

Comparison of Ozone Therapy and Modern Dressing Methods in Healing Diabetic Foot Ulcers

Rooddehghan Zahra*¹, Basatin Mohamad², Izadi Morteza³, Haghani Shima⁴, Karimi Raoofeh⁵

1. Associate Professor of Nursing, Medical Surgical Department, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. MSc of Medical Surgical Nursing, Medical Surgical Department, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Professor, Specialist in infectious diseases, allergy and immunology, Health Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. MSc of Biostatistics, Nursing Care Research Center, Iran University Of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. MSc of Medical Surgical Nursing, Medical Surgical Department, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Article information:

Original Article

Received: 2025/02/06

Accepted: 2025/08/05

JDN 2025; 13(1)

2599-2610

Corresponding

Author:

Zahra


Rooddehghan,
Tehran University of
Medical Sciences

zrooddehghan@yahoo.com

Abstract

Introduction: Diabetic foot ulcer is one of the most serious complications of diabetes. Recently, new therapeutic approaches such as ozone therapy and modern wound dressings have been employed to promote healing. This study aimed to compare the effectiveness of ozone therapy and modern dressings in the healing of diabetic foot ulcers. **Methods:** This was a cross-sectional, comparative-observational study conducted in 2018 in two treatment centers: Baqiyatallah Ozone Therapy Research Center and the Diabetes and Metabolic Diseases Clinic of Tehran University. Continuous sampling was performed until 36 patients were enrolled in each group. The first group received ozone therapy, while the second group underwent modern wound dressing along with debridement for a period of 2 to 3 months. Wound size and characteristics were measured using a ruler based on recorded images. **Results:** In the ozone therapy group, the mean wound area at the beginning of treatment was 11.57 cm², which decreased to 2.48 cm² after three months (P<0.05). In the modern dressing group, the mean wound area decreased from 13.04 cm² to 2.07 cm². Although both groups showed significant improvement, there was no statistically significant difference in wound area reduction between the two groups (P>0.05). **Conclusion:** Both ozone therapy and modern dressing methods were effective in healing diabetic foot ulcers. Given the absence of a significant difference in efficacy, it is recommended to consider cost-effectiveness and patient preference when choosing between these two treatment options. **Keywords:** Ozone therapy, Diabetic foot ulcer, wound dressing, wound healing.

Access This Article Online

Quick Response Code:	Journal homepage: http://jdn.zbmu.ac.ir
	How to cite this article: Rooddehghan Z, Basatin M, Izadi M, Haghani S, Karimi R. Comparison of Ozone Therapy and Modern Dressing Methods in Healing Diabetic Foot Ulcers. J Diabetes Nurs 2025; 13 (1) :2599-2610



مقایسه دو روش ازون تراپی و پانسمان نوین در بهبود زخم پای دیابتی

زهرا روددهقان*^۱، محمد بساتین^۲، مرتضی ایزدی^۳، شیما حقانی^۴، رئوفه کریمی^۵

۱. دکترا، دانشیار پرستاری، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲. کارشناسی ارشد پرستاری داخلی جراحی، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۳. متخصص بیماری های عفونی، آلرژی و ایمونولوژی، مرکز تحقیقات سلامت دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران.
۴. کارشناسی ارشد آمار زیستی، مرکز تحقیقات مراقبت های پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۵. کارشناسی ارشد پرستاری داخلی جراحی، گروه داخلی جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

نویسنده مسئول: زهرا روددهقان، دانشگاه علوم پزشکی تهران zrooddehghan@yahoo.com

چکیده

مقدمه و هدف: زخم پای دیابتی یکی از مهم ترین عوارض دیابت است که روش های جدیدی از جمله ازون تراپی و پانسمان نوین برای بهبودی آن مورد استفاده قرار می گیرد؛ پژوهش حاضر با هدف بررسی و مقایسه ی دو روش جدید درمانی یعنی ازون تراپی و پانسمان نوین در بهبود زخم پای دیابتی طراحی شد.

مواد و روش ها: این پژوهش یک مطالعه مقایسه ای- مشاهده ای از نوع مقطعی می باشد که نمونه گیری به صورت مستمر در دو مرکز درمانی (مرکز تحقیقات ازون تراپی بقیه الله و کلینیک دیابت و بیماری های متابولیک دانشگاه تهران) در سال ۱۳۹۸ انجام شد. نمونه گیری به صورت در دسترس بود تا زمانی که تعداد ۳۶ نفر در هر دو گروه وارد شدند. بیماران در گروه اول، ازون تراپی و در گروه دوم پانسمان نوین به همراه دبریدمان را به مدت ۲ تا ۳ ماه دریافت کردند. با استفاده از تصاویر ثبت شده، سائز و خصوصیات زخم به وسیله خط کش اندازه گیری و ثبت گردید.

یافته ها: در گروه ازون تراپی میانگین مساحت زخم در شروع درمان ۱۱/۵۷ سانتی متر بود که در پایان دوره سه ماهه به ۲/۴۸ سانتی متر کاهش یافت ($P < 0/05$)، در گروه پانسمان نوین میانگین مساحت زخم در شروع درمان ۱۳/۰۴ سانتی متر بود که در پایان دوره سه ماهه به ۲/۰۷ سانتی متر رسید. میانگین کاهش مساحت زخم در هر دو گروه یکسان بود و تفاوت آماری معناداری از لحاظ کاهش مساحت زخم بین دو گروه درمان مشاهده نشد ($P > 0/05$).

نتیجه گیری: با توجه به تاثیر هر دو روش در بهبود زخم دیابتی، می توان از این روش های درمانی برای بهبود زخم استفاده کرد. پیشنهاد می شود با توجه به نبود اختلاف آماری معنادار بین دو روش در بهبود زخم، هزینه فایده هر روش و اولویت بیمار در انتخاب یکی از این دو روش درمانی لحاظ گردد.

کلید واژه ها: ازون تراپی، پای دیابتی، پانسمان، بهبود زخم.

How to site this article: Rooddehghan Z, Basatin M, Izadi M, Haghani S, Karimi R. Comparison of Ozone Therapy and Modern Dressing Methods in Healing Diabetic Foot Ulcers. J Diabetes Nurs 2025; 13 (1) :2599-2610



مقدمه و هدف

دیابت یک بیماری مزمن شایع به شمار می رود که در حال حاضر این بیماری بیش از ۴۰۰ میلیون نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار داده و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۳۰ به ۵۵۲ میلیون نفر نیز برسد (۱). بر اساس آمار انجمن دیابت، بیش از ۳ میلیون نفر در ایران به این بیماری مبتلا هستند (۲).

سندرم پای دیابتی عمده ترین عارضه شناخته شده دیابت است (۳، ۴). بر طبق آمار WHO^۱ سندرم پای دیابتی یک زخم عفونی همراه با یا بدون تخریب بافت عمقی است که با اختلالات نورولوژیک و مراحل مختلفی از بیماری انسداد عروقی در اندام تحتانی همراه است (۵). براساس داده های فدراسیون جهانی دیابت، سندرم پای دیابتی سالانه در ۹/۱ تا ۲۶/۱ میلیون نفر از مبتلایان به دیابت ایجاد می شود (۳). نوروپاتی محیطی مهمترین علت ایجاد آن می باشد که باعث کاهش حس، احساس درد و در نهایت عفونت و آمپوتاسیون غیر تروماتیک اندام تحتانی می شود (۶-۸).

درمان استاندارد زخم پای دیابتی شامل بهبود و کنترل سطح قند، بهبود تغذیه، دبریدمان وسیع، کنترل عفونت، پانسمان و کاهش فشار نواحی پا می باشد (۹). با این حال حتی بهترین اقدامات پیشگیرانه نمی توانند جلوی عوارض دیابت را بگیرند و حتی هیچ ضمانتی هم برای درمان زخم پای دیابتی نیستند. روش های مختلفی برای ترمیم و بهبود زخم های دیابتی مورد استفاده قرار می گیرند؛ که از جمله جدیدترین این روش ها، شیوه ازون تراپی است.

ازون تراپی یکی از جدیدترین روش های درمانی در شمار زیادی از بیماری ها است و اغلب تأثیرات مثبت ناشی از آن مربوط به خاصیت ضد میکروبی، تحریک گردش خون و افزایش پاسخ ایمنی می باشد (۱۰). ازون تراپی به روش های متفاوتی انجام می گیرد که از این میان می توان به استفاده از بگ ازون^۲ (۱۱، ۱۲)، شستشوی زخم با نرمال سالین ازون^۳ (۱۳) و روغن زیتون ازون اشاره کرد (۱۴). این روش ها در ترمیم زخم پای دیابتی هم به کار گرفته شده اند، زیرا اعتقاد بر این است که ازون با افزایش ترشح

هورمون رشد تأثیر چشمگیری بر بهبود زخم خواهد داشت (۱۵). نتایج مطالعه ایزدی و همکاران (۲۰۱۹) حمایت کننده تأثیر ازون تراپی در بهبود زخم پای دیابتی، پیشگیری از قطع عضو و احتمال عفونت در این بیماران است (۱۶).

پانسمان های نوین از جمله دیگر روش های درمانی موثر در درمان زخم پای دیابتی هستند. پانسمان های نوین بر ایجاد یک محیط مرطوب و دبریدمان اتولیتیک برای تسریع بهبود زخم تمرکز دارند. انواع مختلفی از پانسمان های مدرن از جمله هیدروکلوئید^۴، فوم^۴، هیدروژل ها در دسترس است (۱۷). نتایج مطالعه سانتوسو و همکاران (۲۰۱۷) نشان داد که مراقبت از زخم دیابتی با استفاده از پانسمان های نوین بر روند بهبود زخم تأثیر مثبت دارد؛ زیرا منجر به حفظ رطوبت زخم شده و موجب می شود تا گرانولاسیون سریع تر انجام شود (۱۸).

مراقبت مناسب برای افراد مبتلا به دیابت نیاز به یک رویکرد چند رشته ای دارد که در آن پرستاران نقش محوری را بازی می کنند (۱۹). از آن جا که زخم پای دیابتی یکی از علل اصلی قطع عضو های غیر تروماتیک است که منجر به عوارض متعدد و مرگ و میر شده و همچنین با توجه به چالش برانگیز بودن درمان و مدیریت زخم پای دیابتی، علی رغم انجام مطالعات متعدد در دنیا در رابطه با مزایا و معیاب هر کدام از این روش های درمانی به صورت جداگانه، مطالعه و شواهد کافی که به مقایسه نتایج این روش های درمانی بپردازد، یافت نشد؛ که می تواند راهنمای ارزشمندی جهت انتخاب بهترین شیوه درمانی برای بیماران باشد. لذا این مطالعه با هدف مقایسه دو روش ازون تراپی و روش پانسمان نوین در بهبود زخم پای دیابتی انجام شد.

روش پژوهش

پژوهش حاضر یک مطالعه مقایسه - مشاهده ای از نوع مقطعی است که جامعه مورد مطالعه را کلیه بیماران مراجعه کننده به دو مرکز درمانی (مرکز تحقیقات ازون تراپی بقیه الله و کلینیک تخصصی و فوق تخصصی دیابت و بیماری های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی تهران) واقع در شهر

³ hydrocolloid

⁴ foam

¹ World Health Organization

² Ozone Bag



گانگرن در کل مچ پا، عدم ابتلاء به استئومیلیت فعال و رضایت برای شرکت در مطالعه بود.

معیار های خروج از پژوهش نیز، شامل عدم تمایل برای ادامه حضور در پژوهش و تصمیم پزشک به تغییر شکل و روش درمانی و یا تصمیم او برای آمپوتاسیون بود.

از بین کلیه بیماران مراجعه کننده به دو مرکز مذکور که واجد معیار های ورود به پژوهش بودند، برای ۳۶ نفر از آنان روش ازون تراپی با استفاده از بگ حاوی هوا تجویز شد (گروه ۱) و ۳۶ نفر از بیماران درمان پانسما نونین به همراه دبریدمان را دریافت کردند (گروه ۲).

ابزار جمع آوری اطلاعات شامل فرم اطلاعات جمعیت شناختی (سن، جنسیت، شاخص توده بدنی، وضعیت تاهل، سطح سواد، شغل، مناسب بودن درآمد، بیمه، بیمه تکمیلی، مدت زمان ابتلا به دیابت، دفعات ابتلا به زخم، مصرف سیگار، مصرف الکل، نوع زخم) و فرم ثبت اطلاعات زخم بود. فرم ثبت اطلاعات زخم شامل درجه بندی زخم بر اساس معیار وگنر در هر بار ویزیت و محلی برای پیوست عکس گرفته شده از زخم بود. در بررسی زخم طبق مطالعات مشابه، عمق، طول و عرض زخم در هر بار ویزیت حائز اهمیت می باشد تا میزان بهبودی زخم قابل رصد و پیگیری باشد که در این مطالعه نیز خصوصیات زخم شامل عمق، طول و عرض زخم بر حسب سانتی متر در هر بار ویزیت مدنظر قرار گرفت و با استفاده از طول و عرض زخم، مساحت زخم محاسبه شد. روایی ابزارها توسط ده نفر از اعضای هیئت علمی مورد بررسی قرار گرفت. جهت پایایی ابزارهای مطالعه از پایایی همزمان استفاده شد و ابزارها برای ده نفر از بیماران در هر دو مرکز به صورت پایلوت تکمیل و میزان آلفای کرونباخ ۰/۸۹ برآورد گردید.

پس از اخذ مجوز از کمیته مشترک اخلاق سازمانی دانشکده پرستاری و مامایی و دانشکده توانبخشی (کد اخلاق: IR.TUMS.FNM.REC.1398.040) و ارائه آن به دو مرکز فوق، بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را دارا بودند؛ وارد مطالعه شده، فرم رضایت آگاهانه و فرم مشخصات دموگرافیک را تکمیل کردند.

تهران و نمونه های پژوهش را کلیه بیماران مراجعه کننده به دو مرکز ذکر شده که مبتلا به دیابت نوع یک یا دو و ابتلا به عارضه پای دیابتی درجه سه طبق معیار وگنر بودند؛ در سال ۱۳۹۸ تشکیل می دادند. مرکز تحقیقات ازون تراپی بقیه .. (عج) با بهره مندی از دانش و تجارب ارزشمند بیش از یک دهه مطالعه و پژوهش اساتید در رشته های گوناگون، ازون تراپی را برای بیماری های مختلف و انواع زخم های عفونی و دیابتی ارائه می دهد. همچنین، کلینیک تخصصی و فوق تخصصی دیابت و بیماری های متابولیک دانشگاه تهران همگام با دانش روز جهان، با استفاده از تحقیقات کاربردی و نیروهای متخصص در زمینه ارائه خدمات تخصصی و فوق تخصصی با بهترین کیفیت به بیماران دیابتی فعالیت می نماید.

حجم نمونه در سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ و با فرض اینکه اندازه زخم در روش ازون تراپی و پانسما نونین به اندازه ۰/۰۵ واحد تفاوت داشته باشد تا از نظر اماری معنی دار تلقی گردد، بر اساس مطالعه ژانگ و همکاران (۱۳) در هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد. با در نظر گرفتن مولفه های تعیین شده و ۲۰ درصد ریزش، تعداد ۳۶ نمونه برای هر گروه محاسبه گردید که به صورت مستمر انجام شد. در گروه اول، هر بیمار پذیرش شده که به روش ازون تراپی با استفاده از بگ حاوی هوا تحت درمان قرار می گرفت و معیارهای ورود به مطالعه را داشت؛ و در گروه دوم نیز هر بیمار پذیرش شده که تحت درمان با پانسما نونین به همراه دبریدمان قرار می گرفت و معیارهای ورود به مطالعه را داشت؛ وارد پژوهش شدند.

فرمول حجم نمونه:

$$Z_{0.975} = 1.96$$

$$Z_{0.8} = 0.84 \quad s_1 = s_2 = 0.7$$

$$n = \frac{(1.96 \times 0.84)^2 \times (0.7^2 \times 0.7^2)}{0.5^2} = 30$$

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن حداقل ۸ سال و حداکثر ۷۵ سال، ابتلا به دیابت نوع یک یا دو، ابتلا به عارضه پای دیابتی درجه سه طبق معیار وگنر، عدم حاملگی، عدم ابتلاء به هایپرتیروئیدیسم، عدم حضور



توسط گاز استریل، مورد ارزیابی قرار گرفت و نواحی از زخم بیمار که دارای بافت نکروزه بود دبریدمان (دبریدمان مکانیکی با استفاده از تیغ بیستوری) شد. بستر جدید زخم توسط پانسمان های نقره اندود (میزان نقره مورد استفاده با توجه به وسعت ناحیه نکروزه بوده است) پوشیده شد و سپس با گاز استریل پانسمان شد. تعویض پانسمان پای بیماران نیز در صورت داشتن ترشح، صرفا گاز استریل و پانسمان، بدون تعویض پانسمان نقره انجام شد و تعویض پانسمان نقره و ویزیت با توجه به زخم بیمار هر هفته یا در فواصل کمتر انجام شد. این بیماران نیز بازه درمانی ۲ تا ۳ ماهه برای زخم درجه ۳ پا داشتند.

در هر دو گروه در روز اول و بعد از آن در هر بار ویزیت و نهایتا در زمان اعلام قطع روش درمان به دستور پزشک و تبدیل روش درمانی مذکور به روش درمانی معمولی و یا اتمام زمان سه ماهه مطالعه، تصاویری با فاصله برابر (۳۰ سانتی متر) از زخم گرفته شده و عمق، طول و عرض زخم بر حسب سانتی متر، با استفاده از خط کش اندازه گیری و ثبت گردید. عکس به گونه ای تهیه شد که خط کش اندازه گیری در تصویر، سایز زخم را نمایش می داد. نهایتا این مقایسه در بازه زمانی سه ماهه توسط پژوهشگر انجام شد و در تمام طول فرآیند تحقیق چه در گروه یک و چه در گروه دو، پژوهشگر هیچ گونه مداخله ای انجام نداد و صرفا به عنوان مشاهده گر در محیط پژوهش حاضر می شد و هر بار ویزیت پزشک از بیمار، عکس را به روش گفته شده از زخم تهیه نموده و اطلاعات مربوط به زخم را در فرم ثبت اطلاعات وارد و برای هر بیمار یک پوشه از عکس های هر بار ویزیت تهیه می نمود. بیماران پس از ورود به مطالعه وارد روند درمان می شدند و شروع روند درمان برای همه بیماران همزمان نبوده است. جمع اوری اطلاعات توسط دو دانشجوی کارشناسی ارشد که هر دو از نظر میزان تحصیلات و تجربه کاری کاملا هماهنگ بودند انجام شد. دو دانشجو نقشی در ارائه خدمات اوزن تراپی و پانسمان نوین نداشتند و مراقبت در هر دو حوزه توسط کارشناس زخم دو مرکز انجام شده است.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ و با به کارگیری آمار توصیفی مانند میانگین و همچنین آزمون های تحلیلی تی مستقل، من-ویتنی، آزمون دقیق

اگر چه طبقه بندی های زیادی برای ارزیابی زخم ها موجود است و گنر یک ابزار ساده و پذیرفته شده ای برای ارزیابی ضایعات پای دیابتی و درمان موثر آن هاست. سیستم واگنر عمق زخم و وجود استئومیلیت یا گانگرن را با استفاده از درجات زیر ارزیابی می کند: درجه ۰ (ضایعه قبل از زخم)، درجه ۱ (زخم با ضخامت جزئی/کامل، زخم سطحی)، درجه ۲ (گسترش به تاندون یا کپسول)، درجه ۳ (عمیق با استنت)، درجه ۴ (گانگرن جزئی پا)، درجه ۵ (گانگرن کامل پا) (۲۰).

در گروه اول (روش ازون تراپی) بیماران دو بار در هفته بگ ازونه را به مدت ۲۰ دقیقه دریافت نمودند. دوز ازون مورد استفاده براساس میزان عفونت زخم بود؛ در صورتی که شدت عفونت زخم زیاد بود، با دوزهای ۶۰-۷۰ میکروگرم در دسی لیتر شروع شده و سپس به تناسب، کاهش غلظت تا ۵-۱۰ میکروگرم در دسی لیتر داده شد. همچنین بیماران، اتوترانسفوزین خون ازونه (دوز ازون: ۳۰ میکروگرم در دسی لیتر، حجم ازون: ۱۲۰ میلی لیتر، حجم خون: ۱۲۰ میلی لیتر) به صورت وریدی (ماژور) و یا تزریق عضلانی خون ازونه (مینور) که از ورید آنته کوبیتال بیمار گرفته شده بود؛ ۷-۱۰ دقیقه بعد از اینکه ازون به خوبی با خون ترکیب شد، در عرض ۳۰-۴۵ دقیقه به آهستگی دریافت کردند. بعد از استفاده از ازون تراپی از طریق بگ، زخم بیمار با محلول و ژلی بر پایه آب ازونه پانسمان شد. در صورتی که میزان عفونت زخم زیاد بود، از ترکیباتی که حداقل بالای ۶۰-۷۰ درصد غلظت ازون داشتند؛ در ترکیب با روغن زیتون اشباع شده و یا بکر استفاده شد تا زمانی که وضعیت عفونت زخم بهبود یافت. سپس از پماد ازولیو M استفاده شد که درصد ازون آن ۴۰-۵۰ درصد است. پس از آنکه گرانولاسیون ایجاد شد، برای تکمیل ترمیم، از پماد ازولیو L استفاده شد که غلظت ازون آن حداکثر ۱۴ درصد است. تعویض پانسمان در فواصل بین هر ازون تراپی، هر ۱۲ ساعت انجام شد. بازه درمانی در این روش برای بیماران با گرید ۳ و گنر اکثرا بین ۲ تا ۳ ماه بود که بعد از این مدت بیمار هر چند به ادامه درمان دیابت خود می پرداخت، نیاز به درمان ازون تراپی جهت زخم پای خود نداشت.

در گروه دوم (روش پانسمان نوین به همراه دبریدمان) زخم بیماران پس از شستشو با نرمال سالین و خشک کردن



زخم پای دیابتی مراجعه کننده به مراکز درمانی منتخب شهر تهران انجام شد. یافته ها نشان داد که روش ازون تراپی و پانسمان نوین به یک میزان در بهبود زخم پای دیابتی تاثیر داشته اند. میانگین کاهش مساحت زخم در هر دو گروه یکسان بود و تفاوت آماری معناداری از لحاظ کاهش مساحت زخم بین دو گروه درمان مشاهده نشد.

مطالعات زیادی در رابطه با کاربرد هر یک از این روش های درمانی مذکور بر بهبود زخم صورت گرفته است اما پیرامون مقایسه اثر بخشی این درمان ها پژوهش های اندکی انجام شده است. طبق نتایج مطالعات و همراستا با نتایج مطالعه حاضر، ازون تراپی یک درمان کمکی موثر است که به جلوگیری از عوارض بیماری، تسریع تشکیل بافت، بهبود زخم و علائم التهاب کمک می کند؛ از این رو، منجر به کاهش زمان بستری شدن در بیمارستان و به طور غیر مستقیم کاهش هزینه های کلی می شود. به لطف استفاده از ازون، چه به صورت جداگانه و چه به صورت ترکیبی با سایر درمان ها، کاهش میزان قطع عضو در این بیماران مشاهده شده است (۲۱، ۲۲). به طوری که نتایج مطالعه مرتضی ایزدی و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که استفاده از ازون تراپی منجر به کاهش آمپوتاسیون در این بیماران شد (۱۶).

در نتایج مطالعه ژانگ و همکاران (۲۰۱۴) که از روش ازون تراپی با حضور گروه کنترل (گروه کنترل فقط درمان استاندارد) داشتند که شامل دبیردما در هر دو روز و پانسمان زخم مناسب و حفظ رطوبت زخم بود) انجام شد، در گروه ازون تراپی ۹۲ درصد و در گروه کنترل ۶۴ درصد بهبود زخم مشاهده شد (۱۳).

همچنین واینستین و همکاران (۲۰۱۱) یک مطالعه کارآزمایی بالینی دو سوکور تصادفی بر روی ۶۱ فرد دیابتیک انجام دادند، که ۳۲ نفر در گروه درمانی ازون تراپی و ۲۹ نفر در گروه کنترل قرار داشتند. افراد گروه کنترل علاوه بر مراقبت معمول از زخم پای دیابتی، به صورت پلاسبو از دستگاه Ozoter 101 که در حالت غیرفعال قرار داشت استفاده نمودند. این مطالعه به مدت ۱۲ هفته انجام گرفت و زخم پای افراد هر هفته بررسی گردید، در هفته ۲۴، یعنی ۱۲ هفته پس از آخرین مداخله، زخم ها مجدد بررسی گردید.

فیشر، کای دو، لامبدای ویلکز و اندازه های تکراری صورت پذیرفت. سطح معنا داری در مطالعه حاضر به صورت $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی بیماران در گروه ازون تراپی $8/33 \pm 58/25$ و در گروه پانسمان نوین $10/31 \pm 62/22$ سال بود. $58/3$ درصد از افراد در گروه ازون تراپی و $52/8$ درصد از افراد در گروه پانسمان نوین مرد بودند. شاخص توده بدنی بیماران در گروه ازون تراپی $4/72 \pm 28/08$ و در گروه پانسمان نوین $4/76 \pm 30/45$ بود. $86/1$ درصد از افراد در گروه ازون تراپی و $77/8$ درصد از افراد در گروه پانسمان نوین متاهل بودند. نتایج نشان داد که افراد دو گروه از نظر متغیرهای دموگرافیک با یکدیگر اختلاف معنی دار آماری نداشتند و تقریباً همگن بودند. نحوه توزیع متغیرهای دموگرافیک و بیماری در دو گروه و مقایسه آن ها جهت بررسی همگنی در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

طبق نتایج جدول شماره ۲ در گروه ازون تراپی میانگین مساحت زخم در ارزیابی اول $11/57$ سانتی متر بود که این مقدار تا ارزیابی سوم تقریباً ثابت و بدون تغییر ماند؛ اما از ارزیابی چهارم (آخر ماه اول)، تغییر و کاهش میانگین مساحت زخم تا ارزیابی دوازدهم مشاهده شد. همچنین در گروه پانسمان نوین میانگین مساحت زخم در ارزیابی اول $13/04$ سانتی متر بود که این مقدار تا ارزیابی چهارم تقریباً ثابت و بدون تغییر ماند؛ اما از ارزیابی پنجم، تغییر و کاهش میانگین مساحت زخم تا ارزیابی دوازدهم قابل مشاهده بود. به طوری که در هفته دوازدهم مساحت زخم به $2/07$ سانتی متر رسید.

با توجه به نتایج آزمون لامبدای ویلکز (جدول شماره ۳)، میانگین کاهش مساحت زخم در هر دو گروه یکسان بود ($F = 1/06$ ، $P = 0/06$) و بر اساس آزمون اندازه گیری های مکرر (جدول شماره ۴) تفاوت آماری معناداری از لحاظ کاهش مساحت زخم بین دو گروه درمان مشاهده نشد ($F = 2/14$ ، $P = 0/14$).

بحث و نتیجه گیری

پژوهش حاضر به منظور مقایسه ی پیامدهای مراقبتی - درمانی دو روش ازون تراپی و پانسمان نوین در مبتلایان به



جدول شماره ۱: مشخصات فردی و زمینه ای بیماران مورد پژوهش

شماره	متغیر	گروه آزمون تراپی فراوانی (درصد)	گروه پانسمان نوین فراوانی (درصد)	آزمون آماری
۱	سن	زیر ۵۰	۴(۱۱/۱)	$Z = -۱/۷۰۱$ $P = ۰/۰۸۷$
		۵۰-۵۹	۲۱(۵۸/۳)	
		۶۰-۶۹	۸(۲۲/۲)	
		۷۰ و بالاتر	۵(۱۳/۸)	
۲	جنسیت	مرد	۱۵(۵۸/۳)	$X^2 = ۰/۲۲۵$ $p = ۰/۶۳$
		زن	۲۱(۴۱/۷)	
۳	شاخص توده بدنی	کمتر از ۱۹/۹۹	۹(۲۹/۰)	$Z = -۱/۴۲۸$ $P = ۰/۱۵۳$
		۲۴/۲۰-۹۹	۱۲(۳۵/۷)	
		۲۹/۲۵-۹۹	۱۰(۱۹/۴)	
		۳۵-۳۰	۴(۱۲/۹)	
۴	وضعیت تاهل	مجرد	۱(۲/۸)	$p = ۰/۶۱$
		متاهل	۳۱(۸۶/۱)	
		طلاق	۲(۵/۶)	
		فوت همسر	۵(۱۳/۹)	
۵	سطح سواد	بی سواد	۶(۱۶/۷)	$p = ۰/۳۶$
		کمتر از دیپلم و دیپلم	۲۴(۶۶/۷)	
		فوق دیپلم تا کارشناسی ارشد	۹(۱۶/۷)	
		بالاتر از فوق لیسانس	۰(۰)	
۶	شغل	شاغل	۲۷(۷۵/۰)	$X^2 = ۱/۵۹۷$ $۰/۲۰$
		بازنشسته و بیکار	۹(۲۵/۰)	
۷	مناسب بودن در آمد	بله	۱۵(۴۱/۷)	$X^2 = ۱/۵۳۲$ $p = ۰/۲۱$
		خیر	۲۶(۷۲/۲)	
۸	بیمه	دارد	۳۲(۸۸/۹)	$X^2 = ۰/۴۶۵$ $p = ۰/۴۹$
		ندارد	۴(۱۱/۱)	
۹	بیمه تکمیلی	دارد	۲۴(۶۶/۷)	
		ندارد	۱۲(۳۳/۳)	
۱۰	مدت زمان ابتلا به دیابت	کمتر از ۵سال	۷(۱۹/۴)	$Z = -۰/۲۳۳$ $P = ۰/۸۱۶$
		۵-۹ سال	۸(۲۲/۲)	
		۱۰-۱۵ سال	۱۲(۳۳/۳)	
		۱۵ سال و بالاتر	۹(۲۵/۰)	
۱۱	سابقه ابتلا به زخم	صفر	۴(۱۱/۱)	$p = ۰/۹۶۷$
		۱	۶(۱۶/۷)	
		۲	۱۰(۲۷/۸)	
		۳	۹(۲۵/۰)	
		۴	۴(۱۱/۱)	
		۵ و بیشتر	۳(۸/۳)	
۱۲	مصرف سیگار	دارد	۱۳(۳۸/۲)	$X^2 = ۰/۱۱۶$ $p = ۰/۷۳$
		ندارد	۲۱(۶۱/۸)	
۱۳	مصرف الکل	دارد	۷(۲۰/۶)	$X^2 = ۰/۰۵۲$ $p = ۰/۸۱$
		ندارد	۲۷(۷۹/۴)	
۱۴	نوع زخم	ابتدای ویزیت	۲۱(۵۸/۳)	$X^2 = ۲/۷۲$ $p = ۰/۰۹$
		آبسه یا استئومیلیت	۲۲(۶۱/۱)	
	سه ماه بعد از شروع مطالعه	آسیب سطحی	۳۱(۸۶/۱)	$X^2 = ۰/۸۴$ $p = ۰/۳۵$
		زخم تا تاندون بعد از سه ماه از شروع مطالعه	۵(۱۳/۹)	

*برای سن، شاخص توده ی بدنی و مدت زمان ابتلا از آزمون من- ویتنی، برای جنسیت، شغل، مناسب بودن درآمد، بیمه، مصرف سیگار و الکل و نوع زخم از آزمون کای دو و برای دفعات ابتلا به زخم، سطح سواد و وضعیت تاهل از آزمون دقیق فیشر استفاده شد.



جدول شماره ۲: وضعیت میانگین مساحت زخم در ۱۲ مرحله اندازه گیری در گروه ازون تراپی و پانسما ن نوین

دفعات بررسی		هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم	هفته نهم	هفته دهم	هفته یازدهم	هفته دوازدهم
مساحت زخم (سانتی متر)	ازون تراپی	۱۱/۵۷	۱۱/۵۹	۱۱/۴۷	۱۱/۰۸	۱۰/۶۲	۹/۹۰	۸/۷۹	۷/۶۰	۶/۲۶	۴/۷۴	۳/۴۵	۲/۴۸
	پانسما ن نوین	۱۳/۰۴	۱۳/۰۴	۱۲/۹۰	۱۲/۵۱	۱۱/۹۷	۱۱/۱۸	۹/۸۶	۸/۳۵	۴/۶۴	۹/۰۵	۳/۵۳	۲/۰۷

جدول شماره ۳: نتایج آزمون لامبدای ویلکز در گروه پانسما ن نوین و ازون تراپی

اثرات	آزمون	ارزش	مقدار F	درجه آزادی	سطح معناداری
مساحت زخم	لامبدای ویلکز	۰/۷۴	۱/۸۸	۱۱	<۰/۰۶

به طور کلی نتایج در زمینه اثرات ازون تراپی در بهبود زخم ضد و نقیض هستند، اگرچه که اکثر مطالعات روش درمانی ازون تراپی را نسبت به سایر روش های درمانی بهتر می دانند.

به طوری که نتایج مطالعه ای که توسط ژیانو هو و همکاران در سال ۲۰۱۹ جهت مقایسه دو روش درمانی استفاده از وکیوم و استفاده همزمان از ازون و وکیوم انجام گرفت، نشان داد که مدت زمان درمان و زمان تعویض پانسما ن در گروه ترکیبی به طور چشمگیری پایین تر از گروه VAC بود. کاهش سطح زخم بعد از هفته اول، دوم و سوم درمان در گروه ترکیبی به طور قابل توجهی بیشتر بود. با این حال، بعد از درمان یک ماهه، تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. میزان عفونت باکتریایی پس از دو هفته درمان در گروه ترکیبی نسبت به گروه VAC به طور قابل توجهی کمتر شده بود. با این حال، تفاوت معنی داری پس از کل درمان مشاهده نشد. اختلاف معنی داری نیز در میزان عود و قطع عضو بین دو گروه مشاهده نگردید (۲۷) که این یافته ها با نتایج مطالعه حاضر در مشاهده روش اوزون تراپی همخوانی دارد.

نتایج نشان داد که ازون تراپی تاثیر خیلی بیشتری نسبت به گروه کنترل (۸۱ درصد در مقابل ۴۴ درصد) در بهبود زخم پای دیابتیک داشت (۲۳). همچنین، مطابق با نتایج مطالعه حاضر، الهدی و همکاران (۲۰۱۸) مطالعه ای نیمه تجربی با هدف بررسی اثر ازون تراپی بر ترمیم زخم بیماران دیابتی در یک کلینیک مراقبت از زخم انجام دادند؛ که نتایج مطالعه آن ها موید تاثیر اوزون تراپی بر مرحله ترمیم زخم دیابتی بود (۲۴).

نتایج مطالعه ای مرور نظام مند که توسط فیتزپاتریک و همکاران (۲۰۱۸) با عنوان "ازون تراپی برای درمان زخم های مزمن" در سال ۲۰۱۸ انجام گرفت نشان داد که، در کل بهبودی معناداری در زخم های باز با ازون تراپی مشاهده گردید با این حال ازون تراپی در مقایسه با سایر روش های استاندارد درمانی برتری نداشت (۲۵). که در راستای نتایج مطالعه حاضر می باشد. نتایج مطالعات دیگر نیز نشان می دهد که استفاده ازون تراپی در درمان زخم های دیابتیک در مقایسه با سایر روش ها تفاوت معناداری نداشته و نیاز به تحقیقات بیشتری دارد (۲۶).



های هر یک را کاهش داده و نتایج درمانی بهتری ایجاد کند.

یکی از عواملی که می تواند بر نتایج مطالعه تاثیر گذار باشد مقایسه روش ازون تراپی با روش پانسمان نوین است که ممکن است به دلیل اینکه دو روش درمانی در بهبود زخم موثر بودند؛ نتایج یکسانی مشاهده گردیده و اختلافی بین آن ها مشاهده نشده باشد. از طرفی ممکن است متغیرهای دیگری غیر از دو روش درمانی در بهبود زخم تاثیر گذار باشند که این موضوع با توجه به مشاهده ای بودن مطالعه در اختیار پژوهشگر نبود. همچنین، عدم ارزیابی سایر علائم در طول مطالعه و تاثیر دو روش درمانی بر رضایتمندی، کیفیت زندگی و مسائل روانی اجتماعی بیماران و... از محدودیت های مطالعه حاضر می باشد که توصیه می شود در پژوهش های آینده مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که، هر دو روش ازون تراپی و پانسمان نوین در بهبود زخم موثر هستند اما در میزان اثر دو روش درمانی تفاوت آماری معناداری به دست نیامد. در نتیجه می توان از این دو روش درمانی برای کاهش عوارض و بهبود زخم در بیماران مبتلا به زخم دیابتی استفاده کرد. از سویی دیگر با توجه به عدم معنادار بودن تفاوت دو روش درمانی، انتخاب روش مناسب بر اساس شرایط بیمار، هزینه و میزان دسترسی اهمیت دارد. پیشنهاد می شود در آینده، مطالعات کارآزمایی بالینی با حجم نمونه بیشتر همراه با همسان سازی متغیرها و اثرات دیگر روش های درمان زخم پای دیابتی مورد بررسی قرار گیرد. به کارگیری هر دو روش در عمل بالینی و تجهیز مراکز درمانی به دستگاه های ازون تراپی و تجهیزات پانسمان نوین و آموزش پرسنل، می تواند به بهبود روند درمان زخم پای دیابتی کمک کند و عوارض ناشی از آن را کاهش دهد. به علاوه، آموزش صحیح بیماران درباره این دو روش درمانی می تواند همکاری آنان را در روند درمان افزایش دهد.

تشکر و قدردانی

از کلیه اساتید محترم دانشگاه، همچنین ریاست محترم و کلیه کارکنان مرکز تحقیقات ازون تراپی بقیه الله و کلینیک تخصصی و فوق تخصصی دیابت و بیماری های متابولیک دانشگاه علوم پزشکی تهران و بیماران و

تعداد جلسات ازون تراپی، روش مورد استفاده و درجه ی زخم ها و... از جمله عواملی است که می تواند بر بهبودی زخم تاثیر گذار باشد که ممکن است منجر به تفاوت در نتایج مطالعات شده باشد (۲۱).

از سوی دیگر، مطالعات نشان دادند که مراقبت از زخم پای دیابتی با استفاده از پانسمان های مدرن، می تواند عفونت را کاهش دهد و برخی دیگر مزایا از جمله تسریع کاهش ناحیه و عمق زخم، حفظ رطوبت، کاهش مدت زمان روند بهبود زخم، کاهش بافت نکروزه و مقدار ترشحات را به همراه داشته باشد (۲۸). در این راستا، الفقیه و همکاران (۲۰۲۰) در یک مطالعه از نوع مرور سیستماتیک مدیریت زخم پای دیابتی با استفاده از تکنیک های پانسمان مدرن را مورد بررسی قرار دادند؛ که بر اساس نتایج، پانسمان های مدرن با استفاده از یون نقره نانوکریستالی و کورکومین می توانند بهبود زخم را بهبود بخشند (۲۹) که در راستای مطالعه حاضر می باشد.

جمال الدین و همکاران (۲۰۲۰) نیز مطالعه ای مروری با هدف بررسی پژوهش های موجود در مورد پانسمان زخم مدرن در دیابت ملیتوس انجام دادند. طبق نتایج این مطالعه، بیمارانی که از زخم دیابت رنج می بردند، می توانند با مدیریت مناسب و مراقبت از زخم با استفاده از پانسمان مدرن درمان شوند. همچنین می توان با انتخاب پانسمان مناسب، ترمیم زخم را بهبود بخشید. اما با این حال، میزان شکست درمان بسیار بالا است و بسیاری از بیماران با قطع اندام مواجهه می شوند. همچنین بدیهی است که استفاده از پانسمان زخم مدرن می تواند محیطی عالی برای زخم ایجاد کند، از عوارض جلوگیری کند، کیفیت زندگی بیماران را بهبود بخشد و به بهبود زخم دیابتی کمک کند به شرط اینکه سطح گلیسمی بیمار کنترل شود (۳۰).

اگرچه هر کدام از این روش ها می توانند در بهبود زخم پای دیابتی موثر باشند، اما نیاز به تجهیزات تخصصی و افراد متخصص، عدم وجود شواهد علمی کافی، احتمال ایجاد تحریک و سوزش، عوارض تنفسی و واکنش های آلرژیک از جمله محدودیت ها و عوارض روش ازون تراپی است (۱۱)، (۳۱). از سوی دیگر پانسمان نوین نیاز به تعویض منظم داشته و در موارد عفونت ممکن است به تنهایی کافی نباشد و باعث مرطوب شدن پوست و آلرژی به مواد پانسمان شود (۳۲، ۳۳). بنابراین ترکیب این دو روش می تواند محدودیت



خانواده آنان که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می آید. هیچ کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه ها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند.

تاییدیه اخلاق

این مقاله برگرفته از پایان نامه مصوب دانشجویی مقطع کارشناسی ارشد پرستاری داخلی جراحی می باشد که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران پس از اخذ مجوز از کمیته مشترک اخلاق سازمانی دانشکده پرستاری و مامایی و دانشکده توانبخشی(کد اخلاق: IR.TUMS.FNM.REC.1398.040) انجام یافته است.

تعارض منافع

هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

منابع مالی

این مقاله با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

References

1. Sarhangi N, Rahbar F, Hasanzad M. Pharmacogenomic approach in type 2 diabetes treatment. *Koomesh journal*. 1401;24(2):237-44.
2. Noroozi A, Afrazeh E, Tahmasebi R. Effect of gain- and loss-framed messages on knowledge, self-efficacy and self-management in diabetic patients: A randomized clinical trial. *Journal of Hayat*. 2018;24(1):20-34.
3. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.
4. Aalaa M, Amini MR, Mehrdad N, Sanjari M, Nomali M, Mohajeri-Tehrani MR, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal diabetic

- foot ulcers: Adapted IWGDF guidance. *Koomesh journal*. 1400;24(1):57-68.
5. Rmenapf G, Abilmona N, Morbach S, Sigl M. Peripheral Arterial Disease and the Diabetic Foot Syndrome: Neuropathy Makes the Difference! A Narrative Review. *J Clin Med*. 2024;13(7).
6. Volmer-Thole M, Lobmann R. Neuropathy and Diabetic Foot Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6).
7. Moeini M, Shahriari M, yousefi H, Esfandiari G, Babaahmadi M. An investigation on the wound severity and its association with predisposing factors in patients with diabetic foot. *Journal of Clinical Nursing and Midwifery*. 2017;5:67-75.
8. Soltany S, Alavy Toussy J, Malek M, Hemmaty H-R, Maghsoomi Z. Effects



of oral pentoxifylline on the healing of foot ulcers in the diabetic patients. *Koomesh journal*. 1393;16(1):8-13.

9. Wagner FW. *The Dysvascular Foot: A System for Diagnosis and Treatment*. Foot & Ankle. 1981;2(2):64-122.

10. Nogales C, Ferrari P, Olszewer E, Lage-Marques JL. Ozone Therapy in Medicine and Dentistry. *The journal of contemporary dental practice*. 2008;9:75-84.

11. Serra MEG, Baeza-Noci J, Mendes Abdala CV, Luvisotto MM, Bertol CD, Anzolin AP. The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Front Public Health*. 2022;10:1112296.

12. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Schumert S, Butler E, Cerra FB. Stimulation of repair in chronic, nonhealing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. *Surgery, gynecology & obstetrics*. 1990;170 1:56-60.

13. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014:273475.

14. Al-Saadi H, Potapova I, Rochford ET, Moriarty TF, Messmer P. Ozonated saline shows activity against planktonic and biofilm growing *Staphylococcus aureus* in vitro: a potential irrigant for infected wounds. *Int Wound J*. 2016;13(5):936-42.

15. Krkl C, Yigit MV, Özeran IH, Aygen E, Gültürk B, Artas G. The effect of ozonated olive oil on neovascularization in an experimental skin flap model. *Advances in skin & wound care*. 2016;29(7):322-7.

16. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13(1):822-5.

17. Yu H, Kim JS, Kim DW, Park ES, Youn YS, Din Fu, et al. Novel composite double-layered dressing with improved mechanical properties and wound recovery for thermosensitive drug, *Lactobacillus brevis*. *Composites Part B: Engineering*. 2021;225:109276.

18. Windu S, joyo p. Effectiveness Wound Care Using Modern Dressing Method to Diabetic Wound Healing Process of Patient with Diabetes Mellitus. *International Journal of Nursing and Midwifery Science*. 2017;1(2):172-81.

19. Aalaa M, Malazy OT, Sanjari M, Peimani M, Mohajeri-Tehrani M. Nurses' role in diabetic foot prevention and care; a review. *J Diabetes Metab Disord*. 2012;11(1):24.

20. 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;24(1):84-8.

21. Astasio-Picado Á, Babiano AÁ, López-Sánchez M, Lozano RR, Cobos-Moreno P, Gómez-Martín B. Use of Ozone Therapy in Diabetic Foot Ulcers. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(10):1439.

22. Wen Q, Chen Q. An Overview of Ozone Therapy for Treating Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2020;360(2):112-9.

23. Wainstein J, Zeev F, Boaz M, Harman-Boehm I. Efficacy of Ozone-



Oxygen Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes technology & therapeutics*. 2011;13:1255-60.

24. Alhuda A, Gaol L, Parlindungan T, Rosmalina R, Phonna CD, Sari T, et al. The Effect of Ozone Therapy on The Phase of Diabetic Wound Healing in Patient With Diabetes Mellitus at Alhuda Wound Care Clinic in Lhokseumawe. *Proceedings of the Proceedings of the 1st Workshop on Multidisciplinary and Its Applications Part 1, WMA-01 2018, 19-20 January 2018, Aceh, Indonesia*. 2019.

25. Fitzpatrick E, Holland OJ, Vanderlelie JJ. Ozone therapy for the treatment of chronic wounds: A systematic review. *International wound journal*. 2018;15(4):633-44.

26. Ramirez-Acuña JM, Cardenas-Cadena SA, Marquez-Salas PA, Garza-Veloz I, Perez-Favila A, Cid-Baez MA, et al. Diabetic Foot Ulcers: Current Advances in Antimicrobial Therapies and Emerging Treatments. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(4).

27. Hu X, Ni Y, Lian W, Kang L, Jiang J, Li M. Combination of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure and ozone water flushing for treatment of diabetic foot ulcers. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2019;40:290-5.

28. Game FL, Jeffcoate WJ. Dressing and diabetic foot ulcers: a current review of the evidence. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2016;138(3S):158S-64S.

29. Alfaqih MR, Sinawang GW, Faizah R, Hermanto A. The Management of Diabetic Foot Ulcers Using the Wound Treatment Techniques of Modern Dressing: A Systematic Review. *Jurnal Ners*. 2020;14(3):177-81.

30. Jamaludin TSS, Nurumal MS, Saidi S, Che Hasan MK, Mohammad Said NF, Samsudin NH, et al. A Narrative Review on Modern Wound Dressing for Diabetes Mellitus Wound. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CARE SCHOLARS*. 2020;3(2):50-6.

31. Chirumbolo S, Pandolfi S, Valdenassi L, Chierchia M, Franzini M. Complications During Ozone Therapy as a Result of Malpractice and Lack of Guidelines. *Clin Neuroradiol*. 2024;34(3):719-20.

32. Jones V, Grey JE, Harding KG. Wound dressings. *Bmj*. 2006;332(7544):777-80.

33. Ather S, Harding KG, Tate SJ. 1 - Wound management and dressings. In: Rajendran S, editor. *Advanced Textiles for Wound Care (Second Edition)*: Woodhead Publishing; 2019. p. 1-22.

