

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ BIẾN ĐỔI CẤU TRÚC VẾT THƯƠNG MẠN TÍNH TRÊN TIÊU BẢN NHUỘM H&E SAU TRỊ LIỆU HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TỰ THÂN

Nguyễn Tiến Dũng, Phạm Minh Quyết
Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân lên biến đổi cấu trúc vết thương mạn tính trên tiêu bản nhuộm H&E.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu 30 bệnh nhân (BN) bị vết thương mạn tính (VTMT), điều trị nội trú tại Trung tâm Liên vết thương, Bệnh viện bỏng Quốc gia từ 11/2020 đến tháng 12/2021. Tuổi trung bình là $57,0 \pm 19,3$ tuổi, tỷ lệ nam/nữ là 1,5. Tất cả BN được trị liệu huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma - PRP) tự thân tại chỗ vết thương. BN được xác định một số đặc điểm chung, sinh thiết mô tại chỗ vết thương để xác định những biến đổi đặc điểm hình thái cấu trúc VTMT trên tiêu bản nhuộm H&E, xác định số lượng nguyên bào sợi, tân mạch và tế bào viêm trên một vi trường ở các thời điểm trước khi trị liệu PRP (T1), sau trị liệu PRP 7 ngày (T2) và sau 14 ngày (T3).

Kết quả: Sau trị liệu một tuần (T2): Trong cấu trúc chất nền ngoại bào, tế bào viêm giảm rõ rệt, nguyên bào sợi và tân mạch tăng sinh mạnh. Sau trị liệu hai tuần (T3): cùng với sự tăng sinh nguyên bào sợi thì mạch máu tân tạo xuất hiện với mật độ dày đặc hơn.

Kết luận: PRP kích thích quá trình liền VTMT nhờ giúp cải thiện chất nền ngoại bào thông qua làm tăng sinh nguyên bào sợi, mạch máu tân tạo và giảm tế bào viêm trên tiêu bản nhuộm H&E.

Từ khóa: Vết thương mạn tính, huyết tương giàu tiểu cầu tự thân, mô bệnh học

ABSTRACT

Objective: This study was to evaluate the effectiveness of local autologous Platelet Rich Plasma (PRP) on histology changes in chronic wounds.

Subjects and method: We studied 30 patients with chronic wounds, who were hospitalized at Wound Healing Center, National Burn Hospital from November 2021 to December 2022. The mean age was 57.0 ± 19.3 , male/female ratio was 1.5. All patients were injected with the autologous PRP in peri-wound and wound bed once every 5 ÷ 7

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Tiến Dũng, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: nzung_0350@yahoo.com

Ngày nhận bài: 26/8/2023; Ngày nhận xét: 02/10/2023; Ngày duyệt bài: 29/10/2023

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.5.2023.264>

days. The wound edge biopsy and H&E staining were procedure before (T1) and after the PRP injection, 7 days (T2), 14 days (T3) for evaluation of histology changes.

Results: After one week of therapy (T2): In an extracellular matrix (ECM), the inflammatory cells were significantly reduced, fibroblasts and neovascularization strongly proliferated. After two weeks of therapy (T3): Besides fibroblasts proliferation, neovascularization appearance is more dense.

Conclusion: The autologous PRP stimulated the wound healing process by helping to improve the EMC through the proliferation of fibroblasts, neovascularization, and reduction of inflammatory cells on H&E stained specimens.

Keywords: Chronic wound, autologous Platelet Rich Plasma, histology

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương mạn tính có đặc điểm chung là điều trị thường phức tạp, kéo dài, tốn kém, đòi hỏi sự phối hợp của nhiều chuyên ngành nội khoa, ngoại khoa khác nhau và vẫn được coi là một thách thức của y học hiện nay. Tại các Trung tâm liên vết thương ở các nước phát triển, việc ứng dụng công nghệ sinh học như là một biện pháp trị liệu hỗ trợ nhằm thúc đẩy quá trình liền vết thương tại chỗ vết thương mạn tính là khá phổ biến.

Huyết tương giàu tiểu cầu có nồng độ tiểu cầu cao gấp nhiều lần so với huyết tương trong máu bình thường. Khi tiểu cầu hoạt hóa dẫn tới quá trình ly giải hạt α bên trong tiểu cầu, từ đó giải phóng ra các cytokine chống viêm, các chemokine và các yếu tố tăng trưởng có vai trò quan trọng trong liền vết thương. Một số nghiên cứu lâm sàng cho thấy huyết tương giàu tiểu cầu giúp đẩy nhanh quá trình liền vết thương bằng cách tăng cường tân tạo mạch, tăng khả năng di cư và tăng sinh của nguyên bào sợi, thúc đẩy biểu mô hóa cũng như sản xuất collagen dưới da [1, 2, 3]. Để có thêm cơ sở khoa học đánh giá hiệu quả điều trị của liệu pháp này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục

tiêu: Xác định những biến đổi về hình thái cấu trúc mô tại chỗ vết thương mạn tính được điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trên tiêu bản nhuộm H&E.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

30 bệnh nhân (BN) trên 18 tuổi bị vết thương mạn tính (VTMT) do các nguyên nhân khác nhau, vào điều trị nội trú tại Trung tâm Liên vết thương - Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác, từ tháng 11/2020 đến tháng 05/2021.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân trên 18 tuổi
 - Bệnh nhân không mắc các bệnh lý về máu: Rối loạn đông, chảy máu; Bệnh tiểu cầu (tăng /giảm tiểu cầu tiên phát, thứ phát); Bệnh bạch cầu (Bạch cầu dòng tủy); Bệnh hồng cầu...
 - Bệnh nhân có VTMT (là những vết thương tổn thương sâu và tồn tại trên 3 tháng [4])
 - Bệnh nhân tình nguyện viết đơn tham gia nghiên cứu
- Tiêu chuẩn loại trừ:*
- Bệnh nhân có VTMT lộ gân, xương

- VTMT có viêm, hoại tử xương
- BN mắc viêm gan B, viêm gan C, HIV
- BN mắc các bệnh lý về máu
- BN bị vết loét do ung thư, xạ trị ung thư
- Phụ nữ mang thai, cho con bú

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1 Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu can thiệp (không có nhóm đối chứng), theo dõi dọc có so sánh trước và sau điều trị.

2.2.2. Phương pháp tiến hành

a. Quy trình điều trị: Tất cả BN nghiên cứu khi vào viện đều được thu thập các thông tin liên quan tới tuổi, giới tính, nguyên nhân gây nên VTMT, những bệnh lý kết hợp, làm đầy đủ các xét nghiệm thường quy và được theo dõi, chẩn đoán và điều trị theo các quy trình của Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác. Tại chỗ VTMT được trị liệu huyết tương giàu tiểu cầu (Platelet Rich Plasma - PRP) tự thân khi có đủ chỉ định.

- Chỉ định trị liệu PRP tự thân: VTMT sạch hoại tử; không có các dấu hiệu nhiễm khuẩn trên lâm sàng.

- Chống chỉ định trị liệu PRP tự thân: VTMT còn hoại tử hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn trên lâm sàng; VTMT đang có loét tiến triển.

- Các bước tiến hành trị liệu PRP tự thân: Liệu trình tiêm 2 lần, cách nhau 5 - 7 ngày theo các bước như sau: Tách PRP từ máu toàn phần của BN bằng bộ kit *New-PRP pro Kit^(R)* của công ty Genworld (đã được Bộ Y tế kiểm định chất lượng và cấp phép số lưu hành số 49/2013/BYT-TB-CT

ngày 18/12/2013). Quá trình tách PRP tự thân được thực hiện tại Labo tế bào của Trung tâm Liên vết thương - Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác. Sau khi thu được dung dịch PRP tự thân của Bệnh nhân tiến hành trị liệu PRP tại chỗ VTMT như sau: Bộc lộ, rửa sạch vết thương bằng dung dịch Chlohexidine 0,4%, sau đó rửa lại bằng dung dịch Natriclorid 0,9%. Tiến hành tiêm PRP tự thân trực tiếp vào vùng da ngoại vi cách mép vết thương 1 cm ở các vị trí tương ứng với các điểm 3 - 6 - 9 - 12 giờ. Mỗi vị trí tiêm khoảng 1ml PRP. Thay băng định kỳ, tùy thuộc vào tính chất vết thương có thể thay 1 - 2 ngày/lần. Trị liệu PRP tự thân lần 2, cách lần 1 từ 5 - 7 ngày với kỹ thuật tương tự lần 1.

- Phương pháp chăm sóc, điều trị VTMT sau trị liệu PRP: VTMT sau trị liệu PRP được thay băng định kỳ 1 - 2 ngày/lần để làm sạch vết thương, tại chỗ được đắp thuốc kháng khuẩn như Piodinecaevb cho đến khi có chỉ định khác.

b. Đánh giá kết quả:

- Các thời điểm nghiên cứu: T1: Trước khi tiến hành trị liệu PRP; T2: Sau khi trị liệu PRP lần thứ nhất 7 ngày; T3: Sau khi trị liệu PRP lần thứ nhất 14 ngày.

- Đánh giá biến đổi mô bệnh học tại chỗ VTMT trên tiêu bản nhuộm H&E:

+ Phương pháp làm tiêu bản mô học nhuộm H&E: Tại các thời điểm nghiên cứu (T1, T2 và T3) sinh thiết mô vùng mép VTMT. Cố định bệnh phẩm trong dung dịch Formol 10%. Làm tiêu bản nhuộm H&E.

+ Các chỉ tiêu đánh giá: Đánh giá những biến đổi đặc điểm hình thái cấu trúc VTMT trên tiêu bản nhuộm H&E ở các vật kính x 100, x 200 và x 400 lần; Xác định số

lượng nguyên bào sợi, tân mạch và tế bào viêm trên một vi trường thực hiện tại Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh Pháp y/ Bệnh viện Quân y 103.

2.2.3. Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học

Trị liệu huyết tương giàu tiểu cầu tự thân trong điều trị VTMT đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y - Sinh học, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác chấp thuận về khía cạnh đạo đức trong nghiên cứu, cho phép thử nghiệm trên lâm sàng tại Trung tâm Liên vết thương - Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 4 năm 2020.

Xử lý số liệu:

Đối với các biến định tính sẽ được trình bày dưới dạng tỷ lệ % xuất hiện biến đó. Khi so sánh hai biến định tính sẽ sử dụng test Chi-2. Đối với biến định lượng các giá trị trung bình, độ lệch chuẩn được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$ (Min - Max). Với độ tin cậy 95%, giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê. Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm Intercool Stata 12.0.

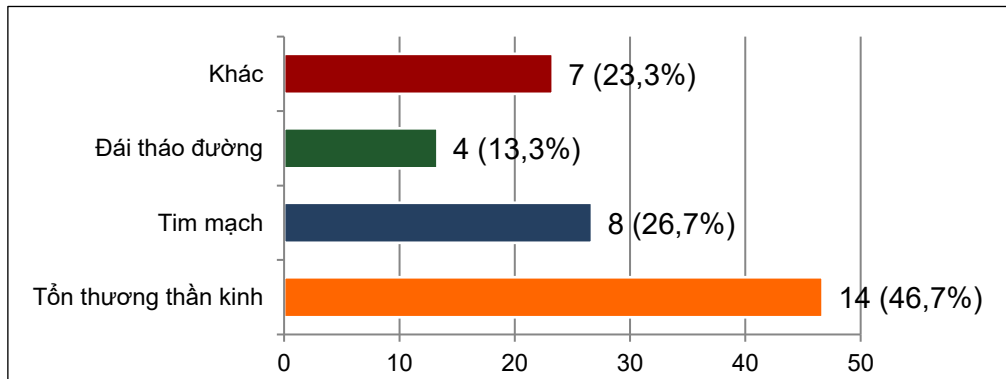
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Bảng 3.1. Một số đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu (n=30)

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Giới tính		
Nam	18	60
Nữ	12	40
Nguyên nhân		
Tỳ đè	22	73,4
Chấn thương	4	13,3
Bệnh lý mạch máu	1	3,3
Khác	3	10,0
Vị trí vết thương		
Cùng cụt	16	53,3
Hai chi dưới	8	26,7
Ụ ngồi	3	10
Máu chuyển	3	10
Tuổi trung bình (cm ²) ($\bar{X} \pm SD$) (Min-Max)		48,5 ± 31,8 (Min - Max: 6 - 130)

Nhận xét: BN trong nhóm nghiên cứu gặp chủ yếu là nam giới chiếm 60%. Tuổi trung bình của nhóm là $57,0 \pm 19,3$ tuổi (Min - Max: 18 - 85 tuổi). Tỳ đè là nguyên nhân gây VTMT hay gặp nhất chiếm 73,4%, sau đó là do chấn thương chiếm 13,3%. Vị trí vết thương nghiên cứu chủ yếu là cùng cụt (53,3%) sau đó là chi dưới (26,7%). Máu chuyển và ụ ngồi là hai vị trí ít gặp hơn đều chiếm 10%. Diện tích vết thương nghiên cứu trung bình là $48,5 \pm 31,8$ cm² (Min - Max: 6 - 130 cm²).



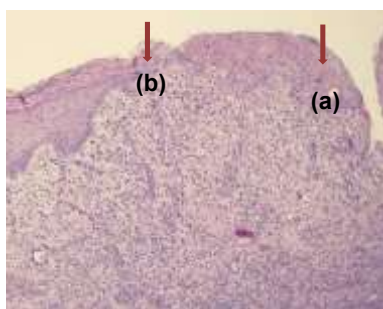
Biểu đồ 3.1. Đặc điểm bệnh lý nền của nhóm nghiên cứu

Nhận xét: 96,7% số BN có bệnh lý nền, trong đó hay gặp nhất là các bệnh lý liên quan đến tổn thương thần kinh gây liệt hai chi dưới (46,7%), sau đó là các bệnh lý tim mạch (26,7%) và đái tháo đường (13,3%).

3.2. Đặc điểm hình thái cấu trúc VTMT được trị liệu PRP tự thân trên tiêu bản nhuộm H&E

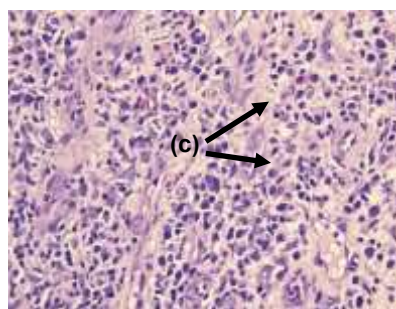
- Đối với các mẫu bệnh lý lấy ở thời điểm T1: hình ảnh VTMT mất hết lớp biểu bì, có chỗ sâu xuống tới tận lớp cơ. Bề mặt vết thương biểu hiện tình trạng viêm, phù

nề, có nhiều tơ huyết, mảnh vỡ tế bào, có chỗ hoại tử. Phía dưới thâm nhiễm rất nhiều tế bào viêm, mạch máu tân tạo nghèo nàn. Sự thâm nhập tế bào viêm được thể hiện rõ hơn ở vật kính lớn (ảnh 3.1.1). Các thành phần của tế bào viêm bao gồm các bạch cầu đa nhân trung tính, các lympho bào, tương bào, đại thực bào. Mạch máu nuôi dưỡng tổ chức có rất ít, có nhiều mảnh nhân tế bào nằm rải rác ở phía trên bề mặt vết thương, tổ chức sợi thưa thớt không còn cấu trúc nguyên vẹn, các nguyên bào sợi thì cũng không nhiều (ảnh 3.1.2).



Ảnh 3.1.1

H&E x 100



Ảnh 3.1.2

H&E x 400



Ảnh 3.1.3

Ảnh 3.1. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T1 của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 Tuổi, số bệnh án 0010-VB-9284

Ghi chú:

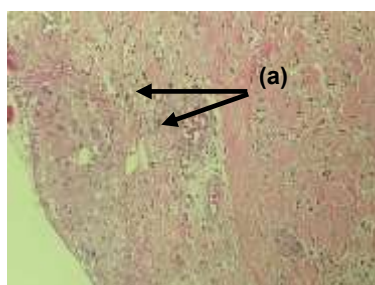
Ảnh 3.1.1: Trên tiêu bản nhuộm HE ở độ phóng đại 100 lần, thấy rõ ranh giới giữa phần da còn biểu bì và phần da mất lớp biểu bì tới lớp sâu (a). Vùng bề mặt tổn thương bị hoại tử xơ huyết thành một lớp mỏng (b).

Ảnh 3.1.2: Trên tiêu bản nhuộm HE ở độ phóng đại 400 lần, thấy hình ảnh mô đệm xâm nhiễm các tế bào viêm là bạch cầu đa nhân trung tính (c).

Ảnh 3.1.3: Vết loét vùng cùng cụt của BN Đỗ Văn Ch.29T được tiêm PRP.

- Đối với các mẫu lấy ở thời điểm T2: Sự thâm nhập tế bào viêm giảm đi rõ rệt, sự di trú các tế bào nội mô từ mạch máu bị phá hủy trước đó để hình thành mạch máu mới, có nhiều mạch máu tân tạo được hình thành, đó là những mạch máu mà nhân của tế bào nội mô hình tròn to lồi vào phía

trong lòng mạch. Tổ chức sợi tuy chưa có cấu trúc rõ ràng nhưng cũng thấy được sự phát triển, tăng sinh mạnh mẽ, sự di trú của các nguyên bào sợi, nguyên bào xơ cơ từ những tổ chức lành xung quanh, sự phát triển này có xu hướng lên bề mặt vết thương (ảnh 3.2).



Ảnh 3.2.1

H&E x 200



Ảnh 3.2.2

H&E x 400



Ảnh 3.2.3

Ảnh 3.2. Hình ảnh vi thể nhuộm HE vết thương mạn tính ở thời điểm T2 của bệnh nhân Đỗ Văn Ch. 29 Tuổi, số bệnh án 0010-VB-9284

Ghi chú:

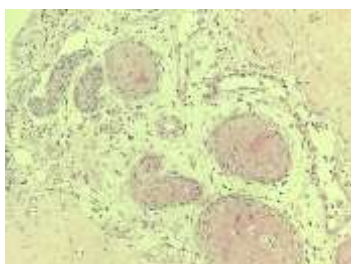
Ảnh 3.2.1: Trên tiêu bản nhuộm H&E ở độ phóng đại 200 lần, tế bào viêm giảm, mô đệm chỉ còn xâm nhiễm rải rác các tế bào viêm là các bạch cầu đa nhân trung tính (a).

Ảnh 3.2.2: Trên tiêu bản nhuộm H&E ở độ phóng đại 400 lần, ngoài việc thấy các tế bào viêm giảm, thì đã thấy xuất hiện nhiều hơn các mạch máu tân tạo (b).

Ảnh 3.2.3: Vết loét vùng cùng cụt của BN Đỗ Văn Ch., 29T tại thời điểm T2.

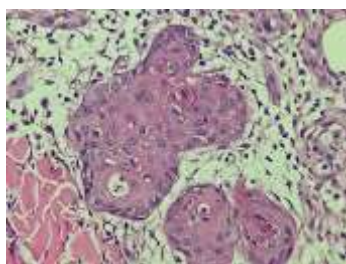
- Đối với các mẫu lấy ở thời điểm T3: Sự thâm nhập của các tế bào viêm chỉ còn lại rất ít, các mạch máu tân tạo tăng sinh, chúng có xu hướng hợp lại với nhau thành mạch máu lớn hơn để tăng tưới máu nuôi dưỡng tổ chức đang phục hồi. Sự tăng

sinh mạnh mẽ và di cư của các nguyên bào sợi đã hình thành nên tổ chức sợi giàu hơn có cấu trúc rõ ràng, chúng sắp xếp thành các sợi bó hay bè sợi collagen lấp đi những khoảng trống do tổn thương mất tổ chức xảy ra trước đó (Ảnh 3.3).



Ảnh 3.3.1

H&E x 200



Ảnh 3.3.2

H&E x 400



Ảnh 3.3.3

Ảnh 3.3. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T3 của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 tuổi, số bệnh án 0010-VB-9284

Ghi chú:

Ảnh 3.3.1 và 3.3.2: Trên tiêu bản nhuộm HE độ phóng đại 200 và 400 lần, thấy mô đệm còn rất ít các tế bào viêm.
Ảnh 3.3.3 vết loét vùng cẳng cụt của BN Đỗ Văn Ch., 29T tại thời điểm T3.

Bảng 3.2. Thay đổi số lượng một số tế bào viêm và tân mạch tại chỗ vết thương mạn tính qua các thời điểm nghiên cứu (n=30)

Chỉ số	Thời điểm			p**
	T1	T2	T3	
Tế bào viêm/ĐVDT* ($\bar{X} \pm SD$)	101,83 \pm 49,36	38,03 \pm 16,38	15,93 \pm 6,63	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,01
Nguyên bào sợi/ĐVDT ($\bar{X} \pm SD$)	6,13 \pm 1,48	20,27 \pm 11,73	7,93 \pm 3,15	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,01
Tân mạch/ĐVDT ($\bar{X} \pm SD$)	4,20 \pm 1,10	12,50 \pm 3,05	3,21 \pm 1,63	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,01

* Đơn vị diện tích (ĐVDT) là trên 1 vi trường ở độ phóng đại x 200 (với tân mạch) và x 400 lần (với tế bào viêm và nguyên bào sợi)

** Kiểm định Wilcoxon

Nhận xét: Số lượng tế bào viêm trung bình trên 1 ĐVDT giảm rõ rệt qua các thời điểm nghiên cứu, $p < 0,01$. Trong khi đó số lượng nguyên bào sợi và tân mạch trung bình tăng cao tại thời điểm T2 sau đó lại có xu hướng giảm ở thời điểm T3, sự khác biệt giữa các thời điểm có ý nghĩa thống kê, $p < 0,05 - 0,01$.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Những BN được đưa vào nghiên cứu đều có vết thương tồn tại trên 3 tháng, khó liền. BN có tuổi trung bình là $57,0 \pm 19,3$, trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là (60-70) tuổi. Phần lớn BN có bệnh lý nền (96,7%). Các VTMT được chọn để thực hiện điều trị bằng liệu pháp PRP tự thân cũng chủ yếu nằm tại vị trí cẳng cụt (chiếm 53,3%) và chi

dưới (26,7%). Những yếu tố này tác động và là một trong những nguyên nhân làm cho quá trình liền vết thương của bệnh nhân không thực hiện được, nên hầu hết bệnh nhân đều đã được chăm sóc và điều trị ở tuyến trước thời gian dài trước khi nhập Bệnh viện Bông quốc gia Lê Hữu Trác điều trị. Về diện tích vết thương trong nghiên cứu của chúng tôi là $48,5 \pm 31,8 \text{ cm}^2$. Đây cũng là căn cứ quan trọng để xác định thể tích dung dịch PRP cần để tiêm vào vết thương. Theo Vladimir và cộng sự (2014) thì thể tích máu lấy xấp xỉ bằng một nửa diện tích vết thương tính theo cm^2 [5].

4.2. Đặc điểm hình thái tại vết thương mạn tính điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân

Phản ứng viêm là bước đầu tiên của quá trình liền vết thương, nếu phản ứng viêm diễn ra một cách vừa phải, cân bằng sẽ giúp kích thích quá trình liền vết thương. Ở VTMT quá trình viêm thường kéo dài, với sự xuất hiện và tham gia của các tế bào viêm mạn tính như bạch cầu Lympho, kèm theo tăng quá nhiều các enzyme phân hủy protein MMP (Matrix Metalloproteinase) làm tổn thương cấu trúc chất nền ngoại bào dẫn tới quá trình liền vết thương bị trì hoãn và không thực hiện được. Trong quá trình liền vết thương, tăng sinh nguyên bào sợi có vai trò quan trọng trong sản xuất chất nền ngoại bào, cùng với tân mạch tạo thành mô liên kết tạm thời gọi là tổ chức hạt. Tại thời điểm trước nghiên cứu (T1), các mẫu mô đều cho thấy hình ảnh vết thương mất hết lớp biểu bì, phần ranh giới giữa da lành và tổn thương khá rõ. Vùng tổn thương được che phủ bởi một lớp dày các sợi tơ huyết, mô đệm xâm nhập nhiều tế bào viêm chủ yếu là các tế bào bạch cầu đa nhân trung tính và lympho bào. Ở trung

bì, mạch máu nuôi dưỡng nghèo nàn, nhiều mạch máu bị xung huyết, nguyên bào sợi, tổ chức sợi và cấu trúc collagen bị phá hủy không còn nguyên vẹn. Đây là biểu hiện điển hình của giai đoạn viêm mạn tính đang tiến triển, điều này cũng phù hợp với sinh lý bệnh của VTMT [6].

Tại thời điểm T2, chúng tôi nhận thấy rõ sự thay đổi trong cấu trúc mô tại chỗ vết thương, mô đệm chỉ còn rải rác các tế bào viêm thay vào đó là tổ chức hạt dần hình thành. Các mạch máu tân tạo xuất hiện nhiều hơn, tăng sinh nguyên bào sợi và mạch máu tân tạo. Ngoài ra, ở bờ mép vết thương các cụm tế bào biểu mô cũng tăng lên rõ rệt qua các thời điểm nghiên cứu, tại thời điểm T3 các tế bào biểu mô đã xuất hiện với mật độ dày hơn.

Đánh giá sự thay đổi số lượng trung bình của các tế bào trên một vi trường càng cho thấy chính xác hơn sự thay đổi này. Các tế bào viêm trên một đơn vị diện tích giảm rõ rệt từ thời điểm T1 ($101,83 \pm 49,36$ tế bào viêm/ĐVDT) xuống còn $38,03 \pm 16,38$ tế bào viêm/ĐVDT ở T2 và $15,93 \pm 6,63$ TBV/ĐVDT ở T3 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định của tác giả Pengcheng Xu và cs (2020) khi cho rằng PRP giúp cải thiện quá trình tái tạo da nhờ làm giảm phản ứng viêm thông qua làm giảm tiết các Cytokin viêm như IL-1 β , IL-17 trong mô tại chỗ vết thương so với nhóm chứng. Kết quả này cũng được nhóm tác giả kiểm chứng trên xét nghiệm hoá mô miễn dịch đối với mô tại chỗ vết thương [7].

Về số lượng nguyên bào sợi và tân mạch trong nghiên cứu của chúng tôi có xu hướng tăng cao nhất tại thời điểm T2 so với hai thời điểm còn lại. Số lượng nguyên bào sợi trung bình tại thời điểm T2 là 20,27

$\pm 11,73$ tế bào/ĐVDT, trong khi ở thời điểm T1 là $6,13 \pm 1,48$ tế bào/ĐVDT và thời điểm T3 là $7,93 \pm 3,15$ tế bào/ĐVDT, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Số lượng tân mạch trung bình tại thời điểm T2 là $12,50 \pm 3,05$ tân mạch/ĐVDT, trong khi ở T1 là $4,20 \pm 1,10$ tân mạch/ĐVDT và ở T3 là $3,21 \pm 1,63$ tân mạch/ĐVDT, $p < 0,01$. Kết quả này cũng phù hợp với nhận định trong nghiên cứu của Callista Harlim (2023), khi tiến hành hồi cứu 345 nghiên cứu được công bố về hiệu quả của PRP trong điều trị vết thương, thấy rằng PRP có tiềm năng thúc đẩy quá trình liền vết thương thông qua làm giảm quá trình viêm, kích thích tăng sinh tân mạch, nguyên bào sợi và quá trình biểu mô hoá tại chỗ vết thương [8].

5. KẾT LUẬN

Qua kết quả nghiên cứu đặc điểm cấu trúc vết thương mạn tính trên tiêu bản nhuộm H&E của 30 bệnh nhân, điều trị tại Trung tâm Liền vết thương - Bệnh viện bỏng Quốc gia từ tháng 11/2020 đến tháng 5/2021, bước đầu chúng tôi rút ra một số kết luận sau: Huyết tương giàu tiểu cầu tự thân có tác dụng kích thích quá trình liền vết thương nhờ: Hỗ trợ cải thiện chất nền ngoại bào tại chỗ vết thương mạn tính thông qua: làm giảm có ý nghĩa số lượng tế bào viêm (từ $101,83 \pm 49,36$ tế bào/vi trường ở tuần thứ nhất giảm xuống $38,03 \pm 16,38$ tế bào/vi trường ở tuần thứ hai và $15,93 \pm 6,63$ tế bào/vi trường ở tuần thứ 3 sau trị liệu); tăng số lượng nguyên bào sợi

và tân mạch cao nhất vào thời điểm tuần thứ hai sau điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Yuan T., Zhang C. Q., Tang M. J., et al. (2009). Autologous Platelet-rich Plasma Enhances Healing of Chronic Wound. *Wounds*, 21(10), p280-285.
2. Ahmed H.E, Hassan A.H, Elsayed A.E (2020). Autologous platelet-rich plasma injection enhances healing of chronic venous leg ulcer: A prospective randomized study. *Int Wound J*, 17, p992-1001.
3. Nguyễn Thị Bích Phượng (2016). Đánh giá hiệu quả của liệu pháp huyết tương giàu tiểu cầu tự thân điều trị tại chỗ vết loét mạn tính, Luận văn thạc sĩ, Học viện Quân y.
4. Robert N., Keith G.H., Paul M (2014). Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. *Disease Models & Mechanisms*, 7, p1205-1213.
5. Vladimir N, Darya A, Leonid A, et al (2014). Efficacy of platelet-rich plasma for the treatment of chronic wounds. *EWMA journal*, 14(1), p37-41.
6. Grice E. A. and Segre J. A (2012). Interaction of the microbiome with the innate immune response in chronic wounds. *Adv Exp Med Biol*, 946, p55-69.
7. Pengcheng Xu, Yaguang Wu, Lina Zhou et al (2020). Platelet-rich plasma accelerates skin wound healing by promoting re-epithelialization. *Burns Trauma*, Vol.8: tkaa028.
8. Callista Harlim, Nungki R.M, Ester Puti A.M et al (2023). Efficacy of Activated Autologous Platelet Rich Plasma in Chronic Wound Healing: A Systematic Review. *Teikyo Medical J*, 46(3): p7845-54.