

ĐẶC ĐIỂM SIÊU CẤU TRÚC MÔ DA CHUỘT GÂY LOÉT BẰNG DOXORUBICIN ĐIỀU TRỊ HUYẾT TƯƠNG GIÀU TIỂU CẦU MÁU CUỐNG RỐN NGƯỜI

Ngô Minh Đức^{✉1, 2}, Chu Anh Tuấn¹, Đỗ Xuân Hai²,
Trường Phi Vương³, Lê Tài Thế³, Vũ Anh Ngự³

¹Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác, ²Học viện Quân y

³Viện 69, Bộ Tư lệnh Lăng Chủ tịch Hồ Chí Minh

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đặc điểm siêu cấu trúc (SCT) của vết thương mạn tính (VTMT) được gây bằng Doxorubicin và sự thay đổi các đặc điểm SCT của VTMT được điều trị bằng huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) máu cuống rốn người.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Gây VTMT trên 8 chuột cống bằng tiêm doxorubicin, ngày tạo VT được tính là D0, lấy mẫu ở 2 chuột để đánh giá đặc điểm SCT của vết loét. Các chuột sau tạo VTMT còn lại được chia làm 2 nhóm, nhóm chứng (điều trị bằng NaCl 0,9%): 3 chuột được lấy mẫu ở D14, D21 và khỏi; nhóm nghiên cứu được tiêm PRP ở D5 và D10, lấy mẫu ở D14, D21 và khỏi. Mẫu được phân tích trên kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) JEOL JEM 1400 (Nhật Bản) và kính hiển vi điện tử quét (SEM) JSM 5410LV (Nhật Bản).

Kết quả: Vết loét được tạo bằng tiêm Doxorubicin trên mô da chuột cống ở ngày thứ 12 thì mang các đặc điểm SCT như VTMT. VTMT được điều trị bằng PRP có quá trình liền vết thương nhanh hơn so với nhóm chứng: các tế bào viêm thâm nhiễm sớm, mạch máu tân tạo nhiều, thâm nhiễm nhiều nguyên bào sợi (NBS) và tế bào giống trung mô, quá trình biểu mô hóa diễn ra nhanh hơn.

Kết luận: Ở ngày thứ 12 sau tiêm Doxorubicin, vết loét trên da chuột cống có hình ảnh tương đồng với VTMT. Ở VTMT, PRP máu cuống rốn có tác dụng kháng viêm, tăng tái tạo tổ chức liên kết, tăng sinh mạch tốt hơn dẫn đến thời gian liền vết thương nhanh hơn so với chỉ được thay bằng bằng NaCl 0,9%.

Từ khóa: Vết thương mạn tính; TEM; SEM; nguyên bào sợi; collagen; Doxorubicin; PRP

ABSTRACT

Objective: Evaluation of ultrastructural characteristics (USC) of chronic wounds (CW) induced with doxorubicin and changes in USC of CW treated with human umbilical cord

¹Chịu trách nhiệm: Ngô Minh Đức, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

Email: yducqy@gmail.com

Ngày gửi bài: 10/7/2025; Ngày nhận xét: 12/8/2025; Ngày duyệt bài: 26/8/2025

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.4.2025.480>

blood platelet-rich plasma (PRP).

Subjects and methods: Chronic wounds were induced in 8 rats by doxorubicin injection, the day of CW formation was counted as D0, samples were taken from 2 rats to evaluate the USC of the CWs. The remaining rats, that had CW, were divided into 2 groups: the control group (treated with NaCl 0,9%): 3 rats were sampled at D14, D21 and recovered; the study group was injected with PRP at D5 and D10, sampled at D14, D21 and recovered. The samples were analyzed under a JEOL JEM 1400 transmission electron microscope (TEM) and a JSM 5410LV scanning electron microscope (SEM) (Japan).

Results: Ulcers created by doxorubicin injection on rat skin tissue on day 12 had the same USC as CW. CW treated with PRP had a faster wound healing process than the control group: early inflammatory cell infiltration, more neovascularization, more infiltration of fibroblasts and like mesenchymal cells, the epithelialization process occurred faster.

Conclusion: On the 12th day after doxorubicin injection, the skin ulcer in rats had an image similar to a chronic wound. In chronic wound, human umbilical cord blood PRP had anti-inflammatory effects, increased connective tissue regeneration, and better angiogenesis, leading to faster wound healing time compared to treatment with only 0.9% NaCl.

Keywords: Chronic wounds; TEM, SEM; fibroblasts; collagen; Doxorubicin; PRP

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương phần mềm ảnh hưởng lớn đến hệ thống chăm sóc sức khỏe và nền kinh tế xã hội, với số lượng lớn, chi phí khổng lồ, nhưng chưa được báo cáo đầy đủ [1], [2]. Vết thương gồm vết thương cấp tính và vết thương mạn tính (VTMT) [3]. VTMT là vết thương không lành kéo dài hơn 3 tháng. Các VTMT do bị rối loạn 4 giai đoạn liền thương thông thường, biểu hiện quá trình viêm liên tục, nhiễm trùng dai dẳng và hoại tử [1].

Nhiều phương pháp điều trị VTMT đã được nghiên cứu và đạt được những kết quả nhất định [1], [4 - 6]. Xu hướng nghiên cứu chú trọng tìm ra các sản phẩm, phương pháp mới điều trị các tổn thương lớn, khó liền vừa đảm bảo liền nhanh, nhưng cũng đảm bảo các vấn đề xã hội khác như về đạo đức, về kinh tế... Huyết tương giàu tiểu cầu (PRP) tự thân đã được đưa vào điều trị vết thương, đặc

biệt các vết thương khó liền, cho thấy các ưu điểm là: đảm bảo an toàn, dễ triển khai áp dụng và hiệu quả cao [7]. PRP từ máu cuống rốn là nguồn dồi dào, với nhiều tiềm năng.

Hiểu rõ cơ chế tác động của PRP từ máu cuống rốn đến VTMT trên mô da là rất quan trọng để phát triển ứng dụng phương pháp này vào thực tiễn điều trị cho người bệnh. Tuy nhiên nghiên cứu đánh giá hiệu quả của PRP máu cuống rốn trong điều trị VTMT thì chưa có nhiều, đặc biệt là nghiên cứu về sự thay đổi đặc điểm siêu cấu trúc của VTMT trên mô da được điều trị bằng PRP máu cuống rốn.

Mặt khác do vấn đề về đạo đức y khoa, khó khăn trong lấy mẫu nghiên cứu trên VTMT ở người, vết thương được tạo trên mô da động vật thực nghiệm bằng cách tiêm Doxorubicin thì mang các đặc điểm giống như VTMT [8], do đó các nghiên cứu về VTMT hiện nay đều được nghiên cứu

trên mô da động vật thực nghiệm, gây loét bằng Doxorubicin [4 - 6].

Từ các lý do trên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục đích:

1) Mô tả đặc điểm siêu cấu trúc của VTMT mô da chuột được gây loét bằng Doxorubicin.

2) Đánh giá các thay đổi đặc điểm siêu cấu trúc của VTMT trên mô da chuột được điều trị bằng PRP người.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

8 chuột cống trắng trưởng thành, giống đực, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, trọng lượng mỗi con 350 - 450g, được chia nhóm như sau:

2 chuột sử dụng để đánh giá hình ảnh SCT khi tạo vết loét bằng Doxorubicin

Nhóm chứng: 3 chuột, sau khi gây loét, tạo vết thương và chỉ được thay băng bằng NaCl 0,9%.

Nhóm nghiên cứu: 3 chuột, gây loét bằng Doxorubicin, tạo vết thương và được tiêm 2 mũi PRP máu cuống rốn người vào ngày thứ 5 và 10 sau tạo VTMT (D5 và D10).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm, mô tả cắt ngang.

* **Mô hình gây VTMT** (R. Rudolph; 1979): Mỗi động vật tiêm trong da Adriamycin (chứa hoạt chất Doxorubicin) 2 vị trí 2 bên sống lưng, 500 µg/vị trí. Theo dõi, khi các vùng da đổi màu vàng nhạt đến xám, cứng, khi hoại tử rõ tiến hành cắt da hoại tử, tạo hình vết loét bằng cắt da toàn lớp dạng hình tròn đường kính 10mm (punch 10mm) (được tính là ngày D0), thay băng, cắt lọc, đắp gạc NaCl 0,9% trong 5 ngày, kết thúc quá trình gây

loét (ngày D5).

* **Vết loét nghiên cứu:** Mỗi vết thương tiêm 0,2 ml PRP máu cuống rốn được tách chiết bằng bộ kit GenWould V.10 theo quy trình của nhà sản xuất ở ngày D5 và D10, lấy mẫu siêu cấu trúc (SCT) ở D14, D21 và khi khỏi (biểu mô hóa toàn bộ bề mặt VT).

* **Vết loét chứng:** Được thay băng, đắp gạc tẩm NaCl 0,9% hàng ngày, lấy mẫu SCT ở D14, D21 và khi khỏi.

* **Xét nghiệm kính hiển vi truyền qua (Transmission Electron Microscopy - TEM):** Pha mẫu thành các mẫu nhỏ (1 x 1 x 1mm); cố định mẫu bằng glutaraldehyd 2,5%, rửa mẫu bằng đệm cacodylat 0,1M, cố định bổ sung bằng acid osmic 1%, rửa mẫu bằng đệm cacodylat 0,1M, khử nước bằng cồn 50⁰ - 100⁰, khử cồn bằng propylen oxit, đúc mẫu bằng epoxy; cắt tiêu bản với độ dày 70 nm, đặt trên lưới đồng, nhuộm tiêu bản bằng dung dịch uranyl acetat 1% và chì citrate; tiêu bản được soi và chụp ảnh ở độ phóng đại thích hợp trên kính TEM JEOL- JEM 1400, Nhật Bản tại Khoa Hình thái, Viện 69.

* **Xét nghiệm kính hiển vi quét (Scanning Electron Microscopy - SEM):** Mỗi mẫu được chia làm 2 phần, 1 phần để nghiên cứu bề mặt vết thương và 1 phần để nghiên cứu bề mặt vết cắt dọc (vuông góc với bề mặt mô da); cố định mẫu bằng Glutaraldehyd 2,5%, rửa mẫu bằng đệm cacodylat 0,1M, cố định bổ sung bằng acid osmic 1%, rửa mẫu bằng đệm cacodylat 0,1M, khử nước bằng cồn 50⁰-100⁰, khử cồn bằng T-Butyl, bốc bay T-butyl và mạ phủ vàng; tiêu bản được soi và chụp ảnh ở độ phóng đại thích hợp trên kính SEM JSM 5410LV, Nhật Bản tại Khoa Hình thái, Viện 69.

* **Chỉ tiêu nghiên cứu**

SEM: Là hình ảnh siêu cấu trúc bề mặt vết thương: giả mạc, hồng cầu và các loại tế bào, vi khuẩn; bề mặt vết cắt dọc (vuông góc bề mặt da): mạch máu tân tạo, hồng cầu và các loại tế bào, tổ chức liên kết.

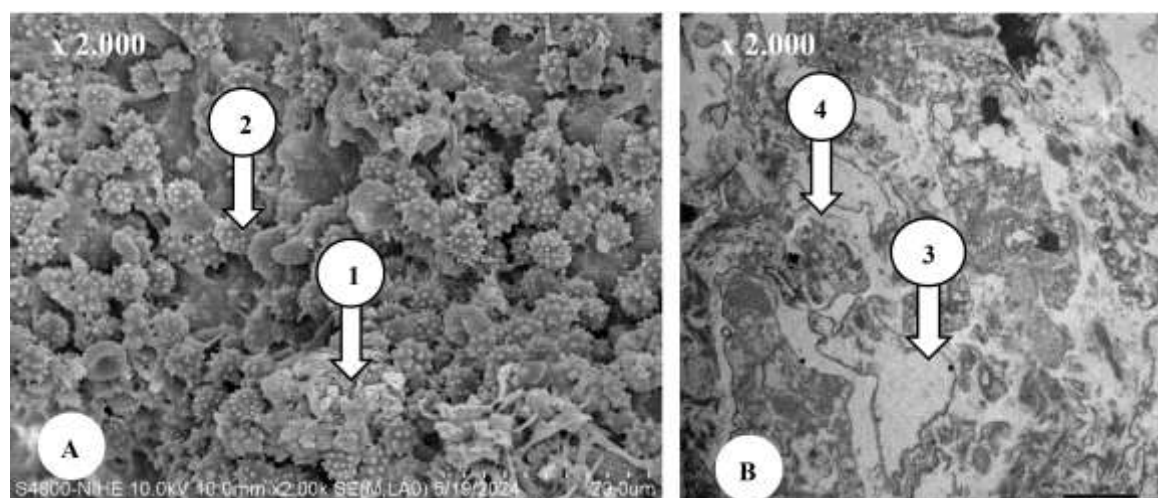
TEM: là hình ảnh siêu cấu trúc tế bào

viêm, tế bào thượng bì, màng đáy, nguyên bào sợi, tổ chức liên kết.

Nghiên cứu được cấp chứng nhận chấp thuận số 20/2023/CNChT-HĐĐĐ do Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Học viện Quân y thông qua ngày 10/01/2023.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Siêu cấu trúc mẫu da chuột được gây VTMT bằng Doxorubicin



Hình 3.1. Ảnh chụp VTMT mẫu da chuột gây loét bằng doxorubicin ngày thứ 12

A: tiêu bản SEM, bề mặt có nhiều tổ chức giả mạc¹, thâm nhiễm nhiều bạch cầu² (mẫu B7-N12, nhóm nghiên cứu).

B: tiêu bản TEM, nhân tế bào tổn thương, méo mó³, nhiều tổ chức hoại tử thoái hóa⁴ (mẫu C2-N12, nhóm nghiên cứu).

Sau 12 ngày tiêm Doxorubicin trên tiêu bản SEM của các mẫu ở cả 3 nhóm đều quan sát thấy bề mặt mô da chuột có ổ tổn thương loét, bề mặt tổn thương có bao phủ nhiều giả mạc gồm các tổ chức tơ huyết, một số hồng cầu và nhiều tế bào viêm (hình 3.1); trên lát cắt dọc quan sát thấy mô da không còn giữ được cấu trúc phân lớp rõ ràng, collagen chân bì tuy vẫn tạo thành các bó sợi, nhưng một số sợi collagen bắt đầu bị đứt gãy.

Trên tiêu bản TEM quan sát thấy, mô da không có cấu trúc phân lớp, không quan sát được màng đáy, tế bào tổn thương ở

các mức độ khác nhau, nhân tế bào méo mó, không đều, các bó sợi collagen bị thoái hóa, phân rã, nguyên bào sợi ít, tổn thương mất hoạt tính (không quan sát rõ lưới nội sinh chất).

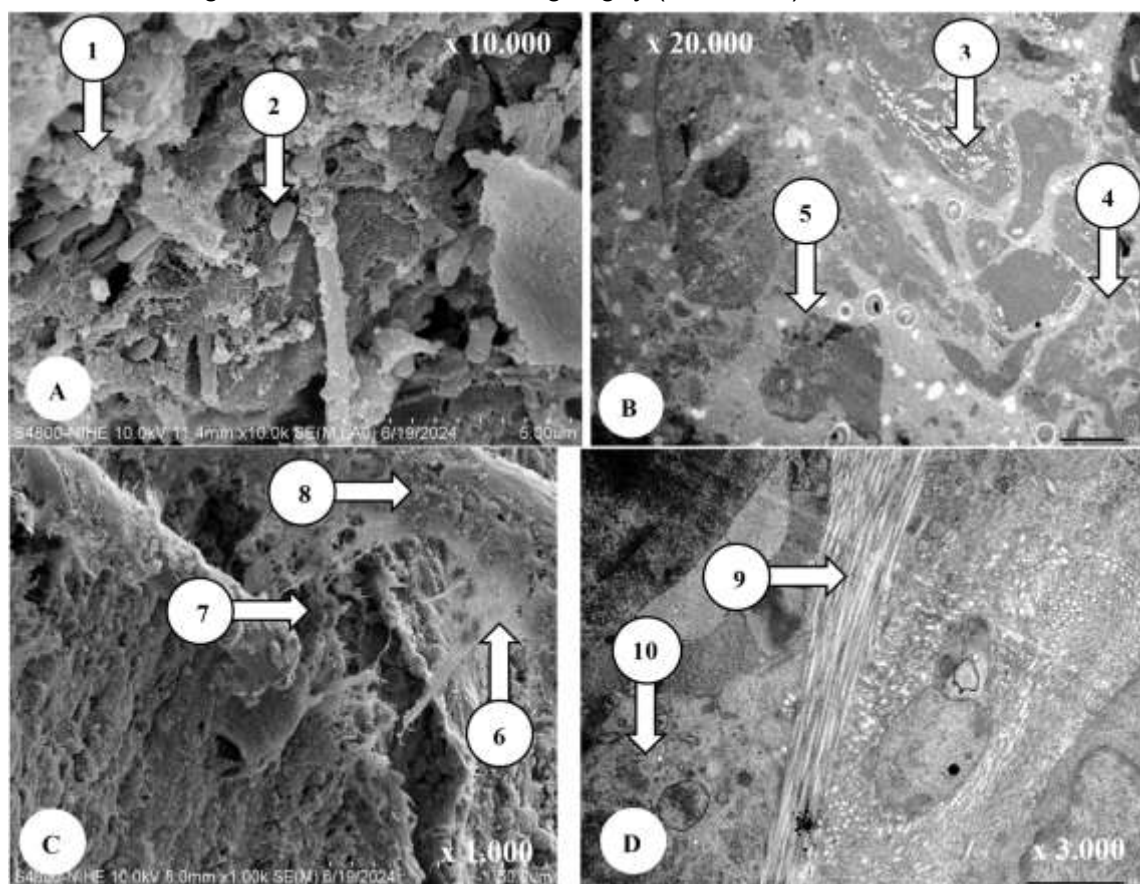
3.2. Siêu cấu trúc VTMT được điều trị bằng PRP, NaCl 0,9%

3.2.1. Ngày thứ 14 sau tạo vết thương (D14)

Trên tiêu bản SEM nhóm chứng quan sát thấy bề mặt tổn thương nhiều giả mạc, thâm nhiễm nhiều vi khuẩn (hình 3.2A), vùng đáy tổn thương thấy cả các bó sợi collagen của chân bì. Trên tiêu bản TEM,

nhóm chứng quan sát thấy mô da chuột có hình ảnh mờ nhạt, không có cấu trúc phân lớp; tế bào tổn thương thoái hóa, hoại tử ở các mức độ khác nhau: Nhân tế bào méo mó, chất nhân hoại tử, tập trung ở vùng rìa, một số màng tế bào bị đứt rách, không

quan sát thấy các liên kết desmosome giữa các tế bào; vết thương thâm nhiễm tế bào viêm; lớp chân bì: nguyên bào sợi thưa thớt, các bó sợi collagen rời rạc, các sợi collagen mảnh, một số sợi collagen đứt gãy (hình 3.2B).



Hình 3.2. Ảnh chụp VTMT trên mẫu da chuột ở D14

A: tiêu bản SEM, mẫu A6-N26 nhóm chứng, bề mặt tổn thương có nhiều giả mạc ¹, thâm nhiễm nhiều vi khuẩn ². B: Tiêu bản TEM, mẫu A6-N26 nhóm chứng, bó sợi collagen chân bì thưa thớt ³, một số sợi collagen bị đứt gãy, phân mảnh ⁴, tế bào tổn thương thoái hóa ⁵. C: tiêu bản SEM, mẫu C3-N26 điều trị bằng PRP, bề mặt vết thương được bao phủ bởi tổ chức tơ huyết ⁶, thâm nhiễm nhiều tế bào giống tế bào gốc trung mô ⁷, một số vị trí ô nhiễm vi khuẩn ⁸. D: tiêu bản TEM, mẫu C3-N26 điều trị bằng PRP, chất nền ngoại bào dày đặc các bó sợi collagen ⁹, các sợi collagen dày, không đứt gãy; thâm nhiễm nguyên bào sợi ¹⁰ với lưới nội sinh chất phát triển.

Trên tiêu bản SEM nhóm nghiên cứu, quan sát thấy bề mặt vết thương được bao phủ bởi lớp màng gồm tổ chức tơ huyết, thâm nhiễm nhiều hồng cầu, tế bào viêm và tế bào giống tế bào trung mô (hình 3.2C), một số vị trí quan sát thấy nhiễm

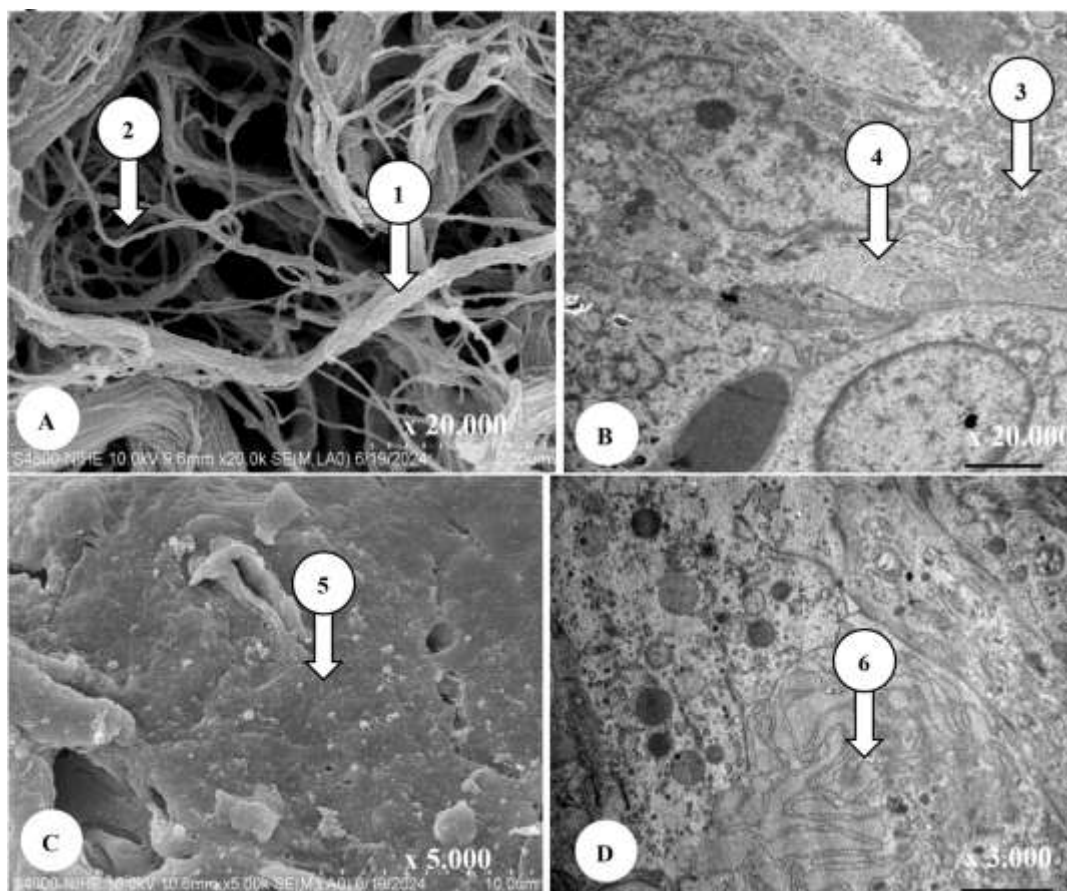
vi khuẩn, trên mặt cắt dọc quan sát thấy nhiều mạch máu tân tạo. Trên tiêu bản TEM nhóm nghiên cứu, quan sát thấy mô da chưa có cấu trúc phân lớp, chủ yếu là hình ảnh các bó sợi collagen dày đặc (hình 3.2D), thâm nhiễm nhiều nguyên bào sợi

với hệ thống lưới nội sinh chất phát triển và các tế bào viêm.

3.2.2. Ngày thứ 21 sau tạo vết thương

Trên tiêu bản SEM mẫu nhóm chứng quan sát thấy, bề mặt vết thương chủ yếu là các bó sợi collagen dày đặc (hình 3.3A), không quan sát thấy hình ảnh giả mạc hoặc vi khuẩn. Trên lát cắt dọc quan sát

thấy một số mạch tân tạo rải rác, thâm nhiễm rải rác hồng cầu và tế bào viêm, ít quan sát thấy tế bào biểu mô. Trên tiêu bản TEM mẫu nhóm chứng quan sát thấy mô da thâm nhiễm nhiều nguyên bào sợi, các nguyên bào sợi có hệ thống lưới nội sinh chất phát triển (hình 3.3B), bó sợi collagen dày đặc chiếm gần hết chất nền ngoại bào.



Hình 3.3. Ảnh chụp VTMT mẫu da chuột được điều trị bằng NaCl 0,9% ở D21 (mẫu A7-N33).

A: tiêu bản SEM x 20.000 mẫu A7-N33 nhóm chứng, bó sợi collagen chân bì dày đặc ¹, sợi collagen liên tục ². B: tiêu bản TEM mẫu A7-N33 nhóm chứng, nguyên bào sợi với hệ thống lưới nội sinh chất của nguyên bào sợi phát triển ³, bó sợi collagen ⁴. C: tiêu bản SEM mẫu B2-N33 nhóm nghiên cứu, bề mặt mô da đã được bao phủ kín ⁵, chưa tạo được các lá vảy sừng. D: tiêu bản TEM mẫu B2-N33 nhóm nghiên cứu, hệ thống lưới nội sinh chất của nguyên bào sợi phát triển, quan sát rõ các vi ống ⁶.

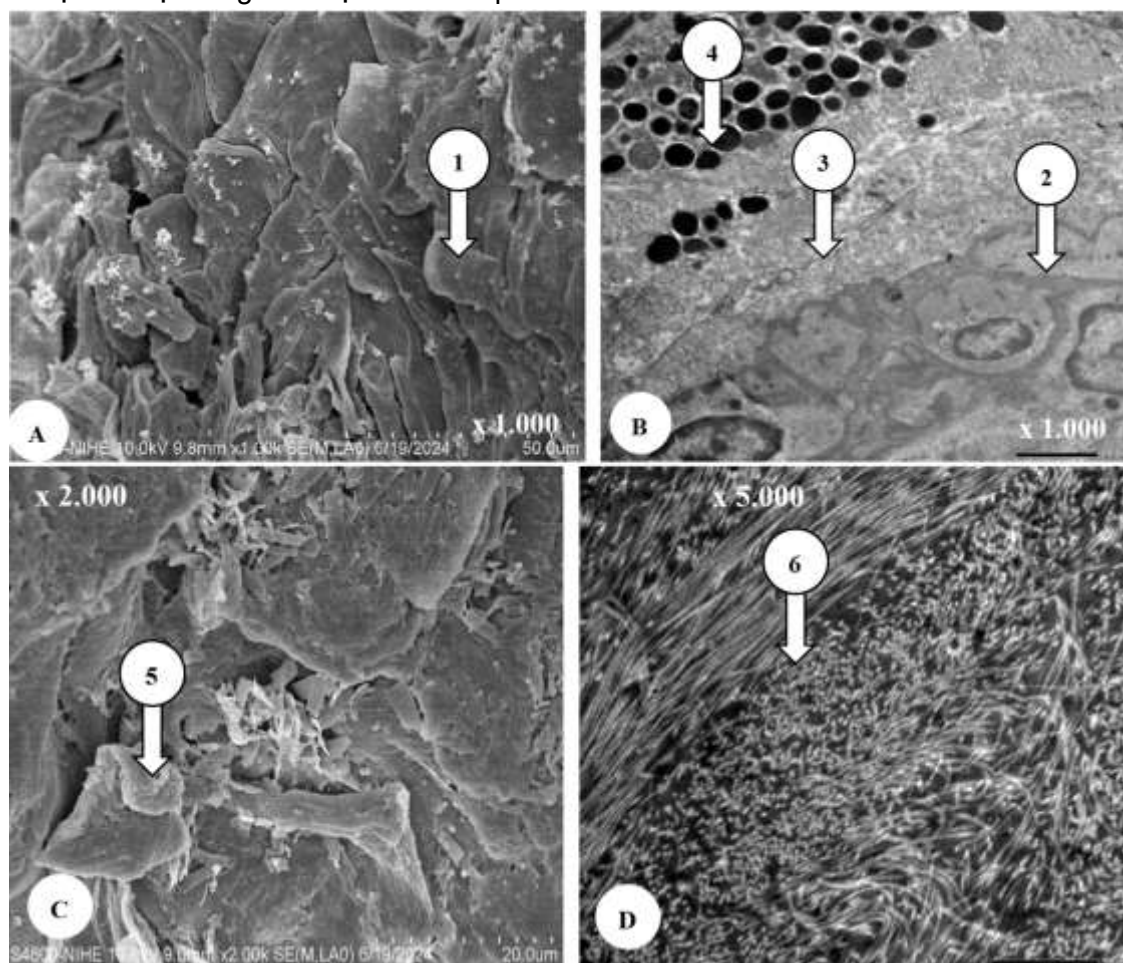
Trên tiêu bản SEM nhóm nghiên cứu quan sát thấy bề mặt tổn thương về cơ bản đã được bao phủ kín (hình 3.3C), không quan sát thấy hình ảnh các tổ chức liên

kết, tuy nhiên vẫn chưa quan sát thấy hình ảnh các lá vảy sừng và các thành phần phụ của da (nang lông). Trên mặt cắt dọc, quan sát thấy mô da đã cơ bản hình thành

được 2 lớp: Lớp dưới gồm chủ yếu là tổ chức liên kết, lớp trên gồm các tế bào keratinocyte, tế bào viêm và hồng cầu, chất nền ngoại bào có một số bó sợi collagen. Trên tiêu bản TEM nhóm nghiên cứu cũng quan sát thấy mô đã hình thành 2 lớp như mô tả ở trên, thâm nhiễm nhiều nguyên bào sợi với hệ thống lưới nội sinh chất phát

triển (hình 3.3D), xung quanh nguyên bào sợi có nhiều bó sợi collagen.

3.2.3. Ngày khởi vết thương



Hình 3.4. Ảnh chụp VTMT mẫu da chuột ngày khởi

A: tiêu bản SEM mẫu B1-K nhóm chứng, các lá vảy sừng bao phủ kín bề mặt mô da¹. B: tiêu bản TEM mẫu B1-K nhóm chứng, các tế bào biểu mô không đồng đều², màng đáy không rõ ràng³, chân bì thâm nhiễm sắc tố⁴. C: tiêu bản SEM mẫu B6-K nhóm nghiên cứu ngày khởi, bề mặt mô da đã được bao phủ kín bởi các lá vảy sừng⁵. D: tiêu bản TEM mẫu B6-K nhóm nghiên cứu ngày khởi, phần chân bì của mô da chủ yếu là các bó sợi collagen dày đặc, sắp xếp không đồng hướng⁶

Trên tiêu bản SEM mẫu nhóm chứng điều trị bằng NaCl 0,9% ở D28, bề mặt mô da quan sát thấy bề mặt vết thương được bao phủ hoàn toàn bằng các lá vảy sừng

(hình 3.4A), trên mặt cắt dọc chủ yếu quan sát thấy hình ảnh dày đặc các bó sợi collagen, ít quan sát thấy hình ảnh mạch máu. Trên tiêu bản TEM mẫu nhóm chứng

điều trị bằng NaCl 0,9% ở D28, quan sát thấy lớp tế bào biểu mô mỏng, các tế bào biểu mô không đồng đều, màng đáy không rõ ràng, chân bì tăng sinh nhiều tổ chức liên kết, một số vị trí quan sát thấy thâm nhiễm các hạt sắc tố (hình 3.4B).

Trên tiêu bản SEM nhóm nghiên cứu ngày khỏi, quan sát thấy bề mặt tổn thương đã được bao phủ kín bằng các lá vảy sừng (hình 3.4C); trên tiêu bản TEM nhóm nghiên cứu ngày khỏi quan sát thấy sự phân lớp mô da tương tự như ở giai đoạn trước, màng đáy không thực sự rõ ràng. Hình ảnh chủ yếu của mô da vẫn là tổ chức liên kết (hình 3.4D), thâm nhiễm nhiều nguyên bào sợi, tuy nhiên tần suất bắt gặp nguyên bào sợi ít hơn so với giai đoạn trước.

4. BÀN LUẬN

4.1. Siêu cấu trúc vết thương mạn tính tạo bằng tiêm Doxorubicin

Hình ảnh siêu cấu trúc vết thương được tạo bằng tiêm Doxorubicin ở ngày thứ 12 trên tiêu bản SEM cho thấy tổn thương là một vết loét sâu, tới tận chân bì (lộ hình ảnh tổ chức liên kết), trên bề mặt có bao phủ màng giả mạc, thâm nhiễm dày đặc các tế bào viêm. Trên tiêu bản TEM quan sát thấy tế bào tổn thương đa dạng, collagen tan rã đứt gãy, nguyên bào sợi mất hoạt tính, thâm nhiễm nhiều tế bào viêm. Các đặc điểm này cũng phù hợp với mô tả về siêu cấu trúc của VTMT của mô da do một số tác giả mô tả [2], [9]. Như vậy ngày tạo VTMT (D0) được tính từ ngày thứ 12 sau tiêm Doxorubicin là phù hợp.

Hình ảnh siêu cấu trúc (SEM, TEM) VTMT ở cả 2 nhóm mẫu đều tương đồng

nhau. Nói cách khác, các chuột tham gia thí nghiệm đều được tạo các VTMT tương đương nhau, đảm bảo tính khách quan trong so sánh, đánh giá hiệu quả điều trị ở các nhóm.

4.2. Siêu cấu trúc VTMT điều trị bằng PRP, so sánh với mẫu chứng

Các yếu tố tăng trưởng của PRP bao gồm: PDGF, TGF- β , VEGF, EGF, IGF, FGF [10]. Trong đó PDGF có tác dụng kích thích hướng động hóa và nguyên phân của nguyên bào sợi, tổng hợp collagen và tái tạo chất nền ngoại bào [11], VEGF kích thích hình thành mạch máu mới, tăng lưu lượng máu đến vị trí bị thương [12], EGF kích thích quá trình biểu mô hóa và rút ngắn thời gian lành vết thương [13], [14] và FGF thúc đẩy sự phát triển của nguyên bào sợi và tế bào trung mô [15].

Ở ngày thứ 14 sau tạo vết thương (D14, sau tiêm PRP mũi 2: 4 ngày): Ở nhóm điều trị bằng PRP quan sát thấy chủ yếu là hình ảnh của quá trình liền vết thương: tăng sinh tổ chức liên kết và mạch máu tân tạo, hóa ứng động nguyên bào sợi và tế bào trung mô, biểu mô hóa bề mặt. Điều này là phù hợp với chức năng của các yếu tố tăng trưởng có trong PRP [10-15]. Trong khi đó ở nhóm chứng chủ yếu quan sát thấy hình ảnh viêm và hoại tử tổ chức: ô nhiễm vi khuẩn trên bề mặt vết thương, thâm nhiễm tế bào viêm, thoái hóa hoại tử tế bào, đứt gãy sợi collagen. Như vậy có thể thấy ở ngày thứ 14, quá trình liền vết thương mạn tính được điều trị bằng PRP tốt hơn so với vết thương chỉ được điều trị bằng NaCl 0,9%. Các hình ảnh siêu cấu trúc của VTMT được điều trị bằng PRP ở ngày

thứ 14 có sự tương đồng so với VTMT được điều trị bằng một số loại thuốc đã được nghiên cứu tại Việt Nam [4-6]. Thậm chí ở VTMT được điều trị bằng PRP cho thấy hình ảnh thâm nhiễm các tế bào giống tế bào trung mô rõ ràng hơn, điều này là do tác dụng hóa ứng động của yếu tố EGF và FGF trong PRP.

Ở ngày thứ 21 sau tạo VTMT (D21): Ở nhóm điều trị bằng PRP, quá trình liền vết thương cơ bản đã được hoàn thành: hình thành lớp biểu mô che phủ kín bề mặt vết thương, mô da đã cơ bản phân thành 2 lớp thượng bì và chân bì. Trong khi đó ở nhóm chứng thì chủ yếu là quá trình tăng sinh tổ chức liên kết, ít quan sát thấy hình ảnh tăng sinh mạch và các tế bào trung mô ở vết thương. Điều này là do PRP có yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGF), giúp giảm tình trạng thiếu oxy, viêm và stress oxy hóa, đồng thời tăng sinh tế bào, tổng hợp collagen và tái tạo chất nền ngoại bào dựa [13 - 16]. Hơn thế nữa yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi (FGF) trong PRP không chỉ hóa ứng động và hoạt hóa nguyên bào sợi mà nó còn giúp di chuyển các tế bào trung mô tới vết thương [15]. Kết quả nghiên cứu siêu cấu trúc trên VTMT cũng chỉ ra rằng ở nhóm điều trị bằng PRP, tế bào giống tế bào trung mô xuất hiện sớm và rõ rệt hơn so với nhóm chứng và thời gian biểu mô hóa bề mặt vết thương cũng ngắn hơn.

Ngày khỏi vết thương

VTMT có thể được coi là khỏi khi bề mặt vết thương được che phủ kín hoàn toàn. Ở nhóm điều trị bằng PRP, bề mặt VT được che phủ kín, quan sát rõ các lá vảy sừng khoảng ngày thứ 23 sau tạo vết thương, trong khi nhóm điều trị bằng

NaCl 0,9% khoảng ngày thứ 28. Như vậy có thể thấy ở VTMT, PRP thì có tác dụng kháng viêm, tăng tái tạo tổ chức liên kết, tăng sinh mạch tốt hơn so với chỉ được thay bằng bằng nước muối sinh lý. Đồng thời VTMT được điều trị bằng PRP máu cuống rốn thì xuất hiện tế bào giống tế bào trung mô nhiều và sớm hơn so với nhóm chứng, dẫn đến thời gian biểu mô hóa hoàn toàn bề mặt ở nhóm điều trị bằng PRP là sớm hơn.

5. KẾT LUẬN

Tiêm Doxorubicin ngày thứ 12 thấy vết loét trên da chuột cống có hình ảnh tương đồng với VTMT.

Ở VTMT, PRP máu cuống rốn có tác dụng kháng viêm, tăng tái tạo tổ chức liên kết, tăng sinh mạch tốt hơn so với chỉ được thay bằng bằng NaCl 0,9%. Thời gian liền vết thương điều trị bằng PRP máu cuống rốn sớm hơn so với điều trị NaCl 0,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Alice King, Swathi Balaji, Sundeep G. Keswani et al (2014). The Role of Stem Cells in Wound Angiogenesis. *Advances in Wound Care*.3 (10): 614-625.
2. Paul D. and Velez M. W. (2021) History of PRP. *Aesthetic Clinician's Guide to Platelet Rich Plasma*, Springer, 1-7.
3. Page K. M., Mendizabal A., Betz-Stablein B. et al (2014). Optimizing donor selection for public cord blood banking: influence of maternal, infant, and collection characteristics on cord blood unit quality. *Transfusion*. 54 (2): 340-352.
4. Lương Thị Kỳ Thủy (2016). Nghiên cứu hiệu quả điều trị loét da mạn tính của cao TG. Viện Y học Cổ truyền Quân đội, Luận án nghiên cứu sinh, tr: 69-95.
5. Trương Minh Tuấn (2019). Nghiên cứu độc tính và hiệu quả điều trị vết thương phần mềm của

- cao lòng LT. Viện Y học Cổ truyền Quân đội, Luận án nghiên cứu sinh, tr: 60-84.
6. Nguyễn Thu Trang, Phạm Xuân Thắng, Lương Thị Kỳ Thủy và cộng sự (2023). Nghiên cứu hình thái siêu cấu trúc của vết loét mạn tính trên động vật thực nghiệm được điều trị bằng bài thuốc GTK108. Tạp chí Y học thẩm họa và Bông. (5); tr. 73-81.
 7. Dhurat R. and Sukesh M. (2014). Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. *Journal of cutaneous and aesthetic surgery*.7 (4): 189.
 8. Rudolph R., Suzuki M. and Luce J. (1979). Experimental skin necrosis produced by adriamycin. *Cancer Treatment Reports*.63 (4): 529-537.
 9. Kinulpe Honorato-Sampaioa, Antonio Carlos Martins Guedesb, Vera Lúcia de Araújo Nogueira Limab et al (2014). Bacterial biofilm in chronic venous ulcer. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 18(3):350-351.
 10. Voja Pavlovic, Milan Ciric, Vladimir Jovanovic et al (2016). Platelet Rich Plasma: a short overview of certain bioactive components. *Open Med*. 11: 242-247.
 11. Marques L.F., Stessuk T., Camargo I.C. et al (2015). Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. *Platelets*. 26:101-113.
 12. Gurtner G.C., Werner S., Barrandon Y. et al (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*. 453: 314-321.
 13. Barrientos S., Stojadinovic O., Golinko M.S. et al (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*. 16: 585-601.
 14. Berlanga-Acosta J., Gavilondo-Cowley J., Lopez-Saura P. et al (2009). Epidermal growth factor in clinical practice - a review of its biological actions, clinical indications and safety implications. *Int. Wound J*. 6: 331-346.
 15. Oliveira Filho M.A., Nassif P.A., Malafaia O. et al (2010). Effects of a highly concentrated platelet-rich plasma on the bone repair using non-critical defects in the calvaria of rabbits. *Acta Cir. Bras*. 25: 28-33.
 16. Camacho-Rodriguez H., Guillen-Perez I.A., Roca-Campana J. et al (2018). Heberprot-P's Effect on Gene Expression in Healing Diabetic Foot Ulcers. *MEDICC Rev*. 20(3):10-14.