



Nghiên cứu tác dụng của viên nang Liên ngân SK đối với một số chỉ số miễn dịch chung trên thực nghiệm

RESEARCHING THE EFFECTS OF INTERNAN SKIN CAPSULES ON SOME GENERAL IMMUNITY INDICATORS ON EXPERIENCE

Đoàn Nhật Tân, Đậu Xuân Cảnh, Nguyễn Thị Ngọc,
Lê Duy Đại, Mai Thế Hữu

Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng tăng cường miễn dịch của Liên ngân SK trên thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Thực nghiệm trên động vật, đánh giá tác dụng tăng cường miễn dịch theo phương pháp được mô tả bởi JooWanKim và cộng sự (2018).

Kết quả: Chuột uống viên nang cứng Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày ức chế các biểu hiện suy giảm miễn dịch ở chuột nghiên cứu, làm tăng rõ rệt trọng lượng lách và tuyến ức so với lô mô hình ($p < 0,01$).

Kết luận: Viên nang cứng Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày thể hiện tác dụng tăng cường miễn dịch thông qua khả năng làm ức chế các biểu hiện suy giảm miễn dịch trên chuột nhắt trắng bị gây suy giảm miễn dịch bằng Cyclophosphamide.

Từ khoá: Liên ngân SK, tăng cường miễn dịch.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the immune-enhancing effects of Lien ngan SK in experiments.

Subject and methods: Evaluation of immune-enhancing effects according to the method described by JooWanKim et al (2018).

Results: Rats taking Lien Ngan SK hard capsules at a dose of 720 mg/kg/day and 1440 mg/kg/day inhibited the manifestations of immunodeficiency in study mice, significantly increasing the weight of spleen and thymus compared to the tissue lot.

Conclusion: Lien ngan SK hard capsules at doses of 720 mg/kg/day and 1440 mg/kg/day exhibited immune-enhancing effects through their ability to inhibit immunodeficiency in white mice with cyclophosphamide immunosuppression.

Keywords: Lien ngan SK, enhance immunity.

Tác giả liên hệ: Đoàn Nhật Tân
Số điện thoại: 0938.426.992.
Email: nhattanbaoloc@gmail.com

Ngày nhận bài: 14/3/2023
Ngày phản biện: 20/3/2023
Ngày chấp nhận đăng: 26/5/2023



ĐẶT VẤN ĐỀ

Miễn dịch là lĩnh vực được ứng dụng nhiều trong y học và ngày càng phát triển. Hệ miễn dịch có vai trò bảo vệ cơ thể trước các tác nhân gây bệnh. Hiện nay, bệnh lý liên quan suy giảm miễn dịch hay các bệnh lý do huyết khối tĩnh mạch ngày càng gia tăng [1],[2].

Bảo vệ và nâng cao hệ miễn dịch của cơ thể có vai trò rất quan trọng trong điều trị các bệnh tự miễn, bệnh ung thư, bệnh mạn tính. Miễn dịch trị liệu có vai trò nhất định trong điều trị những bệnh lý này. Các chất kích thích miễn dịch có nguồn gốc rất đa dạng [2].

Bên cạnh đó, các thuốc có nguồn gốc sinh học giá thành còn đắt, bệnh suy giảm miễn dịch thường kéo dài, nên chi phí cho một ca bệnh thường rất tốn kém kinh tế và thời gian. Thuốc có nguồn gốc hóa dược có độc tính cao, ảnh hưởng đến chức năng gan thận, một số trường hợp còn gặp tai biến trên lâm sàng [3].

Vì vậy, việc nghiên cứu tìm kiếm chất kích

thích miễn dịch nguồn gốc y học cổ truyền nhằm tăng thêm sự lựa chọn cho người thầy thuốc đồng thời cung cấp thêm phương pháp điều trị, hạn chế được tác dụng không mong muốn cho người bệnh là rất cần thiết. Liên ngân SK là chế phẩm nghiệm phương của PGS. TS. Đậu Xuân Cảnh.

Để bước đầu đánh giá cơ sở khoa học cũng như hiện đại hóa y học cổ truyền chúng tôi tiến hành nghiên cứu: “Nghiên cứu tác dụng của viên nang Liên ngân SK đối với một số chỉ số miễn dịch chung trên thực nghiệm”, với mục tiêu:

Đánh giá tác dụng của viên nang Liên ngân SK đối với một số chỉ số miễn dịch chung trên thực nghiệm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU
Đối tượng nghiên cứu

Viên nang cứng Liên ngân SK, do công ty cổ phần dược phẩm Santex sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Thành phần cho 1 viên nang cứng Liên ngân SK

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Liều (mg) cao chiết
1	Xuyên tâm liên	Herba Andrographii	180
2	Kim ngân hoa	Flos Lonicerae	180
3	Đình lăng	Radix Polysciacis	50
4	Sâm đại hành	Curculigo orchioides Gaertn	40
5	Nhân sâm	Panax ginseng	40
	Tổng		490

Phụ liệu: Chất độn (tinh bột ngô), chất ổn định (calci carbonat, aerosil), chất chống đông vón (Talc, Magnesi stearat) vừa đủ 01 viên.

Liều dùng tính theo mg cao dược liệu trong viên nang cứng. Mỗi viên nang cứng chứa 500 mg cao dược liệu. Dự kiến liều dùng trên người là 6 viên/người/ngày, tương đương 60 mg/kg/ngày. Quy đổi ra liều trên chuột nhắt trắng (hệ

số 12) là 720 mg/kg/ngày [4].

Bột thuốc trong viên nang được cho phân tán đều trong nước cất và cho chuột uống qua kim cong đầu tù để đánh giá tính an toàn và tác dụng của mẫu thử.

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng dòng Swiss trưởng thành, khoẻ mạnh, cân nặng 18-20g, số lượng 50 con,



cả 2 giống, được sử dụng cho tác dụng tăng cường miễn dịch.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu

Chuột nhắt trắng 50 con chia thành 5 lô, mỗi lô 10 con.

Lô 1 (chứng): tiêm nước muối sinh lý, uống nước cất.

Lô 2 (mô hình): tiêm CY + uống nước cất.

Lô 3 (β -glucan): tiêm CY + uống β -glucan 250 mg/kg/ngày.

Lô 4 (LNSK liều 1): tiêm CY + uống LNSK 720 mg/kg/ngày.

Lô 5 (LNSK liều 2): tiêm CY + uống LNSK 1440 mg/kg/ngày.

Các lô chuột được tiêm phúc mạc cyclophosphamide liều 110mg/kg và liều 150mg/kg vào các thời điểm trước khi bắt đầu uống thuốc 1 ngày và 3 ngày (tương ứng), theo phương pháp được mô tả bởi JooWanKim và cộng sự (2018) [5]. Lô chứng tiêm phúc mạc nước muối sinh lý với cùng thể tích và thời gian như các lô tiêm cyclophosphamide. Sau đó, chuột được cho uống

thuốc hoặc nước cất liên tục trong 5 ngày.

Chỉ tiêu nghiên cứu

Đánh giá tác dụng của Liên ngân SK lên sự thay đổi lách, tuyến ức.

Bộc lộ lách, tuyến ức, lọc sạch các tổ chức xung quanh, dùng gạc thấm khô rồi đem cân. Ghi lại trọng lượng lách, tuyến ức của từng chuột. Tính trọng lượng lách tương đối (TLLTĐ) và trọng lượng tuyến ức tương đối (TLTƯTĐ) (được tính là trọng lượng lách, tuyến ức tương ứng với 100g thể trọng chuột).

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Dược lý – Học viện Quân y.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 06/2022 đến tháng 10/2022.

Xử lý và phân tích số liệu

Tất cả các số liệu thu được đều được xử lý theo phần mềm excel 2007 và SPSS 20.0, sử dụng thuật toán t-test student và ONE - WAY ANOVA để so sánh giá trị trung bình. Số liệu được trình bày dưới dạng MEAN \pm SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Trọng lượng lách và tuyến ức chuột nghiên cứu ($\bar{X} \pm SD$)

Lô nghiên cứu	n	Trọng lượng tuyệt đối (g)		Trọng lượng tương đối (% so với trọng lượng cơ thể)	
		Lách	Tuyến ức	Lách	Tuyến ức
Lô chứng	10	0,098 $\pm 0,012$	0,042 $\pm 0,006$	0,422 $\pm 0,039$	0,181 $\pm 0,013$
Lô mô hình	10	0,032 [▲] $\pm 0,015$	0,014 [▲] $\pm 0,008$	0,189 [▲] $\pm 0,031$	0,083 [▲] $\pm 0,015$
Lô β -glucan	10	0,042 ^{▲*} $\pm 0,016$	0,025 ^{▲*} $\pm 0,007$	0,206 ^{▲*} $\pm 0,028$	0,123 ^{▲*} $\pm 0,018$
LNSK liều 1	10	0,044 ^{▲*} $\pm 0,015$	0,024 ^{▲*} $\pm 0,006$	0,214 ^{▲*} $\pm 0,025$	0,117 ^{▲*} $\pm 0,012$
LNSK liều 2	10	0,046 ^{▲*} $\pm 0,011$	0,027 ^{▲*} $\pm 0,009$	0,222 ^{▲*} $\pm 0,031$	0,130 ^{▲*} $\pm 0,016$

([▲]: $p < 0,01$ so với lô chứng; ^{*}: $p < 0,01$ so với lô mô hình)



Ở các lô tiêm CY, trọng lượng lách và tuyến ức (cả trọng lượng tuyệt đối và tương đối) đều giảm rõ rệt so với lô chứng không tiêm CY ($p < 0,01$).

Trọng lượng lách và tuyến ức (cả trọng lượng tuyệt đối và tương đối) ở các lô uống thuốc (β -glucan và LNSK cả 2 mức liều) hồi phục rõ so với lô mô hình không uống thuốc ($p < 0,01$).

Tác dụng làm hồi phục trọng lượng lách và tuyến ức ở lô dùng LNSK liều cao có xu hướng cao hơn so với ở lô dùng LNSK liều thấp, tuy nhiên khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Tác dụng làm hồi phục trọng lượng lách và tuyến ức ở 2 lô dùng LNSK so với ở lô dùng β -glucan không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Trọng lượng lách, tuyến ức và giải phẫu vi thể lách, tuyến ức. Các cơ quan chịu trách nhiệm miễn dịch đều thuộc mô lympho, được chia thành cơ quan trung ương và cơ quan ngoại vi. Các cơ quan lympho trung ương là nơi sinh sản và biệt hóa tế bào lympho đến trưởng thành, đủ tư cách xử lý kháng nguyên. Sau đó, các tế bào lympho chuyển tới cơ quan ngoại vi, trú ngụ lâu dài và biệt hóa dưới tác dụng của kháng nguyên [6].

Lách là một tổ chức lympho ngoại vi lớn, là nơi trú ngụ của các lympho bào (chủ yếu là lympho bào B) và đại thực bào. Đây cũng là nơi tập trung kháng nguyên, nhất là các kháng nguyên vào cơ thể bằng đường máu. Sau khi xâm nhập và được đại thực bào xử lý, kháng nguyên sẽ kích thích các tế bào lympho B tại lách phân chia, biệt hóa thành tương bào và sản xuất kháng thể để loại trừ kháng nguyên

đó. Theo dõi trọng lượng lách đánh giá được một phần tổn thương tế bào lympho đã mắc cảm. Từ đó đối chiếu với các chỉ tiêu về cấu trúc vi thể của lách và chức năng của các lympho bào B để đánh giá đầy đủ hơn về khả năng đáp ứng miễn dịch dịch thể.

Tuyến ức là cơ quan lympho trung ương, đảm nhiệm chức năng huấn luyện, phân chia và biệt hóa các tế bào lympho T. Tế bào lympho trong tuyến ức là từ tủy xương di cư tới. Tuyến ức đã tạo một vi môi trường thuận lợi để các tế bào lympho này biệt hóa thành dòng tế bào lympho T [6]. Do đó, trọng lượng tuyến ức là chỉ số quan trọng cùng với cấu trúc vi thể, chức năng của các lympho bào T để đánh giá đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Khi tính trọng lượng lách và tuyến ức, chỉ số trọng lượng tương đối được sử dụng để loại trừ sự thay đổi trọng lượng lách và tuyến ức là do sự thay đổi của trọng lượng chung của cơ thể.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở các lô tiêm CY, trọng lượng lách và tuyến ức (cả trọng lượng tuyệt đối và tương đối) đều giảm rõ rệt so với lô chứng không tiêm CY ($p < 0,01$). Trọng lượng lách và tuyến ức (cả trọng lượng tuyệt đối và tương đối) ở các lô uống thuốc (β -glucan và LNSK cả 2 mức liều) hồi phục rõ so với lô mô hình không uống thuốc ($p < 0,01$). Tác dụng làm hồi phục trọng lượng lách và tuyến ức ở lô dùng LNSK liều cao (1440 mg/kg/ngày) có xu hướng cao hơn so với ở lô dùng LNSK liều thấp (720 mg/kg/ngày), tuy nhiên khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tác dụng làm hồi phục trọng lượng lách và tuyến ức ở 2 lô dùng LNSK so với ở lô dùng β -glucan không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

CY là một tác nhân alkyl hóa kìm tế bào, tác động vào ADN làm ngăn chặn sự sao chép và phiên mã ADN. Do đó, CY ức chế sự phân chia



của tất cả các tế bào đang tăng sinh, trong đó có các tế bào thuộc hệ thống miễn dịch [7],[8]. Kết quả nghiên cứu cho thấy CY làm giảm trọng lượng của tổ chức lympho trung ương (tuyến ức) và ngoại vi (lách) ở tất cả các lô chuột so với lô chứng sinh học.

Liên ngân SK các liều làm tăng trọng lượng lách và tuyến ức (cả trọng lượng tuyệt đối và tương đối) so với lô mô hình, mức tăng phụ thuộc vào liều: Liên ngân SK liều 1440 mg/kg/ngày làm tăng trọng lượng cơ quan lympho nhiều hơn so với lô Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày. Sự tăng trọng lượng lách và tuyến ức (cả trọng lượng tuyệt đối và tương đối) ở lô dùng Liên ngân SK cả 2 liều so với lô mô hình là do tăng số lượng của các lympho bào và kích thước của 2 cơ quan này. Như vậy, Liên ngân SK làm tăng trọng lượng các cơ quan lympho (lách và tuyến ức) ở chuột nhắt trắng bị gây suy giảm miễn dịch bằng CY do làm tăng số lượng lympho bào và kích thước của các tổ chức này.

KẾT LUẬN

Viên nang cứng Liên ngân SK liều 720 mg/kg/ngày và 1440 mg/kg/ngày thể hiện tác dụng tăng cường miễn dịch thông qua khả năng làm ức chế các biểu hiện suy giảm miễn dịch trên chuột nhắt trắng bị gây suy giảm miễn dịch bằng Cyclophosphamide.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Bộ môn Miễn dịch – Sinh lý bệnh.** *Sinh lý bệnh và miễn dịch*. Trường Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản y học, Hà Nội, 2011.
- 2. De Tommasi et al.** *Miễn dịch thiết yếu*, Bản dịch của Roitt I.M, Trường Đại học Y Hà Nội, 2000.
- 3. Bộ môn Dược lý.** *Dược lý học*. Trường Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học, 2013.
- 4. Đỗ Trung Đàm.** Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm. Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật. *Tạp chí dược học*, 2006, số 479, tr.38-41.
- 5. Kim, J. W., Choi, J. S., Seol, D. J., Chung, J. J., & Ku, S. K.** Immunomodulatory effects of kuseonwangdogo-based mixed herbal formula extracts on a cyclophosphamide-induced immunosuppression mouse model. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2018.
- 6. Văn Đình Hoa và Nguyễn Ngọc Lanh.** *Sinh lý bệnh và miễn dịch*. Trường Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2011.
- 7. Bộ Y tế.** *Dược thư quốc gia, Hội đồng Dược điển Việt Nam*. Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội, 2015.
- 8. Rang, R., Ritter, J. M., Flower, R. J., & Henderson. G.** *Rang & dale farmacologia*. Elsevier Brasil, 2015.