

ĐÁNH GIÁ TÍNH KÍCH ỨNG DA CỦA SẢN PHẨM KEM THẢO DƯỢC MECAMIX TRÊN THỎ THỰC NGHIỆM

Trần Văn Hòa, Nguyễn Lê Hồng Vân, Lê Phước Dương

Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát tính chất kích ứng da của kem thảo dược MECAMIX trên thỏ thực nghiệm. Từ đó đánh giá các bước kiểm tra để thương mại hóa sản phẩm nghiên cứu phục vụ cộng đồng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Kem thảo dược MECAMIX thành phẩm được sản xuất và cung cấp bởi Công ty Ứng dụng khoa học Y học Việt Nam (VMSA). Nghiên cứu phòng thí nghiệm, thiết kế nghiên cứu ngang và thực nghiệm trên súc vật có đối chứng. **Kết quả:** Về tính kích ứng da: Điểm kích ứng của Kem thảo dược Mecamix $K < 0,07$; đạt tiêu chuẩn trong giới hạn điểm $[0 - 0,5]$, tương ứng mức kích ứng da không đáng kể. **Kết luận:** Kem thảo dược MECAMIX hoàn toàn đạt yêu cầu về tính kích ứng da theo quy định của Bộ Y tế trong Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

Từ khóa: Mecamix, kem thảo dược, kích ứng da

Abstract

SKIN IRRITATION OF MECAMIX HERBAL CREAM ON EXPERIMENTAL RABBIT

Tran Van Hoa, Nguyen Le Hong Van, Le Phuoc Duong

Department of Pharmacology, Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Background: To examine the property of skin irritation of MECAMIX herbal cream on experimental rabbit, thenceforward, evaluating the test steps to commercialize research product for the community.

Materials and method: MECAMIX herbal cream is manufactured and supplied by Vietnam Medical Sciences Application Company (VMSA). Laboratory research, cross-sectional and experimental design in controlled animals. **Results:** About skin irritation, the irritant point of Mecamix $K < 0.07$; qualified within the point limit of $[0 - 0.5]$, corresponding to negligible skin irritation. **Conclusion:** MECAMIX herbal cream is perfectly satisfactory in terms of skin irritation standards as stipulated by the Ministry of Health in Decision 3113/1999 /QĐ-BYT dated on October 11th, 1999 of the Minister of Health.

Key words: Mecamix, herbal cream, skin irritation

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bỏng là một trong những tổn thương nghiêm trọng nhất trong các loại thương tích [4]. Bỏng chiếm một tỉ lệ khoảng từ 5 - 10% tổng số các chấn thương ngoại khoa, là loại chấn thương phổ biến thứ tư trên thế giới, sau tai nạn giao thông, ngã và bạo lực. Khoảng 90% các trường hợp bỏng xảy ra ở các quốc gia có thu nhập thấp đến trung bình, những vùng thường thiếu cơ sở hạ tầng cần thiết để giảm tỷ lệ và mức độ trầm trọng của bỏng [7]. Điều trị vết thương bỏng nếu không tốt gây ra nhiều biến chứng với các mức độ khác nhau và có thể ảnh hưởng đến tính mạng bệnh nhân. Có nhiều phương pháp điều trị bỏng như điều trị tại chỗ, phẫu thuật ghép da, phẫu thuật cắt bỏ các tổ chức hoại tử bỏng... tuy nhiên điều trị tại chỗ giữ một vai trò quan trọng trong quá trình điều trị. Hầu hết các thuốc điều trị bỏng đều là

tân dược ngoại nhập, đắt tiền, khó khăn cho bệnh nhân ở các quốc gia thu nhập thấp đến trung bình trong việc tiếp cận với các thuốc sử dụng điều trị.

Từ năm 1987 đến nay, Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Dược Huế đã nghiên cứu tạo ra chế phẩm Mecamix (MCH) từ dầu mè và bột hạt cau, là 2 dược liệu phổ biến có tại địa phương. Các công trình nghiên cứu đã chứng minh được hiệu quả của MCH trên thực nghiệm và lâm sàng đối với vết thương bỏng với nhiều tác dụng như: làm khô vết thương, giảm đau, giảm viêm, ức chế sự phát triển của vi khuẩn, kích thích quá trình tái tạo mô hạt... [10].

Mecamix (tên thương mại đã đăng ký của MCH) là một chế phẩm mới, dạng kem, dễ sử dụng và có hiệu quả rõ trên thực nghiệm, cần tiếp tục nghiên cứu, sản xuất, đánh giá để có thêm một sản phẩm ứng dụng từ kết quả nghiên cứu khoa học. Trong đó,

Địa chỉ liên hệ: Trần Văn Hòa, email: tvhoa759@gmail.com

Ngày nhận bài: 6/8/2018, Ngày đồng ý đăng: 6/3/2019; Ngày xuất bản: 25/4/2019

DOI: 10.34071/jmp.2019.2.4

tính kích ứng da là một thành phần thiết yếu trong các đánh giá ban đầu đối với một sản phẩm bôi ngoài da. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài “Đánh giá tính kích ứng da của sản phẩm Kem thảo dược Mecamix trên thỏ thực nghiệm” với các mục tiêu sau:

1. *Đánh giá mức độ tạo vảy - ban đỏ trên da thỏ thực nghiệm.*

2. *Đánh giá mức độ, khả năng gây phù nề trên da thỏ thực nghiệm.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Kem thảo dược MECAMIX thành phẩm (tên thương mại của MCH) được sản xuất và cung cấp bởi Công ty Cổ phần Ứng dụng Khoa học Y học Việt Nam (tên giao dịch VMSA JSC), địa chỉ trụ sở công ty đặt tại C14, đường Cao Xuân Dục, phường Vỹ Dạ, thành phố Huế, Thừa Thiên Huế.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: 09/2017 đến 12/2017.

Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Dược Lý - Trường Đại học Y Dược Huế.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu ngang và thực nghiệm trên động vật có đối chứng.

2.3.2. Vật liệu nghiên cứu

- Kem thảo dược Mecamix: tuýp 20 gram, dạng kem bôi da, do VMSA JSC sản xuất. Ngày sản xuất: 01/09/2016, hạn sử dụng: 01/09/2019.

- Sản phẩm đối chứng:

+ Panthenol: tuýp 20 gram, dạng kem bôi da, thành phần chính chứa Dexpanthenol 5%, được sản xuất bởi công ty cổ phần liên doanh dược phẩm Medipharco Tenamyd BR s.r.l. Ngày sản xuất: 23/09/2016, hạn sử dụng: 22/09/2019.

+ Kem nghệ và vitamin Thái Dương: tuýp 20 gram, dạng kem dưỡng da, thành phần chính bao gồm: nghệ, vitamin E, vitamin B2, được sản xuất bởi công ty cổ phần Sao Thái Dương. Ngày sản xuất: 10/01/2017, hạn sử dụng: 10/01/2022.

+ Pusadine: tuýp 5 gram, dạng kem bôi da, thành phần chính chứa acid Fusidic 2%, được sản xuất bởi công ty cổ phần liên doanh dược phẩm Medipharco Tenamyd BR s.r.l. Ngày sản xuất: 18/01/2017, hạn sử dụng: 17/01/2020.

- Thỏ thực nghiệm:

+ Số lượng: tiến hành thực nghiệm trên 60 con thỏ.

+ Đặc điểm lựa chọn: đáp ứng các tiêu chuẩn theo quy định về Phương pháp thử kích ứng trên da của Bộ Y tế. Thỏ trắng trưởng thành, không sử dụng thỏ có chữa hoặc đang cho con bú, cân nặng 2 - 2,6kg, khỏe mạnh và có da lành lặn.

+ Thỏ được cung cấp từ cơ sở Ngọn Cỏ Ngọt - chăn nuôi, cung cấp, tiêu thụ thỏ; địa chỉ: 10A, đường Phú Hồ, phường Phú Vang, Thừa Thiên Huế. Thỏ được nuôi, theo dõi và tiến hành nghiên cứu tại Bộ môn Dược Lý - Trường Đại học Y Dược Huế. Các cá thể thỏ được nuôi nhốt riêng biệt trong các lồng, thức ăn và nước uống đầy đủ trong suốt quá trình thí nghiệm.

- Dụng cụ: tông đơ điện, kéo, panh, thước, gạc y tế, băng dính y tế, bút đánh dấu.

2.3.3. Phương pháp thực hiện

Thực hiện phương pháp thử kích ứng trên da (áp dụng cho các sản phẩm dùng trong y tế và mỹ phẩm) theo quy định của Bộ Y tế (Ban hành kèm theo Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

*** Động vật và điều kiện thí nghiệm**

Thỏ được nhốt riêng từng con và nuôi dưỡng trong điều kiện thí nghiệm ít nhất 5 ngày trước khi thử. Thí nghiệm tiến hành trong điều kiện nhiệt độ phòng $25 \pm 3^\circ\text{C}$, độ ẩm tương đối 30 - 70%, ánh sáng đảm bảo 12 giờ tối, 12 giờ sáng hàng ngày.

*** Cách tiến hành**

- Chuẩn bị động vật và mẫu thử

+ Cố định thỏ. Dùng tông đơ điện làm sạch lông thỏ ở vùng lưng đều về hai bên cột sống một khoảng đủ rộng để đặt các mẫu thử và mẫu đối chứng (10cm x 15cm). Chỉ những thỏ có da khỏe mạnh, đồng đều và lành lặn mới được dùng vào thí nghiệm.

+ Mẫu thử là sản phẩm thành phẩm dạng kem, được sử dụng trực tiếp không pha loãng, phù hợp theo cách sử dụng trực tiếp trên người của kem thảo dược Mecamix (M).

+ Mẫu đối chứng bao gồm: Panthenol (P), Kem nghệ và vitamin Thái Dương (N), Pusadine (Pu) được sử dụng trực tiếp không pha loãng, phù hợp theo cách sử dụng trực tiếp trên người của mẫu đối chứng.

- Đặt mẫu thử

+ Chuẩn bị gạc không gây kích ứng với kích thước 2,5cm x 2,5cm. Đặt mẫu thử Mecamix lên miếng gạc, liều chất thử trên mỗi thỏ là 0,5 gram (sử dụng cân kỹ thuật điện tử), dàn đều mẫu thử trên bề mặt miếng gạc và đắp lên da thỏ. Tiến hành tương tự với các mẫu đối chứng Panthenol, Kem nghệ và vitamin Thái Dương, Pusadine. Cố định miếng gạc bằng băng dính không gây kích ứng ít nhất trong 4 giờ. Đánh dấu vị trí đặt mẫu thử và mẫu đối chứng bằng bút lông.

+ Sau 4 giờ từ lúc cố định gạc trên da thỏ, loại bỏ gạc và băng dính, chất thử còn lại được làm sạch bằng nước cất.

- Quan sát và ghi điểm

Tiến hành quan sát, đánh giá và ghi điểm phản

ứng trên chỗ da đặt chất thử so với da kế bên không đặt chất thử ở các thời điểm 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ sau khi làm sạch mẫu thử, theo hướng dẫn trong quy định của Bộ Y tế (Ban hành kèm theo Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế) về thử Kích

ứng trên da (áp dụng cho các sản phẩm dùng trong y tế và mỹ phẩm)(Bảng 2.1).

Có thể kéo dài hơn thời gian quan sát khi có tổn thương sâu để có thể đánh giá đầy đủ hơn về khả năng hồi phục hoặc không hồi phục của vết thương nhưng không nên quá 14 ngày.

Bảng 2.1. Mức độ phản ứng trên da thử.

Phản ứng	Điểm đánh giá
* Sự tạo vảy và ban đỏ	
- Không ban đỏ	0
- Ban đỏ rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Ban đỏ nhận thấy rõ	2
- Ban đỏ vừa phải đến nặng.	3
- Ban đỏ nghiêm trọng (đỏ tấy) đến tạo thành vảy để ngăn ngừa sự tiến triển của ban đỏ.	4
* Gây phù nề	
- Không phù nề	0
- Phù nề rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Phù nề nhận thấy rõ (viền phù nề phồng lên rõ)	2
- Phù nề vừa phải (da phồng lên khoảng 1mm)	3
- Phù nề nghiêm trọng (da phồng lên trên 1mm và có lan rộng ra vùng xung quanh)	4
Tổng số điểm kích ứng tối đa có thể.	8

Cách tính điểm kích ứng của mẫu thử Mecamix (theo Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế):

+ Chỉ sử dụng các điểm ở những thời gian quan sát ở 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ để tính kết quả.

+ Trên mỗi thử, điểm phản ứng (Y) được tính bằng tổng số điểm ở hai mức độ ban đỏ, tạo vảy (B) và phù nề (P) chia cho số lần quan sát. Trong trường hợp so sánh với mẫu đối chứng, điểm phản ứng của Mecamix được trừ đi số điểm của mẫu đối chứng.

+ Điểm kích ứng (K) của mẫu thử Mecamix được lấy trung bình điểm phản ứng của các thử đã thử.

Cách tính thực hiện theo công thức sau:

$$X = \sum B + \sum P$$

$$Y = X/3$$

$$K = \frac{\sum (Y - Y_D)}{n}$$

Ghi chú:

- X: Tổng điểm đánh giá sự tạo vảy, ban đỏ và phù nề
- B: Điểm đánh giá sự tạo vảy, ban đỏ
- P: Điểm đánh giá sự gây phù nề
- Y: Điểm phản ứng của mẫu thử Mecamix
- Y_D : Điểm phản ứng của mẫu đối chứng
- K: Điểm kích ứng của mẫu thử Mecamix
- n: cỡ mẫu thực hiện (n=60)

Đối chiếu điểm kích ứng với các mức độ quy định trên bảng 2.2 để xác định khả năng gây kích ứng trên da thử của mẫu thử.

Bảng 2.2. Phân loại mức độ kích ứng trên da thử

Loại kích ứng	Điểm trung bình
Kích ứng không đáng kể	0 - 0,5
Kích ứng nhẹ	> 0,5 - 2,0
Kích ứng vừa phải	> 2,0 - 5,0
Kích ứng nghiêm trọng	> 5,0 - 8,0

2.3.4. Phương pháp xử lý số liệu

Theo phương pháp thống kê y học.

Xử lý số liệu theo phần mềm Excel 2010.

Đánh giá kích ứng da theo các mức độ quy định về phân loại các phản ứng trên da thử của Bộ Y tế [1].

3. KẾT QUẢ

3.1. Kết quả về sự tạo vảy và ban đỏ

Bảng 3.1. Tần suất sự tạo vảy và ban đỏ sau 24 giờ (n=60)

Phản ứng		M		P		N		Pu	
		Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
1	Không ban đỏ	51	85	56	93,33	49	81,67	57	95
2	Ban đỏ rất nhẹ	9	15	4	6,67	11	18,33	3	5
3	Ban đỏ nhận thấy rõ	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Ban đỏ vừa phải đến nặng	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Ban đỏ nghiêm trọng	0	0	0	0	0	0	0	0
Tổng		60	100	60	100	60	100	60	100

Sau 24 giờ đầu tiên, sự tạo vảy và xuất hiện ban đỏ của Kem nghệ Thái Dương có tỉ lệ cao nhất là 18,33%, Mecamix 15% và thấp nhất đối với Pusadine 5%.

Bảng 3.2. Tần suất sự tạo vảy và ban đỏ sau 48 giờ (n=60)

Phản ứng		M		P		N		Pu	
		Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
1	Không ban đỏ	56	93,33	60	100	52	86,67	60	100
2	Ban đỏ rất nhẹ	4	6,67	0	0	8	13,33	0	0
3	Ban đỏ nhận thấy rõ	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Ban đỏ vừa phải đến nặng	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Ban đỏ nghiêm trọng	0	0	0	0	0	0	0	0
Tổng		60	100	60	100	60	100	60	100

Sau 48 giờ không ghi nhận được trường hợp sự tạo vảy và ban đỏ mới hoặc mức độ nghiêm trọng hơn Kem nghệ Thái Dương 13,33%, Mecamix 6,67%.

Bảng 3.3. Tần suất sự tạo vảy và ban đỏ sau 72 giờ (n=60)

Phản ứng		M		P		N		Pu	
		Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
1	Không ban đỏ	60	100	60	100	59	98,33	60	100
2	Ban đỏ rất nhẹ	0	0	0	0	1	1,67	0	0
3	Ban đỏ nhận thấy rõ	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Ban đỏ vừa phải đến nặng	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Ban đỏ nghiêm trọng	0	0	0	0	0	0	0	0
Tổng		60	100	60	100	60	100	60	100

Sau 72 giờ sự tạo vảy và ban đỏ chỉ còn 1,67% đối với Kem nghệ Thái Dương.

3.2. Kết quả về sự gây phù nề

Bảng 3.4. Tần suất gây phù nề sau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ (n=60)

Phản ứng		M		P		N		Pu	
		Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)	Số lượng	Tỉ lệ (%)
1	Không phù nề	60	100	60	100	60	100	60	100
2	Phù nề rất nhẹ	0	0	0	0	0	0	0	0
3	Phù nề nhận thấy rõ	0	0	0	0	0	0	0	0
4	Phù nề vừa phải	0	0	0	0	0	0	0	0
5	Phù nề nghiêm trọng	0	0	0	0	0	0	0	0
Tổng		60	100	60	100	60	100	60	100

Sau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ không ghi nhận bất cứ phản ứng gây phù nề trên da thử.

3.3. Điểm kích ứng của Mecamix

Bảng 3.5. Điểm kích ứng của Mecamix trong tương quan với mẫu đối chứng

K(M/P)	K(M/N)	K(M/Pu)
0,056	0,022	0,067

Điểm kích ứng của kem thảo dược Mecamix dao động trong ngưỡng rất thấp từ 0,022 đến 0,067

4. BÀN LUẬN

4.1. Về phản ứng tạo ban đỏ và tạo vảy trên da thử thực nghiệm

Kết quả ghi nhận được một tỉ lệ rất nhỏ các thử thực nghiệm xuất hiện ban đỏ tại vùng đặt mẫu thử và mẫu đối chứng sau 24 giờ đầu tiên, cao nhất đối với vùng đặt mẫu đối chứng Kem nghệ và vitamin Thái Dương với tỉ lệ 18,33% và thấp nhất đối với vùng đặt mẫu đối chứng Pusadine 5% (thể hiện ở bảng 3.1). Các ban đỏ ghi nhận được phần lớn ở mức độ rất nhẹ, khó quan sát thấy, không ghi nhận được trường hợp nào xuất hiện ban đỏ mức độ nhận thấy rõ đến nghiêm trọng trong lần quan sát này.

Ban đỏ được định nghĩa là đỏ da hoặc niêm mạc, khi ấn vào thì biến mất, thả ra thì xuất hiện trở lại

[3]. Ban đỏ là một trong những biểu hiện chính của kích ứng da do hóa chất [5]. Nguyên nhân do chất thử áp dụng trên bề mặt da xâm nhập vào lớp sừng và gây phá hủy các lớp bên dưới các tế bào sừng. Tế bào sừng tổn thương giải phóng chất trung gian gây viêm hoạt động trên các tế bào lớp trung bì, đặc biệt là lớp đệm và lớp nội mạc mạch máu [9]. Xuất hiện giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch bởi sự thay đổi nội mô mạch máu, đặc biệt là ở mao mạch làm tăng lưu lượng máu (xung huyết) gây ban đỏ [3]. Để tránh sự đánh giá chủ quan, ảnh hưởng bởi màu sắc da, da bong vảy [5] do đó khi đánh giá và ghi nhận ban đỏ cần từ một người trở lên.

Tỉ lệ thử xuất hiện phản ứng ban đỏ giảm 50% đối với mẫu thử Mecamix, 20% đối với mẫu Kem nghệ

và vitamin Thái Dương ở lần quan sát thời điểm 48 giờ so với kết quả ghi nhận được ở lần quan sát đầu tiên, các phản ứng ban đỏ biến mất ở các vị trí đặt mẫu Panthenol và Pusadine, không ghi nhận được trường hợp tạo phản ứng ban đỏ mới hay ban đỏ mức độ nghiêm trọng hơn (thể hiện ở bảng 3.2). Các phản ứng tạo ban đỏ biến mất hoàn toàn sau 72 giờ quan sát (thể hiện ở bảng 3.3), không ghi nhận được trường hợp nào xuất hiện ban đỏ mới hay ban đỏ từ mức độ nhận thấy rõ đến ban đỏ nghiêm trọng sau 3 ngày quan sát và ghi điểm. Kết quả ghi nhận phù hợp với định nghĩa kích ứng da là tổn thương da có tính chất hồi phục [8], [9], do cơ chế sửa chữa được thiết lập ngay sau khi xuất hiện các tổn thương [5]. Các biểu hiện này hồi phục, chất thử được đánh giá là an toàn ở một mức độ nào đó [6].

Về phản ứng tạo vảy da, kết quả cho thấy không ghi nhận bất cứ phản ứng tạo vảy da nào trên tất cả 60 thử nghiệm ở các thời điểm 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ (thể hiện ở bảng 3.1; 3.2 và 3.3). Vảy da được hình thành để ngăn ngừa sự tiến triển của ban đỏ và xuất hiện ở phản ứng mức độ ban đỏ nghiêm trọng (đỏ tấy) [1] nên không ghi nhận vảy da là hợp lý.

4.2. Về phản ứng gây phù nề trên da thử nghiệm

Về phản ứng phù nề, kết quả cho thấy không ghi nhận bất cứ phản ứng gây phù nề trên da thử nghiệm tại vùng da đặt mẫu thử và mẫu đối chứng tại cả 3 thời điểm quan sát 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ (thể hiện ở bảng 3.4). Phù nề được định nghĩa là sự sưng lên so với vùng da kế cận, cũng là một biểu hiện chính của kích ứng da [3], [8]. Phù nề có cùng cơ chế với ban đỏ, sự giãn mạch và tăng tính thấm thành mạch làm tăng thoát dịch vào các mô cơ thể và gây biểu hiện phù nề. Kết quả đồng thời cũng cho thấy không có các biểu hiện thay đổi khác (thay đổi màu sắc da, mụn nước, bóng nước, khô da...) trên da thử tại các vùng da đặt mẫu thử và mẫu đối chứng trong 3 ngày quan sát.

4.3. Về điểm kích ứng trên da thử nghiệm

Điểm kích ứng của mẫu thử Mecamix trong tương quan với các mẫu đối chứng Panthenol, Kem nghệ và vitamin Thái Dương, Pusadine (thể hiện ở bảng 3.5) cho thấy điểm kích ứng của kem thảo dược Mecamix dao động trong ngưỡng rất thấp từ 0,022 đến 0,067. Đối chiếu theo bảng phân loại các mức độ kích ứng trên da thử của Bộ Y tế (bảng 2.2), điểm kích ứng của Mecamix thuộc khoảng 0 - 0,5 nhóm mức độ kích ứng da không đáng kể [1].

Kết quả đánh giá tính kích ứng da của sản phẩm kem thảo dược Mecamix rất quan trọng đối với một chế phẩm bôi trên da để điều trị vết thương tại chỗ,

đặc biệt đối với các vết thương bỏng, vì đây là tổn thương làm cho da trở nên rất nhạy cảm, việc sử dụng các chế phẩm điều trị có độ kích ứng không phù hợp không chỉ gây đau đớn, khó chịu cho bệnh nhân, mà còn có thể gây ra tổn thương hoặc làm nặng thêm viêm loét vốn có hoặc làm nặng nề thêm tình trạng hoại tử từ các tổn thương. Với tác dụng tạo màng che phủ bề mặt vết thương của kem thảo dược Mecamix, mô hạt sẽ được hỗ trợ tăng sinh tốt, rút ngắn quá trình lành hóa vết thương. Như vậy theo quy định của Bộ Y tế về việc ban hành "Quy chế Quản lý mỹ phẩm" tại Quyết định số 48/2007/QĐ-BYT, ngày 31 tháng 12 năm 2007 đối với sản phẩm sử dụng bôi và để lâu trên da thì kem thảo dược Mecamix hoàn toàn đáp ứng được tiêu chuẩn về kích ứng da không đáng kể sẽ là ưu điểm rất tốt trong việc đảm bảo độ an toàn khi sử dụng điều trị vết thương bỏng và một số tổn thương da khác [2].

5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

5.1. Kết luận

Qua quá trình đánh giá tính kích ứng da của kem thảo dược Mecamix trên thử nghiệm theo Phương pháp đánh giá tính kích ứng da (áp dụng cho các sản phẩm dùng trong y tế và mỹ phẩm) theo quy định của Bộ Y tế (Ban hành kèm theo Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế), chúng tôi rút ra được các kết luận sau:

1. Phản ứng tạo ban đỏ và tạo vảy: các ban đỏ rất nhẹ, khó quan sát được xuất hiện chủ yếu trong lần quan sát đầu tiên sau 24 giờ với một tỉ lệ nhỏ tại vùng da đặt mẫu thử, phản ứng này giảm dần sau 48 giờ và biến mất hoàn toàn sau 72 giờ. Không ghi nhận được trường hợp nào xuất hiện ban đỏ từ mức độ nhận thấy rõ đến ban đỏ nghiêm trọng, không có bất kì phản ứng tạo vảy da nào được ghi nhận.

2. Phản ứng phù nề: không có bất kì phản ứng phù nề nào được ghi nhận tại 3 thời điểm quan sát sau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ.

3. Điểm kích ứng da của kem thảo dược Mecamix rất thấp, với điểm kích ứng $K < 0,07$; nằm trong giới hạn điểm 0 - 0,5 tương ứng với mức kích ứng da không đáng kể.

5.2. Kiến nghị

- Kem thảo dược Mecamix được nghiên cứu có tính kích ứng da không đáng kể trên thử nghiệm để có thể định hướng tiếp tục nghiên cứu sử dụng an toàn trên lâm sàng.

- Cần đánh giá thêm các thông số lý, hóa, vi sinh để hoàn thiện sản phẩm, thương mại hóa sử dụng trong cộng đồng và trong y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (1999), *Quyết định ban hành tiêu chuẩn giới hạn vi khuẩn, nấm mốc trong mỹ phẩm và phương pháp thử kích ứng trên da*, Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11 tháng 10 năm 1999 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Bộ Y tế (2007), *Quyết định của Bộ trưởng Bộ Y tế về việc ban hành "Quy chế Quản lý mỹ phẩm"*, Quyết định số 48/2007/QĐ-BYT ngày 31 tháng 12 năm 2007 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
3. Flarer Franco (1955), "The causes of inflammatory erythema", *J. Invest. Dermatol*, Vol 24, pp. 201 - 209.
4. Forjuoh SN. (2006), "Burn in low and middle income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factor, treatment and prevention", *Burn*, Vol 32, pp. 529 - 537.
5. Jachim W. Fluhr, Darlenski R., Angelova - Fischer I. and et al (2008), "Skin Irritation and Sensitization: Mechanisms and New Approaches for Risk Assessment", *Skin Pharmacology and Physiology*, Vol 21, pp. 124 - 135.
6. Jae Young Kim, Jae-Suk Choi (2018), "Acute Dermal and Ocular Irritation Testing of Grapefruit Seed Extract in New Zealand White Rabbits", *Journal of Animal and Plant Sciences*, Vol 28 (2).
7. Muhammad Naveed Shahzad, Naheed Ahmed (2013), "Effectiveness of Aloe Vera Gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns", *Original Article*, Vol 63, pp. 225 -230.
8. OECD (2002), Guidelines for the Testing of Chemicals: Acute Dermal Irritation/Corrosion, Test No. 404.
9. OECD (2010), Guidelines for the Testing of Chemicals: In Vitro Skin Irritation - Reconstructed Human Epidermis Test Method , Test No. 439.
10. Trần Văn Hòa, Lê Chuyển, Trần Đình Bình (2007), "Nghiên cứu thực nghiệm và tác dụng dược lý của chế phẩm điều trị bỏng từ dầu mè và hạt cau", *Tạp chí Y học thực hành*, tập 568, tr. 610 - 618.