

# Nghiên cứu tác dụng hạ huyết áp, giảm tổn thương cầu thận của viên nang Bảo thận kháng trên chuột cống trắng

STUDY ON THE ANTIHYPERTENSIVE AND REDUCING GLOMERULAR DAMAGE  
EFFECT OF BAO THAN KHANG CAPSULES ON WISTAR RATS

Lý Vinh Nam<sup>1</sup>, Lê Thị Thanh Nhạn<sup>1</sup>,  
Đỗ Văn Hoàn<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Ngân<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam,

<sup>2</sup>Học viện Quân y

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng của viên nang Bảo thận kháng trên mô hình gây tăng huyết áp, tổn thương cầu thận bởi L-NAME ở chuột cống trắng.

**Đối tượng và phương pháp:** Chuột được cho uống L-NAME liều 10mg/kg/ngày, đồng thời cho chuột uống Bảo Thận Khang trong 8 tuần liên tục. Đánh giá albumin nước tiểu 24h; ure, creatinine máu; đo huyết áp chuột bằng hệ thống đo huyết áp đuôi chuột không xâm lấn; cân nặng và mô bệnh học thận chuột.

**Kết quả:** Viên nang Bảo thận kháng liều 700 mg/kg/ngày và 1400 mg/kg/ngày có tác dụng làm giảm huyết áp; làm giảm ure, creatinin máu, albumin niệu 24h và cân nặng của thận; Hình ảnh mô bệnh học thận thấy kích thước cầu thận giảm, giảm sự tăng sinh tế bào nội mô và tế bào gian mao mạch, giảm xơ hóa cầu thận và mô kẽ so với ở lô chứng bệnh lý.

**Kết luận:** Viên nang Bảo thận kháng liều 700 mg/kg/ngày và 1400 mg/kg/ngày có tác dụng hạ huyết áp, giảm tổn thương cầu thận trên chuột cống trắng.

**Từ khóa:** Viên nang Bảo thận kháng, tăng huyết áp, giảm tổn thương cầu thận.

## SUMMARY

**Objectives:** To evaluate the effect of Bao Than Khang capsules on the model of hypertension with glomerular damage by L-NAME in Wistar rats.

**Subjects and methods:** Rats were given L-NAME at a dose of 10mg/kg/day and given Bao Than Khang for eight consecutive weeks. The evaluation included 24-hour urine albumin, blood urea, and creatinine, blood pressure measurement by a noninvasive rat tail blood pressure measure, and weight and histopathology of the rat kidney.

**Results:** The administration of Bao Than Khang capsules at 700 mg/kg/day and 1400 mg/kg/day significantly reduced blood pressure, blood urea, creatinine, and 24-hour urinary albumin. Furthermore, it improved renal histopathology, with reduced glomerular size, decreased proliferation of endothelial and intercapillary cells, and decreased glomerular and interstitial fibrosis compared with the pathology group.

**Conclusions:** The administration of Bao Than Khang capsules at 700 mg/kg/day and 1400 mg/kg/day was found to significantly lower blood pressure and reduce glomerular damage in Wistar rats.

**Keywords:** Bao ThanKhang capsules, hypertension, reducing glomerular damage



## ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp do bệnh lý thận là nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát, thường gặp ở người già. Tỷ lệ tăng huyết áp do bệnh lý thận ít hơn 1% ở bệnh nhân tăng huyết áp nhẹ, nhưng ở giai đoạn cấp và nặng có thể lên tới 10-40%. Đây cũng là nguyên nhân phổ biến dẫn đến tăng huyết áp kháng trị [1].

Ở Việt Nam, theo nghiên cứu từ năm 2012 đến năm 2022 tại bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang tỷ lệ tăng huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn là 93,2% [2]. Trong bảng triệu chứng bệnh viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận mạn, hội chứng thận hư, suy thận đều có tăng huyết áp, và kiểm soát huyết áp là một trong những mục tiêu điều trị quan trọng. Ngược lại, huyết áp gia tăng cũng gây ra tổn thương cho thận, những tổn thương không thể phục hồi, thận bị tổn thương màng lọc, để lọt albumin niệu vi thể, làm xơ vữa động mạch thận. Nếu huyết áp trong khoảng 180mmHg thì nguy cơ hẹp mạch máu thận sẽ tăng dần theo thời gian. Hậu quả cuối cùng của tác động huyết áp là suy thận mạn mà giải pháp điều trị cuối cùng là thay thận [3].

Bệnh lý thận gây tăng huyết áp là một khó khăn khi điều trị nội khoa đơn thuần bằng thuốc tây y, dễ bị kháng trị. Việc tìm ra phương pháp mới cả về y học hiện đại, y học cổ truyền điều trị tăng huyết áp do bệnh lý thận đang được các nhà khoa học trong và ngoài nước quan tâm nghiên cứu. Y học cổ truyền có nhiều bài thuốc có tác dụng tốt đối với bệnh lý của thận. Đồng thời, sự phối hợp nhiều vị thuốc trong bài thuốc tạo ra nhiều đích tác dụng khác nhau, dựa trên nguyên lý y học cổ truyền đi vào gốc bệnh. Việc sử dụng các thuốc y học cổ truyền có thể giúp nâng cao chất lượng điều trị một cách đáng kể, hạn chế khả năng kháng trị, có tính an toàn cao.

Viên nang Bảo thận Khang được bào chế từ bài thuốc nghiệm phương có tác dụng điều trị các chứng bệnh thận hư, thủy thũng lâu ngày, đã đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn cho thấy có tính an toàn. Đánh giá bước đầu trên lâm sàng tại Bệnh viện Tuệ Tĩnh cho thấy viên nang Bảo thận Khang có tác dụng cải thiện tình trạng bệnh thận đái tháo đường, huyết áp của bệnh nhân

trong nghiên cứu được cải thiện tốt [4]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả của viên nang Bảo thận Khang đối với bệnh lý thận liên quan đến tăng huyết áp. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng hạ huyết áp, giảm tổn thương cầu thận của viên nang Bảo thận Khang trên mô hình thực nghiệm.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

**Chất liệu nghiên cứu:** Viên nang Bảo thận Khang do Viện nghiên cứu Y Dược Bách Thảo Dược sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần viên nang Bảo thận Khang 500mg bao gồm 415 mg cao khô của hỗn hợp các dược liệu Sinh địa (Radix Rehmanniae glutinosae), Sơn thù (Fructus corni), Hoài sơn (Rhizoma Dioscoreae), Bạch linh (Poria cocos), Trạch tả (Rhizoma Alismatis), Xa tiền tử (Semen Plantaginis), Ngưu tất (Radix Achyranthis bidentatae), Ích mẫu (Herba Leonuri), Chỉ xác (Fructus Aurantii), Ô dược (Radix Linderae), Liên nhục (Semen Nelumbinis), Can khương (Rhizoma Zingiberis), Quế chi (Ramulus Cinnamomi), Đỗ trọng (Cortex Eucommiae), và tá dược vừa đủ 500mg.

**Động vật nghiên cứu:** Chuột cống trắng chủng Wistar, giống đực, khỏe mạnh, trọng lượng 180 - 200g được cung cấp bởi Ban cung cấp động vật thí nghiệm - Học viện Quân y, nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm ít nhất một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm.

**Các trang thiết bị, hoá chất:** Hệ thống Powerlab (AD Instruments, Úc) cùng các thiết bị ngoại vi dùng đo huyết áp; Máy xét nghiệm sinh hóa tự động Chemix 180. Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 gam. Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ và các dụng cụ thí nghiệm khác. L-NAME (N(G)-nitro-L-arginine-methyl ester) của Sigma - Mỹ, hoá chất xét nghiệm ure, creatinin máu; Urinary albumin assay kits (Sigma - Mỹ); các hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

### Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm trên mô hình gây tăng huyết áp, tổn thương cầu

thận bởi L-NAME ở chuột cống trắng.

**Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu:** Chuột cống trắng, giống đực, 50 con, được chia ngẫu nhiên thành 5 lô. Lô 1 (chứng sinh lý): Không gây tăng huyết áp, tổn thương thận + uống nước cất. Lô 2 (chứng bệnh lý): Gây tăng huyết áp, tổn thương thận + uống nước cất. Lô 3 (losartan 25): Gây tăng huyết áp, tổn thương thận + uống losartan 25mg/kg/ngày. Lô 4 (BTK 700): Gây tăng huyết áp, tổn thương thận + uống Bảo thận kháng 700 mg/kg/ngày. Lô 5 (BTK 1400): Gây tăng huyết áp, tổn thương thận + uống Bảo thận kháng 1400 mg/kg/ngày. Chuột được gây tăng huyết áp, tổn thương thận bằng cách cho uống L-NAME (0,5% w/v trong nước cất), liều 10mg/kg/ngày trong 8 tuần liên tục [5].

### Đánh giá kết quả:

Đánh giá cân nặng chuột; ure, creatinine máu (bằng máy xét nghiệm sinh hóa); albumin nước tiểu 24h (bằng urinary albumin assay kits). Đo huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, và nhịp tim chuột bằng hệ thống đo huyết áp đuôi chuột không xâm lấn tại các thời điểm: trước dùng thuốc, và hàng

tuần cho đến khi kết thúc thí nghiệm. Huyết áp trung bình của chuột theo công thức [6]: HA trung bình = HA tâm trương + 0,412 (HA tâm thu - HA tâm trương). Đánh giá cân nặng của thận và mô học nhuộm HE thận.

### Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2022 đến tháng 12/2022.

Địa điểm: Bộ môn dược lý - Học viện Quân y.

Cơ quan đọc tiêu bản: Khoa giải phẫu bệnh và pháp y - Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y.

### Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 22.0.

Số liệu được xử lý thống kê y sinh học theo t-test-Student và test trước sau (Avant-après). Biểu diễn dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ . Khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên động vật thực nghiệm, nhằm mục đích phục vụ khoa học và chăm sóc sức khỏe cho người bệnh. Nghiên cứu được hội đồng khoa học của Học viện Y - Dược học cổ truyền thông qua.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Ảnh hưởng của Bảo thận kháng lên ure, creatinine máu và albumin niệu 24h

Bảng 1. Ảnh hưởng của Bảo thận kháng lên ure, creatinine máu ( $\bar{X} \pm SD$ )

Lô nghiên cứu	n	Ure máu (mmol/L)	Creatinin máu ( $\mu\text{mol/L}$ )
Chứng sinh lý (1)	10	11,58 $\pm$ 1,31	42,54 $\pm$ 4,63
Chứng bệnh lý (2)	10	26,42 $\pm$ 2,45	96,82 $\pm$ 9,58
Losartan 25 (3)	10	22,95 $\pm$ 1,93	80,62 $\pm$ 9,81
BTK 700 (4)	10	22,24 $\pm$ 2,06	77,01 $\pm$ 8,92
BTK 1400 (5)	10	21,32 $\pm$ 1,89	73,32 $\pm$ 9,16
Tỷ lệ (2) so với (1) (%)		228,15	227,60
<b>p</b>		$p_{3,4,5-2} < 0,05$ ; $p_{3,4,5-1} < 0,01$ ; $p_{4,5-3} > 0,05$ ; $p_{5-4} > 0,05$	

Ở các lô dùng thuốc ( lô 3,4,5), nồng độ ure, creatinin máu của chuột thấp hơn so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , tuy nhiên còn cao hơn so với lô chứng sinh lý, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

Nồng độ ure, creatinin máu của chuột ở lô tham

chiều cao hơn so với lô Bảo thận kháng 700 và lô Bảo thận kháng 1400, tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ .

So với lô Bảo Thận kháng 700, nồng độ ure, creatinin máu của chuột ở lô trị Bảo thận kháng 1400 thấp hơn, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .



Bảng 2. Ảnh hưởng của Bảo thận kháng lên Albumin niệu 24h

Lô nghiên cứu	n	Albumin niệu 24h (mmol/L) (Mean ± SD)				
		Ban đầu	Tuần 2	Tuần 4	Tuần 6	Tuần 8
Chứng sinh lý (1)	10	0,53±0,13	0,58±0,16	0,54±0,15	0,60±0,18	0,56±0,22
Chứng bệnh lý (2)	10	0,57±0,24	0,71±0,32	2,32±0,54	4,59±0,82	6,08±1,06
Losartan 25 (3)	10	0,54±0,18	0,64±0,25	1,62±0,43	2,86±0,62	4,31±0,84
BTK 700 (4)	10	0,56±0,21	0,66±0,27	1,66±0,45	2,95±0,56	4,56±0,91
BTK 1400 (5)	10	0,58±0,19	0,62±0,23	1,60±0,41	2,81±0,54	4,23±0,95
Tỷ lệ (2) so với (1) (%)		107,55	122,41	429,63	765,00	1085,71
<b>P<sub>3,4,5-2</sub>; P<sub>3,4,5-1</sub></b>		> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01
<b>P<sub>4,5-3</sub>; P<sub>5-4</sub></b>		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Tại thời điểm ban đầu và tuần thứ 2, albumin niệu 24h ở các lô nghiên cứu khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Tại thời điểm tuần thứ 4, albumin niệu 24h ở lô chứng bệnh lý đã tăng cao rõ rệt ( $p < 0,01$ ) so với ở lô chứng sinh lý, gấp trên 4 lần. Các lô dùng BTK (lô 4, 5) cũng như dùng Losartan (lô 3) có albumin niệu 24h giảm hơn so với ở lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ), nhưng vẫn còn cao hơn so với ở lô chứng sinh lý ( $p < 0,05$ ).

Tại thời điểm tuần thứ 6 và tuần thứ 8,

albumin niệu 24h ở lô chứng bệnh lý tăng rất cao so với ở lô chứng sinh lý ( $p < 0,001$ ), gấp trên 7 lần và trên 10 lần. Các lô dùng BTK (lô 4, 5) cũng như dùng Losartan (lô 3) có albumin niệu 24h giảm hơn so với ở lô chứng bệnh lý ( $p < 0,01$ ), nhưng vẫn còn cao hơn so với ở lô chứng sinh lý ( $p < 0,01$ ).

So sánh giữa 3 lô (Losartan 25, BTK 700, BTK 1400), albumin niệu 24h của chuột ở các lô này tại cùng thời điểm đánh giá khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### Ảnh hưởng của Bảo thận kháng lên huyết áp đuôi chuột

Bảng 3. Ảnh hưởng của Bảo thận kháng lên huyết áp đuôi chuột

Lô chuột	Ban đầu	Tuần 2	Tuần 4	Tuần 6	Tuần 8
<b>Huyết áp tâm thu của chuột (mmHg), n = 10 ở mỗi lô, <math>\bar{X} \pm SD</math></b>					
Chứng sinh lý (1)	121,21 ± 16,63	122,10 ± 24,34	122,66 ± 25,74	123,20 ± 24,62	122,42 ± 32,83
Chứng bệnh lý (2)	121,33 ± 14,55	146,15 ± 25,73	163,72 ± 24,95	185,81 ± 31,50	203,11 ± 34,88
Losartan 25 (3)	120,86 ± 14,75	128,64 ± 26,69	131,42 ± 24,52	140,43 ± 22,39	151,96 ± 26,43
BTK 700 (4)	121,62 ± 15,36	128,52 ± 25,56	132,75 ± 23,09	141,28 ± 19,15	149,81 ± 25,15
BTK 1400 (5)	120,92 ± 14,88	129,31 ± 24,92	130,60 ± 25,13	139,90 ± 19,95	147,93 ± 26,52
<b>P<sub>2-1</sub></b>	> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
<b>P<sub>3,4,5-2</sub></b>	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
<b>P<sub>4,5-3</sub>; P<sub>5-4</sub></b>	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

<b>Huyết áp tâm trương của chuột (mmHg), n= 10 ở mỗi lô, <math>\bar{X} \pm SD</math></b>					
Chứng sinh lý (1)	100,85 ± 13,68	101,29 ± 17,06	102,12 ± 15,40	101,51 ± 16,19	101,76 ± 15,13
Chứng bệnh lý (2)	101,12 ± 12,18	120,64 ± 19,15	134,96 ± 20,08	141,08 ± 21,16	148,42 ± 21,91
Losartan 25 (3)	100,83 ± 11,99	106,95 ± 15,68	110,69 ± 16,41	114,65 ± 18,66	118,69 ± 19,41
BTK 700 (4)	100,68 ± 12,93	107,64 ± 16,25	112,85 ± 17,03	116,82 ± 15,95	119,85 ± 20,01
BTK 1400 (5)	100,90 ± 11,80	107,53 ± 18,01	110,45 ± 18,35	113,96 ± 16,63	118,25 ± 19,35
$p_{2-1}$	> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
$p_{3,4,5-2}$	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
$p_{4,5-3}; p_{5-4}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
<b>Huyết áp trung bình của chuột (mmHg), n= 10 ở mỗi lô, <math>\bar{X} \pm SD</math></b>					
Chứng sinh lý (1)	109,24 ± 14,21	109,86 ± 16,18	110,58 ± 12,88	110,46 ± 13,39	110,27 ± 12,57
Chứng bệnh lý (2)	109,45 ± 13,24	131,15 ± 19,69	146,81 ± 20,16	159,51 ± 19,81	170,95 ± 21,32
Losartan 25 (3)	109,08 ± 13,05	115,89 ± 19,62	119,23 ± 20,86	125,27 ± 21,20	132,40 ± 22,38
BTK 700 (4)	109,31 ± 13,99	116,24 ± 22,12	121,05 ± 22,93	126,90 ± 23,15	132,19 ± 23,32
BTK 1400 (5)	109,15 ± 12,78	116,50 ± 21,56	118,75 ± 22,64	124,65 ± 23,42	130,48 ± 23,91
$p_{2-1}$	> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
$p_{3,4,5-2}$	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,001
$p_{4,5-3}; p_{5-4}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Tại thời điểm ban đầu, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình không có sự khác biệt giữa các lô chuột ( $p > 0,05$ ).

Tại thời điểm tuần thứ 2, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình của chuột ở lô chứng bệnh lý đã cao hơn so với ở lô chứng sinh lý ( $p < 0,05$ ). Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình của chuột ở lô dùng Losartan (lô 3) và các lô dùng Bảo thận Khang (lô 4, 5) thấp hơn so với ở lô chứng bệnh lý (lô 2) nhưng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Tại thời điểm tuần thứ 4, tuần thứ 6 và tuần thứ 8, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình của chuột ở lô chứng bệnh lý đã cao hơn rõ so với lô chứng sinh lý ( $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ ). Huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình của chuột ở lô dùng Losartan (lô 3) và các lô dùng Bảo thận

Khang (lô 4, 5) giảm hơn so với lô chứng bệnh lý (lô 2) với  $p < 0,01$  và  $p < 0,001$ .

So sánh giữa 3 lô (Losartan 25, BTK 700, BTK 1400), huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình của chuột ở các lô này tại cùng thời điểm đánh giá khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

#### **Ảnh hưởng của Bảo thận thang đến cân nặng của thận chuột.**

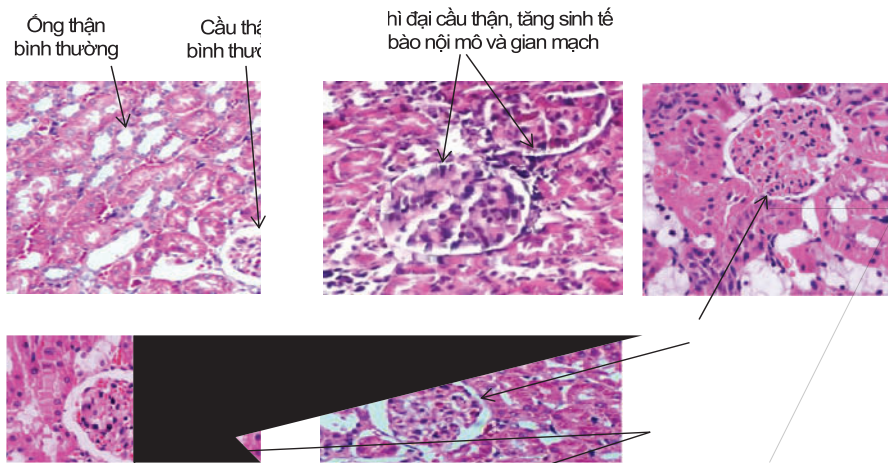
Cân nặng của thận chuột ở lô dùng Losartan (lô 3) và các lô dùng BTK (lô 4, 5) đều thấp hơn so với ở lô mô hình ( $p < 0,05$ ), tuy nhiên còn cao hơn so với lô chứng ( $p < 0,05$ ). Chỉ số cân nặng thận/cân nặng chuột ở lô dùng Losartan (lô 3) và các lô dùng BTK (lô 4, 5) đều thấp hơn so với ở lô mô hình ( $p < 0,01$ ), tuy nhiên còn cao hơn so với lô chứng ( $p < 0,01$ ).

So sánh giữa 3 lô (Losartan 25, BTK 700, BTK 1400), cân nặng của thận chuột và cân nặng thận/cân nặng chuột không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ).

Bảng 4. Ảnh hưởng của Bảo thận thang đến cân nặng của thận chuột ( $\bar{X} \pm SD$ ).

Lô nghiên cứu	n	Cân nặng của thận (g)	Cân nặng thận/cân nặng chuột (g/kg)
Chứng sinh lý (1)	10	2,68 ± 0,31	6,06 ± 0,46
Mô hình (2)	10	3,32 ± 0,36	9,17 ± 0,85
Losartan 25 (3)	10	2,96 ± 0,33	7,24 ± 0,76
BTK 700 (4)	10	2,99 ± 0,26	7,35 ± 0,81
BTK 1400 (5)	10	2,90 ± 0,26	7,02 ± 0,69
$P_{3,4,5-2}; P_{3,4,5-1}$		< 0,05	< 0,01
$P_{4,5-3}; P_{5-4}$		> 0,05	> 0,05

### Ảnh hưởng



Hình 1. Hình ảnh mô bệnh học thận chuột nhuộm HE (x 400)

a. Chứng sinh lý; b. Chứng bệnh lý; c. Losartan 25; d. BTK 700; e. BTK 1400

Hình ảnh mô bệnh học thận chuột nhuộm HE ở lô chứng bệnh lý cho thấy kích thước cầu thận tăng, tế bào nội mô và tế bào gian mao mạch tăng sinh. Ở các lô Losartan 25, BTK 700 và BTK 1400, các biểu hiện tổn thương thận như tổn thương tăng sinh, phì đại cầu thận giảm rõ rệt so với lô mô hình, về gần với hình ảnh bình thường ở lô chứng sinh lý. So sánh giữa các lô Losartan 25, BTK 700 và BTK 1400 không thấy có sự khác biệt.

### BÀN LUẬN

Chuột uống L-NAME làm tăng cả huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và huyết áp trung bình. Sau 2 tuần cho chuột uống L-NAME, huyết áp của chuột bắt đầu tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) và mức tăng rõ rệt (với  $p < 0,01$ ) sau cho chuột uống L-NAME

3 tuần và 4 tuần. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi hoàn toàn phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác trên thế giới.

Mô hình thực nghiệm gây bệnh thận tăng huyết áp ở chuột bằng L-NAME cho uống kéo dài được xác định là đã thành công, căn cứ vào 3 tiêu chí: (1) Có tăng huyết áp liên tục kéo dài; (2) creatinin máu tăng trên 2 lần, albumin niệu 24h tăng trên 10 lần so với chứng sinh lý; (3) Thận phì đại, kích thước cầu thận tăng, tế bào nội mô và tế bào gian mao mạch tăng sinh.

Bảo thận kang ở các liều dùng đã thể hiện tác dụng hạ huyết áp tâm thu, tâm trương, huyết áp trung bình trên mô hình gây tăng huyết áp ở chuột bằng cho uống L-NAME, và có tác dụng hạ huyết áp của Bảo thận kang ở các liều đã thử nghiệm tương đương so với Losartan 25mg/kg và không ảnh

hưởng đến nhịp tim chuột

Theo tính vị quy kinh và dược lý học hiện đại cũng cho thấy cơ sở lý thuyết và thực tiễn trong tác dụng của viên nang trong điều trị. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cũng hoàn toàn phù hợp với các kết quả nghiên cứu trước đó. Trên lâm sàng, nghiên cứu của Lê Văn Thư sử dụng cao lỏng “Tế sinh thận khí hoàn gia vị” điều trị 30 bệnh nhân đái tháo đường tít 2 có biến chứng suy thận mạn giai đoạn 1, 2, 3a. Kết quả có hiệu quả điều trị rõ là 40% (12/30 bệnh nhân); có hiệu quả là 23,3% (7/30 bệnh nhân), hiệu quả ổn định là 20% (6/30 bệnh nhân). Tổng có hiệu quả là 83,33%. Cao lỏng “Tế sinh thận khí hoàn gia vị” có tác dụng cải thiện các triệu chứng chính của bệnh trên lâm sàng như mệt mỏi, phù, đau lưng mỏi gối, đái đêm ( $p < 0,05$ ). Cao lỏng “Tế sinh thận khí hoàn gia vị” có tác dụng điều trị các thể bệnh hư chứng, thực chứng, cả âm hư và dương hư và thấp trọc thủy ẩm nội đình ( $p < 0,05$ ) [7].

Cũng phù hợp với nghiên cứu của tác giả Puyanping và cộng sự năm 2018, nghiên cứu ảnh hưởng của bài thuốc Ziyin Qianyang đối với tổn thương thận trên chuột cống bị tăng huyết áp 2K1C. Kết quả nghiên cứu bài thuốc cho thấy bài thuốc Ziyin Qianyang có thể ức chế sự gia tăng huyết áp ở chuột ( $p < 0,05$ ); giảm đáng kể nồng độ microalbumin trong nước tiểu ở chuột ( $p < 0,05$ ); giảm đáng kể hàm lượng SCR và BUN ( $p < 0,05$ ). Mật cắt giải phẫu bệnh lý thận cho thấy nội mô mạch thận và tế bào trung mô phì đại ở nhóm Ziyin Qianyang giảm; mật độ cơ thể và chất nền ngoại bào của vùng trung mô giảm rõ rệt; độ dày của màng đáy gần bình thường [8].

Từ những bàn luận về tác dụng hạ áp của thuốc Losartan trong nghiên cứu cho thấy tác dụng hạ áp của Bảo thận Khang trong nghiên cứu ngoài tương đương với nhóm chứng sử dụng thuốc Losartan. Xong, cơ chế tác dụng của Bảo thận Khang trong hạ áp phải cần nghiên cứu tiếp.

## KẾT LUẬN

Viên nang Bảo thận Khang liều 700 mg/kg/ngày và liều 1400 mg/kg/ngày có tác dụng cải thiện các biểu hiện bệnh lý trên mô hình gây tổn thương cầu thận, tăng huyết áp trên chuột cống trắng. Cụ thể: Làm giảm huyết áp tối đa, huyết áp tối thiểu và huyết áp trung bình; Làm giảm ure, creatinin máu, albumin

niệu 24h và cân nặng của thận; Hình ảnh mô bệnh học thận thấy kích thước cầu thận giảm, giảm sự tăng sinh tế bào nội mô và tế bào gian mao mạch, giảm xơ hóa cầu thận và mô kẽ so với ở lô mô hình.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Lora C.M., Ricardo A.C., et al.** Prevalence, Awareness, and Treatment of Hypertension in Hispanics/Latinos With CKD in the Hispanic Community Health Study/Study of Latinos. *Kidney Medicine*, 2020, 2(3), pp.332-340.
- Nguyễn Trường Đông, Đoàn Thị Tuyết Ngân, Trương Hoàng Khải.** Khảo sát tỷ lệ, mức độ tăng huyết áp và một số yếu tố liên quan ở bệnh nhân bệnh thận mạn tại bệnh viện đa khoa tỉnh Kiên Giang năm 2012-2022. *Tạp chí y dược học cần thơ*, 2022, tr.52, 79-185.
- World Health Organization.** *Prevalence of raised blood pressure situations and trends*, WHO Global Health Observatory, 2014.
- Phạm Bá Nhất.** *Đánh giá tác dụng của viên nang Bảo thận Khang HV trong hỗ trợ điều trị bệnh thận đái tháo đường trên lâm sàng*, Luận văn thạc sỹ, Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam, 2019.
- Baylis C, Mitruka B, Deng A.** Chronic blockade of nitric oxide synthesis in the rat produces systemic hypertension and glomerular damage. *J Clin Invest*, 90, 1992, tr.278-281.
- E. Meaney, F. Alva, R. Moguel, A. Meaney, J. Alva, and R. Webel.** Formula and nomogram for the sphygmomanometric calculation of the mean arterial pressure, *Heart*, vol. 84, no. 1, 2000, pp. 64.
- Lê Văn Thư.** Nghiên cứu độc tính cấp và tác dụng điều trị của bài thuốc Tế sinh thận khí hoàn gia vị trên bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng suy thận mạn, Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, 2013.
- 濮燕屏, 程啸竹, 程斌.** 滋阴潜阳方对 2K1C 高血压大鼠肾损伤的影响, *光明中医*, 33 (15), 2018, 2181-2184.
- Púyànpíng, Chéngxìàozhú, Chéngbīn.** Nghiên cứu ảnh hưởng của bài thuốc Ziyin Qianyang đối với tổn thương thận trên chuột cống bị tăng huyết áp 2K1C, *Y học cổ truyền Quảng Minh*, 33 (15), 2018, tr.2181-2184.