

TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ BÔNG CỦA MEDICELL PLUS PREMIUM TRÊN MÔ HÌNH GÂY BÔNG NHIỆT THỰC NGHIỆM

Trần Thanh Tùng và Nguyễn Thị Thanh Loan✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Medicell Plus Premium là chế phẩm bôi ngoài da chứa 11% dịch chiết nuôi cấy của tế bào gốc tủy xương, kết hợp với chiết xuất từ tế bào hoa nhung tuyết (Leontopodium alpinum), cùng nhiều peptid và collagen thủy phân. Nghiên cứu này nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bông của Medicell Plus Premium trên mô hình bông nhiệt ở chuột cống trắng. Chuột được gây bông nhiệt trên da lưng bằng dụng cụ kim loại. Dexpanthenol và Medicell Plus Premium được bôi ngay sau khi gây bông và duy trì trong 21 ngày. Các chỉ số đánh giá bao gồm đặc điểm tổn thương tại chỗ, diện tích vết bông theo thời gian, hàm lượng hydroxyprolin trong mô da và đặc điểm mô bệnh học tại vị trí tổn thương. Kết quả cho thấy Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, một lần/ngày hoặc hai lần/ngày, có tác dụng làm giảm diện tích vết bông và tăng nồng độ hydroxyprolin trong da có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Ngoài ra, Medicell Plus Premium cải thiện cấu trúc vi thể da, với biểu hiện tái tạo biểu bì một phần và giảm mức độ viêm. Do đó, Medicell Plus Premium cho thấy hiệu quả trong điều trị bông nhiệt thực nghiệm trên chuột cống trắng.

Từ khóa: Bông, Medicell Plus Premium, chuột cống trắng chủng *Wistar*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bông là tổn thương của da và/hoặc các mô dưới da do tác động của nhiệt, bức xạ, hóa chất hoặc điện. Mức độ nặng của bông được đánh giá dựa trên độ sâu tổn thương và tỷ lệ diện tích bông so với tổng diện tích bề mặt cơ thể.¹ Theo Tổ chức Y tế Thế giới, bông vẫn là một vấn đề y tế toàn cầu với khoảng 180.000 ca tử vong mỗi năm, chủ yếu xảy ra ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình.² Bên cạnh nguy cơ tử vong, bông có thể để lại nhiều di chứng lâu dài nếu không được điều trị kịp thời và phù hợp, bao gồm sẹo xơ, co rút, rối loạn chức năng vận động và ảnh hưởng đến thẩm mỹ. Những hậu quả này không chỉ tác động đến sức khỏe thể chất mà còn ảnh hưởng tiêu cực đến tâm lý và chất lượng cuộc sống của người bệnh.³ Mặc

dù đã có nhiều tiến bộ trong điều trị bông trong những thập kỷ qua, việc tìm kiếm các liệu pháp mới có hiệu quả cao, an toàn và ít tác dụng không mong muốn vẫn là một nhu cầu cấp thiết.

Trong những năm gần đây, hiệu quả của các liệu pháp dựa trên tế bào gốc đã được ghi nhận trong cả nghiên cứu tiền lâm sàng và lâm sàng. Đây là hướng tiếp cận ít xâm lấn nhưng vẫn mang lại hiệu quả điều trị.⁴ Tác dụng của tế bào gốc chủ yếu liên quan đến khả năng tiết các yếu tố tăng trưởng (GFs), cytokin (CKs) và các túi ngoại bào (EVs), bao gồm exosom.⁵ Các yếu tố tăng trưởng như yếu tố tăng trưởng có nguồn gốc từ tiểu cầu, yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi, yếu tố tăng trưởng biểu bì, yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu và yếu tố tăng trưởng giống insulin 1 tham gia thúc đẩy tốc độ và hiệu quả liền vết thương trong điều trị bông.^{6,7} Bên cạnh đó, các chiết xuất từ tế bào gốc thực vật, như chiết xuất từ tế bào hoa nhung tuyết (*Leontopodium alpinum*) nuôi cấy, đã cho thấy các đặc tính chống oxy hóa, chống viêm và bảo vệ chất nền ngoại bào. Các

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Loan

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthanhloan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 16/04/2026

Ngày được chấp nhận: 08/05/2026

nghiên cứu *in vitro* về chiết xuất này ghi nhận sự tăng biểu hiện của các gen mã hóa protein keratin; đồng thời, các gen như *DDIT4*, *BNIP3* và *IGFBP3* tham gia vào việc điều hòa các quá trình như tăng trưởng tế bào, chết theo chương trình, sừng hóa và hình thành lớp sừng.⁸ Như vậy, đây là những thành phần có tiềm năng ứng dụng trong điều trị liền vết thương.

Medicell Plus Premium là chế phẩm bôi ngoài da chứa 11% dịch chiết nuôi cấy tế bào gốc tủy xương, kết hợp với chiết xuất từ tế bào hoa nhung tuyết (*Leontopodium alpinum*), cùng nhiều peptid và collagen. Chế phẩm này được định hướng để sử dụng trong điều trị các tổn thương da, bao gồm bỏng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá hiệu quả điều trị bỏng của Medicell Plus Premium trên mô hình bỏng nhiệt ở chuột cống trắng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Sản phẩm nghiên cứu là Medicell Plus Premium, được sản xuất bởi Công ty Picostech Co., Ltd., và được nhập khẩu và phân phối bởi Công ty TNHH TM Ngân Phát. Sản phẩm đạt tiêu chuẩn cơ sở. Số đăng ký lưu hành: 261894/25/CBMP-QLD. Lô sản xuất: NL06F. Hạn sử dụng: 02/12/2027. Hộp gồm 6 lọ x 5 ml.

Medicell Plus Premium là chế phẩm bôi ngoài da chứa 11% dịch chiết nuôi cấy tế bào gốc tủy xương, chiết xuất từ tế bào hoa nhung tuyết (*Leontopodium alpinum*), hợp chất gồm 6 loại peptid (copper tripeptid-1, hexapeptid-9, palmitoyl tripeptid-1, acetyl hexapeptid-8, tripeptid-1, palmitoyl pentapeptid-4) và collagen thủy phân.

Động vật thực nghiệm

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 200 ± 20 gam. Chuột được nuôi trong 7 ngày trước khi nghiên

cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu với điều kiện nhiệt độ duy trì $25 \pm 1^\circ\text{C}$, độ ẩm không khí và ánh sáng thích hợp. Chuột được nuôi bằng thức ăn tiêu chuẩn và uống nước tự do theo nhu cầu tại Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

Hoá chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

- Kem bôi Panthenol[®] của Công ty Cổ phần Dược Medipharco chứa dexpanthenol 5%. Typ 20 gam.

- Dung dịch truyền tĩnh mạch Ringer lactat được sản xuất tại Công ty TNHH B. Braun Việt Nam. Chai 500 ml.

- Dụng cụ gây bỏng nhiệt nặng 200 g, đường kính 2,5 cm.

- Máy ảnh kỹ thuật số.

- Máy đo quang phổ tử ngoại khả kiến Specord 210 của Đức.

- Máy scan HP G2410 do công ty Hewlett-Packard sản xuất.

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

- Các hóa chất dùng cho xét nghiệm mô bệnh học.

2. Phương pháp

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

Đánh giá tác dụng điều trị bỏng của Medicell Plus Premium trên thực nghiệm

Mô hình được tiến hành dựa trên các nghiên cứu trước đó về bỏng nhiệt trên da chuột cống trắng.⁹ Chuột cống trắng cả hai giống được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con như sau:

- Lô 1 (Chứng sinh học): Không gây bỏng, không bôi thuốc.

- Lô 2 (Mô hình): Gây bỏng da, không bôi thuốc.

- Lô 3 (Chứng dương): Gây bỏng da. Bôi dexpanthenol liều 0,3 g/vết bỏng, 2 lần/ngày.

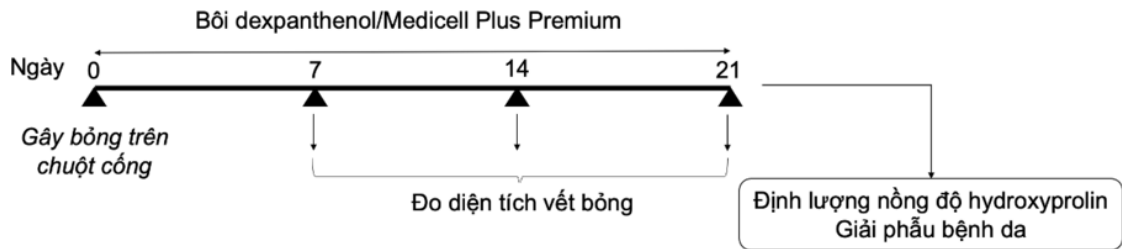
Bôi trong 21 ngày.

- Lô 4 (Lô trị 1): Gây bỏng da. Bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày. Bôi trong 21 ngày.

- Lô 5 (Lô trị 2): Gây bỏng trên da. Bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày. Bôi trong 21 ngày.

Chuột ở các lô được gây tổn thương bỏng trên da theo mô hình bỏng nhiệt bằng dụng cụ kim loại theo mô tả của Durmus AS và cộng sự.⁹ Chuột được cạo lông ở vùng lưng (phía dưới ngang 2 mào chậu của đuôi chuột), từ đó cắt lên phía trên khoảng 6 cm và rộng ra 2 bên mỗi bên khoảng 3 cm, tạo thành diện tích vùng

cạo lông 6 x 6 cm. Trước khi gây bỏng, chuột được gây mê bằng cách tiêm màng bụng dung dịch cloralhydrat liều 250 mg/kg. Bỏng nhiệt trên chuột được gây ra bằng cách đặt dụng cụ gây bỏng (nặng 200 g, đường kính 2,5 cm) đã được nhúng trong nước sôi ở 100°C, vuông góc trên lưng chuột trong 25 giây, không tác động thêm lực từ bên ngoài để duy trì nhiệt độ ổn định. Tất cả chuột được tiêm dung dịch Ringer lactat vào màng bụng ngay sau khi gây bỏng. Sau đó, chuột được nhốt vào từng chuồng riêng. Thuốc thử và chứng dương được sử dụng ngay sau khi gây mô hình bỏng trên da chuột và trong vòng 21 ngày sau đó (Sơ đồ 1).



Sơ đồ 1. Sơ đồ nghiên cứu

Các chỉ số nghiên cứu bao gồm:

- Tình trạng tổn thương tại vết bỏng: sưng, nóng, đỏ, phù nề, quan sát bằng mắt và ghi lại bằng máy ảnh kỹ thuật số.

- Đo diện tích vết bỏng tại các thời điểm 7, 14 và 21 ngày sau khi gây bỏng. Diện tích được đo bằng cách chụp ảnh bằng 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 (Viện Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ), một phần mềm phân tích hình ảnh được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu y sinh học.^{10,11}

- Định lượng hydroxyprolin tại mô tổn thương: Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, chuột được gây mê bằng dung dịch cloralhydrat liều 250 mg/kg và lấy da tại vị trí tổn thương. Hàm lượng hydroxyprolin trong da được xác định theo phương pháp của Stegemann H. và Stalder K.¹²

Mẫu mô da (20 – 30 mg) được cho vào ống thủy phân chứa 2 mL HCl 6N và ủ ở 115°C trong 24 giờ. Sau thủy phân, dịch được thu và chuyển sang ống nghiệm. Mỗi ống nghiệm chứa 0,2 mL dịch thủy phân của mẫu, 1,8 mL nước cất và 1 mL chloramin T. Hỗn hợp được lắc đều và ủ ở nhiệt độ phòng trong 20 phút. Tiếp theo, thêm 2 mL acid perchloric 4 M, lắc đều và để yên trong 5 phút ở nhiệt độ phòng. Sau đó, thêm dung dịch 4-dimethylaminobenzaldehyd 10%, lắc đều và ủ trong bể điều nhiệt ở 60°C trong 15 phút. Các ống được làm nguội về nhiệt độ phòng và đo độ hấp thụ quang tại bước sóng 560 nm bằng máy quang phổ. Xét nghiệm định lượng hàm lượng hydroxyprolin được tiến hành tại Khoa Sinh hóa - Viện 69.

- Giải phẫu bệnh: Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, khi các vết bỏng đã bong hết vảy và

đang hồi phục hoặc đã khỏi, chuột cống trắng được gây mô bằng clorhydrat liều 350 mg/kg, sau đó lấy tổ chức làm mô bệnh học tại vị trí tổn thương. Đánh giá tình trạng viêm, sự tăng sinh tế bào sợi, tăng sinh mạch máu và biểu mô hóa của vết thương. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể da của 30% số chuột trong mỗi lô. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Khoa Xét nghiệm, Trường Đại học Y tế Công cộng.

Xử lý số liệu

Phân tích thống kê được thực hiện bằng

SigmaPlot 12.0 (SYSTAT Software Inc, Richmond, CA, USA). Các biến số được kiểm tra phân bố bằng kiểm định Shapiro–Wilk và đều tuân theo phân bố chuẩn. Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình \pm SD. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố (ONE-WAY ANOVA) sau đó sử dụng test hậu kiểm Student-Newman-Keuls để so sánh từng cặp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Ảnh hưởng của Medicell Plus Premium trên diện tích vết bỏng tại các thời điểm nghiên cứu

Lô chuột	Diện tích vết bỏng (cm ²)		
	Sau 7 ngày gây mô hình	Sau 14 ngày gây mô hình	Sau 21 ngày gây mô hình
Mô hình	4,27 \pm 0,48	3,50 \pm 0,68	1,32 \pm 0,60
Bôi dexpanthenol liều 0,3 g/lần, 2 lần/ngày	3,64 \pm 0,73 [#]	2,45 \pm 0,63 [#]	0,63 \pm 0,39 ^{##}
Bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày	3,89 \pm 0,29	3,05 \pm 0,91	0,84 \pm 0,46 [#]
Bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày	3,73 \pm 0,38	2,81 \pm 0,67	0,72 \pm 0,32 [#]

Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình \pm SD. [#] $p < 0,05$, ^{##} $p < 0,01$: so sánh với lô mô hình

Kết quả ở Bảng 1 cho thấy:

Tại thời điểm 7 và 14 ngày sau khi gây mô hình bỏng, diện tích vết bỏng trên da chuột trong lô bôi dexpanthenol liều 0,3 g/lần, 2 lần/ngày giảm so với lô mô hình; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Diện tích vết bỏng trên da chuột lô bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày và liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$) tại cùng thời điểm.

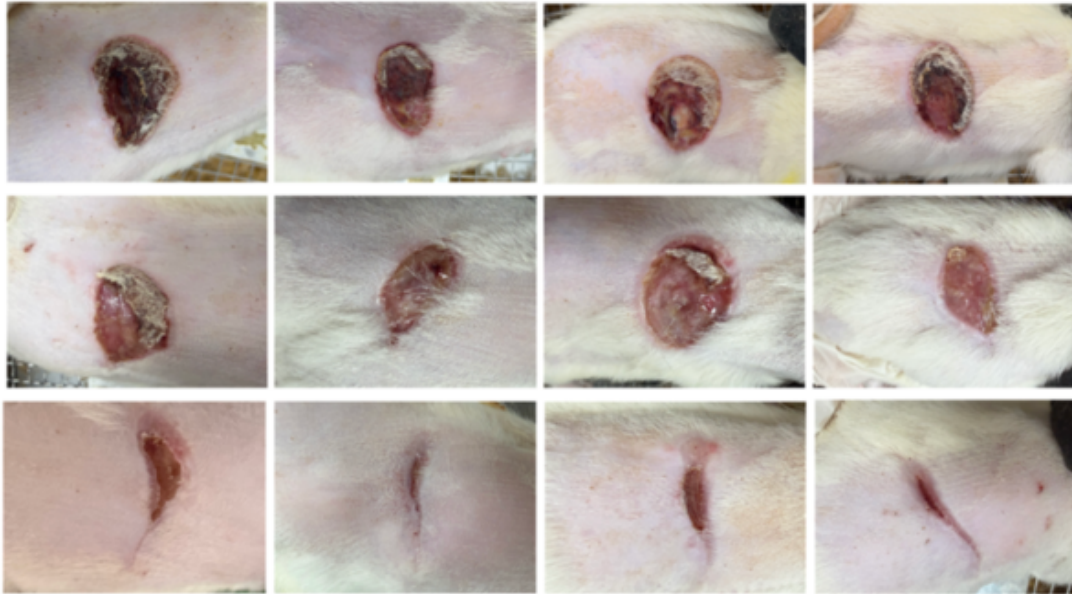
Sau 21 ngày gây mô hình bỏng, dexpanthenol liều 0,3 g/lần, 2 lần/ngày giảm rõ rệt diện tích vết bỏng so với lô mô hình; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Medicell Plus

Premium liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày và liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày có tác dụng làm giảm diện tích vết bỏng so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt về diện tích bỏng trên da của chuột giữa lô bôi Medicell Plus Premium ở cả hai mức liều và lô bôi dexpanthenol ($p > 0,05$).

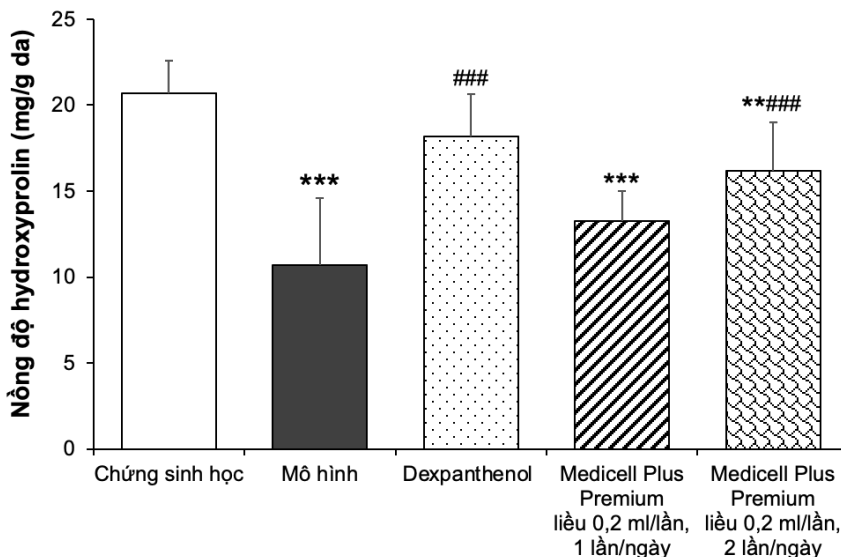
Đánh giá diễn biến đại thể tại vết bỏng cho thấy: Ngay sau khi dùng nhiệt để gây bỏng, vết bỏng có màu trắng ngà, không phồng rộp, có ranh giới rõ rệt so với vùng da lành. Khoảng 1 - 2 giờ sau, rìa xung quanh vết bỏng nhìn rõ quầng sung huyết. Sau 2 ngày, 100% các vết bỏng đã bị loét. Vết bỏng hoại tử, trên bề mặt có nhiều

ổ loét. Các vết loét ngày càng rộng, chứa nhiều dịch tiết. Vùng xung quanh vết bỏng phù nề, nhưng vẫn có ranh giới rõ ràng so với vùng da lành. Sau 7 ngày, vết loét ở mô hình chuột vẫn tiết nhiều dịch. Vùng da xung quanh vết bỏng vẫn còn sưng huyết. Vết bỏng của chuột được bôi dexpanthenol và Medicell Plus Premium cả

hai mức liều đều không tiết dịch. Vào thời điểm 14 ngày, các vết bỏng đều đã hình thành vảy tiết, bắt đầu bong vảy để lộ vùng tổn thương phía dưới đang phục hồi. Các vết bỏng đã khô. Vùng da xung quanh tổn thương không còn sưng huyết. Sau 21 ngày, các vết bỏng đã bong vảy, vùng da bị tổn thương đã thu hẹp (Hình 1).



Hình 1. Hình ảnh đại thể của vết bỏng ở chuột tại các thời điểm nghiên cứu



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của Medicell Plus Premium đến hàm lượng hydroxyprolin trong da chuột
 Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình \pm SD.; **p < 0,01, ***p < 0,001: so sánh với lô chứng sinh học. ###p < 0,001: so sánh với lô mô hình

Kết quả ở Biểu đồ 1 cho thấy:

Sau 21 ngày gây mô hình bỏng, nồng độ hydroxyprolin 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 hydroxyprolin trong da chuột của lô bôi dexpanthenol liều 0,3 g/lần, 2 lần/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,001$).

Nồng độ hydroxyprolin trong da của chuột lô bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,001$). Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày có xu hướng làm tăng

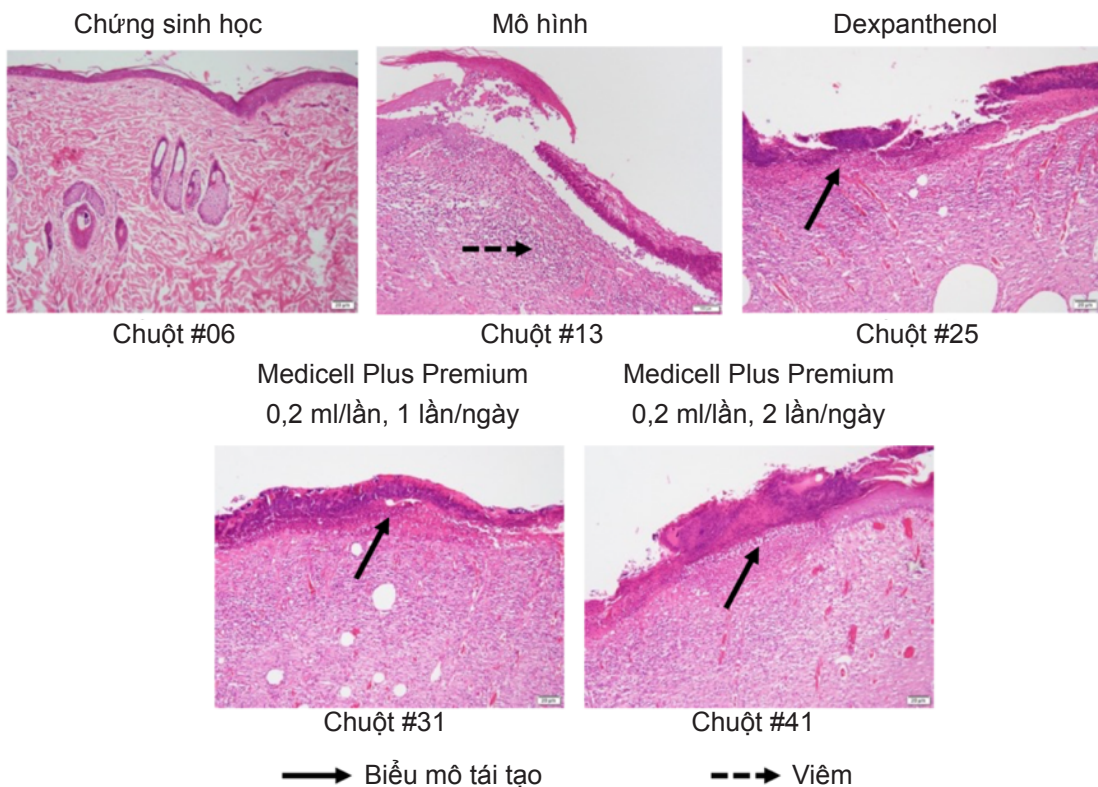
nồng độ hydroxyprolin trong da so với lô mô hình; tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ hydroxyprolin trong da chuột giữa lô bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày và lô bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ hydroxyprolin trong da chuột giữa lô bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày và lô bôi dexpanthenol ($p > 0,05$).

Giải phẫu bệnh vi thể tại vết bỏng

Bảng 2. Kết quả giải phẫu bệnh vi thể tại vết bỏng

Lô chuột		Kết quả giải phẫu bệnh da
Chứng sinh học	Chuột số 1, 6, 8	Mô da có cấu trúc bình thường gồm lớp thượng bì, trung bì và hạ bì da. Không có tổn thương viêm loét.
Mô hình	Chuột số 13, 15, 16	- Trên da có ổ loét lớn mất hết biểu mô phủ, đáy ổ loét gồm hoại tử, bạch cầu trung tính, bạch cầu trung tính thoái hóa, mạch máu tân tạo tăng sinh, sung huyết, tăng sinh nguyên bào sợi ở vùng trung bì rìa tổn thương. Mô hạt hình thành mức độ vừa phải. Các tế bào viêm xâm nhập qua lớp cơ đến lớn mỡ dưới da. - Tổn thương loét da mức độ nặng, tổn thương viêm mạnh.
Bôi dexpanthenol	Chuột số 21, 29	- Trên da có ổ loét đã tái tạo biểu mô hoàn toàn nhưng lớp biểu mô còn mỏng, mạch máu tân tạo tăng sinh, sung huyết, tăng sinh nguyên bào sợi vùng trung bì rìa tổn thương và vùng đáy ổ loét. Thấy sự hình thành mô hạt đầy đủ. Rải rác còn ít tế bào viêm ở vùng tổn thương. - Tổn thương da đã tái tạo hoàn toàn, còn tổn thương viêm mức độ nhẹ.
	Chuột số 25	- Trên da có ổ loét đã tái tạo biểu mô hóa một phần, mạch máu tân tạo tăng sinh, sung huyết, tăng sinh nguyên bào sợi vùng trung bì rìa tổn thương và vùng đáy ổ loét. Thấy sự hình thành mô hạt gần như đầy đủ. Rải rác tế bào viêm mức độ vừa ở vùng tổn thương. - Tổn thương da đã tái tạo một phần, còn tổn thương viêm mức độ vừa.
Bôi Medicell Plus Premium 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày	Chuột số 31, 32, 40	- Trên da có ổ loét đã tái tạo biểu mô hóa một phần, mạch máu tân tạo tăng sinh, sung huyết, tăng sinh nguyên bào sợi vùng trung bì rìa tổn thương. Thấy sự hình thành mô hạt gần như đầy đủ. Các tế bào viêm cấp tính xâm nhập tập trung ở bề mặt ổ loét, rải rác lympho bào ở đáy ổ loét. - Tổn thương da đã tái tạo một phần, tổn thương viêm vừa.

Lô chuột		Kết quả giải phẫu bệnh da
Bôi Medicell Plus Premium liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày	Chuột số 41	- Trên da có ổ loét đã tái tạo biểu mô hóa một phần, mạch máu tân tạo tăng sinh, sung huyết, tăng sinh nguyên bào sợi vùng trung bì rìa tổn thương. Thấy sự hình thành mô gần như đầy đủ. Các tế bào viêm cấp tính xâm nhập tập trung ở bề mặt ổ loét, rải rác lympho ở đáy ổ loét. - Tổn thương da đã tái tạo một phần, tổn thương viêm vừa.
	Chuột số 42, 46	- Trên da có ổ loét không biểu mô hóa, mạch máu tân tạo tăng sinh, sung huyết, tăng sinh nguyên bào sợi vùng trung bì rìa tổn thương. Thấy sự hình thành mô hạt gần như hoàn toàn. Các tế bào viêm cấp tính xâm nhập tập trung ở bề mặt ổ loét, rải rác lympho và ít bạch cầu trung tính ở đáy ổ loét. - Tổn thương da không thấy tái tạo biểu mô, tổn thương viêm nhẹ.



Hình 2. Hình ảnh giải phẫu bệnh da chuột cống (nhuộm H&E, x100)

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, Medicell Plus Premium được đánh giá về tác dụng điều trị bỏng trên mô hình gây bỏng nhiệt ở chuột cống trắng. Kết quả nghiên cứu cho thấy Medicell Plus Premium có khả năng cải thiện quá trình

liền vết bỏng trên mô hình thực nghiệm, thể hiện qua việc giảm diện tích tổn thương, tăng hàm lượng hydroxyprolin và cải thiện cấu trúc mô học.

Mô hình bỏng nhiệt trên động vật, đặc biệt trên chuột cống, là một mô hình thực nghiệm

được sử dụng rộng rãi trong nghiên cứu liền vết thương do có tính tái lập cao, dễ kiểm soát về diện tích và độ sâu tổn thương, cũng như chi phí thấp và thuận tiện trong triển khai. Mô hình này cho phép đánh giá một cách toàn diện các giai đoạn của quá trình liền vết thương, từ viêm, tăng sinh đến tái cấu trúc mô, đồng thời phản ánh tương đối sát các đặc điểm sinh lý bệnh của bỏng ở người.⁹ Trong các tiêu chí đánh giá quá trình liền vết thương trên mô hình này, các chỉ số phản ánh sự tái tạo chất nền ngoại bào, đặc biệt là collagen, đóng vai trò quan trọng. Một trong những chỉ số thường được sử dụng là hàm lượng hydroxyprolin trong mô. Hydroxyprolin là một acid amin không thiết yếu, được hình thành từ quá trình hydroxyl hóa prolin và là thành phần đặc trưng của collagen – protein cấu trúc chủ yếu của mô liên kết.⁹ Do đó, hàm lượng hydroxyprolin thường được sử dụng như một chỉ dấu gián tiếp phản ánh mức độ tổng hợp collagen trong mô. Collagen đóng vai trò trung tâm trong quá trình liền vết thương, đặc biệt ở giai đoạn tăng sinh, thông qua việc tạo khung nâng đỡ cho mô mới hình thành, thúc đẩy sự tăng sinh và di chuyển tế bào biểu mô, đồng thời kích thích quá trình tân tạo mạch.¹³ Do đó, sự gia tăng hàm lượng hydroxyprolin ghi nhận trong nghiên cứu này cho thấy Medicell Plus Premium có khả năng thúc đẩy tổng hợp collagen trong mô da. Kết quả này phù hợp với vai trò của collagen trong quá trình liền vết thương và góp phần giải thích hiện tượng thu hẹp diện tích vết bỏng so với lô mô hình.

Trong nghiên cứu này, dexpanthenol được lựa chọn làm thuốc chứng dương do đây là hoạt chất đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị các tổn thương da, bao gồm bỏng. Dexpanthenol là tiền chất của acid pantothenic (vitamin B5), tham gia vào quá trình tổng hợp coenzyme A, từ đó thúc đẩy tăng sinh nguyên bào sợi, tái tạo biểu mô và phục hồi hàng rào bảo vệ da. Ngoài ra, dexpanthenol còn có tác dụng giữ ẩm và hỗ

trợ quá trình liền vết thương, đã được ghi nhận trong nhiều nghiên cứu thực nghiệm và lâm sàng.¹⁴ Trong nghiên cứu này, dexpanthenol cho thấy khả năng cải thiện quá trình liền tổn thương da, thể hiện qua việc giảm diện tích tổn thương, tăng hàm lượng hydroxyprolin và cải thiện cấu trúc mô học; kết quả này tương đồng với các nghiên cứu trước đây trên mô hình thực nghiệm, trong đó dexpanthenol đã được chứng minh có hiệu quả thúc đẩy liền vết thương trên động vật thực nghiệm.¹⁵

Chế phẩm bôi ngoài da Medicell Plus Premium chứa dịch chiết nuôi cấy tế bào gốc tủy xương, chiết xuất từ tế bào hoa nhung tuyết (*Leontopodium alpinum*), cùng các peptid và collagen thủy phân. Đây là những thành phần có tiềm năng góp phần vào quá trình liền vết thương thông qua nhiều cơ chế khác nhau. Một trong những cơ chế quan trọng liên quan đến các yếu tố hoạt tính sinh học có nguồn gốc từ dịch nuôi cấy tế bào gốc. Medicell Plus Premium chứa 11% dịch chiết này, bao gồm nhiều yếu tố tăng trưởng, cytokin và collagen có lợi cho sự tăng sinh của nguyên bào sợi và di chuyển của tế bào sừng. Các nghiên cứu đã cho thấy mối liên quan giữa IGF-I và quá trình tái tạo mô vết thương; IGF-I thúc đẩy sự di chuyển của tế bào sừng, đóng vai trò quan trọng trong quá trình tái biểu mô hóa, đồng thời hỗ trợ co rút nền vết thương và kích thích tổng hợp hyaluronan. EGF và KGF cũng đã được chứng minh có hiệu quả trong các giai đoạn sớm và muộn của quá trình tái biểu mô hóa. Các ca lâm sàng trên bệnh nhân bỏng độ II ở người lớn cho thấy bFGF đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn sớm của quá trình liền vết thương; trong khi đó, các nghiên cứu ghi nhận việc sử dụng sớm bFGF giúp cải thiện chất lượng sẹo và thúc đẩy quá trình lành thương. Những cơ chế này có thể góp phần giải thích kết quả cải thiện diện tích vết bỏng được quan sát trong nghiên cứu của chúng tôi.

Ngoài ra, chế phẩm chứa chiết xuất từ tế bào hoa nhung tuyết, một thành phần đã được chứng minh có nhiều tác dụng sinh học. Nhung tuyết (*L. alpinum*) thuộc họ Cúc (*Asteraceae*), là loài thực vật hoang dại sinh trưởng ở các vùng núi đá vôi.⁸ Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy chiết xuất có nguồn gốc từ tế bào gốc hoa nhung tuyết giúp giảm mức độ các gốc oxy hóa (ROS), giảm hoạt tính của MMP-1 và tăng tổng hợp collagen loại I ở nguyên bào sợi da trong điều kiện stress.¹⁶ Hơn nữa, chiết xuất từ tế bào hoa nhung tuyết còn có tác dụng chống viêm thông qua việc ức chế các chất trung gian gây viêm như IL-8 và MCP-1, đồng thời làm giảm hoạt tính metalloproteinase ở tế bào sừng và tế bào nội mô.¹⁷ Những tác dụng chống oxy hóa và chống viêm này có thể góp phần cải thiện vi môi trường tại vùng tổn thương, qua đó thúc đẩy quá trình liền vết thương.

Bên cạnh đó, sự kết hợp của 6 loại peptid trong Medicell Plus Premium có thể tác động trực tiếp lên nguyên bào sợi da. Cụ thể, palmitoyl tripeptid-1 và palmitoyl pentapeptid-4 là các peptid tổng hợp đã được nghiên cứu rộng rãi, có khả năng mô phỏng hoạt tính của các phân tử chất nền nội sinh, từ đó kích thích tăng sinh nguyên bào sợi và thúc đẩy tổng hợp các thành phần quan trọng của chất nền ngoại bào như collagen type I và III, qua đó góp phần thúc đẩy quá trình tái tạo mô.¹⁸ Đồng thời, việc cung cấp collagen thủy phân và các acid amin của collagen vừa đóng vai trò như một khung cấu trúc hỗ trợ sự di chuyển của tế bào, vừa cung cấp nguồn prolin và glycin – những acid amin cơ bản cho quá trình tổng hợp collagen mới bởi các nguyên bào sợi được hoạt hóa.¹⁹ Sự hiện diện của copper tripeptid-1 tiếp tục tăng cường hiệu quả này, do hợp chất này không chỉ hỗ trợ sản xuất collagen và điều hòa quá trình tái cấu trúc chất nền ngoại bào mà còn thúc đẩy đáng kể khả năng bám dính và tăng sinh của nguyên bào sợi.²⁰ Nhìn chung, các cơ chế liên quan

đến tăng sinh nguyên bào sợi, thúc đẩy tái biểu mô hóa, tăng tổng hợp collagen và giảm stress oxy hóa – viêm có thể phối hợp góp phần giải thích hiệu quả cải thiện diện tích vết bỏng, cải thiện cấu trúc vi thể của da và tăng hàm lượng hydroxyprolin trong nghiên cứu này.

Như vậy, trên mô hình chuột cống trắng bị bỏng nhiệt, Medicell Plus Premium có tác dụng làm giảm diện tích vết bỏng trên da, tăng hàm lượng hydroxyprolin trong da và cải thiện hình ảnh đại thể cũng như cấu trúc vi thể của da so với lô mô hình. Không có sự khác biệt về diện tích bỏng trên da và hàm lượng hydroxyprolin trong da của chuột giữa hai lô bôi Medicell Plus Premium ở hai mức liều khác nhau. Kết quả này cho thấy khả năng ứng dụng của Medicell Plus Premium trong điều trị bỏng.

V. KẾT LUẬN

Medicell Plus Premium **bôi** liều 0,2 ml/lần, 1 lần/ngày và liều 0,2 ml/lần, 2 lần/ngày có tác dụng điều trị bỏng trên mô hình bỏng thực nghiệm. Hiệu quả thể hiện qua việc làm giảm diện tích vết bỏng trên da, tăng hàm lượng hydroxyprolin trong da và cải thiện cấu trúc vi thể da so với lô mô hình. Không có sự khác biệt về tác dụng điều trị bỏng của Medicell Plus Premium giữa 2 liều.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, et al. Burn injury. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020;6(1):11.
2. Lê Thế Trung. *Bỏng-Những kiến thức chuyên ngành*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2003.
3. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Critical Care*. 2015;19:243.
4. He C, Dai M, Zhou X, et al. Comparison of two cell-free therapeutics derived from adipose tissue: small extracellular vesicles versus

- conditioned medium. *Stem Cell Research & Therapy*. 2022;13(1):86.
5. Gupta A, Cady C, Fauser AM, et al. Cell-free stem cell-derived extract formulation for regenerative medicine applications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(24).
6. Gragnani A, Tonarelli E, Chomiski V, et al. Fibroblast growth factor in the treatment of burns: A systematic review. *Burns*. 2022;48(1):104-10.
7. Ching YH, Sutton TL, Pierpont YN, et al. The use of growth factors and other humoral agents to accelerate and enhance burn wound healing. *Eplasty*. 2011;11:e41.
8. Cho WK, Kim HI, Kim SY, et al. Anti-aging effects of *Leontopodium alpinum* (Edelweiss) callus culture extract through transcriptome profiling. *Genes (Basel)*. 2020;11(2).
9. Durmus AS, Han MC, Yaman I. Comparative evaluation of collagenase and silver sulfadiazine on burned wound healing in rats. *Firat Universitesi Saglik Bilimleri Veteriner Dergisi*. 2009;23:135-139.
10. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods*. 2012;9(7):671-5.
11. Schindelin J, Rueden CT, Hiner MC, Eliceiri KW. The ImageJ ecosystem: An open platform for biomedical image analysis. *Molecular Reproduction and Development*. 2015;82(7-8):518-29.
12. Stegemann H, Stalder K. Determination of hydroxyproline. *Clinica Chimica Acta*. 1967;18(2):267-73.
13. Li P, Wu G. Roles of dietary glycine, proline, and hydroxyproline in collagen synthesis and animal growth. *Amino Acids*. 2018;50(1):29-38.
14. Ebner F, Heller A, Rippke F, et al. Topical use of dexpanthenol in skin disorders. *American Journal of Clinical Dermatology*. 2002;3(6):427-33.
15. Yildizhan E, Ulger BV, Akkus M, et al. Comparison of topical sucralfate with dexpanthenol in rat wound model. *International Journal of Experimental Pathology*. 2022;103(4):164-70.
16. Meng X, Guo M, Geng Z, et al. Effects and mechanism of the *Leontopodium alpinum* callus culture extract on blue light damage in human foreskin fibroblasts. *Molecules*. 2023;28(5).
17. Daniela L, Alla P, Maurelli R, et al. Anti-inflammatory effects of concentrated ethanol extracts of Edelweiss (*Leontopodium alpinum* Cass.) callus cultures towards human keratinocytes and endothelial cells. *Mediators of Inflammation*. 2012;2012:498373.
18. Zhang L, Falla TJ. Cosmeceuticals and peptides. *Clinics in Dermatology*. 2009;27(5):485-94.
19. León-López A, Morales-Peñaloza A, Martínez-Juárez VM, et al. Hydrolyzed collagen-sources and applications. *Molecules*. 2019;24(22).
20. Pollard JD, Quan S, Kang T, et al. Effects of copper tripeptide on the growth and expression of growth factors by normal and irradiated fibroblasts. *JAMA Facial Plastic Surgery*. 2005;7(1):27-31.

Summary

EFFECTS OF MEDICELL PLUS PREMIUM ON WOUND HEALING IN EXPERIMENTAL THERMAL BURNS

Medicell Plus Premium, manufactured by Picostech Co.,Lt, is a topical dermatological formulation containing 11% bone marrow–derived cell culture extract, combined with extract from *Leontopodium alpinum* cells, along with various bioactive peptides and hydrolyzed collagen. This study aimed to evaluate the therapeutic efficacy of Medicell Plus Premium in a thermal burn model in rats. Thermal burns were induced on the dorsal skin using a metal device. Dexpanthenol and Medicell Plus Premium were applied immediately after burn induction and continued for 21 days. Outcome measures included local wound characteristics, burn wound area over time, hydroxyproline content in skin tissue, and histopathological features at the lesion site. The results showed that Medicell Plus Premium at 0.2 mL per application, administered once or twice daily, significantly reduced burn wound area and increased hydroxyproline levels in the skin compared with the model group. In addition, Medicell Plus Premium improved the histological structure of the skin, as evidenced by partial re-epithelialization and reduced inflammation. Therefore, Medicell Plus Premium demonstrates efficacy in treating experimental thermal burns in rats.

Keywords: Burn, Medicell Plus Premium, *Wistar* rats.