

## Comparison of the Efficacy of Hydrogel-Based Wound Dressing Containing Allantoin and Silver Nanoparticles in the Treatment of Second-Degree Burn Wounds

Omid Yazalou<sup>1</sup>  
Javad Mousanejad<sup>2</sup>  
Maedeh Hasanpour<sup>3</sup>  
Hossein Safari<sup>4</sup>  
Arezo Ebrahimnejad<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Assistant Professor, Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Resident in Plastic Surgery, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>3</sup> Postdoctoral Fellow in Pharmacognosy-Ph.D. in Organic Chemistry, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>4</sup> Infectious Disease Specialist, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>5</sup> BSc in Nursing, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received January 2, 2024; Accepted April 14, 2024)

### Abstract

**Background and purpose:** Among the accidents that threaten human life, burn accidents are one of the worst. Burns are the fourth most common trauma worldwide and cause death, disability, pain, and many other problems. Faster healing of burn wounds is one of the health priorities of countries and it's important as a principle in the science of treatment. This research aims to determine and compare the effectiveness of hydrogel dressings containing allantoin and silver nanoparticles in the treatment of second-degree burn wounds.

**Materials and methods:** This study was designed as a randomized controlled clinical trial. A total of 86 patients were selected in the study based on the inclusion and exclusion criteria and were randomly divided into two groups: A=43 and B=43, using a block method of 4. Group A patients received hydrogel containing silver nanoparticles and allantoin with a thickness of 2 millimeters and then sterile gauze and bandage on top of it, and group B patients received the usual treatment (Vaseline gauze, 0.5% acetic acid and 1% betadine). Local treatment was performed every 48 hours, and dressing was applied after each treatment. The condition of the wounds, including the presence or absence of granulation tissue, bleeding, pain, infection, and other wound complications or healing factors, was recorded and evaluated by visiting and observing every 48 hours.

**Results:** The average age in the intervention group was 10.2 years and in the control group was 9.9 years, and the difference was not statistically significant,  $P=0.456$ . 48% of the patients in the intervention group were male 52% were female, and in the control group, 44% were male and 56% were female, and the difference was not statistically significant,  $P=0.665$ . The average percentage of burns in the intervention group was 9.04% and in the control group was 9.58%, which was not statistically significant  $P=0.289$ . The type of burn in the intervention group was liquid 69% and flame 31%, and in the control group, liquid 65% and flame 34%, which was not statistically significant  $P=0.645$ . The intervention group had 55% of limbs and 45% of trunk and the control group had 63% of limbs and 37% of trunk, which difference was not statistically significant,  $P=0.510$ . In other words, the two groups were homogenous in age, sex, average burn percentage, burn mechanism, and location, and there were no significant differences. The average onset of epithelialization in the intervention group was 4.5 days (74% of patients on day 4 and 23% on day 6) and 6.4 days in the control group (60% of patients on day 6 and 30% on day 8), which was statistically significant  $P<0.001$ . The average intensity of pain in the intervention group was 5 out of 10 and in the control group was 7 out of 10, and this difference was statistically significant  $P<0.001$ .

**Conclusion:** The results of this study show that patients treated with a hydrogel dressing containing silver nanoparticles and allantoin had a statistically significant difference in the onset of wound epithelialization and pain intensity, compared to the usual dressing. This dressing can be used as a suitable alternative in the treatment of second-degree burn wounds compared to routine dressings. Therefore, offering it to the medical team, who play an essential role in the treatment of patients with burns, will reduce the length of hospitalization and the costs.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20210918052511N2)

**Keywords:** burn, dressing, hydrogel, wound healing, silver

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (232): 1-11 (Persian).

**Corresponding Author:** Javad Mousanejad - Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.  
(E-mail: javad\_md@yahoo.com)

## مقایسه اثر بخشی استفاده از پانسمان هیدروژل حاوی آلانتوئین و نانو ذره نقره در درمان زخم های سوختگی درجه دو

امید یازرلو<sup>۱</sup>  
جواد موسی نژاد<sup>۲</sup>  
مآنده حسن پور منصور<sup>۳</sup>  
حسین صفری<sup>۴</sup>  
آرزو ابراهیم نژاد<sup>۵</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** در میان حوادثی که حیات بشر را به خطر می اندازد، سوانح سوختگی از بدترین آن ها به شمار می آید. سوختگی چهارمین ترومای شایع در سراسر جهان می باشد و باعث مرگ، ناتوانی، درد و بروز مشکلات بسیاری می شود. بهبود سریع تر زخم های ناشی از سوختگی، جزء الویت های بهداشتی کشورها بوده و به عنوان یک اصل در علم درمان حائز اهمیت می باشد. این پژوهش جهت تعیین و مقایسه اثر بخشی استفاده از پانسمان هیدروژل حاوی آلانتوئین و نانو ذره نقره در درمان زخم های سوختگی درجه دو انجام پذیرفته است.

**مواد و روش ها:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده، طراحی شد. تعداد ۸۶ بیمار بر اساس معیارهای ورود و خروج از مطالعه، وارد پژوهش شدند و به طور تصادفی به روش بلوک بندی ۴ تایی به دو گروه  $A=43$  و  $B=43$  تقسیم شدند. بیماران گروه A هیدروژل حاوی نانو ذرات نقره و آلانتوئین به ضخامت دو میلی متر و سپس بر روی آن گاز خشک و بانداز را دریافت کردند و بیماران گروه B درمان معمول (گاز چرب، اسید استیک ۰/۵ درصد و بتادین ۱ درصد) را دریافت کردند. درمان موضعی هر ۴۸ ساعت انجام گرفت و پس از هر درمان پانسمان انجام شد. وضعیت زخم از نظر وجود یا عدم وجود بافت گرانولاسیون، خونریزی، درد، عفونت و سایر عوارض زخم یا عوامل بهبودی با ویزیت و مشاهده هر ۴۸ ساعت ثبت و ارزیابی شد.

**یافته ها:** میانگین سن در گروه مداخله ۱۰/۲ سال و در گروه شاهد ۹/۹ سال بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/456$ ). بیماران در گروه مداخله ۴۸ درصد مرد و ۵۲ درصد زن و در گروه شاهد ۴۴ درصد مرد و ۵۶ درصد زن بودند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/665$ ). میانگین درصد سوختگی در گروه مداخله ۹/۰۴ درصد و در گروه شاهد ۹/۵۸ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/289$ ). نوع سوختگی در گروه مداخله مایعات ۶۹ درصد و شعله ۳۱ درصد و در گروه شاهد مایعات ۶۵ درصد و شعله ۳۴ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/645$ ). محل سوختگی در گروه مداخله ۵۵ درصد اندام و ۴۵ درصد تنه و در گروه شاهد ۶۳ درصد اندام و ۳۷ درصد تنه بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ( $P=0/510$ ). به عبارتی دو گروه از نظر سن، جنس، میانگین درصد سوختگی، مکانیسم و محل سوختگی همگن بوده و اختلاف معنی داری با هم نداشتند. متوسط شروع اپیتلیالیزاسیون در گروه مداخله ۴/۵ روز (۷۴ درصد بیماران روز ۴ و ۲۳ درصد روز ۶) و در گروه شاهد ۶/۴ روز (۶۰ درصد بیماران روز ۶ و ۳۰ درصد روز ۸) بود که این اختلاف از نظر آماری کاملاً معنی دار بود ( $P<0/001$ ). متوسط شدت درد در گروه مداخله ۵ از ۱۰ و در گروه شاهد ۷ از ۱۰ بود که این اختلاف از نظر آماری کاملاً معنی دار بود ( $P<0/001$ ).

**استنتاج:** نتایج این مطالعه نشان دهنده آن است بیماران پانسمان هیدروژل حاوی نانو ذرات نقره و آلانتوئین، در مقایسه با پانسمان معمول، تفاوت آماری معنی داری از نظر شروع اپیتلیالیزاسیون زخم و شدت درد داشتند. این پانسمان می تواند به عنوان یک جایگزین مناسب در درمان زخم های سوختگی درجه دو در مقایسه با پانسمان های روتین به کار رود. بنابراین معرفی آن به کادر درمانی که نقش اساسی در درمان و مراقبت از بیماران مبتلا به سوختگی بر عهده دارند، باعث می گردد که مدت زمان بستری بیماران کاهش یابد و از هزینه های تحمیلی بر آنان کاسته شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT۲۰۲۱۰۹۱۸۰۵۲۵۱۱۱۲

**واژه های کلیدی:** سوختگی، پانسمان، هیدروژل، ترمیم زخم، نقره

E-mail: javad\_md@yahoo.com

**مؤلف مسئول:** جواد موسی نژاد - مشهد: دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۱. استادیار، گروه جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  ۲. رزیدنت فوق تخصص جراحی پلاستیک، ترمیمی و سوختگی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  ۳. پسا دکتری پژوهشی شیمی آلی - فارماکوگنوزی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، پژوهشکده فناوری دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  ۴. پزشک متخصص عفونی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
  ۵. کارشناس پرستاری بیمارستان امام رضا مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
- تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۱۱/۹ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱/۲۶

## مقدمه

در میان حوادثی که حیات بشر را به خطر می‌اندازد، سوختگی از بدترین آن‌ها به شمار می‌آید. سوختگی چهارمین ترومای شایع در سراسر جهان می‌باشد و باعث مرگ، ناتوانی، درد و بروز مشکلات بسیاری شده، به طوری که توسط سازمان بهداشت جهانی به عنوان یک مشکل جهانی سلامت عمومی مطرح شده است (۱، ۲). سوختگی در کشور ایران از بین ۲۰ بیماری با بالاترین رتبه در میزان مرگ و میر و ناتوانی، در رده دهم قرار دارد (۳). بنابراین، بهبود سریع‌تر زخم‌های ناشی از سوختگی جزو الویت‌های بهداشتی کشور بوده و به عنوان یک اصل در علم درمان حائز اهمیت می‌باشد (۴). زخم‌های درجه دو سطحی طی مدت ۲ هفته و برخی از زخم‌های درجه دو عمقی در شرایط خاص نگهداری از زخم طی مدت ۳ هفته قابلیت ترمیم دارند. در صورت استفاده از پانسمان‌های فیزیولوژیک که باعث بهبود رطوبت moist و دارای خواص آنتی باکتریال باشند، می‌تواند زمان بهبودی را به ۷ تا ۱۰ روز کاهش داد که علاوه بر نقش مهم در بازگشت سریع‌تر بیمار به زندگی عادی، باعث صرفه اقتصادی و جلوگیری از عوارض ناشی از بستری طولانی مدت در بیمارستان، شامل بروز عفونت‌های تهاجمی بیمارستانی خواهد شد (۵). از جمله پانسمان‌های فیزیولوژیک می‌توان به پانسمان‌های نوین هیدروژل بر پایه پلیمر اشاره کرد. هیدروژل‌ها شبکه‌های سه بعدی هستند که از پیوندهای عرضی فیزیکی یا شیمیایی پلیمرهای آب دوست تشکیل می‌شوند. ساختارهای آب دوست نامحلول، پتانسیل قابل توجهی را برای جذب ترشحات زخم نشان می‌دهند و امکان انتشار گاز اکسیژن را فراهم می‌کنند که موجب تسریع در ترمیم زخم می‌شوند (۸-۶). نکته قابل توجه این است که هیدروژل‌ها با دارا بودن شبکه پلیمری سه بعدی بسیار هیدراته هستند و می‌توانند چندین برابر بیش‌تر از وزن خشک خود، آب جذب کنند و در نتیجه می‌توانند سطح بالایی از رطوبت را برای بستر زخم حفظ کنند. به دلیل این خصوصیات فیزیکی منحصر به

فرد، شبکه‌های هیدروژل را می‌توان به اندازه‌ها و اشکال مختلف تهیه کرد (۹، ۱۰). بنابراین، مواد بر پایه هیدروژل مناسب‌ترین پانسمان برای پوشاندن زخم‌های پوستی هستند (۱۱). به علاوه، هیدروژل‌ها بستری را برای بارگذاری سلول‌ها، عوامل ضدباکتری، فاکتورهای رشد و هم‌چنین مولکول‌های زیستی و مکمل‌های زیستی فراهم می‌کند (۱۲). با توجه به شباهت ساختار سه بعدی هیدروژل‌ها به ماتریکس خارج سلولی، این پانسمان‌ها می‌توانند در ترمیم زخم به صورت داربست‌های سه بعدی بازسازی بافت را تسریع کنند. یک پانسمان ایده‌آل باید، توانایی جذب ترشحات اضافه از روی زخم را داشته باشد، رطوبت محل زخم را حفظ نموده و بالا نگه دارد، توانایی عبور اکسیژن را داشته باشد، عایق حرارتی باشد، غیر سمی باشد، خاصیت ضد باکتریایی داشته، از ورود میکروب‌ها به محل زخم جلوگیری کند و به آرامی و بدون آسیب رساندن به محل زخم، جدا شود.

پانسمان هیدروژل از بسیاری جهات برای پانسمان زخم ایده‌آل است. وقتی روی زخم‌های خشک و هم‌چنین زخم‌های سوختگی یا نکروزه قرار می‌گیرند، می‌توانند با تقویت برداشتن بافت آلوده یا نکروزه از طریق اتولیز آن‌ها را تمیز نگه دارند. پانسمان‌های هیدروژل با بافت واکنش نشان نمی‌دهند و تحریک نمی‌کنند. هنگام استفاده از آن‌ها، معمولاً به سطوح زخم نمی‌چسبند و به متابولیت‌ها اجازه می‌دهند آزادانه عبور کنند (۱۴). این پانسمان‌ها به ایجاد اثر خنک‌کنندگی بر روی زخم کمک می‌کنند، که این امر باعث احساس خوشایندی در بیماران می‌شود. هم‌چنین این نوع از پانسمان‌های مدرن باعث ترمیم مجدد زخم می‌شوند، زیرا بخشی از ساختار پوست را تقلید کرده و رشد اجزای پوست را تحریک می‌کنند که در نهایت بازسازی بافت را تسریع می‌کنند (۱۵).

نانو ذرات، ذراتی پراکنده شده و یا ذرات جامد با اندازه‌ای در محدوده ۱۰۰-۱۰ نانومتر می‌باشند (۱۶). نانو ذرات نقره، یکی از گسترده‌ترین نانو مواد به کار رفته در محصولات مصرفی است، چرا که دارای خاصیت

ضدمیکروبی بسیار قوی می‌باشد (۱۷). نقره در محدوده نانومتر، به علت خاصیت ضدباکتری و ضدقارچی قوی برای درمان عفونت‌های زخم‌های سوختگی به‌طور گسترده مورد استفاده قرار گرفته است (۱۸). در واقع نانو ذرات نقره از طریق خاصیت آنتی‌باکتریال، مهار ماتریکس متالوپروتئینازها، کاهش آماس زخم و تعدیل سیتوکین‌های فیبروزیک می‌توانند سبب بهبود سریع‌تر زخم‌های سوختگی شود (۱۹، ۲۰).

آلانتوئین، ماده‌ای است که دارای خواص التیام بخش قوی بوده و به بهبود زخم‌ها کمک می‌کند. این ترکیب تسکین‌دهنده التهابات پوستی بوده و اثر مفیدی در درمان زخم‌ها دارد. آلانتوئین سبب شتاب در تکثیر سلولی می‌شود که این امر منجر به رشد بافت سالم و نهایتاً تشکیل اپیدرم (سطحی‌ترین لایه پوست) می‌شود. در اکثر موارد، درد ناشی از زخم پس از اولین دفعات استفاده از آلانتوئین، از بین می‌رود (۲۱). با در نظر گرفتن موارد فوق و نتایج حاکی از موثر بودن این پانسمان بر ترمیم زخم‌های سوختگی، این پژوهش جهت تعیین و مقایسه اثر بخشی استفاده از پانسمان هیدروژل حاوی آلانتوئین و نانو ذره نقره در درمان زخم‌های سوختگی درجه دو، انجام پذیرفت.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده، با کد IRCT20210918052511N2 است که تعداد ۸۶ بیمار با زخم سوختگی درجه دو وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود افراد به مطالعه شامل، بیماران با سن ۲ تا ۶۰ سال، دارای سوختگی درجه ۲ با تشخیص پزشک مربوطه، بیماران با سوختگی کم‌تر یا مساوی ۲۰ درصد و بیمار با سوختگی درجه دو در اندام‌های فوقانی و تحتانی و قدام تنه، می‌باشد. زخم توسط جراح فوق تخصص پلاستیک و سوختگی از نظر میزان نکروز و عمق سوختگی مورد بررسی قرار گرفته و اگر ناحیه سوختگی مورد نظر کاندید جراحی زودرس

نبوده و ترمیم ناحیه مذکور بدون جراحی و با حداقل عوارض ممکن بود، بیمار وارد مطالعه می‌شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل، مراجعه بیمار با تاخیر و وجود عفونت مشهود زخم در ویزیت اول توسط پزشک متخصص عفونی، بیماران تحت شیمی درمانی، بیماران مصرف‌کننده داروهای سیتوتوکسیک و یا کورتیکواستروئید، بارداری، سرطان و مصرف داروهای سایتوتوکسیک، مصرف ایمنوساپروسیوها و ابتلا به بیماری مزمن که بر روند ترمیم زخم‌ها مؤثر باشد، مانند بیماری‌های عروقی شدید، لوپوس، آرتریت روماتوئید، نارسایی کلیه، مصرف سیگار، وجود بیماری زمینه‌ای منجر به نقص سیستم ایمنی بدن، وجود بیماری دیابت، مصرف داروهای منجر به نقص سیستم ایمنی بدن و سوختگی در ناحیه خلف تنه و ناحیه پرینه، می‌باشد. پیش از شروع کار از تک تک بیماران که وارد مطالعه شدند، رضایت آگاهانه برای ورود به طرح اخذ شد. طی یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده و شاهددار در سال ۲۰۱۴، اثر یک نوع هیدروژل بر روند بهبودی و درمان زخم‌های سوختگی درجه دوم مورد بررسی قرار گرفت (۲۲). براساس مطالعه ذکر شده و طبق فرمول زیر تعیین حجم نمونه بر مبنای مقایسه میانگین‌ها در دو گروه، محاسبه شد و در نتیجه آن تعداد ۳۹ بیمار در هر گروه به‌دست آمد. مقدار ۱۰ درصد ریزش احتمالی در هر گروه در نظر گرفته شد که در مجموع تعداد ۸۶ بیمار وارد طرح شد.

$$n = \frac{(S_1^2 + S_2^2) \left( Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta} \right)^2}{d^2} = \frac{(16 + 23,04)7,9}{(7,84)^2} = 39 \quad d = (\bar{x}_1 - \bar{x}_2)$$

حجم نمونه نهایی با اشاره به میزان خطای نوع اول و دوم تحمل شد. خطای نوع اول (آلفا) برابر ۰/۰۵ و خطای نوع دوم (بتا) برابر ۰/۲ بود. حداکثر خطای قابل قبول مابه تفاوت میانگین در دو گروه بوده است.

براین اساس تعداد ۸۶ بیمار که دارای سوختگی درجه دو در اندام‌های فوقانی و تحتانی و قدام تنه براساس

معیارهای ورود و خروج از مطالعه و هم‌چنین تایید علایم بالینی آن‌ها توسط متخصص عفونی (از نقطه نظر عفونت) و فوق تخصص جراحی پلاستیک و سوختگی (از نظر بررسی میزان نکروز و عمق سوختگی) و شرط این که کاندید جراحی زودرس نباشد و ترمیم ناحیه مذکور بدون جراحی و با حداقل عوارض ممکن باشد، وارد مطالعه شدند.

روش مورد استفاده برای تولید توالی تخصیص تصادفی روش بلوک بندی شده (بلوک‌های ۴ تایی) و با استفاده از سایت Randomization.com بود. بیماران به‌طور تصادفی به روش بلوک بندی ۴ تایی به دو گروه  $A=43$  و  $B=43$  تقسیم شدند و سپس متغیرهای دموگرافیک (سن، جنس) بیماران ثبت شد. بیماران براساس توالی ثبت در فرم در هنگام پذیرش، وارد یکی از دو بلوک A یا B می‌شدند و مجریان طرح اطلاعی از آن نداشتند.

بیماران گروه A هیدروژل حاوی نانو ذرات نقره و آلانتوئین به ضخامت دو میلی‌متر و سپس بر روی آن گاز خشک و بانداژ دریافت کردند و بیماران گروه B درمان معمول (گاز چرب، اسید استیک ۰/۵ درصد و بتادین ۱ درصد) را دریافت کردند. مجدداً تاکید می‌شود آن دسته از زخم‌های سوختگی که با توجه به میزان نکروز و عمق، احتمال ترمیم ایده‌آل بدون جراحی را نداشتند، از ابتدا وارد مطالعه نشده و تحت جراحی زودرس قرار گرفتند. قبل از شروع روش درمانی، تمام زخم‌ها به‌طور کامل با سرم فیزیولوژی نرمال سالین ۰/۹ درصد شستشو داده شدند. درمان موضعی هر ۴۸ ساعت انجام شد و پس از هر درمان پانسمان تعویض گردید. یک متخصص عفونی و یک فوق تخصص جراحی پلاستیک و سوختگی، تمام مراحل را بر روی همه بیماران انجام دادند. وضعیت زخم‌ها از جمله وجود یا عدم وجود (بله/خیر) بافت گرانولاسیون، خونریزی، درد، عفونت و سایر عوارض زخم یا عوامل بهبودی ارزیابی شد. در واقع معیار ترمیم زخم رویت و ایجاد اپیتلیزاسیون بود که توسط معاینه و مشاهده بالینی قابل مقایسه و بررسی بود. روند ترمیم زخم و مشاهده

اپیتلیزاسیون ناحیه سوختگی و شدت درد بیمار قبل از شروع درمان، در حین درمان و هم‌چنین پایان درمان ثبت شد. مدت زمان بهبودی در طی این دو هفته برای هر بیمار در هر گروه ثبت گردید. اگر در مدت دو هفته زخم سوختگی روند بهبودی مورد انتظار را طی نمی‌کرد، بیمار کاندید انجام عمل جراحی دبریدمان و گرافت قرار می‌گرفت. نتایج حاصل از تمام بیمارانی که در این مطالعه وارد می‌شوند (تجزیه و تحلیل با قصد درمان) در جدول قرار گرفت و به‌صورت میانگین و انحراف معیار بیان شد. ارزیابی آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفت. مقایسه بین گروه‌ها با آزمون تی مستقل، همگنی کای دو و Mann-Whitney U انجام شد.

## یافته‌ها

پس از تجزیه و تحلیل داده‌ها مشخص شد که ۴۶/۵ درصد از موارد بستری مذکر و ۵۳/۵ درصد مونث بودند. به تفکیک ۴۸ درصد بیماران در گروه مداخله مذکر و ۵۲ درصد مونث بوده‌اند. ۴۴ درصد بیماران در گروه شاهد مذکر و ۵۶ درصد مونث بوده‌اند که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود و دو گروه همگن بود ( $P=0/665$ ). ۶۷/۵ درصد موارد سوختگی ناشی از مایعات و ۳۲/۵ درصد ناشی از شعله آتش بوده است. به تفکیک نوع سوختگی در گروه مداخله مایعات ۶۹ درصد و شعله ۳۱ درصد و در گروه شاهد مایعات ۶۵ درصد و شعله ۳۴ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود و دو گروه همگن بود ( $P=0/645$ ). ۵۹/۵ درصد موارد سوختگی در اندام و ۴۰/۵ درصد در تنه بوده است. به تفکیک محل سوختگی در گروه مداخله ۵۵ درصد اندام و ۴۵ درصد تنه و در گروه شاهد ۶۲ درصد اندام و ۳۷ درصد تنه بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود و دو گروه همگن بود ( $P=0/510$ ). میانگین سن بستری ۱۰ سال بوده است. به تفکیک میانگین سن در گروه مداخله ۱۰/۲ سال و در گروه شاهد ۹/۹ سال بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/456$ ).

بیماران روز ۶ و ۳۰ درصد روز ۸) بود که این اختلاف از نظر آماری کاملاً معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ) (جدول شماره ۲، نمودار شماره ۱).

متوسط شدت درد هنگام تعویض پانسمان در گروه مداخله ۵ از ۱۰ و در گروه شاهد ۷ از ۱۰ بود که این اختلاف از نظر آماری کاملاً معنی‌دار بود ( $P < 0/001$ ) (جدول شماره ۳، نمودار شماره ۲). تصویر شماره ۱، روند ترمیم با پانسمان هیدروژل و تصویر شماره ۲، روند ترمیم با پانسمان روتین، را نشان می‌دهد.

متوسط درصد سوختگی بیماران بستری ۹/۳۱ درصد بوده است. به تفکیک میانگین درصد سوختگی در گروه مداخله ۹/۰۴ درصد و در گروه شاهد ۹/۵۸ درصد بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $P = 0/289$ ). به عبارتی دو گروه از نظر سن، جنس، میانگین درصد سوختگی، مکانیسم و محل سوختگی اختلاف معناداری با هم نداشتند (جدول شماره ۱). متوسط شروع اپیتلیالیزاسیون در گروه مداخله ۴/۵ روز (۷۴ درصد بیماران روز ۴ و ۲۳ درصد روز ۶) و در گروه شاهد ۶/۴ روز (۶۰ درصد

جدول شماره ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران

محل سوختگی (تعداد (درصد))	مکانیسم (تعداد (درصد))	درصد سوختگی	جنس (تعداد (درصد))	سن	گروه شاخص
اندام (۵۵) ۲۴	مايعات (۶۹) ۳۰	۱/۵ ± ۹/۰۴	مذکر (۴۸) ۲۱	۴/۴ ± ۱۰/۲	پانسمان هیدروژل
تنه (۴۵) ۱۹	شعله (۳۱) ۱۳		مونث (۵۲) ۲۲		
اندام (۶۲) ۲۷	مايعات (۶۵) ۲۸	۳/۴ ± ۹/۵۸	مذکر (۴۴) ۱۹	۶/۴ ± ۹/۹	پانسمان روتین
تنه (۳۷) ۱۶	شعله (۳۴) ۱۵		مونث (۵۶) ۲۴		



پانسمان هیدروژل ۴۸ ساعت چهارم



پانسمان هیدروژل ۴۸ ساعت سوم



پانسمان هیدروژل ۴۸ ساعت دوم



پانسمان هیدروژل ۴۸ ساعت اول

تصویر شماره ۱: روند ترمیم با پانسمان هیدروژل



پانسمان روتین ۴۸ ساعت چهارم



پانسمان روتین ۴۸ ساعت سوم



پانسمان روتین ۴۸ ساعت دوم



پانسمان روتین ۴۸ ساعت اول

تصویر شماره ۲: روند ترمیم با پانسمان روتین

معناداری از نظر شروع اپیتلیالیزسیون زخم و شدت درد داشتند. در زمینه بررسی اثربخشی استفاده از پانسمان هیدروژل حاوی آلانتوئین و نانو ذره نقره در درمان زخم‌های سوختگی درجه دو مطالعات محدودی وجود دارد. در مطالعه‌ای اثر نانو ذره نقره با پایه پلیمری PVA بر روی دو باکتری *استافیلوکوکوس اورئوس* و *اشریشیا کلی* بررسی شد که نتایج مطالعه نشان‌دهنده اثرات آنتی‌باکتریال قابل توجه این پانسمان است. هم‌چنین در این مطالعه از مدل حیوانی برای بررسی اثر بخشی این پانسمان استفاده شد که نتایج به دست آمده نشان‌دهنده بهبود سریع تر زخم‌ها نسبت به گروه کنترل می‌باشد (۲۲).

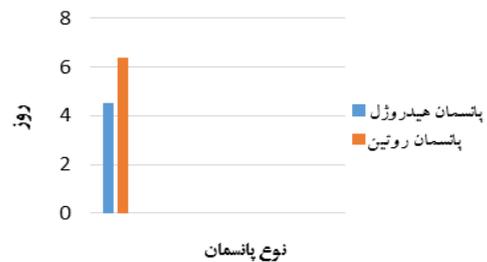
یافته‌ها نشان می‌دهد که نانو ذرات نقره سبب تکثیر و ترمیم اپیتلیوم آسیب دیده می‌شود و هم‌چنین بر اساس خاصیت آنتی‌باکتریال، نانو ذره نقره عملکرد ویژه‌ای در افزایش بازسازی سلول‌های اپیتلیال ایفا می‌کند که در نهایت موجب جلوگیری از عفونت و به حداقل رساندن تشکیل اسکار پس از بهبود زخم می‌شود (۲۴، ۲۵). امروزه در دنیا پانسمان‌های حاوی نانو ذره نقره مانند Mérioux، Acticoat و غیره در درمان انواع زخم‌های سوختگی، زخم‌های دیابتی و ... مورد استفاده قرار گرفته است (۲۶). یافته‌های بالینی حاصل از بیماران درمان شده با پانسمان‌های فوق نشان‌دهنده عدم وجود عوارض جانبی می‌باشد. در حالی که در بیماران طول مدت درمان کاهش می‌یابد و به دلیل خاصیت آنتی‌باکتریال نقره از عفونت زخم جلوگیری می‌شود (۲۸-۲۶).

در سال ۲۰۲۰، Roman و همکاران توزیع فضایی و زمانی و گونه‌زایی نانو ذرات نقره در زخم در حال بهبود را در سه نوع مطالعه برون تنی، درون تنی و انسانی با استفاده از تکنیک‌های تابش سینکروترون  $\mu\text{XRF}/\mu\text{XANES}$  و لیزر فرسایش ICP-MS مورد مطالعه قرار دادند، یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان دهنده انتشار سریع و تجمع نقره بر روی بستر زخم و نفوذ فلز در مقیاس میلی‌متری به بافت‌های آسیب‌دیده بود (۲۷). با این حال، داده‌های گونه‌زایی ثابت کرد که در داخل

**جدول شماره ۲:** مقایسه زمان شروع اپیتلیالیزسیون در دو گروه پانسمان هیدروژل و پانسمان روتین

شاخص	گروه	حداقل روز	حداکثر روز	میانگین زمان ترمیم	سطح معنی داری
پانسمان هیدروژل	۴	۱۲	۴/۵	< ۰/۰۰۱	
پانسمان روتین	۸	۲۰	۶/۴	< ۰/۰۰۱	

متوسط شروع اپیتلیالیزسیون

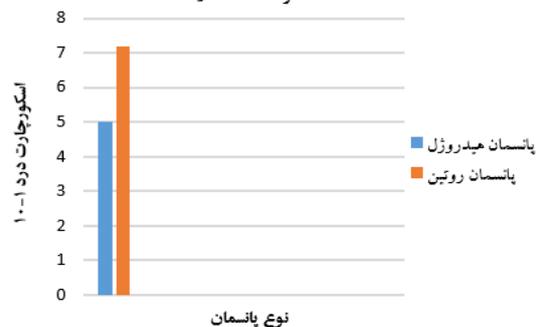


**نمودار شماره ۱:** مقایسه زمان شروع اپیتلیالیزسیون در دو گروه پانسمان هیدروژل و پانسمان روتین

**جدول شماره ۳:** مقایسه زمان شدت درد در دو گروه پانسمان هیدروژل و پانسمان روتین

شاخص	گروه	شدت درد	سطح معنی دار
پانسمان هیدروژل	۵		< ۰/۰۰۱
پانسمان روتین	۷		< ۰/۰۰۱

متوسط شدت درد



**نمودار شماره ۲:** مقایسه شدت درد در دو گروه پانسمان هیدروژل و پانسمان روتین

## بحث

بررسی‌های این مطالعه بر روی ۴۳ بیماری که تحت پانسمان نوین هیدروژل قرار گرفته بودند، نشان داد که بیماران پانسمان هیدروژل حاوی نانو ذرات نقره و آلانتوئین، در مقایسه با پانسمان معمول، تفاوت آماری

بدن و در بیماران واقعی، نانو ذرات نقره به سرعت در محل و قبل از رسیدن به توزیع سیستمیک حل می‌شوند و در نتیجه فعالیت نقره شامل گونه‌های یونی زیست کمپلکس آن است. این داده‌ها از قابلیت پانسمان‌های حاوی نانو ذره نقره برای اعمال یک اثر فعال زیستی شدید و موثر با تمرکز بر لایه سطحی زخم و هم‌چنین عدم جذب سیستمیک پشتیبانی می‌کند (۲۸، ۲۹).

یافته‌های بالینی حاصل از بیماران درمان شده با پانسمان‌های فوق، نشان‌دهنده عدم وجود عوارض جانبی می‌باشد. در حالی که در بیماران طول مدت درمان کاهش می‌یابد و به دلیل خاصیت آنتی‌باکتریال نقره از عفونت زخم جلوگیری می‌شود (۲۱، ۳۰).

استفاده از ژل آلانتوئین در درمان زخم‌های سوختگی در مدل حیوانی در مقایسه با گروه تحت درمان با سیلور سولفادیازین و گروه کنترل بهبودی قابل توجهی را نشان داده است (۳۱).

نتایج پژوهش Fong و همکاران نشان داد که تفاوت زیادی بین هزینه‌های دو روش پانسمان نانو کریستال نقره و سیاور سولفادیازین وجود دارد. آن‌ها هزینه پانسمان مدرن را با طول مدت بستری ۱۲/۵ روز ۷۸۹۰۷ دلار و هزینه پانسمان‌های سنتی با طول بستری ۱۷/۲۵ روز ۱۰۹۳۵۷ دلار گزارش نمودند (۳۲).

نتایج پژوهش Chen و همکاران نشان داد که کلونیزاسیون باکتری زخم‌ها بعد از درمان در گروه نانو نقره و سیلور سولفادیازین مشابه بود ولی زمان التیام زخم درجه دو سطحی در گروه نانو نقره به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه سیلور سولفادیازین بود (۳۳). در پژوهش Varas و همکاران که شدت درد در دو پانسمان نانو کریستال نقره و سیلور سولفادیازین مقایسه گردید، میانگین شدت درد در گروه نانو کریستال نقره ۳/۲ و در گروه سیلور سولفادیازین ۷/۹ به‌دست آمد که این اختلاف معنی‌دار بود. بر این اساس بیماران مبتلا به زخم سوختگی درجه دو سطحی، درد کم‌تری را با نانو کریستال نقره نسبت به سیلور سولفادیازین گزارش نمودند (۳۴). در کارآزمایی

بالینی چند مرکزی Hung و همکاران نیز میانگین زمان التیام زخم در گروه نانو کریستال نقره به‌طور معنی‌داری کوتاه‌تر بود و زخم‌های گروه مداخله ۳/۳۵ روز زودتر از گروه شاهد ترمیم می‌یافت (۳۵).

پژوهش Petres و همکاران اختلاف معناداری را در تعداد روزهای بستری در گروه نانو کریستال نقره در مقایسه با سیلور سولفادیازین نشان داد. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که استفاده از نانو کریستال نقره می‌تواند به‌طور معنی‌داری نسبت به پانسمان‌های روتین میانگین روزهای بستری و در نتیجه هزینه‌ها را کاهش دهد (۳۶). نتایج بررسی Honari و همکاران نیز نشان داد که هزینه کلی درمان در هنگام استفاده از نانو کریستال نقره به دلیل کاهش درد و در نتیجه کاهش مسکن و کاهش دفعات تعویض پانسمان، کم‌تر است (۳۷). نتایج مطالعه Kumbhar و همکاران نشان داد که هیدروژل‌ها می‌تواند به‌عنوان یک داربست مناسب جهت انتقال سلول‌ها به بافت‌های هدف مورد استفاده قرار گیرند (۳۸). نتایج مطالعات Liu و Dutta نشان دهنده اثر بخشی موثرتر نانو کریستال نقره در مقایسه با سیلور سولفادیازین بود (۳۹، ۴۰). در ایران نیز نتایج مطالعه‌ای که به مقایسه پانسمان نایلونی آزادکننده نانو ذرات نقره با نام آجی کت (ساخت ایران) با سیلور سولفادیازین برای درمان زخم‌های سوختگی پرداخته بود، نشان داد که در گروه درمان با آجی کت، طول مدت بستری، استفاده از مسکن، عفونت زخم و التهاب به‌طور معناداری کاهش یافت (۴۱). نتایج پژوهش حاضر نیز هم‌راستا با نتایج پژوهش‌های قبلی بوده و متوسط زمان شروع اپیتلیالیزاسیون زخم و هم‌چنین شدت درد، در گروه پانسمان هیدروژل حاوی نانو ذره نقره و آلانتوئین، به‌طور معناداری کم‌تر از پانسمان‌های روتین بوده است. نتایج این مطالعه از دو منظر قابل استفاده می‌باشد. نخست از بعد پژوهشی، روش کار این مطالعه و نتایج به‌دست آمده می‌تواند به انجام مطالعات مشابه در آینده کمک کند. از بعد بالینی نیز این پژوهش می‌تواند منجر به تولید یک پانسمان نوین با اثر مثبت در بهبود بیماران

به هر حال، جهت تصمیم‌گیری قطعی در خصوص برتری اثر بخشی پانسمان هیدروژل حاوی نانو ذره نقره و آلانتوئین بر پانسمان‌های روتین و هم‌چنین پیشنهاد ورود این محصول به فهرست پوشش بیمه‌ای، نیاز به مطالعات بیش‌تری احساس می‌شود. هم‌چنین انجام کارآزمایی بالینی به‌ویژه در جهت مقایسه بین این پانسمان، محصولات نانوسیلور داخل (اجی کت) و محصولات خارجی (اکتی کوت) پیشنهاد می‌شود.

### سپاسگزاری

از مجموعه کادر آموزشی، درمانی و پرستاری بخش سوختگی بیمارستان امام رضا مشهد، تشکر و قدردانی می‌گردد.

دارای زخم سوختگی شود که با اثر مثبت در بهبود بیماران دارای زخم سوختگی، باعث اشتغال‌زایی، ارزآوری و کاهش هزینه‌های تحمیلی به سیستم درمانی کشور شود. این پژوهش، این پیام را منتقل می‌کند که استفاده از شیوه‌های نوین پانسمان زخم علاوه بر تسریع روند بهبودی بیماران، می‌تواند در کاهش ضریب اشغال تخت‌های بیمارستانی و کاهش هزینه‌های درمانی موثر باشد.

ازجمله محدودیت‌های این طرح، عدم امکان پیگیری طولانی مدت بیماران و فالوآپ سالیانه از نظر بررسی اسکار سوختگی و بود که در صورت لحاظ در تحقیقات بعدی، می‌تواند کمک‌کننده و موید اثرات پانسمان نوین باشد.

### References

1. Peck MD. Epidemiology of burns throughout the world. Part I: Distribution and risk factors. *Burns* 2011; 37(7): 1087-1100.
2. Rafiee VL, Sahinfard N, RAHIMI MM, ANSARI SR, Rahimi M, Parvin N, et al. Effect of *Portulaca oleracea* L vice versa silver sulfadiazine on burn wound healing in Balb/c mice. 2012; 13(6).
3. Saberi M, Fatemi MJ, Soroush MR, Masoumi M, Niazi M. Burn epidemiology in Iran: a meta-analysis study. 2016.
4. Jeschke MG, Kamolz LP, Shahrokhi S. Burn care and treatment: a practical guide. 2013: Springer.
5. Song DH, Neligan PC. Plastic Surgery: Lower Extremity, Trunk and Burns. Vol. 4. 2012: Elsevier Health Sciences.
6. Nicodemus GD, Bryant SJ. Cell encapsulation in biodegradable hydrogels for tissue engineering applications. *Tissue Eng Part B Rev* 2008; 14(2): 149-165.
7. Boateng JS, Matthews KH, Stevens HN, Eccleston GM. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review. *J Pharm Sci* 2008; 97(8): 2892-2923.
8. Kumar A, Jaiswal M. Design and in vitro investigation of nanocomposite hydrogel based in situ spray dressing for chronic wounds and synthesis of silver nanoparticles using green chemistry. *Journal of Applied Polymer Science* 2016; 133(14): n/a-n/a.
9. Van Vlierberghe S, Dubruel P, Schacht E. Biopolymer-based hydrogels as scaffolds for tissue engineering applications: a review. *Biomacromolecules* 2011; 12(5): 1387-1408.
10. Bilici C, Can V, Nöchel U, Behl M, Lendlein A, Okay O. Melt-processable shape-memory hydrogels with self-healing ability of high mechanical strength. *Macromolecules* 2016; 49(19): 7442-7449.
11. Koehler J, Brandl FB, Goepferich AM. Hydrogel wound dressings for bioactive treatment of acute and chronic wounds. *European Polymer Journal* 2018; 100: 1-11.

12. Gupta P, Vermani K, Garg S. Hydrogels: from controlled release to pH-responsive drug delivery. *Drug Discov Today* 2002; 7(10): 569-579.
13. Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings—a review. *Biomedicine* 2015; 5(4): 22.
14. Jones A, Vaughan D. Hydrogel dressings in the management of a variety of wound types: A review. *Journal of Orthopaedic Nursing* 2005; 9(Suppl 1-3).
15. Pereira RF, Sousa A, Barrias CC, Bártolo PJ, Granja PL. A single-component hydrogel bioink for bioprinting of bioengineered 3D constructs for dermal tissue engineering. *Materials Horizons* 2018; 5(6): 1100-1111.
16. Zhang G, Niu A, Peng S, Jiang M, Tu Y, Li M, et al. Formation of novel polymeric nanoparticles. *Acc Chem Res* 2001; 34(3): 249-256.
17. Rattanawaleedirojn P, Saengkiattiyut K, Sangsuk S. Antibacterial efficacy of nano silver finished fabric on *Staphylococcus aureus* and preliminary test on its safety. *Chiang Mai University Journal of Natural Sciences, Special Issue on Nanotechnology* 2008; 7(1): 75-79.
18. Ahmadi F, Kordestany AH. Investigation on silver retention in different organs and oxidative stress enzymes in male broiler fed diet supplemented with powder of nano silver. *Research Journal of Pharmacology and Pharmacodynamics* 2011; 3(1): 28-35.
19. Tian J, Wong KK, Ho CM, Lok CN, Yu WY, Che CM, et al. Topical delivery of silver nanoparticles promotes wound healing. *ChemMedChem* 2007; 2(1): 129-136.
20. Kumar SSD, Rajendran NK, Houreld NN, Abrahamse H. Recent advances on silver nanoparticle and biopolymer-based biomaterials for wound healing applications 2018; 115: 165-175.
21. Durmus AM, Yaman M, Can HN. Effects of extractum cepae, heparin, allantoin gel and silver sulfadiazine on burn wound healing: an experimental study in a rat model. *Vet Med* 2012; 57(6): 287-292.
22. Yim H, Yang HT, Cho YS, Kim D, Kim JH, Chun W, et al. A clinical trial designed to evaluate the safety and effectiveness of a thermosensitive hydrogel-type cultured epidermal allograft for deep second-degree burns. *Burns* 2014; 40(8): 1642-1649.
23. Ahsan A, Farooq MA. Therapeutic potential of green synthesized silver nanoparticles loaded PVA hydrogel patches for wound healing. *J Drug Del Sci Tech* 2019; 54(1): 101308.
24. Almonaci Hernández CA, Juárez-Moreno K, Castañeda-Juarez ME, Almanza-Reyes H, Pestryakov A, Bogdanchikova N. Silver nanoparticles for the rapid healing of diabetic foot ulcers. *Int J Med Nano Res* 2017; 4(1): 2378-3664.
25. Almonaci Hernández CA, Cabrera Torres IM, López-Acevedo R, Juárez-Moreno K, Castañeda-Juárez ME, Almanza-Reyes H, et al. Diabetic foot ulcers treatment with silver nanoparticles. *Revista de Ciencias Tecnológicas* 2019; 2(1): 20-25.
26. Lin H, BoLatai A, Wu N. Application Progress of Nano Silver Dressing in the Treatment of Diabetic Foot. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2021; 14: 4145-4154.
27. Roman M, Rigo C, Castillo-Michel H, Urgast DS, Feldmann J, Munivrana I, et al. Spatiotemporal distribution and speciation of silver nanoparticles in the healing wound. *Analyst* 2020; 145(20): 6456-6469.
28. Rigo C, Ferroni L, Tocco I, Roman M, Munivrana I, Gardin C, et al. Active silver nanoparticles for wound healing. *Int J Mol*

- Sci 2013; 14(3): 4817-4840.
29. Wilkinson LJ, White RJ, Chipman JK. Silver and nanoparticles of silver in wound dressings: a review of efficacy and safety. *J Wound Care* 2011; 20(11): 543-549.
  30. Aswathy SH, Narendrakumar U, Manjubala I. Commercial hydrogels for biomedical applications. *Heliyon* 2020; 6(4): e03719.
  31. Klippel AP, Margraf HW, Covey TH. The use of silver-zinc-allantoin powder for the prehospital treatment of burns. *Journal of the American College of Emergency Physicians* 1977; 6(5): 184-186.
  32. Fong J, Wood F, Fowler B. A silver coated dressing reduce in incidence of rearily burn auditis. *Burn* 2005; 31(5): 562-567.
  33. Chen J, Han Cm, Lin XW, T, Su SJ. Effect of silver nonoparticle dressing on second degree burn wound. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2006; 44(1): 50-52.
  34. Varas RP, O'Keeffe T, Namias N, Pizano LR, Quintana OD, Herrero TM, et al. A prospective randomize tial of acticoat versus silver sulfadiazine in the treatment of partial thickness burns:wich method is less painful? *J Burn Care Rehabil* 2005; 26(4): 344-347.
  35. Huang Y, Li X, Liao Z, Zhang G, Liu Q, Tang J, et al. A randomize comparative trial between acticoat and SD-Ag in the treatment of residual burn wounds, including safty analysis. *Burns* 2007; 33(2): 161-166.
  36. Peters DA, Verchere C. Healing at home: Comparing cohort of children with medium-sized burns treated as outpatients with in-hospital applied Acticoat to those children treated as inpatients with silver sulfadiazine. *J Burn Care Res* 2006; 27(2): 198-201.
  37. Honari S, Gibran NS, Engrav LH, Carlson AR, Heimbach DM. Clinical benefits and cost effectiveness of acticoat az adressing for donor sites. *The Journal of Burn Care and Rehabilitation* 2011; 22(Suppl 2): S74.
  38. Kumbhar S, Pawar S. Self-functionalized, oppositely charged chitosan-alginate scaffolds for biomedical applications. *Biotechnol Indian J* 2017; 13(2): 130-144.
  39. Liu X, Gan H, Hu C, Sun W, Zhu X, Meng Z, et al. Silver sulfadiazine nanosuspension-loaded thermosensitive hydrogel as a topical antibacterial agent. *Int J Nanomedicine* 2019; 14: 289-300.
  40. Dutta G, Das N, Adhya A, Munian K, Majumdar B. Nanocrystalline silver gel versus conventional silver sulfadiazine cream as topical dressing for second-degree burn wound: A Clinicopathological comparison. *Indian Journal of Burns* 2018; 26(1): 29-37.
  41. Abedini F, Ahmadi A, Yavati A, Hosseini V, Mousavi S. Comparison of silver nylon wound dressnig and silver sulfadiazine in partial burn wound therapy. *Int Wound J* 2013; 10(5): 573-578.