

TÁC DỤNG LÀM LÀNH VẾT THƯƠNG CỦA “D2-VDN” BÔI TẠI CHỖ TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Phạm Thị Vân Anh¹, Trần Thị Hồng Phương²
Nguyễn Thị Thanh Loan¹ và Nguyễn Thị Thanh Hà^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Công ty TNHH Y dược Vi Diệu Nam

Dầu dừa nguyên chất đã được chứng minh có nhiều tác dụng như chống oxy hóa, làm mềm da, kháng khuẩn, chống viêm và tăng biểu mô hóa. “D2-VDN” có thành phần là dầu dừa nguyên chất sản xuất tại Việt Nam hứa hẹn về khả năng điều trị các tổn thương trên da. Đề tài nhằm đánh giá tác dụng làm lành vết thương của “D2-VDN” trên thực nghiệm, được thực hiện trên chuột nhắt trắng chủng Swiss gây tổn thương da. Các thuốc nghiên cứu gồm có: Contractubex bôi tại chỗ liều 0,2g/ngày, “D2-VDN” bôi tại chỗ liều 0,2ml/ngày và 0,4ml/ngày, thời gian 14 ngày liên tục. “D2-VDN” có tác dụng thúc đẩy nhanh quá trình lành vết thương trên da chuột, thông qua làm giảm diện tích tổn thương và cải thiện mô bệnh học vùng da tổn thương ($p < 0,05$).

Từ khóa: Chuột nhắt trắng chủng Swiss, làm lành vết thương, dầu dừa nguyên chất, *Cocos nucifera*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vết thương là loại tổn thương trên da, hình thành do các tác động vật lý, hóa học, nhiệt độ... Các tác nhân này phá vỡ biểu mô da, có thể nhiễm trùng hoặc không, dẫn đến đau, viêm, rối loạn hoặc mất chức năng của vùng da tổn thương, thậm chí suy tạng nếu không được điều trị kịp thời.^{1,2} Viêm, tăng sinh tế bào, tân tạo mạch, biểu mô hóa, co rút vết thương là chuỗi các phản ứng xảy ra bắt đầu từ thời điểm bị thương cho đến khi lành.³

Quá trình chữa lành vết thương thường được phân thành ba giai đoạn xen kẽ nhau: giai đoạn viêm, giai đoạn tăng sinh và giai đoạn tái cấu trúc. Thuốc có tác dụng chữa lành vết thương có thể tác động vào một hoặc nhiều giai đoạn trên. Bên cạnh số ít các thuốc y học hiện đại được sử dụng, các thuốc y học cổ truyền có phần phong phú hơn, thể hiện ở số lượng các cây thuốc, bài thuốc áp dụng trong dân gian

từ xa xưa với khả năng làm mờ sẹo, mau lành vết thương và cầm máu. Các nghiên cứu đã chỉ ra các cây thuốc này có chứa thành phần như triterpenes, alkaloid, flavonoid và các phân tử sinh học khác, thúc đẩy quá trình chữa lành vết thương bằng cách tác động đến một hoặc nhiều giai đoạn của quá trình trên.^{2,4}

“D2-VDN” là chế phẩm sản xuất tại Việt Nam, có thành phần là dầu dừa nguyên chất. Trên thế giới, đã có một số nghiên cứu đánh giá tác dụng của dầu dừa về: hoạt tính chống oxy hóa, tăng trưởng và phát triển nguyên bào xơ, làm lành vết thương... tuy nhiên các nghiên cứu này hầu hết đều là *in vitro*, rất ít nghiên cứu *in vivo*.⁵⁻⁶ Do đó, để xác định tác dụng của “D2-VDN” một cách khoa học, đề tài này được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá tác dụng làm lành vết thương của D2-VDN bôi tại chỗ trên chuột nhắt trắng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Thuốc nghiên cứu

“D2-VDN” của Công ty TNHH Y dược Vi

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: ntthanhha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 26/07/2024

Ngày được chấp nhận: 12/08/2024

diệu nam, thành phần là dầu dừa nguyên chất. Thuốc đối chứng: Gel bôi Contractubex® (thành phần gồm: dịch chiết xuất hành tây 10g, Heparin natri 5000 I.U., Allantoin 1g) được sản xuất bởi Merz Pharma GmbH & Co. KgaA, Đức.

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss Albino, cả hai giống, khoẻ mạnh, trọng lượng $35g \pm 2g$ được cung cấp bởi Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương. Động vật thực nghiệm được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn, nước uống tự do.

- Nghiên cứu thực hiện tại Phòng thí nghiệm - Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Phương pháp

Mô hình gây tổn thương da được tiến hành dựa theo mô hình của Fatemeh và cộng sự.¹

Chuột nhắt trắng cả hai giống được chia thành 5 lô, mỗi lô 10 con (tỷ lệ đực cái bằng nhau ở các lô):

- Lô 1 (Chứng sinh học): Không gây tổn thương da.

- Lô 2 (Mô hình): Gây tổn thương da, để da liền tự nhiên.

- Lô 3 (Đối chứng): Gây tổn thương da. Bôi Contractubex liều 0,2 g/ngày (0,1 g/lần, 2 lần/ngày).

- Lô 4 ("D2-VDN" 0,2 ml/ngày): Gây tổn thương da. Bôi "D2-VDN" liều 0,1 ml/lần, 2 lần/ngày.

- Lô 5 ("D2-VDN" 0,4 ml/ngày): Gây tổn thương da. Bôi "D2-VDN" liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày.

Quy trình gây tổn thương da trên chuột

- Chuột ở các lô được gây tổn thương trên da theo các bước:

- + Cạo lông vùng da gây chuột.
- + Gây mê bằng chloralhydrat liều 400 mg/kg.
- + Sát khuẩn vùng gây tổn thương bằng cồn 70°.

+ Đánh dấu vòng tròn có diện tích 2,0cm².

+ Cắt da theo vòng tròn được đánh dấu bằng kéo tiết trùng, tránh gây tổn thương cơ dưới lớp da.

+ Ngay sau khi gây tổn thương chuột được bôi thuốc đối chứng hoặc "D2-VDN" hàng ngày.

Chỉ số nghiên cứu

- *Đo diện tích tổn thương da:*

Diện tích da được đo tại thời điểm ngay sau khi gây mô hình, sau 7 ngày và 14 ngày gây mô hình bằng cách chụp ảnh với máy kỹ thuật số ở cùng một ống kính và tiêu cự cho mọi chuột, đo diện tích bằng phần mềm ImageJ Basics ver 1.38.

- *Đánh giá hình ảnh đại thể tại vị trí gây tổn thương da*

- *Đánh giá mô bệnh học của vùng da bị tổn thương:* Tại ngày thứ 14 sau khi gây mô hình, chuột được gây mê, lấy da tại vị trí tổn thương. Đánh giá tình trạng viêm, sự tăng sinh tế bào sợi, tăng sinh mạch máu, biểu mô hóa vết thương trên tiêu bản mô bệnh học da. Kiểm tra ngẫu nhiên đối với 30% số chuột mỗi lô. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện 103 (do ThS. BS. Nguyễn Thành Chung đọc kết quả).

- *Định lượng nồng độ hydroxyproline tại mô tổn thương:* Cân khoảng 20 - 30mg mẫu da tại vị trí tổn thương của từng chuột các lô để định lượng nồng độ hydroxyproline trong da, quy trình thực hiện theo phương pháp của Stegemann H. và Stalder K.⁷

Dụng cụ máy móc và hóa chất nghiên cứu

- Hóa chất phục vụ nghiên cứu: chloralhydrat, cồn 70 độ, NaCl 0,9%, kit định lượng hydroxyproline và hóa làm tiêu bản giải phẫu bệnh.

- Máy móc phục vụ nghiên cứu

+ Máy li tâm Hettich (Đức).

+ Kính hiển vi quang học (Olympus, Nhật).

+ Máy ảnh kỹ thuật số (Sony, Nhật).

+ Máy đo quang phổ tử ngoại khả kiến Specord 210 (Đức).

+ Máy vi tính và phần mềm tính diện tích tổn thương ImageJ Basics ver 1.38.

+ Cân phân tích LX220A Precisa (Thụy Sĩ).

Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Excel 2019, SigmaPlot 12.0 (SYSTAT

Software Inc, Richmond, CA, USA). Kết quả được biểu thị dưới dạng $\bar{x} \pm SD$. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng test kiểm định One way ANOVA, hậu kiểm Student-Newman-Keuls. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Ảnh hưởng của “D2-VDN” lên diện tích tổn thương trên da chuột nhắt trắng

Lô chuột (n = 10)	Diện tích tổn thương (cm ²)		
	Sau khi gây mô hình	Sau 7 ngày gây mô hình	Sau 14 ngày gây mô hình
Lô 2: Mô hình	1,97 ± 0,19	0,85 ± 0,27	0,27 ± 0,09
Lô 3: Contractubex liều 0,2 g/ngày	1,97 ± 0,16	0,46 ± 0,17***	0,09 ± 0,03***
Lô 4: “D2-VDN” liều 0,2 ml/ngày	1,95 ± 0,12	0,72 ± 0,21	0,19 ± 0,06**
Lô 5: “D2-VDN” liều 0,4 ml/ngày	1,99 ± 0,16	0,60 ± 0,17*	0,18 ± 0,06**

*, **, ***: $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$: p so với lô mô hình

Kết quả bảng 1 cho thấy:

Diện tích da tổn thương giữa các lô ngay sau khi gây mô hình không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tại thời điểm sau 7 ngày và sau 14 ngày gây mô hình, diện tích da tổn thương của lô bôi Contractubex giảm rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,001$).

Sau 7 ngày gây mô hình, diện tích da tổn thương của lô bôi “D2-VDN” liều 0,2ml/ngày có xu hướng giảm với lô mô hình tại cùng thời điểm, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa

thống kê ($p > 0,05$). Diện tích tổn thương trên da của lô bôi “D2-VDN” liều 0,4 ml/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình tại cùng thời điểm ($p < 0,05$).

Sau 14 ngày gây mô hình, diện tích da tổn thương của lô bôi “D2-VDN” liều 0,2 ml/ngày và liều 0,4 ml/ngày giảm rõ rệt so với lô mô hình tại cùng thời điểm, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Không có sự khác biệt về diện tích tổn thương trên da giữa lô bôi “D2-VDN” liều 0,2 ml/ngày và liều 0,4 ml/ngày ($p > 0,05$). Tác dụng của “D2-VDN” kém hơn so với Contractubex.

Bảng 2. Ảnh hưởng của “D2-VDN” đến nồng độ hydroxyproline trong da chuột sau 14 ngày nghiên cứu

Lô chuột (n = 10)	Nồng độ hydroxyproline trong da chuột/cân nặng da chuột (mg/g da)	p so với lô chứng
Lô 1: Chứng sinh học	14,38 ± 2,27	
Lô 2: Mô hình	6,38 ± 1,15	< 0,001
Lô 3: Contractubex liều 0,2 g/ngày	8,87 ± 2,13 *	< 0,001
Lô 4: “D2-VDN” liều 0,2 ml/ngày	6,84 ± 0,66	< 0,001

Lô chuột (n = 10)	Nồng độ hydroxyproline trong da chuột/cân nặng da chuột (mg/g da)	p so với lô chứng
Lô 5: "D2-VDN" liều 0,4 ml/ngày	6,96 ± 0,77	< 0,001

*, **, ***: $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$: p so với lô mô hình

Sau 14 ngày nghiên cứu, kết quả cho thấy:

- Nồng độ hydroxyproline trong da chuột của lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

- Nồng độ hydroxyproline trong da chuột của lô bôi Contractubex tăng rõ so với lô gây mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p

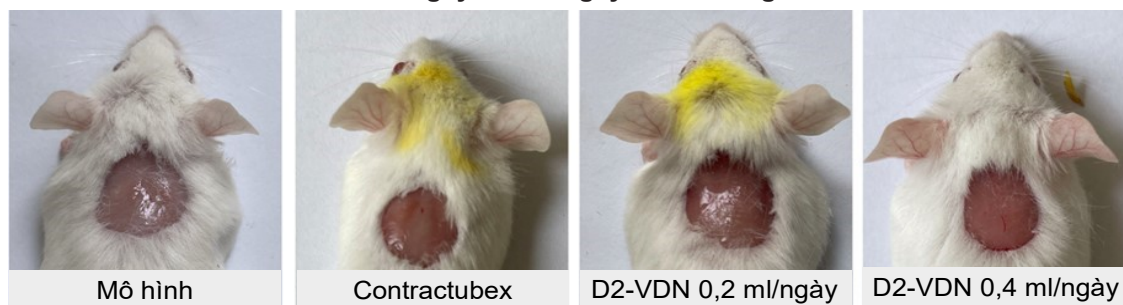
< 0,05. Tuy nhiên, nồng độ hydroxyproline vẫn thấp có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$).

- Nồng độ hydroxyproline trong da chuột của lô bôi "D2-VDN" liều 0,2 ml/ngày và liều 0,4 ml/ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).

Bảng 3. Đặc điểm đại thể da chuột vùng tổn thương sau 7 ngày và 14 ngày nghiên cứu

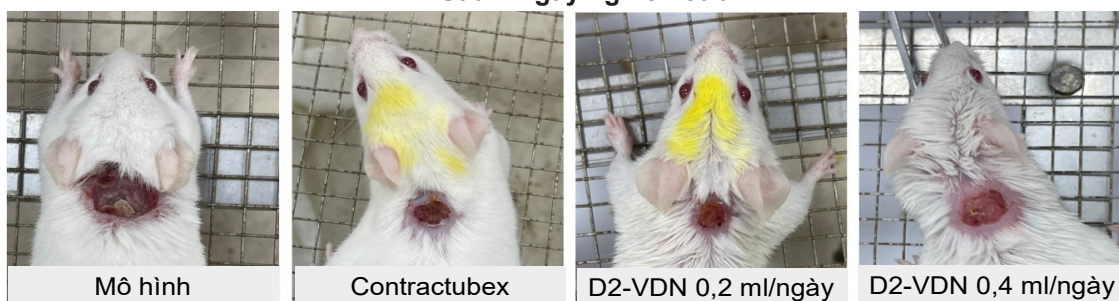
Lô chuột	Sau 7 ngày	Sau 14 ngày
Lô 1: Chứng sinh học	Không gây tổn thương.	Không gây tổn thương.
Lô 2: Mô hình	Vết thương còn ít dịch, diện tích tổn thương rộng, đã hình thành 1 lớp vảy mỏng.	Vết thương khô, diện tích tổn thương thu hẹp một phần, lớp vảy dày và cứng.
Lô 3: Contractubex 0,2 g/ngày	Vết thương khô, diện tích tổn thương thu hẹp, vùng da đã đóng vảy cứng.	Vết thương khô, diện tích tổn thương tối thiểu, gần như lành hoàn toàn.
Lô 4: "D2-VDN" 0,2 ml/ngày	Vết thương còn ít dịch, diện tích tổn thương rộng, đã hình thành 1 lớp vảy mỏng.	Vết thương khô, diện tích tổn thương thu hẹp đáng kể, lớp vảy dày và cứng.
Lô 5: "D2-VDN" 0,4 ml/ngày	Vết thương còn ít dịch, diện tích tổn thương rộng, đã hình thành 1 lớp vảy mỏng.	Vết thương khô, diện tích tổn thương thu hẹp đáng kể, lớp vảy dày và cứng.

A. Ngay sau khi gây tổn thương

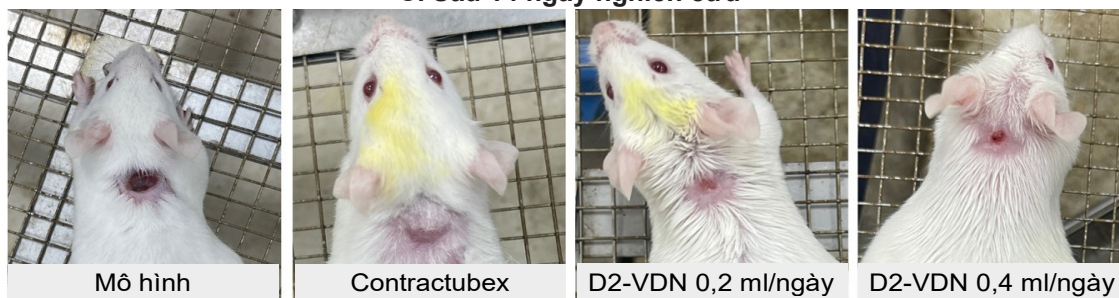


Hình 1. Hình ảnh da chuột các lô nghiên cứu theo thời gian (theo dõi trên cùng 1 chuột ở mỗi lô)

B. Sau 7 ngày nghiên cứu



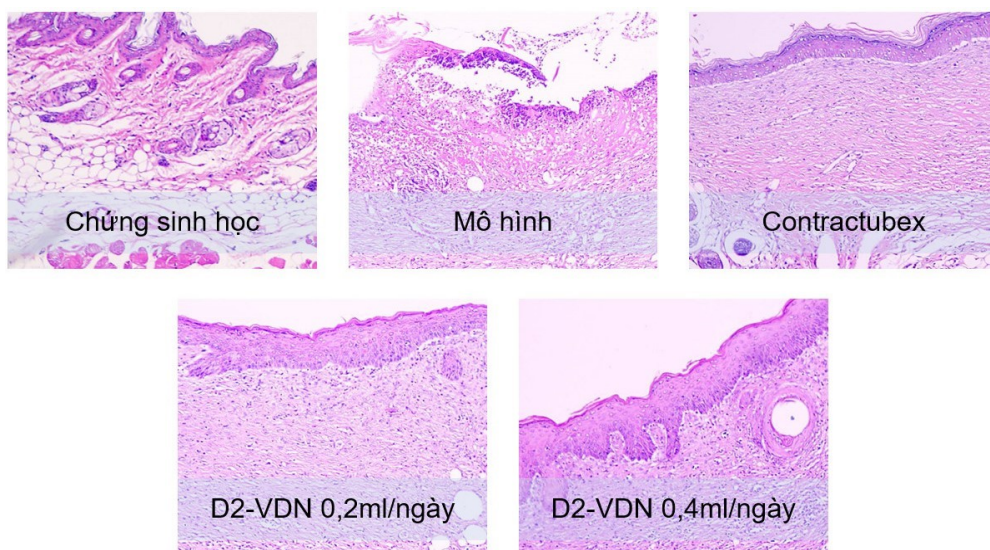
C. Sau 14 ngày nghiên cứu



Hình 1. Hình ảnh da chuột các lô nghiên cứu theo thời gian (theo dõi trên cùng 1 chuột ở mỗi lô) (tiếp)

Bảng 4. Giải phẫu bệnh da chuột vùng tổn thương sau 14 ngày nghiên cứu

Lô chuột	Sau 14 ngày
Lô 1: Chứng sinh học	Cấu trúc da bình thường. Da phủ biểu mô lát tầng có sừng hoá, cấu trúc rõ các lớp, màng đáy rõ, các thành phần phụ của da rõ cấu trúc. Mô đệm có các sợi tạo keo, sợi chun, một số tế bào sợi, các mạch máu, thần kinh.
Lô 2: Mô hình	Còn vùng tổn thương. Bề mặt da có ổ loét mất lớp biểu mô phủ tới chân bì nông, có khá nhiều tế bào viêm bạch cầu đa nhân trung tính, sự hình thành mô hạt bắt đầu ở vùng rìa ổ loét với nhiều mạch máu tăng sinh, nhiều tế bào sợi. Da có ổ viêm loét mạn tính.
Lô 3: Contractubex 0,2 g/ngày	Sinh thiết phủ biểu mô lát tầng có sừng hoá, với ít nhú chân bì và mào thượng bì ngắn, màng đáy rõ và khá thẳng. Chân bì nông là mô sẹo tăng sinh rất nhiều tế bào sợi, sợi tạo keo. Mô sẹo xơ đã biểu mô hoá.
Lô 4: “D2-VDN” 0,2 ml/ngày	Sinh thiết phủ biểu mô lát tầng có sừng hoá, có ổ loét đến trung bì nông, bề mặt phủ lớp tơ huyết. Chân bì nông là mô hạt tăng sinh rất nhiều tế bào sợi, sợi tạo keo và các tế bào viêm đơn nhân. Một phần ổ loét đã được phủ biểu mô hoá, sẹo hoá một phần.
Lô 5: “D2-VDN” 0,4 ml/ngày	Sinh thiết phủ biểu mô lát tầng có sừng hoá, với ít nhú chân bì và mào thượng bì ngắn, màng đáy rõ và khá thẳng. Chân bì nông là mô sẹo tăng sinh rất nhiều tế bào sợi, sợi tạo keo. Ổ viêm loét đã đóng vảy, sẹo hoá một phần. Mô sẹo xơ đã biểu mô hoá.



Hình 2. Hình ảnh vi thể da chuột các lô sau 14 ngày

IV. BÀN LUẬN

Chữa lành vết thương là một phản ứng sinh lý của cơ thể đối với mô tổn thương, mô bị phá hủy sẽ dần dần được thay thế bằng mô lành và phục hồi tính toàn vẹn cũng như chức năng của mô. Quá trình lành vết thương xảy ra thông qua giai đoạn viêm, giai đoạn tăng sinh và giai đoạn tái cấu trúc, được thể hiện qua các phản ứng cơ bản như viêm, co rút vết thương, biểu mô hóa và sự hình thành mô hạt. Giai đoạn viêm bắt đầu ngay sau khi bị thương, thường kéo dài tới 48 giờ và có thể lâu hơn trong một số trường hợp. Hiện tượng co mạch và kết tập tiểu cầu giúp cầm máu ngay lập tức tại vết thương. Sau đó, sự giãn mạch và thực bào xảy ra dẫn đến tình trạng viêm.² Giai đoạn tăng sinh bắt đầu sau giai đoạn viêm và kéo dài từ hai ngày đến ba tuần, bao gồm việc tích lũy collagen và tân tạo mạch. Các mép của vết thương được kéo lại gần nhau và làm giảm diện tích vết thương, sau đó sự biểu mô hóa sẽ tạo xuất hiện trên vị trí vết thương.² Tái cấu trúc là giai đoạn cuối cùng, có thể kéo dài từ ba tuần đến hai năm. Giai đoạn này cần có sự cân bằng chính xác giữa quá trình tự hủy của các tế bào hiện có và

sản xuất tế bào mới. Sự suy thoái dần dần của cấu trúc nền dồi dào và collagen loại III chưa trưởng thành cũng như sự hình thành collagen loại I trưởng thành là rất quan trọng, bất kỳ sai sót nào cũng có thể dẫn đến vết thương lâu lành hoặc vết thương mạn tính.⁸

Mô hình gây vết thương da trên chuột nhất trong nghiên cứu này cũng cho kết quả tương tự với diễn biến của một vết thương hở như đã mô tả phía trên. Chuột ở lô mô hình có vết thương thu hẹp dần (Bảng 1), hình thành vảy, co kéo mép vùng tổn thương, sau 14 ngày vết thương đã có xu hướng lành hơn so với ban đầu, thể hiện qua hình ảnh đại thể da chuột và giải phẫu bệnh vùng da tổn thương (còn viêm, bắt đầu hình thành mô hạt, tăng sinh mạch, tăng tế bào sợi). Tuy nhiên, sự lành tự nhiên này kém hơn hẳn các lô chuột được sử dụng thuốc điều trị.

Các nguyên bào sợi có mặt ở mép vết thương tạo thành bộ máy giúp vết thương co lại. Sự tăng sinh và di chuyển của tế bào đáy sát mép vết thương dẫn đến biểu mô hóa. Máu tụ trong vết thương được thay bằng mô hạt

gồm mao mạch và nguyên bào sợi mới. Mô sẹo cũng được hình thành với vai trò quan trọng của collagen. Collagen là thành phần chính góp phần làm vết thương chắc khỏe hơn, nếu một thuốc làm tăng collagen cũng có nghĩa thuốc đó có thể làm vết thương mau lành. Hydroxyproline (HYP) là một acid amin không thiết yếu, chủ yếu có trong collagen và một vài protein động vật khác. HYP có tác dụng giúp 3 chuỗi xoắn của collagen cuộn vào nhau chặt chẽ, có vai trò quan trọng trong quá trình sinh tổng hợp collagen, tác động lên tính ổn định với nhiệt độ của collagen. Do lượng HYP có mặt chủ yếu trong collagen và chiếm tỉ lệ không cao trong các protein khác của cơ thể, chất này được sử dụng để định lượng collagen và đánh giá quá trình chuyển hóa collagen.⁹ Tại thời điểm sau 14 ngày gây tổn thương, lượng HYP trong da chuột lô mô hình thấp hơn hẳn so với da chuột bình thường, cho thấy có tình trạng giảm collagen rõ rệt ở các mô da không toàn vẹn. Mô da tổn thương ở chuột được bôi Contractubex có lượng HYP tăng cao rõ rệt so với lô mô hình, biểu hiện sự thúc đẩy lành vết thương nhanh chóng diễn ra, tương xứng với diện tích vết thương giảm còn tối thiểu sau 14 ngày bôi thuốc, quá trình biểu mô hóa, hình thành sẹo và tái cấu trúc cũng xuất hiện trong các tiêu bản vi thể (Bảng 4 và Hình 2). Contractubex là một thuốc thường được sử dụng trong điều trị vết thương, giảm tạo sẹo xấu. Thuốc gồm ba thành phần chính: chiết xuất cepae, allantoin và heparin. Chiết xuất cepae ngăn chặn tình trạng viêm và tăng sinh tế bào với sự trợ giúp của flavonoid. Allantoin là chất tự nhiên và an toàn, có trong một số loài thực vật, có tác dụng tiêu sừng giúp hòa tan lớp sừng giữ các tế bào lại với nhau và tăng độ mịn màng cho da, có tác dụng chống oxy hóa và chống viêm. Heparin phá vỡ quá trình đông máu thông qua kích hoạt plasminogen, ngăn ngừa tình trạng viêm dẫn

đến xơ hóa bằng cách giảm bài tiết beta yếu tố tăng trưởng khối u và tăng tốc độ tiêu sợi huyết, từ đó ngăn ngừa thiếu máu cục bộ gây ra sự hình thành xơ hóa, có lợi với sự hình thành mạch máu nội mô.¹⁰

“D2-VDN” cả 2 liều 0,2 ml/ngày và 0,4 ml/ngày với thành phần dầu dừa nguyên chất, có tác dụng thu nhỏ diện tích tổn thương rõ rệt so với lô mô hình, thúc đẩy quá trình lành vết thương có thể quan sát thấy qua hình ảnh đại thể và tiêu bản mô bệnh học, tuy nhiên tác dụng có phần không bằng thuốc đối chứng là Contractubex. Đáng tiếc, chỉ số HYP ở các lô được bôi “D2-VDN” chỉ có xu hướng tăng hơn so với mô hình, chưa tăng rõ rệt như lô bôi Contractubex ở thời điểm sau 14 ngày gây tổn thương. Có thể lý giải do thời gian sử dụng 14 ngày chưa đủ để “D2-VDN” tác động lên lượng collagen ở da, trong khi nếu bôi liên tục 42 ngày lại có thể làm tăng lượng HYP một cách rõ rệt (kết quả này được chúng tôi thực hiện trong một nghiên cứu khác). Tuy nhiên, với các kết quả đã trình bày ở trên, cũng có thể nhận thấy rõ ràng về tác dụng của dầu dừa nguyên chất “D2-VDN” trong việc làm lành vết thương nhanh chóng. Dầu dừa được chiết xuất từ nhân hoặc thịt của những quả dừa trưởng thành (*Cocos nucifera*). Dầu dừa bao gồm nhiều loại acid béo tự do, trong đó chiếm phần lớn nhất là acid lauric. Monolaurin là một monoglyceride có nguồn gốc từ acid lauric, có khả năng kháng khuẩn (phân hủy màng lipid của vi khuẩn), kháng virus, kháng nấm và chống viêm.¹¹ Dầu dừa nguyên chất bôi tại chỗ có tác dụng thúc đẩy quá trình biểu mô hóa nhanh hơn, tăng tân tạo mạch, tăng sinh nguyên bào sợi, tổng hợp collagen hòa tan pepsin và luân chuyển collagen trong vết thương.^{11,12} Với sự sẵn có và giá thành rẻ của dầu dừa tại Việt Nam, có thể thấy tiềm năng cũng như lợi ích của “D2-VDN” trong việc điều trị các tổn thương trên da theo

đường bôi tại chỗ.

V. KẾT LUẬN

“D2-VDN” (dầu dừa nguyên chất) bôi tại chỗ liều 0,2 ml/ngày và 0,4 ml/ngày có tác dụng thúc đẩy quá trình làm lành vết thương, thông qua làm giảm diện tích tổn thương da và cải thiện mô bệnh học vùng da tổn thương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hajiaghaalipour F, Kanthimathi MS, Abdulla MA, et al. The Effect of *Camellia sinensis* on Wound Healing Potential in an Animal Model. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:386734. doi: 10.1155/2013/386734.
- S M, Firdous, Sautya, et al. Medicinal plants with wound healing potential. *Bangladesh Journal of Pharmacology*. 2018;13. doi: 41. 10.3329/bjp.v13i1.32646.
- R A Govindarajan, P Pushpangadan, B Kumara, et al. Ethno-pharmacological approaches to wound healing-exploring medicinal plants of India. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007; 114: 103–113.
- J D Phillipson. Phytochemistry and medicinal plants. *Phytochemistry*. 2001;56(3):237-243.
- Fernandes A, Rodrigues PM, Pintado M, et al. A systematic review of natural products for skin applications: Targeting inflammation, wound healing, and photo-aging. *Phytomedicine*. 2023;115:154824. doi:10.1016/j.phymed.2023.154824.
- Ibrahim AH, Li H, Al-Rawi SS, et al. Angiogenic and wound healing potency of fermented virgin coconut oil: in vitro and in vivo studies. *Am J Transl Res*. 2017;9(11):4936-4944. PMID: 29218091; PMCID: PMC5714777.
- Stegemann H, Stalder K. Determination of hydroxyproline. *Clin Chim Acta*. 1967;18(2):267-73. doi: 10.1016/0009-8981(67)90167-2. PMID: 4864804.
- Wang, Peng-Hui, Huang, et al. Wound healing. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2017;81:94-101. doi: 10.1016/j.jcma.2017.11.002.
- Srivastava AK, Khare P, Nagar HK, et al. Hydroxyproline: A Potential Biochemical Marker and Its Role in the Pathogenesis of Different Diseases. *Curr Protein Pept Sci*. 2016;17(6):596-602. doi:10.2174/1389203717666151201192247
- Ozay R, Keskin E, Balkan MS, et al. Effects of Topically Applied Contractubex® on Epidural Fibrosis and Axonal Regeneration in Injured Rat Sciatic Nerve. *Turk Neurosurg*. 2023;33(3):437-446. doi:10.5137/1019-5149.JTN.40989-22.2
- Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int J Mol Sci*. 2017;19(1):70. Published 2017 Dec 27. doi:10.3390/ijms19010070
- Istek O, Tanrisever M, Kucukler S, et al. Comparison of the effects of *Aloe vera* gel and coconut oil on the healing of open wounds in rats. *Vet Med (Praha)*. 2023;68(1):17-26. Published 2023 Jan 13. doi:10.17221/101/2021-VETMED

Summary

THE EFFECT OF TOPICAL “D2-VDN” ON WOUND HEALING IN SWISS ALBINO MICE

Virgin coconut oil has been shown to possess numerous effects, including antioxidant, skin-softening, antibacterial, anti-inflammatory and enhanced epithelialization. “D2-VDN” consists of virgin coconut oil sourced from Vietnam and promises to effectively treat skin damage. The project aims to experimentally evaluate the wound healing effect of “D2-VDN,” conducted on Swiss albino mice with skin wounds. The research drugs included: Contractubex applied topically at a dose of 0.2 g/day, and “D2-VDN” applied topically at doses of 0.2 ml/day and 0.4 ml/day, for 14 consecutive days. “D2-VDN” accelerates the wound healing process on mice skin by reducing the lesion area and improving the histopathology of the damaged skin ($p < 0.05$).

Keywords: Swiss albino mice, wound healing, virgin coconut oil, *Cocos nucifera*.