

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TẠI CHỖ VẾT THƯƠNG CHẬM LIỀN CỦA DUNG DỊCH CERI NITRAT 1,75%

Nguyễn Ngọc Tuấn, Bùi Thanh Lợi, Phạm Thị Mai Phương
Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng chống viêm, ức chế vi khuẩn và an toàn của dung dịch Ceri Nitrat 1,75% do Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác sản xuất tại vết bỏng chậm liền.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Bệnh nhân có vết bỏng chậm liền điều trị tại Khoa Phục hồi Chức năng - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác; đánh giá dựa trên các chỉ tiêu diễn biến lâm sàng, cận lâm sàng, vi sinh vật, so sánh tác dụng điều trị của dung dịch Ceri Nitrat với dung dịch Betadin.

Kết quả cho thấy tại vùng nghiên cứu, tình trạng viêm nề, dịch xuất tiết giảm rõ rệt so với vùng so sánh. Số lượng vi khuẩn tại bề mặt vết thương sau 1 tuần điều trị đều giảm cả 2 vùng. Thời gian điều trị được rút ngắn rõ rệt. Không xuất hiện phản ứng phụ toàn thân và tại chỗ, các chỉ số xét nghiệm huyết học và sinh hóa không bị rối loạn.

Kết luận: Dung dịch Ceri Nitrat 1.75% điều trị tại chỗ an toàn, có tác dụng kháng viêm, kháng khuẩn, tạo điều kiện thuận lợi liền vết thương.

Từ khóa: Ceri Nitrat, vết bỏng chậm liền

ABSTRACT

Aims: The study aimed to assess the anti-inflammatory, bacteriostatic and safety effects of Ceri Nitrate 1.75% solution produced by Le Huu Trac National Burn Hospital for spot treatment of slow-healing burn wound.

Subjects and methods: Patients having long-healing burns treated at the Department of Rehabilitation at the hospital; assessing on clinical, subclinical, and microbiological criteria, comparing the therapeutic effect of cerium nitrate solution with betadine solution.

The results showed that in the experimented area, inflammation and exudation were significantly reduced compared to that of the control. The number of bacteria on the surface of the wound after 1 week of treatment decreased in both. The duration of treatment is significantly shortened. There were no local or systemic side effects, and no alterations in hematological and biochemical indicators were observed.

Conclusion: Cerium Nitrate solution is safe for spot treatment, has anti-inflammatory, antibacterial effect, and facilitates wound healing.

Key words: Cerium nitrate, slow-healing burns

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương mạn tính (VTMT) thường có rối loạn quá trình tái tạo phục hồi (đặc biệt là rối loạn quá trình viêm), nhiễm khuẩn, trên nền thể địa bệnh lý toàn thân. Cũng chính những bệnh lý kết hợp này làm ảnh hưởng tới một hoặc nhiều khâu khác nhau của quá trình liền VT [1].

Ceri Nitrat là thuốc điều trị tại chỗ tổn thương bỏng do có tác dụng kháng khuẩn hiệu quả (cả khuẩn gram dương và âm); làm đông vón gây mất tác dụng của độc tố bỏng (burn toxin, bản chất là phức hợp Lipo protein-LPC); làm khô hoại tử ướt, góp phần phục hồi miễn dịch bệnh nhân bỏng nặng [2].

Nghiên cứu (NC) tác dụng điều trị của dung dịch Ceri Nitrat 1,75% tại vết bỏng thực nghiệm trên chuột cho thấy hàm lượng IL6 huyết thanh tăng, góp phần làm giảm cytokine tiền viêm TNF- α [3]. Eski M (2012) ghi nhận trên thực nghiệm, sử dụng dung dịch Ceri Nitrat 1,75% rửa tổn thương sau bỏng dự phòng tiến triển thành hoại tử của vùng ứ trệ (*the zone of stasis*), góp phần phục hồi tổn thương, rút ngắn thời gian tái biểu mô [4]. Wolf SE (12/2013) ghi nhận xu thế sử dụng Ceri Nitrat trong điều trị tại chỗ tổn thương bỏng do tính hiệu quả và an toàn, góp phần điều trị thành công bệnh nhân (BN) bỏng sâu diện rộng [5].

Ở Việt Nam, Viện Bỏng Quốc gia lần đầu tiên (2012) nghiên cứu bào chế dung dịch Ceri Nitrat 0,04M (1,75%) đạt tiêu chuẩn cơ sở, với mục đích dùng làm dung dịch sát khuẩn để rửa VT, vết bỏng và tắm trị liệu cho bệnh nhân bỏng. Nghiên cứu độc tính, khả năng dung nạp trên da lành, tác dụng điều trị trên VT thực nghiệm thử của dung dịch Ceri Nitrat 1,75% cho thấy dung dịch có tính an toàn, không gây kích ứng, tác dụng chống viêm và ức chế vi khuẩn tại VT. Đây là cơ sở cho phép tiến hành nghiên cứu trên lâm sàng.

Năm 2019, chúng tôi tiếp tục hoàn thiện bào chế dung dịch Ceri Nitrat. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng điều trị của dung dịch Ceri Nitrat 1,75% tại chỗ VT chậm liền nhằm mục tiêu:

- Đánh giá tác dụng chống viêm và ức chế vi khuẩn tại chỗ của thuốc.

- Đánh giá tính an toàn tại chỗ và toàn thân của thuốc.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu trên 30 bệnh nhân vết bỏng chậm liền, điều trị tại Khoa Phục hồi Chức năng - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ 4/2019 tới 4/2020.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân: Bệnh nhân có vết bỏng chậm liền (trên 4 tuần với người trưởng thành [1, 6, 7]); không mắc bệnh lý mạn tính hoặc toàn thân có diễn biến cấp tính nặng; gia đình và bệnh nhân đồng ý nghiên cứu.

2.2. Chất liệu nghiên cứu

Thuốc nghiên cứu: Dung dịch Ceri Nitrat 1,75% do Khoa Dược - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác bào chế, đạt TCCS.

Thuốc so sánh: Dung dịch Betadin 10% (Síp) là dung dịch sát khuẩn.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng: So sánh trước và sau điều trị, so sánh với thuốc đối chứng từng cặp trên cùng một bệnh nhân.

Phương pháp sử dụng thuốc tại chỗ: Trên cùng một bệnh nhân, VT chia thành 2 vùng. Vùng NC (A): Vết thương được điều trị bằng dung dịch Ceri Nitrat 1,75%; vùng so sánh (B): Vết bỏng được điều trị bằng dung dịch Betadin 3%. Thay băng theo quy trình bảo đảm nguyên tắc vô trùng. Đắp 2 lớp gạc tẩm ướt dung dịch Ceri Nitrat lên VT nghiên cứu và gạc tẩm ướt dung dịch Betadin 3% lên VT so sánh. Đắp 4 - 6 lớp gạc khô vô khuẩn lên trên lớp gạc thuốc, băng kín. Thay băng hàng ngày tới khi khỏi hoặc phẫu thuật ghép da bổ sung.

Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Lâm sàng: Tuổi, giới, tác nhân gây bỏng. Theo dõi toàn thân, phản ứng cơ thể sau đắp

thuốc. Theo dõi tại chỗ VT: Diện tích và độ sâu; cảm giác đau khi đắp thuốc; tình trạng viêm nề, dịch xuất tiết, dịch mủ; dị ứng.

- Cận lâm sàng: Xét nghiệm sinh hóa, huyết học trước NC và sau NC 1 và 2 tuần.

- Vi sinh vật: Tiến hành cấy khuẩn, định danh vi khuẩn, định lượng số lượng vi khuẩn tại bề mặt VT. Tiến hành tại Labo Vi sinh - Khoa Cận lâm sàng / Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác.

Xử lý số liệu:

Số liệu thu được tính tỷ lệ % hoặc trị giá trung bình (độ tin cậy 95%). So sánh dùng thuật toán T- test hoặc khi bình phương. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Diễn biến lâm sàng

- Một số đặc điểm bệnh nhân: Nghiên cứu tiến hành trên 30 BN, trong đó nam: 25 (83,3%), nữ: 5 (16,7%). Tuổi trung bình của BN: $33,6 \pm 11,5$ (min: 10, max: 61).

- Diễn biến toàn thân trong quá trình điều trị: Trong quá trình nghiên cứu, không gặp bệnh nhân có rối loạn bệnh lý toàn thân; các cơ quan như tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu bình thường. Thân nhiệt của bệnh nhân: Bình thường.

- Diễn biến lâm sàng tại chỗ vết bỏng chậm liền.

Bảng 3.1. Diện tích, độ sâu và vị trí tổn thương

Triệu chứng	Vùng A	Vùng B
Diện tích vết thương trung bình (Min - Max)	$22,6 \pm 20,1\text{cm}^2$ (10 - 150 cm^2)	$22,7 \pm 11,6\text{cm}^2$ (10 - 50 cm^2)
Độ sâu tổn thương: Độ III sâu Mô hạt độ IV	4 BN (13,33%) 26 BN (86,67%)	3 BN (10%) 27BN (90%)

Thời gian bắt đầu nghiên cứu (ngày sau bỏng): $47,16 \pm 21,66$.

Bảng 3.2. Diễn biến lâm sàng tại chỗ trong quá trình nghiên cứu

Triệu chứng	Vùng A (dung dịch Ceri Nitrat 1,75%)	Vùng B (dung dịch Betadin 3%)
Cảm giác đau	Không	Không
Viêm nề vết thương	- Trước NC: Mô hạt xấu biểu hiện phù nề, nhọt, dễ chảy máu; gồ lên hoặc lõm sâu xuống so với da xung quanh, biểu mô kém: 27 BN (90%). Có 3 BN mô hạt đẹp, phẳng, đỏ, rớm máu nhưng biểu mô hóa từ bờ mép da ghép hoặc da lành kém. - Sau 2 - 3 ngày, viêm nề giảm dần và hết sau 5 - 7 ngày. Tương ứng là tình trạng biểu mô hóa bờ mép tăng rõ rệt. Không gặp viêm nề VT lan da lành với các biểu hiện sưng nóng đỏ đau.	- Trước NC: Diễn biến tương tự. Mô hạt xấu gặp 26 BN (nhưng có 5 BN có mô hạt đẹp hơn so với vùng A), có 4 BN mô hạt đẹp. - Tình trạng viêm nề giảm nhưng vẫn mạnh hơn so với vùng A (18 BN, 60%), kéo dài 7-10 ngày. 12 BN (40%) viêm nề không giảm, VT vẫn gồ cao, xơ hóa (chắc) so da lành cho dù biểu mô hóa tăng lên từ bờ mép.
Dịch xuất tiết, dịch mủ	Trước NC: Dịch xuất tiết nhiều gặp 15BN (50%), mức vừa gặp 12 BN (40%), chỉ 3 BN (10%) dịch ít. Sau 2 - 3 ngày, dịch xuất tiết giảm rõ rệt; sau 4 - 5 ngày, dịch xuất tiết ít.	Trước NC: Tương tự. Sau đắp 2-3 ngày, dịch xuất tiết, dịch mủ giảm nhưng vẫn mức độ nhiều hơn A, kéo dài tới 7 - 10 ngày

Tỷ lệ thu hẹp diện tích sau 7 ngày	74,28% ± 32,03% 17 BN (56,66%) biểu mô hóa khối cơ bản	32,85% ± 35,39% 4 BN (13,33%) tổn thương khối , 13 BN (43,3%) diện tích thu hẹp không đáng kể
Điều trị tiếp theo	Thay băng tới khối: 27 BN Phẫu thuật ghép da: 3 BN	Thay băng tới khối: 25 BN Phẫu thuật ghép da: 5 BN
Dị ứng	Không biểu hiện dị ứng tại chỗ	Không
Thời gian điều trị (1)	9,22 ± 3,04 ngày (7 - 17 ngày)	13,4 ± 3,97 ngày (7 - 25 ngày)
Nền tổn thương khi khối	Bằng phẳng hơn	Gồ cao hơn so da lành xung quanh

Tỷ lệ thu hẹp diện tích sau 7 ngày và thời gian điều trị trung bình giữa hai vùng khác biệt rõ rệt, $p < 0,01$.

3.2. Diễn biến cận lâm sàng

Bảng 3.3. Một số chỉ tiêu huyết học và sinh hóa trong nghiên cứu

Chỉ số	Thời điểm xét nghiệm		
	Trước NC	Sau NC 1 tuần	Sau NC 2 tuần
Hồng cầu ($\times 10^{12}/L$)	3,88 ± 0,56	4,24 ± 0,44	4,3 ± 0,3
Hb (g/L)	108,27 ± 16,38	115 ± 11,28	120,8 ± 13,6
Bạch cầu ($\times 10^9/L$)	10,9 ± 3,75	10,25 ± 5,55	8,8 ± 3,7
Tỷ lệ % bạch cầu N	63,4 ± 17,6	52,9 ± 12,6	53,4 ± 14,2
Tiểu cầu ($\times 10^9/L$)	350,9 ± 116,9	296,5 ± 99,7	370,2 ± 107,9
Hem (L/L)	0,33 ± 0,05	0,31 ± 0,07	0,37 ± 0,05
Urea (mmol/L)	5,6 ± 2,3	4,4 ± 2,4	5,2 ± 1,1
Creatinin ($\mu\text{mol}/L$)	62,7 ± 21,3	54,6 ± 21,3	61,2 ± 14,9
Protein (g/L)	65,8 ± 9,5	67,6 ± 10,9	70,5 ± 16,4
Albumin (g/L)	30,3 ± 6,3	35,2 ± 9,1	35,7 ± 12,3
Glucose (g/L)	5,7 ± 1,3	5,4 ± 1,3	5,2 ± 0,3
AST (U/L)	33,1 ± 21,6	21,6 ± 13,6	35,9 ± 10,1
ALT (U/L)	49,4 ± 42,6	19,9 ± 12,3	25,9 ± 12,8
K ⁺ (mmol/L)	3,8 ± 0,5	3,9 ± 0,3	3,8 ± 0,3
Na ⁺⁺ (mmol/L)	134,0 ± 3,1	135,5 ± 6,3	135,8 ± 3,5
Ca ⁺⁺ (mmol/L)	1,2 ± 0,07	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,1

3.3. Diễn biến vi khuẩn tại bề mặt vết thương

Bảng 3.4. Số lần cấy khuẩn tại bề mặt vết thương dương tính

Thời điểm cấy khuẩn	Vùng A		Vùng B	
	Tần xuất	Tỷ lệ %	Tần xuất	Tỷ lệ %
Lần 1: Mọc VK	10	33,3%	13	43,3%
Không mọc VK	20	76,7%	17	56,7%
Lần 2: Mọc VK	9	30%	8	26,7%
Không mọc VK	21	70%	22	73,3%

Bảng 3.5. Loài vi khuẩn tại bề mặt tổn thương

Thời điểm và loài VK	Số lần mọc vùng A	Số lần mọc vùng B	Cộng (%)
Lần 1: <i>S. aureus</i>	7	9	16/23 (69,6%)
<i>P.aeruginosa</i>	2	3	5 (21,7%)
<i>E. coli</i>	1	1	2 (8,7%)
Cộng	10	13	23 (100%)
Lần 2: <i>S. aureus</i>	8	7	14 (40%)
<i>P.aeruginosa</i>	1	1	17 (48,6%)
Cộng	9	8	35 (100%)

Bảng 3.6. Số lượng vi khuẩn ($\times 10^3/\text{cm}^2$) tại bề mặt vết thương

Thời điểm nghiên cứu	Số lượng vi khuẩn		p_{A-B}
	Vùng A	Vùng B	
lần 1	$254,8 \pm 105,5$	$232 \pm 118,4$	$> 0,05$
Lần 2	$159,4 \pm 94,6$	$127,7 \pm 93,5$	$> 0,05$
p	$< 0,05$	$< 0,05$	

*. Một số hình ảnh minh họa bệnh nhân.



Ảnh 3.1. Hình ảnh tổn thương trước khi nghiên cứu, mô hạt sau ghép da ngày thứ 12 (sau bỏng 36 ngày), tổn thương phủ nề, biểu mô hóa mảnh da ghép kềm.



Ảnh 3.2. Vết thương vùng B sau 8 ngày, biểu mô hóa đã thu hẹp diện tích, mô hạt còn lại xơ hóa, gồ hơn so da lành. Vùng A diện tích thu hẹp đáng kể, mô hạt đẹp, phẳng, biểu mô tốt.

Ảnh 3.3. Hình ảnh tổn thương vùng A trước NC, mô hạt sau ghép da rải rác vùng gối phải, phù nề, dịch tiết và mũ vừa, biểu mô bờ mép da ghép chặt.

Ảnh 3.4. Hình ảnh tổn thương vùng B trước NC, mô hạt sau ghép da rải rác vùng gối trái, tính chất tổn thương tương tự vùng A.

Ảnh 3.5. Tổn thương sau 7 ngày đắp dung dịch Ceri Nitrat, biểu mô hóa khỏi cơ bản, bằng phẳng.



Ảnh 3.6. Tổn thương vùng chứng sau 7 ngày đắp thuốc, tổn thương đã biểu mô hóa thu hẹp đáng kể diện tích, còn mô hạt nề nhẹ, gồ so với da lành xung quanh. Sau 12 ngày NC, tổn thương mới khỏi hoàn toàn (chậm hơn vùng A 5 ngày).

4. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm vết bỏng chậm liền trong nghiên cứu

- Thời gian tồn tại vết thương tới khi nghiên cứu: Khoảng thời gian cần thiết cho VT trở nên mạn tính được xác định trong khoảng từ 4 tuần đến hơn 3 tháng [1, 6, 7]. Với 30 bệnh nhân nghiên cứu, thời gian tồn tại vết bỏng chậm liền thường kéo dài, trung bình là $47,16 \pm 21,66$ ngày (từ 31 tới 116 ngày). Điều này phản ánh sự rối loạn quá trình liền vết thương.

- Tính chất lâm sàng của vết thương: Tình trạng tại chỗ VT ở thời điểm khi nghiên cứu nổi bật là quá trình viêm nhiễm, rối loạn biểu mô hóa từ bờ mép, rối loạn quá trình tái tạo tại trung bì với các biểu hiện: Mô hạt nhọt nhọt, dễ chảy máu (biểu hiện thiếu máu), gồ so với da lành xung quanh hoặc lõm sâu xuống so với da xung quanh, biểu mô từ bờ mép vết thương hoặc từ mảnh da ghép kếm: 27 BN (90%). Có 3 bệnh nhân mô hạt đẹp, phẳng, đỏ, rớm máu nhưng biểu mô hóa từ bờ mép da ghép hoặc da lành kếm.

Các nghiên cứu ghi nhận VTMT có một số rối loạn quá trình liền VT: Các quai mạch máu thoái triển trở nên già và ít, tế bào nội mô giảm phân chia làm giảm tân mạch nên mô hạt kém chất lượng. Các tế bào biểu mô quanh VT giảm hoặc ngừng phân bào, không phát triển được vào phía trung tâm VT. Cấu trúc đệm gian bào bị tổn thương không hồi phục, VT trở nên xơ sợi; nghèo nàn hoặc không thể thực hiện đầy

đủ chức năng. Do đó, các tế bào biểu mô không thể phân chia hay di cư vào VT, thực hiện quá trình biểu mô hoá che phủ tổn thương. Bệnh nhân dù có được ghép da thì nguy cơ thất bại rất cao [1, 7].

4.2. Tác dụng điều trị của dung dịch Ceri Nitrat

Tác dụng chống viêm

Qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy dung dịch Ceri Nitrat 1,75% có tác dụng giảm viêm rõ. Tình trạng viêm nề vết thương vùng nghiên cứu giảm hơn so với vùng so sánh. Thời gian kéo dài viêm nề VT vùng nghiên cứu cũng giảm, $p < 0,05$. Vết thương vùng chứng viêm nề giảm ít, kéo dài thậm chí tới khi biểu mô hóa khỏi hoặc tới khi được ghép da (mô hạt vẫn gồ cao so da lành, xơ hóa chắc gây khó khăn biểu mô hóa).

Tương ứng với tình trạng viêm nề là tình trạng dịch xuất tiết vết thương. Cả hai vùng nghiên cứu và so sánh đều có tình trạng dịch xuất tiết giảm, tuy nhiên, VT vùng nghiên cứu có dịch xuất tiết giảm rõ và thời gian xuất hiện dịch cũng ngắn hơn vùng so sánh.

Tác dụng chống viêm của Ceri Nitrat được nhiều tác giả ghi nhận: Ceri Nitrat ức chế tác dụng thoái biến của tế bào Mast, ức chế bài tiết histamin từ tế bào mast và tế bào ái kiềm, ức chế bơm ATPase của màng tế bào [3, 4]. Garner JPN (2005) ghi nhận sử dụng dung dịch Ceri Nitrat trên bệnh nhân bỏng có tác dụng chống viêm rõ rệt [8]

Tác dụng ức chế vi khuẩn

Trên lâm sàng, chúng tôi nhận thấy ở vùng nghiên cứu, tình trạng dịch xuất tiết, dịch mủ giảm rõ rệt sau 2 - 3 ngày đắp thuốc. Thời gian kéo dài tình trạng dịch xuất tiết cũng giảm so với vùng so sánh. Không gặp trường hợp nào có biến chứng nhiễm khuẩn gây phản ứng sốt, viêm nề toàn thân hoặc viêm mô tế bào. Diễn biến lâm sàng cũng phù hợp với kết quả cấy khuẩn tại bề mặt vết thương. Tại bề mặt vết bỏng chậm liền, số lượng VK của vùng nghiên cứu giảm sau 1 tuần điều trị, tương đương với dung dịch betadin 3%.

Các nghiên cứu trên thế giới ghi nhận Ceri Nitrat có tác dụng ức chế vi khuẩn. Heruzo CR và cộng sự (1992) ghi nhận Ceri Nitrat là một trong 8 tác nhân kháng khuẩn tại chỗ tốt nhất với *S.aureus* và *P.aeruginosa* [9]. Azevedo MM và cộng sự (2013), Silva-Dias A và cộng sự (2015) ghi nhận Ceri Nitrat tác dụng với *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Acinetobacter baumannii* và nấm *Candida albicans*. In vitro còn cho thấy Ceri Nitrat còn tác dụng tới vi khuẩn và nấm thường gặp VTMT, ngăn cản sự tạo thành biofilm [10, 11]

Tác dụng tới liền vết thương

Trong nghiên cứu này, sau 7 ngày, tốc độ thu hẹp diện tích tổn thương vùng A cũng tăng đáng kể so với vùng B (biểu hiện tỷ lệ thu hẹp diện tích), $p < 0,01$. Vùng NC có thời gian điều trị rút ngắn hơn rõ rệt so với vùng chứng được điều trị bằng dung dịch Betadin, $p < 0,01$.

Theo chúng tôi, dung dịch Ceri Nitrat đã rút ngắn thời gian điều trị vết bỏng chậm liền do liên quan tới tác dụng giảm viêm, hạn chế nhiễm khuẩn, do đó đã tạo điều kiện thuận lợi cho quá trình liền vết thương. Eski M (2012) ghi nhận dung dịch Ceri Nitrat 1,75% rửa tổn thương sau bỏng có tác dụng rút ngắn thời gian biểu mô [4]. Garner JP cũng ghi nhận tác dụng tương tự [8]. Dadalti P đánh giá tác dụng của ceri nitrat tại vết loét cẳng chân mạn tính cho thấy thuốc có tác dụng giảm nồng độ của TNF- α , làm tăng số lượng

nguyên bào sợi tại vết thương [12]. Tác dụng tương tự cũng được ghi nhận bởi Abdalla S khi sử dụng Ceri Nitrat-SSD điều trị cho bệnh nhân loét tĩnh mạch [13].

4.2. Tính an toàn của chế phẩm

Khi nghiên cứu trên 30 vết bỏng chậm liền, chúng tôi không gặp trường hợp nào có biểu hiện dị ứng, kích ứng tại chỗ tổn thương. Theo dõi toàn thân cũng không gặp các biểu hiện dị ứng, các rối loạn toàn thân liên quan tới thuốc. Dung dịch không gây đau khi đắp. Các chỉ số đánh giá chức năng gan, thận, tạo máu trong giới hạn bình thường.

Một số nghiên cứu khác cũng ghi nhận tính an toàn của Ceri Nitrat do khả năng hấp thu kém vào cơ thể. Theo Evans CH (1983), Ceri không có khả năng thấm qua màng tế bào còn nguyên vẹn của động vật có vú [14]. Scheidegger D và Sparkes B.G đã tính nồng độ tối đa của dung dịch Ceri Nitrat để tắm trị liệu cho bệnh nhân bỏng thấp hơn hàng nghìn lần so với LD₅₀ trên chuột của thuốc [15]. Như vậy, dung dịch Ceri nitrat 1,75% dùng trên lâm sàng để rửa và đắp vết thương (như một thuốc sát khuẩn) là tương đối an toàn.

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu sử dụng dung dịch Ceri Nitrat 1,75% trên 30 vết thương bỏng chậm liền, so sánh với dung dịch Betadin 3%, chúng tôi rút ra kết luận sau:

Dung dịch Ceri Nitrat có tác dụng chống viêm. Vùng nghiên cứu có tình trạng viêm nề giảm rõ rệt so với vùng đối chứng

Dung dịch Ceri Nitrat có tác dụng ngăn ngừa nhiễm khuẩn (tỷ lệ cấy khuẩn âm tính cao). Vết thương vùng nghiên cứu ít dịch mủ. Tác dụng này tương đương với dung dịch Betadin 3%.

Dung dịch Ceri Nitrat tương đối an toàn. Không gặp các biểu hiện rối loạn toàn thân hoặc tại chỗ liên quan tới sử dụng thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dowsett C. (2015). "Breaking the cycle of hard-to-heal wounds: balancing cost and care". *Wounds International* 2015, Vol 6 Issue 2.
2. Kremer B, Schoeneneberger G.A, Schoelmerich J et al. (1981). *The present status of research in burn toxins*. *Intensive Care Med* 7:77-87.
3. Deveci M, Eski M, Sengezer M, Kisa U (2000). *Effects of cerium nitrate bathing and prompt burn wound excision on IL-6 and TNF- α levels in burned rats*. *Burns*, Volume 26, Issue 1, Pages 41-45, February.
4. Eski M, Firat Ozer, Cemal Firat, Doğan Alhan, Nuri Arslan, Tolga Senturk (2012). *Cerium nitrate treatment prevents progressive tissue necrosis in the zone of stasis following burn*, *Burns*, Volume 38, Issue 2, Pages 283-289, March.
5. Wolf SE, Arnoldo BD (2013). *The year in burns 2012*. *Burns*, 39 (2013), 1501-1513.
6. National Pressure Ulcer Advisory Panel (2016), NPUAP Pressure Injury Stages, <http://www.npuap.org/>
7. George Han and Roger Ceilley (2017). "Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments". *Adv Ther.* 2017; 34(3): 599-610.
8. Garner JP, Heppell PS (2005). *Cerium nitrate in the management of burns* *Burns*. Aug; 31(5):539-47.
9. Heruzo C.R, Garcia T.V, Rey-Calero J, Vizcaino M.J (1992), "Evaluation of the penetration strength, bactericidal efficacy and spectrum of action of several antibacterial creams against microorganisms in a burn centre". *Burns* 18:39-44.
10. Azevedo MM, Cobrado L, Silva Dias A, Ramalho P, Pina-Vaz C and Rodrigues AG (2013); *Antibiofilm Effect of Cerium Nitrate against Bacteria and Yeast*; *SOJ Microbiology & Infectious Diseases*, dec. 27, 2013.
11. Silva-Dias A, Miranda IM, Branco J (2015). In vitro antifungal activity and in vivo antibiofilm activity of cerium nitrate against *Candida* species. *J Antimicrob Chemother.* 2015; 70:1083-1093.
12. Dadalti P, Lupi O, Cruz E (2007). *Silver sulphadiazine and cerium nitrate on chronic leg ulcers*. *J Am Aca Dermatol* 56(2):208-210.
13. Abdalla S (2003). *Silver sulphadiazine and cerium nitrate in venous ulcers: two case reports*. *An Bras Dermatol* 78(2):227-33.
14. Evans CH (1983), "Interesting and useful biochemical properties of lanthanides". *Trends Biochem Sci.* 1983;445-449.
15. Scheidegger D, Sparkes B.G, Luscher N et al. (1992). *Survival in major burn injuries treated by one bathing in cerium nitrate*. *Burns* 18(4):296-300.