

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ LOÉT DO TỖ ĐỀ CỦA MỠ SINH CƠ TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Đoàn Xuân Thuỷ, Lại Duy Nhất
Đinh Quốc Hưng, Nguyễn Khắc Tiến
Viện Y học cổ truyền Quân đội

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị loét do tỳ đề của Mỡ sinh cơ trên động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm, tiến cứu, theo dõi dọc có đối chứng trên 80 chuột cống trắng trưởng thành được gây mô hình vết loét tỳ đề. Chuột được chia thành 4 lô (1 lô mô hình, 1 lô chứng, 2 lô nghiên cứu). Nghiên cứu được tiến hành tại Viện Y học cổ truyền Quân đội. **Kết quả:** Các vết loét điều trị bằng Mỡ sinh cơ có sự thu nhỏ về kích thước nhanh hơn so với các nhóm chứng ($p < 0,05$). Mỡ sinh cơ có hiệu quả điều trị vết loét, thể hiện ở điểm đánh giá tốt hơn về tất cả các chỉ tiêu so với nhóm đối chứng: Về độ sâu: Ở ngày thứ 21, lô NC 1 và lô NC 2: $0,7 \pm 0,66$; Ở nhóm chứng NaCl 0,9% và nhóm chứng dùng mỡ Silvirin tương ứng là $0,45 \pm 0,51$ và $0,5 \pm 0,61$ ($p < 0,05$). Về kích thước: Tốc độ thu hẹp vết thương ở nhóm NC nhanh hơn so với nhóm chứng. Tỷ lệ phục hồi ở 2 lô điều trị bằng Mỡ sinh cơ cao hơn so với các lô chứng. **Kết luận:** Mỡ sinh cơ có hiệu quả trong điều trị loét do tỳ đề trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Mỡ sinh cơ, loét do tỳ đề, động vật thực nghiệm.

STUDY ON PRESSURE ULCERS TREATMENT EFFECTS OF "MO SINH CO" ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract

Objective: to evaluate the effects of "Mỡ sinh cơ" for treating pressure ulcers on experimental animals. **Subjects and Methods:** a experimental study, progressive follow-up study with control group on 80 adults white rats were established pressure ulcers model. The rats were divided into 4 groups (1 model lot, 1 control lot, 2 study lot). The study was conducted at Military Institute of Traditional Medicine. **Results:** The treated ulcers with "Mỡ sinh cơ" shrank size faster than control group ($p < 0,05$). "Mỡ sinh cơ" had effects in ulcers treatment, showed in better evaluation point of all indicators than control group: about depth: on day 21, study lot 1 and study lot 2: $0,7 \pm 0,66$; in control group using only NaCl 0,9% and control group using Silvirin ointment: $0,45 \pm 0,51$ and $0,5 \pm 0,61$, respectively ($p < 0,05$). About size: rate of wound narrowing in the study group was faster than the control group. The recovery rate in 2 lots were treated with "Mỡ sinh cơ" higher than control group. **Conclusion:** "Mỡ sinh cơ" had effects for treating pressure ulcers on experimental animals.

Key words: Mỡ sinh cơ, pressure ulcers, experimental animals.

* Ngày nhận bài: 09/06/2024

* Ngày phản biện: 21/06/2024

* Ngày phê duyệt đăng bài: 19/07/2024

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét do tỳ đề là thương tổn chiếm tỉ lệ cao trong các loại vết loét mạn tính. Loét có thể xảy ra trên các thương binh và các bệnh nhân bị chấn thương, vết thương sọ não, chấn thương, vết thương cột sống - tủy sống, gãy xương lớn, đột quỵ não... Cũng như các loại vết thương vết loét mạn tính khác, việc điều trị loét tỳ đề còn gặp rất nhiều khó khăn, kéo dài, hết vết loét này đến vết loét khác, điều này có thể làm suy sụp người bệnh và đặt gánh nặng vô cùng to lớn về ngân sách tài chính lên hệ thống chăm sóc sức khỏe, là yếu tố góp phần không nhỏ làm gia tăng thời gian, chi phí điều trị cũng như làm tăng tỷ lệ tử vong [1]. Tại Mỹ mỗi năm chi phí cho việc chăm sóc và điều trị vết thương mạn tính là trên 25 tỉ đô la [2].

Y dược học cổ truyền đã được sử dụng để phòng ngừa và điều trị loét da mạn tính từ rất lâu với nhiều bài thuốc uống, thuốc bôi đắp tại chỗ trên cơ sở biện chứng về nguyên nhân- cơ chế bệnh sinh của loét da mạn tính, gồm: thấp, ứ và hư. Từ đó đề ra các pháp trị phù hợp với các thể bệnh nhằm đạt mục tiêu “khử hủ sinh cơ, cơ bình bì trường” và đã đạt những hiệu quả nhất định [3].

Mỡ sinh cơ là một sản phẩm Y học cổ truyền, sản xuất tại Viện Y học cổ truyền Quân đội và đã được sử dụng trong điều trị các bệnh lý

hậu môn trực tràng như trĩ, dò, nứt kẽ hậu môn cho thấy kết quả rất khả quan. Thuốc đã được chứng minh về tính an toàn và có tác dụng kháng vi sinh vật kiểm định với một số chủng vi khuẩn thường gặp. Tuy nhiên, việc dùng để điều trị loét do tỳ đề thì chưa được ứng dụng nhiều và chưa được nghiên cứu một cách đầy đủ. Với mong muốn có thêm sự lựa chọn trong điều trị vết loét do tỳ đề, đặc biệt là ở các tuyến mà điều kiện về chăm sóc vết thương, vết loét còn chưa hiện đại, chúng tôi tiến hành Nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng điều trị loét da do tỳ đề của thuốc Mỡ sinh cơ trên động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG, CHẤT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

80 chuột cống trắng trưởng thành, cả 2 giống, chủng Wistar, trọng lượng 180 – 240 g, đã được gây vết loét tỳ đề theo phương pháp của tác giả Istvan Stadler và cộng sự. Động vật được nuôi nhốt riêng từng con và nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm ít nhất 5 ngày trước khi tiến hành thử.

2.2. Chất liệu và phương tiện nghiên cứu

- Thuốc Mỡ sinh cơ: được Viện Y học cổ truyền Quân đội sản xuất theo 1 quy trình thống nhất, sử dụng các phương pháp bào chế được liệu truyền thống kết hợp với các kỹ thuật bào chế, tách chiết

bằng các phương tiện và dây truyền hiện đại. Đóng gói dưới dạng thuốc mỡ khối lượng 20g/týp.

- Thuốc Silvirin cream: týp 20g bôi ngoài da (Raptakos, Brett & Co. Ltd sản xuất).

- Dung dịch nước muối sinh lý, Betadine 10%, gạc, khay, bát, panh, kéo, nĩa vô trùng, băng cuộn, băng dính, phương tiện dùng để lấy - lưu giữ bệnh phẩm.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu tiền cứu, theo dõi dọc có đối chứng trên động vật.

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:

* *Cỡ mẫu*: 80 chuột cống trắng trưởng thành.

***Phân nhóm nghiên cứu:**

Chuột được gây vết loét tỳ đè theo phương pháp của tác giả Istvan Stadler và cộng sự (2004), Sarah L. Swisher và cộng sự (2015) có điều chỉnh [4],[5].

Sau khi gây vết loét tỳ đè, chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 20 con và được xử lý vết loét theo các phương pháp khác nhau; theo dõi đánh giá trong 21 ngày liên tục. Cụ thể như sau:

- Lô 1 (Lô mô hình): Thay băng rửa vết thương bằng NaCl 0,9%.

- Lô 2 (Lô chứng dương): Thay băng rửa vết thương bằng NaCl 0,9% và bôi cream Silvirin, băng lại.

- Lô 3 (Lô nghiên cứu 1): Thay băng rửa vết thương bằng NaCl

0,9% và đắp gạc tẩm Mỡ sinh cơ 0,5g/kg/ngày, băng lại.

- Lô 4 (Lô nghiên cứu 2): Thay băng cắt lọc và rửa vết thương bằng NaCl 0,9% và đắp gạc tẩm Mỡ sinh cơ 1,0g/kg/ngày, băng lại.

Các chỉ tiêu đánh giá:

- Tác dụng thu hẹp vết thương của Mỡ sinh cơ: Đo đường kính nhỏ nhất của vết thương tại các thời điểm trước và sau điều trị 7, 14 và 21 ngày (N0, N7, N14, N21); Đo diện tích vết thương tại các thời điểm N0, N7, N14, N21; Đo kích thước vết thương.

- Tính phần trăm phục hồi theo công thức Walker và Mason [4].

- Đánh giá hiệu quả điều trị: Sử dụng thang điểm DESIGN giảm lược [6].

- Theo dõi biểu hiện toàn thân của chuột thực nghiệm.

- Sinh thiết mô tại vết thương: làm xét nghiệm mô bệnh học, siêu cấu trúc tại thời điểm trước và sau điều trị 14 ngày.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được tổng hợp, xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm Microsoft Excel và phần mềm SPSS 20.0.

Test thống kê được dùng: T- student test: So sánh sự khác nhau giữa hai giá trị trung bình. Xác định mức ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

3.1. Tình trạng chung toàn thân của động vật thực nghiệm

Trong thời gian nghiên cứu, chuột ở các lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, ngủ tốt, phân khô. Không thấy biểu hiện gì đặc biệt

ở tất cả các lô chuột trong suốt thời gian nghiên cứu

3.2. Tác dụng điều trị của Mỡ sinh cơ trên vết loét thực nghiệm

3.2.1. Kết quả thu hẹp diện tích vết loét

Bảng 1. Diện tích vết thương (cm²)

Thời điểm	Lô mô hình (n=20)	Lô chứng dương (n=20)	Lô NC 1 (n=20)	Lô NC 2 (n=20)
D₀	1,65 ± 0,33	1,71 ± 0,24	1,78 ± 0,34	1,82 ± 0,21
D₇	1,69 ± 0,38	1,68 ± 0,61	1,88 ± 0,61	1,68 ± 0,41
D₁₄	0,91 ± 0,29	0,73 ± 0,62	0,86 ± 0,46	0,89 ± 0,47
D₂₁	0,22 ± 0,19	0,24 ± 0,23	0,09 ± 0,12* ⁺	0,1 ± 0,16* ⁺
p	p ₀₋₇ > 0,05 p ₇₋₁₄ , p ₁₄₋₂₁ < 0,05 p ₀₋₂₁ < 0,05	p ₀₋₇ > 0,05 p ₇₋₁₄ , p ₁₄₋₂₁ < 0,05 p ₀₋₂₁ < 0,05	p ₀₋₇ > 0,05 p ₇₋₁₄ , p ₁₄₋₂₁ < 0,05 p ₀₋₂₁ < 0,05	p ₀₋₇ > 0,05 p ₇₋₁₄ , p ₁₄₋₂₁ < 0,05 p ₀₋₂₁ < 0,05

* $p < 0,05$ so với lô chứng mô hình; ⁺ $p < 0,05$ so với lô chứng dương

Diện tích vết thương ở cả 4 nhóm giảm dần trong quá trình nghiên cứu, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở các thời điểm D₀, D₇, D₁₄, diện tích vết thương ở 4 lô là tương đương nhau ($p > 0,05$).

Tại thời điểm D₂₁, diện tích vết thương ở 2 lô điều trị bằng Mỡ sinh cơ nhỏ hơn rõ rệt so với 2 lô còn lại ($p < 0,05$).

3.2.2. Kết quả tốc độ liền vết loét

Bảng 2. Tốc độ liền vết thương (cm²/ngày)

Thời gian	Lô mô hình (n=20)	Lô chứng dương (n=20)	Lô NC 1 (n=20)	Lô NC 2 (n=20)
D₀-D₇	-0,0059 ± 0,054	0,0035 ± 0,073	-0,014 ± 0,088	0,02 ± 0,06
D₇-D₁₄	0,11 ± 0,06	0,14 ± 0,09	0,15 ± 0,09	0,113 ± 0,06
D₁₄-D₂₁	0,09 ± 0,05	0,07 ± 0,08	0,1 ± 0,07	0,112 ± 0,08
D₀-D₂₁	0,20 ± 0,06	0,21 ± 0,05	0,24 ± 0,05* ⁺	0,25 ± 0,04* ⁺

* $p < 0,05$ so với lô chứng mô hình; ⁺ $p < 0,05$ so với lô chứng dương

Sau 21 ngày điều trị, tốc độ liền vết thương ở 2 lô điều trị bằng Mỡ sinh cơ nhanh hơn so với 2 nhóm

còn lại ($p < 0,05$).

3.2.3. Kết quả phần trăm phục hồi vết loét

Bảng 3. Tỷ lệ phần trăm phục hồi

Thời gian	Lô mô hình (n=20)	Lô chứng dương (n=20)	Lô NC 1 (n=20)	Lô NC 2 (n=20)
D ₀ -D ₇	-0,04 ± 0,22	0,02 ± 0,29	-0,08 ± 0,41	0,07 ± 0,23
D ₀ -D ₁₄	0,44 ± 0,16	0,58 ± 0,35	0,53 ± 0,31	0,52 ± 0,23
D ₀ -D ₂₁	0,83 ± 0,12	0,86 ± 0,13	0,95 ± 0,07* ⁺	0,95 ± 0,1* ⁺

* $p < 0,05$ so với lô chứng mô hình; ⁺ $p < 0,05$ so với lô chứng dương

Sau 21 ngày điều trị, tỷ lệ phần trăm phục hồi ở 2 lô điều trị bằng Mỡ sinh cơ lớn hơn so với 2 lô còn

lại ($p < 0,05$).

3.2.4. Kết quả theo thang điểm Design-R

Bảng 4. Đánh giá vết thương theo thang điểm Design-R

Xét nghiệm	Nhóm	n	Thời gian				p0-21
			D0	D7	D14	D21	
Độ sâu	Lô mô hình	20	3,6 ± 0,68	3,85 ± 0,49	2,75 ± 0,55	0,45 ± 0,51	<0,05
	Lô chứng dương	20	3,65 ± 0,67	4,05 ± 0,51	2,70 ± 0,57	0,5 ± 0,61	<0,05
	Lô NC1	20	3,55 ± 0,69	3,65 ± 0,67	2,25 ± 0,79	0,7 ± 0,66	<0,05
	Lô NC 2	20	3,50 ± 0,61	3,65 ± 0,49	2,25 ± 0,72	0,7 ± 0,66	<0,05
Dịch tiết	Lô mô hình	20	2,60 ± 0,82	2,40 ± 0,94	0,75 ± 0,64	0	
	Lô chứng dương	20	2,70 ± 0,73	2,50 ± 0,89	0,70 ± 0,47	0	
	Lô NC 1	20	2,60 ± 0,82	2,20 ± 1,00	0,30 ± 0,47	0	
	Lô NC 2	20	2,60 ± 0,82	2,40 ± 0,94	0,35 ± 0,49	0	
Kích thước	Lô mô hình	20	3	3	2,7 ± 0,92	1,95 ± 1,47	<0,05
	Lô chứng dương	20	3	3	3	1,95 ± 1,47	<0,05
	Lô NC 1	20	3	3	2,85 ± 0,67	1,35 ± 1,53	<0,05
	Lô NC 2	20	3	3	3	1,05 ± 1,47	<0,05

Nhiễm trùng	Lô mô hình	20	$2,1 \pm 1,02$	$2,4 \pm 0,94$	$1,85 \pm 1,09$	0	
	Lô chứng dương	20	$2,2 \pm 1,0$	$2,5 \pm 0,89$	$1,1 \pm 0,91$	0	
	Lô NC 1	20	$2,3 \pm 0,98$	$2,6 \pm 0,82$	$1,1 \pm 0,91$	0	
	Lô NC 2	20	$2,3 \pm 0,98$	$2,4 \pm 0,94$	$1,05 \pm 0,76$	0	
Mô hạt	Lô mô hình	20	6	$5,8 \pm 0,52$	$2,65 \pm 1,31$	$0,7 \pm 0,47$	<0,05
	Lô chứng dương	20	6	$5,75 \pm 0,55$	$2,9 \pm 1,21$	$0,65 \pm 0,49$	<0,05
	Lô NC 1	20	6	$5,8 \pm 0,52$	$2,35 \pm 1,42$	$0,45 \pm 0,51$	<0,05
	Lô NC 2	20	6	$5,7 \pm 0,66$	$2,3 \pm 1,13$	$0,35 \pm 0,49$	<0,05
Mô hoại tử	Lô mô hình	20	$3,9 \pm 1,41$	$4,5 \pm 1,54$	$0,75 \pm 1,33$	0	
	Lô chứng dương	20	$3,45 \pm 1,1$	$4,35 \pm 1,53$	$0,45 \pm 1,1$	0	
	Lô NC 1	20	$3,45 \pm 1,1$	$4,65 \pm 1,53$	$0,45 \pm 1,1$	0	
	Lô NC 2	20	$3,45 \pm 1,1$	$4,35 \pm 1,53$	$0,3 \pm 0,92$	0	
Hốc	Lô mô hình	20	$0,3 \pm 1,34$	$0,6 \pm 1,85$	0	0	
	Lô chứng dương	20	$0,6 \pm 1,85$	$0,9 \pm 2,2$	0	0	
	Lô NC 1	20	$0,3 \pm 1,34$	$0,6 \pm 1,85$	0	0	
	Lô NC 2	20	$0,6 \pm 1,85$	$0,9 \pm 2,2$	0	0	

So sánh các chỉ tiêu giữa các lô tại cùng thời điểm cho thấy khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). So sánh trong cùng lô tại các thời điểm D_0 và D_{21} thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

3.3. Kết quả mô bệnh học, siêu cấu trúc của vết loét

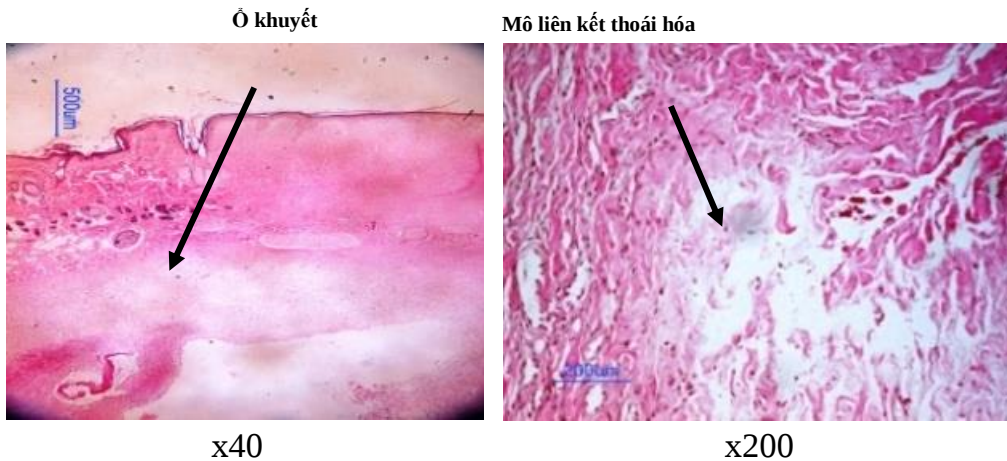
3.3.1. Hình thái vết thương sau điều trị bằng nước muối sinh lý (Nhóm MH)

Vi thể: Biểu mô hóa ở mức độ yếu, mô hạt phát triển yếu, vết loét

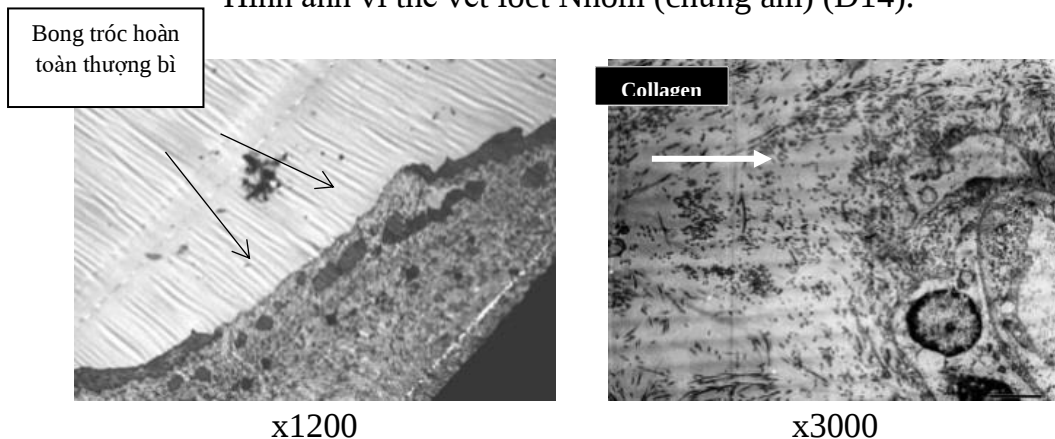
vẫn còn ổ khuyết mô, chưa được làm đầy. Mô liên kết thoái hóa.

Siêu vi thể: Hình ảnh nền tiêu bản siêu cấu trúc bản. Cấu trúc thượng bì không rõ, có vị trí vẫn bị mất hoàn toàn. Không thấy hình

ảnh mạch máu tân tạo, nguyên bào sợi, tế bào sợi thoái hóa. Ở một vài vị trí thấy hình ảnh tế bào viêm chứa nhiều lysosome với xung quanh là hình ảnh phân hủy các bó sợi collagen.



Hình ảnh vi thể vết loét Nhóm (chứng âm) (D14).



Hình ảnh Siêu cấu trúc vết loét Nhóm chứng âm D14

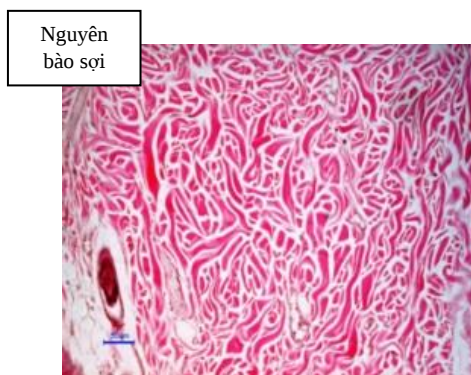
3.3.2. Hình thái vết thương sau điều trị bằng Silvirin (Nhóm CD)

Vi thể: Biểu mô hóa diễn ra tương đối tốt tuy còn chưa hoàn toàn ở một vài vị trí. Các phần phụ của da (lông, tuyến bã) đã hồi phục. Mô liên kết phát triển tốt.

Siêu vi thể: Biểu mô hóa diễn ra tốt, cấu trúc thượng bì hồi phục với các lớp rõ ràng. Mô liên kết chân bì phục hồi tốt, hình ảnh nguyên bào sợi, tế bào sợi, các bó sợi collagen sắp xếp có tổ chức.



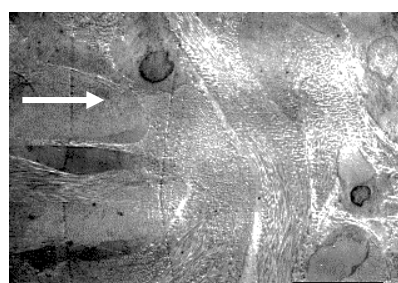
x200



x200



x5000



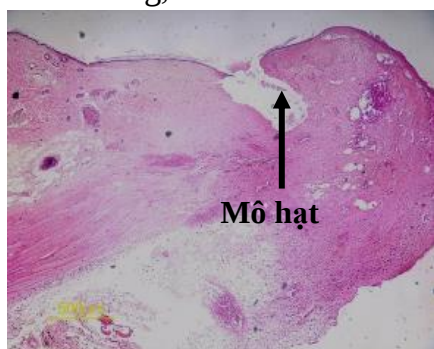
x800

3.3.3. Hình thái vết thương sau điều trị bằng mỡ sinh cơ liều thấp

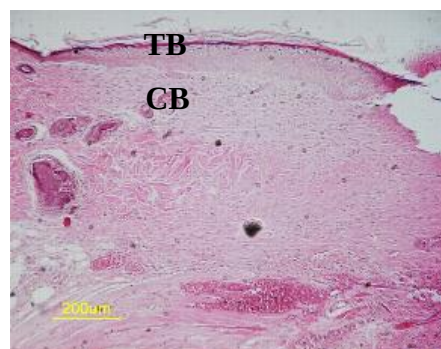
Vi thể: Biểu mô hóa diễn tiến tốt, ở một vài vị trí thấy hình ảnh tăng sinh. Mô hạt phát triển mạnh với nhiều mạch máu tân sinh. Các phần phụ của da phát triển tốt tại những vùng đã hồi phục hoàn toàn.

* Siêu vi thể: Vùng biểu mô hóa thấy thượng bì phát triển tốt, các lớp biệt hóa rõ ràng, cấu trúc desmosom

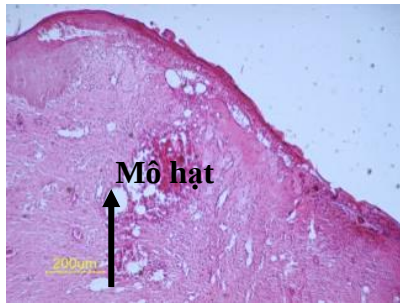
và hemidesmosom thấy rõ, màng đáy liên tục và gắn kết chặt chẽ với cấu trúc chân bì. Tại một số vị trường thấy hình ảnh tế bào sắc tố. Mô liên kết hồi phục hoàn toàn, bắt gặp hình ảnh nguyên bào sợi, tế bào sợi bên cạnh các bó sợi collagen được sắp xếp có tổ chức. Một vài vị trí thấy hình ảnh các mạch máu tân sinh và các đám tế bào tuyến bã.



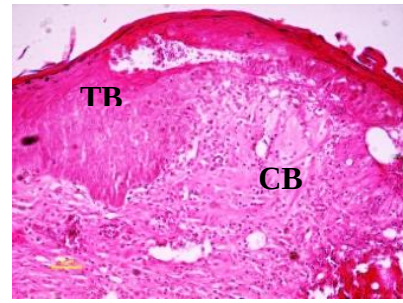
x40 vùng đang hồi phục



x100 Vùng đã hồi phục



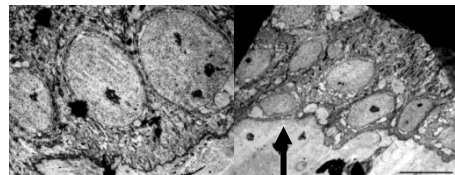
x100 Vùng da đang hồi phục



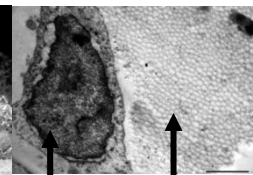
x200 Tầng sinh thượng bì (TB), chân bì (CB)



x1500



x2000



Tế bào lớp đáy

Màng đáy

Tế bào

Bó collagen

3.3.4. Hình thái vết thương sau điều trị bằng mỡ sinh cơ liều cao

Vi thể: Biểu mô phát triển tốt tuy còn mỏng và lỏng lẻo. Các phần phụ của da (lông, tuyến bã) phục hồi. Chân bì với mô liên kết phát triển tốt tuy ở một số vị trí còn thưa thớt.

Siêu vi thể: Các lớp của thượng bì biệt hóa rõ ràng, các lớp còn mỏng, mật độ tế bào ít, liên kết giữa các lớp còn chưa được chặt khít hoàn toàn. Chân bì với mô liên kết phát triển nhưng còn thưa thớt, lỏng lẻo, mật độ tế bào sợi, nguyên bào sợi còn ít.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, việc sử dụng các bài thuốc y học cổ truyền trong điều trị loét da mạn tính đang được đặc biệt quan tâm và có nhiều triển vọng [7],[8]. Mỡ sinh cơ là một sản phẩm

y học cổ truyền, sản xuất tại Viện Y học cổ truyền Quân đội lần đầu tiên được chúng tôi nghiên cứu trong điều trị loét do tỳ đè trên động vật thực nghiệm.

4.1. Về thời gian điều trị

Đóng kín hoàn toàn một vết loét da mạn tính là một trong những điểm kết thúc có ý nghĩa nhất và là mục tiêu của điều trị liền vết thương trên lâm sàng. Kết quả của chúng tôi cho thấy, sau 21 ngày điều trị, tốc độ liền vết thương ở 2 lô điều trị bằng mỡ sinh cơ (lô NC 1: $0,24 \pm 0,05 \text{ cm}^2/\text{ngày}$ và lô NC 2: $0,25 \pm 0,04 \text{ cm}^2/\text{ngày}$) nhanh hơn so với 2 nhóm còn lại (lô mô hình: $0,20 \pm 0,06 \text{ cm}^2/\text{ngày}$ và lô chứng dương: $0,21 \pm 0,05 \text{ cm}^2/\text{ngày}$) ($p < 0,05$).

Kết quả cũng cho thấy thời gian đóng kín hoàn toàn nhanh hơn so

với nhóm điều trị bằng mỡ Silvirin (kháng khuẩn). Như vậy, đối với các vết loét da mạn tính, việc điều trị chống nhiễm khuẩn chưa hoàn toàn giải quyết được nguyên nhân làm vết thương chậm liền. Điều này cho phép nghĩ tới hiệu quả điều trị của Mỡ sinh cơ có được là nhờ giải quyết được các rối loạn bệnh lý tại chỗ, mà theo quan điểm của y học hiện đại là nguyên nhân chính tạo thành các vết loét da mạn tính [9].

4.2. Về cải thiện kích thước vết loét

Kích thước vết loét và sự thay đổi của nó là một chỉ tiêu có ý nghĩa quan trọng để đánh giá hiệu quả điều trị trong các thử nghiệm. Việc lựa chọn thời điểm đánh giá trung gian vào ngày 14 sau khi điều trị được hầu hết các nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng, đặc biệt theo hướng dẫn của Hội loét do tì nén Nhật Bản áp dụng [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, các vết loét điều trị bằng Mỡ sinh cơ có sự thu nhỏ về kích thước nhanh hơn so với các nhóm chứng. Diện tích vết thương ở cả 4 nhóm giảm dần trong quá trình nghiên cứu và khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở các thời điểm D0, D7, D14, diện tích vết thương ở 4 lô là tương đương nhau. Tại thời điểm D21, diện tích vết thương ở 2 lô điều trị bằng Mỡ sinh cơ nhỏ hơn rõ rệt so với 2 lô còn lại ($p < 0,05$). Như vậy, theo chúng tôi Mỡ sinh cơ có hiệu

quả làm tăng khả năng biểu mô hoá vết loét.

4.3. Hiệu quả điều trị theo thang điểm Design-R

Về độ sâu, Mỡ sinh cơ có hiệu quả điều trị cao hơn, làm giảm điểm đánh giá nhanh hơn trên tất cả các chỉ tiêu so với các vết loét chứng. Ở ngày thứ 21, lô NC 1 và lô NC 2 : $0,7 \pm 0,66$, trong khi tỉ lệ này là $0,45 \pm 0,51$ ở nhóm chứng NaCl 0,9% và $0,5 \pm 0,61$ ở nhóm chứng mỡ Silvirin. Sự khác nhau giữa nhóm điều trị bằng Mỡ sinh cơ và các nhóm chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Về kích thước, Mỡ sinh cơ có tốc độ thu hẹp vết thương nhanh hơn hẳn so với nhóm chứng: ngày thứ 21, ở Lô NC 1: $1,35 \pm 1,53$, Lô NC 2: $1,05 \pm 1,47$, trong khi tỷ lệ này là $1,95 \pm 1,47$ ở lô mô hình và lô chứng dương. Về mô hạt, Mỡ sinh cơ có hiệu quả điều trị cao hơn, hình thành mô hạt nhanh hơn hẳn so với nhóm chứng: ngày thứ 21, ở Lô NC1: $0,45 \pm 0,51$, Lô NC 2 : $0,35 \pm 0,49$, trong khi tỷ lệ này là $0,7 \pm 0,47$ ở lô mô hình và $0,65 \pm 0,49$ ở lô chứng dương.

4.4. Kết quả mô bệnh học và siêu cấu trúc vết loét cho thấy

Ở lô nghiên cứu với thuốc Mỡ sinh cơ kết quả tốt hơn hẳn so với các lô còn lại; điều đó được thể hiện trên hình ảnh vi thể: mô hạt phát triển mạnh với nhiều mạch máu tân sinh, các phần phụ của da

phát triển tốt tại những vùng đã hồi phục hoàn toàn và trên hình ảnh siêu vi thể: Vùng biểu mô hóa thấy thượng bì phát triển tốt, các lớp biệt hóa rõ ràng, màng đáy liên tục và gắn kết chặt chẽ với cấu trúc chân bì. Tại một số vị trường thấy hình ảnh tế bào sắc tố. Mô liên kết hồi phục hoàn toàn, các bó sợi collagen được sắp xếp có tổ chức

4.5. Tác dụng của thuốc Mỡ sinh cơ

Theo chúng tôi, để có được kết quả trên là nhờ sự phối ngũ hợp lý các vị thuốc trong thuốc Mỡ sinh cơ: Bạch chỉ, Khương hoạt, Thương truật, Đại hoàng, Nhục quế, Cốt toái bổ, Long não tạo ra tác dụng kháng khuẩn phổ rộng; Bạch chỉ có tác dụng bài nùng giúp làm sạch hoại tử; kết hợp đương quy, ngưu tất, Đại hoàng, Nghệ tươi tạo nên tác dụng kích thích mô hạt phát triển và tăng quá trình biểu mô hoá; nhờ tác dụng hoạt huyết của các vị thuốc và tác dụng lợi niệu tiêu thũng, làm tan âm thư của Ma hoàng góp phần giảm phù nề, cải thiện tuần hoàn tại chỗ giúp tăng sinh mô hạt và tăng cường cung cấp các dưỡng chất cần thiết cho quá trình liền vết thương.

Kết quả này một lần nữa khẳng định cơ chế liền vết thương mạn tính của Mỡ sinh cơ là giải quyết các rối loạn tại chỗ, đáp ứng đầy đủ các yêu cầu liền vết thương trong quá trình điều trị.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu thực nghiệm trên 80 chuột cống về tác dụng của Mỡ sinh cơ, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Thuốc Mỡ sinh cơ có tác dụng tốt trong điều trị vết loét do tỳ đè trên thực nghiệm, tốt hơn về tất cả các chỉ tiêu so với nhóm đối chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Kristo Nuutila, Shintaro Katayama, Jyrki Vuola, et al (2014),** "Human Wound-Healing Research: Issues and Perspectives for Studies Using Wide-Scale Analytic Platforms," *Advances in Wound Care*, vol. 3, no. 3, pp. 264–271.
- 2. Alice King, Swathi Balaji, Sundeep G. Keswani, et al (2014),** "The Role of Stem Cells in Wound Angiogenesis," *Advances in Wound Care*, vol. 3, no. 10, pp. 614–625.
- 3. Li B., Li F.L., Zhao K.Q. (2010),** "Investigation of connective mathematics model on chronic cutaneous ulcer in traditional Chinese medicine syndrome differentiation", *Chinese Journal of Dermatovenereology of integrated Traditional and Western Medicine*, 9 (1), pp.4-7.
- 4. Istvan Stadler, Ren-Yu Zhang, Phillip Oskoui, et al (2004),** Development of a simple, Noninvasive, Clinically Relevant Model of Pressure Ulcers in the

mouse. *Journal of Investigative Surgery*, 17, pp.221-227.

5. Sarah L. Swisher, Monica C. Lin, Amy Liao, Elisabeth J. Leeflang (2015), Impedance sensing device enables early detection of Pressure ulcers invivo. *Nature Communications* 6, Article number: 6575, doi: 10.1038/ncomms7575WalkerHL, MasonADJr (1968). *Astandard animal J Trauma*. Nov; 8(6), pp.1049-1051.

6. Sanada H., Moriguchi T., Miyachi Y., et al (2004), Reliability and validity of DESIGN, a tool that classifies pressure ulcer severity and monitors healing. *J Wound Care*, Jan, 13(1), pp.13-18.

7. Nguyễn Tiên Dũng, Nguyễn Ngọc Tuấn, Nguyễn Thị Vân Anh (2014), Đánh giá tác dụng điều trị của kem berberin 0,1% tại chỗ vết thương mạn tính. *Tạp chí Y học thẩm họa & bỏng*, số 5, tr.67-78.

8. Staas W.E. Jr, Cioschi H.M. (1991), Pressure sores – a multifaceted approach to prevention and treatment. *West J Med*, 154 (5), pp.539-544.

9. José Fernandez Montequin, et al (2009), Intralesional administration of epidermal growth factor-based formulation (Heberprot P) in chronic diabetic foot ulcer: treatment up to complete wound closure. *International wound journal*, 6 (Suppl.1), pp.67-72.