



# Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của Cao lỏng giải độc gan trên chuột nhắt trắng

STUDY ON THE HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF  
LIVER DETOXIFIER LIQUID EXTRACTS ON WHITE MICE

Đào Ngọc An<sup>1</sup>, Trương Thị Thu Hương<sup>1</sup>,  
Hoàng Công Huy<sup>1</sup>, Phạm Thị Vân Anh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Minh Thu<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Nguyên,

<sup>2</sup> Đại học Y Hà Nội,

<sup>3</sup> Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của Cao lỏng giải độc gan với liều đường uống 8 ngày liên tục trên chuột nhắt trắng gây ngộ độc cấp bằng paracetamol.

**Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cho chuột nhắt trắng uống Cao lỏng giải độc gan, liều 8,1g và 24,3g được liêu/kg/ngày x 8 ngày liên tiếp. Gây ngộ độc gan bằng cách cho chuột uống paracetamol 400mg/kg. Tiến hành song song với 3 nhóm chứng (nhóm không gây ngộ độc gan, nhóm gây ngộ độc gan nhưng không dùng thuốc và nhóm gây ngộ độc gan được uống silymarrin 140mg/kg). Sau 48 giờ, lấy máu động mạch cảnh chuột để định lượng AST, ALT, GGT, albumin và bilirubin toàn phần. Mổ chuột, lấy gan để xác định trọng lượng, quan sát đại thể, làm tiêu bản vi thể 30% số gan chuột ở mỗi lô để đánh giá tổn thương. Nghiên cứu tiến hành từ tháng 4 đến tháng 6 năm 2023 tại Trường Đại học Y Hà Nội.

**Kết quả:** Cao lỏng giải độc gan có tác dụng làm giảm hoạt độ AST, ALT, GGT, tăng nồng độ albumin, giảm nồng độ bilirubin và giảm tổn thương tế bào gan chuột; Xu hướng bảo vệ gan tốt hơn silymarin liều 140mg/kg.

**Kết luận:** Với liều đường uống 8,1g và 24,3g được liêu/kg/ngày x 8 ngày liên tiếp, cao lỏng giải độc gan ở có tác dụng tốt bảo vệ tế bào gan chuột nhắt trắng gây ngộ độc bằng paracetamol.

**Từ khóa:** Cao lỏng giải độc gan, AST, ALT, GGT, albumin, bilirubin toàn phần, quan sát đại thể, hình thái vi thể.

## SUMMARY

**Objectives:** To assess the hepatoprotective effects of the Liver detoxifier liquid extracts (including *Moringa oleifera*, *Phyllanthus amarus* and *Solanum hainanense*) with a continuous oral dose of 8 days in mice with a model of acute poisoning with paracetamol.

**Subjects and methods:** The Liver detoxifier liquid extract was administered orally to white mice at 2 doses of 8.1g and 24.3g/kg/day for 8 consecutive days. Causing liver toxicity by giving each mouse 400mg/kg of paracetamol. The trial was conducted in parallel with 3 control groups including the one that did not cause liver toxicity, the other that caused liver toxicity but did not use the drug and the group that caused liver toxicity and were given silymarrin at a dose of 140mg/kg. After 48 hours of hepatotoxicity, mice's carotid blood was taken to quantify AST, ALT, GGT, albumin and total bilirubin. Mice were dissected and removed their livers to determine the weights and observe the macroscopic view. Randomized

Tác giả liên hệ: Đào Ngọc An  
Số điện thoại: 0353109780  
Email: anhazard96@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/6/2023  
Ngày phân biện: 17/7/2023  
Ngày chấp nhận đăng: 30/8/2023



microscopy of 30% of mice's livers in each lot was evaluated histopathological lesions by scoring as prescribed. This study was carried out between April and June 2023 at Hanoi Medical University.

**Results:** The Liver detoxifier liquid extract has good effects of reducing AST, ALT, GGT concentrations, increasing albumin concentration, decreasing bilirubin levels and reduced mice's hepatocellular injuries. This liquid extract tended to have a better hepatoprotective effect than silymarin at a dose of 140 mg/kg.

**Conclusions:** With oral doses of 8.1g and 24.3g of medicinal herbs/kg/day  $\times$  8 consecutive days, the liquid extract has high effects on protecting the liver cells of white mice poisoned by paracetamol.

**Keywords:** Liver detoxifier liquid extract, AST, ALT, GGT, albumin, total bilirubin, macroscopic observations, microscopic morphology.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là cơ quan lớn nhất của cơ thể, đảm nhận nhiều chức năng quan trọng và phức tạp, như khử độc và chuyển hoá các chất, biến đổi các chất độc nội hoặc ngoại sinh thành các chất không độc để đào thải ra ngoài. Vì thế, gan có vai trò quan trọng để bảo vệ cơ thể. Các nguyên nhân gây ra bệnh lý tại gan gồm vi khuẩn, virus, kí sinh trùng, rượu, thuốc hoặc hoá chất độc. Các yếu tố này khi xâm nhập vào gan có thể gây viêm gan cấp, viêm gan mạn, có thể tiến triển tới xơ gan hoặc ung thư gan [1].

Hiện nay, nhiều thuốc trên thị trường được dùng để bảo vệ gan hoặc tăng cường chức năng hoạt động của gan, kể cả thuốc hóa dược và thuốc có nguồn gốc y học cổ truyền. Các thuốc có nguồn gốc dược liệu được dùng lâu đời trong dân gian và được nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan như cà gai leo, actiso, chùm ngây, chó đẻ răng cưa,... Tuy nhiên, hầu hết các dược liệu này đang được nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan khi dùng đơn lẻ [2], [3], [4].

Vì vậy, để phát triển thuốc có nguồn gốc từ các dược liệu này, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cao lỏng hỗn hợp 3 thành phần dược liệu (cà gai leo, chó đẻ răng cưa và chùm ngây) tới gan chuột nhắt trắng được gây độc bằng paracetamol.

## ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

#### Mẫu nghiên cứu

Cao lỏng giải độc gan được chiết xuất từ 3 dược liệu (đạt tiêu chuẩn cơ sở hoặc tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V) gồm: Chùm ngây (*Moringa oleifera*), chó đẻ

răng cưa (*Phyllanthus amarus*) và cà gai leo (*Solanum hainanense*). Dược liệu sau khi thu hái, được phân loại, rửa sạch, sấy khô ở nhiệt độ 70°C, sau đó nghiền thành bột thô. Chiết xuất dược liệu với dung môi ethanol 70°C (3 lần) bằng phương pháp chiết hồi lưu ở 70°C trong 1,5 giờ. Dịch chiết của 3 lần được để lắng rồi lọc lấy dịch trong. Cô thu hồi dung môi trên thiết bị tuần hoàn áp suất giảm, nhiệt độ 60°C, thu được cao lỏng. Mỗi 250 ml cao lỏng chứa: Chùm ngây 80g, cà gai leo 80g và chó đẻ răng cưa 80g. Liều dùng dự kiến trên người là 30 - 40 ml/ngày (28,8 - 38,4g dược liệu/ngày). Cao lỏng được chiết xuất tại Khoa Dược, Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Nguyên và đã được kiểm nghiệm đạt tiêu chuẩn cơ sở.

#### Động vật dùng trong nghiên cứu

Chuột nhắt trắng (*Mus musculus*), thuần chủng, cả 2 giống, trưởng thành, khoẻ mạnh, trọng lượng 18 - 22g, do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Trung tâm Dược lý lâm sàng, Trường Đại học Y Hà Nội trong 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột (do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp), uống nước tự do. Động vật cái phải không mang thai, không nuôi con bú và chưa sinh sản lần nào.

#### Thuốc và hóa chất dùng trong nghiên cứu

- Silymarin, viên nang 140mg, biệt dược Legalon (Công ty Madaus GmbH, Đức).
- Paracetamol, viên nén sủi bọt 500mg, biệt dược Efferalgan (Công ty Sanofi-Aventis).
- Dung dịch CMC 0,5% (dung môi pha silymarin).



- Kít định lượng các enzym và chất chuyển hóa trong máu: AST, ALT (hãng DIALAB).

- Thiopental, lọ bột pha tiêm 1g (Đức).

- Các hóa chất nghiên cứu dùng để xác định hàm lượng MDA trong gan: Acid ascorbic, muối Mohr, acid thiobarbituric, kali clorid, acid tricloacetic...

- Các hóa chất làm tiêu bản mô bệnh học do Trung tâm Chẩn đoán và phát hiện sớm Ung thư cung cấp.

**Thiết bị và dụng cụ dùng trong nghiên cứu**

- Máy xét nghiệm sinh hóa Erba Chem 5 V3 (Ấn Độ).

- Máy đo quang phổ tử ngoại khả kiến Specord210 (AnalytikJena, Đức).

- Cân điện tử (Nhật), độ chính xác 0,001 gam.

- Kim đầu tù cho chuột uống.

- Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1 ml.

**Thời gian và địa điểm nghiên cứu**

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 4 đến tháng 6 năm 2023, tại Trường Đại học Y Hà Nội.

**Phương pháp nghiên cứu**

\* **Thiết kế nghiên cứu:** Thử nghiệm trên động vật

\* **Phương pháp tiến hành:**

Chuột nhất trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con. Tiến hành gây độc gan và thử nghiệm theo

phương pháp thường quy [5].

- Lô 1 (chứng): uống nước cất với lượng 0,2ml/10 g.

- Lô 2 (mô hình): uống nước cất 0,2ml/10g + paracetamol 400mg/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống silymarin 140mg/kg + paracetamol 400mg/kg

- Lô 4: uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g được liệu/kg (tương đương liều dự định dùng trên người) + paracetamol 400mg/kg.

- Lô 5: uống Cao lỏng giải độc gan liều 24,3g được liệu/kg + paracetamol 400mg/kg.

Chuột được cho uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục vào các buổi sáng trong 8 ngày. Đến ngày thứ 8, sau khi uống thuốc thử 2 giờ (chuột được nhịn đói 16 - 18 giờ trước đó), tiến hành gây tổn thương tế bào gan bằng cách cho chuột từ lô 2 đến lô 5 uống paracetamol liều 400mg/kg. Sau 48 giờ gây độc bằng paracetamol: Lấy máu động mạch cảnh để định lượng các enzym AST, ALT, GGT, albumin và bilirubin toàn phần; Lấy gan để xác định trọng lượng, quan sát hình ảnh tổn thương đại thể; Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể của 30% số gan chuột mỗi lô, đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh bằng cách cho điểm theo bảng sau [6], [7]:

*Đánh giá tổn thương gan chuột thí nghiệm bằng cách chấm điểm*

Điểm	Tổn thương
0	Bình thường, không hoại tử tế bào gan.
1	Tổn thương tối thiểu đến nhẹ. 1 ổ tổn thương, giới hạn trong vùng trung tâm tiểu thùy. Dưới 1/4 số tiểu thùy bị hoại tử.
2	Tổn thương nhẹ đến trung bình. 1 hoặc nhiều ổ tổn thương, ở trung tâm và lân cận. 1/2 số tiểu thùy bị hoại tử.
3	Tổn thương trung bình đến nặng. Nhiều ổ tổn thương. Số tiểu thùy bị hoại tử < 3/4 và > 1/2.
4	Tổn thương nặng. Nhiều ổ tổn thương. Số tiểu thùy bị hoại tử > 3/4.
5	Tổn thương rất nặng (toàn bộ tiểu thùy). Mất tế bào gan từ tĩnh mạch trung tâm đến ranh giới với tiểu thùy lân cận.

**Chỉ tiêu đánh giá:**

Hàm lượng AST, ALT, GGT, albumin và bilirubin toàn phần, trọng lượng gan chuột (g), hình ảnh tổn

thương đại thể (nếu có), mức độ tổn thương vi thể.

**Xử lý và phân tích số liệu**

Các số liệu nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng  $\bar{X}$

± SD. Các số liệu được xử lý theo phương pháp thống kê y học với cỡ mẫu nhỏ (< 30), sử dụng T-test Student, test trước sau (Avant - Après) bằng phần mềm Microsoft Excel 2010. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## Đạo đức nghiên cứu:

Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng khoa học của Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam.

- Các số liệu thu thập trong nghiên cứu là hoàn toàn trung thực, có độ tin cậy và chính xác.

## KẾT QUẢ

### Tác dụng bảo vệ gan của mẫu thử được thể hiện ở các kết quả nghiên cứu sau

Bảng 1. Ảnh hưởng của cao lỏng lên trọng lượng gan chuột

Lô nghiên cứu (n = 10)	Trọng lượng gan (g/10 g thể trọng)	p so lô chứng	p so lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1: Chứng sinh học	0,58 ± 0,06			
Lô 2: Mô hình	0,72 ± 0,10	$p < 0,01$		
Lô 3: Legalon (silymarin) 140mg/kg	0,70 ± 0,10	$p < 0,01$	$p > 0,05$	↓ 2,9
Lô 4: Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	0,69 ± 0,10	$p < 0,05$	$p > 0,05$	↓ 5,4
Lô 5: Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	0,73 ± 0,10	$p < 0,01$	$p > 0,05$	↑ 0,3

Trọng lượng gan chuột ở lô mô hình cao hơn rõ rệt so với lô chứng sinh học với  $p < 0,05$ . Trọng lượng gan chuột ở lô uống Legalon (silymarin) 140mg/kg, các lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g/kg và 24,3g/kg không có sự khác biệt thống kê so với lô mô hình ( $p > 0,05$ ).

Bảng 2. Ảnh hưởng của thuốc thử lên hoạt độ AST trong huyết thanh chuột

Lô nghiên cứu (n = 10)	AST (UI/L)	p so lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1: Chứng sinh học	83,80 ± 17,26		
Lô 2: Mô hình	514,50 ± 147,57		
Lô 3: Legalon (silymarin) 140mg/kg	391,30 ± 107,16	$p < 0,05$	↓ 23,9
Lô 4: Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	365,50 ± 96,89	$p < 0,05$	↓ 29,0
Lô 5: Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	473,60 ± 39,09	$p > 0,05$	↓ 7,9

Kết quả cho thấy, hoạt độ AST ở lô mô hình tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ). Hoạt độ AST ở lô uống Legalon (silymarin) 140 mg/kg giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) so với lô mô hình. Hoạt độ AST ở lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình (với  $p < 0,05$ ), mức giảm nhiều hơn so với silymarin liều 140 mg/kg. Trong khi đó, hoạt độ AST ở lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 24,3g/kg có xu hướng giảm so với mô hình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Bảng 3. Ảnh hưởng của mẫu thử lên hoạt độ ALT trong huyết thanh chuột

Lô nghiên cứu	ALT (UI/L)	p so lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1: Chứng sinh học	45,40 ± 8,32		
Lô 2: Mô hình	380,60 ± 103,89		
Lô 3: Legalon (silymarin) 140mg/kg	269,80 ± 111,08	$p < 0,05$	↓ 29,1
Lô 4: Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	208,10 ± 67,12	$p < 0,001$	↓ 45,3
Lô 5: Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	249,30 ± 71,84	$p < 0,01$	↓ 34,5



Hoạt độ ALT ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ( $p < 0,005$ ). Hoạt độ ALT ở lô uống Legalon (silymarin) 140mg/kg và Cao lỏng giải độc gan cả 2 liều 8,1g/kg và 24,3g/kg giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình với  $p < 0,05$ . Mức giảm của lô uống Cao lỏng giải độc gan cả 2 liều đều cao hơn lô uống silymarin, trong đó liều 8,1g/kg giảm nhiều hơn liều 24,3g/kg.

*Bảng 4. Ảnh hưởng của thuốc thử lên hoạt độ GGT trong huyết thanh chuột*

Lô nghiên cứu	GGT (UI/L)	p so lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1: Chứng sinh học	7,23 ± 1,84		
Lô 2: Mô hình	13,50 ± 4,01		
Lô 3: Legalon (silymarin) 140mg/kg	9,64 ± 2,27	$p < 0,05$	↓ 28,6
Lô 4: Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	7,28 ± 2,03	$p < 0,001$	↓ 46,1
Lô 5: Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	11,34 ± 2,77	$p > 0,05$	↓ 16,0

Hoạt độ GGT ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ). Hoạt độ GGT ở lô uống Legalon (silymarin) 140mg/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Hoạt độ GGT ở lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , mức giảm nhiều hơn so với silymarin liều 140mg/kg. Hoạt độ GGT ở lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 24,3g/kg có xu hướng giảm so với mô hình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

*Bảng 5. Ảnh hưởng của thuốc thử lên nồng độ albumin trong huyết thanh chuột*

Lô nghiên cứu	Albumin (g/dL)	p so lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1: Chứng sinh học	2,33 ± 0,12		
Lô 2: Mô hình	2,44 ± 0,22		
Lô 3: Legalon (silymarin) 140mg/kg	2,84 ± 0,10	$p < 0,001$	↑ 16,6
Lô 4: Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	2,83 ± 0,16	$p < 0,001$	↑ 16,0
Lô 5: Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	2,86 ± 0,13	$p < 0,001$	↑ 17,2

Nồng độ albumin ở lô mô hình và lô chứng sinh học không có sự khác biệt rõ ràng ( $p > 0,05$ ). Nồng độ albumin ở các lô uống Legalon (silymarin) liều 140mg/kg và Cao lỏng giải độc gan cả 2 liều 8,1g/kg và 24,3g/kg đều tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình, với  $p < 0,05$ , mức tăng giữa các lô tương đương nhau.

*Bảng 6. Ảnh hưởng của thuốc thử lên nồng độ bilirubin toàn phần trong huyết thanh chuột*

Lô nghiên cứu	Bilirubin (mg/dL)	p so lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1: Chứng sinh học	2,67 ± 0,42		
Lô 2: Mô hình	4,24 ± 0,85		
Lô 3: Legalon (silymarin) 140mg/kg	3,40 ± 0,39	$p < 0,05$	↓ 19,7
Lô 4: Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	4,07 ± 0,49	$p > 0,05$	↓ 3,9
Lô 5: Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	3,71 ± 0,74	$p > 0,05$	↓ 12,4

Nồng độ bilirubin ở các lô mô hình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p < 0,05$ ). Nồng độ bilirubin ở lô uống Legalon (silymarin) liều 140 mg/kg giảm đáng kể so với lô mô hình ( $p < 0,05$ ). Nồng độ bilirubin ở lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g/kg và 24,3g/kg đều có xu hướng giảm so với lô mô hình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

## Quan sát đại thể gan chuột

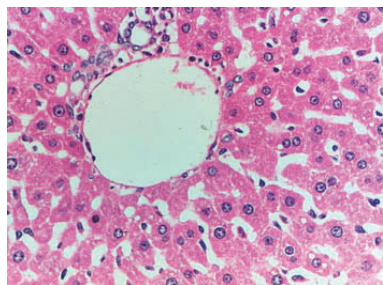
Bảng 7. Hình ảnh đại thể gan chuột sau 8 ngày uống thuốc thử

Lô nghiên cứu	Hình ảnh đại thể gan
<b>Lô 1:</b> Chứng sinh học	Gan màu đỏ, mặt nhẵn, mật độ mềm, không phù nề, không xung huyết
<b>Lô 2:</b> Mô hình	Gan bạc màu, sung huyết, bề mặt không nhẵn mịn, có nhiều chấm xuất huyết. Các gan có mật độ rất lỏng lẻo
<b>Lô 3:</b> Legalon (silymarin) 140mg/kg	Gan màu đỏ, sung huyết nhẹ, không nhìn rõ điểm tổn thương. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo
<b>Lô 4:</b> Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	Gan một số ít bạc màu, sung huyết nhẹ, bề mặt không nhẵn mịn. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo
<b>Lô 5:</b> Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	Gan một số bạc màu, sung huyết, bề mặt không nhẵn mịn. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo

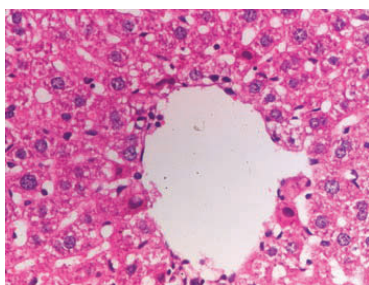
## Giải phẫu bệnh vi thể gan chuột

Bảng 8. Điểm tổn thương ở các lô nghiên cứu

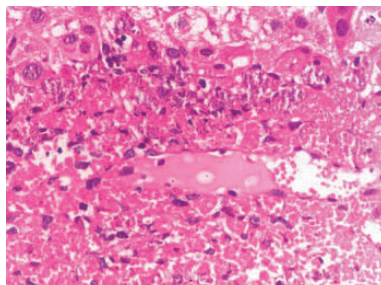
Lô nghiên cứu	Số mẫu tổn thương theo điểm đánh giá						Tổng điểm
	0	1	2	3	4	5	
<b>Lô 1:</b> Chứng sinh học	0/3	2/3	1/3	0/3	0/3	0/3	4
<b>Lô 2:</b> Mô hình	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	3/3	15
<b>Lô 3:</b> Legalon (silymarin) 140mg/kg	0/3	0/3	1/3	1/3	1/3	0/3	9
<b>Lô 4:</b> Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg	0/3	1/3	0/3	1/3	0/3	1/3	9
<b>Lô 5:</b> Cao lỏng giải độc gan 24,3g/kg	0/3	1/3	0/3	1/3	0/3	1/3	9



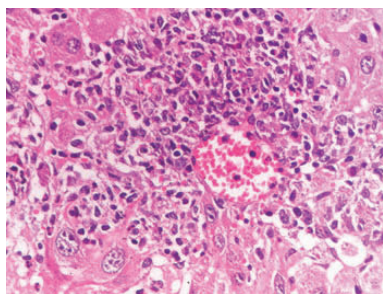
Hình 1. Hình thái vi thể gan chuột lô chứng (chuột 3)  
(HE x 400) - Tế bào gan thoái hóa tối thiểu



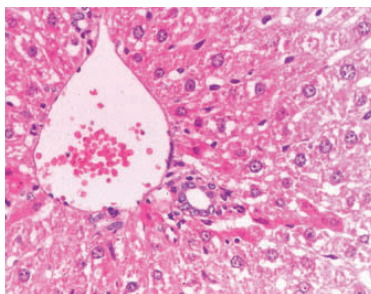
Hình 2. Hình thái vi thể gan chuột lô chứng (chuột 2)  
(HE x 400) - Tế bào gan thoái hóa nhẹ



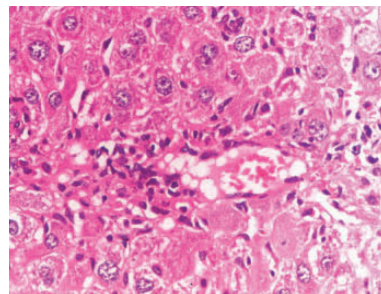
Hình 3. Hình thái vi thể gan chuột lô mô hình (chuột 13)  
(HE x 400) - Tế bào gan thoái hóa nặng



Hình 4. Hình thái vi thể gan chuột uống Silymarin 140 mg/kg (HE x 400) (chuột 26) - Tế bào gan thoái hóa vừa



Hình 5. Hình thái vi thể gan chuột uống Cao lỏng giải độc gan 8,1g/kg (HE x 400) (chuột 39) - Tế bào gan thoái hóa nhẹ



Hình 6. Hình thái vi thể gan chuột uống Cao lỏng giải độc gan 24,3 g/kg (HE x 400) (chuột 30) - Tế bào gan thoái hóa nhẹ

Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g và 24,3g được liệu/kg/ngày có tác dụng cải thiện tổn thương tế bào gan chuột so với lô mô hình, tác dụng có xu hướng tốt hơn silymarin 140mg/kg.

## BÀN LUẬN

Để đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan, các nghiên cứu thường định lượng nồng độ các enzym có nguồn gốc tại gan có trong huyết thanh. Sự tăng nồng độ các enzym này thường gắn liền với độc tính của thuốc do sự hủy hoại tế bào gan. Hoạt độ AST và ALT là một trong những chỉ số quan trọng nhất đánh giá mức độ tổn thương gan. ALT là enzym có nhiều nhất ở gan, chúng cư trú trong bào tương của tế bào nhu mô gan. Khi tổn thương hủy hoại tế bào gan, thậm chí chỉ cần thay đổi tính thấm của màng tế bào gan, nồng độ ALT đã tăng cao. AST đa số cư trú trong ty thể, chỉ 1/3 AST cư trú ở bào tương của tế bào, khi tổn thương tế bào gan ở mức độ dưới tế bào, AST trong ty thể được giải phóng ra ngoài. Vì vậy, trong viêm gan do paracetamol, nồng độ ALT luôn tăng cao hơn AST. Để khẳng định tác dụng bảo vệ gan của thuốc thử có thể thông qua đánh giá hoạt độ AST, ALT ở huyết thanh chuột nhất sau khi gây tổn thương bằng paracetamol. Kết quả nghiên cứu cho thấy hoạt độ AST ở lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , mức giảm nhiều hơn so với silymarin liều 140mg/kg. Hoạt độ ALT ở lô uống Legalon (silymarin) 140 mg/kg và Cao lỏng giải độc gan cả 2 liều 8,1g/kg và 24,3g/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Về đại thể gan ở những chuột gây độc bằng paracetamol kết hợp dùng Cao lỏng giải độc gan cho thấy hầu như không thay đổi nhiều so với lô dùng Silymarin, trong khi đó gan ở lô không dùng thuốc thử bị bạc màu, sưng huyết, bề mặt không nhẵn mịn, có nhiều chấm xuất huyết. Nhu mô gan có mật độ rất lỏng lẻo.

Kết quả nghiên cứu về tác dụng giải độc gan cho thấy, khi phối hợp 3 loại dược liệu Cà gai leo, Chó đẻ răng cưa, Chùm ngây tác dụng đã tăng lên rõ rệt so với khi dùng đơn độc từng loại. Kết quả được so sánh với một số công trình khoa học trước đó của các tác giả khi nghiên cứu đơn độc tác dụng của từng loại vị. Trương Thị Thu Hiền và cộng sự (2018) khi đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cây Cà gai leo trên mô hình gây tổn thương bằng Paracetamol ở chuột nhắt trắng đã thấy cây Cà gai leo ở liều 10g dược liệu khô/kg thể trọng/ngày có tác dụng bảo vệ gan thông qua tác dụng làm giảm hoạt tính AST, ALT và hạn chế một phần tổn thương gan gây ra do paracetamol trên mô hình chuột nhắt trắng, Trong đó, cao methanol của cây Cà gai leo ở liều 10g/kg thể trọng chuột có tác dụng bảo vệ gan tốt tương đương so với chất đối chứng silymarin liều 50mg/kg thể trọng. [2]

Tương tự, Phí Thị Cẩm Miên và cộng sự (2017) khi nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của dịch chiết Chùm ngây trên chuột gây tổn thương gan bằng carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>) cũng nhận thấy, dịch chiết Chùm



ngây ở liều 0,5ml/kg khối lượng cơ thể/ngày có tác dụng bảo vệ gan tương đương so với thuốc đối chứng là silymarin (liều 50mg/kg/ngày) [3]. Công trình nghiên cứu tại Viện Dược liệu (1987 – 2000) cho thấy khi dùng liều 10 - 50g/kg, Diệp hạ châu có tác dụng trên chuột thí nghiệm. Như vậy có thể thấy Cao lỏng giải độc gan chiết xuất từ 3 loại dược liệu Cà gai leo, Chó đẻ răng cưa, Chùm ngây có tác dụng vượt trội khi chỉ cần dùng với liều thấp là 8,1g/kg. Các chỉ số của lô uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g/kg thay đổi tốt hơn cả so với lô sử dụng Silymarin.

## KẾT QUẢ

Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của Cao lỏng giải độc gan trên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng kết quả cho thấy:

- Cao lỏng giải độc gan liều 8,1g dược liệu/kg/ngày có tác dụng:

+ Làm giảm hoạt độ AST, ALT so với lô mô hình, mức giảm nhiều hơn silymarin liều 140mg/kg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

+ Làm tăng nồng độ albumin so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

+ Có tác dụng cải thiện tổn thương giải phẫu bệnh gan chuột so với lô mô hình, tác dụng tương đương silymarin 140mg/kg.

- Cao lỏng giải độc gan liều 24,3g dược liệu/kg/ngày có tác dụng:

+ Làm giảm hoạt độ ALT so với lô mô hình, mức giảm kém hơn liều 8,1g dược liệu/kg/ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

+ Làm tăng nồng độ albumin so với lô mô hình sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Vũ Bằng Đình, Đặng Kim Thanh.** *Viêm gan virus và những hậu quả*, Nhà xuất bản Y học, 2005, tr. 382 - 400.
- Trương Thị Thu Hiền, Hoàng Anh Tuấn, Ngô Thị Tuyết Mai, Hoàng Đắc Thăng, Hà Văn Quang.** Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cây cà gai leo (*Solanum procumbens* Lour.) trên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*, 2018, số 6, tr.14-21.
- Phí Thị Cẩm Miện, Trần Văn Thái, Đồng Huy Giới, Bùi Thị Thu Hương, Đỗ Thị Thảo.** Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của dịch chiết chùm ngây (*Moringa oleifera*) trên chuột gây tổn thương gan bằng carbon tetrachloride ( $CCl_4$ ). *Tạp chí Khoa học Nông nghiệp Việt Nam*, 2017, tập 15, số 2, tr. 225-233.
- Nguyễn Thị Tố Nga, Đỗ Thị Tuyên, Đoàn Văn Việt, Nguyễn Thị Ngọc Dao.** Tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hoá của hoạt chất silymarin được tách chiết từ cây cúc gai *Silybum marianum* (L.) Gaertn. *Tạp chí sinh học*, 2006, 28(3), tr. 88-92.
- Viện Dược liệu.** *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược*, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, 2006, Hà Nội.
- Mohamad, N. E., Yeap, S. K., Beh, B. K., et al.** Coconut water vinegar ameliorates recovery of acetaminophen induced liver damage in mice. *BMC complementary and alternative medicine*, 2018, 18(1), pp.195, <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2199-4>.
- Muhammad - Azam, F. Nur-Fazila, S. H. Ain-Fatin et al.** Histopathological changes of acetaminophen-induced liver injury and subsequent liver regeneration in BALB/C and ICR mice. *Veterinary world*, 2019, 12(11), pp.1682-1688.