

## KHUYẾN NGHỊ

Cần tầm soát bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 ở độ tuổi trung niên, ít hoạt động thể lực, béo phì, có hội chứng chuyển hóa, đái tháo đường chưa được kiểm soát, tăng LDL-cholesterol và đặc biệt có ALT tăng.

Cần tích cực điều trị tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, kiểm soát đường huyết để đạt mục tiêu HbA1c và tư vấn hoạt động thể lực đầy đủ ở bệnh nhân đái tháo đường typ 2 để giảm tỷ lệ mắc NAFLD.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Điều tra quốc gia: *Yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm (STEPS)*, Việt Nam, 2015, Bộ Y tế - Cục Y tế Dự phòng.

2. **Bhat G, Baba CS, et al** (2013), "Insulin resistance and metabolic syndrome in nonobese Indian patients with non-alcoholic fatty liver disease", *Trop Gastroenterol* 2013;34(1):18-24.

3. **Butt AS, Hamid S, Haider Z, Sharif F, Salih M, Awan S, Khan AA, Akhter J** (2019), "Nonalcoholic Fatty Liver Diseases among Recently Diagnosed Patients with Diabetes Mellitus and Risk Factors", *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2019

*Jan-Jun*;9(1):9-13. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1288.

4. **Hassan K, Bhalla V, El Regal ME, A-Kader HH** (2014), Nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of a growing epidemic. *World J Gastroenterol*. 2014 Sep 14;20(34):12082-101. doi: 10.3748/wjg.v20.i34.12082. PMID: 25232245.

5. **Shaw JE, Sicree RA, et al** (2010), "Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030:", *Diabetes Res Clin Pract* 87(1):4-14.

6. **Stergios Kechagias, Patrik Nasr, Julia Blomdahl, Mattias Ekstedt** (2020), Established and emerging factors affecting the progression of nonalcoholic fatty liver disease. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154183>.

7. **Targher G, Bertolini L, et al** (2007), "Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients:", *Diabetes Care* 2007;30(5):1212-1218.

8. **Zobair M. Younossi** (2019), The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis *Journal of Hepatology* 2019 vol. 71 j 793–801, 38.

# ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG TĂNG CƯỜNG BẢO VỆ CHỨC NĂNG GAN CỦA CHẾ PHẨM VIÊN NANG "TBQY GIẢI ĐỘC GAN" TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM GÂY TỔN THƯƠNG GAN BẰNG PARACETAMOL

TRƯƠNG THỊ THU HIỀN<sup>1</sup>,  
VŨ BÌNH DƯƠNG<sup>1</sup>, NGÔ, THỊ TUYẾT MAI<sup>1</sup>,  
PHẠM VĂN HIỀN<sup>1</sup>, HỒ BÁ NGỌC MINH<sup>1</sup>,  
NGUYỄN BÁ HƯNG<sup>1</sup>, HOÀNG ĐẮC THẮNG<sup>1</sup>,  
ĐỖ THANH TUÂN<sup>2</sup>, HOÀNG LÊ TUÂN ANH<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Học viện Quân y

<sup>2</sup>Đại học Y Dược Thái Bình

<sup>3</sup>Trung tâm nghiên cứu và Chuyển giao công nghệ,  
Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ VN

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu đánh giá tác dụng tăng cường và bảo vệ gan của chế phẩm "TBQY giải độc gan" trên thực nghiệm.

Chịu trách nhiệm: Trương Thị Thu Hiền

Email: [truonghientruong@gmail.com](mailto:truonghientruong@gmail.com)

Ngày nhận: 22/10/2020

Ngày phản biện: 24/11/2020

Ngày duyệt bài: 18/12/2020

**Đối tượng và phương pháp:** Xác định tác dụng bảo vệ tăng cường chức năng gan của chế phẩm "TBQY giải độc gan" được bào chế từ hỗn hợp cao khô Cà gai leo và Vọng cách trên chuột nhắt trắng dòng Swiss leo theo mô hình gây tổn thương gan chuột thực nghiệm bằng paracetamol.

**Kết quả:** Chế phẩm TBQY với các liều 0,4; 0,6; 1,0 g/kg thể trọng (tương đương với liều 4; 6; 10 viên/ngày/người 60Kg) là giảm AST, ALT và cholesterol huyết thanh, làm giảm tổn thương

mô bệnh học gan chuột ngộ độc PAR liều 0,4g/kgP, tác dụng tương tự như chuột thí nghiệm dùng silymarin với liều 70 mg/kgP

**Kết luận:** Chế phẩm “TBQY giải độc gan” có tác dụng tăng cường và bảo vệ gan trên mô hình chuột thực nghiệm gây tổn thương gan bằng paracetamol.

**Từ khóa:** “TBQY giải độc gan”, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, động vật thực nghiệm.

#### SUMMARY

**STUDYING THE ACUTE TOXICITY AND SEMI-CHRONIC TOXICITY OF “TBQY GIẢI ĐỘC GAN” ON EXPERIMENTAL ANIMALS**

**Purpose:** This study was conducted to evaluate the liver enhancement and protection effects of TBQY Giải độc gan capsules.

**Subjects and Methods:** Determination protective effect enhancing hepatic function of TBQY in Swiss mice following the model of experimental mice's liver damage with paracetamol.

**Results:** Results showed that the TBQY at a doses 0.4; 0.6; 1.0 g/kgP/day reduced serum AST, ALT and total cholesterol activity, reduced partial liver histopathological injuries in paracetamol-poisoned mice at dose 400 mg/kgP, the same protective effect as the experimental mice receiving silymarin at a dose of 70 mg/kgP/day.

**Keywords:** “TBQY giải độc gan”, Hepatoprotective Activities, Experimental animal, paracetamol.

#### ĐẶT VẤN ĐỀ

Giai đoạn 2016-2018, trong một nghiên cứu sàng lọc các loài dược liệu có tiềm năng chữa bệnh gan của tỉnh Thái Bình, nhóm nghiên cứu đã lựa chọn được hai loại dược liệu có kết quả sàng lọc thể hiện tác dụng bảo vệ gan là Cà gai leo và Vọng cách tốt nhất, để phân lập các chất tinh khiết và nghiên cứu dược lý tác dụng bảo vệ gan.

Qua các kết quả nghiên cứu, nhóm nghiên cứu [1], [2], [3], [4] đã chứng minh được hai loại dược liệu Cà gai leo và Vọng cách đều rất hiệu quả trong việc hỗ trợ giải độc, tăng cường chức năng gan. Đồng thời khẳng định cả hai loại dược liệu không thể hiện độc tính cấp, và độc tính bán trường diễn trên mô hình thực nghiệm. Đây là tiền đề để tiếp tục nghiên cứu bào chế một sản phẩm có thành phần kết hợp giữa hai loại dược liệu Cà gai leo và Vọng cách, nhằm tăng tác dụng hỗ trợ điều trị các bệnh về gan của các loại dược liệu này.

Sau khi bào chế thành công chế phẩm “TBQY giải độc gan” từ hai loại dược liệu và

nghiên cứu tính an toàn của chế phẩm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng tăng cường và bảo vệ chức năng gan trên mô hình gây tổn thương gan chuột nhắt trắng bằng paracetamol.

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

##### 1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

##### 1.1. Đối tượng nghiên cứu

Viên nang “TBQY giải độc gan” (TBQY) có hàm lượng cao khô phối hợp giữa cao Cà gai leo (*Solanum procumbens* Lour) và cao khô Vọng cách cách (*Premna integrifolia* L.) do Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Sản xuất thuốc - Học viện Quân y bào chế.

Bột thuốc trong 1 viên nang được tính tương đương 500 mg hỗn hợp bột cao khô TBQY phối hợp giữa cao Cà gai leo và cao khô Vọng cách tỷ lệ 4/1 về khối lượng. Bột TBQY được hòa tan trong nước cất, và được cho chuột uống qua kim cong đầu tù chuyên dụng.

##### 1.1.1. Động vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng dòng Swiss khỏe mạnh, không phân biệt giới tính, 8-10 tuần tuổi, trọng lượng 20-25 g/con do Ban Cung cấp Động vật Thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp. Động vật khỏe mạnh, nhanh nhẹn, lông mượt được nuôi trong điều kiện tiêu chuẩn động vật thí nghiệm, đầy đủ thức ăn nước uống đúng tiêu chuẩn trước khi nghiên cứu 7 ngày và trong suốt thời gian thí nghiệm tại Trung tâm Nghiên cứu Đào tạo Độc học và Phóng xạ - Học viện Quân y.

##### 1.1.2. Dụng cụ, hóa chất nghiên cứu

- Hóa chất: Kit định lượng: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), cholesterol toàn phần, creatinin của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (Áo), hóa chất xét nghiệm huyết học ABX Minidil LMG của hãng ABX - Diagnostics; Paracetamol (biệt dược effetalgan) dạng viên sủi, hàm lượng 500 mg của hãng BRISTOL – MYER SQUIBB; Sylimarin (biệt dược legalon) dạng viên nén, hàm lượng 70mg của hãng Madaus (Korea), các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

- Dụng cụ: Máy xét nghiệm sinh hoá tự động Chemix 180 (Sysmex); máy xét nghiệm huyết học tự động XE2100 (Sysmex); máy xét nghiệm sinh hoá bán tự động BTS 350 (Biosystem -Tây Ban Nha); máy xét nghiệm huyết học tự động Sweab alpha (Uwelab);

##### 2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tác dụng bảo vệ và tăng cường chức năng gan của chế phẩm TBQY trên chuột nhắt trắng gây tổn thương gan bằng Paracetamol (PAR) theo phương pháp của Đỗ

Trung Đàm, hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới và quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực của Bộ Y tế [5], [6], [7].

#### Cách tiến hành

Nghiên cứu tác dụng bảo vệ và tăng cường chức năng gan của chế phẩm TBQY được thực hiện như sau: 60 chuột, cùng ngày tuổi, trọng lượng khoảng 20-22g, không phân biệt giới tính được chia thành 6 lô (10 chuột/ lô) gồm:

Lô 1 (Lô đối chứng sinh học): Uống nước cất; Lô 2 (Lô đối chứng bệnh lý): uống nước cất và paracetamol (PAR); Lô 3 (Lô thí nghiệm 1): uống chế phẩm thử TBQY với liều 0,4g /kgP (tương đương liều 4 viên chế phẩm /ngày /người 60kg) và PAR; Lô 4 (Lô thí nghiệm 2): uống chế phẩm thử TBQY với liều 0,6 g /kgP (tương đương liều 6 viên chế phẩm/ngày/người 60kg) và PAR; Lô 5 (Lô thí nghiệm 3): uống chế phẩm thử TBQY với liều 1,0 g /kgP (tương đương liều 10 viên chế phẩm/ngày/người 60kg) và PAR; Lô 6 (Lô đối chứng tham khảo): uống silymarin liều 70mg/kgP và PAR.

Chuột ở tất cả các lô được uống nước hoặc chế phẩm thử trong khoảng 8-9 giờ sáng liên tục 8 ngày. Ngày thứ 9, sau khi chuột nhịn đói 16-18h trước đó, sau uống thuốc 3 giờ, gây tổn thương gan chuột ở các lô từ 2 đến 5 bằng cách cho chuột uống PAR một liều duy nhất 0,4 g/kg thể trọng. Sau 1 giờ, chuột được cho ăn uống trở lại bình thường.

Đại lượng đánh giá: Sau 48 giờ cho chuột uống PAR, xác định thông các chỉ tiêu:AST, ALT, cholesterol toàn phần trong huyết thanh chuột thí nghiệm.

Phương pháp kiểm tra trực quan gan: Mổ lấy gan chuột để quan sát đại thể nhu mô gan, cân trọng lượng gan chuột thí nghiệm.

Phương pháp là tiêu bản mô bệnh học gan (đại thể, vi thể): Gan chuột thí nghiệm sau khi mổ được cố định trong Formalin 10%, nhúng trong paraffin và cắt thành các lát dày khoảng 4 µm và được nhuộm bằng hematoxylin và eosin (H&E). Việc làm tiêu bản, đọc tiêu bản được thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện Quân y 103.

#### 3. Xử lý số liệu

Xử lý số liệu theo phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng Anova test, sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

#### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả nghiên cứu tác dụng của viên nang TBQY giải độc gan lên hoạt độ enzym AST, ALT và cholesterol toàn phần trong huyết thanh chuột thí nghiệm.

Kết quả nghiên cứu cho thấy hoạt độ AST và ALT ở lô đối chứng bệnh lý (2) đã tăng cao rõ rệt so với lô đối chứng sinh học (1) ( $p < 0,05$ ). Ở lô chuột uống chế phẩm nghiên cứu (3 - 5) và lô đối chứng tham khảo uống silymarin (6) các chỉ số AST và ALT đều thấp hơn so với lô đối chứng bệnh lý là lô chuột uống PAR và không được sử dụng hoạt chất bảo vệ gan (2) một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

Kết quả cũng cho thấy, lô chuột thí nghiệm (3 - 5) được uống chế phẩm nghiên cứu chỉ số hoạt độ enzym AST và ALT giảm tương đương với đối chứng tham khảo (6) ( $p < 0,05$ ) và đều thấp hơn so với lô đối chứng bệnh lý (2) một cách có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Như vậy, chế phẩm viên nang TBQY có tác dụng ổn định hoạt độ enzym chức năng gan chuột.

Bảng 1. Hoạt độ AST, ALT và nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết thanh chuột nghiên cứu

Lô thí nghiệm (n = 10)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	Cholesterol toàn phần (mmol/L)
Lô (1): Đối chứng sinh học	181,25 ± 1,29	99,75 ± 2,19	2,54 ± 0,58
Lô (2): Đối chứng bệnh lý	375,75 ± 133,94	245,25 ± 196,54	5,43 ± 0,54
	$p_{2-1} < 0,05$	$p_{2-1} < 0,05$	$p_{2-1} < 0,05$
Lô (3): Lô thí nghiệm 1 (0,4g /kgP/ngày)	239,76 ± 35,32	132,25 ± 25,46	3,91 ± 0,39
	$p_{3-1} < 0,05$ ; $p_{3-2} < 0,05$ ; $p_{3-4} < 0,05$ ; $p_{3-5} < 0,05$ ; $p_{3-6} < 0,05$	$p_{3-1} < 0,05$ ; $p_{3-2} < 0,05$ ; $p_{3-4} < 0,05$ ; $p_{3-5} < 0,05$ ; $p_{3-6} < 0,05$	$p_{3-1} < 0,05$ ; $p_{3-2} < 0,05$ ; $p_{3-4} < 0,05$ ; $p_{3-5} < 0,05$ ; $p_{3-6} < 0,05$
Lô (4): Lô thí nghiệm 2 (0,6g /kgP/ngày)	221,46 ± 18,34	119,45 ± 28,43	3,04 ± 0,56
	$p_{4-1} < 0,05$ ; $p_{4-2} < 0,05$ ; $p_{4-3} < 0,05$ ; $p_{4-5} < 0,05$ ; $p_{4-6} < 0,05$	$p_{4-1} < 0,05$ ; $p_{4-2} < 0,05$ ; $p_{4-3} < 0,05$ ; $p_{4-5} < 0,05$ ; $p_{4-6} < 0,05$	$p_{4-1} < 0,05$ ; $p_{4-2} < 0,05$ ; $p_{4-3} < 0,05$ ; $p_{4-5} < 0,05$ ; $p_{4-6} < 0,05$

Lô (5): Lô thí nghiệm 3 (1,0 g /kgP/ngày)	223,46 ± 21,53	223,46 ± 21,53	223,46 ± 21,53
	p <sub>4-1</sub> < 0,05; p <sub>4-2</sub> < 0,05; p <sub>4-5</sub> < 0,05	p <sub>4-1</sub> < 0,05; p <sub>4-2</sub> < 0,05; p <sub>4-5</sub> < 0,05	p <sub>4-1</sub> < 0,05; p <sub>4-2</sub> < 0,05; p <sub>4-5</sub> < 0,05
Lô (6): Đối chứng tham khảo	211,33 ± 22,4	211,33 ± 22,4	211,33 ± 22,4
	p <sub>5-1</sub> < 0,05; p <sub>5-2</sub> < 0,05	p <sub>5-1</sub> < 0,05; p <sub>5-2</sub> < 0,05	p <sub>5-1</sub> < 0,05; p <sub>5-2</sub> < 0,05

Kết quả nghiên cứu cho thấy, chế phẩm TBQY có tác dụng giảm chỉ số cholesterol toàn phần trong huyết thanh các lô chuột thí nghiệm (3 - 5) tương đương với lô đối chứng sinh lý (p < 0,05) và thấp hơn so với lô đối chứng bệnh lý (p < 0,05).

Trong các nghiên cứu này, ở lô đối chứng bệnh, chuột cho uống PAR với liều 0,4g/kgP (2) đã làm tăng hoạt độ AST 207,31%, ALT tăng 245,86%, đồng thời cholesterol toàn phần tăng 213,78% so với lô đối chứng (1). Điều này chứng tỏ với mô hình gây tổn thương gan bằng PAR trên chuột nhắt trắng đã gây tổn thương tế bào gan, làm giải phóng ra các enzym AST và ALT vào máu, làm nồng độ AST và ALT tăng cao.

Khi dùng chế phẩm TBQY 8 ngày trước khi gây độc bằng PAR trên chuột (3 - 5) làm giảm rõ rệt hoạt độ AST và ALT so với lô đối chứng bệnh (2) (p < 0,05).

Ở nhóm thí nghiệm 1 (3) uống liều 0,4g/kg P (tương đương liều sử dụng trên người - 4v/ngày) hoạt độ AST giảm 63,80%; ALT giảm 53,92%; cholesterol toàn phần giảm 72,01% so với lô đối chứng bệnh lý (2) (p < 0,05).

Ở nhóm thí nghiệm 2 (4) uống liều 0,6g/kg P (tương đương liều dự kiến sử dụng trên người - 6v/ngày) hoạt độ AST giảm 58,94%; ALT giảm 48,71%; cholesterol toàn phần giảm 55,99% so với lô đối chứng bệnh lý (2) (p < 0,05).

Ở nhóm thí nghiệm 3 (5) uống liều 1,0g/kgP (tương đương 10v/ngày) hoạt độ AST giảm 59,47%, ALT giảm 47,89%; cholesterol toàn phần giảm 57,45% so với lô đối chứng bệnh lý (2) (p < 0,05).

Như vậy, chế phẩm TBQY ở ba liều thử 0,4; 0,6 và 1,0 g /kgP/ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan bằng PAR. Với liều 0,4g/kgP (3) chế phẩm TBQY đã thể hiện tác dụng bảo vệ gan trên mô hình thí nghiệm, tuy nhiên hiệu quả kém hơn liều 0,6g/kgP (4) và 1,0g/kgP (5).

## 2. Kết quả nghiên cứu tác dụng của viên nang TBQY giải độc gan lên trọng lượng gan tương đối

Kết quả xác định trọng lượng gan tương đối (% trọng lượng gan/trọng lượng cơ thể chuột thí nghiệm) được trình bày ở bảng sau.

Bảng 2. Trọng lượng gan tương đối của chuột thí nghiệm

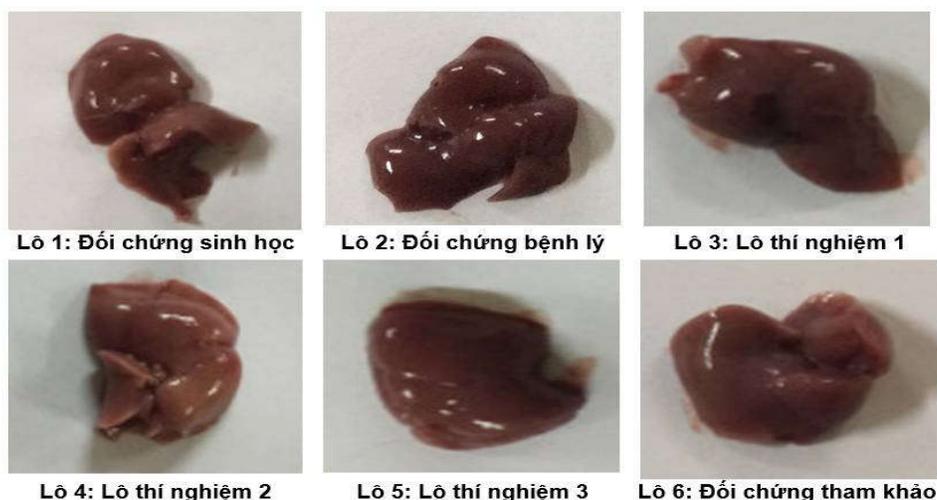
Lô thí nghiệm (n = 10)	Trọng lượng gan tương đối (%)
Lô (1): Đối chứng sinh học	4,55 ± 0,57
Lô (2): Đối chứng bệnh lý	6,86 ± 0,43 p <sub>3-1</sub> < 0,05;
Lô (3): Lô thí nghiệm 1 (0,4g /kgP/ngày)	5,54 ± 0,61 p <sub>3-1</sub> < 0,05; p <sub>3-2</sub> > 0,05; p <sub>3-4</sub> < 0,05; p <sub>3-5</sub> < 0,05, p <sub>3-6</sub> < 0,05
Lô (4): Lô thí nghiệm 2 (0,6g /kgP/ngày)	5,31 ± 0,61 p <sub>4-1</sub> < 0,05; p <sub>4-2</sub> > 0,05; p <sub>4-3</sub> < 0,05, p <sub>4-5</sub> < 0,05, p <sub>3-6</sub> < 0,05
Lô (5): Lô thí nghiệm 3 (1,0 g /kgP/ngày)	5,25 ± 0,65 p <sub>5-1</sub> < 0,05; p <sub>5-2</sub> > 0,05; p <sub>5-3</sub> < 0,05; p <sub>5-4</sub> < 0,05, p <sub>5-6</sub> < 0,05
Lô (6): Đối chứng tham khảo	5,12 ± 0,65 p <sub>6-1</sub> < 0,05; p <sub>6-2</sub> > 0,05

Kết quả nghiên cứu cho thấy, trọng lượng gan tương đối ở lô đối chứng bệnh lý (2) tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học (1) (p < 0,05). Các lô uống chế phẩm nghiên cứu (3 - 5) và silymarin (6), trọng lượng gan tương đối đều giảm so với lô đối chứng bệnh lý (2) nhưng chưa có sự khác biệt thống kê (p > 0,05). Tuy nhiên, tác dụng làm giảm trọng lượng gan chuột thí nghiệm tương đối của lô (3 - 5) tương đương với silymarin liều 70mg/kgP/ngày.

## 3. Kết quả kiểm tra đại thể và vi thể gan chuột

### 3.1. Ảnh hưởng của các chế phẩm đến đại thể gan chuột

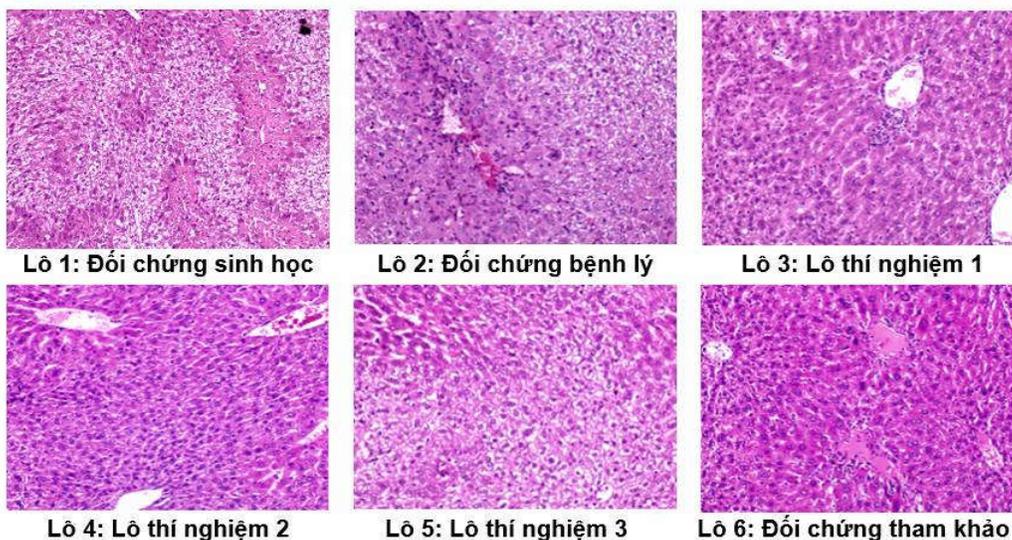
Kiểm tra đại thể gan chuột giữa các lô thí nghiệm cho thấy các lô chuột uống chế phẩm nghiên cứu (3 - 5) và lô đối chứng tham khảo uống silymarin (6) cho thấy biểu hiện tổn thương gan có giảm so với lô chứng bệnh lý (2). Lô chuột uống chế phẩm nghiên cứu (3 - 5) và lô đối chứng tham khảo (6) đã làm giảm hình ảnh tổn thương gan trên đại thể. Hình thái bên ngoài và màu sắc gan đã được phục hồi, biểu hiện gan sáng hồng, bề mặt nhẵn, các điểm tổn thương ít hơn rất nhiều so với lô đối chứng bệnh lý (2). Như vậy khi quan sát đại thể hình thái gan cho thấy chế phẩm TBQY có tác dụng tốt đến khả năng bảo vệ gan trên mô hình gây độc gan chuột bằng PAR liều cao.



**Hình 2. Hình ảnh mô bệnh học đại thể của gan chuột thử tác dụng chế phẩm TBQY giải độc gan**

- (1) Lô chứng sinh học: Gan hồng, nhu mô đồng nhất, không phù nề, không sung huyết;
- (2) Lô đối chứng bệnh lý: Gan màu đỏ thẫm, phù nề, sung huyết, bề mặt sần sùi, có các chấm xuất huyết, có chỗ bị hoại tử và bạc màu
- (3) Lô thí nghiệm 1: Gan hồng mịn, bề mặt hơi sần sùi, có các điểm tổn thương và sung huyết nhẹ;
- (4) Lô thí nghiệm 2: Gan hồng mịn, bề mặt hơi sần sùi, còn xuất hiện ít các điểm tổn thương và sung huyết nhẹ;
- (5) Lô thí nghiệm 3: Gan hồng mịn, bề mặt hơi sần sùi, còn xuất hiện ít các điểm tổn thương và sung huyết nhẹ;
- (6) Lô đối chứng tham khảo: Gan hồng mịn, bề mặt nhẵn, có một vài điểm tổn thương và sung huyết nhẹ.

### 3.2. Ảnh hưởng đến cấu trúc vi thể gan chuột thí nghiệm



**Hình 4. Hình ảnh tiêu bản vi thể tế bào gan chuột thí nghiệm chế phẩm viên nang TBQY Giải độc gan.**

- (1). Lô đối chứng sinh học: Tế bào gan bình thường;
- (2). Lô đối chứng bệnh lý: Toàn bộ tế bào gan bị thoái hóa hạt, thoái hóa nước, có các ổ tế bào gan bị hoại tử. Mạch máu sung huyết;
- (3). Lô thí nghiệm 1: Khoảng cửa xâm nhiễm, ít tế bào viêm lympho. Các xoang mạch sung huyết
- (4). Lô thí nghiệm 2: Khoảng cửa xâm nhiễm, ít tế bào viêm lympho. Các xoang mạch sung huyết
- (5). Lô thí nghiệm 3: Khoảng cửa xâm nhiễm, ít tế bào viêm lympho. Các xoang mạch sung huyết
- (6). Lô đối chứng tham khảo: Một số ổ tế bào gan thoái hóa nhẹ. Khoảng cửa xâm nhiễm, ít tế bào viêm lympho. Các xoang mạch sung huyết.

Kết quả kiểm tra tiêu bản vi thể tế bào gan cho thấy ở lô đối chứng sinh lý (1) các tế bào gan bình thường; lô đối chứng bệnh lý (2) các tế bào gan bị thoái hóa hạt, thoái hóa nước, có các ổ tế bào có các ổ tế bào gan bị hoại tử, mạch máu sung huyết.

Đối với lô chuột uống chế phẩm nghiên cứu (3-5) và lô đối chứng tham khảo (6) biểu hiện tổn thương gan giảm so với lô chứng bệnh lý (2). Tuy nhiên, cả các lô uống chế phẩm nghiên cứu (3-5) và lô đối chứng tham khảo (6) hình ảnh giải phẫu vi thể cho thấy biểu hiện tổn thương gan giảm, sự thoái hóa tế bào gan giảm chỉ còn một số ổ tế bào gan bị thoái hóa nhẹ, khoảng cửa xâm nhiễm ít tế bào viêm lympho, các xoang mạch sung huyết ở mức độ nhẹ.

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang TBQY Giải độc gan có tác dụng bảo vệ và phục hồi chức năng gan sau khi gây tổn thương gan chuột bằng PAR bằng cách ổn định hoạt độ enzym chức năng gan tương đương với lô đối chứng tham khảo uống silymarin liều 70 mg/kgP/ngày. Kết quả này đã khẳng định được chất lượng của viên nang TBQY Giải độc gan trong việc bảo vệ và phục hồi chức năng gan trước các tác nhân gây oxy hóa mạnh là PAR

#### KẾT LUẬN

Trên mô hình gan tổn thương gan chuột bằng paracetamol, viên nang TBQY Giải độc gan có tác dụng bảo vệ gan thông qua việc hạn chế tăng trọng lượng gan tương đối, giảm hoạt độ AST, ALT và cholesterol toàn phần trong huyết thanh; hạn chế tổn thương gan trên hình ảnh đại thể và giải phẫu vi thể gan chuột thực nghiệm tương đương với lô đối chứng tham khảo uống silymarin liều 70 mg/kgP/ngày.

Các chỉ tiêu hoạt độ AST, ALT và cholesterol toàn phần trong huyết thanh: với nhóm chuột đối chứng sinh học (181,25 U/l; 99,75 U/l; 2,45 mmol/l); nhóm chuột đối chứng bệnh lý (375,75 U/l; 245,25 U/l; 5,43 mmol/l); nhóm chuột uống

TBQY liều 0,4g /kgP/ngày (239,76 U/l; 132,25 U/l; 3,91 mmol/l); nhóm chuột uống liều 0,6g /kgP/ngày (221,46 U/l; 119,45 U/l; 3,03 mmol/l); nhóm chuột uống liều 1,0 /kgP/ngày (223,46 U/l; 117,45 U/l; 3,12mmol/l); nhóm chuột đối chứng tham khảo uống silymarin liều 70mg/kgP (211,33 U/l; 103,67 U/l; 3,08mmol/l).

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trương Thị Thu Hiền, Hoàng Anh Tuấn, Đỗ Phương Hoàng, Hoàng Lê Tuấn Anh, Đỗ Thanh Tuấn (2018), "Đánh giá tác dụng bảo vệ chức năng gan của cây Vọng cách (*Premna integrifolia* L.) trên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng", Tạp chí Y học thực hành, Bộ Y tế, 4 (1069).

2. Trương Thị Thu Hiền, Hoàng Anh Tuấn, Ngô Thị Tuyết Mai, Hoàng Đắc Thăng, Hà Văn Quang (2018), "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, 6, 14-21.

3. Trương Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Thu Hiền, Đỗ Thanh Tuấn, Nguyễn Phan Hằng, Nguyễn Bá Hưng (2018), "Các hợp chất lignan và flavone glycoside từ cây Cà gai leo ở Việt Nam", Tạp chí Nghiên cứu Khoa học và Công nghệ Quân sự, 4, 26-31.

4. Trương Thị Thu Hiền (2018), "Iridoid Glycosides from Vietnamese Ethnomedicinal Plant *Premna integrifolia*", American Journal of Chemistry and Applications (ISSN: 2381-4527), 5 (3), 62-72.

5. Đỗ Trung Đàm, Phương pháp xác định độc tính của thuốc. 2014: Nhà xuất bản Y học.

6. Bộ Y tế (2018), Thông tư 29/2019/TT\_BYT quy định về thử thuốc trên lâm sàng.

7. World Health Organization (2013), Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.

## QUY TRÌNH ĐIỀU TRỊ CHUẨN VÀ CHI PHÍ ĐIỀU TRỊ HẠ ĐƯỜNG HUYẾT TRÊN NGƯỜI BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2 TẠI VIỆT NAM

KIỀU THỊ TUYẾT MAI<sup>1</sup>,  
PHẠM HUY TUẤN KIỆT<sup>2</sup>, HỒ THỊ KIM THANH<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Trường Đại học Dược Hà Nội  
<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Ngày nhận: 04/11/2020

Ngày phản biện: 14/12/2020

Ngày duyệt bài: 27/12/2020

Chịu trách nhiệm: Kiều Thị Tuyết Mai  
Email: kieumai210@gmail.com