

NGHIÊN CỨU IN VIVO VÀ IN VITRO VỀ BĂNG CELLULOSE VI KHUẨN CHỨA HẠT NANO SULFADIAZIN BẠC SỬ DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ BỎNG

Xiaoxiao Wen, Yudong Zheng và cộng sự

Theo *Progress in Natural Science: Materials International* 25 (2015) 197–203

Lược dịch: Hoàng Mỹ Hạnh

Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Sử dụng phương pháp siêu âm để tạo các hạt Sulfadiazin Bạc (SSD) ở trạng thái phân tán đồng nhất, sau đó các hạt micro SSD và hạt nano SSD sẽ được tách ra bằng phương pháp ly tâm. Các hạt SSD có kích thước rất nhỏ được ngâm tẩm vào màng cellulose vi khuẩn (BC) để tạo ra màng phức hợp BC-SSD sử dụng trong điều trị bỏng. Sử dụng kính hiển vi điện tử quét SEM để kiểm tra hình thái bề mặt màng BC-SSD.

Việc kết hợp SSD vào trong màng BC-SSD được xác định bằng phương pháp nhiễu xạ tia X. Các thử nghiệm kháng khuẩn trong ống nghiệm cho thấy BC-SSD có hiệu quả diệt khuẩn cao đối với tụ cầu vàng, trực khuẩn mủ xanh và *E.coli*.

Hiệu quả của BC-SSD trên quá trình liền vết thương bỏng được đánh giá bằng các mô hình nghiên cứu trên chuột. Nghiên cứu so sánh cho thấy vết thương được điều trị bằng BC-SSD có tốc độ liền vết thương cao. Số lượng vi khuẩn phân lập được từ vết thương điều trị bằng BC-SSD ít hơn nhiều so với nhóm chứng. Phân tích mô học xác nhận tiến trình biểu mô hóa tiến triển tốt hơn ở vết thương được điều trị bằng BC-SSD. Kết quả đã chỉ ra màng phức hợp BC-SSD có thể là một loại băng vết thương đầy triển vọng trong điều trị bỏng.

2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chuẩn bị các hạt SSD

Hỗn dịch SSD (2%, pH 7,0) trong nước được phân tán bằng máy nghiền tế bào siêu âm (SCIENTZ, JY92-II, China) trong 90 phút để thu được các hạt SSD. Sau đó hỗn dịch các hạt SSD được ly tâm trong 30

phút với tốc độ 3000 vòng/phút. Các hạt SSD lơ lửng trong dung dịch và các hạt SSD kết tủa sẽ được phân tách thành các mẫu riêng biệt. Đường kính của các hạt SSD được xác định bằng máy phân tích hạt (Beckman Colter, DelsaTM Nano C, USA).

2.2. Ngâm tẩm SSD vào BC

Màng BC (do Công ty TNHH Hainan Yida Food, China sản xuất) được ngâm trong 24h vào 2 mẫu SSD riêng biệt, một mẫu chứa hạt SSD dạng phân tán lơ lửng,

¹Ngày nhận bài: 03/6/2021,

Ngày duyệt bài: 18/6/2021

một mẫu chứa hạt SSD dạng kết tủa. Sau đó các mẫu này được làm khô ở nhiệt độ phòng để loại bớt hàm ẩm dư thừa.

2.3. Đặc tính của màng phức hợp BC-SSD

2.3.1. Phân tích bằng kính hiển vi điện tử quét SEM

Các mẫu nghiên cứu được sấy thăng hoa trong thiết bị sấy đông khô chân không ở 50°C. Vàng được phủ lên các mẫu để tăng độ tương phản. Ảnh mẫu nghiên cứu được chụp ở các độ phóng đại khác nhau bằng kính hiển vi điện tử quét SEM (Carl Zeiss, AURIGA Cross Beam FIB/SEM station, Germany).

2.3.2. Phân tích bằng phương pháp nhiễu xạ tia X

Cấu trúc của màng BC-SSD được phân tích bằng máy nhiễu xạ tia X. Dải góc quét từ 10° đến 70°, tốc độ quét 10°/phút.

2.4. Đặc tính kháng khuẩn của màng BC-SSD

Tính kháng khuẩn của màng BC-SSD được nghiên cứu trên các chủng vi khuẩn *P. aeruginosa* (ATCC10211), *E. coli* (ATCC44113) và *S. aureus* (ATCC26085). Gạc thông thường và gạc thương phẩm có chứa bạc (Coloplast® Ag nonadhesive foam dressing) được dùng để làm mẫu đối chứng âm tính và dương tính tương ứng. Các chủng *S. aureus*, *E. coli* và *P. aeruginosa* được nuôi cấy trong môi trường nuôi cấy tụy cầu, môi trường xanh methylen-eosin và môi trường thạch máu tương ứng, sau đó dung dịch các môi trường nuôi cấy này được pha loãng với nước muối vô trùng để đạt tới nồng độ 1x10⁵ CFU/ml.

Đối với phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch, các mẫu BC-SSD nghiên cứu được cắt thành các miếng hình tròn đường kính 6mm, và được hấp vô trùng trong nồi hấp autoclav ở 120°C trong 20 phút. Tiếp theo các miếng BC-SSD này được đặt vào các đĩa thạch đã được cấy vi khuẩn (tổng số 8 miếng cho 1 đĩa), các đĩa thạch sẽ được ủ ấm ở 37°C trong 24h sau đó được đưa ra để xác định vùng ức chế vi khuẩn.

Đối với phương pháp pha loãng trong ống nghiệm, các mẫu nghiên cứu BC-SSD (trọng lượng 0,4g) được cho vào trong ống nghiệm có chứa sẵn 2,5ml môi trường đã được cấy vi khuẩn, sau đó lắc đều trong 24h ở 37°C. Số lượng vi khuẩn có trong các ống nghiệm được xác định bằng cách đổ dần đều dung dịch trong các ống nghiệm này lên đĩa thạch dinh dưỡng. Tỷ lệ giảm số lượng vi khuẩn và tỷ lệ kim khuẩn được xác định theo công thức sau:

$$\% \text{ tỷ lệ kim khuẩn} = (B-A)/(B \times 100)$$

Trong đó: A - là số lượng hình thành khuẩn lạc/ml (CFU/ml) của các mẫu sau 24h;

B - là số lượng khuẩn lạc hình thành (CFU/ml) của mẫu đối chứng âm tính sau 24h.

2.5. Tiến trình liên vết thương bỏng trên in vivo

2.5.1. Thử nghiệm in vivo

Chuột Wistar (trọng lượng 250g) được sử dụng trong nghiên cứu này. Tất cả quá trình nghiên cứu được tuân theo các quy tắc đạo đức. Sau khi gây mê với liều 45mg Natri Pentobarbital cho 1kg cân nặng, các con chuột được cạo lông và khử trùng cục bộ bằng ethanol 75%. Sử dụng 1 vật nóng 60°C, áp sát vào vùng da đã được cạo lông trên lưng chuột trong 20 giây để tạo ra vết bỏng có đường kính

20mm x 20mm. Các vết thương được che phủ bằng màng BC-SSD-s, nhóm đối chứng sử dụng gạc y tế thông thường. Ở ngày thứ 4, 7, 10 và 14 sau khi gây bỏng, những thay đổi trên vết thương của chuột được đánh giá thông qua sự thay đổi về hình thái đại thể, mô bệnh học và vi sinh ở tất cả các nhóm.

2.5.2. Tốc độ liền vết thương

Ở ngày thứ 4, 7, 10 và 14 sau khi gây bỏng thực nghiệm, kích thước vết thương được xác định bằng cách đo kích thước ảnh chụp vết thương, sử dụng phần mềm Image-Pro plus 6.0. Tốc độ liền vết thương được xác định như sau:

$$\text{Tốc độ liền vết thương (\%)} = (A_0 - A_t) / A_0 \times 100$$

Trong đó: A_0 , A_t lần lượt là diện tích vết thương ban đầu và diện tích vết thương sau khoảng thời gian t.

2.5.3. Số lượng vi khuẩn

Ở những thời điểm xác định, một tấm giấy lọc vô trùng được áp lên bề mặt vết thương, sau đó quay tờ giấy theo chiều kim

đồng hồ trong 30 giây. Các tấm giấy lọc này tiếp tục được cho vào trong các ống nghiệm có chứa sẵn 1ml nước muối vô trùng rồi cấy chuyển tiếp lên bề mặt đĩa thạch để xác định số lượng vi khuẩn.

2.5.4. Phân tích mô học

Mẫu sinh thiết được lấy từ khu vực vết thương và được xử lý bằng formalin. Các mẫu sinh thiết được nhúng trong paraffin và nhuộm bằng hematoxylin và eosin (H&E) hoặc bằng kỹ thuật nhuộm trichrom của Masson. Các phép đo độ dày của lớp biểu bì và hạ bì được dựa trên phép đo của phần mô được nhuộm bằng H&E, sử dụng phần mềm phân tích ảnh (Olympus Cellsens Entry, Tokyo, Japan).

2.6. Phân tích thống kê

Phân tích thống kê dữ liệu được thực hiện bằng phương pháp phân tích phương sai 1 chiều (ANOVA), với độ tin cậy 95% ($P < 0,05$). Tất cả dữ liệu được biểu thị bằng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn.

3. KẾT QUẢ

3.1. Kích thước hạt SSD

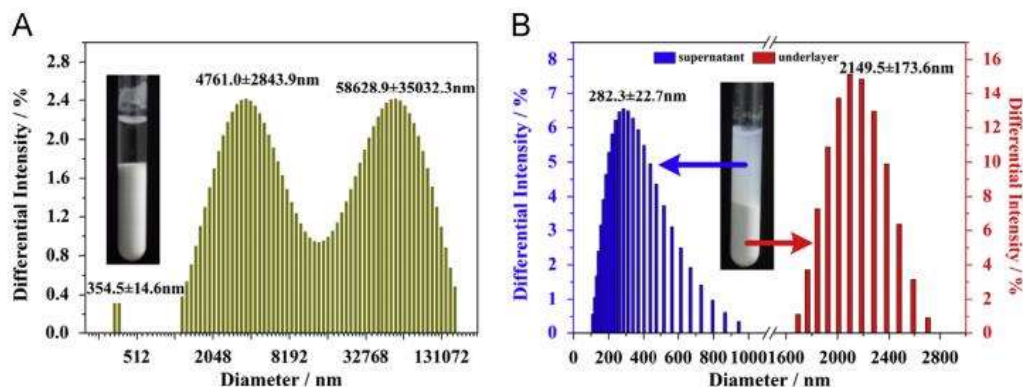


Fig. 1. Particle size distribution of (A) SSD particles without ultrasonication and centrifugation, (B) supernatant (SSD-s) and precipitation (SSD-p) of SSD particles after ultrasonication and centrifugation.

Biểu đồ 1. Chỉ ra sự phân bố khác nhau về kích thước hạt SSD

Các hạt SSD không được nghiền nhỏ bằng phương pháp siêu âm và ly tâm thì kích thước hạt lớn với sự phân bố kích thước rộng. Đường kính của các hạt SSD sau siêu âm và ly tâm giảm. Các hạt SSD-s và SSD-p sau ly tâm có kích thước trung bình tương ứng là $282,3 \pm 22,7\text{nm}$ và $2149,5 \pm 173,6\text{ nm}$ với sự phân bố kích thước hạt nhỏ dần lại.

Có thể thấy các hạt SSD-s phù hợp với việc kết hợp với màng BC vì kích thước trung bình các lỗ trên màng BC xấp xỉ hàng trăm nanometers.

3.2. Cấu trúc của BC-SSD

3.2.1. Hình thái của BC và BC-SSD

Biểu đồ 2 chỉ ra hình ảnh hiển vi SEM của BC và BC-SSD ở các độ phóng đại khác nhau. Quan sát biểu đồ 2-D, có thể thấy BC có cấu trúc mạng lưới dạng sợi với độ xốp cao. Ở độ phóng đại thấp có thể quan sát được các hạt SSD-s và SSD-p bám dính trên màng BC. Ở độ phóng đại cao (Biểu đồ 2 (A)-(C)) có thể quan sát thấy cấu trúc của BC không thay đổi sau khi được ngâm tẩm với SSD (Biểu đồ

2E, 2F). Thêm vào đó, có thể thấy màng phức hợp BC-SSD-s mảnh hơn và số lượng các hạt SSD bám dính vào cũng ít hơn so với màng phức hợp BC-SSD-p do khả năng phân bố của SSD-s vào trong mạng lưới BC tốt hơn so với BC-SSD-p.

3.2.2. Cấu trúc tinh thể của BC và BC-SSD

Để xác định cấu trúc tinh thể của BC, SSD và BC-SSD sử dụng phương pháp phân tích nhiễu xạ tia X (Biểu đồ 3). Đối với BC nguyên thể, các đỉnh nhiễu xạ quan sát được ở các góc $14,8^\circ$, $16,3^\circ$ and $22,6^\circ$ tương ứng với mặt phẳng tinh thể (1-10), (110), và (200). Đối với SSD, các đỉnh nhiễu xạ quan sát được ở các góc $8,8^\circ$, $10,21^\circ$ và $18,49^\circ$ tương ứng với mặt phẳng (002), (010) và (020). Trong BC-SSD-p và BC-SSD-s, các đỉnh nhiễu xạ của BC được giữ nguyên, cho thấy các hạt SSD không làm ảnh hưởng tới cấu trúc tinh thể của BC. Các đỉnh nhiễu xạ của SSD bên trong BC-SSD-p quan sát được ở các góc $10,21^\circ$ và $18,49^\circ$ cao hơn so với các đỉnh nhiễu xạ của SSD quan sát được bên trong BC-SSD-p.

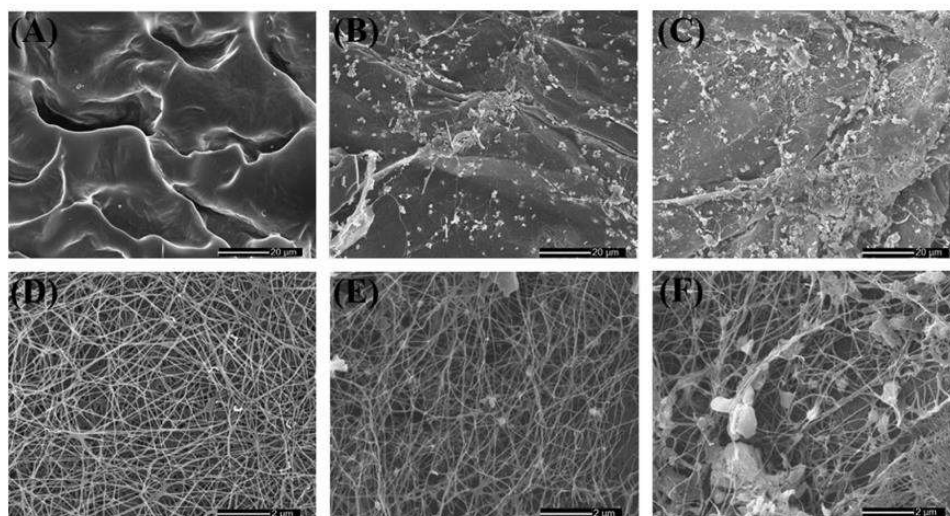


Fig. 2. Scanning electron microscopy morphology of (A) Bacterial Cellulose (2000 ×); (B) BC-SSD-s composite membrane (2000 ×); (C) BC-SSD-p composite membrane (2000 ×); (D) Bacterial Cellulose (20,000 ×); (E) BC-SSD-s composite membrane (20,000 ×); (F) BC-SSD-p composite membrane (20,000 ×).

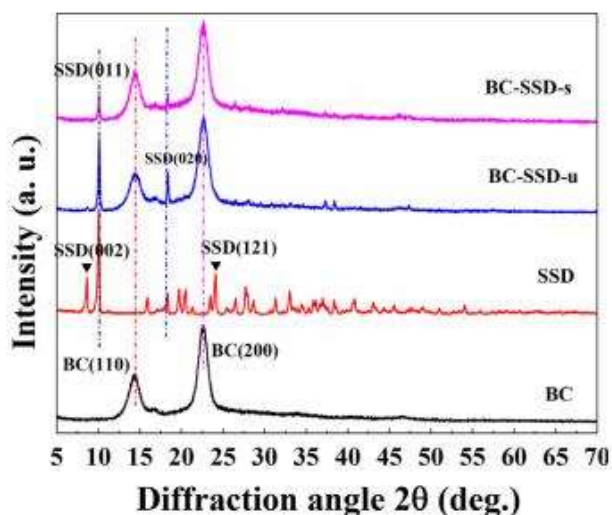


Fig. 3. XRD analysis of BC, SSD, BC-SSD-p and BC-SSD-s membrane.

3.3. Đặc tính kháng khuẩn của BC-SSD

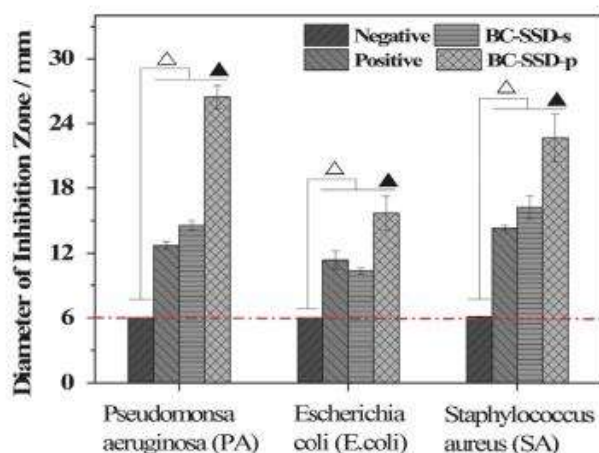


Fig. 4. Diameter of inhibition zone of BC-SSD against *S. aureus*, *E. coli* and *P. aeruginosa* (original diameter of sample was 6.5 mm). Significance: Δ greater than negative control, \blacktriangle greater than positive control. Negative: gauze; positive: a commercial silver-containing dressing.

Tác dụng kháng khuẩn của BC-SSD đối với *S. aureus*, *E. coli* và *P. aeruginosa* được xác định bằng phương pháp khuếch tán trên đĩa thạch (Biểu đồ 4). Trong tất cả các thử nghiệm, cả BC-SSD-s và BC-SSD-p đều cho thấy có vùng ức chế vi khuẩn, còn gạc thông thường thì không xuất hiện vùng ức chế vi khuẩn. Màng phức hợp BC-

SSD-p tạo ra vùng ức chế vi khuẩn cao hơn BC-SSD-s do nồng độ SSD trong BC-SSD-p cao hơn so với BC-SSD-s. Tuy nhiên, màng BC-SSD-s vẫn có hiệu quả kháng khuẩn tốt với vùng ức chế vi khuẩn tương đương với một loại băng thương mại chứa Bạc (Băng Coloplast Ag).

Table 2
The bacteriostatic rate of BC-SSD to *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* (%).

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
Negative control	–	–	–
Positive control	99.77 ± 0.11	99.82 ± 0.35	99.90 ± 0.08
BC-SSD-s	99.72 ± 0.20	99.84 ± 0.21	99.88 ± 0.15
BC-SSD-p	99.87 ± 0.35	99.88 ± 0.22	99.86 ± 0.39

Negative: gauze; positive: a commercial silver-containing dressing.

Table 1
The effect of BC-SSD on proliferation of *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* (\pm sd, $\times 10^2$ CFU/cm²).

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>
Negative control	98.75 ± 36.99	210.75 ± 4.09	181.63 ± 5.58
Positive control	0.23 ± 0.11 Δ	0.38 ± 0.74 Δ	0.18 ± 0.15 Δ
BC-SSD-s	0.28 ± 0.20 Δ	0.34 ± 0.45 Δ	0.21 ± 0.27 Δ
BC-SSD-p	0.13 ± 0.35 Δ	0.25 ± 0.46 Δ	0.26 ± 0.71 Δ

Significance ($P < 0.05$): Δ greater than negative control. Negative: gauze; positive: a commercial silver-containing dressing.

Tác dụng kháng khuẩn của BC-SSD đối với 3 chủng vi khuẩn điển hình được xác định bằng phương pháp pha loãng trong ống nghiệm. Kết quả khuẩn được chỉ ra ở Bảng 1 và 2.

Cả 2 màng BC-SSD-s và BC-SSD-p đều có hiệu quả kháng khuẩn cao trên 99% đối với 3 chủng vi khuẩn *E. coli*, *S. aureus* và *P. aeruginosa*. Kết quả cho thấy hiệu quả kháng khuẩn của BC-SSD-s tương tự với hiệu quả kháng khuẩn của băng thương mại chứa bạc (sự khác biệt không đáng kể với $P > 0,05$). Do đó BC-SSD-s có thể được sử dụng như một băng vết thương kháng khuẩn.

3.4. Tác dụng in vivo của BC-SSD trên quá trình liền vết thương của vết bỏng

Do các hạt SSD trong BC-SSD-p quá lớn để có thể thâm nhập vào mạng lưới cấu trúc dạng sợi của BC nên BC-SSD-s được lựa chọn để thử nghiệm tác dụng điều trị trên vết bỏng. Các hạt SSD kích cỡ lớn có thể rơi ra khỏi màng BC và gây ảnh hưởng xấu tới khả năng tương thích sinh học của tế bào.

3.4.1. Kiểm tra tổng thể

Hình 5 cho biết hình ảnh đại thể của vết thương trong quá trình điều trị ở thời điểm 4, 7, 10 và 14 ngày. Hiệu quả liền vết thương

của nhóm sử dụng BC-SSD-s cao hơn so với nhóm sử dụng gạc thông thường.

Ngày thứ 4, không thấy có hiện tượng nhiễm trùng hoặc hiện tượng co rút vết thương ở nhóm sử dụng BC-SSD-s, trong khi đó ở nhóm sử dụng băng gạc thông thường có hiện tượng da bị xuất huyết.

Ngày thứ 7, vết thương ở nhóm sử dụng BC-SSD-s có hiện tượng hình thành vảy trong khi nhóm sử dụng gạc có mũ.

Ngày thứ 10, vết thương ở nhóm sử dụng gạc thông thường mới bắt đầu hình thành vảy trong khi đó nhóm sử dụng BC-SSD-s đã liền vết thương 1 phần và có hiện tượng bong vảy.

Ngày 14, phần lớn các vết thương ở nhóm dùng màng BC-SSD-s đã khỏi hẳn. Tuy nhiên nhóm dùng gạc thông thường vẫn lác đác xuất hiện sưng tấy và mẩn đỏ.

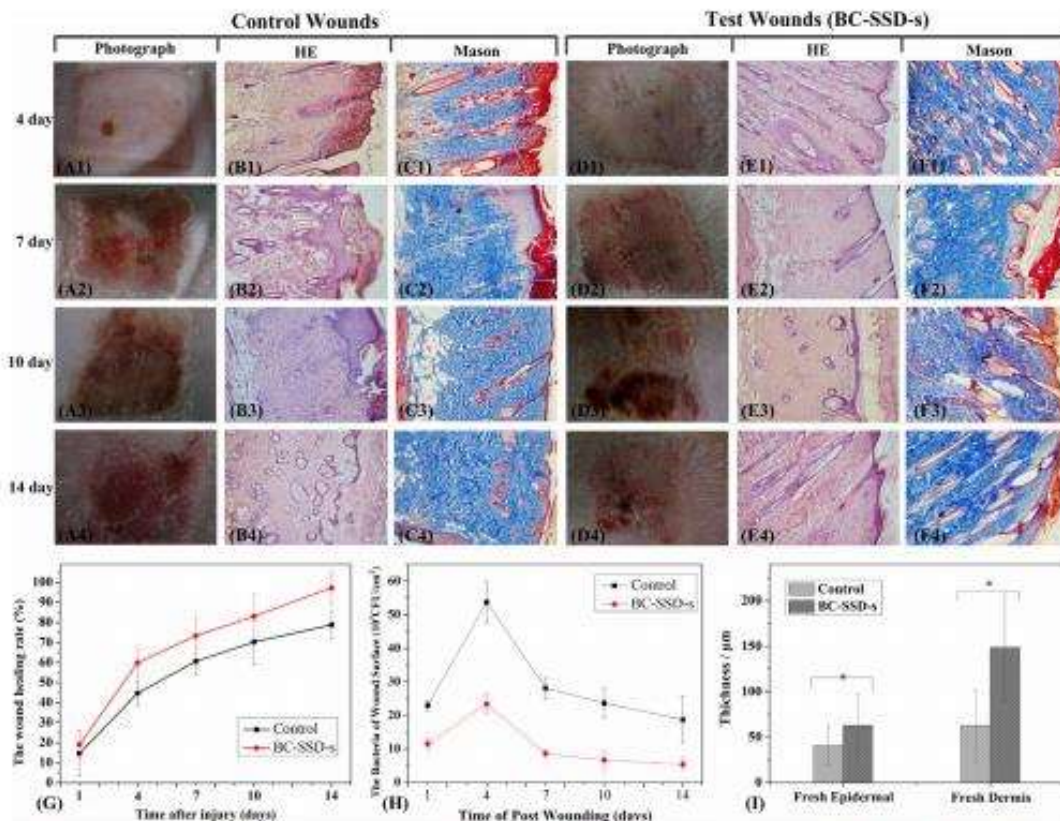


Fig. 5. Representative photographs of macroscopic appearance of 20 mm × 20 mm partial thickness wound excised on rat: control wounds (covered with gauze) at the 4th (A1), 7th (A2), 10th (A3) and 14th (A4) day and test wounds (covered with BC-SSD-s composite membrane) at the 4th (D1), 7th (D2), 10th (D3) and 14th (D4) day. Histology of partial thickness wound: hematoxylin and eosin staining of control wound sections at 4th (B1), 7th (B2), 10th (B3) and 14th (B4) day and test wound sections at 4th (E1), 7th (E2), 10th (E3) and 14th (E4) day; Masson's trichrome staining of control wound sections at 4th (C1), 7th (C2), 10th (C3) and 14th (C4) day and test wound sections at 4th (F1), 7th (F2), 10th (F3) and 14th (F4) day. Wound healing rate (G), bacteria of wound surface (H) and epidermal and dermal thickness (I) of post wounding.

3.4.2. Sự giảm kích thước vết thương

Tốc độ liền vết thương được tính toán và biểu thị ở biểu đồ 5G. Sau 4 ngày, tốc độ liền vết thương ở nhóm dùng BC-SSD-s cao hơn so với nhóm sử

dụng gạc thông thường với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ở ngày thứ 14, tỷ lệ liền vết thương của nhóm sử dụng BC-SSD-s là 92,35%, trong khi nhóm sử dụng gạc thông thường là 78,83%, điều đó chứng minh rằng màng BC-SSD-s có

hiệu quả cao trong việc thúc đẩy tiến trình liền vết thương của vết bỏng.

3.4.3. Sự giảm vi khuẩn ở bề mặt vết thương

Quan sát biểu đồ 5H có thể thấy số lượng vi khuẩn trên bề mặt vết thương có xu hướng tăng trong 4 ngày đầu tiên. Tuy nhiên số lượng vi khuẩn ở vết thương sử dụng BC-SSD-s thấp hơn so với nhóm sử dụng gạc thông thường. Sau 4 ngày bắt đầu có sự giảm đáng kể số lượng vi khuẩn trên vết thương ở cả 2 nhóm. Nhóm sử dụng BC-SSD-s số lượng vi khuẩn giảm xuống dưới 103 CFU/cm² sau 7 ngày. Tuy nhiên nhóm sử dụng gạc thông thường, ở ngày 14, số lượng vi khuẩn vẫn ở mức 104 CFU/cm².

3.4.4. Kiểm tra mô học

Kết quả kiểm tra mô học của mẫu thử nghiệm và mẫu đối chứng thể hiện ở biểu đồ 5. Quan sát các mẫu H&E có thể thấy tiến trình biểu mô hóa ở nhóm sử dụng BC-SSD tốt hơn so với nhóm sử dụng gạc thông thường. Ở ngày 14, cả nhóm sử dụng BC-SSD-s và nhóm chứng đều quan sát được cấu trúc của lớp biểu bì và hạ bì. Tuy nhiên, vết thương của nhóm dùng BC-SSD-s đã lành hẳn và không có hiện tượng sừng hóa biểu bì trong khi đó ở nhóm chứng có hiện tượng kéo dài mô biểu bì vào trong lòng vết thương. Hơn nữa cấu trúc mô học ở nhóm đối chứng sắp xếp không có tổ chức như ở nhóm sử dụng BC-SSD-s.

Độ dày trung bình của lớp biểu bì và hạ bì được tính toán bằng cách đo hình thái mô học của vùng vết thương (Biểu đồ 5I). Độ dày biểu bì trung bình ở nhóm sử dụng BC-SSD-s là 63mm, trong khi ở nhóm chứng là 41 mm.

Độ dày hạ bì trung bình của nhóm sử dụng BC-SSD-s là 149mm trong khi ở nhóm chứng là 95mm. Sử dụng phương pháp nhuộm trichrome của Masson, sinh thiết mô cho thấy collagen được sản sinh nhiều hơn ở nhóm sử dụng BC-SSD-s. Ở ngày thứ 14, có thể quan sát được các sợi collagen trưởng thành trong lớp hạ bì ở nhóm sử dụng BC-SSD-s, trong khi đó ở nhóm đối chứng là các sợi collagen chưa trưởng thành.

4. BÀN LUẬN

Bỏng là một tổn thương phức tạp, phương pháp điều trị vết bỏng sẽ ảnh hưởng đáng kể đến thời gian liền vết thương. Băng vết thương bỏng lý tưởng cần có khả năng ngăn chặn được sự xâm nhập của vi khuẩn. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã chứng minh rằng, ở cả 2 nghiên cứu in vivo và in vitro, màng phức hợp chứa BC và SSD có khả năng chống lại sự phát triển của vi khuẩn.

Để đưa được các hạt SSD vào trong hệ thống mạng lưới BC, đường kính các hạt SSD cần được kiểm soát trong phạm vi thích hợp. Sau khi ly tâm, các hạt SSD-s có kích cỡ trung bình là 282,3 nm, kích cỡ này phù hợp cho sự thâm nhập của các hạt SSD vào trong mạng lưới sợi của màng BC. BC là tập hợp của mạng lưới các sợi rất nhỏ, có cấu trúc xốp cao và có tính ưa nước, điều này có thể giải thích cho đặc tính hút nước mạnh và độ bền kéo cao của BC. Việc ngâm tẩm SSD vào BC không làm ảnh hưởng tới cấu trúc mạng lưới nano 3D của BC, do đó các tính chất của màng BC vẫn được giữ nguyên trong hệ phức hợp màng BC-SSD.

Như chúng tôi đã báo cáo, màng BC-SSD có hiệu quả diệt khuẩn cao trên in vitro. Trong nghiên cứu này, màng phức hợp BC-SSD-p cho vùng ức chế vi khuẩn rộng hơn so với màng BC-SSD-s do hàm lượng SSD trong BC-SSD-p cao hơn. Tuy nhiên màng BC-SSD-s vẫn cho hiệu quả diệt khuẩn tốt. Các hạt SSD trong màng BC-SSD-p khó có thể thẩm thấu sâu vào bên trong màng. Các hạt SSD cỡ lớn có thể rơi ra khỏi màng. Một số nghiên cứu cho thấy rằng một lượng lớn SSD có thể gây ra những tác dụng phụ và làm chậm quá trình liền vết thương do tác dụng gây độc tế bào. Do đó màng BC-SSD-s được lựa chọn và được đánh giá trên mô hình nghiên cứu trên chuột.

Đánh giá tác dụng của màng BC-SSD-s trên nghiên cứu in vivo thông qua so sánh tác dụng liền vết thương với nhóm đối chứng sử dụng băng gạc thông thường. Màng BC-SSD-s có thể làm giảm tình trạng sưng nề của vết bỏng, và thúc đẩy nhanh quá trình liền vết thương. Từ các nghiên cứu in vivo, cho thấy màng BC-SSD-s có tính kháng khuẩn và duy trì được hiệu quả kháng khuẩn lên tới 14 ngày.

Các vùng bỏng nông dễ dàng chuyển thành bỏng sâu khi có tình trạng nhiễm trùng. Do đó điều quan trọng là giảm tình trạng nhiễm trùng xâm nhập bằng cách giảm số lượng vi khuẩn ở vết thương. Quan sát các mẫu sinh thiết được nhuộm màu bằng hematoxylin và eosin (H&E) có thể thấy nhóm sử dụng BC-SSD-s có sự tái biểu mô hóa sớm hơn so với nhóm chứng. Đối với các mẫu sinh thiết sử dụng kỹ thuật nhuộm trichrom của Masson, cho thấy có sự xuất hiện Collagen nhiều hơn ở nhóm sử dụng BC-SSD so với nhóm chứng.

Các kết quả đã chỉ ra nhóm sử dụng BC-SSD có tốc độ liền vết thương cao hơn so với nhóm chứng. Điều này có thể là do sự giảm vi khuẩn ở vết thương. Với việc loại bỏ vi khuẩn ở vết thương, các giai đoạn sau của quá trình chữa lành vết thương có thể được thúc đẩy một cách hiệu quả. Ở nhóm chứng, sự xuất hiện của vi khuẩn và vi sinh vật có thể ức chế việc đóng vết thương và do đó tiến trình liền vết thương bị chậm lại. Nhóm sử dụng BC-SSD, lớp biểu bì dày hơn đáng kể ở ngày thứ 14 so với nhóm chứng. Kết quả in vivo chỉ ra rằng tác dụng làm liền vết thương và kháng khuẩn ở nhóm sử dụng BC-SSD tốt hơn so với nhóm chứng.

5. KẾT LUẬN

Màng phức hợp BC-SSD có hiệu quả kháng khuẩn và có tính tương thích sinh học do đó có thể sử dụng như một loại băng vết thương. Đã tạo ra được các hạt nano SSD phân tán tốt với phân bố kích thước hẹp và việc đưa SSD vào BC không làm ảnh hưởng đến cấu trúc tổng thể mạng lưới nanofibril của BC. Sử dụng phương pháp khuếch tán trên đĩa, màng phức hợp BC-SSD cho thấy có hiệu quả kháng khuẩn đối với *S. aureus*, *P. aeruginosa* và *E. coli*.

Trên nghiên cứu in vivo, màng phức hợp BC-SSD có tác dụng ngăn chặn sự nhiễm khuẩn. Quan sát hình ảnh mô học, vết thương được điều trị bằng BC-SSD có tốc độ biểu mô hóa sớm hơn so với nhóm đối chứng. Do đó màng BC-SSD đã được chứng minh là có hiệu quả trong việc diệt khuẩn và chữa lành vết bỏng.