

Tác dụng bổ sung Vitamin D đối với một số chỉ số viêm ở bệnh nhân bỏng nặng

Effects of Vitamin D supplementation on inflammatory markers in patients with severe burns

Nguyễn Thị Hương^{1,*}, Phạm Đức Minh²
và Nguyễn Như Lâm¹

¹Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y,
²Bộ môn Dinh Dưỡng, Học viện Quân y

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng bổ sung vitamin D đối với chỉ số viêm ở bệnh nhân bỏng nặng. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có nhóm chứng, trên 104 bệnh nhân bỏng nặng điều trị tại Khoa Hồi sức cấp cứu, Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 3/2023 đến tháng 9/2025. Nhóm 1 (đối chứng) gồm 63 bệnh nhân điều trị theo quy trình điều trị thường quy của Bệnh viện, Nhóm 2 (can thiệp) gồm 41 bệnh nhân được điều trị tương tự và bổ sung vitamin D3 với tổng liều 500.000 IU chia trong 5 ngày liên tiếp. Tỷ số bạch cầu trung tính trên bạch cầu lympho (neutrophil-to-lymphocyte ratio -NLR) và chỉ số đáp ứng viêm hệ thống (systemic inflammation response index- SIRI) được đánh giá tại các thời điểm ngày nhập viện (T0), ngày 7 (T7), ngày 14 (T14), ngày 28 (T28). Sự thay đổi theo thời gian của chỉ số viêm được phân tích bằng mô hình hỗn hợp tuyến tính (LMM) đối với ln(NLR), và phương trình ước lượng tổng quát GEE đối với SIRI. **Kết quả:** Giá trị NLR tương đồng giữa hai nhóm ở T0 và T7, bắt đầu khác biệt có ý nghĩa thống kê từ T14 với nhóm bổ sung vitamin D thấp hơn nhóm chứng 20,8% ($p=0,041$) và đến T28 thấp hơn 31,1% ($p=0,007$). NLR giảm trung bình 3,16% mỗi ngày ở nhóm can thiệp so với 1,47% mỗi ngày ở nhóm chứng ($p=0,004$); Tương tác nhóm $\times$ ngày có ý nghĩa thống kê ($p=0,004$). Giá trị SIRI tương đồng giữa 2 nhóm ở T0 và T7, bắt đầu khác biệt có ý nghĩa thống kê tại T14 và T28. Tỷ số SIRI can thiệp/chứng giảm còn 0,720 tại T14 và 0,640 tại T28, với tương tác nhóm $\times$ thời gian có ý nghĩa tương ứng tại T14 ($p=0,004$) và T28 ($p=0,013$). SIRI giảm trung bình khoảng 3,7% mỗi ngày ở nhóm bổ sung vitamin D so với 0,8% mỗi ngày ở nhóm chứng; tương tác nhóm $\times$ ngày có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$). **Kết luận:** Bổ sung vitamin D3 với tổng liều 500.000 IU chia trong 5 ngày liên tiếp trên bệnh nhân bỏng nặng thiếu vitamin D có liên quan với mức giảm chỉ số viêm NLR và SIRI, giảm rõ vào ngày 14 đến ngày 28 sau bổ sung.

Từ khóa: Bỏng, vitamin D, tỷ số bạch cầu trung tính trên lympho NLR, chỉ số đáp ứng viêm hệ thống SIRI.

Summary

Objective: To evaluate the effects of vitamin D supplementation on inflammatory indices in patients with severe burns. **Subject and method:** This controlled clinical trial included 104 patients with severe burns treated in the Intensive Care Unit of Le Huu Trac National Burn Hospital from March 2023 to September 2025. Group 1 (control) comprised 63 patients who received the hospital's standard treatment protocol, whereas Group 2 (intervention) comprised 41 patients who received the same

Ngày nhận bài: 29/5/2026, ngày chấp nhận đăng: 12/8/2026

* Tác giả liên hệ: nguyennhuongvbgq10011986@gmail.com - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y

standard treatment plus vitamin D3 supplementation at a total dose of 500,000 IU administered over five consecutive days. The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and systemic inflammation response index (SIRI) were assessed at admission (T0), day 7 (T7), day 14 (T14), and day 28 (T28). Changes in inflammatory indices over time were analyzed using a linear mixed model (LMM) for $\ln(\text{NLR})$ and generalized estimating equations (GEE) for SIRI. *Result:* NLR values were comparable between the two groups at T0 and T7, but a statistically significant difference emerged from T14, with NLR being 20.8% lower in the vitamin D supplementation group than in the control group ($p=0.041$), and 31.1% lower at T28 ($p=0.007$). NLR decreased by an average of 3.16% per day in the intervention group compared with 1.47% per day in the control group; the group-by-day interaction was statistically significant ($p=0.004$). SIRI values were comparable between the two groups at T0 and T7, with significant divergence emerging at T14 and T28. The intervention-to-control SIRI ratio decreased to 0.720 at T14 and 0.640 at T28, with significant group-by-time interaction terms at T14 ($p=0.004$) and T28 ($p=0.013$), respectively. SIRI decreased by approximately 3.7% per day in the vitamin D supplementation group compared with 0.8% per day in the control group; the group-by-day interaction was statistically significant ($p<0.001$). *Conclusion:* Vitamin D3 supplementation at a total dose of 500,000 IU over five consecutive days in patients with severe burns and vitamin D deficiency was associated with greater reductions in NLR and SIRI than standard treatment alone, particularly from days 14 to 28.

Keywords: Burns, vitamin D, neutrophil-to-lymphocyte ratio NLR, systemic inflammation response index SIRI.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bỏng nặng là một trong những tình trạng bệnh lý đặc trưng bởi đáp ứng viêm hệ thống mạnh, rối loạn miễn dịch, tăng dị hóa kéo dài góp phần làm tăng nguy cơ biến chứng và tử vong. Vitamin D được ghi nhận không chỉ tham gia chuyển hóa canxi - phospho mà còn có vai trò điều hòa đáp ứng viêm miễn dịch. Tỷ số bạch cầu trung tính trên lympho (Neutrophil-to-lymphocyte Ratio-NLR), chỉ số đáp ứng viêm hệ thống (SIRI) là các chỉ số được tính từ công thức máu ngoại vi có vai trò gián tiếp phản ánh trạng thái đáp ứng viêm và điều hòa miễn dịch của cơ thể. Ngày càng nhiều nghiên cứu cho thấy, thiếu vitamin D trên bệnh nhân bỏng liên quan đến tăng nguy cơ nhiễm khuẩn, kéo dài thời gian nằm viện^{1,2}. Tuy nhiên, số lượng nghiên cứu đánh giá tác dụng bổ sung vitamin D trên bệnh nhân bỏng còn ít và kết quả chưa hoàn toàn thống nhất. Một số nghiên cứu ghi nhận nhóm bổ sung vitamin D liền vết thương thuận lợi hơn, giảm thời gian nằm viện, giảm nhu cầu insulin, giảm số ngày nhiễm khuẩn huyết^{3,4}. Vì vậy, tác dụng bổ sung vitamin D trong điều trị bệnh nhân bỏng cần tiếp tục được đánh giá. Mục tiêu nghiên cứu của chúng tôi là đánh giá tác dụng bổ sung vitamin D đối với tình trạng đáp ứng viêm, miễn dịch trên bệnh nhân bỏng nặng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

Gồm 104 bệnh nhân bỏng điều trị tại Khoa Hồi sức Cấp cứu - Bệnh viện Bỏng Quốc gia Lê Hữu Trác từ tháng 3/2023 đến tháng 9/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn: Tuổi từ 18 trở lên, diện tích bỏng trên 20% diện tích cơ thể, nhập viện trong vòng 48 giờ đầu sau bỏng, thiếu vitamin D (nồng độ 25(OH)D huyết thanh $< 20\text{ng/mL}$)⁵. BN và người nhà BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: đã bổ sung vitamin D trong vòng 6 tháng trước, đang điều trị thuốc chống đông kinh hoặc corticoid. Bệnh nhân suy gan, suy thận, nhiễm HIV. Bệnh nhân xin về hoặc tử vong trong vòng 72 giờ sau nhập viện.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu can thiệp, có đối chứng, không phân nhóm ngẫu nhiên, thiết kế 2 giai đoạn liên tiếp. Giai đoạn 1: BN bỏng nặng thiếu vitamin D được điều trị theo quy trình thường quy của bệnh viện (nhóm chứng). Giai đoạn 2: BN bỏng nặng thiếu vitamin D được điều trị theo quy trình thường quy và có bổ sung Vitamin D (vitamin D3,

hãng sản xuất SMB Technology S.A) liều 500.000UI chia liều 100.000 UI/ngày uống từ ngày nhập viện⁶ (nhóm can thiệp). BN nhóm chứng và nhóm can thiệp có chung tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ.

Cỡ mẫu nghiên cứu: Ước tính trước khi triển khai giai đoạn can thiệp, theo công thức so sánh 2 trung bình độc lập với cỡ mẫu 2 nhóm không bằng nhau.

$$n(\text{can thiệp}) = Z_{(\alpha, \beta)}^2 \frac{S^2(1+r)}{r\Delta^2}$$

Sử dụng giá trị thời gian nằm viện để tính cỡ mẫu nghiên cứu.

Theo nghiên cứu của Ghadimir và CS (2025)⁷, thời gian nằm viện của nhóm bổ sung vitamin D là $16,33 \pm 5,24$ ngày, trong khi thời gian nằm viện của nhóm không bổ sung vitamin D $20,22 \pm 8,27$ ngày.

α : Xác suất phạm phải sai lầm loại I. Chọn $\alpha = 0,05$; β : Xác suất của việc phạm phải sai lầm loại II. Chọn $\beta = 0,2$; $Z_{\alpha, \beta}^2$ được tra từ bảng = 7,84; S: Độ lệch chuẩn gộp; Δ : Sự khác biệt về thời gian nằm viện giữa các nhóm; r: Tỷ lệ chứng/can thiệp, chọn $r = 1,5$.

Cỡ mẫu được tính dựa trên 1 trong các tiêu chí chính của thử nghiệm lâm sàng là thời gian nằm viện. Trong bài báo này chúng tôi thực hiện phân tích kết quả trung gian là chỉ số viêm. Cỡ mẫu nghiên cứu như sau:

$$n(\text{can thiệp}) = 7,84 \frac{47,9(1+1,5)}{1,5(20,22 - 16,33)^2} \approx 41$$

Vậy cỡ mẫu nghiên cứu nhóm can thiệp là 41, nhóm chứng là $41 \times 1,5 \approx 62$, tổng 2 nhóm là 103 BN. Chúng tôi đã lấy đủ 104 BN.

Thu thập dữ liệu:

Nồng độ 25(OH)D huyết thanh thời điểm nhập viện đánh giá bằng phương pháp miễn dịch hóa phát quang trên máy DXI 800 tại Bệnh viện Quân y 103. Chỉ số NLR = số lượng bạch cầu trung tính/số lượng bạch cầu lympho, chỉ số đáp ứng viêm hệ thống SIRI = (số lượng bạch cầu mono x số lượng bạch cầu trung tính)/số lượng bạch cầu lympho

($10^9/L$) được tính toán từ công thức máu toàn bộ đo bằng máy đếm tế bào máu tự động.

Chỉ tiêu đánh giá

Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu: Tuổi, giới, BMI, tác nhân bỏng, diện tích bỏng (DTB), diện tích bỏng sâu (DTBS), bỏng hô hấp, giờ vào viện (số giờ từ khi bị bỏng đến khi nhập viện).

Tỷ số bạch cầu trung tính trên lympho (NLR), chỉ số đáp ứng viêm hệ thống (SIRI) các thời điểm nhập viện (T0), ngày 7 (T7), ngày 14 (T14), ngày 28 (T28).

Xử lý số liệu

Đặc điểm 2 nhóm ở thời điểm nhập viện được so sánh bằng Independent Samples t-test với biến định lượng phân phối chuẩn và kiểm định Mann-Whitney U khi biến định lượng không phân phối chuẩn; So sánh các tỷ lệ bằng kiểm định khi bình phương hoặc Fisher's exact test khi có ít nhất 1 ô có giá trị kỳ vọng dưới 5. Biến NLR có phân bố lệch phải và đạt phân phối chuẩn sau khi chuyển dạng logarit tự nhiên. Biến ln(NLR) được phân tích bằng mô hình hồi quy hỗn hợp tuyến tính (linear mixed model-LMM) với cấu trúc tương quan AR1 (Autoregressive order 1). Biến SIRI có phân phối Gamma được phân tích bằng phương trình ước lượng tổng quát (GEE), hàm link = log, với cấu trúc tương quan Exchangeable. Mô hình LMM và GEE bao gồm các hiệu ứng cố định: Nhóm (nhóm chứng và nhóm can thiệp); thời gian và tương tác nhóm với thời gian; các yếu tố hiệu chỉnh trong mô hình bao gồm tuổi, giới tính, BMI, diện tích bỏng nông, diện tích bỏng sâu, bỏng hô hấp, tác nhân bỏng điện. Nhóm chứng và thời điểm T0 được chọn làm nhóm và thời điểm tham chiếu trong mô hình LMM và GEE. Số liệu nghiên cứu xử lý theo phương pháp thống kê y học, sử dụng phần mềm SPSS 23.0. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy trình nghiên cứu trong y sinh học đã thông qua Hội đồng đạo đức số 11/2022/CNCHT-HĐĐĐ Học viện Quân y. Các thông tin thu thập để nghiên cứu được giữ bí

mật, được sự đồng ý của người bệnh. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm chứng (n = 63)	Nhóm can thiệp (n = 41)	p
Tuổi ^a , năm, trung vị, IQR		40 (33 - 55)	40 (34,5 - 48)	0,67
Nam giới ^c , n (%)		47 (74,6)	34 (82,9)	0,32
Bồng hồ hấp ^c , n, (%)		13 (20,6)	5 (12,2)	0,27
DTB ^b , %, $\bar{X} \pm SD$		52,3 $\pm$ 18,6	54,7 $\pm$ 17,4	0,51
DTBS ^a , %, trung vị, IQR		21 (6 - 32)	12 (8,5 - 30)	0,44
BMI ^b , $\bar{X} \pm SD$		22,2 $\pm$ 2,8	22,8 $\pm$ 3,0	0,24
Tác nhân	Nhiệt khô ^c , n (%)	43 (68,3)	24 (58,5)	0,31
	Nhiệt ướt ^c , n (%)	10 (15,9)	6 (14,6)	0,86
	Hóa chất ^d , n(%)	1 (1,6)	0 (0,0)	1,0
	Điện ^c , n (%)	9 (14,3)	11 (26,8)	0,11
Giờ vào viện ^a , trung vị, IQR		6 (3,0 - 8,3)	6 (3,0 - 10,0)	0,97
Nồng độ 25(OH)D, ng/mL		11,5 $\pm$ 3,8	12,3 $\pm$ 4,6	0,38
Chỉ số NLR thời điểm T0 ^a		9,6 (6,4 - 12,7)	10,7 (7,1 - 15,1)	0,36
Chỉ số SIRI thời điểm T0 ^a		70,6 (39,2 - 101,4)	70,9 (38,3 - 113,8)	0,62
^a kiểm định Mann Whitney U; ^b Kiểm định t test; ^c kiểm định χ^2 ; ^d kiểm định Fisher				

Bảng 1 trình bày kết quả so sánh đặc điểm người bệnh bồng nặng giữa nhóm can thiệp bổ sung vitamin D và nhóm đối chứng. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm về các đặc điểm tuổi, giới tính, loại bồng, diện tích bồng, tác nhân bồng, giờ vào viện, nồng độ 25(OH)D, chỉ số NLR và SIRI thời điểm nhập viện giữa 2 nhóm ($p > 0,05$).

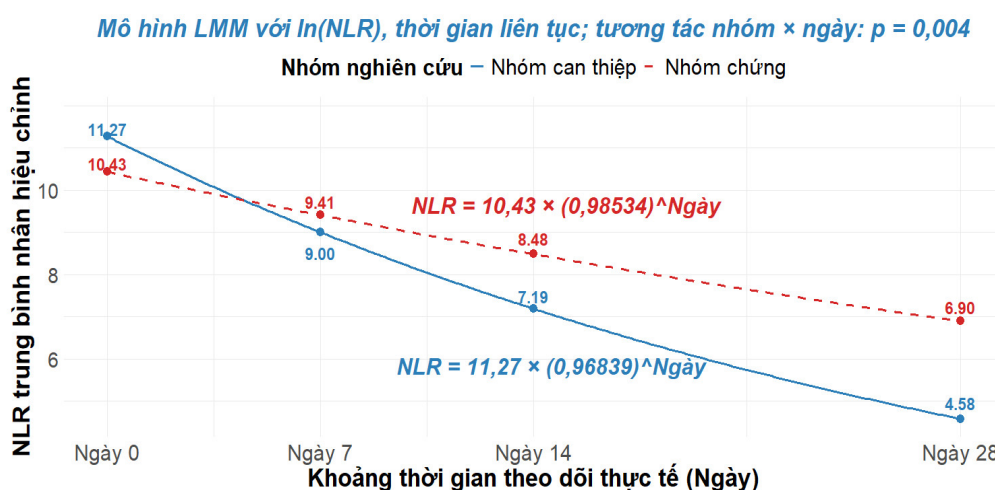
Bảng 2. Diễn tiến chỉ số NLR trung bình nhân hiệu chỉnh qua các thời điểm.

Thời điểm	Nhóm chứng, (n = 63), Mean (95%CI)	Nhóm can thiệp (n = 41), Mean (95%CI)	Chênh lệch tương đối NLR (%) (can thiệp/chứng) $(e^{\beta} - 1) \times 100\%$	p
Hiệu ứng tương tác tổng thể nhóm $\times$ thời gian				0,031
T0 (Nhập viện)	9,8 (8,3 - 11,5)	10,2 (8,5 - 12,3)	+ 4,1%	0,712
T7 (Sau 7 ngày)	9,3 (7,9 - 11,0)	9,7 (8,1 - 11,7)	+4,1%	0,716
T14 (Sau 14 ngày)	10,1 (8,5 - 12,0)	8,0 (6,6 - 9,7)	- 20,8%	0,041
T28 (Sau 28 ngày)	6,1 (5,0 - 7,4)	4,2 (3,4 - 5,2)	-31,1%	0,007

Ghi chú: β là chênh lệch $\ln(\text{NLR})$ giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng tại thời điểm tương ứng; 95%CI: khoảng tin cậy 95%. Chỉ số NLR gốc được tính toán quy đổi bằng hàm mũ tự nhiên $e^{\ln(\text{NLR})}$ dựa trên giá trị trung bình nhân hiệu chỉnh.

Kết quả Bảng 2 cho thấy mô hình hồi quy tuyến tính hỗn hợp (LMM) với thời gian là biến phân loại được sử dụng để đánh giá sự thay đổi NLR theo từng giai đoạn theo dõi. Mô hình được hiệu chỉnh theo tuổi, giới

tính, BMI, diện tích bồng nông, diện tích bồng sâu, bồng hô hấp, tác nhân bồng điện và $\ln(\text{NLR})$ tại thời điểm nhập viện nhằm kiểm soát các yếu tố nhiễu. Trong mô hình, diện tích bồng sâu ($\beta=0,012$), $\ln(\text{NLR})$ tại thời điểm nhập viện ($\beta=0,395$) và BMI ($\beta=-0,032$) là các yếu tố liên quan độc lập với NLR ($p<0,01$). Tương tác nhóm $\times$ thời gian có ý nghĩa thống kê ($p=0,031$), cho thấy diễn biến NLR theo thời gian khác biệt giữa hai nhóm. Tại T0 và T7, NLR trung bình nhân hiệu chỉnh giữa hai nhóm chưa khác biệt có ý nghĩa thống kê; từ T14, NLR ở nhóm can thiệp giảm còn 8,0 so với 10,1 ở nhóm chứng, tương ứng thấp hơn 20,8% ($p=0,041$), và đến T28 giảm còn 4,2 so với 6,1, tương ứng thấp hơn 31,1% ($p=0,007$)



Biểu đồ 1. Phương trình hàm hồi quy và diễn tiến chỉ số NLR theo ngày

Ghi chú: Giá trị NLR trên biểu đồ là trung bình nhân hiệu chỉnh ước tính từ mô hình hỗn hợp tuyến tính (LMM) với $\ln(\text{NLR})$ là biến phụ thuộc và thời gian được đưa vào mô hình dưới dạng biến liên tục (ngày). Mô hình được hiệu chỉnh theo tuổi, giới tính, BMI, diện tích bồng nông, diện tích bồng sâu, bồng hô hấp, tác nhân bồng điện, chỉ số $\ln(\text{NLR})$ lúc nhập viện. Phương trình trên biểu đồ mô tả xu hướng biến thiên NLR theo thời gian của từng nhóm. Tương tác nhóm $\times$ Ngày có ý nghĩa thống kê ($p=0,004$), cho thấy tốc độ thay đổi NLR theo thời gian khác nhau giữa hai nhóm.

Theo kết quả ở Biểu đồ 1, NLR hiệu chỉnh giảm theo thời gian ở cả hai nhóm, nhưng giảm nhanh hơn ở nhóm can thiệp. Ở nhóm can thiệp, phương trình $\text{NLR} = 11,27 \times (0,96839)^{\text{Ngày}}$ cho thấy NLR còn 96,839% so với ngày trước, tương ứng giảm khoảng 3,16% mỗi ngày. Ở nhóm chứng, phương trình $\text{NLR} = 10,43 \times (0,98534)^{\text{Ngày}}$ tương ứng mức giảm khoảng 1,47% mỗi ngày. Tốc độ giảm NLR ở nhóm can thiệp lớn hơn khoảng 2,2 lần so với nhóm chứng; sự khác biệt về xu hướng thay đổi theo thời gian giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê ($p=0,004$).

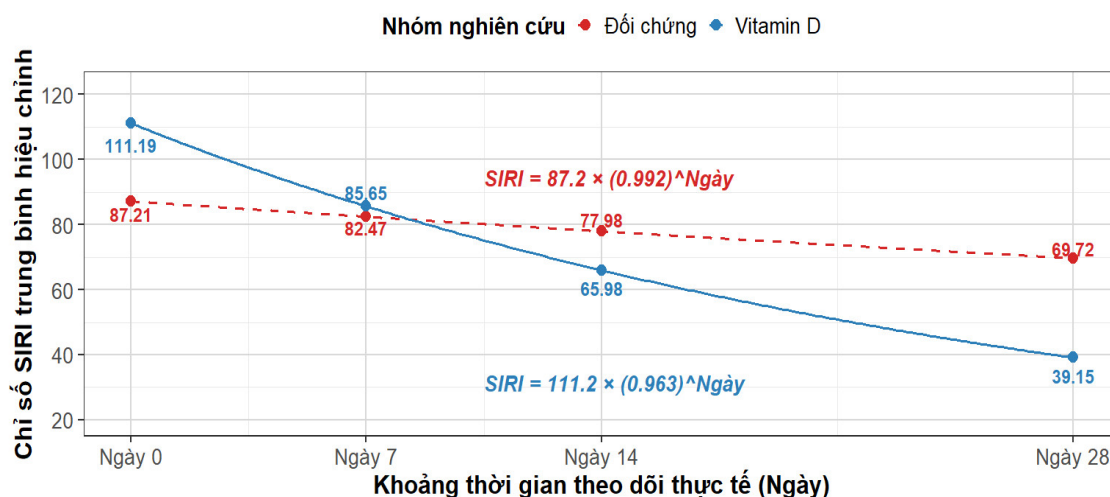
Bảng 3. Thay đổi tỷ số SIRI trung bình hiệu chỉnh của nhóm can thiệp so với nhóm chứng (can thiệp/chứng)

Thời điểm	Tỷ số SIRI can thiệp/chứng	B (Nhóm $\times$ thời gian)	p tương tác
T0 (Nhập viện)	1,120	-	0,162
T7 (Sau 7 ngày)	1,222	0,087	0,635
T14 (Sau 14 ngày)	0,720	-0,442	0,004
T28 (Sau 28 ngày)	0,640	-0,560	0,013

Ghi chú: Với mô hình GEE Gamma-log, Exp(B) được tính bằng e^B . Tỷ số SIRI can thiệp/chứng tại từng thời điểm được tính từ $e^{(B(\text{nhóm}) + B(\text{nhóm} \times \text{thời gian}))}$. T0 và nhóm chứng là mức tham chiếu. Tại T0, p là p của hiệu ứng nhóm; tại T7, T14 và T28, p là p của tương tác nhóm $\times$ thời gian.

Theo kết quả ở Bảng 3, tại T0 và T7, SIRI giữa hai nhóm chưa khác biệt đáng kể về diễn biến. Từ T14, SIRI ở nhóm can thiệp giảm rõ hơn nhóm chứng; tỷ số SIRI can thiệp/chứng còn 0,720 tại T14 và 0,640 tại T28. Tương tác nhóm $\times$ thời gian có ý nghĩa tại T14 ($p=0,004$) và T28 ($p=0,013$), cho thấy xu hướng giảm SIRI ở nhóm can thiệp rõ hơn từ ngày 14.

Mô hình GEE Gamma-log với thời gian liên tục; tương tác nhóm $\times$ ngày: $p < 0,001$



Biểu đồ 2. Phương trình hàm hồi quy và diễn tiến chỉ số SIRI theo ngày

Ghi chú: SIRI được phân tích bằng mô hình phương trình ước lượng tổng quát (GEE), phân phối Gamma với hàm liên kết log, trong đó thời gian là biến liên tục theo số ngày theo dõi. Các giá trị tại ngày 0, 7, 14 và 28 là giá trị SIRI trung bình hiệu chỉnh ước tính từ mô hình. Nhóm chứng là nhóm tham chiếu. Phương trình hồi quy biểu diễn xu hướng: nhóm chứng, $SIRI = 87,2 \times (0,992)^{\text{Ngày}}$; nhóm bổ sung vitamin D, $SIRI = 111,2 \times (0,963)^{\text{Ngày}}$. Tương tác nhóm $\times$ ngày có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$.

Kết quả ở Biểu đồ 2 cho thấy SIRI trung bình hiệu chỉnh giảm theo thời gian ở cả hai nhóm, nhưng mức giảm ở nhóm bổ sung vitamin D rõ hơn so với nhóm chứng. Ở ngày 0, SIRI của nhóm can thiệp cao hơn nhóm chứng (111,19 so với 87,21). Sau đó, SIRI của nhóm vitamin D giảm nhanh, còn nhóm chứng giảm chậm hơn. Đến ngày 14 và ngày 28, SIRI nhóm can thiệp lần lượt là 65,98 và 39,15, thấp hơn các giá trị tương ứng ở nhóm chứng là 77,98 và 69,72. Tương tác nhóm $\times$ ngày có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$), cho thấy xu hướng biến thiên

SIRI theo thời gian khác biệt có ý nghĩa giữa hai nhóm, SIRI giảm trung bình khoảng 0,8% mỗi ngày ở nhóm chứng và khoảng 3,7% mỗi ngày ở nhóm bổ sung vitamin D.

IV. BÀN LUẬN

Tỷ số bạch cầu trung tính trên lympho (NLR), chỉ số đáp ứng viêm hệ thống (SIRI) được ghi nhận là các dấu ấn sinh học viêm mới, gián tiếp mô tả tình trạng cân bằng giữa phản ứng viêm và kháng viêm, dấu ấn phản ánh đồng thời miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch thích ứng. Sau bỏng nặng, tình trạng hoạt hóa quá mức bạch cầu trung tính kết hợp giảm tế bào lympho góp phần gây phản ứng viêm hệ thống kéo dài và rối loạn miễn dịch. Nghiên cứu của Hung TD và cộng sự (2024) cho thấy, chỉ số NLR ngày 7 sau bỏng có mối liên quan độc lập với tử vong ở bệnh nhân bỏng⁸. Ngoài vai trò điều hòa cân bằng can xi, vitamin D còn có tác dụng trên hệ miễn dịch thông qua các thụ cảm thể vitamin D (VDR) trên các tế bào bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào, bạch cầu

đơn nhân và tế bào lympho. Tại mô viêm, các tế bào miễn dịch này có khả năng chuyển đổi vitamin D thành dạng hoạt tính (calcitriol). Calcitriol hạn chế sự hoạt hóa viêm quá mức của bạch cầu đa nhân trung tính, ảnh hưởng đến quá trình biệt hóa của bạch cầu đơn nhân và đại thực bào, đồng thời điều hòa chức năng tế bào lympho, là thành phần quan trọng trong hệ miễn dịch thích ứng⁹. Một số nghiên cứu ghi nhận mối liên quan giữa vitamin D và các chỉ số viêm hệ thống dựa trên công thức máu ngoại vi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, có sự tương đồng giữa hai nhóm ($p>0,05$) giữa nhóm can thiệp và đối chứng về đặc điểm tuổi giới, BMI, các yếu tố chính tiên lượng mức độ nặng của bệnh phổi (diện tích phổi, phổi hô hấp, phổi điện), chỉ số NLR, SIRI thời điểm nhập viện. Để đánh giá sự thay đổi của các chỉ số này theo thời gian, đồng thời kiểm soát ảnh hưởng của các yếu tố nhiễu, chúng tôi phân tích mô hình hỗn hợp tuyến tính (LMM) và phương trình ước lượng tổng quát (GEE) với sự hiệu chỉnh tuổi giới, BMI, diện tích phổi nông, diện tích phổi sâu, phổi hô hấp và tác nhân phổi điện. Khi thời gian được phân tích dưới dạng biến phân loại, kết quả của cả NLR và SIRI cho thấy tác động của bổ sung vitamin D chưa biểu hiện rõ trong 7 ngày đầu nhưng trở nên rõ hơn từ ngày 14 và tiếp tục đến ngày 28. Đối với NLR, tương tác nhóm $\times$ thời gian có ý nghĩa thống kê ($p=0,031$); tại T0 và T7 chưa ghi nhận sự khác biệt giữa hai nhóm, trong khi tại T14, NLR trung bình nhân hiệu chỉnh ở nhóm can thiệp thấp hơn nhóm chứng 20,8% (8,0 so với 10,1; $p=0,041$) và đến T28 thấp hơn 31,1% (4,2 so với 6,1; $p=0,007$). Diễn biến tương tự cũng được ghi nhận đối với SIRI: tỷ số SIRI can thiệp/chứng từ 1,120 tại T0 và 1,222 tại T7 giảm xuống còn 0,720 tại T14 và 0,640 tại T28; tương tác nhóm $\times$ thời gian có ý nghĩa tại T14 ($p=0,004$) và T28 ($p=0,013$). Sự nhất quán của hai chỉ số cho thấy sự khác biệt về đáp ứng viêm giữa hai nhóm chủ yếu xuất hiện từ khoảng ngày 14 sau can thiệp và được duy trì đến ngày 28. Khi thời gian được đưa vào mô hình dưới dạng biến liên tục, xu hướng trên tiếp tục được khẳng định và cho phép định lượng tốc độ giảm của các chỉ số viêm trong toàn bộ thời gian theo dõi. NLR giảm ở cả hai nhóm nhưng nhanh hơn

rõ rệt ở nhóm bổ sung vitamin D, trung bình khoảng 3,16% mỗi ngày so với 1,47% mỗi ngày ở nhóm chứng; sự khác biệt về xu hướng giảm giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (tương tác nhóm $\times$ ngày, $p=0,004$). Tương tự, SIRI ở nhóm bổ sung vitamin D giảm khoảng 3,7% mỗi ngày, trong khi nhóm chứng giảm khoảng 0,8% mỗi ngày; tương tác nhóm $\times$ ngày có ý nghĩa thống kê ($p<0,001$). Như vậy, kết quả từ mô hình thời gian liên tục phù hợp với phân tích theo từng thời điểm: Không chỉ cho thấy NLR và SIRI giảm nhiều hơn ở nhóm can thiệp vào giai đoạn ngày 14 - 28 mà còn chứng minh quỹ đạo giảm của cả hai chỉ số viêm trong suốt thời gian theo dõi nhanh hơn ở nhóm bổ sung vitamin D.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với Tabatabaeizadeh SA và cộng sự ghi nhận bổ sung vitamin D ở phụ nữ liều 50.000 IU/tuần trong 9 tuần làm giảm tỷ số bạch cầu trung tính trên lympho (NLR) sau 9 tuần¹⁰. Nghiên cứu của Maghbooli Z và cs (2021) trên 106 bệnh nhân nhiễm covid 19, nhóm bổ sung vitamin D giảm chỉ số NLR, đồng thời chỉ số NLR thấp hơn liên quan giảm số ngày nằm điều trị hồi sức tích cực, giảm nguy cơ tử vong¹¹. Mặc dù các nghiên cứu này có đối tượng nghiên cứu khác nhau, các kết quả này đều ủng hộ khả năng vitamin D ảnh hưởng đến sự cân bằng giữa số lượng bạch cầu trung tính và lympho trong các tình trạng viêm hệ thống. Sự giảm nhanh hơn chỉ số SIRI ở nhóm bổ sung vitamin D từ ngày 14 sau bổ sung góp phần củng cố tác dụng bổ sung vitamin D trên quá trình điều hòa viêm miễn dịch và có thể được giải thích liên quan đến cơ chế tác dụng của vitamin D đối với các tế bào miễn dịch khác nhau bao gồm bạch cầu trung tính, bạch cầu đơn nhân và tế bào lympho. Một số nghiên cứu mô tả cho thấy mối liên quan nghịch giữa mức vitamin D với chỉ số SIRI gợi ý vai trò vitamin D liên quan đáp ứng viêm và chức năng miễn dịch^{9,12}. Theo các tài liệu chúng tôi tiếp cận, dữ liệu can thiệp đánh giá tác động của bổ sung vitamin D đối với SIRI còn rất hạn chế. Một số nghiên cứu gần đây chủ yếu đánh giá trên chỉ số NLR, CRP, IL6. Kết quả nghiên cứu bổ sung vitamin D theo phác đồ chúng tôi áp dụng làm giảm chỉ số NLR, SIRI trên bệnh nhân phổi nặng. Tuy nhiên, cần có các nghiên cứu can thiệp ngẫu

nhiên cỡ mẫu lớn hơn, bổ sung vitamin D phác đồ cải thiện về chỉ số viêm, miễn dịch ở bệnh nhân bỏng có liên quan đến giảm nguy cơ biến chứng nhiễm khuẩn huyết và tử vong hay không.

V. KẾT LUẬN

Ở người bệnh bỏng nặng thiếu vitamin D, bổ sung vitamin D3 với tổng liều 500.000 IU chia trong 5 ngày liên tiếp góp phần giảm chỉ số viêm NLR và SIRI, giảm rõ vào ngày 14 đến ngày 28 sau bổ sung.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Garner KM, Zavala S, Pape KO et al (2022) *A multicenter study analyzing the association of vitamin D deficiency and replacement with infectious outcomes in patients with burn injuries*. Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries 48(6): 1319-1324. doi:10.1016/j.burns.2021.10.020
- Zavala S, Larson J, O'Mahony M, Rech MA (2020) *Impact of insufficient admission vitamin D serum concentrations on sepsis incidence and clinical outcomes in patients with thermal injury*. Burns: journal of the International Society for Burn Injuries 46(1): 172-177. doi:10.1016/j.burns.2019.02.025
- Gottschlich MM, Mayes T, Khoury J, Kagan RJ (2017) *Clinical trial of vitamin D(2) vs D(3) supplementation in critically ill pediatric burn patients*. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 41(3): 412-421. doi:10.1177/0148607115587948
- Ghadimi E, Rahbar R, Jafarzade E, Mansoori A (2025) *Effects of vitamin D3 supplementation on the recovery of hospitalized burn patients: A randomized double-blind controlled trial*. BMC Nutr 11(1): 37. doi:10.1186/s40795-025-01024-2
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al (2011) *Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 96(7): 1911-1930. doi:10.1210/jc.2011-0385
- Smith EM, Jones JL, Han JE et al (2018) *High-Dose Vitamin D(3) Administration Is Associated With Increases in Hemoglobin Concentrations in Mechanically Ventilated Critically Ill Adults: A Pilot Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial*. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition. 42(1): 87-94. doi:10.1177/0148607116678197
- Ghadimi E, Rahbar R, Jafarzade E, Mansoori A (2025) *Effects of vitamin D3 supplementation on the recovery of hospitalized burn patients: A randomized double-blind controlled trial*. BMC Nutrition 11(1):37. doi:10.1186/s40795-025-01024-2
- Hung TD, Lam NN, Hung NT (2024) *Prognostic values of neutrophil/lymphocyte ratio in severe burn patients*. Annals of burns and fire disasters 37(2): 124-129.
- Dziedzic EA, Gąsior JS (2022) *The Association between Serum Vitamin D Concentration and New Inflammatory Biomarkers-Systemic Inflammatory Index (SII) and Systemic Inflammatory Response (SIRI)-In Patients with Ischemic Heart Disease*. 14(19). doi:10.3390/nu14194212
- Tabatabaeizadeh SA, Avan A (2017) *High Dose Supplementation of Vitamin D Affects Measures of Systemic Inflammation: Reductions in High Sensitivity C-Reactive Protein Level and Neutrophil to Lymphocyte Ratio (NLR) Distribution*. 118(12): 4317-4322. doi:10.1002/jcb.26084
- Maghbooli Z, Sahraian MA, Jamalimoghadamsiahkali S et al (2021) *Treatment With 25-Hydroxyvitamin D(3) (Calcifediol) Is Associated With a Reduction in the Blood Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Marker of Disease Severity in Hospitalized Patients With COVID-19: A Pilot Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blinded Clinical Trial*. Endocrine practice: Official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists 27(12): 1242-1251. doi:10.1016/j.eprac.2021.09.016
- Zhao H, Zhao Y, Fang Y, Zhou W, Zhang W, Peng J (2025) *The Relationship Between Novel Inflammatory Markers and Serum 25-Hydroxyvitamin D Among US Adults*. Immunity, inflammation and disease 13(1): 70115. doi:10.1002/iid3.70115.