

ĐẶC ĐIỂM HÌNH THÁI VI THỂ VÀ HÓA MÔ MIỄN DỊCH TẠI VẾT THƯƠNG MẠN TÍNH ĐIỀU TRỊ HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU TỰ THÂN

¹Phạm Minh Quyết, ¹Nguyễn Tiến Dũng, ²Đoàn Thị Hằng,
¹Nguyễn Thị Hương, ¹Phạm Thị Huệ, ¹Nguyễn Hồng Thái

¹Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác
²Viện mô Phôi lâm sàng Quân đội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm hình thái vi thể và hóa mô miễn dịch tại chỗ vết thương mạn tính được điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu tiến cứu, so sánh trước - sau trên 30 bệnh nhân có vết thương mạn tính (VTMT) đang điều trị tại Trung tâm Liền vết thương - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác.

Kết quả: Tại thời điểm T0, tổn thương mất lớp biểu bì, thâm nhiễm nhiều tế bào viêm, nguyên bào sợi (NBS) và mạch máu nghèo nàn. Tại thời điểm T1, giảm sự thâm nhiễm các tế bào viêm, tăng sinh mạch máu tân tạo, NBS tăng sinh nhưng chưa có cấu trúc rõ ràng. Tại thời điểm T2, tế bào viêm còn rất ít, mạch máu tân tạo có xu hướng hợp lại thành mạch lớn hơn, NBS phát triển dày đặc, cấu trúc rõ ràng, xuất hiện các cấu trúc bó, bè collagen.

Kết luận: Sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu có hiệu quả làm giảm quá trình viêm, tăng sinh mạch máu và nguyên bào sợi, từ đó tái cấu trúc lại chất nền ngoại bào tại chỗ vết thương mạn tính.

Từ khóa: Vết thương mạn tính, huyết tương giàu tiểu cầu (PRP)

ABSTRACT

Objective: To describe micromorphological and immunohistochemical characteristics in chronic wounds treated by autologous platelet-rich plasma.

Subject and method: Prospective, longitudinal, observational study of 30 patients with chronic wounds in Wound Healing Center - National Burn Hospital.

Results: At time T0, images of chronic wounds have lost all the epidermis, underneath, there are many inflammatory cells, poor neovascularization, and sparse

Chịu trách nhiệm: Phạm Minh Quyết, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: minhquyet2707@gmail.com

Ngày gửi bài: 25/10/2023; Ngày nhận xét: 10/4/2024; Ngày duyệt bài: 28/4/2024

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

fibroblast. At time T1, inflammatory cell infiltration is significantly reduced, forming new blood vessels, although the fibrous organization has no clear structure, it is also seen that the strong growth and proliferation. At time T2, the infiltration of inflammatory cells is only very small, neoplastic blood vessels proliferate, they tend to merge into larger blood vessels to increase perfusion, the fibroblasts form a richer fibrous organization with a clear structure, arranged in bundles or collagen.

Conclusion: RPR had the effect of decreasing the inflammatory process and promoting the proliferative of fibroblast and neovascularization, leading to the reorganizing ECM structure.

Keywords: Chronic wound, platelet-rich plasma (PRP)

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương mạn tính (VTMT) có tỷ lệ mắc từ 1 - 2% dân số tại các quốc gia phát triển và ngày càng gia tăng cùng với sự gia tăng số lượng người cao tuổi và các bệnh lý nền [1]. Điều trị VTMT thường phức tạp, kéo dài, tốn kém và 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. Vết thương tồn tại kéo dài gây đau đớn và dẫn tới những rối loạn toàn thân, tạo gánh nặng cho gia đình và xã hội. Nghiên cứu liệu pháp điều trị mới, đơn giản, hiệu quả, giảm thời gian và chi phí điều trị cho bệnh nhân là yêu cầu cấp thiết của ngành y tế. Một xu hướng hiện nay đang được tập trung nghiên cứu và ứng dụng là sử dụng huyết tương giàu tiểu cầu (platelet-rich plasma: PRP) để điều trị VTMT.

Huyết tương giàu tiểu cầu có số lượng tiểu cầu cao gấp nhiều lần so với huyết tương bình thường [2]. Khi tiểu cầu hoạt hóa dẫn tới quá trình ly giải hạt α , từ đó giải phóng ra hàng loạt các cytokine chống viêm, các chemokine và hàng chục các yếu tố tăng trưởng (GFs) có vai trò quan trọng trong quá trình liền vết thương

(LVT). Các GFs thúc đẩy một loạt các quá trình sắp xếp và sửa chữa như tăng các thành phần trung mô và tế bào gốc tại vết thương [3],[4]. Việc sử dụng liệu pháp PRP để điều trị VTMT đã được nghiên cứu khá phổ biến trên lâm sàng, nó giúp thúc đẩy quá trình LVT bằng cách tăng cường tân tạo mạch, tăng khả năng di cư và tăng sinh của nguyên bào sợi (NBS), thúc đẩy quá trình biểu mô hóa cũng như quá trình sản xuất collagen dưới da [3]. Để có thêm cơ sở khoa học đánh giá cụ thể hơn nữa hiệu quả điều trị của PRP, cần thiết phải nghiên cứu đặc điểm hình thái vi thể và hóa mô miễn dịch tại VTMT trong quá trình điều trị.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu “Mô tả đặc điểm hình thái vi thể và hóa mô miễn dịch tại chỗ vết thương mạn tính được điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu tự thân”.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

30 bệnh nhân (BN) có VTMT, từ 16 tuổi trở nên, không phân biệt giới tính, được điều trị huyết tương giàu tiểu cầu tại Trung tâm Liên vết thương - Bệnh viện

Bảng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 11/2018 đến tháng 05/2020, bệnh nhân không có chống chỉ định và đồng ý tham gia nghiên cứu.

Bệnh nhân được chẩn đoán có VTMT theo định nghĩa của Markova Alina và cộng sự (2012) đó là những vết thương kéo dài trên 6 tuần hoặc bị tái phát.

Không đưa vào nghiên cứu những bệnh nhân có diễn biến nặng không thể can thiệp điều trị như nhiễm khuẩn toàn thân và tại chỗ, bệnh lý máu ác tính, ung thư giai đoạn cuối,... hoặc bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiền cứu, so sánh trước - sau.

- Bệnh nhân có VTMT vào viện được khám toàn thân, tại chỗ và làm đầy đủ các xét nghiệm huyết học, sinh hóa. Chẩn đoán và điều trị theo quy trình của Bệnh viện Bảng Quốc gia Lê Hữu Trác.

- Tại chỗ vết thương mạn tính: Tiến hành tiêm PRP khi tình trạng toàn thân ổn định, vết thương không còn tổ chức hoại tử, không có dấu hiệu nhiễm khuẩn toàn thân và tại chỗ vết thương.

- Chuẩn bị dung dịch PRP tự thân tại Labo tế bào - Trung tâm Liên vết thương.

- Liệu trình tiêm 2 lần, cách nhau 5 - 7 ngày. Các bước tiêm được tiến hành như sau:

+ Tiến hành tại phòng thay băng hoặc phòng mổ theo đúng quy trình thay băng.

+ Rửa sạch vết thương bằng nước muối và dung dịch Betadine 3%.

+ Dung dịch PRP được tiêm thẳng trực tiếp vào vùng da ngoại vi cách mép vết thương 1cm ở ở các vị trí tương ứng với các điểm 3 - 6 - 9 - 12 giờ. Mỗi vị trí tiêm khoảng 1ml. Kỹ thuật tiêm tương tự như tiêm gây tê tại chỗ, sau tiêm, đắp gạc betadine 3%, gạc khô vô trùng, băng kín. Thay băng hàng ngày bằng betadine 3%.

+ Tiêm lần 2, cách nhau 5 - 7 ngày với kỹ thuật tương tự lần 1.



Hình 2.1. Tiêm PRP tự thân điều trị tại các thời điểm

- Lấy mẫu mô bệnh phẩm nghiên cứu tại 3 thời điểm: T0 (Trước trị liệu), T1 (Sau trị liệu 7 ngày) và T2 (sau trị liệu 14 ngày).

+ Dụng cụ lấy mẫu: Sử dụng bộ dụng cụ phẫu tích đại thể.

+ Vị trí lấy: Tại bờ mép vết thương (bao gồm cả vùng da còn biểu bì và vùng loét). Kích thước mẫu: 0,5 x 0,5 x 1cm.

- Mẫu mô được nhuộm HE và hóa mô miễn dịch với SMA, CD34.

- Quan sát trên kính hiển vi quang học và chụp ảnh vi trường ở vật kính 20X và 40X, phát hiện các dấu ấn của phức hợp kháng nguyên - kháng thể trên mẫu mô.

+ Dương tính: có sự hiện diện của phức hợp kháng nguyên - kháng thể trên tế bào và mô, được hiển thị bằng màu vàng nâu.

+ Âm tính: Không có sự hiện diện của phức hợp kháng nguyên - kháng thể trên tế bào và mô, không được hiển thị bằng màu vàng nâu. Với CD34 có nhân lớn sáng, hình tròn, nhô vào trong lòng mạch.

2.3. Thiết bị, dụng cụ, hóa chất, vật liệu nghiên cứu

- Dung dịch PRP tự thân được hoạt hóa bằng bộ kit PRP của hãng Geneworld tại Labo tế bào Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác.

- Bộ dụng cụ, thuốc điều trị và thay băng thường quy tại chỗ vết thương.

- Dụng cụ phẫu tích đại thể, các hóa chất để xử lý và nhuộm tiêu bản với SMA và CD34.

- Kính hiển vi quang học.

2.4. Xử lý số liệu

Tất cả các số liệu được xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 22.0. Các biến liên tục được biểu diễn dưới dạng số trung bình \bar{X} và độ lệch chuẩn SD ($\bar{X} \pm SD$). Giá trị $p < 0,05$ trong các so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm tuổi, giới của nhóm nghiên cứu

Tuổi, giới		Số bệnh nhân (n = 30)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi	< 30	4	13,3
	30 - 60	10	33,3
	> 60	16	53,4
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		57,0 \pm 19,3 (18 - 85)	
Giới	Nam	18	60
	Nữ	12	40

Nhận xét: 60% bệnh nhân trong nhóm nghiên cứu là nam giới, tỉ lệ nam/nữ là 3/2. Tuổi trung bình của nhóm là 57,0 \pm 19,3 tuổi (nhỏ nhất 18 tuổi và lớn nhất là 85 tuổi), trong đó nhóm tuổi hay gặp nhất là > 60 tuổi, chiếm 53,4%.

Bảng 3.2. Các nguyên nhân gây vết thương mạn tính

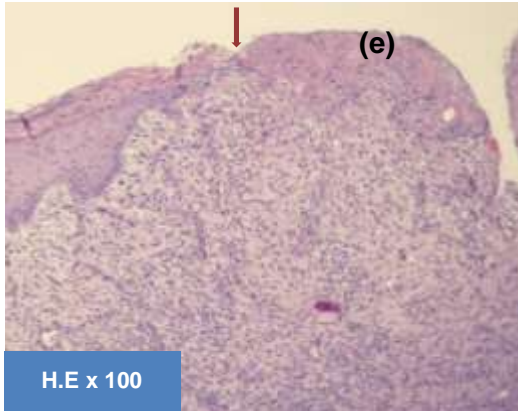
Nguyên nhân	Số bệnh nhân (n = 30)	Tỷ lệ (%)
Tỳ đè	22	73,4
Chấn thương	4	13,3
Bệnh lý mạch máu	1	3,3
Khác	3	10,0

Nhận xét: Tỳ đè là nguyên nhân gây vết thương mạn tính hay gặp nhất trong nhóm nghiên cứu chiếm 73,4%, sau đó là do chấn thương hoặc sau phẫu thuật chiếm 13,3%. Có 01 bệnh nhân bị vết thương do bệnh mạch máu chi dưới, và 03 bệnh nhân thuộc các nguyên nhân ít gặp khác.

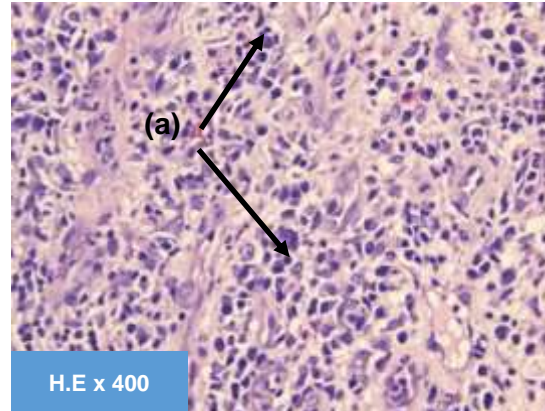
3.2. Đặc điểm hình thái vi thể và hóa mô miễn dịch

Các mẫu mô làm tiêu bản nhuộm H&E, lát cắt dọc qua toàn bộ cấu trúc da, bắt

màu thuốc nhuộm đều, các thành phần rõ nét. Có sự khác nhau của các mẫu bệnh phẩm lấy 3 thời điểm khác nhau: trước khi điều trị bằng liệu pháp (T0), sau khi điều trị 1 tuần (T1) và sau khi điều trị 2 tuần (T2).



Ảnh 3.1.1



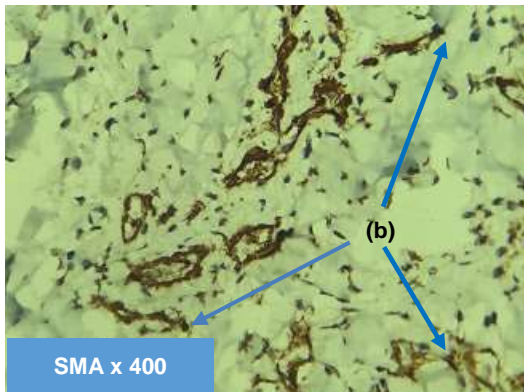
Ảnh 3.1.2

Ảnh 3.1. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T0, nhuộm H&E của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 tuổi, số bệnh án 0010-VB-9284

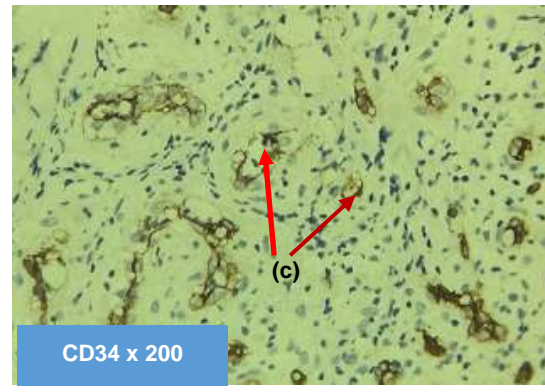
Ghi chú:

Ảnh 3.1.1: Trên tiêu bản nhuộm H&E 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 (d). Vùng bề mặt tổn thương là lớp mỏng hoại tử tơ huyết (e).

Ảnh 3.1.2: Trên tiêu bản nhuộm H&E ở độ phóng đại 400 lần, thấy rõ hình ảnh mô đệm xâm nhiễm số lượng lớn các tế bào viêm chủ yếu là các bạch cầu đa nhân trung tính (a).



Ảnh 3.2.1



Ảnh 3.2.2

Ảnh 3.2. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T0, nhuộm H&E của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 tuổi, số bệnh án 0010-VB-9284

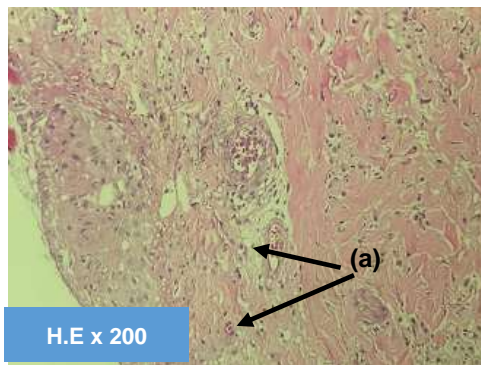
Ghi chú:

Ảnh 3.2.1: Trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với SMA ở độ phóng đại 400 lần, thấy hình ảnh các nguyên bào sợi số lượng ít nằm thưa thớt quanh các mạch máu, (+) với SMA biểu thị bằng màu vàng nâu trên vi trường (b).

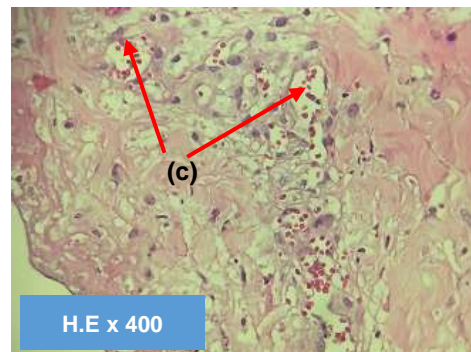
Ảnh 3.2.2: Trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với CD34 ở độ phóng đại 200 lần, thấy dưới lớp hoại tử số lượng ít mạch máu bị sung huyết (c), các mạch máu quan sát rõ nét trên tiêu bản, các tế bào nội mô mạch máu (+) với CD34, biểu thị bằng màu vàng nâu trên vi trường.

- Đối với các mẫu bệnh lý lấy ở thời điểm T0 (ảnh 3.1, 3.2): Hình ảnh vết thương mạn tính mất hết lớp biểu bì, có chỗ sâu xuống tới tận lớp cơ. Bề mặt vết thương biểu hiện sự 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. 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 3.2.2).



Ảnh 3.3.1



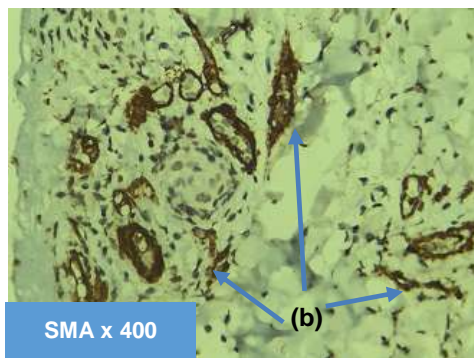
Ảnh 3.3.2

Ảnh 3.3. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T1, nhuộm H&E. của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 tuổi, số bệnh án 0010-VB-9284

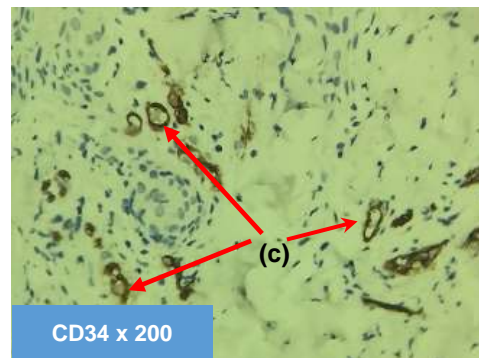
Ghi chú:

Ảnh 3.3.1: Trên tiêu bản nhuộm H&E ở độ phóng đại 200 lần, tế bào viêm giảm, chỉ còn rải rác các bạch cầu đa nhân trung tính (a).

Ảnh 3.3.2: Trên tiêu bản nhuộm H&E ở độ phóng đại 400 lần, thấy xuất hiện nhiều hơn các mạch máu tân tạo (c).



Ảnh 3.4.1



Ảnh 3.4.2

Ảnh 3.4. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T1, nhuộm hóa mô miễn dịch. của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 tuổi, số bệnh án 0010-VB-9284

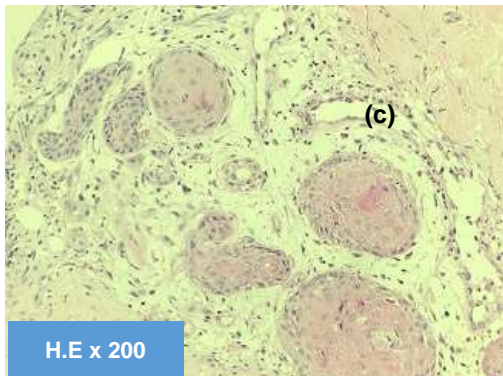
Ghi chú:

Ảnh 3.4.1: Trên tiêu bản nhuộm SMA ở độ phóng đại 400 lần, thấy xung quanh các mạch máu tân tạo có tăng sinh nguyên bào sợi (+) với SMA (b).

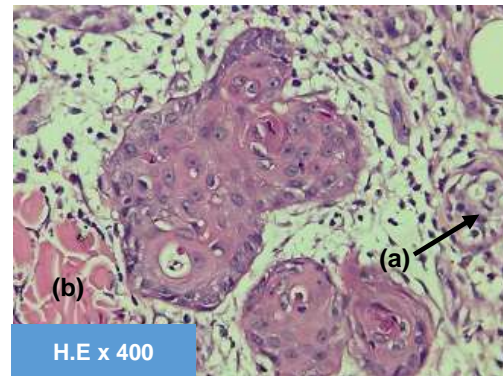
Ảnh 3.4.2: Trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với CD34 ở độ phóng đại 200 lần, thấy tổ chức hạt có nhiều mao mạch máu tân tạo, các mạch máu nhìn rõ trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với CD34, các tế bào nội mô mạch máu (+) với CD34 (c).

- Đối với các mẫu lấy ở thời điểm T1 (ảnh 3.3 và 3.4): 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 từ những tổ chức lành xung quanh, sự phát triển này có xu hướng lên bề mặt vết thương (ảnh 3.4.2).



Ảnh 3.5.1

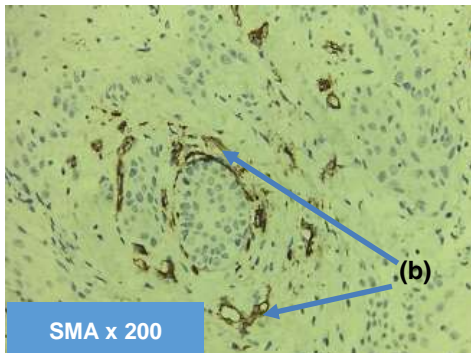


Ảnh 3.5.2

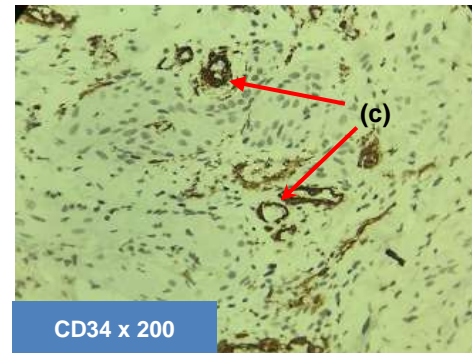
Ảnh 3.5. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T2, nhuộm H&E của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 tuổi số bệnh án 0010-VB-9284

Ghi chú:

Ảnh 3.5.1 và 3.5.2: Trên tiêu bản nhuộm H&E độ phóng đại 200 và 400 lần, thấy mô đệm còn rất ít các tế bào viêm (a).



Ảnh 3.6.3



Ảnh 3.6.4

Ảnh 3.6. Hình ảnh vi thể vết thương mạn tính ở thời điểm T2, nhuộm hóa mô miễn dịch của bệnh nhân Đỗ Văn Ch., 29 tuổi số bệnh án 0010-VB-9284

Ghi chú:

Ảnh 3.6.3: Trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với SMA ở độ phóng đại 200 lần, xung quanh các mạch máu tân tạo thấy xuất hiện nhiều các nguyên vào sợi (b) nhận biết rõ trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch (+) với SMA.

Ảnh 3.6.4: Trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với CD34 ở độ phóng đại 200 lần, thấy có nhiều các mạch máu tân tạo (c) nhận biết rõ trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với tế bào nội mô (+) với CD34.

- Đối với các mẫu lấy ở thời điểm T2: 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 (hình 3.6).

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $57,0 \pm 19,3$ tuổi, thấp nhất 18 tuổi và cao nhất 85 tuổi. Nam giới nhiều hơn so với nữ giới (60% so với 40%). Điều này cũng phù hợp với thực tế nam giới là đối tượng hay gặp các yếu tố nguy cơ hơn nữ giới. Các nghiên cứu khác trên thế giới cũng cho kết quả tương tự [5], [6].

Tỳ đè là nguyên nhân chủ yếu gây ra các VTMT trong nghiên cứu của chúng tôi chiếm 73,4%. Các nghiên cứu khác ở các nước phát triển cũng cho kết quả tương đồng, tuy nhiên tỷ lệ có xu hướng thấp hơn so với trong nước [5], [6]. Như vậy đòi hỏi phải tích cực nghiên cứu và phổ biến các biện pháp dự phòng VTMT cho các đối tượng nguy cơ và các cơ sở y tế.

4.2. Đặc điểm hình thái vi thể và hóa mô miễn dịch

Trong quá trình liền vết thương, tăng sinh nguyên bào sợi có vai trò quan trọng trong sản xuất các ECM, cùng với tân mạch tạo thành mô liên kết tạm thời gọi là tổ chức hạt [7], [8], một trong những bước quan trọng là nguyên bào sợi sẽ được hoạt

hóa thành dạng myofibroblast [9]. Chính vì thế, trong nghiên cứu của chúng tôi, việc nhuộm tiêu bản với các dấu ấn CD34 và SMA có vai trò quan trọng giúp đánh giá chính xác hơn đặc điểm cấu trúc của tân mạch và nguyên bào sợi qua các thời điểm nghiên cứu, cụ thể:

Tại thời điểm trước nghiên cứu, 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 các đảo biểu mô thừa thớt, 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 vết thương mạn tính [10], [11].

Trong 2 tuần nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rõ sự thay đổi trong cấu trúc mô tại chỗ vết thương. Lớp hoại tử và tơ huyết bám trên bề mặt giảm rõ rệt, 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 (nhìn rõ trên tiêu bản hóa mô miễn dịch nhuộm với CD34) và tăng sinh nguyên bào sợi và nguyên bào xơ cơ (nhìn rõ trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch với SMA) quanh các cụm tế bào biểu mô 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 T2 các tế bào biểu mô đã xuất hiện với mật độ dày hơn (nhìn rõ trên tiêu bản nhuộm hóa mô miễn dịch, nhận các tế bào biểu mô bắt màu xanh của Hematoxylin).

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Vũ Văn Dưỡng (2017) và Nguyễn Thị Bích Phượng (2016) [12], [13]. Nghiên cứu của Anitua E. và cộng sự (2008) và Singh Roop và cộng sự (2015) cũng đã chứng minh hiệu quả chống viêm của PRP tự thân trong điều trị lâm sàng vết thương mạn tính [14], [15].

5. KẾT LUẬN

Sử dụng PRP có hiệu quả làm giảm quá trình viêm, tăng sinh mạch máu và nguyên bào sợi, từ đó tái cấu trúc lại chất nền ngoại bào tại chỗ vết thương mạn tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nussbaum S. R., Carter M. J., Fife C. E. et al (2018)**, "An Economic Evaluation of the Impact, Cost, and Medicare Policy Implications of Chronic Nonhealing Wounds", *Value Health*, 21(1), p27-32.
2. **Marx R. E.** (2001), "Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP?", *Implant Dent*, 10(4), p225-228.
3. **Mehta S. and Watson J. T.** (2008), "Platelet rich concentrate: basic science and current clinical applications", *J Orthop Trauma*, 22(6), p432-438.
4. **Yuan T., Zhang C. Q., Tang M. J. et al (2009)**, "Autologous Platelet-rich Plasma Enhances Healing of Chronic Wounds", *Wounds*, 21(10), p280-285.
5. **Díaz-Herrera MÁ and Martínez-Riera J. R. (2021)**, "Multicentre Study of Chronic Wounds Point Prevalence in Primary Health Care in the Southern Metropolitan Area of Barcelona", *J Clin Med*, 10(4),
6. **Goh O. Q., Ganesan G., Graves N. et al (2020)**, "Incidence of chronic wounds in Singapore, a multiethnic Asian country, between 2000 and 2017: a retrospective cohort study using a nationwide claims database", *BMJ Open*, 10(9), pe039411.
7. **Broughton G., 2nd, Janis J. E. and Attinger C. E.** (2006), "Wound Healing: an overview", *Plast Reconstr Surg*, 117(7 Suppl), p1e-S-32e-S.
8. **Heather L., David Keast, Louise Forest et al** (2011), "Basic Principles of Wound Healing", *Wound Care Canada Magazine*, 9(2), p4-12.
9. **Gabbiani G., Ryan G. B. and Majne G.** (1971), "Presence of modified fibroblasts in granulation tissue and their possible role in wound contraction", *Experientia*, 27(5), p549-550.
10. **Stuart Enoch and Patricia Price** (2004), "Cellular, molecular and biochemical differences in the pathophysiology of healing between acute wounds, chronic wounds and wounds in the aged", *World Wide Wounds*, pAug 2004.
11. **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, p55-68.
12. **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.
13. **Vũ Văn Dưỡng** (2017), *Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học vết loét lâu liền được điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu phối hợp với ghép tế bào gốc trung mô từ mô mỡ tự thân*, Luận văn thạc sĩ, Học viện Quân y.
14. **Anitua E., Aguirre J. J., Algorta J. et al** (2008), "Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers", *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 84(2), p415-421.
15. **Singh Roop, Dhayal Raj, Sehgal Paramjit et al** (2015), "To Evaluate Antimicrobial Properties of Platelet Rich Plasma and Source of Colonization in Pressure Ulcers in Spinal Injury Patients", *Ulcers*, 2015, p1-7.