

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ TẠI CHỖ CỦA GEL NANO BERBERIN TRÊN VẾT BỎNG THỰC NGHIỆM

Lê Quốc Chiêu, Nguyễn Ngọc Tuấn, Chu Anh Tuấn✉

Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều trị tại chỗ của gel nano Berberin trên vết bỏng thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu trên 45 thỏ (90 vết bỏng độ III nông) chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm: (1) NaCl 0,9%; (2) bạc Sulfadiazin 1% (SSD); (3) Gel nano Berberin. Vết bỏng được theo dõi 28 ngày. Các chỉ tiêu gồm: diễn biến toàn thân, hình thái vết bỏng, diện tích và tốc độ tái biểu mô, thời gian liền thương, tỷ lệ và số lượng vi khuẩn.

Kết quả: Gel nano berberin giúp thu hẹp diện tích vết bỏng nhanh hơn hai nhóm đối chứng; khác biệt có ý nghĩa thống kê xuất hiện từ tuần 3 (T_3 : $1,41 \pm 1,66 \text{ cm}^2$ so với $2,98 \pm 1,06 \text{ cm}^2$ ở SSD; $p < 0,001$). Thời gian liền thương trung bình rút ngắn rõ rệt ở nhóm Gel nano Berberin ($22,40 \pm 3,56$ ngày) so với SSD ($27,23 \pm 3,70$ ngày) và NaCl ($27,63 \pm 3,92$ ngày), $p < 0,001$. Về nhiễm khuẩn, tỷ lệ cấy dương tính ngày 14 ở nhóm nano thấp hơn đáng kể (26,67%) so với SSD (86,67%) và NaCl (60,0%) ($p < 0,05$).

Kết luận: Trên mô hình bỏng thực nghiệm, Gel nano Berberin cho thấy hiệu quả điều trị tại chỗ rõ rệt: rút ngắn thời gian liền thương, tăng tái biểu mô và giảm nhiễm khuẩn so với SSD và NaCl, với khác biệt có ý nghĩa từ tuần thứ 3.

Từ khóa: Gel nano Berberin; Bỏng thực nghiệm; tác dụng điều trị tại chỗ.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the topical therapeutic effect of nano Berberine gel on an experimental burn model.

Materials and methods: 45 rabbits (90 III-degree burn zones: Superficial burn) were randomized into 3 groups: (1) 0.9% NaCl; (2) 1% silver sulfadiazine (SSD); (3) Berberine nanogel. Burns were followed for 28 days. Outcomes included systemic course, wound morphology, wound area and re-epithelialization rate, time to complete healing, and bacterial culture positivity and load.

¹Chịu trách nhiệm: Chu Anh Tuấn, Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác,

Email: drchuanhtuan@gmail.com

Ngày gửi bài: 22/9/2025; Ngày nhận xét: 07/10/2025; Ngày duyệt bài: 26/10/2025

<https://doi.org/10.54804/yhthvb.5.2025.521>

Results: The Berberine nanogel accelerated wound area reduction compared with both controls, with a significant between-group difference emerging at week 3 (T_3 : $1.41 \pm 1.66 \text{ cm}^2$ vs $2.98 \pm 1.06 \text{ cm}^2$ with SSD; $p < 0.001$). Mean time to healing was markedly shorter with the nanogel (22.40 ± 3.56 days) than with SSD (27.23 ± 3.70 days) and NaCl (27.63 ± 3.92 days) ($p < 0.001$). On day 14, the positive culture rate was lower in the nanogel group (26.67%) than in the SSD (86.67%) and NaCl (60.0%) groups ($p < 0.05$).

Conclusion: In this experimental burn model, the berberine nanogel demonstrated clear topical benefits-shortening healing time, enhancing re-epithelialization, and reducing bacterial contamination-compared with SSD and NaCl, with significant differences evident from third week.

Keywords: Berberine nanogel; Experimental burn; Topical treatment.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nhiễm khuẩn và hình thành màng sinh học tại vết bỏng là yếu tố chính cản trở liền thương, thường liên quan đến *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và *Staphylococcus aureus*; môi trường dịch tiết của vết bỏng tạo điều kiện thuận lợi cho các mầm bệnh cơ hội này. Kiểm soát tải lượng vi khuẩn và phá vỡ biofilm vì vậy là mục tiêu quan trọng của mọi chiến lược điều trị tại chỗ [1].

Berberin là một alkaloid có nguồn gốc thực vật, được biết đến với tác dụng kháng khuẩn, kháng viêm và chống oxy hóa; gần đây, các hệ nano/gel chứa berberin cho thấy tiềm năng cải thiện đặc tính giải phóng thuốc và tăng cường hiệu quả lành thương trong mô hình thực nghiệm (giảm viêm, tăng tân mạch, thúc đẩy tái biểu mô) [2]. Các thử nghiệm tiền lâm sàng sử dụng nano Berberin trong gel hoặc nanocomposite ghi nhận tốc độ khép vết cao và giảm tải khuẩn vượt trội so với Berberin dạng thường hay nền gel trống [3].

Tại Việt Nam, một số nghiên cứu tiền lâm sàng đã chế tạo gel nano berberin và đánh giá trên mô hình mất da ở thỏ, cho thấy tiềm năng thúc đẩy liền thương, gợi

mở hướng ứng dụng nội địa hóa vật liệu sinh học trong điều trị vết thương - bỏng. Tuy nhiên, bằng chứng trực tiếp trên mô hình bỏng có đối chứng chuẩn hóa còn hạn chế, đặc biệt liên quan đến so sánh trực tiếp với SSD và đánh giá tốc độ liền vết thương theo thời gian [4].

Từ thực tế trên, nghiên cứu này được thực hiện trên mô hình bỏng thực nghiệm có đối chứng, nhằm đánh giá tác dụng điều trị tại chỗ của Gel nano berberin so với SSD 1% và NaCl 0,9% qua các chỉ tiêu khách quan như diện tích vết bỏng, tái biểu mô, thời gian liền thương, tải lượng/tỷ lệ cấy vi khuẩn dương tính.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thực hiện nghiên cứu 45 con thỏ nhà, không phân biệt giống, trọng lượng thỏ từ 2 - 2,2 kg/con. Trước nghiên cứu, thỏ được theo dõi từ 4 - 5 ngày, lựa chọn thỏ khỏe mạnh, nhanh nhẹn, lông mượt, không có bệnh ngoài da và bệnh đường tiêu hóa. Nuôi dưỡng thỏ ở chuồng riêng, trong điều kiện phòng thí nghiệm, ăn theo tiêu chuẩn cho động vật nghiên cứu, nước đun sôi để nguội uống tự do.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm được tiến hành theo hướng dẫn OECD, đánh giá tác dụng điều trị tại chỗ của gel nano Berberin.

- Phương pháp đánh giá tác dụng điều trị của gel nano Berberin trên bỏng thực nghiệm

* Gây bỏng thực nghiệm

Mô hình nghiên cứu được áp dụng theo phương pháp gây bỏng của Podidalo J.J. và cộng sự (1955), Hladovec J. (1961) và được ứng dụng và mô tả chi tiết về diện tích, độ sâu trong công trình nghiên cứu của Nguyễn Thị Tỵ (1989) [5].

* Chuẩn bị động vật

- Thỏ được cạo sạch lông vùng cạnh sống lưng thành một khoanh hình tròn đường kính khoảng 10cm (ở hai bên cột sống của thỏ). Tiến hành cạo lông trước khi gây bỏng 24 giờ. Không làm xây xát ra vùng cạo lông.

- Trước khi tiến hành gây bỏng, thỏ được cố định bằng cách buộc vào bàn chuyên dụng.

* Phương pháp tiến hành

- Gây mê thỏ bằng Ketamine (lọ 500 mg/10ml) tiêm bắp liều 50 mg/1kg thể trọng.

- Dụng cụ gây bỏng là ống hình trụ bằng inox, đáy tròn, đường kính 4 cm, ống cao 20 cm.

- Khi thỏ ngủ yên, dùng bình đổ nước sôi vào ống gây bỏng đến độ cao 10 cm (tương đương 1l nước), vẫn đặt ống gây bỏng trong ấm nước đang đun sôi trong 5 phút. Sau đó, nhanh chóng đặt đáy ống vào vùng da đã chuẩn bị, đặt một quả cân nặng 1 kg lên miệng ống. Lưu ý thỏ tư thế nghiên sang 1 bên, giữ căng đều da thỏ bằng tay, đặt ống vuông góc với bề mặt da lưng của thỏ. Giữ không ấn để cán ống

thẳng bằng và không xô dịch, tiếp xúc đều toàn bộ mặt da, giữ nguyên trong 15 giây. Mỗi thỏ được tạo 2 vết bỏng vùng lưng đối xứng nhau. Độ sâu vết bỏng đồng nhất độ III nông. Sau 3 - 5 phút gây bỏng, thỏ thường tỉnh trở lại do tác dụng ngắn của thuốc mê, ăn uống sau vài giờ.

Tất cả thí nghiệm trong công trình này đều được gây bỏng theo một mô hình đồng nhất về độ sâu và diện rộng, diện tích bỏng là $3,14 \times 2^2 = 12,56 \text{ cm}^2$ diện tích cơ thể thỏ. Thỏ sau khi gây bỏng được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm như sau:

Nhóm 1 (nhóm chuẩn): Nhóm điều trị tại chỗ vết bỏng bằng bằng nước muối sinh lý 0,9% (15 thỏ = 30 vết bỏng).

Nhóm 2 (nhóm nghiên cứu): Nhóm điều trị tại chỗ vết bỏng bằng gel nano Berberin (15 thỏ = 30 vết bỏng).

Nhóm 3 (nhóm so sánh): Nhóm điều trị tại chỗ vết bỏng bằng SSD1% (15 thỏ = 30 vết bỏng).

Hàng ngày đắp thuốc 1 lần trên vết bỏng, theo dõi toàn thân, tại chỗ vết bỏng. Thay băng vết bỏng hàng ngày tới khi.

Thời gian theo dõi và điều trị là 28 ngày.

2.3. Biến số nghiên cứu

- Diễn biến toàn thân: Tình trạng sinh hoạt, cân nặng, tử vong.

- Diễn biến tại chỗ: Hình thái vết bỏng, mức độ viêm nề - dịch tiết, sự hoại tử và biểu mô hóa.

- Chỉ số định lượng: Diện tích vết bỏng, tỷ lệ và tốc độ tái biểu mô, thời gian liền thương.

- Khả năng kiểm soát nhiễm khuẩn: Tỷ lệ và số lượng vi khuẩn cấy từ bề mặt vết thương.

2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0. Các biến định lượng

được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD). So sánh giữa các nhóm được thực hiện bằng ANOVA một yếu tố hoặc Repeated measures ANOVA đối với các chỉ tiêu theo dõi nhiều thời điểm, kèm kiểm định hậu học Bonferroni khi cần. Các biến định tính được so sánh bằng χ^2 test (Chi-square) hoặc Fisher's exact test. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Bệnh viện Bỏng quốc gia Lê Hữu Trác, Học viện Quân y.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

* Diễn biến toàn thân

Sau gây vết bỏng 40 phút, thở tỉnh táo hoàn toàn. Trong ngày đầu sau bỏng: thở mệt, ít đi lại hơn, ăn uống kém hơn. Tới ngày thứ 2: Thở sinh hoạt, chạy nhảy, ăn uống, đi tiểu như bình thường. Không gặp rối loạn tiêu hoá như ỉa chảy, ăn kém. Không gặp nhiễm khuẩn/nấm ngoài da lành. Không có

thở chết trong quá trình nghiên cứu. Không có biểu hiện hiện bất thường khác.

Trọng lượng thở thay đổi ít không có ý nghĩa qua các thời điểm trong từng nhóm. Sau nghiên cứu, thở thí nghiệm tăng cân nhẹ sau 2 tuần ở nhóm chứng và sau 3 tuần ở nhóm chuẩn. Tuy nhiên, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

* Diễn biến vết thương bỏng thực nghiệm

Ngay sau khi gây bỏng (D0), vùng bỏng có màu trắng ngà, ranh giới rõ với da lành. Sau một ngày gây bỏng (D1): Vết bỏng chuyển màu trắng đục, hoại tử, phù nề, xuất tiết, viêm, ranh giới rõ.

Sau 5 - 7 ngày, số vết bỏng chuyển hoại tử khô nhóm nghiên cứu > nhóm chứng > nhóm chuẩn, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở ngày thứ 5, các vết bỏng điều trị Gel nano Berberin có hiện tượng biểu mô hóa bờ mép rõ cũng lớn hơn so với hai nhóm thuốc còn lại. Hiện tượng viêm nề, dịch tiết nhóm thuốc nghiên cứu cũng giảm hơn so với 2 nhóm chứng và nhóm chuẩn.

Bảng 3.1. Biến đổi kích thước vết bỏng theo thời gian điều trị

Thời gian (ngày)	Diện tích vết bỏng (cm ²)			p
	Nhóm NaCl (n= 30) ¹	Nhóm SSD (n= 30) ²	Nhóm Gel nano berberin (n= 30) ³	
T0	12,56	12,56	12,56	
T1	10,96 $\pm$ 1,38	10,08 $\pm$ 1,07	8,19 $\pm$ 1,23	p ₁₋₂ < 0,01 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
T2	7,34 $\pm$ 2,30	6,57 $\pm$ 1,03	4,29 $\pm$ 1,50	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
T3	3,12 $\pm$ 1,40	2,98 $\pm$ 1,06	1,41 $\pm$ 1,66	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
T4	0,50 $\pm$ 0,69	0,30 $\pm$ 0,54	0,10 $\pm$ 0,27	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,01 p ₂₋₃ > 0,05

Theo thời gian, kích thước vết thương bỏng nhỏ dần. Diện tích vết bỏng được thu hẹp theo thời gian ở nhóm nano Berberin nhanh hơn so với nhóm chứng và nhóm chuẩn, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.2. Tỷ lệ tái biểu mô so với thời điểm ban đầu

Chỉ số nghiên cứu	Nhóm NaCl (n= 30) ¹	Nhóm SSD (n= 30) ²	Nhóm Gel nano Berberin (n= 30) ³	p
T1	0,13 ± 0,11	0,20 ± 0,08	0,35 ± 0,10	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
T2	0,42 ± 0,18	0,48 ± 0,08	0,66 ± 0,12	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
T3	0,75 ± 0,11	0,76 ± 0,08	0,89 ± 0,10	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
T4	0,96 ± 0,05	0,98 ± 0,04	0,99 ± 0,02	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,05$

Tỷ lệ tái biểu mô ở ba nhóm tăng dần theo thời gian có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong đó, ở những tuần cuối của giai đoạn bỏng, tỷ lệ tái biểu mô của nhóm điều trị bằng gel nano Berberin cao hơn so với nhóm chứng và nhóm chuẩn.

Bảng 3.3. Tốc độ biểu mô hóa vết thương (cm²/ngày)

Chỉ số nghiên cứu	Nhóm NaCl (n= 30) ¹	Nhóm SSD (n= 30) ²	Nhóm Gel nano Berberin (n= 30) ³	p
T0-T1	0,23 ± 0,20	0,35 ± 0,15	0,62 ± 0,17	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
T2-T1	0,52 ± 0,25	0,50 ± 0,16	0,56 ± 0,22	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-3} > 0,05$
T3-T2	0,60 ± 0,31	0,51 ± 0,19	0,41 ± 0,16	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,05$
T4-T3	0,37 ± 0,15	0,38 ± 0,13	0,19 ± 0,17	$p_{1-2} > 0,05$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$

Tốc độ biểu mô hóa vết thương bỏng ở nhóm điều trị nano Berberin cao nhất ở giai đoạn giữa tuần 2 và tuần 3, với giá trị là $0,78 \pm 0,32$ cm²/ngày, nhanh hơn so với nhóm điều trị SSD ($0,60 \pm 0,23$ cm²/ngày) và nhóm điều trị NaCl 0,9% ($0,75 \pm 0,22$ cm²/ngày).

Nhìn chung, tốc độ biểu mô hóa của nhóm điều trị bằng nano Berberin cao hơn so với hai nhóm còn lại, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3.4. Thời gian liền vết thương bỏng thực nghiệm

Chỉ số nghiên cứu	Nhóm NaCl (n= 30) ¹	Nhóm SSD (n= 30) ²	Nhóm Gel nano Berberin (n= 30) ³	p
Khởi tới ngày 20	3 (10%)	0 (0,0%)	9 (30%)	< 0,01
Khởi sau ngày 20	27 (90%)	30 (100%)	21 (70%)	
Thời gian điều trị trung bình	27,63 ± 3,92	27,23 ± 3,70	22,40 ± 3,56	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001

Thời gian khởi hoàn toàn ở nhóm điều trị gel nano Berberin (22,40 ± 3,56 ngày) ít hơn so với nhóm SSD (27,23 ± 3,70 ngày) và nhóm điều trị NaCl 0,9% (27,63 ± 3,92 ngày), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$.

* Vi khuẩn tại vết thương bỏng thực nghiệm

Bảng 3.5. Tỷ lệ % cấy khuẩn dương tính và số lượng vi khuẩn trên bề mặt ở vết bỏng

	Nhóm NaCl 0,9% (n= 30) ¹	Nhóm SSD (n= 30) ²	Nhóm Gel nano berberin (n= 30) ³	
Tỷ lệ % cấy khuẩn dương tính				
D1	13 (43,33%)	15 (50,0%)	3 (10,0%)	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,01 p ₂₋₃ < 0,01
D7	20 (66,67%)	23 (76,67%)	6 (20,0%)	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
D14	18 (60,0%)	26 (86,67%)	8 (26,67%)	p ₁₋₂ < 0,05 p ₁₋₃ < 0,01 p ₂₋₃ < 0,001
D21	20 (66,67%)	19 (63,33%)	7 (23,33%)	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,01
D28	16 (53,33%)	10 (33,33%)	4 (13,33%)	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,01 p ₂₋₃ > 0,05
Số lượng vi khuẩn trên bề mặt vết bỏng (x 5 x 10 ³ /cm ²)				
D1	149,31 ± 22,21	149,67 ± 24,60	20,33 ± 2,08	p ₁₋₂ > 0,05

	Nhóm NaCl 0,9% (n= 30) ¹	Nhóm SSD (n= 30) ²	Nhóm Gel nano berberin (n= 30) ³	
				p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
D7	282,45 ± 133,14	328,91 ± 112,66	203,33 ± 47,38	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
D14	141,56 ± 55,06	85,42 ± 33,74	74,75 ± 13,94	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
D21	52,60 ± 16,46	50,16 ± 21,23	44,00 ± 8,68	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,01
D28	42,00 ± 13,59	36,20 ± 8,85	29,00 ± 5,48	p ₁₋₂ > 0,05 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,05

Ngày thứ 7 và 14, tỷ lệ vết thương bằng mọc VK ở nhóm điều trị gel nano Berberin là 20,0% và 26,7%, thấp hơn so với nhóm SSD (76,7% và 86,7%) và nhóm NaCl 0,9% (66,7% và 60,0%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Về số lượng vi khuẩn tại bề mặt tổn thương, tăng cao nhất ở ngày thứ 7 ($p < 0,001$), sau đó giảm dần về tương đương mức D1 ở nhóm điều trị gel nano Berberin và thấp hơn mức sau D1 ở hai nhóm còn lại. Số lượng vi khuẩn ở nhóm điều trị gel nano Berberin luôn thấp hơn ở hai nhóm còn lại ($p < 0,001$).

4. BÀN LUẬN

Dựa trên mô hình bỏng thực nghiệm ở thỏ, nghiên cứu này cho thấy nano berberin (gel nano berberin) mang lại lợi ích rõ rệt so với SSD 1% và NaCl 0,9%: (i) thu hẹp diện tích tổn thương nhanh hơn, với khác biệt có ý nghĩa xuất hiện từ tuần 3 (T3: $1,41 \pm 1,66 \text{ cm}^2$ so với $2,98 \pm 1,06 \text{ cm}^2$

ở SSD); (ii) rút ngắn thời gian liền thương trung bình ($22,40 \pm 3,56$ ngày so với $27,23 \pm 3,70$ ngày ở SSD); (iii) kiểm soát nhiễm khuẩn tốt hơn (tỷ lệ cấy dương tính ngày 14 chỉ 26,7% so với 86,7% ở SSD).

Các kết quả này phù hợp với tên và mục tiêu nghiên cứu, đồng thời hàm ý rằng gel nano berberin có thể là một lựa chọn điều trị tại chỗ tiềm năng cho vết bỏng. Nhiễm khuẩn và màng sinh học (biofilm) do các vi khuẩn cơ hội như *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* và *Staphylococcus aureus* là rào cản lớn đối với liền thương bỏng; kiểm soát tải khuẩn và phá vỡ biofilm là mục tiêu then chốt của điều trị tại chỗ hiện đại. Các nghiên cứu tổng quan gần đây nhấn mạnh tần suất và vai trò của các “ưu tiên tác nhân” này trong vết bỏng và mối liên quan của biofilm với tiến triển nhiễm khuẩn hệ thống và sepsis [1], [6]. Trong bối cảnh đó, một số bằng chứng tiền lâm sàng và công nghệ bào chế mới cho thấy berberin, đặc biệt ở dạng dẫn

truyền/vi hạt/nano hoặc hydrogel, có khả năng thúc đẩy liền thương nhờ kết hợp ba tác dụng: (1) kháng khuẩn/bẻ gãy biofilm; (2) kháng viêm (giảm hoạt hóa NF- κ B và các cytokine tiền viêm); (3) tăng sinh/tân mạch và tái biểu mô. Nhiều nghiên cứu in vivo ở mô hình vết thương da cho thấy các hệ dẫn truyền berberin (nanocomposite, liposome-in-hydrogel, hydrogel đáp ứng đôi...) rút ngắn thời gian liền thương và tăng biểu mô hóa so với đối chứng [3], [7].

Một điểm so sánh đáng chú ý là hiệu quả vượt SSD của Gel nano berberin về tốc độ khép vết thương bông và thời gian lành. Điều này phù hợp với nhận định từ các tổng quan/thử nghiệm rằng SSD có thể làm chậm tái biểu mô và trì hoãn liền thương do độc tính tế bào trên keratinocyte/fibroblast; một số tác giả khuyến cáo hạn chế dùng SSD kéo dài cho bông nông [8], [9].

Tỷ lệ cấy dương tính thấp hơn đáng kể ở nhóm gel nano Berberin trong các mốc D7-D14 gợi ý hiệu quả kháng khuẩn sớm và bền. Ở mức cơ chế, Berberin có thể: (a) phá vỡ cấu trúc màng/tường tế bào, làm tăng tính thấm và mất thế năng màng (proton motive force), từ đó giảm sống còn của *S. aureus* và các tụ cầu kháng thuốc; (b) ức chế hình thành/bền vững biofilm của *P. aeruginosa* thông qua điều hòa các gen exopolysaccharide như *pslA/peIA*; (c) ức chế bơm tổng kháng sinh (RND efflux) ở *P. aeruginosa/A. baumannii*, tăng nhạy cảm với điều trị phối hợp. Những tác động này thống nhất với việc tải khuẩn bề mặt thấp và tỷ lệ cấy dương tính giảm sớm ở nhóm gel nano berberin [10], [11], [12].

Berberin và các hệ dẫn truyền berberin cho thấy khả năng giảm hoạt hóa NF- κ B và

các cytokine tiền viêm, đồng thời thúc đẩy tân mạch (tăng VEGF/CD31), tái cấu trúc nền ngoại bào (collagen), nhờ đó rút ngắn giai đoạn viêm và chuyển nhanh sang giai đoạn tăng sinh-tái tạo. Điều này phù hợp với quan sát trong nghiên cứu khi tốc độ biểu mô hóa đạt đỉnh ở tuần 2-3 và thời gian lành trung bình ngắn hơn hẳn so với SSD/NaCl [13]. Bào chế nano/hydrogel giúp tăng độ tan, ổn định và thẩm mô tại chỗ của Berberin, đồng thời cung cấp giải phóng kéo dài và bám dính bề mặt vết thương tốt hơn, từ đó duy trì nồng độ hiệu quả tại đích qua các giai đoạn liền thương, nhất là khi màng sinh học trong vết bông có xu hướng làm loãng/khử hoạt tính dược chất [7]. Kết hợp các bằng chứng trên, Gel nano berberin thể hiện ba giá trị: kiểm soát nhiễm khuẩn bề mặt, giảm viêm, và thúc đẩy tái biểu mô, qua đó rút ngắn thời gian điều trị. Trong thực hành, gel nano Berberin có thể đặc biệt hữu ích ở các vết bông nông, giai đoạn sớm, khi mục tiêu vừa phải là khống chế tải khuẩn/biofilm vừa bảo toàn/khuyến khích biểu mô hóa-tình huống mà SSD có thể bất lợi nếu dùng kéo dài [8].

5. KẾT LUẬN

Trên mô hình bông thực nghiệm ở thỏ, gel nano Berberin cho hiệu quả điều trị tại chỗ rõ rệt: diện tích vết bông giảm nhanh hơn SSD 1% và NaCl 0,9%, khác biệt có ý nghĩa từ tuần 3 ($p < 0,05$); tỷ lệ tái biểu mô giai đoạn cuối đạt $0,99 \pm 0,02$; thời gian liền thương trung bình $22,4 \pm 3,6$ ngày, ngắn hơn SSD $27,2 \pm 3,7$ ngày ($p < 0,001$); tỷ lệ cấy vi khuẩn dương tính ngày 14 là 26,7% so với 86,7% ở SSD. Gel nano Berberin là lựa chọn có hiệu quả cho điều trị tại chỗ vết bông thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Roy S., Mukherjee P., Kundu S., et al. (2024). Microbial infections in burn patients. *Acute and Critical Care*, 39(2): 214.
2. Panda D. S., Eid H. M., Elkomy M. H., et al. (2021). Berberine encapsulated lecithin-chitosan nanoparticles as innovative wound healing agent in type II diabetes. *Pharmaceutics*, 13(8): 1197.
3. Akhter M. H., Al-Keridis L. A., Saeed M., et al. (2023). Enhanced drug delivery and wound healing potential of berberine-loaded chitosan-alginate nanocomposite gel: characterization and in vivo assessment. *Frontiers in Public Health*, 11: 1238961.
4. Nguyễn Ngọc Tuấn, Lê Quốc Chiểu, Ngô Ngọc Hà (2022). Nghiên cứu tác dụng điều trị vết thương thực nghiệm của gel nano Berberin trên lâm sàng. *Tạp chí Y học Thẩm mỹ và Bỏng*, 3(22-36).
5. Nguyễn Thị Tỵ (1989), *Tác dụng điều trị tại chỗ vết thương bỏng thực nghiệm của tinh dầu trà và bước đầu ứng dụng lâm sàng*, Luận án phó tiến sĩ khoa học Y Dược, Học viện Quân y.
6. Maslova E., Eisaiankhong L., Sjöberg F., et al. (2021). Burns and biofilms: priority pathogens and in vivo models. *NPJ biofilms and microbiomes*, 7(1): 73.
7. Yin J., Qin S., Chen J., et al. (2025). Berberine-based strategies: novel delivery systems bring out new potential for wound healing. *Chinese Medicine*, 20(1): 1-25.
8. Khansa I., Schoenbrunner A. R., Kraft C. T., et al. (2019). Silver in wound care-friend or foe?: a comprehensive review. *Plastic and Reconstructive Surgery-Global Open*, 7(8): e2390.
9. Maghsoudi H., Monshizadeh S., Mesgari M. (2011). A comparative study of the burn wound healing properties of saline-soaked dressing and silver sulfadiazine in rats. *Indian Journal of Surgery*, 73(1): 24-27.
10. Hu Z., Zhao K., Chen X., et al. (2023). A berberine-loaded Bletilla striata polysaccharide hydrogel as a new medical dressing for diabetic wound healing. *International journal of molecular sciences*, 24(22): 16286.
11. Liu Q., Tang Y., Jiang S., et al. (2024). Mechanisms of action of berberine hydrochloride in planktonic cells and biofilms of *Pseudomonas aeruginosa*. *Microbial Pathogenesis*, 193: 106774.
12. Duda-Madej A., Viscardi S., Bazan H., et al. (2025). Exploring the Role of Berberine as a Molecular Disruptor in Antimicrobial Strategies. *Pharmaceutics*, 18(7): 947.
13. Yadav J. P., Verma A., Pathak P., et al. (2024). Phytoconstituents as modulators of NF- κ B signalling: Investigating therapeutic potential for diabetic wound healing. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 177: 117058.