

ĐẶC ĐIỂM VÀ THỜI GIAN LIỀN SẸO CỦA VẾT THƯƠNG PHẦN MỀM BỊ NHIỄM CHẤT ĐỘC DICLODIETYL SULFID, CLOVINYL DICLOASIN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Trần Văn Tung* Hoàng Công Minh*

TÓM TẮT

Nghiên cứu thực nghiệm trên thỏ bị nhiễm chất độc diclodietylsulfid hoặc clovinyl dicloasin, kết quả cho thấy: vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid ở giờ đầu tiên có màu nâu đen như thịt rán, mức độ chảy máu ít, vùng da xung quanh vết thương phù nề nhẹ. Ở ngày thứ 15 sau ngộ độc, vết thương vẫn còn lóm sâu, có vảy trên bề mặt, phía dưới có nhiều mủ và xung quanh vết thương vẫn còn phù nề. Thời gian liền sẹo kéo dài ($68,5 \pm 5,1$ ngày). Vết thương bị nhiễm chất độc clovinyl dicloasin ở giờ đầu tiên có tăng mức độ chảy máu và máu có màu đỏ tươi. Trên bề mặt có những cục máu đông nhỏ màu đen và vùng da xung quanh vết thương phù nề. Ở ngày thứ 15 sau ngộ độc, vết thương có vảy khô ở bề mặt, không có mủ ở dưới đáy, mép và xung quanh vết thương ít phù nề. Thời gian liền sẹo là $41,3 \pm 3,6$ ngày. Trong khi đó, thời gian liền sẹo của vết thương phần mềm không bị nhiễm độc là $24,7 \pm 2,2$ ngày.

* Từ khóa: Diclodietylsulfid; Clovinyl dicloasin; Vết thương phần mềm; Động vật thực nghiệm.

STUDYING THE CHARACTERISTICS AND HEALING TIME OF SOFT TISSUE WOUNDS CONTAMINATED BY DICHLORODIETHYLSULFIDE, CHLOROVINYLDICHLOROARSINE IN THE EXPERIMENTAL ANIMALS

Tran Van Tung; Hoang Cong Minh

SUMMARY

Experimental studying on the rabbits showed that: the wounds contaminated by dichlorodiethylsulfide in the first hour were black brown as fried meat, little bleeding, light oedema in the surrounding wounds. In the 15th day after contamination, the wounds were still deep, had a crust in the surface and a lot of pus in the bottom. The surrounding wounds was still oedema. The healing time was long (68.5 ± 5.1 days).

The wounds contaminated by chlorovinyldichloroarsine in the first hour were profuse bleeding and the blood was scarlet. In the surface there were the black clods of clotted blood. The edge and the surrounding wounds were little oedema. The healing time was 41.3 ± 3.6 days. Meanwhile, the healing time of uncontaminated wounds was 24.7 ± 2.2 days.

* Key words: Dichlorodiethylsulfide; Chlorovinyldichloroarsine; Soft tissue wounds; Experimental animals.

* Học viện Quân y

Phân biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Gia Tiến

ĐẶT VẤN ĐỀ

Chất độc diclodietylsulfid và clovinylcloasin được quân đội nhiều nước trên thế giới tàng trữ làm vũ khí hóa học. Đặc tính của nó là gây loét nát và hoại tử tại chỗ nơi chất độc tiếp xúc và gây nhiễm độc toàn thân [3]. Trong chiến tranh có sử dụng vũ khí hoá học, thương binh có thể bị tác động của nhiều yếu tố sát thương tạo nên tổn thương hỗn hợp, đặc biệt là vết thương phần mềm bị nhiễm diclodietylsulfid và clovinylcloasin. Hình ảnh và diễn biến của vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid hoặc clovinylcloasin có gì khác với vết thương thông thường cho đến nay chưa có tài liệu nào đề cập. Nhận dạng được vết thương bị nhiễm loại chất độc gì sẽ giúp cho việc xử trí cấp cứu và điều trị đúng phương pháp. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu nghiên cứu đặc điểm tổn thương và thời gian liền sẹo của vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid và clovinylcloasin.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Vật liệu nghiên cứu.

** Động vật thí nghiệm:*

28 con thỏ, trọng lượng mỗi con $2,0 \pm 0,2$ kg, không phân biệt đực cái, khỏe mạnh và được nuôi bằng chế độ nuôi dưỡng của động vật thực nghiệm.

** Hóa chất:* chất độc diclodietylsulfid và clovinylcloasin do Bộ môn Độc học và Phóng xạ, Học viện Quân y cung cấp.

2. Phương pháp nghiên cứu.

** Phân lô nghiên cứu:* chia thỏ ra làm 3 nhóm:

Nhóm 1: thỏ có vết thương phần mềm không bị nhiễm độc.

Nhóm 2: thỏ có vết thương phần mềm bị nhiễm chất độc diclodietylsulfid.

Nhóm 3: thỏ có vết thương phần mềm bị nhiễm chất độc clovinylcloasin.

** Phương pháp tạo vết thương, gây nhiễm độc và liều gây nhiễm độc:*

- Chuẩn bị động vật: cố định thỏ trên giá chuyên dụng, dùng kéo cong cắt lông ở vùng nửa trên đùi và cạo sạch lông, đường kính vùng cạo lông 7 cm.

- Phương pháp tạo vết thương phần mềm: phẫu thuật không vô trùng, dùng dao phẫu thuật rạch một vết thương trên da vùng đã cạo lông thành hình tròn đường kính 3 cm, sâu tới lớp cơ 2 mm, dùng bông thấm máu và bỏ ngo.

- Phương pháp gây nhiễm độc vết thương: dùng micropipet nhỏ lượng chất độc cần thiết và dàn đều vào vùng vết thương hở. Sau khi gây nhiễm độc, để yên động vật trên giá, cố định trong tủ HOT trong thời gian 1 giờ, sau đó đưa về chuồng để theo dõi. Nhốt động vật ở từng nhóm vào các ngăn riêng và đánh dấu để tránh nhầm lẫn.

- Liều gây độc: dùng liều không gây chết động vật: diclodietylsulfid: liều 8 mg/kg thể trọng; clovinylcloasin: liều 2 mg/kg thể trọng.

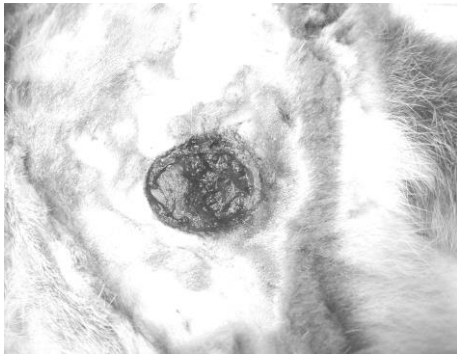
** Các chỉ tiêu theo dõi:*

- Đánh giá, so sánh diễn biến vết thương ở các nhóm vào giờ thứ nhất và ngày thứ 15 sau gây nhiễm độc. Chụp ảnh từng thời điểm và so sánh.

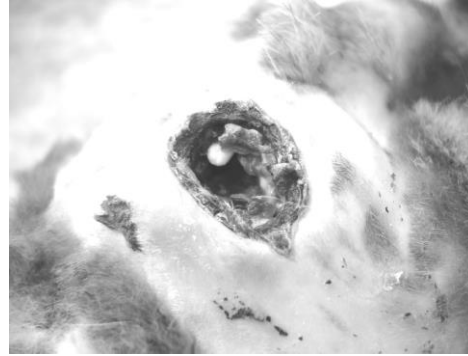
- Thời gian liền vết thương (ngày), tính từ khi tạo vết thương cho đến khi vết thương liền hoàn toàn. Tính thời gian sống trung bình của từng nhóm, độ lệch chuẩn và so sánh giữa các nhóm theo t-test.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Hình ảnh tổn thương hỗn hợp giữa vết thương phần mềm bị nhiễm diclodietylsulfid, clovinyldicloasin ở các thời điểm nghiên cứu.



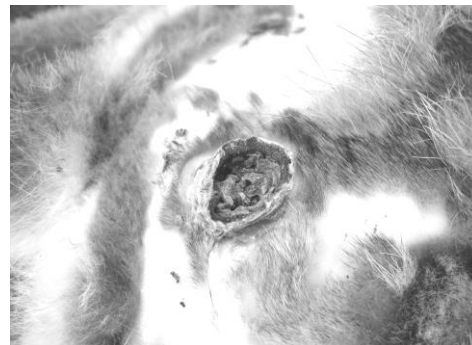
Ảnh 1: Vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid ở giờ thứ 1.



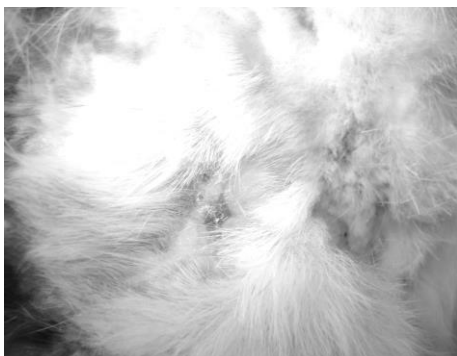
Ảnh 2: Vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid ở ngày thứ 15.



Ảnh 3: Vết thương bị nhiễm clovinyldicloasin ở giờ thứ 1.



Ảnh 4: Vết thương bị nhiễm clovinyldicloasin ở ngày thứ 5.



Ảnh 3: Vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid ở ngày thứ 68.



Ảnh 4: Vết thương bị nhiễm clovinyldicloasin ở ngày thứ 40.

- Vết thương bị nhiễm chất độc diclodietylsulfid giờ thứ nhất có màu nâu đen như thịt răn, ít chảy máu, vùng da xung quanh vết thương phù nề nhẹ (*ảnh 1*).

- Vết thương bị nhiễm chất độc diclodietylsulfid ở ngày thứ 15 vẫn còn sâu, có vảy dày trên bề mặt, phía dưới vảy và bờ mép vết thương có nhiều mủ, xung quanh vết thương vẫn còn phù nề (*ảnh 2*).

- Vết thương bị nhiễm chất độc clovinyl-dicloasin giờ thứ nhất chảy máu nhiều và máu có màu đỏ tươi, trên bề mặt có những cục máu đông nhỏ màu đen, vùng da xung quanh vết thương phù nề (*ảnh 3*).

- Vết thương bị nhiễm chất độc clovinyl-dicloasin ở ngày thứ 15 có vảy khô ở bề mặt, không có mủ ở dưới đáy. Mép và xung quanh vết thương ít phù nề (*ảnh 4*).

- Vết thương bị nhiễm chất độc diclodietylsulfid ở ngày thứ 68 đã liền sẹo. Vết sẹo có sắc tố màu nâu, xung quanh vết sẹo lông đã mọc (*ảnh 5*).

- Vết thương bị nhiễm chất độc clovinyl-dicloasin ở ngày thứ 40 có vảy khô mỏng sắp bong ở bề mặt, vết thương cơ bản đã liền sẹo, xung quanh vết sẹo lông đã mọc dày (*ảnh 6*).

2. Thời gian liền vết thương ở các nhóm nghiên cứu.

Bảng 1:

NHÓM NGHIÊN CỨU	SỐ LƯỢNG THỎ (n)	THỜI GIAN LIỀN VẾT THƯƠNG $\bar{X} \pm SD$ (ngày)
Vết thương không bị nhiễm độc	8	$24,7 \pm 2,2$
Vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid	10	$68,5 \pm 5,1$ $p_{2-1} < 0,001$
Vết thương bị nhiễm clovinyl-dicloasin	10	$41,3 \pm 3,6$ $p_{3-1} < 0,001$

Thời gian liền vết thương ở các nhóm thỏ có vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid hoặc clovinyl-dicloasin dài hơn so với nhóm thỏ có vết thương không nhiễm độc ($p_{2-1} < 0,001$ và $p_{3-1} < 0,001$).

BÀN LUẬN

1. Đối với vết thương nhiễm chất độc diclodietylsulfid.

Vết thương bị nhiễm diclodietylsulfid ở giờ đầu tiên sau nhiễm độc có màu nâu xám (như màu thịt chín), ít chảy máu và đây cũng là nét đặc trưng để nhận biết so với vết thương không bị nhiễm độc (*ảnh 1*). Vết thương ở ngày thứ 15 (*ảnh 2*) vẫn còn lõm sâu, có vảy dày trên bề mặt, phía dưới vảy và bờ mép vết thương có nhiều mủ, xung quanh vết thương còn phù nề. Thời gian liền vết thương kéo dài tới $68,5 \pm 5,1$ ngày. Vết sẹo có sắc tố màu nâu (*ảnh 5*). Thời gian liền vết thương kéo dài là do diclodietylsulfid gây hoại tử sâu xuống tổ chức cơ và quá trình liền vết thương diễn ra rất chậm. Vết thương lên mủ do diclodietylsulfid gây ức chế tuỷ xương mạnh, dẫn tới giảm bạch cầu [2]. Ngoài ra, diclodietylsulfid là chất alkyl hoá ADN, ARN, gây rối loạn sinh tổng hợp protein-enzym, dẫn tới rối loạn chuyển hóa và hậu quả là cơ thể lâm vào trạng thái suy mòn, từ đó làm cho thời gian liền sẹo kéo dài [5]. Kết quả này phù hợp với hình ảnh tổn thương da do diclodietylsulfid, vùng da bị nhiễm diclodietylsulfid sẽ xuất hiện hoại tử tạo thành vết loét có nhiều mủ và rất lâu liền sẹo [4].

2. Đối với vết thương nhiễm chất độc clovinyl-dicloasin.

Vết thương bị nhiễm chất độc clovinyl-dicloasin ở giờ đầu tiên xuất hiện chảy máu nhiều và máu có màu đỏ tươi hơn bình thường (ảnh 3). Đây cũng là điểm đặc biệt để phân biệt với vết thương bị nhiễm chất độc diclodietylsulfid. Phân biệt được vết thương bị nhiễm clovinyl-dicloasin là yếu tố quan trọng vì chất độc clovinyl-dicloasin có thuốc điều trị đặc hiệu.

Nguyên nhân vết thương bị nhiễm clovinyl-dicloasin thường chảy máu nhiều do trong cấu trúc phân tử clovinyl-dicloasin có nguyên tố asen gây giãn mạch và rối loạn tính thấm thành mạch [1]. Ngoài ra, tại vị trí tiếp xúc với chất độc, xuất hiện các sản phẩm chuyển hóa phân hủy, trong đó một số chất có đặc tính tác dụng giống như histamin, làm tăng tình trạng phù nề, xung huyết. Do clovinyl-dicloasin không gây ức chế tuỷ xương, không làm giảm bạch cầu và không gây suy mòn như diclodietylsulfid, nên thời gian liền sẹo ở vết thương nhiễm clovinyl-dicloasin ngắn hơn ($41,3 \pm 3,6$ ngày) so với nhiễm diclodietylsulfid.

KẾT LUẬN

Vết thương trên thỏ bị nhiễm diclodietylsulfid ở giờ đầu tiên có màu nâu xám, mức độ chảy máu ít, vùng da xung quanh vết thương phù nề nhẹ. Ở ngày thứ 15 sau ngộ độc, vết thương vẫn còn

lỗ sâu, có vảy trên bề mặt, phía dưới có nhiều mủ và xung quanh vết thương vẫn còn phù nề. Thời gian liền sẹo kéo dài ($68,5 \pm 5,1$ ngày) và vết sẹo có sắc tố màu nâu.

Vết thương bị nhiễm chất độc clovinyl-dicloasin ở giờ đầu tiên có tăng mức độ chảy máu và máu có màu đỏ tươi. Vùng da xung quanh vết thương phù nề. Ở ngày thứ 15 sau ngộ độc, vết thương có vảy khô ở bề mặt, không có mủ ở dưới đáy, mép và xung quanh vết thương ít phù nề. Thời gian liền sẹo $41,3 \pm 3,6$ ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bằng Quyền. Độc học và phóng xạ quân sự. Nhà xuất bản Quân đội Nhân dân. 2002, tr.57-67.
2. Agency for toxic substances and disease registry. Toxicological profile for sulphur mustard. 2003, pp.21-89.
3. Borak J, Sidell FR. Agents of chemical warfare: sulfur mustard. Ann Emerg Med. 1992, Mar, 21 (3), pp.303-308.
4. INTOX. International programme chemical and safety (IPCS-Canada). Mustard gas. 2003.
5. Perharic Walton L., Maynard R.L., Murray V.S.G. Mustard gas (PIM 354). Inchem. 1996.

