

hiện dưới dạng mô tự do. Ngoài ra, cần nhắc trong ứng dụng lâm sàng bao gồm vị trí đặc biệt là khi chấn thương nằm gần các nếp gấp khớp.

V. KẾT LUẬN

Đây thần kinh ngoại vi là các mô năng động sống phát triển mạnh dựa trên các nguồn cung cấp máu. Sự tương tác của mạch máu và thần kinh sau một chấn thương thần kinh là khá phức tạp. Sự tái thông mạch máu của mảnh ghép thần kinh sau chấn thương chủ yếu dựa vào môi trường. Việc sử dụng thần kinh ghép có mạch nuôi mặc dù đã có những kết quả khả quan bước đầu, tuy nhiên vẫn cần có những nghiên cứu sâu hơn về tế bào với số lượng mẫu lớn để minh chứng cho tính hiệu quả. Tuy nhiên, chất liệu thần kinh có mạch nuôi đã cung cấp một nguồn cho thần kinh khả quan ở những khuyết hổng thần kinh cần đoạn ghép dài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Jaggi, A., et al.**, Peripheral nerve injuries, in Physical management in neurological rehabilitation. 2004, Elsevier. p. 153-175.
2. **Farber, S.J., et al.**, Vascularization is delayed in long nerve constructs compared with nerve grafts. *Muscle & nerve*, 2016. 54(2): p. 319-321.
3. **Wang, G., et al.**, Blood vessel remodeling in late stage of vascular network reconstruction is essential for peripheral nerve regeneration. *Bioengineering & Translational Medicine*, 2022. 7(3): p. e10361.
4. **Muangsanit, P., R.J. Shipley, and J.B. Phillips**, Vascularization strategies for peripheral nerve tissue engineering. *The Anatomical Record*, 2018. 301(10): p. 1657-1667.
5. **Auger, F.A., L. Gibot, and D. Lacroix**, The pivotal role of vascularization in tissue engineering. *Annual review of biomedical engineering*, 2013. 15: p. 177-200.
6. **Jain, R.K., et al.**, Engineering vascularized tissue. *Nature biotechnology*, 2005. 23(7): p. 821-823.
7. **Saffari, T.M., et al.**, The role of vascularization in nerve regeneration of nerve graft. *Neural regeneration research*, 2020. 15(9): p. 1573.
8. **Terzis, J.K. and V.K. Kostopoulos**, Vascularized nerve grafts and vascularized fascia for upper extremity nerve reconstruction. *Hand*, 2010. 5(1): p. 19-30.
9. **Koshima, I. and K. Harii**, Experimental study of vascularized nerve grafts: multifactorial analyses of axonal regeneration of nerves transplanted into an acute burn wound. *The Journal of hand surgery*, 1985. 10(1): p. 64-72.
10. **Yajima, W., et al.**, Respiratory failure due to diaphragm paralysis after brachial plexus injury diagnosed by point-of-care ultrasound. *BMJ Case Reports CP*, 2022. 15(2): p. e246923.

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH CHỐNG OXY HOÁ CỦA CÁC CHẤT CHUYỂN HOÁ PHÂN LẬP TỪ PHẦN RỄ CỦA LOÀI DONG RIÊNG *CANNA INDICA L.* ĐỊNH HƯỚNG PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TIM MẠCH

Nguyễn Thị Vân Anh^{1,2}, Nguyễn Thanh Tùng³, Vũ Xuân Giang³

TÓM TẮT

Canna indica L. là loài dong riềng có tiềm năng trong phòng và điều trị bệnh tim mạch. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá hoạt tính chống oxy hoá của các chất chuyển hoá phân lập lần đầu tiên từ cây dong riềng *C. indica*. Phương pháp đánh giá khả năng bắt gốc tự do DPPH và ABTS được sử dụng để đánh giá hoạt tính chống oxy hoá của 8 chất gồm canindicoside A (1), canindicoide B (2), axit S(-)-rosmarinic methyl ester (3), axit isorinic (4), stiryst-4-ene-3,6-dione (5), 6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one (6), axit ent-kaur-15-ene-19-al-17-oic (7) và axit 16 α -hydro-19-ol-ent-kauran-17-oic (8). Kết quả cho thấy chất 3 thể hiện hoạt tính chống oxy hoá mạnh nhất,

rồi đến chất 4, 1, 7 và 2. Chất 6 thể hiện hoạt tính chống oxy hoá yếu nhất, còn chất 5 và 8 không thể hiện hoạt tính chống oxy hoá. Đây là kết quả có ý nghĩa khoa học rằng phần rễ của *C. indica* là nguồn thảo dược tiềm năng để nghiên cứu các hoạt chất có hoạt tính sinh học, đồng thời có thể nghiên cứu phát triển các sản phẩm thực phẩm chức năng ứng dụng trong phòng và điều trị bệnh tim mạch và các bệnh liên quan đến stress oxy hoá. **Từ khóa:** dong riềng, *Canna indica*, chất chống oxy hóa, thân rễ.

SUMMARY

INVESTIGATION OF THE ANTIOXIDANT EFFECT OF SECONDARY METABOLITES ISOLATED FROM *CANNA INDICA L.* RHIZOMES FOR THE TREATMENT AND PREVENTION OF HEART DISEASES

Canna indica L. is a potential medicinal plant for the treatment and prevention of heart diseases. This study evaluated for the first time the antioxidant effect of secondary metabolites isolated from *Canna indica L.* rhizomes. The DPPH and ABTS assays were performed for 8 compounds including canindicoside A (1), canindicoide B (2), methyl ester S(-)-rosmarinic acid

¹Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội

²Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân Anh

Email: vananh.pharm@gmail.com

Ngày nhận bài: 19.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 11.3.2024

Ngày duyệt bài: 17.3.2024

(3), isorinic acid (4), stiryst-4-ene-3,6-dione (5), 6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one (6), ent-kaur-15-ene-19-al-17-oic acid (7) and 16 α -hydro-19-ol-ent-kauran-17-oic acid (8). The results showed that compound 3 exhibited the strongest antioxidant effect, followed by compounds 4, 1, 7 and 2. Compound 6 had the lowest antioxidant effect. However, compounds 5 and 8 did not show any antioxidant activity. *C. indica* rhizome could be a potential natural resource for the investigation of bioactive molecules and the development of dietary supplement products to treat and prevent oxidative stress-related diseases.

Keywords: Antioxidant, *Canna indica*, phytochemicals, rhizome

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các gốc tự do là những sản phẩm của nhiều phản ứng oxy hoá trong cơ thể. Chúng luôn được sản sinh ra trong cơ thể con người. Trong điều kiện bình thường, các gốc tự do này được loại bỏ khỏi cơ thể nhờ quá trình chống oxy hoá tự nhiên. Tuy nhiên, nếu vì một lý do nào đó mà các cơ chế bảo vệ tự nhiên này bị gián đoạn sẽ dẫn đến sự tích lũy các gốc tự do trong cơ thể. Gốc tự do thường có một hoặc nhiều hơn các điện tử độc thân, dễ phản ứng với các chất khác trong cơ thể tạo thành các gốc tự do mới, làm phá huỷ các tế bào và cấu trúc bên trong tế bào, dẫn đến đột biến và thoái hoá tế bào. Các gốc tự do là một trong những nguyên nhân gây ra nhiều bệnh tật cho cơ thể con người. Ngoài ra, sự gia tăng sản xuất gốc tự do trong thành mạch và sự thiếu hụt hàm lượng nitric oxide (NO) trong cơ thể còn là nguyên nhân gây ra rối loạn chức năng nội mạc động mạch trong bệnh xơ vữa động mạch. Quá trình oxy hóa các axit béo không bão hòa, thành phần chính của lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL), dẫn đến sự hình thành và lắng đọng của các mảng xơ cứng lớp dưới nội mạc động mạch, gây ra các triệu chứng xơ vữa động mạch. Các nghiên cứu đã chỉ ra vai trò quan trọng của các chất chống oxy hoá trong việc ngăn chặn, ức chế hoặc làm chậm quá trình oxy hoá, từ đó bảo vệ các tế bào bên trong cơ thể khỏi bị tổn thương và ngăn ngừa bệnh tật. Chất chống oxy hóa cũng được báo cáo là có tác dụng làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch [1]. Từ lâu, thực vật đã trở thành nguồn cung cấp chất chống oxy hoá ngoại sinh quan trọng để bảo vệ sức khoẻ con người. Rất nhiều chất chống oxy hoá được tìm thấy từ thực vật như các hợp chất polyphenol, các hợp chất carotenoid, các vitamin như vitamin E và vitamin C [2].

Cây dong riềng *Canna indica* L. là một loại cây nhiệt đới thuộc chi Cannaceae, thường được dân gian sử dụng để điều trị một số bệnh khác

nhau như sốt rét, tiêu chảy, sốt, cổ chướng, khó tiêu, viêm gan, tăng huyết áp, đau tức ngực và các bệnh tim mạch [3]. Nghiên cứu về thành phần hoá học của *C. indica* cho thấy sự có mặt của nhiều chất chuyển hóa thứ cấp khác nhau như flavonoid, glycoside, phenol, alkaloid, terpenoid, carbohydrate và protein [4]. Một số nghiên cứu đã báo cáo các tác dụng sinh học của *C. indica* như hoạt tính chống oxy hóa, chống tiểu đường, chống nhiễm trùng, trị giun sán, chống ung thư, kháng khuẩn, chống viêm, chống huyết khối và có tiềm năng trong phòng và điều trị bệnh tim mạch [3, 5, 6]. Nghiên cứu này nhằm mục đích đánh giá hoạt tính chống oxy hoá của một số hợp chất phân lập được từ phần rễ của cây dong riềng *C. indica* định hướng phòng và điều trị bệnh tim mạch và các bệnh liên quan đến stress oxy hóa.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Phần rễ của cây dong riềng *C. indica* L. (CI.R) được thu thập tại tỉnh Thái Nguyên, Việt Nam và được lưu giữ tại Khoa Khoa học Sự sống, Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam với mã số CI.R.TN01.

Sau khi thu hái, phần rễ được rửa sạch, sấy khô ở nhiệt độ phòng và nghiền thành bột.

Thiết bị nghiên cứu

Máy cất quay chân không, máy siêu âm, cột sắc ký, máy đọc đĩa Multiplate reader.

Hoá chất, thuốc thử. Dung môi dùng để chiết xuất gồm methanol (MeOH), n-hexan, ethyl acetat (EtOAc) và nước cất. Các hoá chất dùng cho thí nghiệm chống oxy hoá bao gồm 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH), 2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-axit sulfonic) (ABTS), dimethyl sulfoxide (DMSO), trolox, axit ascorbic (Sigma-Aldrich).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chiết xuất và phân lập chất sạch. Việc phân lập và xác định các chất chuyển hoá từ rễ *C. indica* đã được báo cáo trong nghiên cứu của Nguyễn Thị Vân Anh và cộng sự [5, 6]. Cụ thể là, bột rễ khô của *C. indica* được ngâm chiết ba lần bằng ethanol 96% ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ. Sau khi làm bay hơi ethanol bằng máy cất quay chân không, cặn chiết tổng ethanol được hòa tan lại trong nước và lần lượt được chiết phân bố với n-hexan và EtOAc. Sau khi làm bay hơi dung môi, các cao chiết thu được là cao n-hexan, cao EtOAc và cao nước. Các cao chiết được bảo quản ở 4-6°C để sử dụng tiếp.

Cao chiết EtOAc (26,0 g) được phân tách bằng cột silica gel và rửa giải theo phương pháp

gradient hệ dung môi n-hexan-EtOAc (4:6 - 0:1) và EtOAc-MeOH (0:1 - 1:1) thu được 10 phân đoạn (E1-E10). Phân đoạn E3 (2,0 g) được phân tách bằng cột Sephadex LH-20 với hệ dung môi CH₂Cl₂:MeOH (1:9) thu được 5 tiểu phân đoạn (E3.1-E3.5). Phân đoạn E5 (7,2 g) được tinh chế bằng cột Sephadex LH-20 và rửa giải bằng MeOH:CH₂Cl₂ (9:1) thu được hợp chất canindicoside A (chất 1). Phân đoạn E4 (5,2 g) được phân tách bằng sắc ký cột silica gel và rửa giải theo phương pháp gradient hệ dung môi CH₂Cl₂:MeOH (1:0 - 3:7) thu được 8 tiểu phân đoạn (E4.1-E4.8). Tiểu phân đoạn E4.2 (0,82 g) được phân tách bằng cột silica gel với hệ dung môi CH₂Cl₂:EtOAc (9:1), sau đó tinh chế bằng cột Sephadex LH-20 sử dụng MeOH làm hợp chất rửa giải thu được axit S-(-)-rosmarinic methyl ester (chất 3, 20 mg). Tiểu phân đoạn E4.3 (1,36 g) được tách bằng cột silica gel, rửa giải với gradient hệ dung môi CH₂Cl₂:MeOH (1:0 - 1:4), tinh chế bằng cột Sephadex LH-20 với MeOH:CH₂Cl₂ (9:1) và MeOH thu được hợp chất canindicoside B (chất 2, 20 mg) và axit isorinic (chất 4, 110 mg) [5].

Cao chiết n-hexan (20,0 g) được phân tách bằng cột silica gel và rửa giải bằng gradient n-hexan:EA (1:9 - 0:10) thu được 10 phân đoạn (H1-H10). Phân đoạn H1 (2,08 g) được phân tách bằng silica gel theo phương pháp gradient hệ dung môi n-hexane:acetone (5:0 - 1:1) làm dung môi rửa giải để thu được 5 tiểu phân đoạn (H1.1-H1.5). Tiểu phân đoạn H1.3 được tinh chế trên cột silica gel với hệ dung môi n-hexane:acetone (98:2) thu được hợp chất stiryst-4-ene-3,6-dione (chất 5, 8 mg). Tiểu phân đoạn H2 (2,0 g) được tách trên cột silica gel theo phương pháp gradient hệ dung môi n-hexane:axeton (1:0 - 3:7) thu được 6 tiểu phân đoạn (H2.1-H2.6). Tiểu phân đoạn H2.3 (16 mg) được rửa bằng acetone thu được hợp chất axit ent-kaur-15-ene-19-al-17-oic (chất 7, 7,2 mg). Tách phân đoạn H2.2 (0,29 g) bằng cột Sephadex LH-20 với MeOH:CH₂Cl₂ (85:15) thu được hợp chất 6β-hydroxystigmast-4-en-3-one (6, 3,7 mg). Phân đoạn H4 (0,96 g) được tinh chế bằng cột silica gel theo phương pháp gradient hệ dung môi n-hexane:EtOAc (1:0 - 0:1) thu được hợp chất axit 16α-hydro-19-ol-ent-kauran-17-oic (8, 4 mg) [6].

Đánh giá hoạt tính chống oxy hoá bằng phương pháp DPPH. Các chất sạch phân lập từ phần rễ của *C. indica* được hoà tan và pha loãng với dung môi MeOH thành dãy các nồng độ khác nhau. DPPH được pha trong MeOH tạo thành dung dịch có nồng độ 0,1 mM. Sau đó,

chuẩn bị hỗn hợp gồm 190 µL dung dịch DPPH nồng độ 0,1 mM và mẫu thử ở các nồng độ khác nhau trong mỗi giếng của đĩa 96 giếng và ủ ở nhiệt độ 37°C trong vòng 30 phút. Acid ascorbic được sử dụng làm mẫu chứng dương trong thí nghiệm này. Mẫu chứng âm gồm dung dịch DPPH nồng độ 0,1 mM và MeOH. Độ hấp thụ quang của các hỗn hợp sau phản ứng được đo tại bước sóng 517 nm. Giá trị phần trăm ức chế gốc tự do (I %) của mẫu thử thể hiện khả năng bắt gốc tự do DPPH được tính theo công thức sau: $I(\%) = [(ODc-ODs) / ODc] \times 100\%$; trong đó, I (%) là phần trăm ức chế gốc tự do của mẫu thử, ODs là mật độ quang của mẫu thử, ODc là mật độ quang của mẫu đối chứng [7].

Thí nghiệm này được lặp lại 3 lần. IC₅₀ là nồng độ của mẫu thử có thể trung hoà được 50% gốc tự do DPPH: Dựa vào mối tương quan tuyến tính giữa nồng độ mẫu (C) và phần trăm ức chế (%) và phương trình hồi quy tuyến tính: $y = ax + b$ để xác định giá trị IC₅₀ của mẫu thử và mẫu chứng. Giá trị IC₅₀ của mẫu càng thấp thể hiện khả năng chống oxy hóa của mẫu đó càng cao.

Đánh giá hoạt tính chống oxy hoá bằng phương pháp ABTS. Đầu tiên, tiến hành pha dung dịch ABTS có nồng độ 7 mM bằng dung môi MeOH và dung dịch K₂S₂O₈ có nồng độ 2,45 mM bằng nước cất. Sau đó, hai dung dịch này được trộn đều theo tỉ lệ thể tích bằng nhau, rồi ủ trong bóng tối ở nhiệt độ phòng trong khoảng thời gian từ 12 đến 16 giờ, thu được dung dịch gốc tự do ABTS⁺. Dung dịch ABTS⁺ này được pha loãng trong EtOH tuyệt đối đến khi thu được dung dịch có độ hấp thụ quang trong khoảng $0,7 \pm 0,02$ ở bước sóng 734 nm. Các chất sạch được hoà tan và pha loãng trong MeOH tạo thành dãy dung dịch có các nồng độ khác nhau. Mẫu chứng dương Trolox được hoà tan và pha loãng trong EtOH thành một dãy các nồng độ khác nhau. Sau đó, thêm mẫu thử là các dung dịch chất hoặc chứng dương tại các nồng độ khác nhau vào 190 µL dung dịch ABTS⁺ đã pha loãng ở trên tạo thành hỗn hợp phản ứng. Hỗn hợp này được ủ trong bóng tối ở nhiệt độ phòng trong 10 phút, rồi tiến hành đo độ hấp thụ quang của hỗn hợp tại bước sóng 734 nm. Mẫu trắng là hỗn hợp gồm 190 µL dung dịch ABTS⁺ đã pha loãng và MeOH (đối với chất phân lập) hoặc EtOH (đối với chứng dương). Hỗn hợp mẫu trắng cũng được tiến hành ủ và đo mật độ quang trong cùng điều kiện tương tự như trên. Khả năng trung hoà gốc tự do ABTS⁺ của mẫu được xác định thông qua việc đo độ giảm độ hấp thụ của dung dịch ở bước sóng 734nm so với mẫu đối chứng và được biểu diễn thông qua giá

trị phần trăm ức chế (I%) được tính theo công thức: $I\% = [(A_0 - A_s) / A_0] \times 100\%$; trong đó, A_0 là giá trị mật độ quang của mẫu đối chứng, A_s là giá trị mật độ quang của mẫu thử. Thí nghiệm được lặp lại 3 lần. Giá trị IC_{50} của mẫu được tính dựa vào mối quan hệ tuyến tính giữa nồng độ và phần trăm ức chế theo phương pháp được trình bày trong phương pháp DPPH [7].

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu thu được từ các thí nghiệm được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình \pm độ lệch chuẩn (mean \pm SD). Các phép tính toán và vẽ đồ thị được thực hiện bằng phần mềm Microsoft Excel 2019.

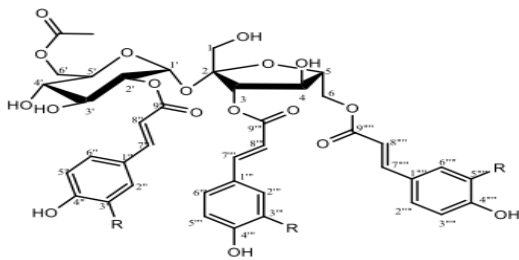
III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Công thức hoá học của 8 hợp chất phân lập đã được xác định trong nghiên cứu gần đây của Nguyễn Thị Vân Anh và cộng sự [5, 6] và được trình bày trong hình 1.

Khả năng trung hoà gốc tự do DPPH.

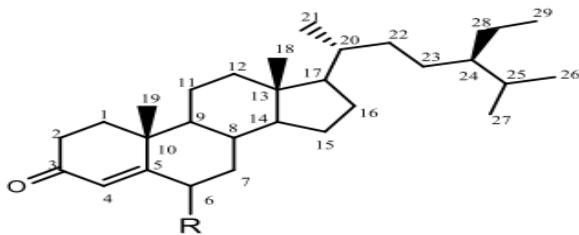
Kết quả đánh giá hoạt tính chống oxy hoá thông qua khả năng trung hoà gốc tự do DPPH của các hợp chất phân lập từ rễ của cây dong riềng *C. indica*

indica được trình bày trong bảng 1. Trong số 8 chất thử, chất 3 thể hiện khả năng trung hoà gốc tự do DPPH mạnh nhất, với giá trị IC_{50} là 110.4 ± 5.2 ($\mu\text{g/ml}$). Tiếp theo là chất 4 và chất 1 có khả năng bắt gốc tự do DPPH với giá trị IC_{50} trong phương pháp DPPH lần lượt là 176.0 ± 11.1 và 190.1 ± 17.9 ($\mu\text{g/ml}$). Chất 7 và chất 2 cũng thể hiện khả năng bắt gốc tự do DPPH nhưng hoạt tính yếu hơn so với 4 chất trên, với giá trị IC_{50} lần lượt là 230.2 ± 20.1 và 330.2 ± 30.3 ($\mu\text{g/ml}$). Chất 6 có khả năng trung hoà gốc tự do DPPH yếu nhất trong tất cả các chất thử, với giá trị IC_{50} là 780.4 ± 78.3 ($\mu\text{g/ml}$). Chúng đương acid ascorbic thể hiện rất tốt khả năng bắt gốc tự do DPPH, với với giá trị IC_{50} là 40.5 ± 2.5 ($\mu\text{g/ml}$). Điều đó chứng tỏ acid ascorbic hoạt động ổn định trong thí nghiệm DPPH. Mặc dù các chất 1, 2, 3, 4, 6 và 7 đều có khả năng chống oxy hoá DPPH nhưng hoạt tính của các chất này đều yếu hơn acid ascorbic. Hai chất 5 và 8 không thể hiện khả năng chống oxy hoá trong phương pháp DPPH.



1: R = H – canindicoside A

2: R = OCH₃ – canindicoside B



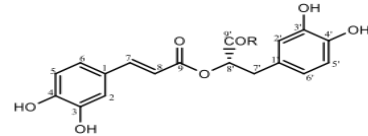
5: R = =O (Stigmast 4-ene-3,6-dione)

6: R = β-OH (6β- hydroxystigmast-4-en-3-one)

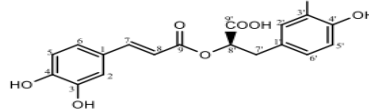
Hình 1. Các chất phân lập từ rễ cây dong riềng *C. indica* (Nguyễn Thị Vân Anh 2023)

Bảng 1. Kết quả giá trị IC_{50} của các chất sạch trong thí nghiệm DPPH và ABTS

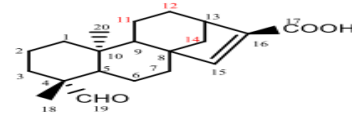
Chất sạch	Thí nghiệm DPPH ($\mu\text{g/ml}$)	Thí nghiệm ABTS (mg/ml)
1	190.1 ± 17.9	160.5 ± 10.2
2	330.2 ± 30.3	200.4 ± 4.2
3	110.4 ± 5.2	60.2 ± 2.0
4	176.0 ± 11.1	110.0 ± 4.0
5	> 2000	> 2000



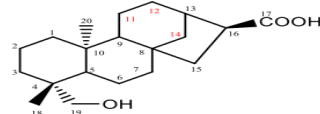
3: R = OCH₃ – axit S-(-)-rosmarinic methyl ester



4: R = H – Axit isorinic



7: axit ent-kaur-15-ene-19-al-17-oic



8: axit 16α-hydro-19-ol-ent-kauran-17-oic

6	780.4 ± 78.3	300.0 ± 29.2
7	230.2 ± 20.1	190.3 ± 18.4
8	> 2000	> 2000
Acid ascorbic	40.5 ± 2.5	
Trolox		42.5 ± 3.1

Khả năng trung hoà gốc tự do ABTS. Kết quả đánh giá hoạt tính chống oxy hoá thông qua khả năng trung hoà gốc tự do ABTS của các hợp chất phân lập từ rễ của cây dong riềng *C. indica*

được trình bày trong bảng 1.

Tương tự kết quả đánh giá khả năng bắt gốc tự do DPPH, trong số 8 chất thử, chất 3 thể hiện khả năng trung hoà gốc tự do ABTS mạnh nhất, với giá trị IC_{50} là 60.2 ± 2.0 ($\mu\text{g/ml}$). Tiếp theo là chất 4 và chất 1 có khả năng bắt gốc tự do ABTS với giá trị IC_{50} trong phương pháp ABTS lần lượt là 110.0 ± 4.0 và 160.5 ± 10.2 ($\mu\text{g/ml}$). Chất 7 và chất 2 cũng thể hiện khả năng bắt gốc tự do ABTS nhưng hoạt tính yếu hơn so với 4 chất trên, với giá trị IC_{50} lần lượt là 190.3 ± 18.4 và 160.5 ± 10.2 ($\mu\text{g/ml}$). Chất 6 có khả năng trung hoà gốc tự do ABTS yếu nhất trong tất cả các chất thử, với giá trị IC_{50} là 300.0 ± 29.2 ($\mu\text{g/ml}$). Chứng dương trolox thể hiện rất tốt khả năng bắt gốc tự do ABTS, với giá trị IC_{50} là 40.5 ± 2.5 ($\mu\text{g/ml}$). Điều đó chứng tỏ trolox hoạt động ổn định trong thí nghiệm ABTS. Mặc dù các chất 1, 2, 3, 4, 6 và 7 đều có khả năng chống oxy hoá ABTS nhưng hoạt tính của các chất này đều yếu hơn trolox. Hai chất 5 và 8 không thể hiện khả năng chống oxy hoá trong phương pháp ABTS.

IV. BÀN LUẬN

Đây là nghiên cứu đầu tiên đánh giá hoạt tính chống oxy hoá của các hợp chất 1-8 phân lập lần đầu tiên từ cây dong riềng *C. indica*. Kết quả cho thấy 6 hợp chất gồm chất 1, 2, 3, 4, 6 và 7 có khả năng trung hoà gốc tự do DPPH và ABTS. Kết quả này có ý nghĩa khoa học rằng *C. indica* là nguồn thảo dược tiềm năng để nghiên cứu tìm kiếm các hoạt chất có hoạt tính chống oxy hoá có thể ứng dụng trong phòng và điều trị bệnh tim mạch và các bệnh liên quan đến stress oxy hóa. Trong số các chất thử, chất 3 thể hiện hoạt tính chống oxy hoá mạnh nhất. Ngoài ra, chất 3 cũng được báo cáo là có tác dụng chống ngưng tập tiểu cầu và chống đông máu [5]. Vì vậy, đây là hợp chất có tiềm năng trong nghiên cứu và phát triển thuốc. Nhóm nghiên cứu của Ấn Độ đã báo cáo thành phần tinh dầu trong rễ cây *C. indica*, trong đó terpene và terpenoid chiếm 81,33%, các acid béo và ester chiếm 13,84% [8]. Gần đây, nghiên cứu của Ayusman và cộng sự đã chứng minh hoạt tính chống oxy hoá của cao chiết rễ *C. indica* và báo cáo rằng phần rễ của *C. indica* chứa nhiều thành phần có giá trị dinh dưỡng như tinh bột, chất xơ, các loại vitamin và khoáng chất. Ngoài ra, kết quả hoạt tính chống oxy hoá tốt cho thấy rằng phần rễ *C. indica* rất tiềm năng để nghiên cứu phát triển các sản phẩm thực phẩm bổ sung có tác dụng ngăn ngừa và hạn chế các quá trình oxy hoá [9]. Trong những năm gần đây, nghiên cứu về khả năng chống oxy hóa của các chất chuyển hóa

thứ cấp, đặc biệt là các hợp chất phenolic có nguồn gốc thực vật được các nhà khoa học quan tâm đánh giá về tác dụng có lợi đối với sức khoẻ con người. Nhiều chất chuyển hóa thực vật là nguồn dinh dưỡng tự nhiên có tác dụng quan trọng trong phòng và điều trị bệnh [1].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã đánh giá hoạt tính chống oxy hoá của 8 chất sạch gồm canindicoside A (1), canindicoide B (2), axit S(-)-rosmarinic methyl ester (3), axit isorinic (4), stiryst-4-ene-3,6-dione (5), 6 β -hydroxystigmast-4-en-3-one (6), axit ent-kaur-15-ene-19-ol-17-oic (7) và axit 16 α -hydro-19-ol-ent-kauran-17-oic (8) được phân lập lần đầu tiên từ rễ của loài dong riềng *C. indica*. Trong 8 chất thử, chất 3 thể hiện hoạt tính chống oxy hoá mạnh nhất, rồi đến chất 4, 1, 7 và 2. Chất 6 thể hiện hoạt tính chống oxy hoá yếu nhất, còn chất 5 và 8 không thể hiện hoạt tính chống oxy hoá. Đây là kết quả có ý nghĩa khoa học cho thấy rằng phần rễ của *C. indica* là nguồn thảo dược tiềm năng để nghiên cứu các hoạt chất có hoạt tính sinh học, trong đó có các chất chống oxy hóa. Ngoài ra, đây cũng là loài thảo dược có thể định hướng nghiên cứu ứng dụng phát triển các sản phẩm thực phẩm bổ sung phòng bệnh tim mạch và các bệnh liên quan đến stress oxy hóa, bảo vệ sức khoẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rao, M. J., Wu, S., Duan, M., Wang, L. (2021). Antioxidant metabolites in primitive, wild, and cultivated Citrus and their role in stress tolerance, *Molecules*. 26(2021): 5801
2. Oana, Y., Balakyz, A. R., Ahmad, F. M., Babagana C., Daniela S. R. (2023). Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Frontiers in Chemistry*. 11(2023):1158198.
3. Al-Snafi, A.S., 2015. Bioactive components and pharmacological effects of *Canna indica* - an overview. *Int. J. Pharmacol. Toxicol.* 5(2015): 71–75.
4. Kumbhar, S.T., Patil, S.P., Une, H.D. (2018). Phytochemical analysis of *Canna indica* L. roots and rhizomes extract. *Biochem. Biophys. Rep.* 16(2018): 50–55.
5. Nguyen, T. V. A., Nguyen, T. M. H., Le, H. L., Bui, D. H. (2023). Potential antithrombotic effect of two new phenylpropanoid sucrose esters and other secondary metabolites of *Canna indica* L. rhizome. *Nat Prod Res* (2023): 1-9.
6. Nguyen, T. V. A., Nguyen, T. M. H., Le, H. L., Bui, D. H. (2023). Antithrombotic Activity of the Steroids and ent-Kaurane Diterpenoids from *Canna indica* Rhizomes. *Rev Bras Farmacogn* (2023).
7. Le, H. L., Nguyen, T. M. H., Vu, T. T., Nguyen, T. T. O., Duong, T. L. H., Le, N. T., Nguyen, V. H., Nguyen, T. V. A. (2022). Potent antiplatelet aggregation, anticoagulant and

antioxidant activity of aerial *Canna x generalis* L.H Bailey & E.Z Bailey and its phytoconstituents. *S. Afr. J. Bot.* 147(2023): 882-893.

8. **Indrayan, A. K., Bhojak, N. K., Kumar, N., Shatru, A. and Gaura A.** (2011). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil from the rhizome of *Canna indica*

Linn. *Indian Journal of Chemistry.* 50B(2011): 1136-1139.

9. **Ayusman, S., Duraivadivel, P., Gowtham, H. G., Sharma, S Hariprasad, P.** Bioactive constituents, vitamin analysis, antioxidant capacity and α -glucosidase inhibition of *Canna indica* L. rhizome extracts. *Food Biosci.* 35(2020): 100544

ĐẶC ĐIỂM VI KHUẨN HỌC VÀ TÍNH KHÁNG KHÁNG SINH CỦA VI KHUẨN TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU PHỨC TẠP ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA TỈNH BẮC NINH NĂM 2023

Nguyễn Thị Vân¹, Phạm Kim Liên²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ vi khuẩn, tính kháng kháng sinh của vi khuẩn trên bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2023. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang 116 bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2023. Bệnh nhân được làm kháng sinh đồ để xác định tỷ lệ vi khuẩn, tính kháng kháng sinh của vi khuẩn. **Kết quả:** Vi khuẩn Gram (-) 86,2%, vi khuẩn Gram (+) 13,8%. Tỷ lệ các loại vi khuẩn thường gặp: *E. coli* 54,3%, *Pseudomonas aeruginosa* 12,9%, *Klebsiella Pneumoniae* 8,6%. Vi khuẩn *E. coli* đã kháng hết tất cả các loại kháng sinh. *E. coli* tiết ESBL kháng kháng sinh cao hơn *E.coli* không tiết ESBL.

Từ khóa: Vi khuẩn gây nhiễm khuẩn tiết niệu, nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp, kháng kháng sinh.

SUMMARY

CHARACTERISTIC OF BACTERIA AND THEIR ANTIBIOTIC RESISTANCE CAUSING COMPLICATED URINARY TRACT INFECTION IN PATIENTS TREATED IN GENERAL HOSPITAL PROVINCE OF BAC NINH IN 2023

Objectives: Determining the proportion of bacteria and their antibiotic resistance characteristics in patients with complicated urinary tract infections treated in General hospital of Bac Ninh in 2023. **Methodology:** A cross sectional study carried on 116 complicated urinary tract infections patients in General hospital of Bac Ninh in 2023. The bacteria isolated from patients were cultured to generate antibiogram and then, to determine the proportion of bacteria and antibiotic resistance characteristics. **Results:** The proportion of Gram (-) and (+) bacteria were 86,2% and 13,8%, respectively. The proportion of common bacteria included: *E. coli*

54,3%, *Pseudomonas aeruginosa* 12,9%, *Klebsiella Pneumoniae* 8,6%. *E. coli* had become resistant all of antibiotic. ESBL producing *E. Coli* may be more antibiotic resistant than non - ESBL producing *E. Coli*.

Keywords: Bacteria causing urinary tract infections, complicated urinary tract infections, antibiotic resistance.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp là NKTN xảy ra ở những bệnh nhân có bất thường về giải phẫu và/hoặc chức năng đường tiết niệu hay các bệnh nhân có bệnh nền như đái tháo đường, dùng corticoid kéo dài, suy thận, ung thư, xơ gan, có thai, ghép thận. Tại Mỹ NKTN chiếm 40% tổng số ca nhiễm khuẩn bệnh viện và đa số liên quan đến ống thông; kháng sinh dùng cho NKTN chiếm 15% tổng lượng kháng sinh [2]. Căn nguyên vi sinh trong NKTN phức tạp thường có phổ vi khuẩn rộng hơn so với NKTN đơn thuần, khả năng đề kháng với kháng sinh của vi khuẩn cao hơn, đặc biệt là các NKTN phức tạp liên quan đến điều trị trước đó [8].

NKTN phức tạp thường xảy ra trên đối tượng có một hoặc nhiều yếu tố thuận lợi cho nên vấn đề cốt lõi trong điều trị NKTN phức tạp là liệu pháp kháng khuẩn tối ưu và xử lý các bất thường đường tiết niệu hoặc các yếu tố thuận lợi gây phức tạp là bắt buộc [2]. Nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Xác định tỷ lệ vi khuẩn, tính kháng kháng sinh trên bệnh nhân nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh năm 2023.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. 116 bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm khuẩn tiết niệu phức tạp điều trị nội trú tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu.

* Bệnh nhân ≥ 16 tuổi.

¹Bệnh viện Đa khoa tỉnh Bắc Ninh

²Trường Đại học Y - Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Vân

Email: nguyenthivandkbn@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 11.3.2024

Ngày duyệt bài: 28.3.2024