Nghiên cứu độc tính đường uống và tác dụng chống loét dạ dày của viên nang Mộc Tỳ Vị trên chuột cống trắng

STUDY ON ORAL TOXICITIES AND ANTI-GASTRIC ULCER EFFECTS OF MOC TY VI HARD CAPSULES ON WISTAR RATS

Nguyễn Trung Nghĩa[1], Nguyễn Thị Minh Thu[2], Phạm Thanh Tùng[2], Phạm Quốc Sự[2], Tô Lê Hồng[2], Bùi Thị Quỳnh[2]

[1] Trường Cao đẳng Y Dược Hà Nội

[2] Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

***Mục tiêu**: Đánh giá độc tính bán trường diễn đường uống và tác dụng chống loét dạ dày của viên nang Mộc Tỳ Vị trên chuột cống trắng.*

***Đối tượng và phương pháp**: Đánh giá độc tính bán trường diễn theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam về thử nghiệm tiền lâm sàng của thuốc và đánh giá tác dụng chống loét dạ dày của viên nang Mộc Tỳ Vị bằng mô hình gây loét bằng indomethacin trên chuột cống trắng chủng Wistar.*

***Kết quả**: Trong thời gian thử nghiệm, tình trạng chung của chuột, các chỉ số huyết học, sinh hóa và mô học gan, thận của chuột giữa lô chứng và 2 lô dùng thuốc không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Viên nang Mộc Tỳ Vị ở liều 252mg/kg/ ngày có khả năng giảm chỉ số loét, phần trăm ức chế loét và giảm tổn thương trên vi thể dạ dày nhiều hơn so với liều 756mg/kg/ ngày.*

***Kết luận**: Viên nang cứng Mộc Tỳ Vị an toàn ở mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu đánh giá độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng. Ở liều đường uống trong 7 ngày, 252mg/kg/ngày, Mộc Tỳ Vị có tác dụng chống loét dạ dày tốt hơn liều 756mg/kg/ngày.*

***Từ khóa**: Mộc Tỳ Vị, độc tính, loét dạ dày, indomethacin.*

SUMMARY

***Objective**: To assess the potential effects of Moc Ty Vi capsules on rats by examining sub-chronic oral toxicity and their ability to prevent gastric ulcers.*

***Subjects and methods**: Assessment of sub-chronic toxicity was conducted following the guidelines provided by the Ministry of Health for pre-clinical drug testing. The aim was to evaluate the effectiveness of Moc Ty Vi capsules in treating gastric ulcers using an indomethacin-induced ulcer model on Wistar white rats.*

***Results**: The experiment showed that there were no statistically significant differences in the general condition of the mice, as well as in the hematological, biochemical, and histological indices of the liver and kidneys between the control group and the two drug treatment groups (p > 0.05). At a lower dosage of 252mg/kg/day, the wood spleen capsules demonstrate a greater efficacy in reducing ulcer index, ulcer inhibition percentage, and microscopic gastric damage compared to the higher dosage of 756mg/kg/day.*

Tác giả liên hệ: Nguyễn Trung Nghĩa

Số điện thoại: 0901771484

Email: trungnghia.feb@gmail.com

Mã DOI: https://doi.org/10.60117/vjmap.v56i03.300

Ngày nhận bài:05/12/2023

Ngày phản biện:10/01/2024

Ngày chấp nhận đăng:27/9/2024

***Conclusion**: The safety of Moc Ty Vi hard capsules has been demonstrated in studies evaluating semi-chronic toxicity on rats, regarding the dose and duration of use. When administered orally for 7 days, at a dose of 252mg/kg/day, Moc Ty Vi demonstrates a superior anti-gastric ulcer effect compared to the higher dose of 756mg/kg/day.*

***Keywords:** Moc Ty Vi, sub-chronic toxicity, gastric ulcer, indomethacin.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét dạ dày là tình trạng niêm mạc bị tổn thương bề mặt vượt quá lớp cơ niêm do tác động của dịch vị dạ dày do nhiều nguyên nhân khác nhau [1]. Hiện nay khoảng 10-15% dân số trên thế giới mắc bệnh viêm loét dạ dày [2]. Đây là một bệnh lý tiêu hóa thường gặp, nếu không phát hiện và điều trị kịp thời có thể gây ra những biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày, ung thư,.... Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi, thường kéo dài làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống và công việc của người bệnh. Vì vậy, việc chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời là rất cần thiết.

Theo y học hiện đại, cơ chế bệnh sinh của bệnh loét dạ dày là mất cân bằng giữa yếu tố gây loét và yếu tố bảo vệ. Do vậy, nguyên tắc trong điều trị nội khoa là nhằm làm giảm yếu tố gây loét và tăng cường yếu tố bảo vệ [3]. Nhiều bài thuốc, chế phẩm thuốc YHCT đã được áp dụng điều trị và mang lại những kết quả khác nhau. Viên nang Mộc Tỳ Vị sử dụng các vị thuốc chè dây, lá khôi, hậu phác, ... là những dược liệu được dùng rất phổ biến và cho kết quả cải thiện tốt các triệu chứng trên lâm sàng [4]. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào tiến hành thử độc tính và tác dụng của viên nang Mộc Tỳ Vị. Vì vậy, để có thêm cơ sở khoa học trước khi điều trị trên người bệnh, chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá độc tính bán trường diễn và tác dụng chống loét dạ dày đường uống của viên nang Mộc Tỳ Vị trên chuột cống trắng.

ĐỐI TƯỢNG, CHẤT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Viên nang Mộc Tỳ Vị có chứa 350 mg cao đặc, được chiết xuất từ dược liệu, do Công ty TNHH Bách Thảo Dược sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần dược liệu khô trong mỗi viên nang gồm: Chè dây *(Folium Ampelopsis cantoniensis)* 800 mg, lá khôi *(Folium Ardisia silvestris)* 600 mg, chỉ thực *(Fructus aurantii immaturus)* 400 mg, hậu phác *(Cortex Magnoliae officinalis)* 400 mg, bạch thược *(Rhizoma Paeoniae lactiflorae)* 400 mg, bạch linh *(Poria cocos)* 200 mg, cam thảo bắc *(Radix et Rhizoma Glycyrrhizae)* 200 mg.

Động vật nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng Wistar do Học viện Quân y cung cấp, trọng lượng 180 ± 20g, cả hai giống, khỏe mạnh.

Hóa chất, dung môi, máy móc, dụng cụ, thuốc

Kít định lượng TC, TG, HDL-C, ALT, AST. Dung dịch xét nghiệm máu. Các hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học, Indomethacin viên nén 25 mg, Misoprostol Stella viên nén 200 mcg, Nước muối sinh lý.

Máy xét nghiệm sinh hóa máu XC-55 Chemistry Analyzer; Máy huyết học Vet abcTM Animal Blood Counter. Máy chuyển tự động STP 120, lam kính, lamen, kính hiển vi Olympus, bộ bể nhuộm; Kim cong đầu tù; Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ và các dụng cụ thí nghiệm khác.

Phương pháp nghiên cứu

Đánh giá độc tính bán trường diễn theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam [5] về thử nghiệm tiền lâm sàng của thuốc và đánh giá tác dụng chống loét dạ dày của viên nang Mộc Tỳ Vị bằng mô hình gây loét bằng indomethacin (INDO) [6].

Đánh giá độc tính bán trường diễn:

Chuột cống trắng được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con. Lô 1 uống nước cất 10ml/kg/ngày. Lô 2 và 3 uống Mộc Tỳ Vị 252mg/kg/ ngày và

756mg/kg/ ngày, được pha với thể tích 1ml/kg. Trước khi uống thuốc (ngày $D_{0)}$, chuột được cân trọng lượng, lấy máu tĩnh mạch đùi để xét nghiệm sinh hóa, huyết học. Các ngày cân trọng lượng và lấy máu tĩnh mạch để xét nghiệm sinh hóa và huyết học tiếp theo là D_{15} và D_{30}. Ở ngày D_{30}, sau khi lấy máu, mổ 30% số chuột, quan sát đại thể gan, thận chuột. Sau đó, lấy mẫu gan, thận để làm xét nghiệm mô học.

Đánh giá tác dụng chống loét dạ dày:

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1: Nước cất 10ml/kg + INDO 40mg/kg, uống 10ml/kg

+ Lô 2: Misoprostol 50µg/kg + INDO 40mg/kg, uống 10ml/kg

+ Lô 3: Mộc Tỳ Vị 756mg/kg/ ngày + INDO 40mg/kg, uống 10ml/kg

+ Lô 4: Mộc Tỳ Vị 252mg/kg/ ngày + INDO 40mg/kg, uống 10ml/kg.

Chuột ở các lô uống theo liều đã chỉ định liên tục trong thời gian 7 ngày. Ngày thứ 7, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, tiến hành gây loét dạ dày bằng cách cho uống indomethacin liều 40mg/kg, uống 10ml/kg. Sau khi gây mô hình, chuột nhịn đói hoàn toàn, uống nước tự do. Đánh giá tình trạng loét ở thời điểm 06 giờ sau khi uống indomethacin. Chuột được mổ, lấy mẫu dạ dày, xử lý vết loét bằng formaldehyd 5%, quan sát mô học, đánh giá mức độ loét theo phương pháp Reddy và cộng sự (2012) [7].

Các chỉ số nghiên cứu:

- Sinh lý: Theo dõi tình trạng chung, hoạt động, ăn uống, cân nặng của chuột (g).

- Huyết học: Hồng cầu, bạch cầu, công thức bạch cầu, tiểu cầu, hàm lượng hematocrit, huyết sắc tố, thể tích trung bình hồng cầu.

- Sinh hóa máu: Nồng độ AST, ALT, albumin, bilirubin, creatinin, cholesterol toàn phần.

- Hình thái giải phẫu vi thể gan, thận.

- Tỉ lệ chuột chết, chuột có loét dạ dày – tá tràng mỗi lô.

- Chỉ số loét theo công thức

$$UI = \frac{(UI\ chuột\ 1 + UI\ chuột\ 2 + ... + UI\ chuột\ n)}{n}$$

+ Khả năng ức chế loét:

$$\%\ Ức\ chế = \frac{(UI\ mô\ hình - UI\ thuốc\ thử) \times 100)}{(UI\ mô\ hình)}$$

- Hình ảnh vi thể dạ dày chuột 30% số chuột mỗi lô.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh từ tháng 8 - 10/2023 và Trung tâm dược lý lâm sàng- Bộ môn Dược Lý. Trường Đại học Y Hà Nội từ tháng 9 - 11/2023.

Xử lý và phân tích số liệu

Xử lý số liệu theo phần mềm Microsoft Excel 2019 và SPSS 20.0. Các giá trị ở mỗi lô được tính là giá trị trung bình, độ lệch chuẩn ($\overline{X} \pm SD$). So sánh hai giá trị trung bình: Test t-student. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân theo quy định về sử dụng động vật thí nghiệm trong thử nghiệm tiền lâm sàng của thuốc nhằm đánh giá độc tính bán trường diễn và tác dụng chống loét dạ dày của mẫu thử, không có mục đích khác. Động vật sau thử nghiệm được xử lý đúng quy định.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tình trạng chung của chuột

Trong thời gian thí nghiệm, chuột ở tất cả các lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô, tiểu tiện bình thường. Ở thời điểm D_{15} và D_{30}, trọng lượng chuột ở cả lô chứng và 2 lô dùng thuốc đều tăng lên có ý nghĩa thống kê so với ngày D_0, $p < 0,001$. Có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh trọng lượng của chuột ở hai lô dùng thuốc so với lô chứng ở ngày D_{15} và D_{30}, $p < 0,05$.

Ảnh hưởng của viên nang cứng Mộc Tỳ Vị đến huyết học

Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang cứng Mộc Tỳ Vị đến công thức máu

Chỉ số nghiên cứu	Lô	Giá trị ($\bar{X}$ ± SD)		
		D_0	D_{15}	D_{30}
Số lượng hồng cầu (T/L)	Lô chứng	8,51 ± 0,33	9,1 ± 0,33	8,42 ± 0,64
	Lô 1	8,13 ± 0,45	8,10 ± 0,61	8,11 ± 0,52
	Lô 2	8,01 ± 0,72	8,61 ± 0,56	8,36 ± 0,60
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Hàm lượng huyết sắc tố (g/dL)	Lô chứng	14,6 ± 0,77	15,3 ± 0,77	15,0 ± 0,70
	Lô 1	14,75 ± 0,52	14,71± 0,75	15,16 ± 0,68
	Lô 2	14,67 ± 1,66	14,93 ± 0,88	14,57 ± 1,48
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Hàm lượng hemotocrit (%)	Lô chứng	45,46 ± 2,55	47,58± 4,20	47,63 ± 3,49
	Lô 1	46,35 ± 2,50	44,52 ± 3,23	49,4 ± 3,7
	Lô 2	46,43 ± 4,56	45,21 ± 2,13	47,6 ± 6,10
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Thể tích trung bình hồng cầu (fL)	Lô chứng	54,94 ± 3,23	53,79 ± 2,40	56,9 ± 3,13
	Lô 1	57,32 ± 2,41	54,83 ± 3,21	56,41 ± 1,81
	Lô 2	57,3 ± 1,88	54,47 ± 3,81	58,2 ± 2,92
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng tiểu cầu (G/L)	Lô chứng	631,38 ± 76,45	618,9 ± 56,41	630,50 ± 143,01
	Lô 1	615,20 ± 45,95	578,20 ± 54,29	584,90 ±59,92
	Lô 2	684,1 ± 80,17	652,1 ± 71,88	646,1 ± 86,24
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng bạch cầu (G/l)	Lô chứng	13,19 ± 2,96	12,62 ± 5,38	13,10 ± 2,99
	Lô 1	12,41 ± 2,88	11,10 ± 4,75	12,83 ± 2,06
	Lô 2	12,73 ± 2,37	12,73 ± 2,37	12,23 ± 2,29
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng bạch cầu lympho (%)	Lô chứng	75,5 ± 5,2	75,6 ± 3,7	78,7 ± 3,4
	Lô 1	78,8 ± 4,1	77,8 ± 4,8	80,2 ±3,3
	Lô 2	79,8 ± 1,9	79,3 ± 4,2	81 ± 1,9
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng bạch cầu trung tính (%)	Lô chứng	17,0 ± 5,4	16,8 ± 3,6	12,7± 3,8
	Lô 1	12,5 ±4,6	14,2 ±4,3	10,2 ±3,4
	Lô 2	11,6 ± 2,1	13,5 ± 5,3	11,5 ± 2,1
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Số lượng hồng cầu, hàm lượng hematocrit, huyết sắc tố, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu và công thức bạch cầu của chuột ở cả 3 lô tại các ngày D_0, D_{15} và D_{30} cũng như giữa các thời điểm D_{15} và D_{30} so với D_0 khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Ảnh hưởng của viên nang cứng Mộc Tỳ Vị đến chức năng gan

Bảng 2. Ảnh hưởng của Viên nang cứng Mộc Tỳ Vị đến chức năng gan của chuột

Chỉ số	Lô	D_0	D_{15}	D_{30}
Hoạt độ AST (UI/L)	Lô chứng	159,79 ± 35,89	155,27 ± 34,62	153,85 ± 18,28
	Lô 1	157,66 ± 28,33	152,59± 75,64	141,53 ± 44,14
	Lô 2	179,4 ± 19,29	177,06 ± 33,60	164,93 ± 31,60
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Hoạt độ ALT (UI/L)	Lô chứng	69,51 ± 23,05	68,85 ± 13,54	64,40 ± 16,41
	Lô 1	63,99 ± 21,40	68,22 ± 11,95	65,03 ± 29,92
	Lô 2	68,47 ± 12,67	69,55 ± 24,64	64,9 ± 19,03
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Bilirubin toàn phần (mmol/l)	Lô chứng	14,93 ± 3,0	13,18 ± 4,21	14,15 ± 3,21
	Lô 1	14,37 ± 2,55	14,83 ±1,70	13,52 ± 2,17
	Lô 2	13,79 ± 3,03	13,80 ± 3,72	14,80 ± 2,63
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Albumin (g/dl)	Lô chứng	43,45± 4,22	43,58 ± 6,04	44,08 ± 2,93
	Lô 1	44,91 ± 6,03	45,34 ± 4,90	43,84 ± 3,20
	Lô 2	45,16 ± 6,17	45,46 ± 5,10	43,29 ± 3,81
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	Lô chứng	2,22 ± 0,50	2,34 ± 0,71	2,28 ± 0,58
	Lô 1	2,05 ± 0,48	2,26 ± 0,42	2,25 ± 0,38
	Lô 2	2,11 ± 0,56	2,20 ± 0,56	2,26 ± 0,32
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Ở ngày 15 và 30, các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần ở cả lô trị 1 và 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống mẫu thử (p > 0,05).

Ảnh hưởng của viên nang cứng Mộc Tỳ Vị đến chức năng thận

Bảng 3. Ảnh hưởng của Viên nang cứng Mộc Tỳ Vị đến nồng độ creatinin

Thời gian	Nồng độ Creatinin (mg/l) ($\bar{X}$ ± SD)			p (so với lô chứng)
	Lô chứng	Lô 1	Lô 2	
D_0	69,02 ± 14,06	67,69 ± 18,92	68,95 ± 9,19	> 0,05
D_{15}	69,35 ± 8,25	66,11 ± 15,64	67,61 ± 10,14	> 0,05
p (D_0 - D_{15})	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
D_{30}	68,81 ± 5,09	68,76 ± 11,12	69,02 ± 11,51	> 0,05
p (D_0 - D_{30})	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 15 và 30 ngày uống viên nang cứng Mộc Tỳ Vị ở cả lô trị 1 và lô trị 2, nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử (p>0,05).

Hình thái và cấu trúc vi thể gan, thận của chuột sau 30 ngày uống thuốc

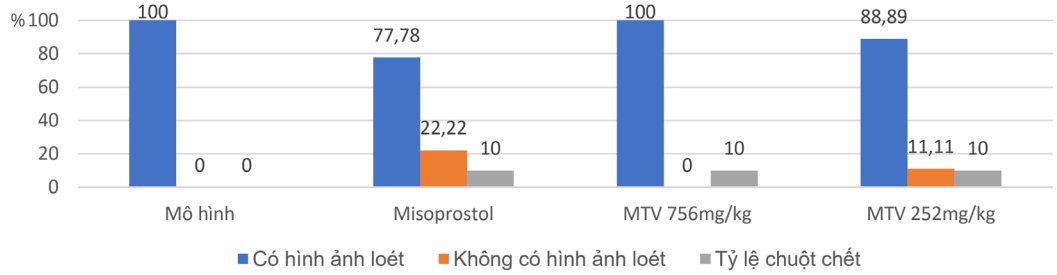
Giải phẫu vi thể gan:

Tế bào gan chuột cả lô chứng và lô dùng thuốc đều trong giới hạn bình thường, bào tương sáng, một vài chuột có xuất huyết nhẹ ở tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy gan, tỷ lệ tương đương nhau cả ở lô chứng và lô dùng thuốc (1/4 con mỗi lô, 25%).

Giải phẫu vi thể thận:

Mô thận của chuột ở lô chứng và cả hai lô dùng thuốc vẫn trong giới hạn bình thường. Một số chuột có xuất huyết nhẹ ở cầu thận (cả lô chứng và lô dùng mẫu thử), tỷ lệ tương đương nhau (2/4 con mỗi lô).

Ảnh hưởng của Mộc Tỳ Vị lên tỷ lệ chuột chết và đặc điểm tổn thương loét



Biểu đồ 1. Tỷ lệ chuột chết và loét

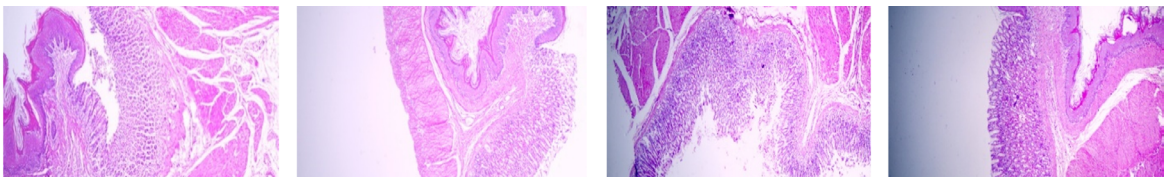
Misoprostol làm giảm tỷ lệ chuột bị loét do indomethacin so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với p = 0,134 (p>0,05). Tỷ lệ chuột bị loét ở lô uống Mộc Tỳ Vị liều cao (756mg/kg) là 100% không có sự thay đổi so với lô mô hình.

Bảng 5. Ảnh hưởng của Mộc Tỳ Vị đến chỉ số loét và phần trăm ức chế loét

Lô nghiên cứu	Chỉ số loét	% Ức chế loét
Lô 2: Mô hình	1,14 ± 0,16	-
Lô 3: Misoprostol	0,79 ± 0,43	30,70
Lô 4: Mộc tỳ vị liều 756mg/kg	1,08 ± 0,10	5,26
Lô 5: Mộc tỳ vị liều 252mg/kg	0,83 ± 0,45	27,19
p	p_{2-4}= 0,332; p_{2-5}=0,126; $p_{4,5-3}$ > 0,05	

Mộc Tỳ Vị ở cả hai mức liều đều có xu hướng làm giảm chỉ số loét so với lô mô hình, song chưa có ý nghĩa thống kê (p> 0,05). Khác biệt chỉ số loét giữa các lô uống Mộc tỳ vị và misoprostol không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Mộc Tỳ Vị liều thấp có khả năng ức chế loét là 27,19% tốt hơn Mộc Tỳ Vị liều cao với khả năng ức chế loét là 5,26%.



Lô 2 *Lô 3* *Lô 4* *Lô 5*

Hình1. Hình ảnh vi thể dạ dày chuột sau 7 ngày uống thuốc

BÀN LUẬN

Với các thuốc dự kiến dùng dài ngày trên người, việc nghiên cứu độc tính trường diễn của thuốc rất cần thiết nhằm đánh giá ảnh hưởng của thuốc đến thể trạng và các chức năng của cơ thể

sau đợt dùng thuốc nhiều ngày. Ngoài ra, việc đánh giá tác dụng chống loét của thuốc trên thực nghiệm là bước quan trọng để biết hiệu quả của thuốc dự kiến trên lâm sàng.

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn theo đường uống của viên nang cứng Mộc tỳ vị trên hai lô chuột cống trắng, liều 252 mg/kg/ngày (tương đương liều dự kiến lâm sàng) và 756 mg/kg /ngày, liên tục trong 30 ngày cho thấy, viên nang cứng Mộc Tỳ Vị không ảnh hưởng xấu đến tình trạng chung của chuột, trọng lượng của chuột cống trắng tăng rõ rệt sau 15 và 30 ngày uống mẫu thử (p<0,001). Tuy nhiên, trọng lượng chuột ở lô dùng thuốc và lô chứng khác nhau không có ý nghĩa thống kê tại mỗi thời điểm nghiên cứu. Ngoài ra, các chuột vẫn hoạt động, đi lại, ăn uống và đại tiểu tiện bình thường. Điều đó chứng tỏ, chuột ở cả lô chứng và lô dùng mẫu thử vẫn phát triển đều đặn và Mộc Tỳ Vị không ảnh hưởng đến sự phát triển và thể trạng của chuột.

Các chỉ số về tế bào máu có giá trị lớn trong việc đánh giá chức năng của máu. Trong nghiên cứu này, các kết quả các xét nghiệm huyết học cho thấy, chỉ số hồng cầu, hemoglobin, hematocrit, bạch cầu, tiểu cầu của chuột khi so sánh hai lô uống thuốc với nhau và so với lô chứng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Điều này cho thấy, viên nang Mộc Tỳ Vị không ảnh hưởng đến chức năng tạo máu của chuột cống trắng.

Các chỉ số đánh giá chức năng gan (AST, ALT, bilirrubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần), thận (nồng độ creatinin) của chuột ở lô uống Mộc Tỳ Vị thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng cũng như giữa các thời điểm nghiên cứu (p>0,05). Không có sự khác biệt rõ rệt về cấu trúc vi thể gan và thận giữa các lô uống Viên nang cứng Mộc Tỳ Vị với lô chứng sinh học sau 30 ngày uống mẫu thử. Các kết quả trên cho thấy, viên nang Mộc Tỳ Vị không ảnh hưởng đến chức năng gan và thận của động vật thí nghiệm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy liều 252mg/kg/ ngày Mộc Tỳ Vị làm giảm chỉ số loét, phần trăm ức chế loét và giảm tổn thương trên vi thể dạ dày tốt hơn so với liều 756mg/kg/ ngày. Tác dụng chống loét trên dạ dày chuột của viên nang Mộc Tỳ Vị ở cả 2 liều tương đương với lô dùng Misoprostol và giảm hơn so với lô chứng, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p>0,05). Điều này cho thấy viên nang Mộc Tỳ Vị ở cả liều có tác dụng chống loét dạ dày, và phần trăm ức chế loét tương đương với nhóm chứng dùng Misoprostol.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn bằng đường uống của viên nang cứng Mộc Tỳ Vị trên chuột cống trắng với 2 mức liều 252 mg/kg/ngày và 756 mg /kg/ ngày ×30 ngày liên tiếp, viên nang Mộc Tỳ Vị không ảnh hưởng đến thể trạng chung, huyết học, chức năng gan và thận của chuột cống trắng. Ở liều đường uống 252mg/kg/ngày × 7 ngày, Mộc Tỳ Vị có tác dụng chống loét dạ dày tốt hơn liều 756mg/kg/ngày × 7 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ngô Quý Châu**. *Bệnh học nội khoa, tập 2*, Nhà xuất bản Y học, 2020, tr. 52, 53, 55, 56, 58.
2. **Dương Hồng Thái, Đặng Trần Dũng.** *Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân loét dạ dày tá tràng có biến chứng chảy máu ổ loét điều trị tại Bệnh viện 198 Bộ Công an*, Luận văn Thạc sĩ, Đại học Y Dược Thái Nguyên, 2011.
3. **Châu Ngọc Hoa.** Điều trị loét dạ dày, tá tràng. *Điều trị học nội khoa,* Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh, 2012, tr.209-232.
4. **Đỗ Tất Lợi.** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, 2015, tr.481, 506, 372, 363, 161, 222, 863.
5. **Bộ Y tế**. *Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*, Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015, 2015, tr.13-17.
6. **Nguyễn Thượng Dong.** *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*, Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật, 2006, tr.140,
7. **Reddy VP, Sudheshna G, Afsar SK, et al.** Valuation of antiulcer activity of Citrullus colocynthis fruit against pylorus ligation induced ulcers in male wistar rats. *Int J Pharm Pharm Sci*, 2012, 4(2), pp.446-451.
8. **Đặng Thị Thu Hiên và CS.** Đánh giá tác dụng của viên nang Dạ dày Tuệ Tĩnh trên mô hình loét dạ dày- tá tràng bằng cysteamin ở động vật thực nghiệm. *Tạp chí nghiên cứu y học,* 2022, tập 157, số 9, tr.117-124.