

## ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA Ô XY CAO ÁP TRÊN VẬT DA THỰC NGHIỆM

Bùi Thanh Lợi<sup>1</sup>, Nguyễn Tiến Dũng<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Toàn<sup>2</sup>,  
Trịnh Thị Thanh Tú<sup>1</sup>, Nguyễn Hồng Phong<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

<sup>2</sup>Học viện Quân y

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá hiệu quả nuôi dưỡng của ô xy cao áp (HBOT) trên vật da thực nghiệm trong phẫu thuật chuyển vật da.

**Đối tượng và phương pháp:** Tạo vật da thực nghiệm (tỷ lệ 1:3) ở bên vùng lưng (2cm:6cm) cho 10 thỏ nghiên cứu. Điều trị kết hợp nuôi dưỡng vật da nhóm nghiên cứu bằng ô xy cao áp so sánh với nhóm chứng không sử dụng ô xy cao áp.

**Kết quả:** Sau 7 ngày nghiên cứu, nhóm vật da nghiên cứu kết hợp nuôi dưỡng bằng ô xy cao áp (06) đều sống, vật da hồng, tăng sinh các mạch máu tân tạo, các vật da nhóm chứng (04) không kết hợp ô xy cao áp thì đầu xa của vật đều hoại tử.

**Kết luận:** Sử dụng ô xy cao áp (HBOT) làm tăng số lượng mạch máu tân tạo, giảm diện tích hoại tử trên vật da thực nghiệm... có tác dụng hỗ trợ trong điều trị loét cùng cụt do tỳ đè bằng phẫu thuật chuyển vật da tại chỗ.

**Từ khóa:** HBOT, chuyển vật da, động vật thực nghiệm.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) on the survival of experimental skin flap.

**Subjects and method:** Experimental skin flaps (ratio 1:3) were created on the backs (2cm:6cm) of 10 rabbits. The experimental group received HBOT, while the control group did not.

**Results:** After 7 days, the experimental group treated with HBOT (6 rabbits) showed all skin flaps survived (6 flaps/6 flaps = 100%) with pink color (6 flaps/6 flaps = 100%) and increased neovascularization (6 flaps/6 flaps = 100%). In contrast, the control group (4 rabbits) without HBOT showed necrosis at the distal end of the flaps (4 flaps/4flaps = 100%).

<sup>1</sup>Chịu trách nhiệm: Bùi Thanh Lợi, Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: buithanhloi77@gmail.com

Ngày gửi bài: 06/8/2024; Ngày nhận xét: 08/10/2024; Ngày duyệt bài: 26/8/2024

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

**Conclusions** HBOT helps to nourish the skin flap in experimental flap transfer surgery: the skin flap periphery is pink, warm temperature, good capillary return, histopathological image increases the number of new blood vessels; experimental skin flap with a ratio of 1/3 in flap transfer surgery combined with HBOT treatment is completely alive. Using HBOT combined with nourishing experimental skin flap is safe.

**Keywords:** HBOT, skin flap transfer, experimental animals

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét vùng cụt do tỳ đờ là tổn thương hoại tử da và mô dưới da giữa vùng xương cụt nền cứng. Đối với loét sâu thường có chỉ định phẫu thuật chuyển vạt da tại chỗ để che phủ vết loét. Vạt da chuyển có đủ các thành phần của da được nuôi dưỡng chủ yếu bằng các mạch máu của da. Tuy nhiên vẫn có tỷ lệ phẫu thuật không thành công, vạt da chuyển không bám, một trong những nguyên nhân đó là vạt da chuyển không được cung cấp ô xy đầy đủ để nuôi dưỡng dẫn đến vạt da viêm nhiễm, hoại tử [1].

Có nhiều phương pháp điều trị kết hợp cho bệnh nhân chuyển vạt da, trong đó ô xy cao áp là kỹ thuật tiên tiến có hiệu quả trong việc cung cấp ô xy cho vạt da chuyển.

Ô xy cao áp là phương pháp điều trị hoàn toàn không xâm lấn, ban đầu chỉ điều trị cho bệnh thay đổi áp suất ở thợ lặn, tuy nhiên đã được áp dụng điều trị ở nhiều bệnh nội, ngoại khoa khác nhau, trong đó có phẫu thuật chuyển vạt da tại chỗ. Phương pháp này làm có tác dụng diệt khuẩn, tăng nồng độ oxy ở các mô, tổ chức, giảm phù nề tại chỗ, ô xy cao áp còn kích thích quá trình tái tạo mạch, kích thích các mao mạch ở vùng xung quanh phát triển vào vùng tổn thương, giúp cho vạt da chuyển bám sống [2].

Trên thế giới đã có nhiều công trình nghiên cứu ứng dụng ô xy cao áp trong phẫu thuật ghép da, chuyển vạt và cho kết quả tốt [3], [5 - 11]. Ở Việt Nam và Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác, ô xy cao áp đã được sử dụng từ lâu, tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào đánh giá ô xy cao áp trong việc hỗ trợ phẫu thuật chuyển vạt da trong điều trị loét do tỳ đờ. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: "Đánh giá hiệu quả nuôi dưỡng của ô xy cao áp trên vạt da thực nghiệm trong phẫu thuật chuyển vạt da".

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

10 thỏ đực trắng chủng Newzealand white - Việt Nam, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, khỏe mạnh, nhanh nhẹn, lông trắng mượt, không có bệnh ngoài da và đường tiêu hóa, trọng lượng  $2 \pm 0,5$ kg.

### 2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Y học Quân binh chủng, Học viện Quân y.

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2024 đến tháng 07/2024.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm trên động vật thực nghiệm có đối chứng.

### **2.3.1. Phương pháp tạo vật da thực nghiệm**

Thỏ được cố định vào bàn thí nghiệm chuyên dụng. Cạo sạch lông vùng lưng. Trên lưng của thỏ, thiết kế vùng tạo vật da có cuống kích thước 2 cm, chiều dài vật da 6 cm (tỷ lệ 1/3). Gây mê tĩnh mạch thỏ (Ketamin liều 5mg/1kg cân nặng).

Khi thỏ đã mê, dùng bút màu tạo vật da theo kích thước: Rộng 2cm, dài 6cm (tỷ lệ 1/3) sau đó sát trùng toàn bộ bên lưng thỏ bằng cồn 70 độ, sát trùng lại bằng Betadine 3%, trải sẵn vô trùng, dùng nĩa, dao phẫu tích, kéo phẫu thuật... tạo vật da theo kích thước đã tạo, lấy hết lớp da và tổ chức dưới da (mạch máu dưới da), dùng gạc vô trùng thấm khô vật da và nền vật da, đặt một lớp gạc nhàu vaseline lên nền vật da, khâu dính vật da vào mép vết thương bằng chỉ Dafilon, phía dưới vật da là lớp gạc vaseline, đặt một lớp gạc nhàu Piodine care lên vật da, đặt 6 lớp gạc vô khuẩn lên lớp gạc Piodine care và băng kín vết thương.

Băng vết thương đủ chặt, tránh tuột, đảm bảo cho thỏ hô hấp. Đeo áo bảo vệ băng cho thỏ.

Thỏ tỉnh sau vài phút tạo vật da và ăn uống sau vài giờ.

Thỏ sau khi tạo vật da được chia như sau:

- Nhóm nghiên cứu: Thay băng hàng ngày, điều trị bằng ô xy cao áp (06 vật da).

- Nhóm chứng: Thay băng hàng ngày (04 vật da).

Thỏ được đánh số theo thứ tự, lập phiếu đăng ký theo dõi diễn biến toàn thân và tại chỗ trên vật da cho đến kết thúc tới ngày thứ 7 sau tạo vật.

### **2.3.2. Phương pháp thay băng vật da nghiên cứu**

Thay băng vết thương, tiến hành theo quy trình:

- Mở băng.

- Sát trùng vùng da lành xung quanh bằng Betadine 3%. Rửa vật da nhiều lần bằng dung dịch Natri clorid 0,9%. Thấm khô vết thương bằng bông gạc vô khuẩn.

- Sát trùng lại lần nữa bằng Betadine 3%.

- Đặt gạc nhàu vaseline lên vết thương.

- Đặt vật da giữa lớp gạc vaseline và lớp gạc nhàu Piodine care.

- Đặt 6 lớp gạc vô khuẩn lên lớp gạc Piodine care và băng kín vết thương.

- Các tấm gạc thuốc phải trùm kín bề mặt vật da và 0,5 - 1cm vùng da lành quanh.

Băng vết thương đủ chặt, tránh tuột, đảm bảo cho thỏ hô hấp. Đeo áo bảo vệ băng cho thỏ.

### **2.3.3. Phương pháp điều trị HBOT**

- Tiến hành liệu pháp HBOT trong buồng áp suất cao BAL-400-10 do xí nghiệp thiết bị áp lực Trường Đại học Bách khoa chế tạo, đặt tại Khoa Y học Quân binh chủng, Học viện Quân y. Thỏ được điều trị ô xy cao áp ngày một lần với áp suất 2,5atm (60 phút). Một đợt điều trị là 7 ngày.

Thỏ được điều trị HBOT hàng ngày theo quy trình:

- Đánh giá toàn thân thỏ trước khi đưa ra khỏi chuồng

- Đưa thỏ vào dụng cụ giữ thỏ

- Đưa thỏ vào buồng HBOT

- Đóng cửa buồng HBOT
- Mở van xả khí ô xy vào buồng HBOT
- Vận van điều chỉnh áp suất buồng HBOT lên 2,5amt
- Khi đủ áp suất buồng theo chỉ định, duy trì thời gian điều trị 60 phút.
- Trong quá trình điều trị, theo dõi tình trạng toàn thân thỏ qua cửa sổ buồng HBOT.
- Khi đủ thời gian điều trị, vận van điều chỉnh áp suất buồng HBOT xuống 0 amt
- Mở van xả khí ô xy
- Khi áp suất buồng đến 0 đưa thỏ ra khỏi buồng, đánh giá lại tình trạng toàn thân thỏ, đưa vào chuồng, theo dõi sau 30 phút.

### **2.3.4. Thời điểm và các chỉ tiêu theo dõi**

#### *a. Thời điểm theo dõi:*

- Ngày trước tạo vết thực nghiệm: T0
- Ngày nghiên cứu thứ 1: T1
- Ngày nghiên cứu thứ 3: T2
- Ngày nghiên cứu thứ 7: T3.

#### *b. Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

Mỗi thỏ nghiên cứu được thành lập 1 hồ sơ theo dõi từ trước khi thí nghiệm và trong suốt quá trình thí nghiệm. Các chỉ tiêu theo dõi gồm:

- Tình trạng toàn thân: Cân nặng, ăn uống, da, lông, hoạt động bài tiết, đi lại.
- Tình trạng tại chỗ vết da:
  - + Diện tích vết da: Diện tích vết da được tính theo  $\text{cm}^2$ . Diện tích vết da được đo bằng phương pháp kẻ ô, đặt tấm giấy bóng kính kẻ ô vuông (mỗi ô vuông  $1\text{cm}^2$ ) lên vết thương dùng bút mực vẽ lên tấm giấy bóng kính tương ứng với diện tích vết da.

+ Màu sắc da vật da: Hồng, nhợt nhạt, tím, đen.

- Nhiệt độ da vật da: Ấm, lạnh so sánh với da lành (mu tay).

- Hồi lưu mao mạch da vật da: Dùng ngón trở ấn lõm vào da 3 giây rồi đột ngột bỏ ra, vùng giương ngón tay có màu trắng rồi dần dần lấy lại màu hồng ban đầu. Nếu thời gian dưới 3 giây là nghiệm pháp tốt, còn từ 3 - 6 giây là trung bình, trên 6 giây là kém.

- Tình trạng hoại tử da: Hoại tử khô, hoại tử ướt.

- Lấy mẫu máu ngoại vi làm các xét nghiệm huyết học và sinh hóa

- Sinh thiết đánh giá hình thái cấu trúc mô: Lấy ở vị trí đầu vết da (thời điểm T2, T3).

Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu, được thực hiện tại Khoa Y học Quân binh chủng, Học viện Quân y. Xét nghiệm mô bệnh học được thực hiện tại Bộ môn Giải phẫu bệnh lý, Học viện Quân y.

### **2.4. Phương pháp xử lý số liệu**

Xử lý số liệu bằng phần mềm Epi Info 3.5.4 và Epi Calc 2000.

## **3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **3.1. Ảnh hưởng của HBOT tới trạng thái toàn thân và cơ quan của thỏ thí nghiệm**

Quan sát toàn trạng động vật thí nghiệm trong quá trình điều trị không phát hiện biểu hiện bất thường nào xảy ra như kích thích, bỏ ăn, tiêu chảy... Tất cả thỏ ăn uống, hoạt động bình thường cho đến khi kết thúc đợt thí nghiệm.

**Bảng 3.1. Trọng lượng thỏ tại các thời điểm nghiên cứu**

Chỉ tiêu	Thời điểm nghiên cứu					
	T0		T2		T3	
	Nhóm chứng	Nhóm NC	Nhóm chứng	Nhóm NC	Nhóm chứng	Nhóm NC
Cân nặng (kg)	2,15 ± 0,61	2,92 ± 0,84	2,03 ± 0,34	2,15 ± 0,24	2,11 ± 0,34	2,23 ± 0,35
p	> 0,05		> 0,05		> 0,05	
	> 0,05					

**Nhận xét:** Trọng lượng thỏ không đó tăng cân trở lại. Sau nghiên cứu thỏ thay đổi có ý nghĩa qua các thời điểm. thí nghiệm tăng cân nhẹ không có ý Sau 3 ngày điều trị thỏ giảm cân nhẹ, sau nghĩa thống kê.

**Bảng 3.2. Thay đổi các chỉ số huyết học trong máu ngoại vi của thỏ**

Giá trị	Thời điểm nghiên cứu					
	T0		T2		T3	
	Nhóm NC	Nhóm chứng	Nhóm NC	Nhóm chứng	Nhóm NC	Nhóm chứng
Hồng cầu (T/l)	4,49 ± 0,14	4,56 ± 0,13	4,56 ± 0,42	4,71 ± 0,45	4,42 ± 0,35	4,62 ± 0,15
Huyết sắc tố (g/dl)	9,58 ± 0,41	9,80 ± 0,65	13,31 ± 0,98	13,85 ± 1,01	13,43 ± 0,74	14,52 ± 0,88
Hematocrit (l/l)	0,32 ± 0,02	0,31 ± 0,02	0,32 ± 0,05	0,31 ± 0,03	0,32 ± 0,02	0,31 ± 0,03
Bạch cầu (G/l)	9,74 ± 0,85	10,27 ± 0,89	10,13 ± 1,91	9,87 ± 1,65	9,23 ± 0,85	8,19 ± 0,45
p	> 0,05		> 0,05		> 0,05	
	> 0,05					

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt và nhóm nghiên cứu trong quá trình nghiên cứu với > 0,05. thay đổi đáng kể các chỉ số huyết học máu ngoại vi của thỏ giữa nhóm chứng và

**Bảng 3.3. Thay đổi các chỉ số chức năng gan thận máu ngoại vi thỏ**

Giá trị	Thời điểm nghiên cứu					
	T0		T2		T3	
	Nhóm NC	Nhóm chứng	Nhóm NC	Nhóm chứng	Nhóm NC	Nhóm chứng
Protein TP (g/l)	63,22± 4,69	69,00 ± 2,89	63,74 ± 4,18	65,08 ± 2,69	67,44 ± 4,63	69,74 ± 4,18
Albumin (g/l)	32,11 ± 3,71	31,60 ± 2,59	32,17 ± 2,87	34,21 ± 4,63	35,25 ± 4,10	37,17 ± 2,17
Glucose (mmol/l)	5,28 ± 0,64	5,40 ± 1,23	5,60 ± 1,13	5,15 ± 0,22	5,56 ± 2,23	5,80 ± 14,43
Ure (mmol/l)	6,48 ± 1,33	5,19 ± 1,65	4,09 ± 1,01	6,34 ± 1,74	4,09 ± 1,01	6,34 ± 21,74
Creatinin (umol/l)	85,03 ± 9,32	69,92 ± 10,55	75,40 ± 12,57	73,03 ± 7,82	77,92 ± 11,45	78,42 ± 13,57
GOT (U/l)	30,24 ± 14,99	32,81 ± 3,94	32,87 ± 8,18	38,24 ± 11,29	40,81 ± 3,14	38,87 ± 16,18
GPT (U/l)	40,05 ± 25,92	45,12 ± 10,25	42,59 ± 16,85	45,05 ± 21,22	42,12 ± 10,25	43,52 ± 12,35
p	> 0,05		> 0,05		> 0,05	
	> 0,05					

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt và thay đổi đáng kể các chỉ số chức năng gan thận của thỏ giữa nhóm chứng và nhóm nghiên cứu trong quá trình nghiên cứu với > 0,05.

**Bảng 3.4. Biến chứng của HBOT trong quá trình điều trị**

STT	Biến chứng	Triệu chứng	
1	Ngộ độc ô xy	Co giật	Không
2	Tắc mạch	Liệt chân	Không
3	Vỡ phế nang phổi	Ho ra máu	Không




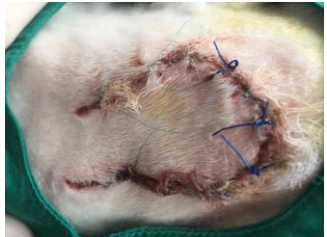

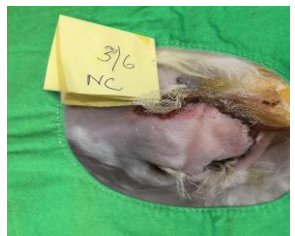
**Nhận xét:** Trong quá trình điều trị không gặp biến chứng của ô xy cao áp.

### 3.2. Tác dụng của HBOT tới quá trình nuôi dưỡng vật da thỏ thực nghiệm

**Bảng 3.5. Diện tích hoại tử đầu xa vật da tại các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm nghiên cứu	Diện tích (cm <sup>2</sup> )		p
	Nhóm NC (n = 6)	Nhóm chứng (n = 4)	
T1	0	0	< 0,05
T2	0	4,21 ± 1,75	
T3	0	6,18 ± 0,52	

**Nhận xét:** Sau khi tạo vạt, diện tích hoại tử đầu xa vạt da ở nhóm chứng xuất hiện ở thời điểm T2 và tăng lên ở thời điểm T3, còn ở nhóm nghiên cứu không xuất hiện tình trạng hoại tử, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Thời điểm	Hình ảnh đại thể	
	Nhóm chứng	Nhóm nghiên cứu
T1		
T2		
T3		

**Bảng 3.6. Thay đổi màu sắc đầu xa vạt da tại các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm nghiên cứu	Màu sắc vạt da	
	Nhóm NC (n = 6)	Nhóm chứng (n = 4)
T1	Hồng	Hồng
T2	Hồng	Tím
T3	Hồng	Đen

**Nhận xét:** Vạt da ở nhóm nghiên cứu thì có màu hồng ở mọi thời điểm theo dõi, còn ở nhóm chứng sang ngày thứ 3 thì có màu tím, đến ngày thứ 7 thì có màu đen.

**Bảng 3.7. Thay đổi nhiệt độ đầu xa vạt da tại các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm nghiên cứu	Nhiệt độ vạt da	
	Nhóm NC (n = 6)	Nhóm chứng (n = 4)
T1	Ấm	Ấm
T2	Ấm	Lạnh
T3	Ấm	Lạnh

**Nhận xét:** Vạt da ở nhóm nghiên cứu thì ấm hơn so với da lành ở mọi thời điểm theo dõi, còn nhóm chứng ở thời điểm T1

thì ấm, đến thời điểm T2, T3 đều lạnh hơn so với da lành.

**Bảng 3.8. Thay đổi thời gian hồi lưu mao mạch đầu xa vật da tại các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm nghiên cứu	Thời gian hồi lưu mao mạch	
	Nhóm NC (n = 6)	Nhóm chứng (n = 4)
T1	Tốt	Tốt
T2	Tốt	Kém
T3	Tốt	Kém

**Nhận xét:** Thời gian hồi lưu mao mạch thời điểm T1 thì tốt, đến thời điểm T2, T3 ở vật da thử nhóm nghiên cứu đều tốt ở mọi thời điểm theo dõi, còn nhóm chứng ở

thời điểm T1 thì tốt, đến thời điểm T2, T3 đều ở mức độ kém.

**Bảng 3.9. Tình trạng hoại tử ngoại vi vật da tại các thời điểm nghiên cứu**

Thời điểm nghiên cứu	Hoại tử ngoại vi vật da	
	Nhóm NC (n = 6)	Nhóm chứng (n = 4)
T1	Không	Không
T2	Không	Có
T3	Không	Có

**Nhận xét:** Vật da thử nhóm nghiên cứu đều không có hoại tử ngoại vi ở mọi thời

điểm theo dõi, còn nhóm chứng ở thời điểm T1 thì chưa có, đến thời điểm T2, T3 đều là hoại tử khô ngoại vi vật da.

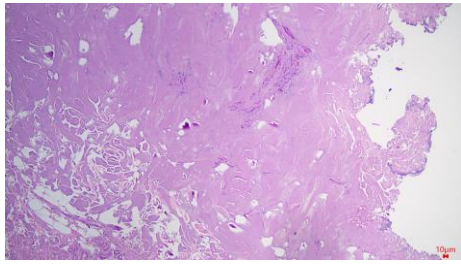
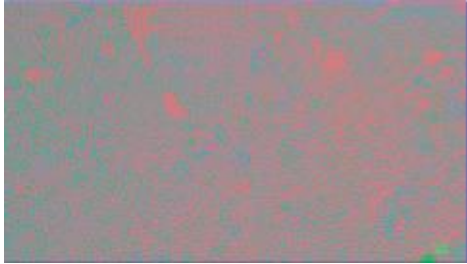
**Bảng 3.10. Thay đổi hình thái cấu trúc mô ngoại vi vật da chuyên**

Thời điểm nghiên cứu	Vật da	
	Vùng NC (n = 6)	Vùng chứng (n = 4)
T2	- Tổ chức hạt có các mạch máu tân tạo. - Tăng sinh các nguyên bào sợi. - Xâm nhiễm ít tế bào viêm, rải rác có lympho bào, đại thực bào.	Biểu bì da và chân bì da bị hoại tử đồng đặc với hình thái cấu trúc còn nhưng nhân tế bào bị đồng đặc. Các mạch máu cũng bị hoại tử đồng trong đó nhiều hồng cầu trong lòng mạch
T3	- Tổ chức hạt ít, có các mạch máu xung huyết nhẹ. - Tăng sinh các đảo biểu mô, nguyên bào sợi và xâm nhiễm ít tế bào viêm.	Biểu bì da và chân bì da bị hoại tử đồng đặc với hình thái cấu trúc còn nhưng nhân tế bào bị đồng đặc. Các mạch máu cũng bị hoại tử đồng trong đó nhiều hồng cầu trong lòng mạch



**Nhận xét:** Vạt da thỏ nhóm nghiên cứu ở thời điểm T2, T3 xét nghiệm mô bệnh học cho kết quả “có các mạch máu tân tạo, tăng sinh các nguyên bào sợi, xâm nhiễm ít tế bào viêm, rải rác có lympho bào, đại thực bào”, còn nhóm

chứng ở thời điểm đến thời điểm T2, T3 đều là “Biểu bì da và chân bì da bị hoại tử đông đặc với hình thái cấu trúc còn nhưng nhân tế bào bị đông đặc. Các mạch máu cũng bị hoại tử đông trong đó nhiều hồng cầu trong lòng mạch”.

<b>Hình ảnh vi thể (T3)</b>	
Nhóm chứng	Nhóm nghiên cứu
	
<p>- Biểu bì da và chân bì da bị hoại tử đông đặc với hình thái cấu trúc còn nhưng nhân tế bào bị đông đặc. Các mạch máu cũng bị hoại tử đông trong đó nhiều hồng cầu trong lòng mạch</p>	<p>- Tổ chức hạt có các mạch máu tân tạo. - Tăng sinh các nguyên bào sợi. - Xâm nhiễm ít tế bào viêm, rải rác có lympho bào, đại thực bào.</p>

## 4. BÀN LUẬN

### 4.1. Tính an toàn của ô xy cao áp

Ô xy cao áp cho thấy không gây ảnh hưởng tới tình trạng toàn thân và trọng lượng của thỏ. Thỏ ăn uống, hoạt động bình thường cho đến khi kết thúc đợt thí nghiệm. Trọng lượng thỏ không thay đổi có ý nghĩa qua các thời điểm. Các xét nghiệm huyết học và sinh hóa thể hiện chức năng gan thận không có nhiều sự thay đổi giữa trước, trong và sau nghiên cứu. Tại chỗ tạo vạt da khi sử dụng HBOT không thấy xuất hiện tình trạng kích ứng. Trong quá trình điều trị, không thấy thỏ lồng chạy, co giật hay liệt chân, ho ra máu. HBOT trong các nghiên cứu và ứng dụng điều trị cho bệnh nhân trên lâm sàng cho thấy với áp suất < 3atm và thời gian <

120 phút thì gần như an toàn (không có biến chứng nặng là ngộ độc ô xy và liệt cục bộ do tắc mạch) [1, 2, 4, 6].

### 4.2. Tác dụng của HBOT tới quá trình nuôi dưỡng vạt da

#### 4.2.1. Tác dụng của HBOT tới quá trình tăng tân tạo mạch máu

Trong phẫu thuật chuyển vạt da, để vạt da bám sống thì có nhiều yếu tố ảnh hưởng như tình trạng dinh dưỡng, bệnh nền toàn thân, độ sâu tổn thương, diện tích tổn thương, kích thước và tỷ lệ vạt da chuyển... trong đó yếu tố mạch máu tân tạo có vai trò quan trọng trong việc nuôi dưỡng vạt da. Trong phẫu thuật chuyển vạt da tại chỗ, các vạt da thường gặp phải vấn đề hoại tử ngoại vi vạt da do quá tầm hoạt

động của mạch máu vật da đến nuôi dưỡng. Khả năng tồn tại của vật ngoại vi phụ thuộc vào quá trình tân tạo mạch máu để khôi phục nguồn cung cấp máu cho vùng bị ảnh hưởng [2].

Trong nghiên cứu của Cristina Pires Camargo và cộng sự, khi thiết kế tạo vật da thực nghiệm với tỷ lệ 1/3 (cuống/chiều dài vật) thì sau 10 ngày chỉ còn  $\approx 63\%$  diện tích vật da đầu cuống của vật còn sống [4]. Theo tác giả, do mạch máu của vật da sau phẫu thuật chỉ đủ cung cấp đến các mô gần cuống của vật. Kết quả này tương tự với nhóm chứng của chúng tôi với kết quả  $\approx 60\%$  ( $6,29 \pm 1,25\text{cm}^2/12\text{cm}^2$ ) diện tích vật da sống.

Ngược lại với nhóm chứng, sau thời gian điều trị, ở nhóm nghiên cứu thì 100% diện tích vật da trên lâm sàng đều có màu hồng, nhiệt độ ấm so với da lành, thời gian hồi lưu mao mạch tốt, xét nghiệm mô bệnh học đầu ngoại vi vật da cho thấy số lượng mạch máu tân tạo tăng. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Fabricio Valandro Rech [3]. Theo tác giả, HBOT đã làm tăng sinh các yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu, giúp hình thành các mạch máu tân tạo tại khu vực bị tổn thương. Trong các yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu, chất VEGF-A (vascular endothelial growth factor A-VEGF-A) có liên quan đến sự khởi đầu của quá trình hình thành mạch máu mới và được coi là một chất theo dõi đáng tin cậy của quá trình này.

Trong nghiên cứu của mình, Fabricio Valandro Rech đã tiến hành định lượng số lượng mạch máu có phản ứng miễn dịch dương tính với VEGF-A (trên  $\text{mm}^2$ ) để đánh giá tác dụng có thể có của HBO trong việc thúc đẩy quá trình hình thành mạch

máu mới trong mô hình vật da thực nghiệm (miễn dịch mô hóa học để phát hiện VEGF-A là một kỹ thuật được sử dụng rộng rãi để xác định các tế bào nội mô trong mạch máu, cho phép định lượng các mạch máu hiện diện ở một vùng nhất định của trường mô được nhìn thấy dưới kính hiển vi). Dữ liệu kính hiển vi mô tả cho thấy lượng mạch máu được nhuộm miễn dịch với VEGF-A ở vật da điều trị bằng HBOT nhiều hơn có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ) so với vật da không điều trị HBOT [3].

Các nghiên cứu của tác giả Ulkur E và cộng sự [12], Richards L. và cộng sự [13] cũng cho kết quả số lượng mạch máu tân tạo ở khu vực bị tổn thương khi điều trị kết hợp HBOT nhiều hơn so với nhóm không kết hợp HBOT ( $p < 0,05$ ).

Năm 2000, A Y Sheikh và cộng sự làm nghiên cứu tiến hành định lượng VEGF ở vết thương trên chuột được điều trị HBOT, tác giả nhận thấy ở ngày thứ 5 mức VEGF tăng lên đáng kể khoảng 40% so với nhóm chứng không điều trị HBOT và sau khi không điều trị HBOT thì sau 3 ngày lượng VEGF giảm xuống bằng với nhóm chứng [14].

#### **4.2.2. Tác dụng của HBOT tới quá trình chống viêm, giảm phù nề, giảm diện tích hoại tử**

Đối với ngoại vi vật da sau khi phẫu thuật, tại chỗ diễn ra phản ứng viêm, phù nề gây tắc vi mạch, những vi mạch bị tổn thương không cấp đủ lượng ô xy đến nuôi dưỡng mô tại chỗ. Điều đó có nghĩa là mô ngoại vi vật da vừa bị thiếu máu nguyên phát do không có mạch máu tân tạo, vừa thiếu máu thứ phát do vi mạch tại chỗ bị

tổn thương, do đó không đủ ô xy để chuyển hoá làm cho các tế bào bị hoại tử.

Trong tình trạng đó thì HBOT là kỹ thuật phù hợp để giải quyết vấn đề thiếu oxy tại chỗ do HBOT làm tăng lượng ô xy hoà tan trong huyết tương (là lượng ô xy dễ chuyển hoá) [2].

Trong nghiên cứu năm 2002 [11], Thomas J Gampper tiến hành tạo vạt da ở chuột và chia làm 3 nhóm: Nhóm thiếu máu nguyên phát (1), nhóm thiếu máu thứ phát (2) và nhóm chứng (3), sau đó thực hiện liệu pháp HBOT ở nhóm 1 và nhóm 2. Sau 7 ngày thì vạt da nhóm không điều trị HBOT hoại tử hoàn toàn, ở nhóm 1 tỷ lệ hoại tử là 80% (diện tích hoại tử trung bình là 64%), ở nhóm 2 là 69,2% (diện tích hoại tử trung bình là 46%) [11].

Kết quả nghiên cứu trên cho thấy, ở nhóm chứng tương tự với kết quả của chúng tôi là ngoại vi vạt da không điều trị HBOT đều bị hoại tử 100% và ở nhóm nghiên cứu khi điều trị HBOT đều có tác dụng trong việc nuôi dưỡng vạt da, nhưng ở nhóm nghiên cứu kết quả có sự khác biệt về tỷ lệ vạt da hoại tử (ở nghiên cứu của chúng tôi, nhóm điều trị HBOT không có vạt da nào hoại tử ngoại vi). Điều này có thể giải thích là do phương pháp tạo vạt ở 2 hai nghiên cứu là khác nhau.

Nghiên cứu của Rakesh Sharma và cộng sự (2020) cho thấy, ô xy cao áp có tác dụng làm giảm sự tiết dịch và phù nề trong vết thương, vết loét lâu liền [10]. Kết quả nghiên cứu cho thấy ô xy cao áp có tác dụng làm co thắt tạm thời các mao mạch vùng tổn thương, làm hạn chế lưu lượng máu đến vùng tổn thương, làm giảm sự thoát dịch, do đó làm giảm phù

nê, giảm sự chèn ép các mao mạch và xoang mạch.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, diện tích hoại tử của nhóm không điều trị HBOT tăng dần qua các thời điểm, đến ngày thứ 7, diện tích hoại tử ở nhóm chứng là 40% diện tích vạt da, trong khi ở nhóm nghiên cứu diện tích hoại tử rất nhỏ. Kết quả này tương tự với kết quả nghiên cứu của Douglas Neumar, trong nghiên cứu của mình tác giả cho thất mạch nuôi chính ở vạt da thực nghiệm, chia làm 2 nhóm (nhóm 1 điều trị HBOT, nhóm 2 không điều trị HBOT), sau đợt điều trị, diện tích hoại tử vạt da nhóm 1 là 25%, nhóm 2 là 50% [5].

Theo Smriti B khi thở 100% ô xy trong buồng áp suất 1,5atm thì lượng ô xy hoà tan trong huyết tương tăng lên gấp 10 lần so với thở khí trời(25% ô xy), vì vậy khi điều trị HBOT làm tăng lượng ô xy đến khu vực tổn thương thiếu máu, làm cho quá trình chuyển hoá diễn ra bình thường, giúp các mô bị tổn thương hồi phục nhanh hơn [6]. Kết quả này cũng thấy rõ trong các nghiên cứu của Lee Y. và cộng sự [7], Jenwitheesuk K. và cộng sự [8], Goggins CA [9].

## 5. KẾT LUẬN

Sử dụng ô xy cao áp giúp nuôi sống vạt da trong phẫu thuật chuyển vạt thực nghiệm: Ngoại vi vạt da có màu hồng, nhiệt độ ấm, hồi lưu mao mạch tốt, hình ảnh mô bệnh học tăng số lượng mạch máu tân tạo; vạt da thực nghiệm với tỷ lệ 1/3 trong phẫu thuật chuyển vạt điều trị kết hợp bằng ô xy cao áp sống hoàn toàn. Sử dụng ô xy cao áp kết hợp nuôi dưỡng vạt da thực nghiệm là an toàn.

**TÀI LIỆU THAM KHẢO**

1. Giáo trình Bông, (2018). Liền Vết thương. tr. 70-90. Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân
2. Y học dưới nước và cao áp (2010), Bài giảng Y học biển tập 2, Nhà xuất bản Y học Hà Nội
3. Fabricio Valandro Rech et al (2021), "Effect of hyperbaric oxygenation on random rat skin aps vascularization". Acta Cir Bras. 2021;36(9):e360906
4. Cristina Pires Camargo et al(2014), "Description of a new experimental model skin flap for studying skin viability in rats". March 2014.Acta Cirúrgica Brasileira 29(3):166-70, March 201429(3):166-70.DOI:10.1590/S0102-86502014000300004.
5. Douglas Neumar et al (2017), "Effects of heparin and hyperbaric oxygenation on necrosis reduction in an animal model for degloving injuries". Rev. Col. Bras. Cir. 2017; 44(1): 064-071
6. Smriti B, Karthick G, Raja T\* and Maneesh S(2024), "Role of Hyperbaric Oxygen Therapy in Salvage of Compromised Flaps". Research Article Published: 10 Feb, 2024 | Volume 8 | Issue 1 | Article 1115
7. Lee Y, Heo JW, Moon JS, Kim SW(2020), "Effects of hyperbaric oxygen on graft survival outcomes in composite grafting for amputated fingertip injury". Arch Plast Surg. 2020;47(5):444-450. doi: 10.5999/aps.2020.00381.
8. Jenwitheesuk K et al, "Degree of improvement after hyperbaric oxygen therapy for compromised flap and graft: a case series". Biom Res. 2018;29(16):3177-3180. doi: 10.4066/biomedicalresearch.29-18-663.
9. Goggins CA, Khachemoune A(2019), "The use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of necrotizing soft tissue infections, compromised grafts and flaps, hidradenitis suppurativa, and pyoderma gangrenosum". Acta Derm APA. 2019;28:81-84. doi: 10.15570/actaapa.2019.20
10. Rakesh Sharma, Suresh K. Sharma (2020). "Efficacy of hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot ulcer, a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials". Doi: 10.1016/j.suc.2020.04.003.
11. Gammper TJ, Zhang F, Mofakhami NF. Beneficial effect hyperbaric oxygen on island flaps subjected to secondary venous ischemia. *Microsurgery*. 2002;22(2):49-52. doi: 10.1002/micr.21723.
12. Ulkur E, Yuksel F, Acikel C. Effect of hyperbaric oxygen on pedicle flaps with compromised circulation. *Microsurgery*. 2002;22(1):16-20. doi: 10.1002/micr.22004. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Richards L, Lineaweaver WL, Stile F, Zhang F. Effect of hyperbaric oxygen therapy on the tubed pedicle flap survival in a rat model. *Ann Plast Surg*. 2003;50(1):51-56. doi: 10.1097/00000637-200301000-00009. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. A Y Sheikh et al. "Effect of hyperoxia on vascular endothelial growth factor levels in a wound model", Arch Surg. 2000 Nov. 135(11):1293-7. Doi: 10.1001/archsurg.135.11.1293.