

TÁC DỤNG LÀM LIỀN VẾT BỎNG CỦA THUỐC MỠ NCB TRÊN CHUỘT CỐNG

Nguyễn Thanh Hà Tuấn¹, Nguyễn Xuân Khải¹,
Nguyễn Phương Thảo², Hoàng Thị Tuyết Nhung²,
Nguyễn Thị Hiền³, Nguyễn Văn Thanh³, Nguyễn Trung Hiếu⁴,
Lê Hải Trung⁵, Hoàng Mỹ Hạnh⁵, Nguyễn Đình Ninh⁶

¹Bệnh viện Quân y 103, ²Đại học Dược Hà Nội;
³Viện Y học Cổ truyền Quân đội, ⁴Hội Gan Mật Việt Nam,
Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác⁵, Bệnh viện Châm cứu Trung ương⁶

TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng làm liền vết bỏng của thuốc mỡ NCB trên chuột cống gây bỏng nhiệt. Chuột được chia thành 3 lô, mỗi lô 8 con, gây bỏng bằng dụng cụ gây bỏng nhiệt.

Lô 1 đắp gạc nước muối sinh lý, Lô 2 bôi thuốc Silvirin, lô 3 bôi thuốc NCB, thay băng vết bỏng hàng ngày.

Kết quả: Theo dõi trong 28 ngày cho thấy thuốc mỡ NCB có tác dụng giảm viêm nề, giảm tiết dịch mủ, đẩy nhanh quá trình biểu mô hoá, giúp tạo tổ chức hạt đẹp, đẩy nhanh quá trình thu hẹp diện tích vết bỏng, cải thiện chất lượng vết sẹo bỏng tương đương so với thuốc tham chiếu Silvirin.

Kết luận: Thuốc mỡ NCB có hiệu quả tốt làm liền vết bỏng do nhiệt trên chuột cống.

Từ khóa: Vết bỏng, thuốc mỡ NCB, chuột cống trắng.

ABSTRACT

The study evaluated the healing effect of NCB ointment on thermal burn wounds in rats. Rats were divided into 3 groups, each of 8 animals, burned with a thermal burn device. Group 1 applied physiological saline gauze, group 2 applied Silvirin, group 3 applied NCB, change the dressing of the burn daily.

Results: Follow-up for 28 days showed that NCB ointment has the effect of reducing inflammation; reducing secretions, and pus; accelerating the epithelialization process; helping to create beautiful granulation organization; accelerating the process of narrowing the burn area; improving burn scar quality; comparable to that of the Silvirin.

Conclusion: NCB ointment has a good effect on healing heat burns in rats.

Keywords: Burns, NCB ointment, rat

¹Chịu trách nhiệm: Nguyễn Thanh Hà Tuấn - Bộ môn YHCT/Bệnh viện Quân y 103

Email: nguyentuan000010@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/8/2022, Ngày nhận xét: 26/8/2022; Ngày duyệt bài: 30/8/2022

DOI: <https://doi.org/10.54804/yhthvb.3.2022.144>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bỏng da là một vấn đề sức khỏe phổ biến cần được điều trị nhanh chóng và chính xác. Nguyên nhân gây bỏng có thể do nhiệt trực tiếp hoặc bức xạ, phóng xạ, điện, tiếp xúc với hóa chất. Tổn thương do bỏng nếu không điều trị tốt có thể để lại nhiều di chứng ảnh hưởng đến sinh hoạt hằng ngày, khả năng lao động, thẩm mỹ. Việc điều trị tại chỗ có vai trò quan trọng trong điều trị bỏng, với mục đích là loại bỏ mô hoại tử, ngăn ngừa nhiễm khuẩn, làm rụng hoại tử, khô se vết bỏng, kích thích biểu mô hóa... Có nhiều loại thuốc bôi có sẵn được sử dụng để xử trí vết thương bỏng. Các loại thuốc như Silver Sulfadiazine (SSD), Nitrat Bạc, v.v., thường được sử dụng như một liệu pháp bôi tiêu chuẩn để điều trị vết thương do bỏng với đặc tính kháng khuẩn.

Tuy nhiên, trong một vài trường hợp các thuốc này có thể gây ra một số tác dụng phụ. Chẳng hạn, Silver Sulfadiazine có thể gây phản ứng dị ứng với gốc Sulfadiazine của nó, nhuộm màu bạc của vết bỏng đã điều trị, tăng nồng độ thuốc, methemoglobin huyết và tan máu do thiếu Glucose-6-phosphate dehydrogenase 2. Do đó, việc tìm ra các tác nhân mới để điều trị vết thương bỏng với ít tác dụng phụ và hiệu quả tốt có ý nghĩa thực tiễn giúp bổ sung những lựa chọn điều trị hợp lý.

Cỏ lào là một loại cây mọc hoang nhiều nơi ở nước ta, được chứng minh có tác dụng điều trị các vết thương vết bỏng theo một số cơ chế như: Chống oxy hóa, cầm máu, chống viêm, kháng khuẩn [3].

Nghệ có nhiều tác dụng như chống oxy hóa, chống viêm, kháng khuẩn, nhanh liền vết thương, được chứng minh có hiệu quả

tốt trong điều trị vết thương, vết bỏng, viêm dạ dày, làm đẹp... [4].

Dầu ngựa (horse oil) được làm bằng cách chiết xuất dầu từ mỡ ngựa, và là một thành phần dân gian phổ biến được sử dụng trong ngành công nghiệp mỹ phẩm ở các nước châu Á. Dầu ngựa được chứng minh có tác dụng kháng khuẩn, chống viêm và chống ngứa trên da [5].

Thuốc mỡ NCB được bào chế từ dịch chiết cỏ lào, tinh bột nghệ và dầu ngựa theo phương pháp nhũ hóa, với định hướng sử dụng trong điều trị vết thương vết bỏng. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu: *Đánh giá tác dụng làm liền vết bỏng của thuốc mỡ NCB trên chuột cống gây bỏng nhiệt.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

- Thuốc nghiên cứu: Thuốc mỡ NCB, đạt tiêu chuẩn cơ sở, bào chế tại Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y. Công thức cho 100g thuốc mỡ NCB: Tinh bột nghệ 4g; cao đặc cỏ lào 8g; dầu ngựa 10g; Vaselin 38g; sáp ong 1g; nước 37g; Nipasol 1g; Nipazil 1g.

- Thuốc đối chứng: Silvirin (kem Silver Sulfadiazine 1% của Ấn Độ (SSD 1%)).

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng khỏe mạnh, cân nặng 280 ± 30 g do Ban động vật - Học viện Quân y cung cấp. Động vật được nuôi trong phòng thí nghiệm 7 ngày trước khi nghiên cứu; trong suốt thời gian nghiên cứu chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân Y.

2.3. Dụng cụ, thiết bị và hóa chất nghiên cứu

* **Dụng cụ, thiết bị:** Dụng cụ gây bỏng nhiệt bằng kim loại tự tạo; Gạc vô trùng, băng dính; Bộ dụng cụ thay băng.

* **Hóa chất:** Thuốc gây mê Ketamine, nước cất, nước muối sinh lý.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Chuột được chia thành 3 lô, mỗi lô 8 con.

- Lô 1 (lô mô hình): Gây bỏng trên da. Đắp gạc nước muối sinh lý.

- Lô 2 (lô Silvirin): Gây bỏng trên da. Bôi thuốc điều trị Silvirin.

- Lô 3 (lô NCB): Gây bỏng trên da. Bôi thuốc nghiên cứu NCB.

Chuột ở các lô được gây tổn thương bỏng độ 2 trên da theo mô hình gây bỏng nhiệt bằng dụng cụ kim loại theo mô tả của Vaghardoost R và cộng sự, có sửa đổi [6]. Cụ thể, sau khi gây mê bằng Ketamine (60mg/kg) tiêm bắp, chuột được cạo lông ở lưng với diện tích 2 bên là 6 x 6cm. Vật gây bỏng kim loại gồm ống hình trụ nhỏ có diện tích gây bỏng hình tròn đường kính 2cm, và phần ống hình trụ bên trên to hơn chứa nước sôi để gây nhiệt. Trọng lượng dụng cụ gây bỏng khi chứa nước sôi là 200g. Dụng cụ đã được làm nóng 100°C bởi nước sôi được đặt vuông góc lên vị trí cạo lông chuột 25 giây và không được tác động thêm lực từ bên ngoài.

Chuột được bôi thuốc và thay băng hàng ngày, ngày N0 bắt đầu từ sau khi

gây bỏng 01 ngày. Lượng thuốc bôi một lần là 0,03g/cm² dàn đều trên mặt vết bỏng. Sau khi bôi kem, vết bỏng được băng lại bằng gạc vô trùng trong 24 giờ. Hàng ngày trước khi bôi thuốc tiến hành rửa vết bỏng bằng nước muối sinh lý, cắt lọc hoại tử (nếu có).

+ Chỉ tiêu theo dõi toàn thân: Tình trạng hoạt động, ăn uống, phân.

+ Các chỉ tiêu theo dõi tại chỗ vết bỏng: Đánh giá tại các thời điểm ngày N0, N7, N14, N28, gồm: Tình trạng dịch mủ, xuất tiết; hoại tử; viêm nhiễm, phù và tạo giả mạc; tính chất tổ chức hạt, biểu mô hoá; diện tích vết bỏng; thời gian liền sẹo, tính chất sẹo.

2.5. Phương pháp xử lý số liệu

Kết quả được phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Diễn biến toàn thân

Trong quá trình thử nghiệm không có chuột nào chết. Trong 7 ngày đầu các chuột đều biểu hiện ăn kém, phân hơi lỏng, hoạt động kém. Từ ngày 7 đến ngày 14, chuột ở lô 1 (lô mô hình) vẫn còn biểu hiện ăn kém, phân hơi nát trong khi chuột ở lô 2 (lô Silvirin) và lô 3 (lô NCB) tình trạng toàn thân đã trở lại bình thường. Sau 14 ngày tình trạng toàn thân của chuột ở cả 3 lô đều đã trở lại bình thường.

3.2. Kết quả theo dõi diễn biến tại vết bỏng

* *Diễn biến vết bỏng ngày N0:*



Hình 1. Hình ảnh tại chỗ vết bỏng của 3 lô tại thời điểm N0

Sau khi gây bỏng, các vết bỏng tạo ra ở tất cả các chuột có hình dạng và diện tích như nhau, là hình dạng và diện tích của phần đáy áp vào da của dụng cụ gây bỏng. Trên toàn diện tích vết bỏng, tổn thương da đồng đều. Vùng da bị bỏng chuyển sang màu trắng ngà, không phồng rộp, ranh giới rõ ràng để phân biệt với vùng da xung quanh. Khoảng 1 - 2 giờ sau, rìa xung quanh vết bỏng nhìn rõ quầng xung huyết. Không có vùng da nào bị cháy khét, co kéo, hoặc chảy máu (hình 1).

* *Diễn biến vết bỏng từ ngày N1 đến ngày N7:*

Từ ngày N1 đến ngày N2, tổn thương bỏng ở các chuột chưa có sự biến đổi đáng kể. Ngày thứ N3 đến ngày N6, ở lô mô hình vết bỏng của các chuột bắt đầu loét và xuất hiện hoại tử ướt, tình trạng viêm nề tăng, bề mặt vết bỏng nhiều mủ, chảy dịch, bờ vết bỏng gồ ghề. Ở lô Silvirin và lô NCB, tình trạng viêm nề giảm hơn, có viêm mủ và tiết dịch nhưng ít hơn rõ rệt so với ở lô mô hình, giữa vết bỏng và tổ chức lành có đường ranh giới rõ.



Hình 2. Hình ảnh tại chỗ vết bỏng của 3 lô tại thời điểm N7

Ngày N7, ở lô mô hình, nền vết bỏng hồng, dịch tiết ít, bằng phẳng, có rớm máu, mép vết bỏng có hiện tượng biểu mô hoá nhưng chưa rõ. Ở lô Silvirin và lô NCB, nền vết bỏng bằng phẳng, tương đối khô, hầu

như không có không có loét trượt hoặc nếu có cũng chỉ từng điểm nhỏ và sạch mủ, giữa vết bỏng và tổ chức lành có đường ranh giới rõ (hình 2).

* *Diễn biến vết bỏng từ ngày thứ 8 đến ngày 14:*

Ở lô mô hình, viêm nề, tiết dịch và mũ giảm dần tuy nhiên các vết bỏng còn có loét, viêm mủ và xen kẽ vùng khô, tổ chức hạt xấu, diện tích vết bỏng thu hẹp chậm. Ở lô Silvirin và lô NCB, viêm nề, tấy đỏ giảm nhiều, khác biệt rõ so với ở lô mô

hình. Phần lớn các vết bỏng có nền vết bỏng khô từ ngày thứ 8. Xung quanh đóng vảy bong từ rìa vào, tổ chức hạt đẹp. Từ ngày thứ 11 thấy lông bắt đầu mọc lại xung quanh nền vết bỏng. Lông mọc tốt, mềm mượt, đều màu với những vùng lông khác trên cơ thể chuột. Diện tích vết bỏng thu hẹp rõ theo từng ngày.



Hình 3. Hình ảnh tại chỗ vết bỏng của 3 lô tại thời điểm N14

Ngày 14, ở lô mô hình, giữa vết bỏng và tổ chức lành có đường ranh giới rõ, mặt vết bỏng hầu như không còn loét trợt, diện tích được thu hẹp lại. Ở lô Silvirin và lô NCB, vết bỏng se khô, tạo thành vảy, sau đó vảy đã bắt đầu bong, dưới vảy màu hồng, sạch, diện tích vết bỏng thu hẹp rõ (hình 3).

* *Diễn biến vết bỏng từ ngày 15 đến ngày 28:*

Ở lô mô hình, nền vết bỏng khô hoàn toàn, đóng thành vảy vào ngày thứ 17. Phần biểu mô hóa ở phần rìa có xu hướng

bong vào ngày thứ 20, diện tích vết bỏng ngày càng được thu hẹp nhưng chậm. Ở lô Silvirin và lô NCB, lớp vảy bắt đầu bong vào ngày thứ 15, loại bỏ hoại tử ở rìa vết bỏng vào các ngày sau đó, thấy phần da đỏ hồng hơn so với vùng da lành. Diện tích vết bỏng thu hẹp rõ, khác biệt rõ rệt so với ở lô mô hình. Lớp vảy bong gần như hết vào ngày 25, lúc này chỉ còn vết sẹo với diện tích rất nhỏ. Lông mọc quanh vết bỏng mềm, mượt. Phần lông ở gần tổ chức lành đã mọc lại gần bằng với phần lông ở những vùng khác.



Hình 4. Hình ảnh tại chỗ vết bỏng của 3 lô tại thời điểm ngày N28

Ngày 14, ở lô mô hình, nền vết bỏng khô hoàn toàn không có loét trượt, có đường ranh giới rõ giữa vết bỏng và tổ chức lành. Diện tích vết bỏng được thu hẹp lại tuy nhiên vẫn còn rộng. Một số vết bỏng có biểu hiện sẹo co kéo. Ở lô Silvirin và lô NCB, hầu hết các vết bỏng đều đã bong vảy gần hết, bề mặt vết bỏng đã được bao phủ bởi một lớp biểu mô mới, bề mặt mềm, mịn. Lông đã mọc lại che dần vết bỏng, không có sẹo co kéo (hình 4).

3.3. Kết quả đánh giá diện tích vết bỏng tại các thời điểm nghiên cứu

Ở ngày 0, các vết bỏng tạo ra đồng đều ở tất cả các chuột, bằng diện tích của phần đáy áp vào da của dụng cụ gây bỏng (314mm²). Không có sự khác biệt về diện tích vết bỏng ở ngày 0 giữa các chuột nghiên cứu.

Diện tích vết bỏng ở các lô chuột nghiên cứu tại các điểm đo sau thu hẹp lại dần và được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Diện tích vết bỏng tại các thời điểm nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm đánh giá	Diện tích vết bỏng (mm ²)			Giá trị p
	Lô mô hình (1) (n = 8)	Lô Silvirin (2) (n = 8)	Lô NCB (3) (n = 8)	
N7	301,60 ± 18,46	296,60 ± 26,19	298,60 ± 24,36	p _{2,3-1} > 0,05; p ₂₋₃ > 0,05
N14	216,00 ± 26,23	136,80 ± 21,96	141,60 ± 23,64	p _{2,3-1} < 0,05; p ₂₋₃ > 0,05
N28	101,20 ± 12,46	12,32 ± 2,41	15,14 ± 4,36	p _{2,3-1} < 0,01; p ₂₋₃ > 0,05

Kết quả bảng 1 cho thấy:

- Tại ngày N7, diện tích vết bỏng ở các lô đều đã có sự thu hẹp tuy nhiên không đáng kể. Chưa có sự khác biệt về diện tích vết bỏng giữa 3 lô chuột nghiên cứu (p > 0,05).

- Tại ngày N14, diện tích vết bỏng ở lô mô hình giảm xuống còn 216,00mm². Diện tích vết bỏng ở các lô Silvirin và lô NCB thu hẹp nhanh hơn ở lô mô hình, giảm xuống còn 136,80mm² và 141,60mm², tương ứng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- Tại ngày N28, diện tích vết bỏng ở lô mô hình giảm xuống còn 101,20mm². Diện tích vết bỏng ở các lô Silvirin và lô NCB thu hẹp nhanh hơn rõ rệt so với ở lô mô hình, giảm xuống còn 12,32mm² và 15,14mm²,

tương ứng. Khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01.

- So sánh giữa lô NCB và lô Silvirin, diện tích vết bỏng ở hai lô là tương đương nhau tại tất cả các thời điểm đánh giá (p > 0,05).

4. BÀN LUẬN

Tác dụng điều trị bỏng của chế phẩm NCB được đánh giá trên mô hình gây bỏng nhiệt. Đây là loại bỏng hay gặp nhất, chiếm 84 đến 94% [7]. Bằng phương pháp gây bỏng trên thực nghiệm, các vết bỏng tạo ra có diện tích và độ sâu tương đương, cho phép so sánh được hiệu quả tác dụng của các thuốc.

Kết quả nghiên cứu cho thấy thuốc mỡ NCB có tác dụng giảm viêm nề; giảm tiết dịch, mủ; đẩy nhanh quá trình biểu mô hoá,

giúp tạo tổ chức hạt đẹp; đẩy nhanh quá trình thu hẹp diện tích vết bỏng; cải thiện chất lượng vết sẹo bỏng. Tác dụng làm vết bỏng ít viêm nề, ít dịch mủ hơn có thể do tác dụng kháng khuẩn, chống viêm của các thành phần trong chế phẩm. Tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, kháng khuẩn của cỏ lào cũng như qua hiệu quả điều trị vết thương, vết bỏng của dịch chiết cỏ lào đã được chứng tỏ qua nhiều nghiên cứu [3, 8]. Nghệ cũng thể hiện tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, kháng khuẩn tốt [4].

Ngoài ra, thuốc mỡ NCB giúp vết bỏng thu hẹp diện tích vết bỏng nhanh hơn. Nghệ là một thành phần dược liệu từ lâu đã được biết đến với khả năng đẩy nhanh quá trình liền vết thương, chống gây sẹo xấu. Cucumin trong nghệ được chứng minh có hiệu quả cao trong thử nghiệm làm liền tổn thương bỏng trên chuột cống [9]. Dầu ngựa với khả năng giữ ẩm tốt giúp ích nhiều cho quá trình tại chỗ của vết bỏng. Khả năng chống viêm, kháng khuẩn của các dược liệu thành phần trong thuốc mỡ NCB cũng đóng vai trò quan trọng trong quá trình hình thành tổ chức hạt, biểu mô hoá và thu hẹp diện tích vết bỏng.

Bước đầu nghiên cứu của chúng tôi cho thấy thuốc mỡ NCB có tác dụng tốt đối với tổn thương bỏng, tương đương so với thuốc Silvirin. Đây là những kết quả ban đầu giúp định hướng cho các nghiên cứu sâu hơn và đầy đủ hơn.

5. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy thuốc mỡ NCB có hiệu quả tốt làm liền tổn thương bỏng trên chuột cống gây bỏng nhiệt, thể hiện qua tác dụng làm giảm viêm; giảm tiết dịch, mủ; đẩy nhanh quá trình biểu mô hoá và thu hẹp diện tích vết bỏng; tương

đương so với thuốc tham chiếu Silvirin.

Kết quả là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo và thuốc mỡ NCB hứa hẹn là chế phẩm tốt trong điều trị tổn thương bỏng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nasiri E, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Akbari J, Enayati-Fard R, Azizi S, Azadbakht M (2015). The healing effect of Arnebia euchroma ointment versus silver sulfadiazine on burn wounds in rat. *World Journal of Plastic surgery*. 4(2):134-144.
2. Fuller FW (2009). The side effects of silver sulfadiazine. *J Burn Care Res*. 30(3): 464-470.
3. Sirinthipaporn A, Jiraungkoorskul W (2017). Wound Healing Property Review of Siam Weed, *Chromolaena odorata*. *Pharmacogn Rev*.11(21): 35-38.
4. B Jyotirmayee & Gyanranjan Mahalik (2022). A review on selected pharmacological activities of *Curcuma longa* L., *International Journal of Food Properties*, 25:1, 1377-1398
5. Lee YS, Yoon J-H, Kim B-A, Park CI, Yoo WK, Cho JW, Kim MR (2013). Effects of horse oil on the DNCB-induced contact hypersensitivity in Balb/c mice. *Korea J Herbol*.28: 77-81.
6. Vaghardoost R, Ghavami Y, Sobouti B (2019). The Effect of *Mentha Pulegium* on Healing of Burn Wound Injuries in Rat. *World J Plast Surg*.8(1): 43-50.
7. Viện Bỏng Quốc gia (2006). Sơ cứu, cấp cứu và điều trị bỏng. Nhà xuất bản y học.
8. Venkata Raman, B. & La, Samuel & M, Pardha & B, Narashimha & Naga Vamsi Krishna, Ambatipudi & Tm, Radhakrishnan. (2012). Antibacterial, antioxidant activity and GC-MS analysis of *Eupatorium odoratum*. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.
9. Mehrabani D, Farjam M, Geramizadeh B, Tanideh N, Amini M, Panjehshahin MR. The healing effect of curcumin on burn wounds in rat. *World J Plast Surg*. 2015; 4 (1):29-35.