



Đánh giá tác dụng của viên nang cứng TRIHV trên mô hình gây trĩ thực nghiệm

EVALUATING THE EFFECT OF TRIHV HARD CAPSULES ON EXPERIMENTAL HEMORRHOIDAL INDUCED MODEL

Nguyễn Thị Lan, Nguyễn Thế Quý, Phạm Thanh Tùng

Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của viên nang cứng TRIHV trên mô hình gây trĩ thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Chuột cống trắng được mô hình gây trĩ thực nghiệm bằng hỗn hợp dầu croton. Tác dụng của viên nang cứng TRIHV được đánh giá ở các mức liều 1,08g/kg/ngày và 3,24g/kg/ngày với chỉ tiêu nghiên cứu: Đánh giá đại thể, vi thể trực tràng - hậu môn, đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thận.

Kết quả: Viên nang cứng TRIHV liều 3,24g/kg/ngày có tác dụng làm giảm trọng lượng hậu môn - trực tràng, đẩy nhanh sự phục hồi của biểu mô trực tràng, giảm tình trạng thâm nhiễm bạch cầu và sung huyết so với lô mô hình. Viên nang cứng TRIHV liều 1,08g/kg/ngày có xu hướng tác dụng trên mô hình chuột cống trắng gây trĩ thực nghiệm bằng hỗn hợp dầu croton. TRIHV liều 1,08g/kg/ngày và liều 3,24g/kg/ngày không làm thay đổi hoạt độ AST, ALT và nồng độ ure, creatinin trong máu chuột cống trắng gây mô hình trĩ thực nghiệm.

Kết luận: Viên nang cứng TRIHV có tác dụng giảm viêm trực tràng và an toàn không ảnh hưởng chức năng gan thận chuột cống trắng được gây trĩ thực nghiệm.

Từ khóa: TRIHV, Croton, thực nghiệm, chuột cống trắng.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the effect of TRIHV hard capsules on experimental hemorrhoidal induced model.

Subjects and methods: White rats were experimentally modeled for hemorrhoids with a Croton oil mixture. The effect of TRIHV hard capsules was evaluated at doses of 1.08g/kg/day and 3.24g/kg/day with research criteria: Macroscopic, microscopic rectal assessment, evaluation of hepatorenal cell destruction.

Results: TRIHV hard capsules at a dose of 3.24g/kg/day have the effect of reducing anal-rectal weight, hasten the recovery of rectal epithelium, reducing leukocyte infiltration and congestion compared to the model batch. TRIHV hard capsules at doses of 1.08 g/kg/day tended to act on an experimental model of white hemorrhoid-induced rats with a croton oil mixture. TRIHV at doses of 1.08 g/kg/day and doses of 3.24 g/kg/day did not alter AST, ALT and urea and creatinine levels in the blood of white rats causing experimental hemorrhoid models.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Lan

Số điện thoại: 038.315.9757

Email: lannguyennh88@gmail.com

Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v56i03.297>

Ngày nhận bài: 28/7/2023

Ngày phản biện: 12/12/2023

Ngày chấp nhận đăng: 30/9/2024



Conclusions: TRIHV hard capsules have the effect of reducing rectal inflammation and safety, do not affect liver and kidney function, white rats are experimentally induced hemorrhoids.

Key word: TRIHV, croton, experimental, white rat.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trĩ là bệnh lý có tỷ lệ mắc cao nhất trong các bệnh lý hậu môn trực tràng và trở thành vấn đề ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống và kinh tế xã hội. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự xuất hiện bệnh như táo bón, lối sống ít vận động, mang thai, chế độ ăn ít chất xơ, béo phì.... Nguyên nhân bệnh trĩ phát triển là do sự giãn quá mức các đám rối tĩnh mạch trĩ ở mô xung quanh hậu môn [1]. Thống kê tại Việt Nam, tỷ lệ người mắc trĩ chiếm khoảng 55% [2], tại Úc là 38,93%, Israel 16% và Hàn Quốc là 14,4% [3],[4]. Y học hiện đại điều trị trĩ bằng phương pháp nội khoa, thủ thuật, phẫu thuật. Tuy nhiên, thực tế cho thấy không có thuốc đặc hiệu để điều trị bệnh trĩ. Xu hướng hiện nay đang được tiến hành là sử dụng thuốc có nguồn gốc dược liệu

để điều trị bệnh trĩ. Nhiều sản phẩm có nguồn gốc dược liệu đã mang lại hiệu quả trong điều trị trĩ như: viên Tottri, An trĩ vương.... Nhằm góp phần hiện đại hóa y học cổ truyền và đa dạng các sản phẩm trong điều trị trĩ, Công ty TNHH Dược phẩm SMARD đã cho ra đời viên nang cứng TRIHV. Để có cơ sở khoa học trước khi tiến hành nghiên cứu trên lâm sàng, viên nang cứng TRIHV cần được nghiên cứu tác dụng dược lý trên thực nghiệm.

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Viên nang cứng TRIHV với thành phần trong 1 viên nang cứng chứa 300 mg cao hỗn hợp tương đương 3,09 g dược liệu khô:

Thành phần	Hàm lượng	Thành phần	Hàm lượng
Hoa hòe	1000 mg	Bột bạch truật	30 mg
Lá móng	500 mg	Bột khương hoàng	30 mg
Đại hoàng	500 mg	Talc	0,55 mg
Tô mộc	400 mg	Magnesium stearat	0,55 mg
Hậu phác	300 mg	Sodium benzoat	0,55 mg
Trần bì	300 mg	Vỏ nang cứng số "0"	30 mg
Bột mộc hương	30 mg		

- Số ĐKSP: 6318/2019/ĐKSP. Thuốc thử đạt tiêu chuẩn cơ sở.

- Một lọ TRIHV có 60 viên nang cứng. Liều dùng: 9 viên/24h.

Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng Wistar trưởng thành, khỏe mạnh, cân nặng 200g - 250g. Động vật thí nghiệm được nuôi trong điều kiện nhiệt độ duy trì $25 \pm 1^\circ\text{C}$, độ ẩm không khí và ánh sáng thích hợp. Động vật thí nghiệm được nuôi bằng thức ăn tiêu chuẩn và được uống nước tự do theo nhu cầu.

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 6/2023 đến tháng 7/2023.

Phương pháp nghiên cứu

- Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

+ Lô 1 (chứng sinh học): Uống nước cất, 10 ml/kg.

+ Lô 2 (mô hình): Uống nước cất, 10 ml/kg.

+ Lô 3 (chứng dương): Uống Daflon liều 360 mg/kg/ngày.

+ Lô 4: Uống viên nang cứng TRIHV liều 1,08g/kg/ngày (liều tương đương với liều dự kiến dùng trên người, tính theo hệ số 6).

+ Lô 5: Uống viên nang cứng TRIHV liều 3,24g/kg/ngày (liều gấp 3 lần liều dự kiến dùng trên người, tính theo hệ số 6).



Gây trĩ thực nghiệm cho chuột ở các lô bằng hỗn hợp dầu croton gồm: nước/pyridin/diethylether/dung dịch dầu croton 6% trong diethylether với tỉ lệ 1:4:5:10 [5],[6]:

- Lô 1: Nhúng một tấm bông sạch, đường kính 4 mm vào 100 µl nước muối sinh lý trong 1 phút. Nhét tấm bông đã được tẩm nước muối sinh lý ở trên vào trực tràng với độ sâu 2 cm tính từ đầu hậu môn. Giữ tấm bông trong vòng 30 giây.

- Từ lô 2 đến lô 5: Nhúng một tấm bông sạch, đường kính 4 mm vào 100 µl hỗn hợp dầu croton như trên trong 1 phút. Nhét tấm bông đã được tẩm hỗn hợp dầu croton ở trên vào trực tràng với độ sâu 2 cm tính từ đầu hậu môn. Giữ tấm bông trong vòng 30 giây để đảm bảo hỗn hợp dầu croton tiếp xúc đều lên bề mặt niêm mạc trực tràng.

Phương pháp đánh giá kết quả:

Sau khi gây trĩ thực nghiệm 24 giờ, chuột được uống nước cất và thuốc thử liên tục trong vòng 7 ngày. Hai giờ sau lần uống nước cất/thuốc thử cuối cùng, chuột được gây mê bằng cloralhydrat liều 250 mg/kg. Chuột được lấy máu để đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan và chức năng thận, sau đó, mổ lấy trực tràng và đánh giá đại thể, đánh giá mô bệnh học mô trực tràng.

Đánh giá đại thể:

Phẫu tích toàn bộ đoạn trực tràng - hậu môn của chuột, mổ theo chiều dọc và đánh giá các dấu hiệu gồm màu sắc trực tràng, tình trạng phù nề, sung huyết, tiết dịch, tình trạng ứ đọng phân dựa theo bảng điểm có sẵn:

Bảng điểm đánh giá đại thể trực tràng của chuột cống gây mô hình trĩ thực nghiệm

Tổn thương	Điểm	Tổn thương	Điểm
Phù nề		Ứ đọng phân	
Bình thường, nguyên vẹn	0	Không ứ đọng phân	0
Phù nề	1	Ứ đọng phân	1
Sung huyết		Màu sắc đoạn trực tràng	
Không sung huyết	0	Bình thường, không thay đổi	0
Sung huyết	1	Thay đổi màu sắc	1
Tiết dịch			
Không tiết dịch	0		
Có tiết dịch	1		

Chỉ số hình thái vi thể:

Quan sát tiêu bản nhuộm Hematoxylin - Eosin (HE) trên kính hiển vi có gắn camera kỹ thuật số. Đánh giá mức độ tổn thương qua các tiêu chí gồm mức độ thoái hóa của tế bào

biểu mô niêm mạc, tình trạng thâm nhiễm bạch cầu, mức độ sung huyết và mức độ phù [1],[2]. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện đa khoa Đức Giang.

Bảng điểm đánh giá mức độ tổn thương mô bệnh học của chuột cống gây mô hình trĩ thực nghiệm

Tổn thương	Điểm	Tổn thương	Điểm
Biểu mô		Sung huyết mạch	
Bình thường, nguyên vẹn	0	Không có	0
Tế bào bị thoái hóa hoặc phẳng	1	Ít	1
Dị sản	2	Nhẹ	2
Có ổ bào mòn	3	Vừa	3
Bào mòn toàn thể	4	Đáng kể, có vỡ mạch máu	4
Thâm nhiễm bạch cầu		Phù	
Không có	0	Không có	0
Ít (dưới 25)	1	Ít	1
Nhẹ (26 đến 50)	2	Nhẹ	2
Trung bình (51 đến 100)	3	Vừa	3
Nhiều (> 100)	4	Nặng	4



Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan và chức năng thận:

Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, lấy máu chuột để đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thông qua hoạt độ AST, ALT và chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin và ure huyết thanh.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Phân tích thống kê được thực hiện bằng cách sử dụng SigmaPlot 12.0 (SYSTAT Software Inc, Richmond, CA, USA). Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ SD hoặc trung vị (tứ phân vị). Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố (one way anova), sau đó sử dụng test hậu kiểm Student-

Newman-Keuls để so sánh từng cặp hoặc dùng Kruskal-Wallis và sử dụng Mann-Whitney U-test để so sánh từng cặp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm được thực hiện trên chuột cống trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được hạn chế ở mức tối thiểu, đủ để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ xử lý thống kê.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tác dụng điều trị trĩ của viên nang cứng TRIHV trên mô hình gây trĩ thực nghiệm

Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang cứng TRIHV đến trọng lượng trực tràng chuột gây trĩ thực nghiệm

Lô chuột	Trọng lượng trực tràng (mg) ($\bar{X} \pm SD$)	p
Lô 1: Chứng sinh học	179,83 $\pm$ 23,88	
Lô 2: Mô hình	399,37 $\pm$ 63,10	$p_{2-1} < 0,001$
Lô 3: Daflon liều 360 mg/kg/ngày	292,08 $\pm$ 51,76	$p_{3-2} < 0,001$
Lô 4: TRIHV liều 1,08g/kg/ngày	356,96 $\pm$ 49,87	$p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} < 0,01$
Lô 5: TRIHV liều 3,24g/kg/ngày	291,81 $\pm$ 39,93	$p_{5-2} < 0,001$ $p_{5-3} > 0,05$ $p_{5-4} < 0,05$

Trọng lượng trực tràng của chuột ở lô gây mô hình trĩ thực nghiệm bằng hỗn hợp dầu croton tăng cao rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$). Daflon liều 360 mg/kg/ngày có tác dụng làm giảm trọng lượng trực tràng của chuột có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,001$). Trọng lượng trực tràng của chuột uống viên nang cứng TRIHV liều 1,08g/kg/ngày có xu hướng so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Viên nang cứng TRIHV liều 3,24g/kg/ngày làm giảm trọng lượng trực tràng của chuột có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,001$). TRIHV liều 3,24g/kg/ngày có tác dụng làm giảm trọng lượng trực tràng chuột nhiều hơn so với TRIHV liều 1,08g/kg/ngày, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt giữa trọng lượng trực tràng của chuột lô uống TRIHV liều 3,24g/kg/ngày và lô uống Daflon liều 360 mg/kg/ngày ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang cứng TRIHV đến điểm đại thể trực tràng của chuột gây trĩ thực nghiệm

Lô chuột	Điểm đại thể Trung vị (tứ phân vị)	p
Lô 1: Chứng sinh học	0 (0; 0)	
Lô 2: Mô hình	5 (3,75; 5)	$p_{2-1} < 0,001$
Lô 3: Daflon liều 360 mg/kg/ngày	2,5 (1; 5)	$p_{3-2} < 0,05$
Lô 4: TRIHV liều 1,08g/kg/ngày	4 (3; 5)	$p_{4-2} > 0,05$, $p_{4-3} < 0,05$
Lô 5: TRIHV liều 3,24g/kg/ngày	3 (1; 4)	$p_{5-2} < 0,05$, $p_{5-3} > 0,05$ $p_{5-4} > 0,05$



Tình trạng phù nề, sung huyết, tiết dịch, ứ đọng phân và thay đổi màu sắc trực tràng được đánh giá trên hình ảnh đại thể trực tràng của chuột. Điểm đại thể của trực tràng của chuột ở các lô gây mô hình trĩ thực nghiệm

bằng hỗn hợp dầu croton tăng cao rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$). Daflon liều 360 mg/kg/ngày và TRIHV liều 3,24g/kg/ngày có tác dụng làm giảm tổng điểm đại thể trực tràng của chuột so với lô mô hình ($p < 0,05$).

Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang cứng TRIHV đến điểm vi thể trực tràng của chuột gây trĩ thực nghiệm

Lô chuột	Biểu mô	Thâm nhiễm bạch cầu	Sung huyết mạch	Phù
Lô 1: Chứng sinh học	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
Lô 2: Mô hình	4 (4; 4)	4 (4; 4)	3,5 (3; 4)	0 (0; 0)
p ₂₋₁	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05
Lô 3: Daflon liều 360 mg/kg/ngày	3 (1,25; 4)	3 (2,25; 4)	3 (1,25; 3)	0 (0; 0)
p ₃₋₂	< 0,05	< 0,05	< 0,01	> 0,05
Lô 4: TRIHV liều 1,08g/kg/ngày	4 (4; 4)	4 (4; 4)	3 (3; 3)	0 (0; 0)
p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
p ₄₋₃	< 0,01	< 0,001	< 0,001	> 0,05
Lô 5: TRIHV liều 3,24g/kg/ngày	1 (1; 1)	2 (2; 2)	1 (0,25; 1)	0 (0; 0)
p ₅₋₂	< 0,001	< 0,01	< 0,001	> 0,05
p ₅₋₃	< 0,001	< 0,001	< 0,05	> 0,05
p ₅₋₄	< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05

Lô chứng sinh học có lớp biểu mô có cấu trúc bình thường. Không có thâm nhiễm bạch cầu. Mạch máu không sung huyết. Không thấy hiện tượng phù viêm. Đánh giá trên vi thể trực tràng chuột của chuột lô mô hình cho thấy biểu mô phủ niêm mạc trực tràng loét, mất hoàn toàn biểu mô. Bạch cầu đa nhân trung tính xâm nhập lan tỏa đáy ổ loét qua lớp cơ đến lớp thanh mạc. Mạch máu sung huyết mạnh có vùng xuất huyết. Daflon liều 360 mg/kg/ngày và TRIHV liều 3,24g/kg/ngày cải thiện cấu trúc biểu mô trực tràng, giảm tình trạng sung huyết mạch và thâm

niễm bạch cầu có ý nghĩa thống kê hơn so với lô mô hình ($p < 0,05$). TRIHV liều 1,08g/kg/ngày làm giảm tình trạng thâm nhiễm bạch cầu có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). TRIHV liều 1,08g/kg/ngày chưa làm cải thiện rõ rệt cấu trúc biểu mô và làm giảm tình trạng thâm nhiễm bạch cầu ở trực tràng chuột so với lô mô hình ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt về mức độ phù trên giải phẫu bệnh vi thể trực tràng chuột giữa các lô uống thuốc thử và lô mô hình ($p > 0,05$).

Tác dụng của viên nang cứng TRIHV đến chức năng gan, thận

Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang cứng TRIHV đến hoạt độ AST, ALT trong máu chuột cống trắng thực nghiệm

Lô chuột	Hoạt độ AST (UI/l) ($\bar{X} \pm SD$)	Hoạt độ ALT (UI/l) ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 1: Chứng sinh học	80,60 $\pm$ 9,69	38,40 $\pm$ 7,09
Lô 2: Mô hình	82,10 $\pm$ 12,91	41,80 $\pm$ 7,08
P ₂₋₁	> 0,05	> 0,05
Lô 4: TRIHV liều 1,08g/kg/ngày	78,20 $\pm$ 12,97	39,80 $\pm$ 8,94
P ₄₋₁ ; P ₄₋₂	> 0,05	> 0,05
Lô 5: TRIHV liều 3,24g/kg/ngày	82,70 $\pm$ 13,59	40,60 $\pm$ 6,98
P ₅₋₁ ; P ₅₋₂	> 0,05	> 0,05

Sau 7 ngày uống TRIHV liều 1,08g/kg/ngày và liều 3,24g/kg/ngày, hoạt độ AST, ALT trong máu chuột cống trắng ở

cả 2 lô uống TRIHV đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô mô hình ($p > 0,05$).



Bảng 5. Ảnh hưởng của viên nang cứng TRIHV đến nồng độ Ure, Creatinin trong máu chuột cống trắng thực nghiệm

Lô chuột	Ure (mg/dl) (± SD)	Creatinin (mg/dl) (± SD)
Lô 1: Chứng sinh học	4,92 ± 0,44	0,91 ± 0,09
Lô 2: Mô hình	5,29 ± 0,80	0,93 ± 0,08
p ₂₋₁	> 0,05	> 0,05
Lô 4: TRIHV liều 1,08g/kg/ngày	4,90 ± 0,74	0,95 ± 0,04
p ₄₋₁ ; p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05
Lô 5: TRIHV liều 3,24g/kg/ngày	5,01 ± 0,44	0,97 ± 0,06
p ₅₋₁ ; p ₅₋₂	> 0,05	> 0,05

Sau 7 ngày uống TRIHV liều 1,08g/kg/ngày và liều 3,24g/kg/ngày, nồng độ ure, creatinin trong máu chuột cống trắng ở cả 2 lô uống TRIHV đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô mô hình (p>0,05).

BÀN LUẬN

Tác dụng điều trị trĩ của viên nang cứng TRIHV trên mô hình gây trĩ thực nghiệm

Bệnh trĩ hình thành do giãn quá mức đám rối tĩnh mạch hậu môn - trực tràng, dẫn đến tình trạng viêm các mô xung quanh, phù nề, sung huyết từ đó làm tăng trọng lượng trực tràng. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy viên TRIHV liều gấp 3 liều lâm sàng có tác dụng làm giảm trọng lượng trực tràng chuột. Mặt khác, điểm đại thể trực tràng: Tình trạng phù nề, sung huyết, tiết dịch, ứ đọng phân, màu sắc đoạn trực tràng ở lô này cũng giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình; Điểm vi thể được thể hiện qua sự thay đổi độ thoái hóa của tế bào biểu mô niêm mạc, tình trạng thâm nhiễm bạch cầu, mức độ sung huyết và mức độ phù cũng giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Điều này chứng tỏ viên TRIHV ở mức liều 3,24g/kg/ngày có tác dụng chống viêm, giảm phù nề tốt.

Giải thích cho tác dụng này, theo Y học hiện đại: viên TRIHV được phối hợp bởi các vị thuốc có tác dụng chống viêm như Hòe hoa có tác dụng ức chế các chất trung gian hóa học liên quan đến phản ứng viêm; Lá móng với dịch chiết nồng độ 20% của Lá móng giúp vết thương không còn sưng tấy, không chảy máu, biểu mô phát triển nhanh và không hình thành áp xe; Đại hoàng có tác dụng cải thiện tình trạng viêm nhiễm; Tô mộc có thành phần Brazilin có tác dụng chống viêm hiệu quả thông qua ức

chế sản xuất NO và ức chế iNOS. Hấp phác giúp cải thiện toàn diện nhiều triệu chứng đường tiêu hóa; Trần bì cũng có tác dụng tốt trong việc cải thiện tình trạng viêm và chống oxy hóa; Những chất phytochemical trong Mộc hương có đặc tính đa chức năng như carbohydrate có khả năng giữ nước, liên kết chất độc và axit mật. Alkaloid, phenol, polyphenol, flavonoid và carotenoid có bản chất kháng khuẩn, chống viêm, chống khối u và chống oxy hóa; Bạch truật được cho là có hoạt động dược lý đa dạng, bao gồm: Cải thiện chức năng đường tiêu hóa, chống khối u, chống viêm, lão hóa, chống oxy hóa, chống loãng xương, kháng khuẩn; Chất curcumin có trong Khương hoàng thể hiện hoạt động chống viêm bằng cách giảm NO và O₂ trong ruột của động vật thí nghiệm [7]. Theo y học cổ truyền, tạng Tỳ có chức năng vận hóa thủy cốc, chủ về cơ nhục, thống và nhiếp huyết. Khi tỳ khí hư làm cho khí cơ mất sự điều hòa thăng giáng, trung khí hạ hãm làm đại tiện nhiều lần, kích thích vùng hậu môn gây sa niêm mạc trực tràng làm xuất hiện các búi trĩ, tỳ hư không thống nhiếp được huyết nên chảy máu khi đi đại tiện. Vì vậy, để chữa trị và dự phòng sự tái phát của bệnh trĩ, ngoài việc điều trị triệu chứng (làm tiêu các búi trĩ, chống chảy máu, chống táo bón...) thì phải tập trung điều trị gốc bệnh, đặc biệt phải bổ dưỡng tỳ vị. Viên nang cứng TRIHV: Hòe hoa, Lá móng có tác dụng lương huyết, chỉ huyết, hành khí, kết hợp cùng Tô mộc, Khương hoàng hành khí phá huyết khứ ứ chỉ thống; Trần bì, Mộc hương, Bạch truật có tác dụng lý khí kiện tỳ táo thấp, gia thêm Đại hoàng, Hấp phác để nhuận tràng, ôn trung ích khí [8].

Tổng thể các thành phần dược liệu vừa có tác dụng điều trị triệu chứng bệnh trĩ như làm giảm bớt sự sa giãn của các búi trĩ, kháng viêm, làm bền vững thành mạch, chống chảy máu; vừa có tác dụng bổ dưỡng tỳ vị phòng ngừa tái phát.



Tác dụng của viên nang cứng TRIHV đến chức năng gan, thận

Trong cơ thể, gan đảm nhiệm nhiều chức năng phức tạp và là cơ quan chuyển hóa chính của thuốc. Vì vậy, để đánh giá ảnh hưởng của bất kỳ sản phẩm nào khi đưa vào cơ thể, việc cần thiết là phải đánh giá tác dụng của sản phẩm đó đến chức năng gan, trong đó AST, ALT là enzym thường được dùng để đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan. Khi thuốc gây độc tính hủy hoại tế bào gan sẽ làm cho hoạt độ các enzym này tăng lên. ALT là enzym đặc hiệu trong tổn thương gan, ALT chỉ có ở trong bào tương của tế bào, đặc biệt là tế bào gan. Khi tổn thương hủy hoại tế bào gan nồng độ ALT sẽ tăng cao. Khác với ALT, AST không những ở trong bào tương mà còn có nhiều trong ty thể của tế bào, vì vậy khi tổn thương ở mức độ dưới tế bào thì AST mới tăng cao. Hơn nữa AST có ở nhiều loại tế bào khác, đặc biệt ở tế bào cơ tim. Do vậy, trong tổn thương gan hoạt độ ALT thường tăng cao hơn, đặc hiệu hơn AST. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sau 7 ngày uống TRIHV liều 1,08g/kg/ngày và liều 3,24g/kg/ngày, hoạt độ AST, ALT trong máu chuột cống trắng ở cả 2 lô uống TRIHV đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô mô hình ($p > 0,05$).

Mặt khác, thận là cơ quan bài tiết của cơ thể. Khi đưa thuốc vào cơ thể, phần lớn thuốc được thải trừ qua thận. Vì vậy, thuốc có thể gây độc, làm tổn thương thận, từ đó ảnh hưởng đến chức năng thận. Nồng độ creatinin trong máu được dùng để đánh giá chức năng lọc cầu thận. Creatinin là thành phần đậm trong máu ổn định nhất, hầu như không phụ thuộc vào chế độ ăn, những thay đổi sinh lý mà chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận. Khi cầu thận bị tổn thương, nồng độ creatinin tăng sớm hơn ure, do vậy để đánh giá và theo dõi chức năng thận, creatinin máu là chỉ tiêu quan trọng và tin cậy hơn ure. Viên TRIHV sau 7 ngày uống ở hai mức liều 1,08g/kg/ngày và liều 3,24g/kg/ngày, nồng độ ure và creatinin trong máu chuột cống trắng ở cả 2 lô uống TRIHV đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô mô hình ($p > 0,05$).

Nhiều chế phẩm khác có nguồn gốc dược liệu như chế phẩm Tottri của tác giả Nguyễn Thùy Dương và cộng sự [9], viên trĩ HV của tác giả Trần Thái Hà cùng cộng sự

[10] cũng có tác dụng cải thiện tình trạng trĩ tương tự viên TRIHV, điều này góp phần chứng minh tác dụng của thuốc y học cổ truyền trong điều trị trĩ trên thực nghiệm.

KẾT LUẬN

Viên nang cứng TRIHV có tác dụng cải thiện tình trạng viêm trực tràng và không ảnh hưởng chức năng gan thận chuột cống trắng được gây trĩ thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **V.Lohsiriwat.** Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World Journal of Gastroenterology*, 2012, vol. 18, no. 17, pp. 2009-2017.
2. **Nguyễn Mạnh Nhâm.** Điều tra bệnh trĩ ở miền Bắc Việt Nam: Dịch tễ học và các biện pháp phòng bệnh - điều trị hiện nay. *Tạp chí Hậu môn - Trực tràng*, 2004, 6.
3. **Lee J-H, Kim H-E, Kang J-H, Shin J-Y, Song Y-M.** Factors associated with hemorrhoids in Korean adults: Korean national health and nutrition examination survey. *Korean J Fam Med.*, 2014, 35(5), pp.227-236, doi:10.4082/kjfm.2014.35.5.227.
4. **Riss S, Weiser FA, Schwameis K, et al.** The prevalence of hemorrhoids in adults. *Int J Colorectal Dis.*, 2012, 27(2), pp.215-220, doi:10.1007/s00384-011-1316-3.
5. **Mohammed Azeemuddin et al..** An improved experimental model of hemorrhoids in rats: Evaluation of antihemorrhoidal activity of an herbal formulation. *Hindawi Publishing Corporation*, 2014, 530931, pp.1-7.
6. **Nishiki K. et al..** Croton oil-induced hemorrhoid model in rat: comparison of anti-inflammatory activity of diflucortolone valerate with other glucocorticoids. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 1988, 92(4), pp.215-225.
7. **Bộ Y tế.** *Dược điển Việt Nam 5.* Nhà xuất bản Y học, 2018.
8. **高学敏.** 中药学, 中国中医药出版社, 2007, 424-433.
9. **Nguyễn Thùy Dương và cộng sự.** Nghiên cứu tác dụng điều trị bệnh trĩ trên thực nghiệm của chế phẩm Tottri. *Tạp chí Dược học*, 2017, tập 57, số 2, tr.42-46.
10. **Trần Thái Hà và cộng sự.** Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau và cầm máu của "Viên trĩ HV" trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí nghiên cứu Y học*, 2011, 145 (9), tr.10-20.