

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TRÊN LÂM SÀNG CỦA GEL HOCl TẠI CHỖ VẾT THƯƠNG MẠN TÍNH

Nguyễn Ngọc Tuấn, Phạm Thị Mai Phương, Bùi Thanh Lợi

Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị trên lâm sàng của Hemingel (gel chứa HOCl 0,02%) do Việt Nam sản xuất tại chỗ vết thương mạn tính; đối tượng nghiên cứu: 30 bệnh nhân bỏng có vết thương chậm liền, phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, so sánh trước sau thử nghiệm; chỉ tiêu đánh giá lâm sàng toàn thân và tại chỗ. Kết quả: Viêm nề vết thương; dịch xuất tiết dịch mủ giảm rõ rệt, biểu mô hoá bờ mép tăng, mô hạt đẹp hơn, diện tích vết thương thu hẹp đáng kể, tạo thuận lợi cho ghép da. Không gặp các biểu hiện dị ứng, rối loạn toàn thân hoặc tại chỗ liên quan tới sử dụng thuốc.

Kết luận: Hemingel có tác dụng chống viêm và nhiễm khuẩn; tạo thuận lợi liền vết thương mạn tính; sử dụng trên bệnh nhân an toàn.

Từ khóa: Vết thương mạn tính, gel HOCl, kháng khuẩn, kháng viêm, liền vết thương

SUMMARY

The study to evaluate the clinical therapeutic effect of Hemingel (gel containing HOCl 0.02%) in chronic wounds; study subjects: 30 burn patients with slow-healing wounds, methods: prospective study, comparison before and after trial; systemic and local clinical assessment criteria. Result: Inflammation of the wound and purulent exudate is significantly reduced, the epithelialization of the margin is increased, the granulation tissue is more beautiful, the wound area is significantly narrowed, facilitating skin grafting. There were no allergic manifestations, systemic or local disorders related to the use of the drug.

Conclusion: Hemingel has anti-inflammatory and antibacterial effects; Facilitates chronic wound healing; safe patient use.

Keywords: Chronic wound, HOCl gel, antibacterial, anti-inflammatory, wound healing

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Liền vết thương là quá trình phức tạp và là sự phối hợp đồng bộ hàng loạt các yếu tố như các tế bào viêm, chemokine,

cytokine, matrix, dinh dưỡng,... để dẫn đến việc phục hồi tình trạng thiếu hụt mô. Khi quá trình liền vết thương không tiến triển bình thường có thể dẫn đến vết thương mạn tính [1 - 3]. Vết thương mạn tính hoặc không liền được định nghĩa là vết thương tiến triển chậm qua các giai đoạn liền vết thương, hoặc bị gián đoạn do các yếu tố bên trong và bên ngoài tác động lên vết thương [4 - 6]; là vết thương chưa liền sau

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Ngọc Tuấn, Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác

Email: ngoctuan64@gmail.com

Ngày nhận bài: 18/5/2023; Ngày phản biện: 12/7/2023;

Ngày duyệt bài: 20/7/2023

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.3.2023.231>

4 tuần chăm sóc và điều trị thông thường như thay băng, cần cân nhắc các liệu pháp thay thế và phối hợp [7]. Vết thương mạn tính tạo ra gánh nặng đáng kể cho hệ thống y tế, bệnh nhân và gia đình [6, 8] với tỷ lệ ngày càng gia tăng, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của hơn 40 triệu người trên thế giới [8]. Hiện tượng sinh lý bệnh cơ bản tại vết thương mạn tính là viêm kéo dài, nhiễm trùng mạn tính (với sự hình thành biofilm), lão hóa tế bào,... liên quan đến sự phá hủy liên tục các protein nền và các yếu tố tăng trưởng [2, 3, 8].

Acid Hypochlorous (HOCl) có tính oxy hóa mạnh, là chất kháng khuẩn nhanh, mạnh cùng với khả năng loại bỏ, ngăn chặn hình thành biofilm [9 - 12] và đặc tính chống viêm, chống ngứa; không gây độc tế bào đã tạo thuận lợi cho liền vết thương cấp và mạn tính [13, 14]. HOCl đã được sử dụng để điều trị vết loét và vết thương do nhiều nguyên nhân khác nhau (vết thương do bệnh lý động mạch, tĩnh mạch, áp lực, phẫu thuật hoặc bàn chân do bệnh tiểu đường...) [15 - 18]. Nhiều công thức HOCl ở dạng lỏng, nhưng một số ở dạng gel linh hoạt hơn vì gel có thể được bôi lên vết thương, vết loét, v.v., để tạo môi trường ngậm nước và duy trì tác dụng kháng khuẩn trong một hoặc nhiều ngày [18].

Ở Việt Nam chưa có công trình nghiên cứu hệ thống tác dụng dạng gel chứa hoạt chất HOCl trên vết thương mạn tính. Hemingel là sản phẩm dạng gel, thành phần chính là HOCl, do Việt Nam sản xuất, được Bộ Y tế cho phép lưu hành. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu bước đầu nhằm mục tiêu đánh giá hiệu quả điều trị trên lâm sàng và tính an toàn của Hemigel tại chỗ vết thương mạn tính.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Bệnh nhân nghiên cứu:** Tiến hành trên 30 bệnh nhân (BN) có vết bỏng chậm liền, điều trị nội trú tại Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 3/2022 tới 3/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Bệnh nhân trên 18 tuổi, có vết thương bỏng chậm liền (có thời gian tồn tại trên 4 tuần khi áp dụng các biện pháp điều trị thông thường không khỏi [7]), đồng ý hợp tác nghiên cứu; bệnh nhân không mắc bệnh lý mạn tính hoặc toàn thân có diễn biến nặng.

Các bệnh nhân bị loại trừ: Bệnh nhân có tiền sử ung thư, bệnh nhân đang trong tình trạng nặng như nhiễm trùng nặng, suy kiệt, bệnh lý nội khoa như bệnh gan, tim và thận, và các biến chứng nghiêm trọng liên quan.

- **Chất liệu nghiên cứu:** Thuốc Hemingel Việt Nam sản xuất (công ty TNHH CZ Pharma), đạt tiêu chuẩn cơ sở, đóng gói tube 25g, nồng độ HOCl là 0,02%, tương đương 200ppm. Thuốc được Bộ Y tế cho phép lưu hành.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu tiến cứu, so sánh trước và sau thử nghiệm lâm sàng trên 1 bệnh nhân.

- Phương pháp sử dụng thuốc: Thay băng vết thương mạn tính (VTMT) theo quy trình. Rửa vết thương (VT) bằng dung dịch Berberin 0,1%, cắt lọc làm sạch hoại tử (nếu có), thấm khô. Bôi đều một lớp mỏng Hemingel lên tổn thương. Đắp gạc khô vô khuẩn, băng kín. Tiến hành thay băng hàng ngày tới khi khỏi hoặc ghép da mảnh bổ sung nếu có chỉ định.

- Chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Tuổi, giới; tác nhân gây bỏng; ngày vào viện, ngày ra viện, ngày bắt đầu và kết thúc nghiên cứu. Diện tích bỏng chung, diện tích bỏng sâu.

+ Diễn biến toàn thân và các cơ quan trong quá trình nghiên cứu; trước và sau đắp thuốc, phản ứng dị ứng nếu có (da nổi mẩn, phát ban, tưng ngứa khó thở...).

+ Đặc điểm lâm sàng tại chỗ

Vị trí, thời gian tồn tại vết loét.

Độ sâu tổn thương: Theo phân độ của Hội Liên vết thương Mỹ [19].

Cụ thể: Độ I: Da viêm nóng đỏ đau; Độ II: Tổn thương 1 phần da; Độ III: Mất toàn bộ da; Độ IV: Tổn thương dưới da, để lộ gân, cơ, xương hoặc sâu hơn.

Tình trạng viêm nề vết thương và bờ mép da lành (với biểu hiện vết thương sung huyết, da lành sưng nóng đỏ đau).

Tình trạng dịch xuất tiết, dịch mủ (mức độ ít: Dịch tiết ít, thấm lớp gạc trong cùng, mức vừa: dịch vừa phải thấm tới các lớp gạc nhưng không tới gạc ngoài cùng, mức nhiều: Dịch tiết nhiều thấm tới gạc ngoài cùng hoặc chảy ra cả vết thương).

Nền tổn thương: Tính chất hoại tử, mô hạt, nền vết thương lộ tổ chức dưới da...

Diện tích vết thương (cm^2) được tính bằng phương pháp áp giấy bóng kính kẻ ô vuông (mỗi ô là $1 \times 1 \text{ cm}$).

Tỷ lệ liền vết thương (wound healing rate) tại các thời điểm sau 1 tuần tới khỏi tính theo công thức sau [4].

(Diện tích VT ban đầu - Diện tích VT hiện tại)/Diện tích VT ban đầu. Kết quả trị giá bằng 1: Liền vết thương (LVT) hoàn toàn; bằng 0: Không có dấu hiệu LVT; > 0: vết thương giảm diện tích; < 0: vết thương tăng diện tích.

Tốc độ biểu mô hoá ($\text{cm}^2/\text{ngày}$) tại thời điểm sau 1 tuần và sau 2 tuần, tính theo công thức sau [4]: (Diện tích VT ban đầu - Diện tích VT còn lại)/7 ngày

- Thời gian LVT: Tính từ khi nghiên cứu tới khi vết thương khỏi hoàn toàn

* Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thu được tính theo giá trị trung bình hoặc tỷ lệ %, so sánh thực hiện theo phần mềm SPSS 20; sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

| Đặc điểm bệnh nhân (n = 30) | Giá trị |
|---|-----------------|
| Tuổi trung bình của bệnh nhân | $36,3 \pm 12,4$ |
| Giới tính: Nam | 24 |
| Nữ | 6 |
| Tác nhân gây bỏng: Bỏng nhiệt khô (lửa, kim loại nóng...) | 14 |
| Bỏng nhiệt ướt (nước sôi...) | 3 |
| Bỏng điện cao thế | 12 |
| Bỏng hóa chất (acid) | 1 |
| Diện tích bỏng chung (% diện tích cơ thể), trong đó: | $30,1 \pm 20,1$ |
| Diện tích bỏng chung do bỏng nhiệt khô | $46,2 \pm 18,9$ |
| Diện tích bỏng chung do bỏng điện | $19,2 \pm 14,5$ |
| Diện tích bỏng sâu (% diện tích cơ thể), trong đó | 14% (1 - 41) |
| Diện tích bỏng sâu do nhiệt khô | 22,5 (5 - 53) |
| Diện tích bỏng sâu do bỏng điện | 8,8 (1 - 20) |
| Thời gian nằm viện (ngày) | $70,3 \pm 29,4$ |

Ghi chú: Có 2 BN tuổi trên 60 (62 và 67 tuổi), bỏng lửa và bỏng điện cao thế là 2 tác nhân hay gặp nhất.

3.2. Tác dụng điều trị của Hemingel tại chỗ vết thương chậm liền

Bảng 3.2. Một số đặc điểm vết thương chậm liền trước nghiên cứu

| Đặc điểm | Trị giá |
|--------------------------------|--------------------------|
| Vị trí tổn thương: Đầu mặt cổ | 1 BN |
| Thân trước | 4 BN |
| Thân sau | 5 BN |
| Chi trên | 4 BN |
| Chi dưới | 22 BN |
| Diện tích tổn thương | 7,6 ± 4,8cm ² |
| Độ sâu tổn thương: Độ III | 27 BN |
| Độ IV | 3 BN |
| Thời gian tồn tại VT chậm liền | 59,8 ± 28,8 ngày |

Ghi chú: Có 4 bệnh nhân nghiên cứu vết thương chậm liền ở 2 vị trí khác nhau.

- Diễn biến lâm sàng toàn thân

Không có bệnh nhân xảy ra phản ứng dị ứng/kích ứng toàn thân và tại chỗ. Các chỉ số toàn thân và các cơ quan như mạch, nhiệt độ, huyết áp... thay đổi không đáng kể trước và sau đắp thuốc.

- Diễn biến lâm sàng tại chỗ vết thương

+ Phản ứng đau khi đắp thuốc: Không, gel thuốc bám dính vết thương khi tình trạng dịch tiết mức độ ít.

+ Trước nghiên cứu: Nền tổn thương là thương mô hạt bệnh lý: 27 BN (90%), trong đó mô hạt xơ hoá trên nền sẹo (nhọt, chác và gồ cao so da lành gặp 11 BN, 36,7%) hoặc mô hạt phù nề, nhọt, lõm so da lành; bề mặt lồi lõm, nhiều giả mạc (13 BN, 43,3%) hoặc hoại tử (3 BN). Có 3 bệnh nhân (10%) có nền tổn thương lộ gân, xương khớp.

100% vết thương viêm nề sung huyết ở mức độ khác nhau; không gặp viêm nề da lành.

Dịch tiết dịch mủ mức nhiều (27 bệnh nhân - 90%), mức vừa: 3 bệnh nhân (10%).

Biểu mô từ bờ mép kém; thậm chí không có biểu mô (lõm hằn so với da lành).

+ Ba ngày đầu sau tổn thương: Nền vết thương sạch hơn, màu sắc đỏ và rớm máu hơn; mô hạt đầy đặn. Giả mạc hoại tử giảm. Dịch tiết dịch mủ giảm, viêm nề giảm, rõ ngay từ ngày 1 sau đắp thuốc. Biểu mô hoá từ bờ mép rõ hơn, diện tích vết thương thu hẹp dần.

+ Sau 1 tuần: Mô hạt chủ yếu đỏ đẹp, sạch (không còn giả mạc, hoại tử), rớm máu đều, bằng phẳng hơn. Dịch xuất tiết giảm (mức nhẹ gặp: 24 BN, 80%) và viêm nề vết thương giảm dần rồi hết (100% BN), khác biệt rõ rệt so với trước điều trị, $p < 0,01$. Biểu mô hoá từ bờ mép rõ, thu hẹp diện tích vết thương đáng kể; 5 BN tổn thương khỏi.

+ T3 (sau 2 tuần): Mô hạt đỏ đẹp, không viêm nề, dịch xuất tiết giảm (chỉ gặp mức ít). Biểu mô hoá bờ mép rõ và 13 BN tổn thương biểu mô hoá khỏi cơ bản.

+ T4 (sau 3 tuần): Chủ yếu gặp vết thương khỏi cơ bản; còn lại vết thương diện tích hẹp ở trung tâm. Chỉ còn gặp 4 BN có vết thương thu hẹp đang biểu mô hoá tốt.

Bảng 3.3. Thay đổi diện tích tổn thương trong quá trình nghiên cứu

| Thời điểm | Diện tích tổn thương (cm ²) | Tỷ lệ liền vết thương | Tốc độ biểu mô hoá (cm ² /ngày) |
|---------------------------|--|-----------------------|--|
| Trước nghiên cứu (n = 30) | 7,6 cm ² (4 - 20cm ²) | | 0 |
| Sau 1 tuần (n = 25) | 4,7 cm ² (1 - 15cm ²) | 0,5 ± 0,3 | 0,4 (0 - 0,8) |
| Sau 2 tuần (n = 19) | 1,5 cm ² (1 - 5cm ²) | 0,8 ± 0,2 | 0,5 (0,1 - 0,8) |
| p | < 0,01 | < 0,01 | > 0,05 |

Diện tích tổn thương thu hẹp sau 1 tuần và 2 tuần rõ rệt, $p < 0,01$. Tỷ lệ LVT sau 2 tuần tăng rõ rệt so với sau 1 tuần, $p < 0,01$. Tốc độ biểu mô hoá tăng sau 1 tuần và 2 tuần.

Bảng 3.4. Phương pháp điều trị sau đắp thuốc HOCl

| Chỉ tiêu theo dõi | Trị giá |
|--|-----------------|
| Thay băng tới khi | 21 BN |
| Phẫu thuật ghép da che phủ | 9 BN |
| Thời gian trung bình được ghép da che phủ | 8,5 ± 2,8 ngày |
| Thời gian liền vết thương (thời gian nghiên cứu) | 13,0 ± 5,8 ngày |

*Ghi chú: Kết quả phẫu thuật: Da ghép bám sống 100%

- Minh hoạ hình ảnh bệnh nhân



Ảnh 3.1. Tổn thương sau bỏng lửa ngày thứ 60, mô hạt viêm nề, gồ cao da lành, biểu mô kém, dịch nhiều



Ảnh 3.2. tổn thương sau 3 ngày nghiên cứu: mô hạt đẹp sạch, đỏ và phẳng hơn, giảm nề và dịch tiết, biểu mô bờ mép rõ



Ảnh 3.3. Tổn thương sau 1 tuần, dịch tiết ít; biểu mô thu hẹp diện tích đáng kể



Ảnh 3.4. Tổn thương sau 11 ngày, biểu mô

từ bờ mép phủ kín, khối cơ bản

- Minh họa bệnh nhân khác



Ảnh 3.5. Tổn thương sau bỏng điện cao thế ngày 81, mô hạt xơ hóa, dịch nhiều, bờ mép xơ chai biểu mô kém;



Ảnh 3.6. Sau 3 ngày, mô hạt sạch và đỡ hơn, dịch tiết giảm, biểu mô bờ mép rõ



Ảnh 3.7. Sau 1 tuần, mô hạt đỏ đẹp



Ảnh 3.8. Ghép da tự thân mảnh mỏng bổ sung

4. BÀN LUẬN

- Một số đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên nhóm bệnh nhân trưởng thành, tiền sử khỏe mạnh; chủ yếu do bỏng lửa với diện tích bỏng chung và sâu đều rộng (46,2% và 22,5% tương ứng) và bỏng điện cao thế (diện tích bỏng chung là 19,2% và bỏng sâu là 8,8%; đều có bỏng độ V). Sau gần 2 tháng (59,8 ± 28,8 ngày sau bỏng), tổn diện tích tổn thương còn lại không lớn (trung bình là 7,6 cm²) nhưng là vết thương chậm liền [7]. Về toàn thân, các bệnh nhân này đang ở giai đoạn phục hồi với sự hình thành sẹo đã

dạng cần phải tập phục hồi chức năng. Đặc điểm của vết thương chậm liền trong nghiên cứu: Đã điều trị lâu dài nhưng chưa liền, hầu hết có các dấu hiệu viêm, phù nề, mùi hôi, dịch tiết và mủ nhiều... là dấu hiệu báo trước khó và lâu liền; đòi hỏi áp dụng những biện pháp toàn diện, hiệu quả hơn.

- Tác dụng chống viêm của HOCl tại VTMT

Vết thương mạn tính là vết thương không liền theo quá trình sinh lý và kéo dài tuổi của vết thương. Giai đoạn phản ứng viêm và chuyển từ phản ứng viêm sang tái tạo mô hạt đóng vai trò quan trọng trong sự

liền vết loét. Thiếu hoặc kéo dài giai đoạn viêm đều làm trì trệ sự LVT. Khi viêm kéo dài tạo nhiều tế bào viêm, làm chậm phản hồi của các yếu tố tăng trưởng (growth factor, GF) tại chỗ, nhiều lớp mỏng fibrin hình thành hạn chế mô hạt phát triển. Viêm liên tục ở vết thương có thể kéo dài trạng thái không hồi phục. Viêm kéo dài này cũng gây tăng MMPs (một họ protease có thể làm suy giảm chất nền ngoại bào ECM) nhưng gây giảm các chất ức chế protease. Sự thay đổi này có thể gây ra phân hủy nhanh chóng các GF xuất hiện tại VTMT [2, 7, 8, 20].

Sử dụng Hemingel chứa thành phần chủ yếu là HOCl điều trị VTMT có tác dụng làm giảm viêm trên lâm sàng. Trước nghiên cứu gặp vết thương với biểu hiện viêm mạn: 11 BN (36,7%) có mô hạt xơ hoá trên nền sẹo: nhọt, chắc và gồ cao so da lành. Biểu hiện của viêm mạn là bờ mép vết thương thâm nhiễm, xơ chai (fibrosis/sclerosis) do tăng lắng đọng chất nền ngoại bào và suy giảm sửa chữa tái tạo [7]. Gặp 13 BN (43,3%) có mô hạt phù nề, nhọt, lõm so da lành; 100% bệnh nhân có vết thương viêm nề ở các mức độ khác nhau. Dịch xuất tiết trước nghiên cứu cũng chủ yếu mức nhiều (27 BN, 90%) và vừa (3 BN, 10%).

Sau nghiên cứu, tình trạng viêm mạn giảm rõ rệt, sự khác biệt được thể hiện sớm ngay sau 1 ngày. Tình trạng mô hạt phù nề hoặc xơ hóa giảm, mô hạt dần đỡ đẹp, sạch (không còn giả mạc, hoại tử), rớm máu đều, bằng phẳng hơn. Mức độ tiết dịch của VTMT có xu hướng giảm dần.

Sau 1 tuần, dịch xuất tiết giảm (mức nhẹ gặp: 24 BN, 80%), viêm nề vết thương giảm dần rồi hết (100% BN), khác biệt rõ rệt với $p < 0,01$.

Cơ chế chống viêm của HOCl:

Hypochlorous (HOCl) là một acid yếu nhưng là một chất oxy hóa mạnh. Trong cơ thể, Hypochlorous được tạo ra từ các bạch cầu trung tính hoạt hóa tại nơi viêm. HOCl làm giảm tác dụng hoặc ức chế các chất trung gian viêm như cytokin (interleukin 2, TNF, GM-CSF), các eicosanoid (prostaglandin), làm giảm hoạt động các leukotrien như B4 do bạch cầu trung tính tiết ra. HOCl oxy hóa α 2-macroglobulin, gây ra trung hòa hoạt động của α 2-macroglobulin đối với các cytokin tiền viêm (TNF α , IL-2, IL-6). HOCl nồng độ cao làm giảm hoạt động của các protease như MMP-7, collagenase, gelatinase. HOCl ổn định màng tế bào Mast, ức chế bộ máy tế bào để bài tiết hạt, làm giảm phóng thích histamin từ tế bào Mast và làm giảm hoạt động của histamin. Trên lâm sàng, HOCl còn được dùng điều trị viêm da hoặc kích ứng da do dị ứng [10, 12 - 14].

- Tác dụng chống nhiễm khuẩn tại vết thương

Biểu hiện lâm sàng của vết thương nhiễm khuẩn là tình trạng viêm nề vết thương, dịch xuất tiết và dịch mủ. Vết thương trước khi áp dụng liệu pháp có biểu hiện dịch nhiều, nhiều giả mạc. Sau khi điều trị bằng gel chứa HOCl, mức độ tiết dịch của các vết loét có xu hướng giảm. Tình trạng viêm nề vết thương cũng giảm đáng kể.

HOCl có tác dụng tiêu diệt hoặc bất hoạt vi khuẩn hoặc virus bằng cơ chế phá hủy màng, ly giải tế bào hoặc đông vón protein. HOCl là một chất nội sinh ở động vật có vú. Bạch cầu trung tính, bạch cầu ái toan, thực bào đơn nhân và lympho B tiết ra HOCl để đáp ứng với tổn thương và nhiễm trùng thông qua enzyme gắn màng ty thể. HOCl liên kết chọn lọc với lớp lipid

không bão hòa gây phá vỡ tế bào; sau đó phân ly thành các gốc tự do OH^\cdot và Cl^\cdot , tiếp tục gây phá hủy màng tế bào và nội bào của vi khuẩn. HOCl tác động nhiều quá trình như phá hủy hoạt động protein màng, gián đoạn phosphoryl hóa oxy hóa, ức chế hoạt động liên kết màng, tạo cloramin và các gốc nitơ tự do dẫn tới tổn thương ADN. HOCl có khả năng trung hòa màng biofilm do *S. aureus* và *P. aeruginosa* tạo ra ở VTMT [10, 11, 15, 17].

- Tác dụng tới liền vết thương mạn tính

Trên lâm sàng, vết thương trước nghiên cứu trong tình trạng rối loạn liền vết thương. Biểu hiện rối loạn biểu mô hóa: Bờ mép vết thương không có hiện tượng biểu mô, ranh giới bờ mép với da lành rõ ràng. Rối loạn tái tạo còn biểu hiện nền vết thương có mô hạt bệnh lý như phù nề, nhiều giả mạc hoặc xơ hóa (90%), lộ gân cơ xương (30%).

Sau khi sử dụng gel HOCl, biểu mô hóa từ bờ mép rõ rệt, góp phần làm thu hẹp đáng kể diện tích. Vết thương dần xuất hiện mô hạt đỏ đẹp hơn, 100% vết thương đều có mô hạt đẹp sau 1 tuần. Diện tích tổn thương thu hẹp sau 1 tuần và 2 tuần rõ rệt, $p < 0,01$. Tỷ lệ LVT sau 2 tuần tăng rõ rệt so với sau 1 tuần, $p < 0,01$. Tốc độ biểu mô hoá tăng sau 1 tuần và 2 tuần so với trước nghiên cứu (bảng 3.3).

Kết quả nghiên cứu có 21 BN (70%) có vết thương biểu mô hoá từ bờ mép da lành đã làm liền vết thương hoàn toàn, 9 BN (30%) có mô hạt đẹp đủ điều kiện ghép da bổ sung theo chỉ định với kết quả da ghép bám sống 100%. Số ngày nghiên cứu (điều trị khỏi) trung bình là $13,0 \pm 5,8$ ngày. Cần nhắc lại là bệnh nhân nghiên cứu đều có vết loét tồn tại kéo dài (xấp xỉ 2 tháng),

trước đó đã được điều trị bằng các biện pháp thông thường có nhưng không / chưa liền. Kết quả 100% vết loét khỏi hoàn toàn. Ứng dụng liệu pháp đã góp phần kích thích liền vết thương, tạo thuận lợi cho sự thành công của phẫu thuật điều trị triệt để vết thương.

Tác dụng tới LVT của HOCl chủ yếu do tác dụng chống viêm và diệt khuẩn tại vết thương. Mặt khác, theo Draelos Z, quá trình oxy hóa các nhóm thiol của HOCl có thể gây ra sự phosphoryl hóa, kích hoạt các thụ thể tyrosine kinase làm tăng tổng hợp các yếu tố tăng trưởng; làm tăng hoạt động TGF [14]. Nhiều nghiên cứu công bố tác dụng điều trị của gel HOCl tại VTMT [12,17 - 19].

Rafael Herruzo (2023) nghiên cứu tác dụng HOCl trên 346 vết thương khi phối hợp dạng dung dịch để rửa và gel để đắp ghi nhận tác dụng hiệp đồng; làm tăng tốc độ liền vết thương và khả năng chữa khỏi, giảm tình trạng nhiễm trùng [15].

- Tính an toàn của gel HOCl trên bệnh nhân vết thương mạn tính

HOCl là một chất nội sinh trong tất cả các động vật có vú và có hiệu quả chống lại nhiều loại vi sinh vật, do đó không gây độc tế bào vật chủ. HOCl dùng điều trị vết thương hầu như ít hấp thu vào cơ thể do đó tương đối an toàn. Cần lưu ý HOCl có thể gây kích ứng hoặc dị ứng khi ở nồng độ cao và dùng thời gian kéo dài, diện rộng [14]. Trên lâm sàng, chúng tôi không gặp các biểu hiện dị ứng tại chỗ và toàn thân khi sử dụng Hemi gel.

5. KẾT LUẬN

Tác dụng điều trị của Hemi gel chứa HOCl trên 30 bệnh nhân trưởng thành có vết thương bỏng chậm liền cho thấy:

Gel có tác dụng chống viêm: Tình trạng phù nề vết thương, dịch xuất tiết, giả mạc giảm rõ rệt sau 1 tuần điều trị, $p < 0,01$.

Thuốc tạo thuận lợi liền vết thương: tình trạng biểu mô hoá bờ mép tăng, mô hạt đẹp hơn. Diện tích tổn thương thu hẹp, tỷ lệ liền vết thương và tốc độ biểu mô tăng đáng kể sau 1 - 2 tuần điều trị ($p < 0,01$). Thuốc sử dụng trên bệnh nhân an toàn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Sibbald RG, Goodman L, Woo KY, et al (2011). Special considerations in wound bed preparation 2011: an update. *Adv Skin Wound Care* 24(9): 415-36; quiz 437-8
- Han G, Ceilley R (2017); Chronic wound healing: a review of current management and treatments. *Adv Ther* 34(3): 599-610
- Boersema GC, Smart H, Giaquinto-Cilliers MG, et al. (2021). Management of unhealable and maintenance wounds: a systematic integrative review and referral pathway. *Adv Skin Wound Care* 34(1): 11-22
- Fridman and Dino RechSibbald RG, Elliott JA, Ayello EA, Somayaji R (2015). Optimizing the moisture management tightrope with wound bed preparation. *Adv Skin Wound Care*; 28(10): 466-76.
- Woo KY, Krasner DL, Kennedy B., et al (2015); Palliative wound care management strategies for palliative patients and their circles of care. *Adv Skin Wound Care* 28(3): 130-40, quiz 140-2
- Woo K, de Gouveia Santos VLC, Alam T (2018); Optimising quality of life for people with non-healing wounds. *Wounds International* 9(3): 6-14
- Krister Järbrink, Gao Ni, Henrik Sönergren, Artur Schmidtchen, Caroline Pang, Ram Bajpai, and Josip Ca (2016). "Prevalence and incidence of chronic wounds and related complications: a protocol for a systematic review". *Syst Rev*. 2016; 5(1): 152
- Zhao R, Liang H, Clarke E, et al (2016). Inflammation in chronic wounds. *Int J Mol Sci* 17(12): 2085
- Armstrong DG, Bohn G, Glat P, et al. Expert recommendations for the use of hypochlorous solution: science and clinical application. *Ostomy Wound Manage*. 2015; 61: S2-S19.
- Block MS, Rowan BG. Hypochlorous acid: a review. *J Oral Maxillofac Surg*. 2020; 78: 1461-1466.
- Day A, Alkhalil A, Camey BC, Hoffman HN, Moffatt LT, Shupp JW. Disruption of biofilms and neutralization of bacteria using hypochlorous acid solution: an in vivo and in vitro evaluation. *Adv Skin Wound Care*. 2017; 30: 543- 551.
- Dissemond J. Wound cleansing: benefits of hypochlorous acid. *J Wound Care*. 2020; 29(10): S4- S8.
- Medina-Tamayo J, Sanchez-Miranda E, Balleza-Tapia H et al. Superoxidized solution inhibits IgE-antigen-induced degranulation and cytokine release in mast cells. *Int Immunopharmacol*. 2007; 7: 1013-1024.
- Draelos Z. Evaluation of a gel formulation of hypochlorous acid and sodium hypochlorite to reduce pruritus in mild to moderate atopic dermatitis. *Winter Clin*. 2012; 103: 624-628.
- Rafael Herruzo Ph.D., MD, Erika Fondo Alvarez MSc, Irene Herruzo Ph.D., Emma Santiso Casanova MSc, Synergistic effect of two formulations of hypochlorous acid in the treatment of 346 chronic ulcers; wound repair and regeneration; Volume31, Issue3; May/June 2023; Pages 401-409
- Del Rosso JQ, Bhatia N. Status report on topical hypochlorous acid: clinical relevance of specific formulations, potential modes of action, and study outcomes. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2018; 11: 36-39.
- Sakarya S, Gunay N, Karakulak M et al. Hypochlorous acid: an ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds*. 2014; 26: 342-350.
- Gold MH, Andriessen A, Bhatia AC, et al. Topical stabilized hypochlorous acid: the future gold standard for wound care and scar management in dermatologic and plastic surgery procedures. *J Cosmetic Dermatol*. 2020; 19: 270-277.
- National Pressure Ulcer Advisory Panel (2016), NPUAP Pressure Injury Stages, <http://www.npuap.org/>
- Menke N.B., Ward K.R., Witten T.M., Bonchev D.G., Diegelmann R.F (2007). "Impaired wound healing". *Clin Dermatol*. 2007, 25:19-25