

NGHIÊN CỨU QUY TRÌNH TẠO BỎNG ĐƠN GIẢN TRÊN DA THỎ

● VÔ NGỌC HẢI CHÂU - VŨ THANH BÌNH - NGUYỄN THỊ THANH NGỌC
- TĂNG TUẤN NGẠN - ĐẶNG NGỌC THẢO NHI
- ĐOÀN KHÁNH VINH - NGUYỄN THỊ HIỆP

TÓM TẮT:

Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả mô tả mô hình bỏng đơn giản với đầy đủ chi tiết trên thỏ. Chúng tôi đã thử nghiệm với các áp lực khác nhau (0 N và 5 N) và thời gian gây bỏng khác nhau (5 giây, 10 giây, và 15 giây) để xác định điều kiện tối ưu để thực hiện nghiên cứu chữa lành vết thương trên thỏ với thời gian theo dõi thỏ ít nhất 7 ngày. Nghiên cứu cho thấy việc sử dụng cây gây bỏng 2 cm x 2 cm từ nhôm có khối lượng 250 g được làm nóng bằng cách ngâm trong nước sôi ít nhất 30 giây là một phương pháp đơn giản để tạo ra các vết bỏng đồng nhất và đều trên da thỏ. Chúng tôi cũng nhận thấy rằng không cần thêm lực (0 N) để gây bỏng ngoài trọng lượng của cây. Thời gian gây bỏng có thể từ 5 giây đến 15 giây. Với mô hình này, vết thương đối chứng sẽ lành sau 6 ngày, và do đó mô hình này sẽ phù hợp cho các thí nghiệm với thời gian tương tự.

Từ khóa: bỏng, mô hình thỏ, da thỏ, chữa lành, vết thương, vết bỏng.

1. Đặt vấn đề

Nhiều tiến bộ quan trọng đã có trong việc chăm sóc vết bỏng. Tuy nhiên, vẫn còn nhiều hạn chế trong việc nghiên cứu sinh lý bệnh bỏng một cách toàn diện để cải thiện phương pháp điều trị hiện tại. Nhiều mô hình thử nghiệm đã được thiết lập để nghiên cứu phản ứng của cơ thể, tế bào hoặc phân tử trong việc điều trị bỏng. Việc sử dụng các mô hình động vật rất quan trọng cho nghiên cứu bỏng vì các phương pháp điều trị phải cho thấy hiệu quả trên mô hình động vật trước khi được thử nghiệm lâm sàng [1]. Do đó, mô hình động vật được chọn phải có đặc điểm giống các tổn thương bỏng xảy ra ở người. Việc lựa chọn mô hình cần xem xét các đặc điểm giải phẫu và sinh lý giữa các loài để phản ánh sự khác biệt về cách chữa

lành các loại vết thương và lựa chọn các kỹ thuật phân tích thích hợp.

Thỏ có kích thước lớn hơn các loài gặm nhấm khác, dễ xử lý và theo dõi. Khi làm việc với động vật nhỏ cho mô hình bỏng, một kết quả có thể không tốt bởi kích thước vết bỏng. Sự co thắt tại vùng da bỏng có thể đủ đáng kể để thay đổi vết thương. Ở động vật nhỏ, kích thước vùng bỏng có thể giới hạn thời gian thực hiện thí nghiệm và số vết bỏng có thể khảo sát. Việc duy trì băng tại chỗ trong một thời gian dài hơn vài ngày là một công việc khó khăn. Thực hiện nghiên cứu ở động vật có kích thước lớn hơn như là thỏ có thể khắc phục những hạn chế trên. Ngoài ra, tổn thương bỏng nặng có thể thay đổi hệ thống chuyển hóa và gây ra các bệnh lý tương tự ở thỏ và người [2]. Do đó,

sự tương đồng đáng kể về các đặc điểm trao đổi chất giữa thỏ và người khiến thỏ trở thành một mô hình động vật đầy hứa hẹn cho nghiên cứu bỏng. Thỏ cũng là một lựa chọn hiệu quả về kinh phí.

Một số loại mô hình bỏng trên thỏ đã được báo cáo, hầu hết là các vết thương được tạo ra khi da tiếp xúc trực tiếp với nước nóng hoặc với bề mặt nóng. Nhiệt độ tiếp xúc, thời gian, và áp lực là những yếu tố chính ảnh hưởng đến độ sâu vết bỏng. Tuy nhiên, chưa có báo cáo nào đề cập đầy đủ quy trình tạo bỏng từ bước chuẩn bị đến bước hồi phục thỏ sau thí nghiệm.

Knabl và cộng sự [3] đã báo cáo vết bỏng cấp độ 2 trên 9 con thỏ New Zealand bằng cách sử dụng gậy tạo bỏng từ nhôm có khối lượng 85 g được làm nóng ở nhiệt độ 80°C và thời gian tiếp xúc là 14 giây. Không có chi tiết nào về các phương pháp cố định sản phẩm bằng gạc chữa lành vết thương được đề cập. Họ chỉ kết luận việc sử dụng thỏ có cùng giống và trọng lượng đang trong pha đầu của giai đoạn mọc lông để có kết quả tốt hơn. Von Bullow và cộng sự [4] đã mô tả mô hình bỏng da trên 10 con thỏ New Zealand. Vết bỏng cấp độ 3 được tạo bằng cách sử dụng tem bằng đồng được nung nóng ở 100°C trong hơn 30 giây trên lưng thỏ. Không có chi tiết nào về trọng lượng và thể tích của đầu dò được ghi lại. Cũng theo tác giả này [4], vết bỏng cấp độ 2 có thể được tạo ra với thời gian tiếp xúc là 7 giây, tuy nhiên loại băng được dùng để phủ vết thương đối chứng lại không được mô tả. Aksoy và cộng sự [5] đã làm thí nghiệm trên 15 con thỏ để thu được vết bỏng da cấp 3 bằng cách sử dụng một đĩa đồng nặng 500 g, có đường kính bề mặt 3,5 cm. Trước khi được ấn lên da, dụng cụ được để trong nước sôi ở 100°C trong 15 phút. Thời gian tiếp xúc 15 giây đã được sử dụng để có được vết thương bỏng toàn bộ. Thí nghiệm này sử dụng mô hình bỏng chậm: lớp cơ dưới da panniculus carnosus được cắt bỏ, và 3 tuần sau vết bỏng cấp độ 3 mới được tạo ra. Quy trình này đòi hỏi nhiều sự chuẩn bị trong thời gian khá lâu.

Wang và cộng sự [6] thu được vùng bỏng cấp độ 3 sau 10 giây cho da tiếp xúc với nước 90-93°C. Băng gạc trị bỏng được cố định bằng phương pháp buộc dây, nhưng không có thông tin chi tiết về việc theo dõi vết thương sau khi băng bó. Trong một

nghiên cứu khác trên 16 con thỏ đực New Zealand, vết bỏng cấp độ 3 được phủ bằng băng quấn quanh thân. Thỏ được kiểm tra hai lần một ngày và thay băng hàng ngày mà không cần gây mê [7]. Loại băng cố định tương tự đã được Jurjus và cộng sự sử dụng trong nghiên cứu của họ trên vết bỏng da cấp độ 2, thu được bằng cách sử dụng tem nhôm được làm nóng đến 80°C và thời gian tiếp xúc với da là 25 giây [8]. Không giống như nghiên cứu đã đề cập trước đây, băng này được thay sau khi cho động vật dùng thuốc an thần.

Trong thí nghiệm này, chúng tôi muốn tìm ra mô hình bỏng lý tưởng trên thỏ vì chúng có đặc tính da tương tự như con người và dễ dàng thao tác băng bó vết thương. Như đã đề cập, chưa có báo cáo nào mô tả hoàn chỉnh mô hình gây bỏng trên thỏ, thí nghiệm này sẽ khảo sát thời gian, sự chuẩn bị, cách thực hiện, và cách theo dõi sức khỏe thỏ đối với các thí nghiệm khảo sát băng gạc trị bỏng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Khảo sát một mô hình tạo bỏng trên da đơn giản và phù hợp trên ba con thỏ đực New Zealand với trọng lượng từ 2 đến 2,5 kg.

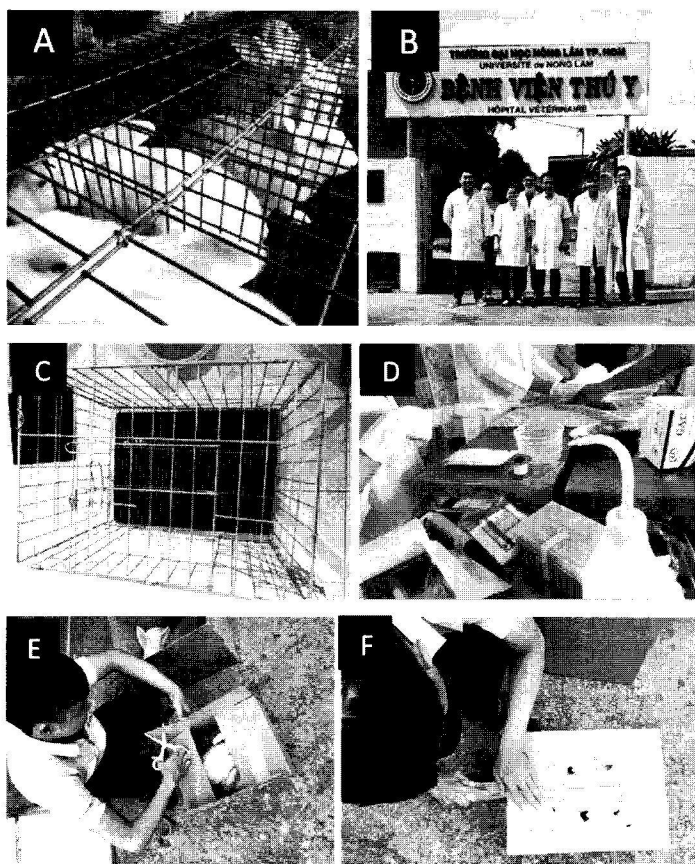
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Ba con thỏ đực New Zealand với trọng lượng từ 2 đến 2,5 kg được sử dụng để xác định nhiệt độ và áp lực lý tưởng để đạt được vết bỏng (Hình 1A). Các thí nghiệm được thực hiện theo tiêu chuẩn đạo đức và phối hợp cùng ê-kíp của Bệnh viện Thú y thuộc Đại học Nông lâm - Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh (Hình 1B).

Thỏ được cho nhịn đói 8 giờ trước phẫu thuật. Chuồng cho thỏ hồi sức sau phẫu thuật, các băng thí nghiệm, và nước khử trùng đều được chuẩn bị sẵn trước khi thỏ được di chuyển đến cơ sở thú y (Hình 1C, D). Mỗi chú thỏ được giữ riêng biệt trong các thùng giấy có khoét lỗ thở để tiện cho việc di chuyển ngay trước thí nghiệm. Khi đến bệnh viện, thỏ ngay lập tức được cho ra khỏi thùng và di chuyển vào chuồng chờ phẫu thuật (Hình 1E, F).

Mỗi con thỏ được đánh số trên tai (Hình 2A) và tiêm thuốc tiền mê ketamine 5 mg/kg để thuận tiện cho việc cạo lông. Sau đó, vùng lưng có kích thước 12 x 14 cm ở mỗi bên xương sống được cạo sạch bằng tông đơ (Hình 2B). Việc cạo sạch lông cần

Hình 1: Thỏ New Zealand trắng (a) được chọn cho thí nghiệm thực hiện bởi ê-kíp phẫu thuật tại Bệnh viện Thú y. Trước phẫu thuật, chuồng (C), bông băng, nước khử trùng (D) được chuẩn bị sẵn. Thỏ được vận chuyển trong thùng giấy có lỗ thở đến Bệnh viện Thú y (E, F)



thận sẽ giúp việc phủ băng gạc ít vướng víu hơn và hạn chế khả năng nhiễm trùng vùng bông. Sau khi thỏ đã được cạo sạch lông, ta tiến hành đặt kim luồn để tiện cho việc tiêm thuốc mê trong phẫu thuật. Thuốc mê toàn thân propofol được tiêm với

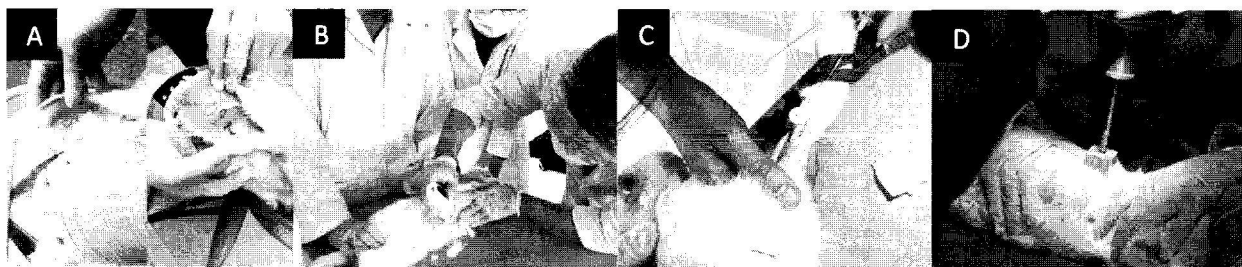
liều 10 mg/kg vào tĩnh mạch ở chân thỏ. Chân thỏ được cố định bằng dây buộc, cạo sạch lông để dễ tìm tĩnh mạch và đặt kim luồn (Hình 2C).

Thỏ được di chuyển lên bàn phẫu thuật. Mỗi con thỏ có thể tạo 6 vết bỏng, 3 vết mỗi bên lưng. Cây tạo bỏng bằng nhôm khối lượng 250 g được sử dụng để tạo vết bỏng 2 cm x 2 cm (Hình 2D). Tất cả các quy trình được thực hiện trong điều kiện vô trùng, sau khi làm sạch da thỏ bằng dung dịch Chlorhexidine pha loãng. Thỏ được cung cấp oxy trong toàn bộ quá trình phẫu thuật.

Dụng cụ được nhúng vào nước sôi trong 30 giây và nhiệt độ được đo bằng nhiệt kế hồng ngoại (độ chính xác $\pm 1^{\circ}\text{C}$). Khi cây tạo bỏng đạt đến nhiệt độ mong muốn, nó được ấn lên da thỏ với các áp lực khác nhau (0 N, 5 N) trong các khoảng thời gian khác nhau (5 giây, 10 giây, 15 giây). Thời gian từ khi đo nhiệt độ của thiết bị đến khi gây bỏng trên da chưa đầy 1 giây trên đồng hồ bấm giờ kỹ thuật số. Liên tục theo dõi nhiệt độ của cây tạo bỏng xuyên suốt khoảng thời gian tạo bỏng cho thấy nhiệt độ giảm khoảng 1°C mỗi 3 giây trong nhiệt độ phòng. Để tạo vết bỏng đều, không nên làm căng vùng da gây bỏng.

Các vết thương được phủ băng gạc khô để hạn chế nhiễm trùng. Thỏ được chia thành nhóm đối chứng và nhóm thí nghiệm. Nhóm đối chứng có vết thương chỉ được phủ băng băng gạc khô, và nhóm thí nghiệm được phủ sản phẩm băng bó vết

Hình 2: Chuẩn bị thỏ trước phẫu thuật bao gồm (A) cạo lông và (b) đánh dấu thỏ. Để gây mê thỏ, ta tìm tĩnh mạch và đặt kim luồn (C). Để tạo bỏng, ta ấn dụng cụ tạo bỏng (D) và truyền oxy cho thỏ trong suốt quá trình phẫu thuật



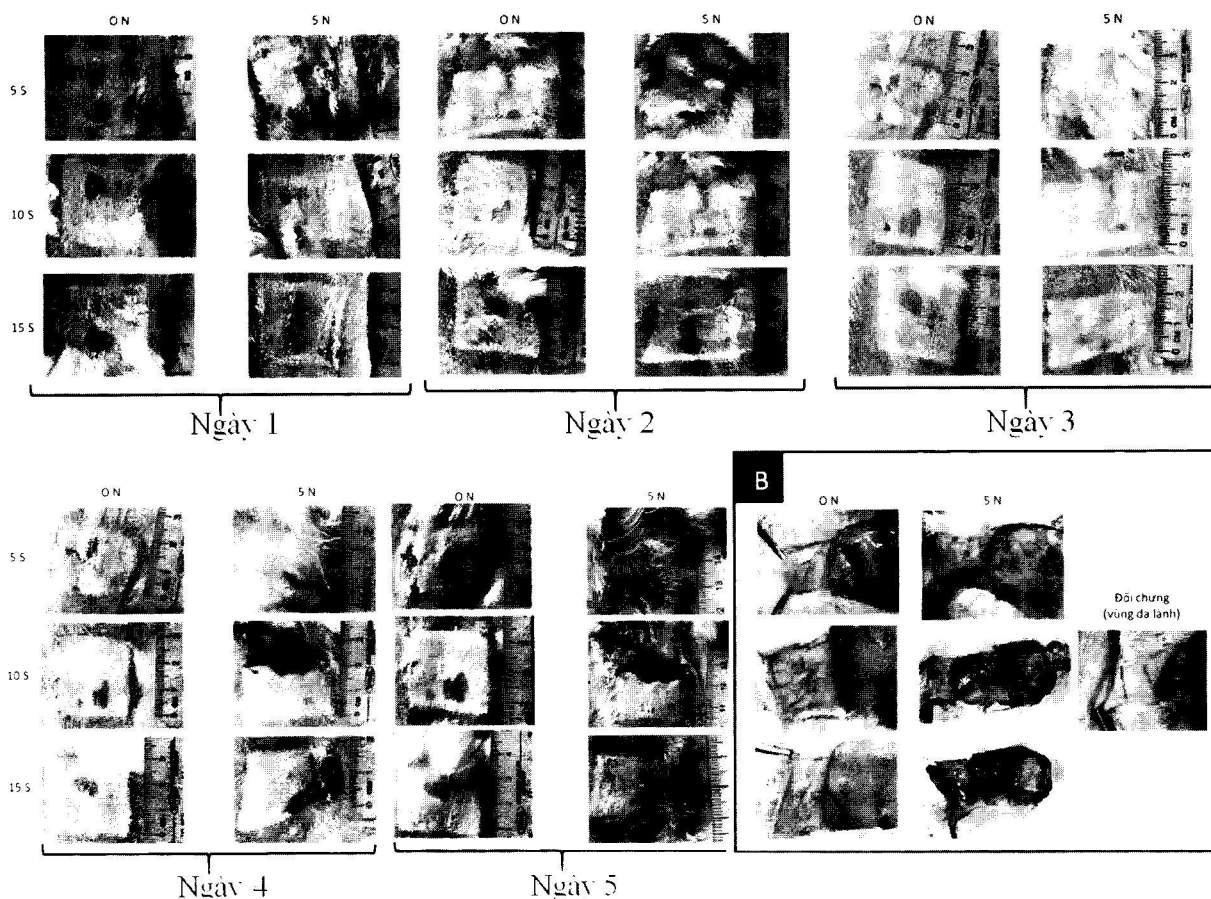
thương thử nghiệm được cố định bằng băng keo y tế. Thỏ được đắp chăn và di chuyển về chuồng để hồi sức. Bắt đầu cho thỏ ăn sau phẫu thuật ít nhất 4 giờ và có thể cho thêm thuốc giảm đau. Thỏ được đeo vòng cổ để hạn chế việc thỏ gãi vùng bỏng làm rớt băng gạc. Vết thương được chụp bằng máy ảnh kỹ thuật số mỗi ngày. Băng gạc được thay mỗi 2 ngày. Đến ngày thứ 5, vùng da bỏng được lấy mẫu sinh thiết để phân tích.

3. Kết quả và diễn giải phân tích kết quả

Cây tạo vết bỏng tạo các vết thương có kích cỡ giống nhau. Vùng bỏng trắng đều, có ít mảng hồng. Không có dấu hiệu chảy máu, chảy dịch, hoặc nhiễm trùng ngay sau thí nghiệm. Hình ảnh không cho thấy sự khác biệt đáng kể nào về hình dạng vết bỏng tạo bởi áp lực khác nhau trong khoảng thời gian khác nhau. Thỏ có thể chịu đựng được băng

gạc trong vài ngày cho đến khi băng gạc được thay mới. Không có nhiều sự thay đổi vết thương sau 1, 2, và 3 ngày. Sau 4 ngày, hình dạng vết bỏng 0 N vẫn không thay đổi, nhưng các vết bỏng 5 N có dấu hiệu nhiễm trùng và chảy máu. Vết bỏng 5 giây bắt đầu xuất hiện vết vàng, dấu hiệu nhiễm trùng. Vết bỏng 10 giây và 15 giây bị rách dọc theo cạnh vết thương và bị chảy máu. Đây có thể do vết thương bị nhiễm trùng khiến thỏ gãi phần da non này, dẫn đến tình trạng chảy máu. Điều này khiến việc băng bó lại vết thương trở nên khó khăn vì thỏ cảm thấy đau và khó chịu, cũng như việc tháo băng gạc để chụp hình trong những ngày tiếp theo. Vết thương hở càng gia tăng nguy cơ nhiễm trùng và hoại tử cho lớp biểu bì da bảo vệ đã bị tổn thương. Sau 5 ngày, các vết thương 0 N vẫn không thay đổi nhưng các vết thương 5 N trở nên xấu đi. Vết thương 10

Hình 3: Hình ảnh vết thương thỏ sau phẫu thuật đối với mô hình bỏng sau 1, 2, 3, 4, và 5 ngày với áp lực 0 N hoặc 5 N trong 5, và 15 giây (a). Sau đó, da được bóc tách lấy mẫu sinh thiết (b).



giây và 15 giây trở nên sẫm màu hơn và diện tích tăng lên có thể do tổ gãi làm tăng tổn thương. Vùng da xung quanh cũng có dấu hiệu viêm nhiễm nhiều hơn (Hình 3).

Sau 5 ngày, vùng da bỏng được chiết tách lấy mẫu sinh thiết. Vùng da bỏng dưới áp lực 0 N đã lành gần như mẫu da không bỏng, trong khi vùng da bỏng dưới áp lực 0 N có dấu hiệu viêm nhiễm, hoại tử, và chảy máu (Hình 3). Có thể thấy, việc sử dụng áp lực là không cần thiết trong mô hình thỏ, nhất là với các thí nghiệm cần theo dõi trong hơn 1 tuần. Vùng da bỏng tạo dưới áp lực 5 N gây khó chịu cho thỏ làm cho việc đắp băng gạc khó khăn. Hơn nữa, cho dù có đeo vòng cổ, thỏ vẫn có thể gãi vùng da này gây nhiễm trùng và chảy máu trong khoảng thời gian dưới 1 tuần. Vì vậy, chỉ nên

sử dụng trọng lượng tự nhiên của cây tạo bỏng và không nên tạo thêm áp lực khi thực hiện thí nghiệm. Không có sự khác biệt lớn giữa các vết bỏng tạo ra trong các khoảng thời gian khác nhau.

4. Kết luận

Mô hình bỏng trên thỏ đã được miêu tả với đầy đủ các thông số kỹ thuật đạt tiêu chuẩn đạo đức. Khảo sát quá trình lành vết thương ở thỏ cho thấy việc tạo thêm áp lực khi gây bỏng trên da thỏ là không cần thiết và cần hạn chế để đảm bảo sức khỏe cho thỏ và giúp thỏ chịu đựng vết thương tốt. Điều này rất cần thiết cho các thí nghiệm cần theo dõi vết thương trong khoảng thời gian dài hơn 1 tuần. Khi tạo bỏng với áp lực 0 N (áp lực chỉ từ trọng lượng của cây tạo bỏng), thời gian tạo bỏng từ 5 đến 15 giây ■

Nghiên cứu được tài trợ bởi Sở Khoa học Công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh trong khuôn khổ Đề tài mã số 01/2020/HĐ-QPTKHCN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. S. Asko-Seljavaara. (1986). *Burn research. Animal experiments*. Acta Physiol.
2. R.H. Hu, Y.M. Yu, D. Costa, V.R. Young, C.M. Ryan, J.F. Burke, R.G. Tompkins. (1998). A rabbit model for metabolic studies after burn injury. *J. Surg. Res.* <https://doi.org/10.1006/jsre.1998.5274>.
3. J.S. Knabl, G.S. Bayer, W.A. Bauer, I. Schwendenwein, P.F. Dado, C. Kucher, R. Horvat, E. Turkof, B. Schossmann, G. Meissl. (1999). Controlled partial skin thickness burns: An animal model for studies of burnwound progression. *Burns.* [https://doi.org/10.1016/S0305-4179\(98\)00172-7](https://doi.org/10.1016/S0305-4179(98)00172-7).
4. S. Von Bülow, T. Hartmann, P.C. Fuchs, C. Schrimpf, N. Pallua. (2005). Endothelial thrombomodulin (CD 141) in a rabbit burn model. *Burns.* <https://doi.org/10.1016/j.burns.2004.11.021>.
5. B. Aksoy, H.M. Aksoy, E. Civaş, H. Üstün, N. Atakan. (2009). A new experimental delayed wound healing model in rabbits. *Eur. J. Dermatology.* <https://doi.org/10.1684/ejd.2009.0788>.
6. Y.B. Wang, K. Kusumoto, N. Kakudo, Y. Ogawa. (2006). The use of skin allograft with donor-specific tolerance in a rabbit model of full-thickness burn. *Burns.* <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.01.009>.
7. C.G. El Kahi, B.S. Atiyeh, I. Abdallah Hajj Hussein, R. Jurjus, S.A. Dibo, A. Jurjus, A. Jurjus. (2009). Modulation of wound contracture α -smooth muscle actin and multispecific vitronectin receptor integrin $\alpha v \beta_3$ in the rabbit's experimental model. *Int. Wound J.* <https://doi.org/10.1111/j.1742-481X.2009.00597.x>.
8. A. Jurjus, B.S. Atiyeh, I.M. Abdallah, R.A. Jurjus, S.N. Hayek, M.A. Jaoude, A. Gerges, R.A. Tohme. (2007). Pharmacological modulation of wound healing in experimental burns. *Burns.* <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.10.406>.

Ngày nhận bài: 9/1/2021

Ngày phản biện đánh giá và sửa chữa: 19/1/2021

Ngày chấp nhận và đăng bài: 29/1/2021

Thông tin tác giả:

1. VÕ NGỌC HẢI CHÂU
 2. VŨ THANH BÌNH
 3. NGUYỄN THỊ THANH NGỌC
 4. TẶNG TUẤN NGẠN
 5. ĐẶNG NGỌC THẢO NHI
 6. ĐOÀN KHÁNH VINH
 7. PGS. TS. NGUYỄN THỊ HIỆP
- Trường Đại học Quốc tế
Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh

A STUDY ON CAUSING SIMPLE BURNS ON RABBIT SKIN

- VO NGOC HAI CHAU
- VU THANH BINH
- NGUYEN THI THANH NGOC
- TANG TUAN NGAN
- DANG NGOC THAO NHI
- DOAN KHANH VINH
- Assoc. Prof. PhD. **NGUYEN THI HIEP**
International University
Vietnam National University HCMC

ABSTRACT:

This study presents a simple and detailed burning model on rabbits. In this study, experiments were conducted with different force (0 N and 5 N) and burning time (5 seconds, 10 seconds, and 15 seconds) to determine the optimal conditions for treating burns on rabbits which requires an assessment over a period of 7 days or more. The study's results show that using a heated stamp submerged in boiling water for at least 30 seconds is a simple method to create even, homogeneous burns on rabbit skin. The study also finds out that it is unnecessary to use an additional force to cause burns on rabbit skin and the timing burn is from 5 to 15 seconds. With this burning model, the control wound is healed after 6 days, and thus the burning model would be suitable for other experiments with a similar burning duration.

Keywords: burn, rabbit, rabbit skin, treatment, wound.