|  |  |
| --- | --- |
| BỘ QUỐC PHÒNG  **VIỆN Y HỌC CỔ TRUYỀN QUÂN ĐỘI** | **CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  **Độc lập - Tự do - Hạnh phúc** |

**TRÍCH YẾU LUẬN ÁN TIẾN SĨ**

**\* Tên luận án:** “***Nghiên cứu hiệu quả điều trị loét da mạn tính của cao TG***”

Họ tên nghiên cứu sinh: Lương Thị Kỳ Thủy

Chuyên ngành: Y học cổ truyền. Mã số: 62 72 02 01

**a) Mục tiêu và** đ**ối tượng nghiên cứu**:

*1. Xác định thành phần hóa học và tính an toàn của cao TG.*

*2. Nghiên cứu tác dụng của cao TG đối với loét da mạn tính trên mô hình thỏ thực nghiệm.*

*3. Đánh giá hiệu quả điều trị lâm sàng của cao TG trên các vết loét da mạn tính độ II, III.*

Mẫu cao TG. Chuột nhắt trắng chủng Swiss, trọng l­ượng 18-22g (Viện Vệ sinh dịch tễ TƯ cung cấp). Thỏ *Newzealand White,* trọng lượng: 2,0 ± 0,2kg. (Trung tâm chăn nuôi- Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp).

64 vết loét da mạn tính độ II, độ III trên 59 bệnh nhân điều trị nội, ngoại trú tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108từ tháng 10/2012 đến tháng 4/2015.

**b) Phương pháp nghiên cứu**:

**- Xác định thành phần hóa học của cao TG:** Xác định acid béo, định lượng một số kim loại và xác định pH.

**- Xác định tính an toàn của cao TG: *Nghiên cứu độc tính cấp***  theo đường uống, đường tiêm dưới da (hướng dẫn của WHO) và bôi trên da (hướng dẫn của Tổ chức hợp tác và phát triển kinh tế (OECD). Nghiên cứu độc tính bán tr­ường diễn đư­ờng ngoài da 90 ngày trên thỏ theo hướng dẫn 411 của OECD, 1981. Nhóm 1: liều 4,8 g/kg/ngày*,* nhóm 2: liều 14,4 g/kg/ngày (*gấp 3 lần nhóm 1*).

**- Nghiên cứu hiệu quả điều trị của cao TG trên mô hình thực nghiệm loét da mạn tính.** Phương pháp: nghiên cứu thực nghiệm đối chứng tự thân trên động vật. Sử dụng mô hình thực nghiệm gây loét bằng Adriamycin (doxorubicin) trên thỏ theo Rudolph R và cộng sự (1979). Địa điểm thực hiện: Labo nghiên cứu ứng dụng trong điều trị bỏng, Viện bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác. Đánh giá thông qua thời gian điều trị, kích thước và hệ thống tính điểm DESIGN. Xét nghiệm mô bệnh học; hóa mô miễn dịch: (CD34; Vimentin; MMP9); siêu cấu trúc.

**- Đánh giá hiệu quả điều trị của cao TG trên lâm sàng:** phương pháp thử nghiệm lâm sàng, nghiên cứu dọc và cắt ngang. Đánh giá thay đổi diện tích vết loét, hệ thống tính điểm DESIGN.

**c) Kết quả chính và kết** **luận**

**\* Kết luận về kết quả xác định thành phần hóa họcvà tính an toàn của cao TG**

- Thành phần của cao TG chứa các acid béo mạch dài không no: acid arachidonic, acid docosahexaenoic acid oleic, acid linolenic và cholesterol.

- Cao TG không gây kích ứng trên da, không có độc tính cấp theo đường uống, đường tiêm dưới da và đường ngoài da. Cao TG không gây độc tính bán trường diễn theo đường ngoài da ở cả liều tương đương sử dụng trên lâm sàng (4,8g/kg/ngày) và liều cao gấp ba lần (14,4g/kg/ngày) với thử nghiệm 90 ngày theo hướng dẫn của OECD (1981).

**\* Kết luận về kết quả nghiên cứu tác dụng của cao TG trên mô hình thỏ thực nghiệm.**

- Cao TG có hiệu quả điều trị đối với loét da mạn tính trên động vật thực nghiệm. Thời gian trung bình liền hoàn toàn vết loét da mạn tính là 22.3±2.9 ngày. Giảm kích thước vết loét nhanh hơn (p<0,01; p<0,05), tỉ lệ liền hoàn toàn vết thương cao hơn (p<0,01) so với các nhóm chứng.

- Các chỉ tiêu chi tiết (kích thước mô hạt, hoại tử, tiết dịch) và tổng số điểm DESIGN ở các vết loét điều trị bằng cao TG giảm nhanh hơn có ý nghĩa thống kê so với các nhóm chứng (p<0,01).

- Nghiên cứu đặc điểm mô bệnh học, siêu cấu trúc và hóa mô miễn dịch vết loét da mạn tính trên mô hình động vật thực nghiệm cho thấy, cao TG kích thích tăng sinh, tăng di trú và hoạt hóa nguyên bào sợi, tăng sinh tổng hợp chất nền ngoại bào, tăng sinh mạch và tăng tái tạo biểu mô, giảm hoạt tính của MMP9, giảm phá hủy chất nền ngoại bào giúp làm nhanh liền vết loét da mạn tính.

**\* Kết luận về kết quả đánh giá hiệu quả điều trị lâm sàng của cao TG.**

- Trên lâm sàng, cao TG có hiệu quả điều trị đối với các vết loét da mạn tính độ II, độ III, thời gian điều trị trung bình là 25,67±14.34 ngày. Tỉ lệ giảm tổng số điểm DESIGN ≥50% đạt 89,1%. Điều trị loét da mạn tính bằng cao TG có tỉ lệ giảm kích thước vết loét là 90,6%. Tỉ lệ liền hoàn toàn chung cho các vết loét trên lâm sàng là 78,1%, các vết loét có kích thước <400 mm2 và 400 mm2 đến <1600mm2 tỉ lệ này là 100% và 94,4% theo thứ tự.

|  |  |
| --- | --- |
| **Người hướng dẫn**  **PGS.TS. Phạm Viết Dự** | *Hà Nội, ngày 18 tháng 5 năm 2016*  **Nghiên cứu sinh**  **Lương Thị Kỳ Thủy** |
| **XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO** | | |