



Đánh giá ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên các chỉ số sinh hóa và mô bệnh học trên thực nghiệm

EVALUATING THE EFFECT OF “TLHV” CAPSULES ON BIOCHEMICAL INDEX AND HISTOPATHOLOGY ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Lê Thị Thanh Nhạn¹, Bùi Thị Tâm², Nguyễn Hoàng Ngân³

^{1,2}Học Viện Y Dược Học Cổ Truyền Việt Nam

³Học viện Quân y

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên các chỉ số sinh hóa và mô bệnh học trên thực nghiệm

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm, có đối chiếu với nhóm chứng. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống theo hướng dẫn của WHO đối với thuốc y học cổ truyền [1]. Chuột cống trắng 30 con, chia làm 3 lô, chuột được uống nước cất, viên nang “TLHV” liều 0,56g/kg/ngày và 1,68g/kg/ngày ngày 1 lần, liên tục trong 30 ngày. Sau đó được theo dõi và kiểm tra các chỉ số sinh hóa máu vào trước lúc uống thuốc, sau 30 ngày uống thuốc. Sau 30 ngày uống thuốc chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, lách, thận của ít nhất 30% số chuột ở mỗi lô.

Kết quả: Trên các lô chuột uống Viên nang “TLHV” ở các mức liều 0,56g/kg/ngày và 1,68g/kg/ngày liên tục trong 30 ngày cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở các chỉ số sinh hóa máu bao gồm AST, ALT, cholesterol toàn phần, creatinin và albumin huyết tương. Hình ảnh mô bệnh học của gan, lách, thận bình thường.

Kết luận: Viên nang “TLHV” an toàn với các mức liều dùng và thời gian sử dụng trong nghiên cứu thực nghiệm trên thực nghiệm

Từ khóa: Viên nang “TLHV”, sinh hóa máu, hình ảnh mô bệnh học.

SUMMARY

Objective: To evaluate the effect of “TLHV” capsule on biochemical and histopathological in experimental studies.

Subjects and research methods: An experimental study with a control group. Semi-permanent toxicity study in rats according to WHO guidelines for traditional medicine [1]. White rats 30, divided into 3 groups, rats were given water, capsules “TLHV” dose 0.56g/kg/day and 1.68g/kg/day once a day, continuously for 30 days. Then were monitored and checked blood biochemical indicators before taking the drug, after 30

Ngày nhận bài: 12/7/2021

Ngày phản biện: 19/7/2021

Ngày chấp nhận đăng: 2/8/2021



days of taking the drug. After 30 days of taking the drug, rats were operated on to observe the whole organ system. Randomly examine the microstructure of liver, spleen, and kidney of at least 30% of mice in each group.

Results: In the groups of mice taking “TLHV” Capsules at doses of 0.56g/kg/day and 1.68g/kg/day continuously for 30 days, there was no statistically significant difference compared to with controls in blood biochemical index including AST, ALT, total cholesterol, creatinine and plasma albumin. Histopathological images of the liver, spleen, and kidney were normal.

Conclusion: Capsules “TLHV” are safe with dosage levels and duration of use in experimental studies.

Keywords: “TLHV” capsule, blood biochemistry, histopathological image.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt là một trong các bệnh thường gặp nhất ở nam giới với tỷ lệ mắc tăng đáng kể sau tuổi 50 [2]. Tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt mặc dù là một bệnh lành tính, nhưng ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Tỷ lệ mắc TSLT-TTL có xu hướng ngày một gia tăng trên toàn thế giới. Việc sử dụng thuốc tây y như các thuốc như kháng $\alpha 1$ -adrenergic, các thuốc kháng androgen, thuốc giãn mạch cũng có những tác dụng không mong muốn như choáng váng, hạ huyết áp tư thế, sưng đau vú, rối loạn cương dương, giảm số lượng và chất lượng tinh trùng, đặc biệt là làm thay đổi nồng độ PSA trong máu, nhất là khi bệnh nhân phải dùng thuốc dài ngày [3], [4]. Phẫu thuật lại có thể gây những biến chứng nhất định hoặc người bệnh thuộc đối tượng chống chỉ định phẫu thuật. Trái lại, các thuốc có nguồn gốc từ thảo dược là những thuốc an toàn, hiệu quả và không có tác dụng phụ, sử dụng được lâu dài, phù hợp với nguyên tắc điều trị bệnh [5].

Viên nang “TLHV” được Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam nghiên cứu bào chế ra. Viên nang “TLHV” được làm từ bài thuốc gồm 13 dược liệu: Tang phiêu tiêu Ích trí nhân, Bồ cốt chi, Phụ tử, Nhục quế, Thục địa, Sơn dược, Sơn thù du, Trạch tả, Đan bì, Hoàng kỳ, Trần bì, Ý dĩ. Toàn bài thuốc

nghiên cứu có tác dụng bổ thận, cố tinh, ôn dương, lợi thủy được sử dụng trên lâm sàng trong điều trị tăng sản lạnh tính tuyến tiền liệt. Để có cơ sở khoa học về tính an toàn của chế phẩm, chúng tôi tiến hành nội dung nghiên cứu với mục tiêu đánh giá ảnh hưởng của viên nang “TLHV” tới một số chỉ số sinh hóa và mô bệnh học gan, lách, thận trên chuột thực nghiệm.

Thuốc nghiên cứu

- Viên nang “TLHV” chứa cao khô chiết xuất từ 13 vị dược liệu: Tang phiêu tiêu 12g, Ích trí nhân 8g, Bồ cốt chi 12g, Phụ tử 4g, Nhục quế 4g, Thục địa 12g, Sơn dược 8g, Sơn thù du 8g, Trạch tả 6g, Đan bì 6g, Hoàng kỳ 12g, Trần bì 6g, ý dĩ 6g.

- Thuốc do Viện nghiên cứu Tuệ Tĩnh, Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam cung cấp, đạt tiêu chuẩn TCCS

- Liều dùng: Liều dùng được tính theo g bột cao khô/kg/ngày. Liều dự kiến sử dụng trên người là 8 viên/ngày, mỗi viên 500mg từ đó ta tính được liều trung bình 4g bột cao khô /ngày. Liều dùng dự kiến trên người sẽ là 0,08 g/kg/ngày. Liều quy đổi trên chuột nhất trắng (hệ số 12) là 0,56 g/kg/ngày.

Đối tượng nghiên cứu:

Chuột cống trắng trưởng thành, dòng WiStar, số lượng 30 con, không phân biệt giống, cân nặng



180-200g. Động vật do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm – Học viện Quân y cung cấp, được nuôi trong phòng nuôi động vật thí nghiệm một tuần trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành cho động vật nghiên cứu, nước sạch uống tự do

Thiết bị dùng trong nghiên cứu:

- Kim đầu tù chuyên dụng của Nhật Bản, dùng để cho chuột uống thuốc.
- Bộ dụng cụ mô động vật cỡ nhỏ và các dụng cụ thí nghiệm khác.
- Thuốc và hóa chất dùng trong nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống theo đường uống theo hướng dẫn của WHO đối với thuốc y học cổ truyền [1].

Chuột được chia ngẫu nhiên làm 3 lô, mỗi lô 10 con :

- Lô chứng (n = 10) : uống nước cất 3ml/kg/ngày.
- Lô trị 1 (n = 10) : uống “TLHV” liều 0,56g/kg/ngày (quy đổi từ liều dùng trên người, tính theo hệ số 7).
- Lô trị 2 (n = 10) : uống “TLHV” liều 1,68g/kg/ngày (gấp 3 lần liều 1).

Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 4 tuần liền, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Các chỉ tiêu theo dõi trước, trong và sau quá trình nghiên cứu:

* *Tình trạng chung, thể trọng của chuột cống:*
Theo dõi đánh giá tình trạng chung của chuột (hoạt động, ăn uống, tình trạng phân, tình trạng lông, các biểu hiện bất thường khác). Tình trạng chung của chuột được theo dõi đánh giá hàng ngày. Cân nặng của chuột được đánh giá tại các thời điểm trước lúc uống thuốc, sau 2 tuần và sau 4 tuần uống thuốc để đánh giá sự phát triển cân nặng của chuột.

* *Đánh giá các chỉ số huyết học:* Lấy máu xét nghiệm huyết học để đánh giá các chỉ số: số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

* *Đánh giá chức năng gan:* Lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa máu đánh giá chức năng gan thông qua định lượng một số enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần.

* *Đánh giá chức năng thận:* Lấy máu xét nghiệm chỉ số nồng độ creatinin huyết thanh đánh giá chức năng thận.

Các thời điểm lấy máu xét nghiệm: trước lúc uống thuốc, sau 2 tuần và sau 4 tuần uống thuốc.

* *Đánh giá mô bệnh học:* Sau 4 tuần uống thuốc, chuột cống được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, lách, thận của 30% số chuột cống ở mỗi lô. Xét nghiệm mô bệnh học được tiến hành tại khoa giải phẫu bệnh pháp y, bệnh viện 103.

Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng ANOVA test sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột cống trắng khi dùng dài ngày.

Tình trạng chung

Chuột cống trắng được theo dõi hàng ngày về tình trạng chung gồm hoạt động, ăn uống, tình trạng lông, da, niêm mạc, chất tiết. Các chuột ở cả lô chứng và các lô dùng viên nang “TLHV” đều



hoạt động bình thường. Chuột lông mượt, da niêm mạc bình thường, ăn uống bình thường, phân thành khuôn.

Sự thay đổi thể trọng của chuột

Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” đối với thể trọng chuột (n = 10, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	$P_{\text{giữa các lô}}$
Trọng lượng cơ thể (g)				
Trước thí nghiệm (a)	164,36 ± 4,38	162,25 ± 4,92	163,49 ± 4,21	$P_{2-1} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$ $P_{3-2} > 0,05$
Sau 14 ngày (b)	188,45 ± 6,32	189,26 ± 6,28	186,18 ± 6,83	$P_{2-1} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$ $P_{3-2} > 0,05$
Sau 28 ngày (c)	205,18 ± 6,62	204,76 ± 6,34	205,30 ± 7,22	$P_{2-1} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$ $P_{3-2} > 0,05$
$P_{\text{trong cùng lô}}$	$P_{b,c-a} < 0,01; p_{c-b} < 0,01$			-

Tại các thời điểm sau 14 ngày, 28 ngày uống thuốc, thể trọng chuột các lô cho uống Viên nang “TLHV” không có sự khác biệt so với ở lô chứng sinh lý ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” không ảnh hưởng đến sự phát triển thể trọng của chuột.

Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” đối với một số chỉ tiêu huyết học của chuột.

Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên số lượng hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột (n = 10, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	$P_{\text{giữa các lô}}$
Số lượng hồng cầu chuột ($\times 10^{12}/g/l$)				
Trước thí nghiệm (a)	7,16 ± 0,91	7,19 ± 1,02	7,12 ± 1,21	$P_{2-1} > 0,05$ $P_{3-2} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$
Sau 14 ngày (b)	7,20 ± 1,16	7,23 ± 1,24	7,17 ± 0,99	$P_{3-2} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$
Sau 28 ngày (c)	7,22 ± 1,32	7,24 ± 1,26	7,21 ± 1,75	$P_{3-1} > 0,05$
$P_{\text{trong cùng lô}}$	$P_{b,c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			-

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	$P_{\text{giữa các lô}}$
Hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột (g/dL)				
Trước thí nghiệm (a)	12,36 ± 1,29	12,54 ± 1,35	12,61 ± 1,18	$P_{2-1} > 0,05$
Sau 14 ngày (b)	12,83 ± 1,35	12,57 ± 1,46	12,68 ± 1,29	$P_{3-2} > 0,05$
Sau 28 ngày (c)	12,72 ± 1,32	12,74 ± 1,85	12,65 ± 1,30	$P_{3-1} > 0,05$
$P_{\text{trong cùng lô}}$	$p_{b,c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, số lượng hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu chưa thấy gây ra các thay đổi trên các chỉ tiêu về số lượng hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột.

Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột (n = 10, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	$P_{\text{giữa các lô}}$
Hematocrit (%)				
Trước thí nghiệm (a)	31,91 ± 2,85	32,69 ± 3,32	32,42 ± 5,31	$P_{2-1} > 0,05$ $P_{3-2} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$
Sau 14 ngày (b)	32,15 ± 3,14	31,26 ± 2,89	32,27 ± 2,65	$P_{3-2} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$
Sau 28 ngày (c)	32,46 ± 2,98	32,76 ± 2,54	32,39 ± 2,16	$P_{3-1} > 0,05$
$P_{\text{trong cùng lô}}$	$p_{b,c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			-
Thể tích trung bình hồng cầu (fl)				
Trước thí nghiệm (a)	46,31 ± 2,49	45,83 ± 2,64	44,91 ± 2,26	$P_{2-1} > 0,05$ $P_{3-2} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$
Sau 14 ngày (b)	45,69 ± 2,74	46,12 ± 2,39	44,63 ± 2,18	$P_{3-2} > 0,05$ $P_{3-1} > 0,05$
Sau 28 ngày (c)	46,02 ± 2,56	45,24 ± 2,73	47,02 ± 2,34	$P_{3-1} > 0,05$
$P_{\text{trong cùng lô}}$	$p_{b,c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			-



So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu chưa thấy gây ra các thay đổi trên các chỉ tiêu về hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột.

Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên số lượng bạch cầu và tiểu cầu trong máu chuột (n = 10, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	P _{giữa các lô}
Số lượng bạch cầu (G/l)				
Trước thí nghiệm (a)	6,98 ± 1,28	6,86 ± 2,26	6,72 ± 3,11	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	6,49 ± 2,92	6,74 ± 2,83	6,71 ± 2,92	
Sau 28 ngày (c)	6,85 ± 1,32	6,94 ± 3,48	6,83 ± 2,73	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; p _{c-b} > 0,05			-
Số lượng tiểu cầu (G/l)				
Trước thí nghiệm (a)	498,30 ± 140,22	516,30 ± 193,45	483,40 ± 102,63	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	492,80 ± 98,42	552,70 ± 145,69	489,30 ± 129,72	
Sau 28 ngày (c)	483,40 ± 132,17	486,30 ± 126,84	495,60 ± 114,18	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; p _{c-b} > 0,05			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu trong máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu chưa thấy gây ra các thay đổi trên các chỉ tiêu về số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu trong máu chuột.

Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan khi dùng viên nang “TLHV” dài ngày.

Bảng 5. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” đối với hoạt độ AST và ALT (n = 10, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	P _{giữa các lô}
Hoạt độ AST (UI/l)				
Trước thí nghiệm (a)	99,75 ± 16,12	99,61 ± 17,49	95,38 ± 21,23	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	98,45 ± 28,18	98,16 ± 19,28	96,21 ± 20,35	
Sau 28 ngày (c)	97,64 ± 28,23	96,48 ± 21,16	98,34 ± 14,89	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; p _{c-b} > 0,05			-
Hoạt độ ALT (UI/l)				
Trước thí nghiệm (a)	74,89 ± 20,13	80,53 ± 12,69	83,32 ± 19,01	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	81,26 ± 15,29	79,59 ± 15,31	79,27 ± 14,65	
Sau 28 ngày (c)	75,16 ± 16,21	82,29 ± 22,54	76,42 ± 17,33	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; p _{c-b} > 0,05			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, hoạt độ các enzym AST và ALT trong máu của chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không làm thay đổi hoạt độ các enzym AST và ALT có ý nghĩa thống kê, cho thấy viên nang “TLHV” không gây ra hủy hoại tế bào gan trên chuột nghiên cứu.

Đánh giá ảnh hưởng lên chức năng gan khi dùng viên nang “TLHV” dài ngày.

Bảng 6. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên các chỉ số albumin và bilirubin toàn phần trong máu (n = 10, $\bar{x} \pm SD$)



Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	P _{giữa các lô}
Albumin huyết tương (g/l)				
Trước thí nghiệm (a)	21,64 ± 3,09	21,59 ± 2,24	20,95 ± 2,38	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	22,08 ± 2,81	21,81 ± 2,29	21,17 ± 2,43	
Sau 28 ngày (c)	21,72 ± 3,06	22,11 ± 4,54	22,13 ± 2,75	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; P _{c-b} > 0,05			-
Bilirubin toàn phần (μmol/L)				
Trước thí nghiệm (a)	52,67 ± 6,75	53,29 ± 5,83	50,46 ± 6,35	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	50,72 ± 6,54	51,39 ± 5,96	52,42 ± 8,69	
Sau 28 ngày (c)	53,43 ± 7,49	52,31 ± 6,46	53,15 ± 9,26	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; P _{c-b} > 0,05			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, các chỉ số albumin và bilirubin toàn phần máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không làm thay đổi các chỉ số albumin và bilirubin toàn phần trong máu chuột nghiên cứu.

Đánh giá ảnh hưởng lên cholesterol toàn phần máu khi dùng viên nang “TLHV” dài ngày.

Bảng 7. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên cholesterol toàn phần trong máu ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	P _{giữa các lô}
Cholesterol toàn phần (mmol/l)				
Trước thí nghiệm (a)	1,96 ± 0,27	2,01 ± 0,29	2,04 ± 0,46	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	1,94 ± 0,23	2,03 ± 0,36	2,01 ± 0,38	
Sau 28 ngày (c)	1,98 ± 0,25	1,95 ± 0,33	1,97 ± 0,42	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; P _{c-b} > 0,05			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, các chỉ số Cholesterol toàn phần máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không làm thay đổi các chỉ số Cholesterol toàn phần máu chuột nghiên cứu.

Đánh giá ảnh hưởng lên chức năng thận khi dùng viên nang “TLHV” dài ngày.

Bảng 8. Ảnh hưởng của viên nang “TLHV” lên hàm lượng creatinin máu chuột ($n = 10, \bar{x} \pm SD$)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	P _{giữa các lô}
Creatinin (μmol/l)				
Trước thí nghiệm (a)	81,95 ± 12,63	82,02 ± 12,96	88,28 ± 11,69	P ₂₋₁ > 0,05 P ₃₋₂ > 0,05 P ₃₋₁ > 0,05
Sau 14 ngày (b)	83,83 ± 10,54	84,39 ± 10,81	84,64 ± 11,35	
Sau 28 ngày (c)	85,29 ± 11,75	84,36 ± 12,18	83,24 ± 11,47	
P _{trong cùng lô}	P _{b,c-a} > 0,05; P _{c-b} > 0,05			-

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm, hàm lượng creatinin máu chuột thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy viên nang “TLHV” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không làm thay đổi hàm lượng creatinin trong máu chuột nghiên cứu.

Kết quả mô bệnh học tạng của chuột thí nghiệm

Quan sát đại thể bằng mắt thường và dưới kính lúp có độ phóng đại 25 lần thấy: màu sắc, hình thái của gan, lách và thận ở hai lô dùng viên nang “TLHV” không khác so với chứng.

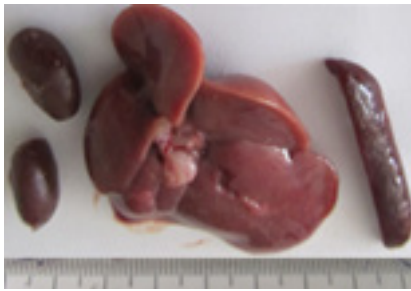


HE x 200

Hình 1. Hình ảnh đại thể gan, lách, thận chuột lô chứng (chuột 06, lô chứng)



Hình 2: Hình ảnh đại thể gan, lách, thận chuột lô trị 1 (chuột 15, lô trị 1)

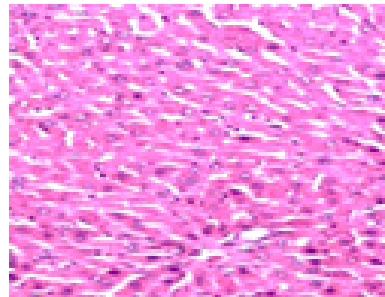


Hình 3: Hình ảnh đại thể gan, lách, thận chuột lô trị 2

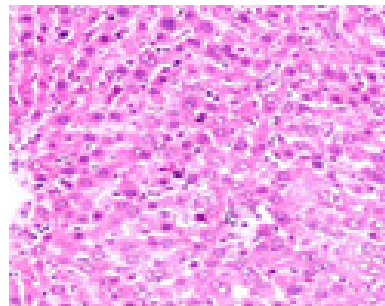
Hình ảnh đại thể các tạng gan, lách, thận của chuột ở các lô trị 1 (Hình 2), lô trị 2 (Hình 3), là các lô cho uống viên nang “TLHV”, có màu nâu đỏ thẫm đồng đều, bề mặt nhẵn, không có u cục hoặc xuất huyết, có đàn hồi khi ấn xuống, không khác biệt so với hình ảnh gan, lách, thận của chuột ở lô chứng (hình 1).

Các tiêu bản mô bệnh học đọc tại Bộ môn khoa Giải phẫu bệnh - Pháp y, bệnh viện Quân y 103. Kết quả nghiên cứu về mô bệnh học gan, lách, thận chuột cho thấy viên nang “TLHV” dùng đường uống liên tục trong 28 ngày, không gây tổn thương trên gan, thận, lách của chuột.

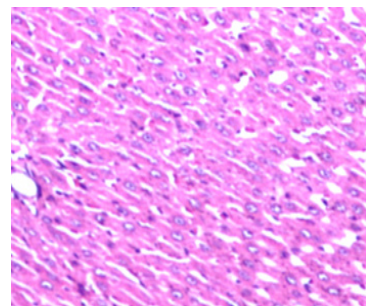
Hình ảnh mô bệnh học gan chuột sau 4 tuần uống thuốc



Hình 4 : Hình ảnh vi thể gan chuột lô chứng (chuột 9, lô chứng). HE, x 400



Hình 5. Hình ảnh vi thể gan chuột lô trị 1 (chuột 16, lô trị 1). HE, x 400

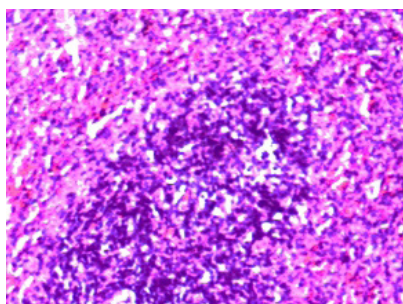


Hình 6. Hình ảnh vi thể gan chuột lô trị 2 (chuột 27, lô trị 2). HE, x 400

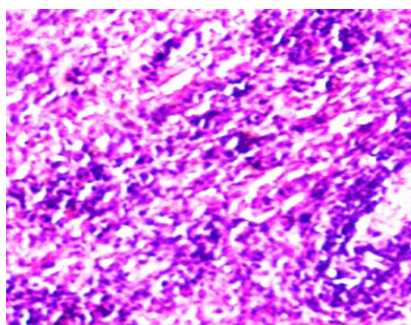


Hình ảnh vi thể gan dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 400 lần của chuột ở lô trị 1 (hình 5) và lô trị 2 (hình 6), là các lô cho viên nang “TLHV”, không khác biệt so với hình ảnh vi thể gan chuột ở lô chứng (hình 4). Trên hình ảnh không thấy ở xuất huyết hoặc ổ hoại tử, thoái hóa tế bào gan.

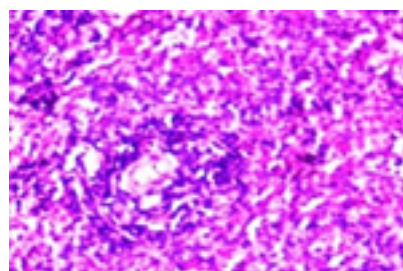
Hình ảnh mô bệnh học lách chuột sau 4 tuần uống thuốc



Hình 7: Hình ảnh vi thể lách chuột lô chứng (chuột 5, lô chứng). HE, x 400



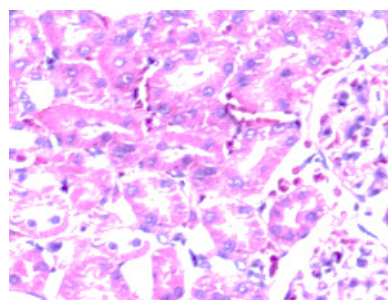
Hình 8: Hình ảnh vi thể lách chuột lô trị 1 (chuột 14, lô trị 1). HE, x 400



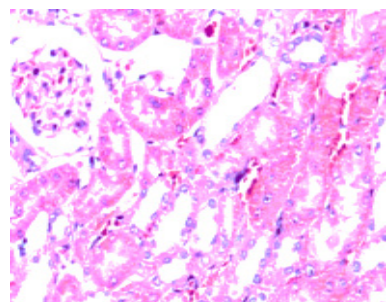
Hình 9: Hình ảnh vi thể lách chuột lô trị 2 (chuột 22, lô trị 2). HE, x 400

Hình ảnh vi thể lách dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 400 lần của chuột ở lô trị 1 (hình 8) và lô trị 2 (hình 9), là các lô cho uống viên nang “TLHV”, không khác biệt so với hình ảnh vi thể lách chuột ở lô chứng (hình 7). Trên hình ảnh thấy vùng tủy trắng bất màu xanh thậm, tập trung các nang lympho lớn. Vùng tủy đỏ có màu xanh đỏ, với các xoang nang chứa nhiều hồng cầu và một số đại thực bào. Không thấy ở xuất huyết hoặc hoại tử.

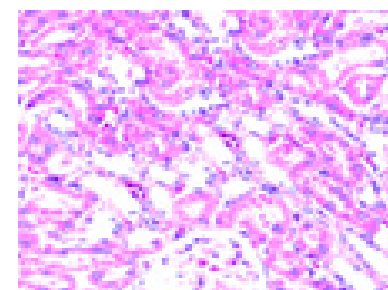
Hình ảnh mô bệnh học thận chuột sau 4 tuần uống thuốc



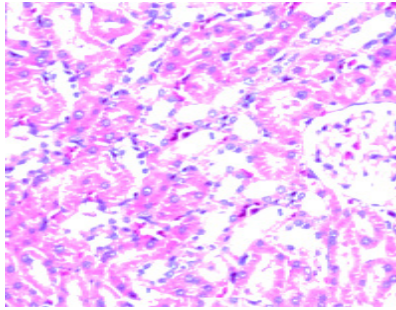
Hình 10: Hình ảnh vi thể thận chuột lô chứng (chuột 6, lô chứng). HE, x 400



Hình 10: Hình ảnh vi thể thận chuột lô chứng (chuột 6, lô chứng). HE, x 400



Hình 11: Hình ảnh vi thể thận chuột lô trị 1 (chuột 12, lô trị 1). HE, x 400



Hình 12: Hình ảnh vi thể thận chuột lô trị 2 (chuột 24, lô trị 2). HE, x 400

Hình ảnh vi thể thận dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 400 lần của chuột ở lô trị 1 (hình 11) và lô trị 2 (Hình 12), là các lô cho uống viên nang “TLHV”, không khác biệt so với hình ảnh vi thể thận chuột ở lô chứng (hình 10). Cấu trúc các vùng chức năng thận bình thường.

BÀN LUẬN

Đánh giá các chỉ tiêu sinh hóa

Các chỉ tiêu sinh hóa đánh giá ảnh hưởng lên gan (AST, ALT), thận (creatinin), chuyển hóa (albumin, cholesterol), cho phép khảo sát những ảnh hưởng lên chức năng của các cơ quan quan trọng trong chuyển hóa, thải trừ thuốc. Các chỉ số

sinh hóa đã khảo sát đều không có thay đổi khác biệt so với lô chứng sinh lý cũng như so với trước khi dùng thuốc.

Đánh giá kết quả mô bệnh học

Hình ảnh mô bệnh học (cả đại thể và vi thể) của gan, lách, thận cho phép đánh giá ảnh hưởng lên cấu trúc của các cơ quan chính liên quan đến chuyển hóa, thải trừ thuốc. Kết quả nghiên cứu cho thấy hình ảnh mô bệnh học gan, lách, thận của các chuột nghiên cứu đều bình thường.

KẾT LUẬN

Từ các kết quả thu được trên thực nghiệm, chúng tôi kết luận: Trên các lô chuột uống Viên nang “TLHV” ở các mức liều 0,56 g/kg/ngày và 1,68g/kg/ngày liên tục trong 30 ngày cho thấy:

- Không làm thay đổi các chỉ tiêu sinh hóa máu bao gồm nồng độ men gan AST, ALT, cholesterol toàn phần, creatinin, albumin huyết tương.
- Không gây tổn thương mô bệnh học gan, lách, thận.

Như vậy Viên nang “TLHV” an toàn với các mức liều dùng và thời gian sử dụng trong nghiên cứu thực nghiệm trên chuột cống trắng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization (2000)**, Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization, .
2. **Dương Trọng Nghĩa và Nguyễn Thị Thu Hà (2016)**, “Tác dụng cải thiện rối loạn tiểu tiện và chất lượng cuộc sống của bài tế sinh thận khí hoàn trên bệnh nhân tăng sản lành tính tuyến tiền liệt thể thận dương hư”, Tạp chí Y học, tr. 172 -180.
3. **Nguyễn Tiến Thành (2017)**, Nghiên cứu hiệu quả điều trị tăng sản lành tính tuyến tiền liệt bằng kỹ thuật Laser phóng bên, Luận văn nghiên cứu sinh, Luận án nghiên cứu sinh, Đại học Y Hà Nội.
4. **L. Minutoli. et.al. (2013)**, “Serenoa Repens, lycopene and selenium: a triple therapeutic approach to manage benign prostatic hyperplasia”, Curr Med Chem. 20(10), tr. 1306-12.
5. **Trần Quốc Bảo (2012)**, Bệnh học Y học cổ truyền dùng cho sau đại học. NXB QĐND.