

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA DUNG DỊCH ABCS TRÊN MÔ HÌNH GÂY BỎNG SÂU THỰC NGHIỆM

Hồ Trường Giang, Lê Ánh Nguyệt, Nguyễn Văn Điều,
Nguyễn Anh Hoàng, Phạm Ngọc Sơn, Nguyễn Đức Minh, Vũ Thúy Diệp

Học viện Quân y

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát mô hình gây bỏng bằng sức nhiệt trên da chuột cống trắng và đánh giá hiệu quả điều trị bỏng da độ III (theo WHO) trên mô hình thực nghiệm bằng dung dịch ABCS.

Đối tượng và phương pháp: Mô hình gây bỏng da trên chuột cống trắng Wistar được tiến hành bằng cách áp dụng cụ sắt hình trụ với thời gian tiếp xúc lần lượt là: 8 - 10 giây, 18 - 20 giây và 38 - 40 giây. Chuột bỏng độ III được chia thành 03 lô điều trị bằng ABCS, kem SSD 1% và NaCl 0,9%. Theo dõi, đánh giá, thu thập số liệu nghiên cứu về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng toàn thân và tại chỗ.

Kết quả: Gây bỏng với thời gian tiếp xúc $39 \pm 1,5$ giây tạo vết bỏng độ III là phù hợp để đánh giá hiệu quả điều trị bỏng sâu của ABCS. Điều trị bằng ABCS an toàn, toàn trạng chuột ổn định, xét nghiệm mô bệnh học gan, thận bình thường. Thời gian khởi hoàn toàn là 28 ± 1 ngày. ABCS có hiệu quả chống viêm, kháng khuẩn tương đương với SSD 1%.

Kết luận: Gây được mô hình bỏng da trên chuột cống trắng bằng cách áp bình trụ inox đựng nước sôi 100°C với thời gian tiếp xúc $39 \pm 1,5$ giây tạo bỏng da độ III (theo WHO). Trên thực nghiệm, ABCS có hiệu quả tốt trong điều trị bỏng độ III, kích thích liền vết thương nhanh, đồng thời có tác dụng kháng các chủng vi khuẩn thường gặp tại vết bỏng.

Từ khóa: ABCS, thực nghiệm, bỏng da

ABSTRACT

Objective: Investigate the model of thermal burns on white rats; evaluate the effectiveness of treating grade III skin burns (according to WHO) on an in vivo model using ABCS solution.

¹Chịu trách nhiệm: Lê Ánh Nguyệt, Học viện Quân y

Email: leanhnguyet@vmmu.edu.vn

Ngày gửi bài: 08/7/2024; Ngày nhận xét: 19/7/2024; Ngày duyệt bài: 26/10/2024

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

Subjects and Methods: The skin burn model on Wistar white rats was conducted by applying a cylindrical iron tool with contact times of 8 - 10 seconds, 18 - 20 seconds and 38 - 40 seconds respectively. Rats with degree III burns were divided into 3 groups treated with ABCS, SSD 1% cream and NaCl 0.9%. Monitor, evaluate, and collect research data on systemic and local clinical and paraclinical characteristics.

Results: Causing burns with a contact time of 39 ± 1.5 seconds to create degree III burns is appropriate to evaluate the effectiveness of ABCS in treating deep burns. Treatment with ABCS was safe, the rats's overall condition was stable, blood tests and liver and kidney histopathology were normal. The time to completely heal third-degree burns is 28 ± 1 day. ABCS has anti-inflammatory and antibacterial effects equivalent to SSD 1% .

Conclusion: A skin burn model on white rats by applying a stainless steel cylinder filled with boiling water at 100°C with a contact time of 39 ± 1.5 seconds to create degree III skin burns (according to WHO). In vivo, ABCS is effective in treating third-degree burns, stimulates rapid wound healing, and has an antibacterial effect against common bacterial strains found in burn wounds.

Keywords: ABCS, in vivo, skin burn

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bỏng là các tổn thương mô tế bào cấp tính gây nên bởi sức nhiệt, hóa chất, điện năng và bức xạ. Đa số các trường hợp bỏng chỉ hạn chế ở da và bỏng do sức nhiệt (như kim loại nóng, nước nóng, chất nóng dính...) là nhóm tác nhân gây bỏng thường gặp nhất [1].

Ngày nay, công tác điều trị bỏng đã đạt được những tiến bộ vượt trội nhờ có sự phối hợp giữa khoa học hiện đại và y học cổ truyền, vừa phát huy ưu thế sẵn có của hoạt chất vừa nâng cao tác dụng ức chế vi khuẩn góp phần nâng cao chất lượng trong công tác điều trị hướng tới đích rút ngắn thời gian điều trị, nâng cao tỷ lệ sống sót, giảm tỷ lệ tử vong, di chứng và tàn phế.

Trên cơ sở đó, dung dịch chăm sóc bỏng chuyên sâu ABCS (Advanced Burn Care Solution, do tập đoàn Vortex Life

Sciences - Mỹ sản xuất), chứa chiết xuất cây An xoa (*Helicteres hirsuta* Lour) đã được chứng minh là có hoạt tính kháng khuẩn và chống ung thư [2], tinh dầu cỏ Xạ hương (*Thymus vulgaris*) có hoạt tính chống viêm, kháng nấm, vi khuẩn, virus chống ô xy hóa mạnh [3]. Để đánh giá hiệu quả điều trị bỏng của một chế phẩm mới, cần đánh giá trên thực nghiệm. Trên thế giới đã có những mô hình gây bỏng sử dụng các loài động vật lớn như: Thỏ, khỉ, heo... Tuy nhiên nhược điểm của động vật lớn là chi phí cao, khó nuôi, khó chăm sóc và khó thao tác [4].

Do đó, để đánh giá hiệu quả điều trị bỏng và tiến tới ứng dụng rộng rãi sản phẩm ABCS trên lâm sàng, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm: Khảo sát mô hình gây bỏng bằng sức nhiệt trên da chuột cống trắng và đánh giá hiệu quả điều trị bỏng da độ III (theo WHO) trên mô hình thực nghiệm bằng dung dịch ABCS.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Dung dịch điều trị bỏng ABCS chứa 0,01% tinh dầu cỏ Xạ hương tinh khiết,

0,02% chiết xuất cây An xoa tinh khiết và nước khoáng thiên nhiên cấu trúc lượng tử, tá dược vừa đủ đóng chai 250ml, đạt tiêu chuẩn cơ sở (TCCS) của nhà sản xuất [5].



Hình 2.1. Dung dịch hỗ trợ điều trị bỏng ABCS (Advanced Burn Care Solution)

- Chuột cống trắng chủng Wistar trưởng thành khỏe mạnh, không phân biệt giới tính, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm (trọng lượng trung bình mỗi con 180 - 250g). Động vật được nuôi theo nhóm (6 con/nhóm) trong khay nhựa có nắp lưới (65 x 40 x 20)cm lót mùn cưa, điều kiện nhiệt độ phòng thực nghiệm động vật ở 25°C (± 3°), độ ẩm tương đối 30 - 70%. Ánh sáng được chiếu nhân tạo, theo quy luật 12 giờ sáng, 12 giờ tối; ăn thức ăn tiêu chuẩn, uống nước tự do [6]. Chuột được gây mô hình bỏng da và điều trị bằng ABCS tại Bộ môn Phẫu thuật Thực hành, Thực nghiệm (Học viện Quân y) trong thời gian từ tháng 02/2024 đến tháng 06/2024.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả, cắt ngang, tiến cứu có đối chứng.

* Cỡ mẫu

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu: $n = DF/k + 1$ [7],

Trong đó: DF là bậc tự do, k: số nhóm thực hiện lấy đặc điểm nghiên cứu, n: số mẫu mỗi nhóm.

Từ đó dựa theo hệ thống tệp phân tán (DFs - Depth First Search), có số lượng động vật nghiên cứu là $10/k + 1 \leq n \leq 20/k + 1$. Áp dụng $k = 3$, lấy $n = 6$.

- Với mục tiêu 1, chọn cỡ mẫu là 18 chuột, phân chia thành 3 lô, gồm:

+ Lô W1 (6 con): Gây bỏng da với thời gian tiếp xúc dụng cụ gây bỏng 8 - 10 giây.

+ Lô W2 (6 con): Gây bỏng da với thời gian tiếp xúc dụng cụ gây bỏng 18 - 20 giây.

+ Lô W3 (6 con): Gây bỏng da với thời gian tiếp xúc dụng cụ gây bỏng 38 - 40 giây.

- Với mục tiêu 2, chọn cỡ mẫu là 18 chuột, phân chia thành 3 lô, gồm:

+ Lô T1 (6 con): Gây bỏng da độ III, điều trị bằng đắp gạc tẩm dung dịch ABCS.

+ Lô T2 (6 con): Gây bỏng da độ III, điều trị bằng đắp gạc tẩm kem SSD 1%.

+ Lô T3 (6 con): Gây bỏng da độ III, điều trị bằng đắp gạc tẩm nước muối sinh lý (NMSL).

* Quy trình nghiên cứu

- Quy trình gây bỏng da trên chuột *cống trắng*: Dựa theo phương pháp kinh điển của Hladovec J. (1961) do Nguyễn Thành Chung mô tả [8], sử dụng dụng cụ gây bỏng tự thiết kế bằng inox hình trụ (có tay cầm) chiều cao 20cm, đáy hình tròn phẳng, đường kính 2cm (tương đương với diện tích mỗi bên 3,14cm²).



Hình 2.2. Dụng cụ gây bỏng và cách gây bỏng da chuột

+ Bước 1: Chuột được gây mê bằng cách tiêm bắp Ketamine và Xylazine với liều lượng 60mg Ketamine + 8mg Xylazine/kg cân nặng.

+ Bước 2: Đun nóng dụng cụ trong nồi nước sôi 100°C trong 5 phút, rót nước sôi đến độ cao 10cm, đặt quả cân 1kg lên dụng cụ và áp đáy dụng cụ đựng nước sôi gây bỏng vào bề mặt da lưng 2 bên cột sống của chuột (thời gian tùy theo các

lô nghiên cứu). Như vậy, mỗi chuột có 2 vết bỏng.

+ Bước 3: Tất cả chuột sau gây bỏng được đánh số thứ tự, lập phiếu theo dõi toàn trạng và tại chỗ tổn thương.

- Quy trình điều trị vết bỏng: Chuột được điều trị ngay sau khi gây bỏng độ III bằng cách đắp gạc tẩm thuốc ABCS/SSD1%/ NaCl 0,9% lên vết bỏng, băng kín bằng 1 lớp gạc sạch phủ trên và opsite

chống thấm nước để duy trì độ ẩm của gạc. Dùng băng dính to bản cố định thêm để tránh động vật cắn hoặc tụt băng. Thay băng hàng ngày.

*** Chỉ tiêu nghiên cứu**

- Khảo sát mô hình gây bỏng:

+ Tỷ lệ sống sót sau khi gây bỏng (theo dõi trong vòng 30 ngày).

+ Diện tích tổn thương (mm^2): Chụp ảnh vết bỏng ngay sau khi gây bỏng (với thước chuẩn (cm) Askina®, B. Braun) và phân tích bằng phần mềm Image J 1.8.0.

+ Các biến đổi trên da sau khi gây bỏng và sau 24 giờ (ban đỏ, nốt phỏng, hoại tử...)

+ Mô bệnh học da vùng tổn thương: Bệnh phẩm được lấy bằng dụng cụ sinh thiết (biopsy punch), xét nghiệm thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh - Pháp y (Bệnh viện Quân y 103). Độ sâu tổn thương bỏng được đánh giá dựa theo phân độ bỏng của WHO (ICD-10) gồm 3 độ [1]: Độ I (Bỏng nông): Viêm cấp độ da do bỏng, tổn thương lớp nông biểu bì. Độ II (Bỏng nông): Tổn thương bỏng đến lớp lưới của chân bì. Độ III (Bỏng sâu): Bỏng toàn bộ các lớp của da.

- Đánh giá hiệu quả điều trị bỏng da độ III của ABCS:

+ Toàn thân: Tỷ lệ sống sót. Toàn trạng, hoạt động, ăn uống, trọng lượng cơ thể... Giải phẫu bệnh gan, thận của chuột khi kết thúc nghiên cứu (ngày chuột khỏi bỏng hoàn toàn).

+ Tại chỗ:

- Diễn biến lâm sàng đại thể tổn thương: Tiết dịch, phù nề, biểu mô hóa, mọc lông, tạo sẹo...

- Tốc độ liền vết thương ($\text{mm}^2/\text{ngày}$): Diện tích tổn thương ban đầu - diện tích tổn thương ngày thứ x (mm^2)/ số ngày. Lấy giá trị trung bình ở thời điểm ngày thứ 14 [7].

- Thời gian điều trị khỏi: từ khi gây mô hình đến khi khỏi hoàn toàn.

- Xét nghiệm vi sinh vật: Lấy dịch mủ tại chỗ vết bỏng, cấy khuẩn và định danh vi khuẩn (nếu có) ở các thời điểm nghiên cứu: Ngày thứ 3, 7, 14. Xét nghiệm được thực hiện tại Khoa Cận lâm sàng (Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác).

2.3. Xử lý số liệu

Thu thập số liệu theo mẫu biểu thống nhất, tổng hợp và phân tích kết quả sử dụng phần mềm SPSS 26.0. Dữ liệu số được trình bày dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn. So sánh giá trị trung bình của từng nhóm bằng kiểm định ANOVA một chiều nếu dữ liệu của mỗi nhóm có phân phối chuẩn và có phương sai bằng nhau. Nếu phân phối không chuẩn, sử dụng test Kruskal Wallis-Mann Whitney U phi tham số. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả khảo sát mô hình gây bỏng thực nghiệm

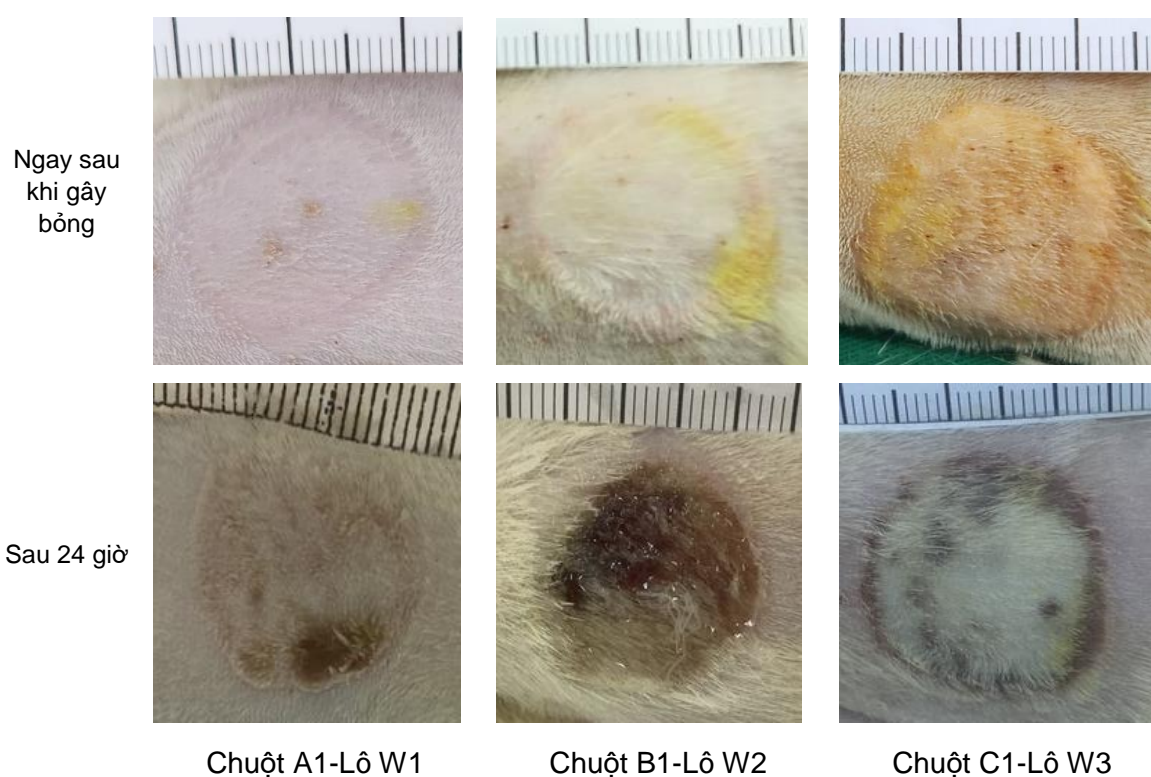
- Tỷ lệ sống sót sau khi gây bỏng là 100% ở cả 3 lô thí nghiệm.

Bảng 3.1: Thời gian gây bỏng và diện tích tổn thương trên da chuột ở các lô thí nghiệm

| Đặc điểm | Lô W1 (n = 12*) | Lô W2 (n = 12) | Lô W3 (n = 12) | p |
|--|--------------------|-------------------|-------------------|----------|
| Thời gian gây bỏng trung bình (s) | 9,11 ± 1,45 | 19,23 ± 0,39 | 39,14 ± 1,46 | p < 0,05 |
| Diện tích da bỏng trung bình (mm ²) | 312,46 ± 51,43 | 315,23 ± 12,89 | 318,01 ± 33,03 | p > 0,05 |

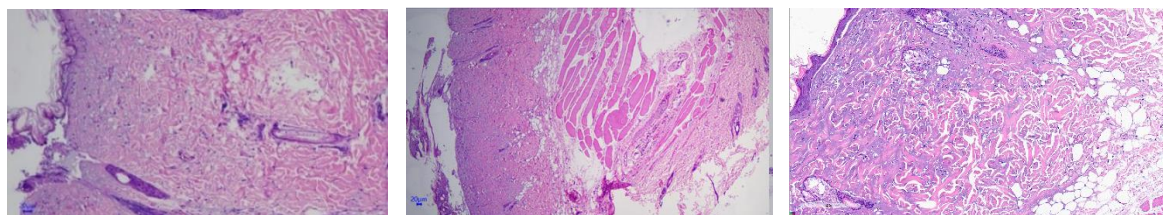
* Mỗi lô có 6 con chuột, mỗi chuột có 2 vết bỏng trên lưng nên n = 12

- **Nhận xét:** Diện tích tổn thương bỏng da chuột trung bình ở 3 lô thí nghiệm không có sự khác biệt (p > 0,05).

**Hình 3.1. Biến đổi vùng da tổn thương ngay sau khi gây bỏng và sau 24 giờ**

- **Nhận xét:** Quan sát ngay sau khi gây bỏng, vùng da bị tổn thương có ranh giới quanh đỏ, ở giữa chuyển màu trắng, phân biệt rõ so với vùng da lành. Sau 24 giờ, da bỏng ở chuột lô W1 biểu hiện ban đỏ, nề, có thể thấy lớp nông của thượng bì bong

ra, phù hợp với bỏng độ I. Da chuột lô W2 có phồng, đáy hồng ướt, thấm dịch xuất tiết, tương ứng triệu chứng bỏng độ II. Da chuột lô W3 xuất hiện hoại tử màu trắng bệch, xung quanh viền da màu đỏ, nề, tương ứng triệu chứng bỏng độ III.



Chuột A1 - Lô W1

Da có lớp biểu bì bị hoại tử, lớp chân bì còn nguyên vẹn. Bồng độ I.

Chuột B1 - Lô W2

Da có lớp thượng bì bị bong tróc. Lớp nhú chân bì bị hoại tử đông nhưng còn các nang lông tuyến bã. Bồng độ II.

Chuột C1 - Lô W3

Hình ảnh mất toàn bộ cấu trúc các lớp của da, bề mặt da bị hoại tử khô. Bồng độ III.

Hình 3.2. Hình ảnh mô bệnh học của da tổn thương bồng ở 3 lô chuột thí nghiệm

3.2. Kết quả đánh giá hiệu quả điều trị bồng da độ III của ABCS

* Toàn thân

Bảng 3.2. Đặc điểm toàn thân của chuột trong quá trình điều trị

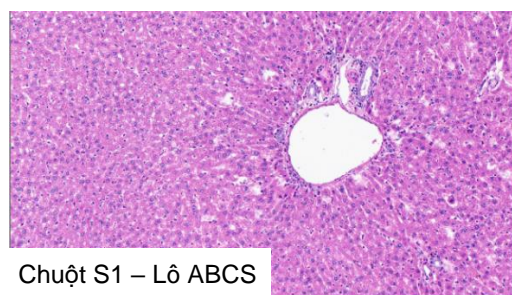
| Lô thí nghiệm | Sống | Trọng lượng (g) | Nhiệt độ (°C) | Vận động | Đáp ứng với kích thích | Lông | Ăn uống | Phân |
|-----------------|------|--|---|----------|------------------------|------|---------|------|
| Lô ABCS (n = 6) | BT | N1: 220,4 ± 11,9 N14: 229 ± 11,5 N28: 240 ± 10,6 | N1: 36,5 ± 0,4 N14: 36,6 ± 0,3 N28: 36,4 ± 0,2 | BT | BT | BT | BT | BT |
| Lô SSD (n = 6) | BT | N1: 218,5 ± 14,9 N14: 228 ± 13,6 N28: 240 ± 12,2 | N1: 36,4 ± 0,5 N14: 36,6 ± 0,2 N28: 36,3 ± 0,4 | BT | BT | BT | BT | BT |
| Lô NMSL (n = 6) | BT | N1: 219,0 ± 13,7 N14: 230 ± 14,3 N28: 244 ± 21,6 | N1: 36,5 ± 0,15 N14: 36,6 ± 0,15 N28: 36,4 ± 0,15 | BT | BT | BT | BT | BT |

*BT: Bình thường

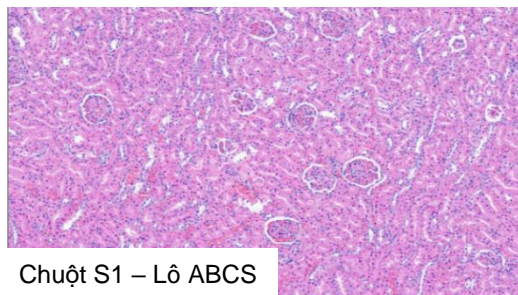
- **Nhận xét:** Trong quá trình thí nghiệm, chuột ở các lô đều sống 100%, toàn trạng, nhiệt độ, vận động, đáp ứng với kích thích, ăn uống, đại tiện của chuột bình thường. Trọng lượng trung bình của chuột ở cả 3 lô đều tăng nhẹ khi kết thúc thí nghiệm và không có sự khác biệt ở

các thời điểm ngày thứ 1, ngày thứ 14 và ngày thứ 28 ($p > 0,05$).

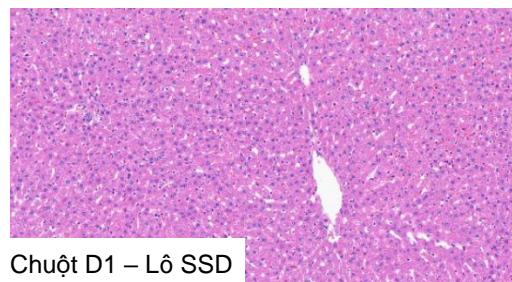
- Xét nghiệm giải phẫu bệnh gan, thận sau điều trị: 100% chuột có nhu mô gan, thận bình thường ở cả 3 lô điều trị với ABCS, SSD 1% và nước muối sinh lý.



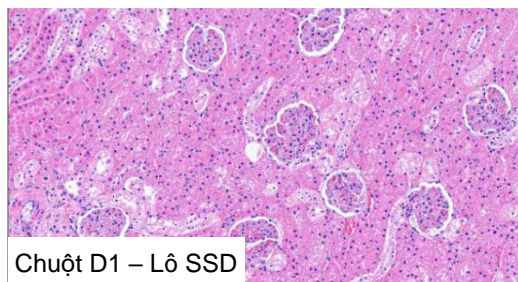
Chuột S1 – Lô ABCS



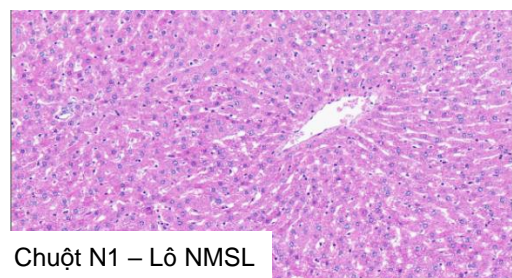
Chuột S1 – Lô ABCS



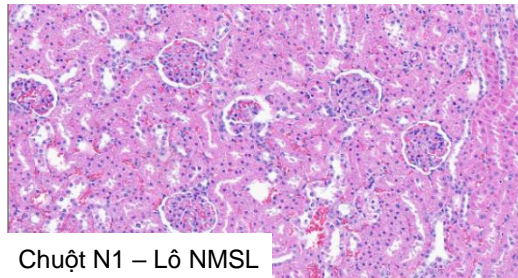
Chuột D1 – Lô SSD



Chuột D1 – Lô SSD



Chuột N1 – Lô NMSL



Chuột N1 – Lô NMSL

Ở 100% chuột cả 3 lô thấy: Nhu mô gan bình thường. Các tế bào gan sắp xếp thành dải, thành bè, giữa chúng có xoang mạch. Các tế bào gan không bị thoái hóa.

Ở 100% chuột cả 3 lô thấy: Nhu mô thận bình thường, vỏ thận có các cầu thận, các ống thận và các mạch máu giữa các ống thận. Các tế bào biểu mô ống thận không bị thoái hóa.

Hình 3.3. Hình ảnh mô bệnh học gan, thận của chuột ở các lô sau điều trị

Bảng 3.3. Diễn biến lâm sàng tại chỗ tổn thương bỏng trong quá trình điều trị

| Thời gian | Diễn biến lâm sàng | | |
|-----------|---|--|--|
| | Lô ABCS (n = 12) | Lô SSD (n = 12) | Lô NMSL (n = 12) |
| Ngày 1 | Tổn thương bỏng màu trắng đục, hoại tử, phù nề, ranh giới rõ | Tổn thương bỏng màu trắng đục, hoại tử, phù nề, ranh giới rõ. | Tổn thương bỏng màu trắng đục, hoại tử, phù nề, ranh giới rõ. |
| Ngày 7 | Vết bỏng khô hơn, viêm nề giảm. Có 4/12 vết bỏng chuyển hoại tử ướt, dịch mủ vừa. Có 8/12 vết bỏng tiến triển viêm nề ít, dịch mủ ít, sạch. Đường ranh giới khá rõ giữa vết bỏng và mô lành, biểu mô bờ mép vết thương có khoảng 0,3 - 0,5cm. | Vết bỏng viêm nề, mủ và dịch xuất tiết nhiều. Ranh giới giữa vết bỏng và mô lành rõ. Biểu mô bờ mép vết thương có (khoảng 0,3 - 0,5 cm). | Tổn thương bỏng viêm nề mạnh, tấy đỏ rõ rệt. Dịch mủ nhiều, bờ vết bỏng gồ ghề. Ranh giới giữa vết bỏng và da lành rõ. |

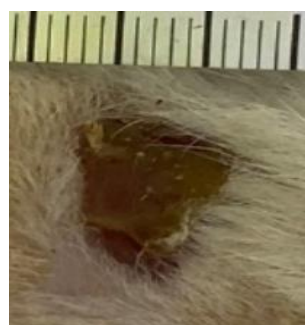
| Thời gian | Diễn biến lâm sàng | | |
|-----------|---|---|---|
| | Lô ABCS (n = 12) | Lô SSD (n = 12) | Lô NMSL (n = 12) |
| Ngày 14 | Tổn thương khô, viêm giảm nhiều. Vết bỏng còn dịch mủ, xuất tiết nhưng giảm rõ rệt. Hoại tử khô dần. Giữa vết bỏng và mô lành có đường ranh giới rõ. Diện tích bỏng thu hẹp đáng kể, biểu mô hóa xung quanh 0,5 - 1 cm. | Vết bỏng đang viêm mủ và rụng hoại tử. Viêm nề, tẩy đỏ giảm nhiều so với nhóm điều trị bằng nước muối sinh lý 0,9%. Còn dịch mủ, bề mặt vết bỏng khá phẳng, xen kẽ một số vùng khô sạch. Hoại tử xen lẫn khô và ướt, phần hoại tử rụng để lộ mô hạt. Ranh giới giữa vết bỏng và mô lành rõ. Diện tích vết bỏng thu hẹp. | Vết thương dịch mủ, xuất tiết còn. Hoại tử chuyển ướt và khô xen lẫn. Một số đã rụng hoại tử. Viêm nề, tẩy đỏ nặng, hoại tử ướt là chủ yếu, tiết dịch, một số vết có loét, viêm mủ và xen kẽ vùng khô, tình trạng nhiễm khuẩn nhiều. Diện tích vết bỏng thu hẹp, biểu mô hóa bờ mép chưa đáng kể. |
| Ngày 28 | Diện tích vết bỏng thu hẹp, 6/12 vết khô, 6/12 vết liền chưa hoàn toàn. | Diện tích bỏng thu hẹp, 7/12 vết khô, 5/12 vết liền chưa hoàn toàn. Còn 1/12 vết còn ướt có dịch, diện tích bỏng thu hẹp rõ rệt. | Diện tích bỏng thu hẹp hơn, còn 8/12 vết bỏng còn mủ, chảy dịch viêm. Biểu mô hóa chậm. |



Chuột S1- Lô SSD



Chuột D1- Lô ABCS



Chuột N1- Lô NMSL

Hình 3.4. Kết quả sau điều trị vào thời điểm ngày thứ 28 ở các lô

Nhận xét: Ngày thứ 28, quan sát hình thái đại thể tổn thương bỏng thấy ở lô NMSL diện tích bỏng thu hẹp chậm hơn so với lô điều trị SSD và ABCS.

Bảng 3.4. Tốc độ biểu mô hóa và thời gian khỏi hoàn toàn

| | Lô SSD (n = 12) | Lô ABCS (n = 12) | Lô NMSL (n = 12) | p |
|---|--------------------|---------------------|---------------------|---|
| Tốc độ liền vết thương (mm ² /ngày) | 11,58 ± 4,12 | 11,33 ± 2,76 | 6,07 ± 2,58 | p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 |
| Thời gian khỏi hoàn toàn (ngày) | 29 ± 1,89 ngày | 28 ± 0,78 ngày | 37 ± 0,79 ngày | p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,05 p ₂₋₃ < 0,05 |

Nhận xét: Tốc độ liền vết thương ở các lô điều trị ABCS và SSD không có sự khác biệt ($p > 0,05$), và nhanh hơn so với nhóm điều trị bằng đắp nước muối sinh lý (có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$). Thời gian khỏi hoàn toàn của lô ABCS và SSD (khoảng 28 - 30 ngày) ngắn hơn đáng kể so với lô điều trị NaCl 0,9% ($p < 0,05$).

Bảng 3.5. Tỷ lệ % cấy khuẩn dương tính và các chủng vi khuẩn tại chỗ vết bỏng

| Lô | T/g | Tỷ lệ cấy khuẩn (+) | p | Tỷ lệ các chủng vi khuẩn |
|-------------------|-----|---------------------|---|--|
| Lô SSD (n=12) | N3 | 66,67% (8/12) | - Ngày 3: $p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$ | <i>S.aureus</i> : 3/12; <i>P.aeruginosa</i> : 4/12; <i>S.hyicus</i> : 1/12 |
| | N7 | 41,67% (5/12) | | <i>S.aureus</i> : 2/12; <i>P.aeruginosa</i> : 2/12; <i>S.hyicus</i> : 1/12 |
| | N14 | 33,33% (4/12) | | <i>S.aureus</i> : 2/12; <i>P.aeruginosa</i> : 1/12; <i>S.hyicus</i> : 1/12 |
| Lô ABCS (n=12) | N3 | 58,33% (7/12) | - Ngày 7: $p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$ - | <i>S.aureus</i> : 2/12; <i>P.aeruginosa</i> : 4/12; <i>S.xylosus</i> : 1/12 |
| | N7 | 41,67% (5/12) | | <i>S.aureus</i> : 2/12; <i>P.aeruginosa</i> : 2/12; <i>S.xylosus</i> : 1/12 |
| | N14 | 25% (3/12) | | <i>S.aureus</i> : 2/12; <i>P.aeruginosa</i> : 1/12 |
| Lô NMSL (n=12) | N3 | 91,67% (11/12) | - Ngày 14: $p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{2-3} < 0,05$ | <i>S.aureus</i> : 3/12; <i>P.aeruginosa</i> : 4/12; <i>P.hauseri</i> : 1/12; <i>S.xylosus</i> : 1/12; <i>Enterobacter</i> : 2/12 |
| | N7 | 100% (12/12) | | <i>S.aureus</i> : 3/12; <i>P.aeruginosa</i> : 4/12; <i>P.hauseri</i> : 1/12; <i>S.xylosus</i> : 1/12; <i>S.hyicus</i> : 1/12; <i>Enterobacter</i> : 2/12 |
| | N14 | 83,33% (10/12) | | <i>S.aureus</i> : 3/12; <i>P.aeruginosa</i> : 1/12; <i>P.hauseri</i> : 1/12; <i>S.xylosus</i> : 1/12; <i>S.hyicus</i> : 1/12; <i>Enterobacter</i> : 1/12 |

Nhận xét: Tỷ lệ vết bỏng mọc vi khuẩn ở nhóm điều trị ABCS và SSD 1% thấp hơn hẳn so với nhóm nhóm NaCl 0,9%, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trong tất cả các nhóm, vi khuẩn *S. aureus* có số lần mọc nhiều nhất (34,88%), tiếp đến là *P. aeruginosa* (33,72%), và các vi khuẩn khác: *P.hauseri*; *S.hyicus*, *S.xylosus*, *S.sciuri*; *Enterobacter*. Ngày thứ 14, ở tất cả các lô điều trị ABCS, số vết thương mọc các loại vi khuẩn đều thấp hơn so với ngày thứ 3, 7 và so với lô điều trị NMSL. Khả năng diệt khuẩn của ABCS và SSD là tương đương ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về mô hình gây bỏng thực nghiệm

Trên thực tế, bỏng nhiệt là loại bỏng thường gặp nhất trong lao động sản xuất và sinh hoạt, chiếm 80% tổng số trường hợp bị bỏng [1]. Đây là cơ sở để chúng tôi quyết định lựa chọn gây bỏng trên thực nghiệm bằng sức nhiệt. Ngoài ra, dụng cụ gây bỏng của chúng tôi được thiết kế dựa vào nghiên cứu của các tác giả Huỳnh Lê Nhật Nam (2016), Nguyễn Thành Chung (2021) [8]. Đây là loại bình trụ đơn giản, bằng nguyên vật liệu dễ tìm, giá thành rẻ

và có thể thay đổi kích thước và áp dụng trên nhiều loài động vật khác như: lợn, thỏ, chuột nhắt... Tuy nhiên, chúng tôi lựa chọn đối tượng nghiên cứu là chuột cống Wistar để gây mô hình vì chúng có giá rẻ, sức khỏe tốt, khả năng thích nghi cao và tái sinh sản nhanh [5].

Về thời gian gây bỏng, các tác giả lựa chọn thời gian 30 giây để gây bỏng độ III, tuy nhiên do sử dụng hệ thống phân loại độ sâu bỏng khác nhau như: cách phân loại của Lê Thế Trung (5 độ), phân loại của Liên Xô cũ (4 độ),... nên chưa thống nhất [8], [9], [10].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn cách phân loại độ sâu bỏng theo WHO, phù hợp với xu thế mới nhất trong điều trị lâm sàng. Qua khảo sát với thời gian gây bỏng khác nhau, chúng tôi đi đến kết luận: thời gian tiếp xúc dụng cụ gây bỏng khoảng 40 giây là phù hợp để gây bỏng độ III (theo WHO). Tổn thương bỏng gây ra ở mức độ bỏng độ III là phù hợp để đánh giá hiệu quả điều trị bỏng sâu của chế phẩm vì nếu tổn thương bỏng quá nhẹ, không đủ độ sâu sẽ khó xác định được sự khác biệt về hiệu quả điều trị giữa giả dược và các loại dược phẩm. Bên cạnh đó, mức độ bỏng nông nên tốc độ lành tổn thương bỏng và hình thái khi phục hồi gần như tương đương nhau ở tất cả các lô [10].

4.2. Bàn luận về hiệu quả điều trị bỏng độ III của dung dịch ABCS

Ngay sau khi bị bỏng, cơ thể khởi đầu giai đoạn viêm cấp với các đáp ứng tuần hoàn và hệ đông máu, đáp ứng tế bào và thể dịch. Tùy theo diện tích và độ sâu, giai đoạn viêm cấp có thể kéo dài 3 - 7 ngày hoặc hơn, phụ thuộc vào phác đồ điều trị và sức đề kháng của bệnh nhân [1]. Theo dõi quá trình điều trị chúng tôi không ghi nhận bất cứ biểu hiện dị ứng, hay rối loạn

bất thường toàn thân hoặc cơ quan khác. Ngoài ra, giải phẫu bệnh gan, thận chuột sau điều trị thấy nhu mô gan, thận bình thường. Kết quả này chứng tỏ tính an toàn của dung dịch hỗ trợ chăm sóc bỏng ABCS với toàn thân, tương tự trong nghiên cứu các loại thuốc điều trị bỏng khác như: Ceri Nitrate [8], gel nano Berberin [9], cao xoa lá thuốc bỏng [10]...

Kết quả nghiên cứu cho thấy ABCS có tác dụng điều trị tốt đối với bỏng da độ III, ABCS làm liền các tổn thương bỏng tương đương so với lô chứng dương điều trị bằng SSD 1% và nhanh hơn lô mô hình chỉ điều trị bằng NaCl 0,9%, thể hiện rõ khi so sánh diễn biến lâm sàng tại chỗ tổn thương, tốc độ liền vết thương ở các thời điểm. Thời gian khỏi hoàn toàn ở các lô ABCS, SSD 1% là tương đương (khoảng 28 - 30 ngày); ngắn hơn hẳn so với lô NMSL ($37 \pm 0,79$ ngày) ($p < 0,05$). Trong nghiên cứu của chúng tôi, cấy khuẩn vết bỏng cho thấy vi khuẩn hay gặp nhất là *S. aureus* (34,88%), *P. aeruginosa* (33,72%) phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả khác [8 - 11]. Bên cạnh tác dụng chống viêm, kích thích liền vết thương bỏng tốt, kết quả nghiên cứu cũng chứng minh ABCS có tác dụng chống nhiễm khuẩn tốt, tương đương với SSD 1% ($p < 0,05$).

Tác dụng chống viêm, kháng khuẩn của ABCS có được do thành phần chiết xuất các loại dược liệu thiên nhiên: Cây An xoa, cỏ Xạ hương. Các hợp chất tìm thấy trong cây An xoa bao gồm: Saponin, Flavonoid, Alcoloid, nhiều enzyme và các nguyên tố vi lượng. Các phần giàu Saponin từ lá và thân cây An xoa cho thấy hoạt tính kháng khuẩn cao nhất đối với *E. coli* (giá trị MIC lần lượt là 2,50 và 5,00mg/mL). Chất alcoloid được biết đến có tác dụng chống tế bào ung thư, ngăn cản và kìm hãm sự phát triển của khối u ác tính. Còn flavonoid

đóng vai trò quan trọng trong kháng ô xy hóa, bảo vệ sự tổn hại của tế bào, đồng thời giúp ngăn chặn hoạt động của các gốc tự do gây bệnh [2].

Bên cạnh đó, tinh dầu cỏ Xạ hương cũng có khả năng chống viêm, kháng nấm, vi khuẩn, virus. Theo nghiên cứu của Matteo Micucci (2020), tinh dầu cỏ Xạ hương hoạt tính kháng khuẩn chống lại các chủng khác nhau (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella Thyphimurium*, *Candida albicans*). Chất flavonoid trong loại dược liệu này cũng là một chất chống ô xy hóa mạnh, có khả năng ngăn ngừa tế bào gốc tự do hoạt động [3].

Các thành phần kể trên của ABCS còn giúp thúc đẩy quá trình liền vết thương nhanh với các mức độ vết thương do bỏng nhiệt và ít để lại sẹo. Chúng tôi hy vọng đây là tiền đề để có thêm các nghiên cứu thực nghiệm với chế phẩm chứa hàm lượng dịch chiết cây An xoa, cỏ Xạ hương cao hơn, so sánh các dạng bào chế khác như: Lotion, cream, polyesteramid nhằm tìm ra chế phẩm mang lại hiệu quả trị bỏng nhanh hơn các nghiên cứu hiện tại. Hơn nữa, đây cũng là cơ sở để mở rộng nghiên cứu trên các loại bỏng do nguyên nhân khác; và phát triển nghiên cứu trên tổn thương bỏng tại các bệnh viện có điều trị bỏng.

5. KẾT LUẬN

Gây được mô hình bỏng da trên chuột cống trắng bằng cách áp bình trụ inox đựng nước sôi 100°C với thời gian tiếp xúc 39 ± 1,5 giây tạo bỏng da độ III (theo WHO). Trên thực nghiệm, ABCS có hiệu quả trong điều trị bỏng độ III, kích thích liền vết thương nhanh, đồng thời có tác dụng kháng các chủng vi khuẩn thường gặp tại vết bỏng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Gia Tiến (2020), *Giáo trình Bỏng*, Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân, Hà Nội, tr.13-29, 126-152.
2. Hong Ngoc Thuy Pham, Jennette A Sakoff, Danielle R Bond, et al, *In vitro antibacterial and anticancer properties of Helicteres hirsuta Lour. Leaf and stem extracts and their fractions*, Molecular Biology Reports, 2018 Dec; 45(6):2125-2133. DOI: 10.1007/s11033-018-4370-x.
3. Matteo Micucci, Michele Protti, Rita Aldini, et al, *Thymus vulgaris L. Essential Oil Solid Formulation: Chemical Profile and Spasmolytic and Antimicrobial Effects*, Biomolecules, 2020 Jun 4;10(6):860. DOI: 10.3390/biom10060860.
4. A Abdullahi, Amini-Nik S, Jeschke MG, *Animal models in burn research*, Cell Mol. Life Sci., 2014, 71(17), pp. 3241-3255.
5. <http://www.vortexls.com/About-us.aspx>
6. Makowska IJ, Weary DM. *A Good Life for Laboratory Rodents?* ILAR Journal, 2021 Sep 24;60(3):373-388. doi: 10.1093/ilar/ilaa001. PMID: 32311030.
7. Arifin WN., Zahiruddin WM. *Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach*. Malays J Med Sci, 2017, 24(5):101-105.
8. Nguyễn Thành Chung, Nguyễn Ngọc Tuấn, Đỗ Lương Tuấn và cộng sự, *Hiệu quả điều trị tại chỗ của Gel Ceri Nitrate trên vết bỏng thực nghiệm*, Tạp chí Y Dược học Quân sự, 2021 (1), tr.113-125.
9. Nguyễn Ngọc Tuấn, Lê Quốc Chiêu, Ngô Ngọc Hà, *Nghiên cứu tác dụng điều trị vết thương thực nghiệm của gel nano Berberin trên lâm sàng*, Tạp chí Y học Thảm họa và Bỏng, 2022 (3), tr.22-36.
10. Võ Thanh Vy, Trần Thị Anh, Nguyễn Đỗ Hồng Ngân và cộng sự, *Đánh giá độc tính tại chỗ và khả năng làm lành tổn thương bỏng của cao xoa lá thuốc bỏng Kalanchoe Pinnata (Lam) Pers trên mô hình gây bỏng thực nghiệm ở chuột nhắt trắng*, Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 2022 (49), tr.198-206.
11. Trần Thanh Tùng, Phạm Thị Vân Anh, Nguyễn Trọng Thông và cộng sự, *Tác dụng kháng khuẩn của loxain trên invitro và điều trị bỏng trên mô hình bỏng ở chuột cống trắng*, Tạp chí Nghiên cứu Y học, 2017, 107 (2) , tr.7-9