



# Tác dụng điều trị gan nhiễm mỡ bằng dây mật gấu Trên động vật thực nghiệm

## THE EFFECTS OF TREATMENT OF FATTY LIVER DISEASE ON EXPERIMENTAL ANIMALS

<sup>1</sup>Vũ Văn Sự, <sup>2</sup>Đoàn Quang Huy

<sup>1</sup>Học viên Cao học khóa 12, <sup>2</sup>Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

### TÓM TẮT:

**Mục tiêu:** đánh giá tác dụng giảm mỡ gan bằng dây mật gấu trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp:** nghiên cứu trên mô hình thực nghiệm gây nhiễm mỡ ở gan chuột cống. **Kết quả:** dây mật gấu liều 1,2g/kg/ngày và 2,4g/kg/ngày uống trong 4 tuần có tác dụng cải thiện nhiễm mỡ gan trên mô hình chuột cống trắng nhiễm mỡ gan, cụ thể: Làm giảm cân nặng chuột và cân nặng tương đối của gan; Làm giảm cholesterol toàn phần, triglycerite trong máu và trong gan; Làm giảm các enzym ALT và AST trong huyết thanh; Hình ảnh đại thể và vi thể gan đều cho thấy rõ các biểu hiện nhiễm mỡ gan.

**Từ khóa:** dây mật gấu, gan nhiễm mỡ, lipid gan.

### SUMMARY:

**Objective:** Evaluation of the effect of reducing liver fat in experimental animals.

**Method:** Study on experimental model of steatosis in rat liver. **Results:** Dosage of 1.2g/kg/day and 2.4g/kg/day orally for 4 weeks improved liver fat in a white rat model of liver fat. Reduces total cholesterol, triglycerides in the blood and in the liver; decreases serum ALT and AST enzymes.

**Keywords:** *Gymnanthemum Amygdalinum*, fatty liver disease, liver lipid.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan được xác định là nhiễm mỡ khi lượng mỡ vượt quá 5% trọng lượng của gan, gây ra do gan bị suy giảm trong việc chuyển hóa mỡ, hoặc do khiếm khuyết trong tế bào gan, hoặc do đưa vào tế bào gan quá nhiều mỡ, acid béo, tinh bột vượt quá khả năng bài tiết mỡ của tế bào gan. Sinh thiết gan hoặc hình ảnh học gan qua siêu âm hoặc CT scanner cho thấy lắng đọng các giọt mỡ trong tế bào gan [1].

Bên cạnh việc sử dụng các phương pháp y học hiện đại để điều trị bệnh, hiện nay y học cổ truyền cũng đã phát triển để có thể phối hợp điều trị với hiệu quả cao. Nhiều loại thực vật, dược liệu, thuốc nam đã được chứng minh có tác dụng bảo vệ tế bào gan với hiệu quả cao như me rừng, nhó đồng, quả dứa dại. Dây mật gấu là dây của cây mật gấu, hay còn gọi là cây mật gấu nam. Dây mật gấu có chứa nhiều alkaloids, saponin, tannin, glycoside, vi chất và vitamin, thường được dùng phổ biến tại các tỉnh phía Nam nước ta trong hỗ trợ giải độc; tiêu viêm,

Ngày nhận bài: 20/9/2022

Ngày phản biện: 26/9/2022

Ngày chấp nhận đăng: 20/10/2022



điều trị một số bệnh về gan; một số nghiên cứu báo cáo về tác dụng hạ sốt, chống viêm, chống oxy hóa, giảm cholesterol xấu trong máu, điều hòa đường huyết... [2]

Hiện tại, ở Việt Nam chưa có nghiên cứu về hiệu quả điều trị gan nhiễm mỡ của dây mật gấu (*Gymnanthemum Amygdalinum*), để cung cấp bằng chứng khoa học về tính hiệu quả của dây mật gấu, chúng tôi tiến hành đề tài “Nghiên cứu tác dụng điều trị gan nhiễm mỡ bằng dây mật gấu (*Gymnanthemum amygdalinum*) trên động vật thực nghiệm” với mục tiêu: đánh giá tác dụng giảm mỡ gan bằng dây mật gấu trên động vật thực nghiệm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Chất liệu nghiên cứu

Dây mật gấu được trồng và cung cấp bởi Công ty trách nhiệm hữu hạn Tấn Phát theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V.

Liều dùng được tính theo gram dược liệu khô/kg thể trọng/ngày. Liều dự kiến sử dụng trên người là 10gram/ ngày. Tính trung bình một người 50kg thì liều dùng dự kiến trên người sẽ là 0,2g/kg/ngày. Quy đổi ra liều tương đương trên chuột cống với hệ số quy đổi là 06 thì liều dự kiến có tác dụng trên chuột cống là 1,2 g/kg/ngày (tương đương với liều lâm sàng).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm, có đối chiếu với nhóm chứng. Tiến hành nghiên cứu tác dụng điều trị gan nhiễm mỡ của dây mật gấu trên mô hình gây nhiễm mỡ gan ở chuột cống trắng dùng chế độ ăn giàu chất béo, theo phương pháp mô tả bởi Zhihong Ma và cs (2017) [3].

Chuột cống trắng đủ tiêu chuẩn thí nghiệm, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (lô chứng): Ăn thức ăn bình thường dành cho động vật thí nghiệm và uống nước cất;

- Lô 2 (lô mô hình): Ăn thức ăn giàu chất béo và uống nước cất;

- Lô 3 (lô trị 1): Ăn thức ăn giàu chất béo và uống dây mật gấu 1,2g/kg/ngày;

- Lô 4 (lô trị 2): Ăn thức ăn giàu chất béo và uống dây mật gấu 2,4g/kg/ngày.

Thuốc nghiên cứu được dùng trong 4 tuần, trong quá trình dùng thuốc nghiên cứu vẫn duy trì chế độ ăn cho chuột theo như phân lô.

Các chỉ số nghiên cứu:

- Lượng thức ăn tiêu thụ.

- Cân nặng của chuột.

- Cân nặng gan (cân nặng tuyệt đối và cân nặng tương đối).

- Các enzym gan trong máu: AST (aspartate aminotransferase), ALT (alanine aminotransferase).

- Các chỉ số lipid (Triglycerit, Cholesterol toàn phần) trong máu.

- Các chỉ số đánh giá chống oxy hóa (MDA, GSH) trong gan.

Chuột được lấy máu xét nghiệm tại thời điểm trước nghiên cứu ( $T_0$ ), sau 10 tuần cho ăn khẩu phần chuyên dụng ( $T_{10}$  - trước khi uống thuốc) và 1 tháng sau khi uống thuốc ( $T_{14}$ ). Đánh giá hình ảnh đại thể và vi thể gan tại thời điểm  $T_{14}$ . Hình ảnh vi thể gan nhuộm HE được thực hiện và đọc kết quả tại khoa giải phẫu bệnh lý – Bệnh viện Quân y 103.

### 2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được thu thập và xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học theo t-test-Student và test trước sau (Avant-après). Biểu diễn dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ . Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Diễn biến cân nặng của chuột nghiên cứu



Bảng 3.1. Kết quả đánh giá cân nặng của chuột từ khi dùng thuốc (n= 10, mean ± SD)

Lô chuột nghiên cứu	Cân nặng của chuột (g)			
	T11	T12	T13	T14
Lô 1 (1) (chứng)	238,14±12,96	241,89± 13,82	245,54± 13,97	250,21± 14,15
Lô 2 (2) (mô hình)	259,56±12,85	267,05± 13,94	274,69± 14,06	281,65± 14,32
Lô 3 (3) (Trị 1)	256,27±11,89	262,69±12,07	270,21± 11,83	279,43± 12,94
Lô 4 (4) (Trị 2)	255,94±12,35	261,85± 13,09	269,24± 13,36	277,54± 13,25
p2,3,4-1	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p3,4-2	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p3-4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

So sánh cân nặng chuột ở các lô nghiên cứu trong 4 tuần cho uống thuốc nghiên cứu, cân nặng của chuột ở lô mô hình (lô 2) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý (lô 1) tại tất cả các thời điểm đo.

So với lô mô hình (lô 2), các lô dùng thuốc nghiên cứu (lô 3, lô 4) có cân nặng chuột thấp hơn, tuy nhiên khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). So sánh giữa 2 lô trị 1 (lô 3) và lô trị 2 (lô 4) cân nặng của chuột ở 2 lô tại cùng một thời điểm đo khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

### 3.2 Nồng độ các enzym gan trong máu

Bảng 3.2. Kết quả đánh giá enzym AST trong máu của chuột (n= 10, Mean ± SD)

Lô chuột nghiên cứu	AST (UI/L)		
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc	psau-trước
Lô 1 (1) (chứng)	94,63± 19,45	95,72± 19,64	> 0,05
Lô 2 (2) (mô hình)	125,86± 31,25	139,65± 32,18	< 0,05
Lô 3 (3) (Trị 1)	126,92± 33,18	110,89± 28,93	< 0,05
Lô 4 (4) (Trị 2)	123,98± 30,64	106,36±27,41	< 0,05
p2-1	< 0,01	< 0,01	-
p3,4-2	> 0,05	< 0,05	-
p3-4	> 0,05	> 0,05	-

Nhận xét:

So sánh giữa các lô tại cùng một thời điểm đánh giá: So với lô chứng, hoạt độ enzym gan AST trong máu chuột ở lô mô hình cao hơn có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. So với lô mô hình, hoạt độ enzym gan AST trong máu chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 tại thời điểm trước uống thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên tại thời điểm sau uống thuốc đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê p < 0,05. Hoạt độ enzym gan AST trong máu chuột ở lô trị 2 tại thời điểm sau uống thuốc thấp hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô trị 1.



So sánh trong cùng một lô giữa các thời điểm đánh giá: Ở lô mô hình, hoạt độ enzym gan AST trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước uống thuốc với  $p < 0,05$ . Ở lô trị 1 và lô trị 2, hoạt độ enzym gan AST trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước uống thuốc với  $p < 0,05$ .

Bảng 3.3. Kết quả đánh giá enzym ALT trong máu của chuột (n= 10, Mean  $\pm$  SD)

Lô chuột nghiên cứu	ALT (UI/L)		
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc	psau-trước
Lô 1 (1) (chứng)	71,25 $\pm$ 13,03	72,46 $\pm$ 14,22	> 0,05
Lô 2 (2) (mô hình)	98,63 $\pm$ 25,14	121,69 $\pm$ 21,63	< 0,05
Lô 3 (3) (Trị 1)	96,86 $\pm$ 21,65	81,35 $\pm$ 18,64	< 0,05
Lô 4 (4) (Trị 2)	95,91 $\pm$ 24,08	79,16 $\pm$ 17,29	< 0,05
p2-1	< 0,01	< 0,01	-
p3,4-2	> 0,05	< 0,05	-
p3-4	> 0,05	> 0,05	-

Nhận xét:

So sánh giữa các lô tại cùng một thời điểm đánh giá: So với lô chứng, hoạt độ enzym gan ALT trong máu chuột ở lô mô hình cao hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . So với lô mô hình, hoạt độ enzym gan ALT trong máu chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 tại thời điểm trước uống thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên tại thời điểm sau uống thuốc đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Hoạt độ enzym gan ALT trong máu chuột ở lô trị 2 tại thời điểm sau uống thuốc thấp hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô trị 1.

So sánh trong cùng một lô giữa các thời điểm đánh giá: Ở lô mô hình, hoạt độ enzym gan ALT trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước uống thuốc với  $p < 0,05$ . Ở lô trị 1 và lô trị 2, hoạt độ enzym gan ALT trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước uống thuốc  $p < 0,05$ .

### 3.3. Các chỉ số lipid (Triglycerit, Cholesterol toàn phần) trong máu

Bảng 3.4. Kết quả đánh giá chỉ số Triglycerit trong máu của chuột (n= 10, Mean  $\pm$  SD)

Lô chuột nghiên cứu	Triglycerit (mmol/L)		
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc	psau-trước
Lô 1 (1) (chứng)	0,92 $\pm$ 0,24	0,95 $\pm$ 0,27	> 0,05
Lô 2 (2) (mô hình)	1,28 $\pm$ 0,34	1,32 $\pm$ 0,36	< 0,05
Lô 3 (3) (Trị 1)	1,26 $\pm$ 0,31	1,12 $\pm$ 0,29	< 0,05
Lô 4 (4) (Trị 2)	1,31 $\pm$ 0,36	1,08 $\pm$ 0,26	< 0,05
p2-1	< 0,01	< 0,01	-
p3,4-2	> 0,05	< 0,05	-
p3-4	> 0,05	> 0,05	-



Nhận xét:

So sánh giữa các lô tại cùng một thời điểm đánh giá: So với lô chứng, nồng độ Triglycerit trong máu chuột ở lô mô hình cao hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . So với lô mô hình, nồng độ Triglycerit trong gan chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 tại thời điểm trước uống thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ), tuy nhiên tại thời điểm sau uống thuốc đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nồng độ Triglycerit trong máu chuột ở lô trị 2 tại thời điểm sau uống thuốc thấp hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô trị 1.

So sánh trong cùng một lô giữa các thời điểm đánh giá: Ở lô mô hình, nồng độ Triglycerit trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước uống thuốc với  $p < 0,05$ . Ở lô trị 1 và lô trị 2, nồng độ Triglycerit trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước uống thuốc với  $p < 0,05$ .

Bảng 3.5. Kết quả đánh giá chỉ số Cholesterol toàn phần máu chuột ( $n = 10$ , Mean  $\pm$  SD)

Lô chuột nghiên cứu	Cholesterol toàn phần (mmol/L)		
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc	psau-trước
Lô 1 (1) (chứng)	1,85 $\pm$ 0,47	1,88 $\pm$ 0,42	> 0,05
Lô 2 (2) (mô hình)	2,28 $\pm$ 0,53	2,36 $\pm$ 0,51	< 0,05
Lô 3 (3) (Trị 1)	2,31 $\pm$ 0,47	2,02 $\pm$ 0,35	< 0,05
Lô 4 (4) (Trị 2)	2,33 $\pm$ 0,56	1,97 $\pm$ 0,43	< 0,05
p2-1	< 0,01	< 0,01	-
p3,4-2	> 0,05	< 0,05	-
p3-4	> 0,05	> 0,05	-

Nhận xét:

So sánh giữa các lô tại cùng một thời điểm đánh giá: So với lô chứng, nồng độ Cholesterol toàn phần trong máu chuột ở lô mô hình cao hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . So với lô mô hình, nồng độ Cholesterol toàn phần trong gan chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 tại thời điểm trước uống thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê, tuy nhiên thời điểm sau uống thuốc đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê  $p < 0,05$ . Nồng độ Cholesterol toàn phần trong máu chuột ở lô trị 2 tại thời điểm sau uống thuốc thấp hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô trị 1.

So sánh trong cùng một lô giữa các thời điểm đánh giá: Ở lô mô hình, nồng độ Cholesterol toàn phần trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc cao hơn có ý nghĩa thống kê trước uống thuốc với  $p < 0,05$ . Ở lô trị 1 và lô trị 2, nồng độ Triglycerit và Cholesterol toàn phần trong máu chuột ở thời điểm sau uống thuốc thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước uống thuốc với  $p < 0,05$ .

### 3.4. Các chỉ số lipid (Triglycerit, Cholesterol toàn phần) trong gan.



Bảng 3.6. Kết quả đánh giá chỉ số lipid trong gan của chuột (n= 10, Mean  $\pm$  SD)

Lô chuột nghiên cứu	Triglycerit ( $\mu\text{mol/g gan}$ )	Cholesterol toàn phần ( $\mu\text{mol/g gan}$ )
Lô 1 (1)(chứng)	12,69 $\pm$ 2,63	12,16 $\pm$ 2,28
Lô 2 (2)(mô hình)	24,57 $\pm$ 3,64	29,35 $\pm$ 4,51
Lô 3 (3)(Trị 1)	16,82 $\pm$ 2,96	18,69 $\pm$ 3,92
Lô 4 (4)(Trị 2)	15,97 $\pm$ 2,71	17,45 $\pm$ 3,06
p2-1	< 0,01	< 0,01
p3,4-2	< 0,05	< 0,05
p3-4	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

So với lô chứng, nồng độ Triglycerit và Cholesterol toàn phần trong gan chuột ở lô mô hình cao hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . So với lô mô hình, nồng độ Triglycerit và Cholesterol toàn phần trong gan chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Nồng độ Triglycerit và Cholesterol toàn phần trong gan chuột ở lô trị 2 thấp hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô trị 1 ( $p > 0,05$ ).

## 2.5. Kết quả đánh giá cân nặng gan chuột.

Bảng 3.17. Kết quả đánh giá cân nặng gan của chuột (n= 10, Mean  $\pm$  SD)

Lô chuột nghiên cứu	Cân nặng tương đối của gan chuột (g)	% so với (1)	% so với (2)
Lô 1 (1)(chứng)	2,48 $\pm$ 0,29	-	-
Lô 2 (2) (mô hình)	3,69 $\pm$ 0,42	129,93 (%)	-
Lô 3 (3)(Trị 1)	3,05 $\pm$ 0,37	107,39(%)	82,66(%)
Lô 4 (4)(Trị 2)	2,93 $\pm$ 0,32	103,17(%)	79,40(%)
p2-1	< 0,01	-	-
p3,4-2	< 0,05	-	-
p3-4	> 0,05	-	-

Nhận xét:

Cân nặng tương đối của gan chuột ở lô mô hình cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở lô chứng, với  $p < 0,01$ . Cân nặng tương đối trung bình của gan chuột ở lô mô hình bằng 129,93% so với ở lô chứng.

Cân nặng tương đối của gan chuột ở lô trị 1 và lô trị 2 đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với ở lô mô hình với  $p < 0,05$ , về gần mức tương đương so với ở lô chứng. Cân nặng tương đối trung bình của gan chuột ở lô trị 1 và trị 2 lần lượt bằng 82,66% và 79,40% so với ở lô mô hình; và lần lượt bằng 107,39% và 103,17% so với ở lô chứng. Cân nặng tương đối của gan chuột ở lô trị 2 thấp hơn chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô trị 1 ( $p > 0,05$ ).



**2.6. Các chỉ số đánh giá chống oxy hóa (MDA, GSH) trong gan.**

Bảng 3.8. Kết quả một số chỉ số chống oxy hóa (MDA, GSH) trong gan (n= 10, Mean ± SD)

Lô chuột nghiên cứu	Hàm lượng MDA trong gan chuột ( $\mu\text{mol}/\text{mg}$ protein)	Hàm lượng GSH trong gan chuột( $\mu\text{mol}/\text{mg}$ protein)
Lô 1 (1)(chứng)	6,92 ±1,64	8,26 ± 1,85
Lô 2 (2) (mô hình)	11,84 ± 2,95	5,26 ± 1,37
Lô 3 (3)(Trị 1)	9,46 ± 2,32	6,83 ± 1,92
Lô 4 (4)(Trị 2)	8,96± 1,98	7,02 ± 1,99
p2-1	<b>Đại thể gan chuột lô trị 1</b>	
p3,4-2	< 0,05	< 0,05
p3-4	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

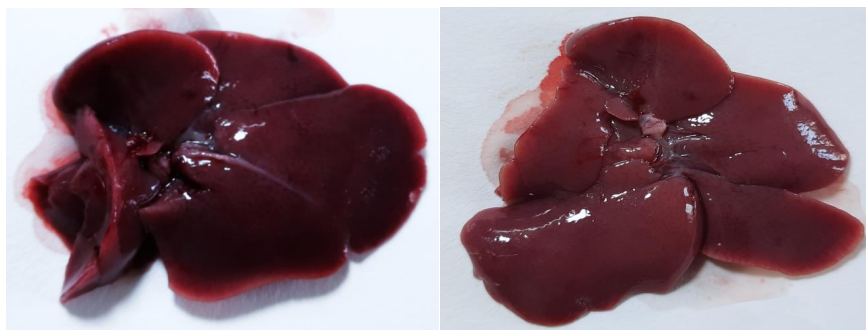
So với lô chứng, nồng độ MDA trong gan chuột tăng, nồng độ GSH trong gan chuột giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . So với lô mô hình, nồng độ MDA trong gan chuột giảm, nồng độ GSH trong gan chuột tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . So với ở lô trị 1, nồng độ MDA trong gan chuột thấp hơn, nồng độ GSH trong gan chuột cao hơn nhưng chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**2.7. Kết quả đánh giá hình ảnh đại thể và vi thể gan chuột.**

Hình 3.1. Hình ảnh đại thể gan chuột



Đại thể gan chuột lô mô hình



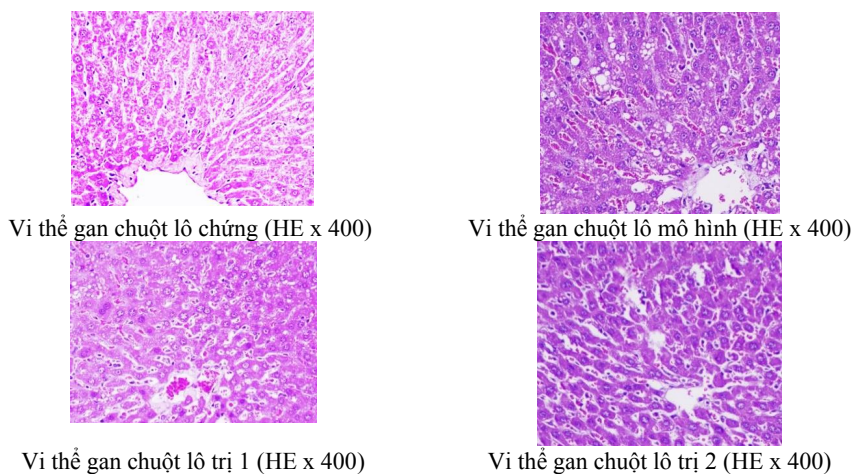
Đại thể gan chuột lô trị 2



Nhận xét:

Ở lô chứng, hình ảnh đại thể gan chuột bình thường. Gan màu nâu đỏ thẫm đồng đều, bề mặt nhẵn, không có u cục hoặc xuất huyết. Ở lô mô hình, hình ảnh đại thể gan thể hiện hình ảnh của gan nhiễm mỡ: gan to, màu vàng sáng, bề mặt sần sùi hơn. Ở hai lô trị, hình ảnh đại thể gan chuột cải thiện rõ rệt, không khác biệt nhiều so với ở lô chứng.

Hình 3.2. Hình ảnh vi thể gan chuột



Nhận xét:

Ở lô chứng, hình ảnh vi thể gan chuột bình thường. Không có hình ảnh viêm, thoái hóa, hoại tử. Ở lô mô hình, hình ảnh tế bào gan thoái hóa mỡ rõ rệt nhất, hình thành nhiều đốm tròn trắng trên hình ảnh nhuộm HE (được chỉ bằng mũi tên trên hình). Kèm theo đó là hình ảnh xung huyết các bè gan và thoái hóa rõ các tế bào gan. Ở hai lô trị, hình ảnh vi thể gan chuột cải thiện rõ rệt, không khác biệt nhiều so với ở lô chứng.

#### IV BÀN LUẬN

Cây mật gấu với tên gọi khác là cây Hoàng liên ô rô hay cây mã rô. Đây là loại cây mang nhiều tác dụng chữa bệnh rất hiệu quả. Theo Đông y, cây mật gấu có vị đắng tính mát, vào 4 kinh: phế, vị, can, thận, có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, mát gan, tiêu viêm, làm se, lợi mật, phòng ngừa và chữa sỏi mật, giảm đau lưng và thấp khớp, tăng cường sức khỏe... Cây mật gấu còn có tác dụng rất tốt trong việc làm tiêu mỡ, cải thiện tình trạng béo phì, điều trị các triệu chứng về bệnh dạ dày, rối loạn tiêu hoá, đường ruột, đau nhức xương khớp, tê thấp, bệnh gút, giã rượu...

Nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị bệnh gan nhiễm mỡ của cây mật gấu trên chuột cống trắng gây nhiễm mỡ gan bằng chế độ ăn giàu năng lượng và chất béo. Sau 10 tuần cho chuột ăn theo chế độ ăn béo, chuột có các chỉ số đánh giá về bệnh gan nhiễm

mỡ thể hiện rõ, với biểu hiện cholesterol toàn phần, triglycerite, ALT và AST trong huyết thanh cao. Lúc này chuột bắt đầu được cho uống cao chiết dây mật gấu để đánh giá tác dụng. Kết quả nghiên cứu cho thấy các lô chuột uống cao chiết cây mật gấu đã làm giảm rõ rệt các biểu hiện của gan nhiễm mỡ. Cụ thể dây mật gấu làm giảm mỡ máu, mỡ gan (thông qua chỉ số cholesterol toàn phần, triglycerite trong máu và trong gan), trọng lượng cơ thể và trọng lượng tương đối của gan. Mức độ tổn thương gan giảm thể hiện qua chỉ số ALT và AST trong huyết thanh giảm. Đặc biệt hình ảnh đại thể và vi thể gan đều cho thấy rõ sự giảm biểu hiện nhiễm mỡ gan. Cây mật gấu được sử dụng trong dân gian cũng như đã được một số tác giả chứng minh như tác dụng bảo vệ gan, tác dụng hạ lipid máu, tác dụng hạ glucose máu...[4].





Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả phù hợp với kết quả của các tác giả đã báo cáo. Các tác dụng bảo vệ tế bào gan, hạ lipid máu, hạ glucose máu là những tác dụng góp phần chính trong tác dụng điều trị gan nhiễm mỡ. Ngoài ra nghiên cứu cũng đánh giá các chỉ số MDA và GSH trong gan. Gan là một cơ quan quan trọng trong cơ thể, tuy nhiên rất dễ bị tổn thương trong stress oxy hóa. Sự sản xuất các gốc tự do quá mức gây stress oxy hóa trong gan có thể dẫn đến tổn thương gan.

Sự tiến triển của các bệnh gan khác nhau chủ yếu liên quan đến quá trình peroxy hóa lipid, tổn thương axit deoxyribonucleic (DNA), tín hiệu của các chất trung gian gây viêm và cuối cùng là tạo ra các gốc tự do. Vai trò không thể phủ nhận của các yếu tố độc hại trong bệnh sinh gan có thể được chứng minh bằng sự gia tăng mức độ của các dấu ấn sinh học của stress oxy hóa, như là malondialdehyde (MDA) và 4-hydroxynonenal (4-HNE). Bên cạnh đó, việc sử dụng các cơ chế chống oxy hóa nội sinh để chống đỡ tình trạng stress oxy hóa làm giảm mức độ của superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT) và glutathione (GSH). Đặc biệt trong bệnh gan nhiễm mỡ, các phân tử mỡ tích tụ trong gan rất dễ làm tăng quá trình peroxy hóa lipid, tăng stress oxy hóa, gây tổn thương tế bào gan.

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở lô mô hình có malondialdehyde (MDA) trong gan chuột tăng cao, và GSH trong gan chuột giảm, chứng tỏ sự gia tăng stress oxy hóa và sự tiêu thụ quá mức làm giảm chất chống oxy hóa trong gan. Hai lô dùng cao chiết cây mật gấu đã làm giảm MDA gan, tăng GSH gan, chứng tỏ có tác dụng chống oxy hóa trên mô hình chuột gây gan nhiễm mỡ. Một số nghiên cứu cũng báo cáo tác dụng chống oxy hóa của cây mật gấu [5] Tác dụng chống oxy hóa được xem là một trong những cơ chế góp phần trong tác dụng điều trị gan nhiễm mỡ của dây mật gấu.

## V KẾT LUẬN

Cao chiết dây mật gấu liều 1,2g/kg/ngày và 2,4g/kg/ngày (tính theo gram dược liệu khô) uống trong 4 tuần thể hiện rõ tác dụng điều trị nhiễm mỡ gan trên mô hình chuột cống trắng nhiễm mỡ gan, cụ thể:

- Làm giảm cân nặng chuột và cân nặng tương đối của gan;
- Làm giảm cholesterol toàn phần, triglycerite trong máu và trong gan.
- Làm giảm các enzym ALT và AST trong huyết thanh.
- Hình ảnh đại thể và vi thể gan đều cho thấy rõ các biểu hiện nhiễm mỡ gan.
- Làm giảm MDA gan, tăng GSH gan.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hoàng Trọng Thắng, (2014)**, Gan nhiễm mỡ, Giáo trình sau đại học- Bệnh tiêu hóa gan mật, NXB Đại học Huế, Huế, tr. 262- 276
- Duarte, Márcia do Rocio, & Silva, Ariane Gonçalves. (2013)**. Anatomical characters of the medicinal leaf and stem of *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip. ex Walp. (Asteraceae). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49(4), 719-727.
- Ma, Z., Chu, L., Liu, H., Wang, W., Li, J., Yao, W., Yi, J., & Gao, Y. (2017)**. Beneficial effects of paeoniflorin on non-alcoholic fatty liver disease induced by high-fat diet in rats. *Scientific reports*, 7, 44819.
- Rehm J, Samokhvalov AV, Shield KD.** Global burden of alcoholic liver diseases. *J Hepatol*. 2013;59:160e168.
- Jadeja, R. N., Devkar, R. V., & Nammi, S. (2017)**. Oxidative Stress in Liver Diseases: Pathogenesis, Prevention, and Therapeutics. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017, 8341286.