات	در حد مقادیر متوسط تا زیاد
۹	میزان جذب آب	بالاتر از ۵۰۰ درصد
۱۰	سرعت انتقال بخار آب	>۹۰۰ g/m ² .day
۱۱	ضخامت	۲۷۰-۴۶۰ میکرون
۱۲	تحریک پوستی	عدم تحریک پوستی
۱۳	سمیت سلولی	سازگار
۱۴	ضد باکتریایی	قدرت اسیدی محصول، مانع رشد باکتریها

ویژگی مکانیکی

ردیف	ویژگی	معیار
۱	جنس	بیوپلیمر
۲	خصوصیات مکانیکی (استحکام کششی)	۰/۰۱ - ۲ Mpa
۳	خصوصیات مکانیکی (درصد ازدیاد طول تا پارگی)	>۱۰٪
۴	ترمیم زخم	رشد فیبروبلاست‌ها
۵	مهار اسکار	مشاهده ماکروسکوپی زخم
۶	جلوگیری از عفونی شدن زخم	رشد باکتری - ماکروسکوپی (ظاهر زخم)
۷	مقاومت در برابر دما	تا ۷۰ درجه سانتی گراد
۸	جذب ترشحات	۵۰۰٪
۹	سرعت انتقال بخار آب	>۹۰۰ g/m ² .day

با وجود آنکه تحقیقات زیادی در ارتباط با زخم پای دیابتی انجام شده است و پیشرفت های زیادی صورت گرفته است لیکن هنوز پروسه درمان ناقص است و هر روز بیماران دیابتی را با عوارض مختلف روبرو می کند (۱۱) با توجه به تلاش پژوهشگران جهت معرفی پانسمانهای مناسبتر در درمان زخمهای مختلف محققین تصمیم به انجام تحقیق حاضر با هدف مقایسه تاثیر پانسمان بیوپلیمر ترکیبی آلجی پد (کیتوسان، آلژینات کلسیم و فیبرهای سلولزی) با پانسمان آلژینات در مدیریت زخمهای دیابتی را گرفتند.

روش کار

مطالعه حاضر به روش کار آزمایشی بالینی یک سو کور بر روی ۸۰ بیمار دیابتی مراجعه کننده به کلینیکهای تحت نظارت دانشگاه علوم پزشکی البرز که شرایط لازم جهت ورود به مطالعه را داشتند و مبتلا به زخم پای دیابتی بر اساس مقیاس واگنر در مرحله ۲ یا ۳ مقیاس بودند انجام شد. از همه بیماران رضایت آگاهانه پیش از شروع طرح گرفته شد. معیارهای ورود به مطالعه بیماران بین ۲۵ تا ۷۵ سال مبتلا به دیابت با ($HbA1c < 8$) و دارای زخم به اندازه کمتر از 15×15 سانتی متر بود و معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد ذیل بود:

- بیماران مبتلا به نقص ایمنی و بیماریهای HIV یا سل
 - بیماران تحت درمان با داروهای استروئیدی
 - بیماران با سوء تغذیه شدید
 - بیماران دارای پوکی استخوان، واسکولوپاتی، سلولیت و کتواسیدوز دیابتی
- جهت انجام کار پس از دریافت مجوز های قانونی از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی البرز و کمیته اخلاق، بیماران مراجعه کننده به کلینیک توسط پزشک عفونی و پرستار زخم ویزیت شده و از نظر معیارهای ورود و خروج ارزیابی شدند و افراد واجد شرایط را پس از ارائه توضیحات لازم در مورد پژوهش و امضا فرم رضایتنامه اخلاقی وارد پژوهش نمودند. بیماران انتخاب شده به صورت تصادفی به ۲ گروه ۴۰ نفری تقسیم شدند، روش انتخاب تصادفی دو گروه با استفاده از لیست تخصیص تصادفی از نوع بلوک بندی ۴ تایی برای دو گروه کنترل (A) و مداخله (B) بود، محقق لیست تخصیص تصادفی را ایجاد کرده، پرستار مسئول انجام پانسمان، بیماران مراجعه کننده را به ترتیب لیست تخصیص تصادفی بلوکهای چهار تایی در گروه های

مداخله (آلجی پد) یا کنترل (آلژینات) قرار داد. سپس پرسشنامه اطلاعات جمعیت شناسی (دموگرافیک) پر شد و اطلاعات مربوط به زخم بیمار با چک لسیت PUSH که روایی و پایایی آن مورد تأیید است (۱۸)؛ پر شد. برای تمامی بیماران توضیح داده شد از هیچ پانسمان دیگری در مدت تحقیق استفاده نکنند و بر اساس نظر متخصص عفونی آنتی بیوتیک های لازم تجویز شد. کلیه نمونه ها، زخمشان مورد دبریدمان قرار گرفته و بعد از دبریدمان عمق، مساحت زخم توسط محقق با خط کش مدرج یکبار مصرف اندازه گیری شد و برای مستند سازی آن از زخم با یک دوربین دیجیتالی عکس گرفته شد برای یکسان بودن عکس ها همه عکس ها در فاصله ۳۰ سانتی متری گرفته شدند. برای محاسبه عمق زخم از یک میژر فلزی بلانت استریل استفاده شد. سپس در گروه مداخله پانسمان آلجی پد، محصول شرکت نیکو فارمد ایران، یک روز در میان انجام شد. مساحت و عمق زخم در روزهای اول، هفتم، چهاردهم، بیست و یکم تا دو ماه پس از انجام پانسمان یا اتمام انجام پانسمان به هر دلیلی اعم از بهبودی یا ارجاع بیمار به مراکز مجهزتر و یا انصراف بیمار از ادامه درمان، اندازه گیری شد. در گروه کنترل پانسمان آلژینات، آلژینات فارم اکتیو محصول شرکت فارم اکزبان ایتالیا، بصورت یک روز در میان انجام شده و ارزیابی مساحت و عمق زخم مانند گروه مداخله بود. در پایان زخمهای دو گروه با هم از نظر پیامدهای ایجاد شده مقایسه شدند. پیامدهای مورد انتظار در این پژوهش کوچک شدن اندازه و عمق زخم، کاهش ترشحات و بهبود بافت بستر زخم بود. برای یک سو کور کردن ارزیابی، پس از مراجعه بیمار به کلینیک، پرستار مسئول انجام پانسمان، پانسمان قبلی را برداشته و زخم را شستشو می داد و پرستار ارزیاب که از نوع پانسمان انجام شده خبر نداشت جهت ارزیابی زخم فراخوانده می شد تا سوگیری در انجام ارزیابی ها به حداقل برسد، اما از آنجا که بیمار نوع پانسمان را می دید امکان کورسازی بیمار وجود نداشت.

آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۱۶ انجام شد. برای مقایسه یک متغیر کمی در دو گروه کیفی از روش t -test، برای بررسی ارتباط متغیرهای کیفی از آزمونهای آزمون فیشر دقیق و کای اسکور و در بررسی روند امتیازدهی PUSH، تا پنجمین ارجاع از آزمون اندازه گیری مکرر استفاده شد. برای تعدیل تفاوت سن در گروه در مقایسه درصد بهبود از روش Univariate Analysis of Variance

امیرحسین عبدی و همکاران

پانسمان آلژینات قرار گرفتند، ۲۴ نفر (۰/۶۰٪) مرد و ۱۶ نفر (۰/۴۰٪) زن و در گروه آلجی پد ۲۶ نفر (۰/۶۵٪) مرد و ۱۴ نفر (۰/۳۵٪) زن بودند. در بررسی گروه های سنی در دو گروه تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده شد به طوری که گروه های سنی با سن بالا در گروه آلژینات به طور معنی داری بیشتر بود برای مثال گروه بالاتر از ۶۰ سال در گروه آلژینات ۷۵ درصد افراد را تشکیل می دادند (جدول ۱).

استفاده شد. پانسمانها توسط شرکت نیکو فارمد آریا به صورت رایگان در اختیار گروه تحقیق قرار داده شد.

یافته ها

زخمهای همه بیماران مورد مطالعه تا دو ماه پس از انجام پانسمان یا اتمام انجام پانسمان به هر دلیلی اعم از بهبودی یا ارجاع بیمار به مراکز مجهزتر و یا انصراف بیمار از ادامه درمان پیگیری شد. از بیمارانی که مورد درمان با

جدول ۱. مقایسه متغیرهای دموگرافیک و ویژگیهای زخم در دو گروه قبل از مداخله

گروه	P	گروه آلجی پد	
		گروه آلژینات	گروه آلجی پد
سن	۰.۰۰۸	۱ (۲.۵٪)	۰ (۰.۰٪)
		۱ (۲.۵٪)	۴ (۱۰.۰٪)
		۳ (۷.۵٪)	۱۰ (۲۵.۰٪)
		۵ (۱۲.۵٪)	۱۰ (۲۵.۰٪)
		۳۰ (۷۵.۰٪)	۱۶ (۴۰.۰٪)
جنسیت	۰.۴	۲۴ (۶۰.۰٪)	۲۶ (۶۵.۰٪)
		۱۶ (۴۰.۰٪)	۱۴ (۳۵.۰٪)
سطح تحصیلات	۰.۱	۹ (۲۲.۵٪)	۸ (۲۰.۰٪)
		۱۷ (۴۲.۵٪)	۱۶ (۴۰.۰٪)
		۱۲ (۳۰.۰٪)	۷ (۱۷.۵٪)
		۲ (۵.۰٪)	۹ (۲۲.۵٪)
وضعیت تاهل	۰.۲	۳ (۷.۵٪)	۳ (۷.۵٪)
		۳۰ (۷۵.۰٪)	۳۴ (۸۵.۰٪)
		۰ (۰.۰٪)	۱ (۲.۵٪)
		۷ (۱۷.۵٪)	۲ (۵.۰٪)
بیماری زمینه ای	۰.۵	۲ (۵.۰٪)	۴ (۱۰.۰٪)
		۶	۶
		۱۵.۰٪	۱۵.۰٪
		۲	۰
		۵.۰٪	۰.۰٪
		۷	۵
		۱۷.۵٪	۱۲.۵٪
		۰	۱
		۰	۱
		۱۳ (۳۲.۵٪)	۱۷ (۴۲.۵٪)
		۱۰ (۲۵.۰٪)	۶ (۱۵.۰٪)
محل زخم	۰.۸	۲۲ (۵۵.۰٪)	۲۶ (۶۵.۰٪)
		۳ (۷.۵٪)	۱ (۲.۵٪)
		۳ (۷.۵٪)	۴ (۱۰.۰٪)

ساق پا	۳ (۷.۵٪)	۴ (۱۰.۰٪)
بالای پاها	۵ (۱۲.۵٪)	۶ (۱۵.۰٪)
سایر	۱ (۲.۵٪)	۲ (۵.۰٪)
مدت زمان زخم	۰.۴	۱۴ (۳۵.۰٪)
کمتر از یک ماه	۱۱ (۲۷.۵٪)	۲۱ (۵۲.۵٪)
۹۰-۳۱ روز	۷ (۱۷.۵٪)	۳ (۷.۵٪)
۱۸۰-۹۱ روز	۱ (۲.۵٪)	۱ (۲.۵٪)
۱۸۱-۳۶۵ روز	۳ (۷.۵٪)	۴ (۱۰.۰٪)
بیشتر از یک سال	۲۶ (۶۵.۰٪)	۱۸ (۴۵.۰٪)
اندازه زخم	۰.۲	۱۰ (۲۵.۰٪)
cm ^۲ ۱-۳	۳ (۷.۵٪)	۹ (۲۲.۵٪)
cm ^۲ ۱۰-۳,۱	۱ (۲.۵٪)	۱ (۲.۵٪)
cm ^۲ ۳۰-۱۰.۱	۱۲ (۳۰.۰٪)	۱۳ (۳۲.۵٪)
cm ^۲ ۵۰-۳۰.۱	۱۲ (۳۰.۰٪)	۱۵ (۳۷.۵٪)
میزان ترشحات زخم	۰.۱	۲۲ (۵۵.۰٪)
کم	۱۲ (۳۰.۰٪)	۶ (۱۵.۰٪)
متوسط		
زیاد		

بود. همچنین تعداد جلسات مراجعه هر بیمار در گروه آجلی پد به طور معنی داری کمتر از گروه آلژینات بود (جدول ۲). این تفاوت بعد از تعدیل سن در دو گروه، در مقایسه ی درصد بهبود (۰/۰۰۸)، و در مقایسه تعداد مراجعات (۰/۰۰۱) همچنان معنی دار بود.

دو گروه از نظر جنس، سطح تحصیلات، وضعیت تاهل، بیماری زمینه ای، محل زخم، مدت زمان زخم، اندازه زخم، و ترشح از زخم، تفاوت معنی داری نداشتند (جدول ۱). در مقایسه شاخص توده بدنی تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. در بررسی پیامد درمان زخم درصد بهبود در گروه آجلی پد به طور معنی داری بهتر از گروه آلژینات

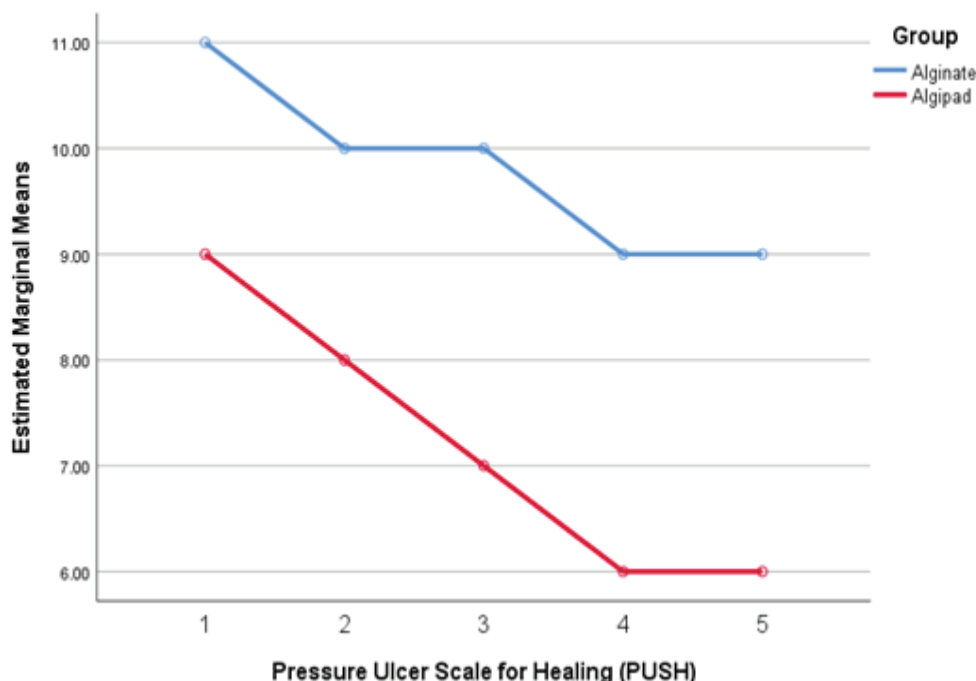
جدول ۲. مقایسه متغیرهای کمی و پیامد درمان در دو گروه مداخله و کنترل.

گروه	تعداد	Mean	Std. Deviation	*P
شاخص توده بدنی	آلژینات	۲۸/۰۵۰۰	۴/۴۴۸۸۵	۰/۴
	آجلی پد	۲۷/۱۵۰۰	۴/۵۶۶۰۴	
میزان درصد بهبودی	آلژینات	۵۸/۶۹۵۲	۳۱/۶۳۳۹۰	۰/۰۰۴
	آلژینات	۷۸/۱۶۰۵	۲۶/۳۲۳۲۵	
تعداد موارد ویزیت	آلژینات	۱۶/۴۷۵۰	۶/۸۷۲۴۲	<۰/۰۰۱
	آلژینات	۱۰/۹۷۵۰	۶/۱۷۰۶۰	

T-Test*

نتایج نشان داد که روند بهبودی در دو گروه خوب بود ($P < ۰.۰۰۱$)، اما بهبودی در گروه آجلی پد به طور قابل توجهی سریعتر از گروه آلژینات بود (شکل ۱).

در بررسی روند امتیازدهی PUSH، تا پنجمین ارجاع را ارزیابی کردیم. زیرا در هر دو گروه اکثر افراد تا جلسه پنجم مراجعه می کردند. ما از تحلیل اندازه گیری مکرر استفاده کردیم.



شکل ۱. بررسی روند امتیازدهی مقیاس پوش PUSH، تا پنجمین ارجاع در دو گروه مداخله و کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق در دو گروه مورد مطالعه نشان داد که روند بهبودی در دو گروه خوب بود ($P < 0.001$) و از آنجا که در هر دو گروه از پانسمانهای روز و مورد تایید استفاده شده بود این نتیجه قابل انتظار بود و با نتایج تحقیقاتی که در این زمینه توسط varaprasad و همکارانش در سال ۲۰۲۰ انجام شد مطابقت داشت، در تحقیق واراپراساد از بیوپلیمر آلژینات در طراحی و توسعه چندین پانسمان زخم به منظور بهبود ترمیم زخم استفاده شده بود. در این مقاله مروری به اهمیت آلژینات ها و نقش مواد پلیمری مشتق در مواد زیستی پانسمان زخم پرداخته شده است (۱۲). در مقاله مروری دیگری که توسط پل ویلی و همکارانش در سال ۲۰۰۴ در مورد پانسمانهای آلژینات و کیتوسان در بهبود زخمها انجام شد نتایج نشان داد که بهبود زخم یک فرآیند پیچیده است که می تواند توسط تعدادی از عوامل به خطر بیفتد. اگرچه با مراقبت مناسب، برخی از زخم ها به روش مناسب بهبود نمی یابند و ممکن است مزمن شوند. نتایج مطالعات مختلف بررسی شده در این مطالعه مروری نشان داد که کیتوسان یک ماده پانسمانی عالی برای بهبود زخم است و ترکیب بهینه از آلژینات و کیتوسان می تواند برای درمان زخم های مزمن مورد استفاده قرار گیرد و

به درمان میلیون ها بیمار مبتلا به زخم های مزمن کمک کند (۱۳). در مطالعه وانگ و همکاران در سال ۲۰۰۲ که روی غشاهای جدید پیچیده پلی الکترولیت کیتوسان-آلژینات (PEC) انعطاف پذیر، نازک، شفاف، بدست آمده از سوسپانسیون های آبی کواشروات های کیتوسان-آلژینات با CaCl₂، به عنوان مواد بالقوه پانسمان زخم انجام شده بود. نتایج سنجش های MTT و NR نشان داد که غشاهای PEC کیتوسان-آلژینات و عصاره های آبی آنها نسبت به سلول های فیبروبلاست موش و انسان غیرسمی هستند. رشد سلولی نیز با انکوباسیون مشترک با غشاها کم نشد. در مقایسه با پانسمان گاز معمولی، غشاهای PEC باعث بهبود سریع زخم های ایجاد شده در مدل موش می شوند. زخم ها طی ۱۴ روز ترمیم شدند، و مشاهدات بافت شناسی ساختار اپیدرمی بالغ با سطح کراتینه شده با ضخامت طبیعی و کاهش التهاب و ترمیم زخمها را نشان داد. و سپس با یک فاز بازسازی عالی با بسته های کلاژن ضخیم تر و فیبروبلاست های بالغ در ۲۱ روز پس از ایجاد زخم درمان ادامه یافت. زخم های کنترل همچنان در روز ۲۱ علائم فاز التهابی فعال را نشان دادند. میزان بسته شدن و ظاهر زخم های درمان شده با غشاء PEC با زخم های تحت درمان با Opsite (R) قابل مقایسه بود. طبق مطالعه انجام

فعالیت ضد باکتریایی رضایت‌بخش) با حفظ خواص فیزیکی مطلوب با توجه به ایفای که کاربرد بالقوه‌ای به عنوان مواد پانسمان زخم دارند، به دست آمد (۱۵). در دو گروه از نظر درصد بهبود زخم اختلاف معنی‌داری وجود داشت. درصد بهبود زخم در گروه آلجی‌پد به طور معنی‌داری بهتر از گروه آلژینات بود. نتایج تحقیق Banoa و همکارانش که در سال ۲۰۱۷ انجام شده بود نیز نشان داد که زخم‌های دیر التیام و غیر التیام‌پذیر قابل درمان هستند اما همچنان برای انسان چالش‌برانگیز می‌باشند. پانسمان زخم باید زیست‌سازگار و زیست‌تخریب‌پذیر باشد. در این مطالعه پلی‌ساکاریدهای طبیعی مانند کیتوسان بخاطر خواص ضد میکروبی و درمانی آنها بر اساس تنوع در وزن مولکولی مورد بررسی قرار گرفته‌اند. کیتوسان برخی از ویژگی‌های حیاتی را برای درمان انواع زخم دارا می‌باشد که شامل ماهیت پیوند، ضد قارچ، باکتری‌کشی و نفوذپذیری آن در برابر اکسیژن است. بنابراین کیتوسان به اشکال مختلف برای درمان زخم‌ها و سوختگی‌ها استفاده شده است. در این مقاله مروری بر نقش کیتوسان و مشتقات آن به عنوان پانسمان زخم تاکید شده است. در این مقاله همچنین به نقش نوظهور فیلم‌های کیتوسان به عنوان جایگزین‌های پوستی نسل بعدی برای درمان زخم‌های با ضخامت کامل توجه شده است. (۱۶) نتایج مطالعه Gobi و همکاران که در سال ۲۰۲۱ انجام شده است نشان می‌دهد بیومواد مانند کیتوسان نقش حیاتی در کاربردهای زیست پزشکی ایفا می‌کنند. بیومواد پانسمان زخم باید دارای فعالیت ضد باکتریایی و استحکام مکانیکی خوب، خواص هموستاتیک، نفوذپذیری بخار آب، تبادل کافی ظرفیت گاز و افزایش مهار رادیکال‌های آزاد باشد. این خواص، اگر به درستی اعمال شوند، می‌توانند بهبود زخم را تسریع بخشند. علاوه بر این، پانسمان‌ها باید غیر سمی، زیست‌سازگار، غیر آلرژیک، زیست‌پایدار، چسبنده بیولوژیکی، زیست‌تخریب‌پذیر و به راحتی پس از بهبودی برداشته شوند. از نظر طول تعداد جلسات مراجعه و هزینه‌های درمانی نیز دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند؛ در گروه با پانسمان آلجی‌پد تعداد جلسات مراجعه و هزینه‌های درمانی به طور معنی‌داری کمتر از گروه با پانسمان آلژینات بود ($P < 0/001$). در مورد تأثیر پانسمان آلجی‌پد بر روی زخم‌های دیابتی، چنانچه ابتدا زخم دبرید شود و بعد مورد درمان با پانسمان آلجی‌پد قرار گیرد، نتایج بهتری حاصل خواهد شد. چون پانسمان

شده بر اساس زیست‌سازگاری و اثربخشی ترمیم زخم، غشای کیتوسان-آلژینات PEC را می‌توان برای کاربردهای پانسمان زخم در نظر گرفت (۱۴) نتایج مطالعه سی‌جی نیل و همکاران نشان داد که استفاده از پانسمان بیوپلیمر ترکیبی کیتوسان-آلژینات می‌تواند بعنوان پانسمان زخم موثر باشد در مطالعه انجام شده طیف وسیعی از کیتوسان‌های تجاری تهیه شدند، تحت هیدرولیز اسیدی کنترل شده قرار گرفتند و پروفایل‌های اندازه مولکولی و درجات استیل‌اسیون (DA) به ترتیب (قبل و پس از هیدرولیز) با کروماتوگرافی حذف اندازه با کارایی بالا و طیف‌سنجی ^1H-NMR تعیین شدند. کیتوسان‌های هیدرولیز نشده و هیدرولیز شده متعاقباً برای اصلاح ایفای آلژینات سدیم/آلژینیک اسید (تهیه شده با استفاده از طیف وسیعی از شرایط مختلف ریسندگی ایفای) مورد استفاده قرار گرفتند و سطوح کیتوسان وارد شده بر روی / درون ایفای آلژینات پایه با تجزیه و تحلیل عنصری برآورد شد. خواص کششی (% ازدیاد طول و استحکام) ایفای کیتوسان / آلژینات حاصل به منظور ارزیابی مناسب بودن آنها برای کاربرد بالقوه در پانسمان زخم تعیین شد. طیف وسیعی از محتویات کیتوسان (~۰-۶٪ وزنی) و محتوای کیتوسان هیدرولیز شده (~۷-۲۵٪ وزنی بر وزن) با استفاده از انواع مواد اولیه آلژینات و کیتوسان به دست آمد. اصلاح ایفای با کیتوسان‌های هیدرولیز نشده به طور کلی منجر به کاهش قابل توجهی در استحکام (و کاهش درصد کشیدگی در صورت عدم استفاده از مرحله شستشو با آب) شد، یعنی هیچ افزایشی در استحکام ایفای مشاهده نشد، به این معنی که کیتوسان هیدرولیز نشده بیشتر شبیه یک پوشش است. به جای نفوذ/تقویت فیبر آلژینات. کاهش وزن مولکولی کیتوسان تأثیر مثبتی بر توانایی آن برای نفوذ به ایفای آلژینات داشت، نه تنها محتوای کیتوسان فیبر را افزایش داد، بلکه ساختار ایفای را تقویت کرد و در نتیجه خواص کششی را افزایش داد (در مقایسه با ایفای کیتوسان/آلژینات هیدرولیز نشده). ایفای کیتوسان/آلژینات هیدرولیز شده با استفاده اولیه اثر ضد باکتریایی (از نظر کاهش باکتریایی) از خود نشان دادند و این توانایی را داشتند که رهاسازی/شستشوی آهسته اجزای فعال ضد باکتریایی (احتمالاً قطعات کیتوسان هیدرولیز شده) را فراهم کنند بنابراین این ماده خاصیت آنتی باکتریایی ذاتی خواهد داشت که می‌تواند در درمان زخم‌های عفونی کارآمد باشد. بنابراین، اهداف کلی به حداکثر رساندن محتوای کیتوسان (به منظور ارائه

به عنوان روش جایگزین در معالجه بیماران زخم پای دیابتی توصیه می‌شود.

سیاسگزاری

نویسندگان بر خود لازم می‌دانند تا از شرکت کنندگان این مطالعه و همچنین از حمایت‌های مادی و معنوی واحد توسعه تحقیقات بالینی رجایی و کلینیک زخم بیمارستان رجایی، همچنین از جناب استاد حسین الله قلی، جناب دکتر محمد تقی برجیان بروجنی، جناب مهندس مهرداد راد مهر و آقای سید محسن حسینی که در انجام این مطالعه همکاری صمیمانه‌ای داشتند، تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

1. Yazdanpanah L, Nasiri M, Adarvishi S. Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World journal of diabetes*. 2015 Feb 2;6(1):37. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.37>
2. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes care*. 2001 Jan 1;24(1):84-8. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.1.84>
3. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Nieuwenhuijzen Kruseman AC, Willems J, Schaper NC. Health-related quality of life of diabetic foot ulcer patients and their caregivers. *Diabetologia*. 2005 Sep;48(9):1906-10. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-1856-6>
4. Moura LI, Dias AM, Carvalho E, de Sousa HC. Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment-A review. *Acta biomaterialia*. 2013 Jul 1;9(7):7093-114. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2013.03.033>
5. Apelqvist J. Diagnostics and treatment of the diabetic foot. *Endocrine*. 2012 Jun;41(3):384-97. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9619-x>
6. Paul W, Sharma CP. Chitosan and alginate wound dressings: a short review. *Trends Biomater Artif Organs*. 2004 Jul 1;18(1):18-23.
7. Hashemi SS, Rajabi S, Mahmoudi R, Ghanbari A, Jafari Barmak M. The Investigation of Proliferation of Fibroblasts on Chitosan Scaffold in the Presence of Hyaluronic Acid. *Armaghane danesh*. 2018 Jun 10;23(2):134-45.
8. Bacakova M, Pajorova J, Sopuch T, Bacakova L. Fibrin-modified cellulose as a promising dressing for accelerated wound healing. *Materials*. 2018 Nov 17;11(11):2314. <https://doi.org/10.3390/ma11112314>
9. Knill CJ, Kennedy JF, Mistry J, Miraftab M, Smart G, Grocock MR, Williams HJ. Alginate fibres modified with unhydrolysed and hydrolysed chitosans for wound dressings. *Carbohydrate Polymers*. 2004 Jan 1;55(1):65-76. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2003.08.004>
10. Afshar M, Karimi R, Salimian M, Sharif A, Afshar A. Comparison of platelet rich plasma and normal saline dressing effectiveness in the improvement of diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetes Nursing*. 2017 Dec 10;5(4):273-82.
11. Varaprasad K, Jayaramudu T, Kanikireddy V, Toro C, Sadiku ER. Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review. *Carbohydrate polymers*. 2020 May 15;236:116025. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116025>
12. Paul W, Sharma CP. Chitosan and alginate wound dressings: a short review. *Trends Biomater Artif Organs*. 2004 Jul 1;18(1):18-23.
13. Wang L, Khor E, Wee A, Lim LY. Chitosan-alginate PEC membrane as a wound dressing: Assessment of incisional wound healing. *Journal of Biomedical Materials Research: An Official Journal of The Society for Biomaterials, The Japanese Society for Biomaterials, and The Australian Society for Biomaterials and the Korean Society for Biomaterials*. 2002;63(5):610-8. <https://doi.org/10.1002/jbm.10382>

14. Knill CJ, Kennedy JF, Mistry J, Miraftab M, Smart G, Grocock MR, Williams HJ. Alginate fibres modified with unhydrolysed and hydrolysed chitosans for wound dressings. *Carbohydrate Polymers*. 2004 Jan 1;55(1):65-76. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2003.08.004>
15. Bano I, Arshad M, Yasin T, Ghauri MA, Younus M. Chitosan: A potential biopolymer for wound management. *International journal of biological macromolecules*. 2017 Sep 1;102:380-3. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.04.047>
16. Gobi R, Ravichandiran P, Babu RS, Yoo DJ. Biopolymer and synthetic polymer-based nanocomposites in wound dressing applications: A review. *Polymers*. 2021 Jun 13;13(12):1962. <https://doi.org/10.3390/polym13121962>
17. Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, Schwartz J, Al-Attar A, Couch K. Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound-healing adjuvants. *Plastic and reconstructive surgery*. 2006 Jun 1;117(7S):72S-109S. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225470.42514.8f>