

Endodontology. *International Endodontic Journal*. 39. 921-930.

5. **Trần Thị Lan Anh** (2005). *Đánh giá hiệu quả sửa soạn ống tủy của trám xoay máy Protape*, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

6. **Trần Thị An Huy, Phạm Văn Liệu** (2013). *Nhận xét hiệu quả trên lâm sàng, x-quang của*

*phương pháp điều trị nội nha bằng pathfile kết hợp Protaper*. Tạp chí Y học thực hành. số 864, 3/2013.79-81.

7. **Chu Mạnh** (2015). *Đặc điểm lâm sàng, X-quang và kết quả điều trị tủy răng hàm lớn thứ nhất hàm dưới có sử dụng hệ thống trám Wave One*. Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội.

## NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA CHẾ PHẨM VIÊN NANG “TBQY GIẢI ĐỘC GAN” TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

TRƯƠNG THỊ THU HIỀN<sup>1</sup>, HOÀNG ĐẮC THẮNG<sup>1</sup>,  
HOÀNG XUÂN CƯỜNG<sup>1</sup>, LÊ NGỌC THẮNG<sup>2</sup>,  
NGÔ THỊ TUYẾT MAI<sup>1</sup>, PHẠM VĂN HIỀN<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Học viện Quân y, <sup>2</sup>Bệnh xá Bộ Quốc phòng

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu tính an toàn của chế phẩm “TBQY giải độc gan” trên thực nghiệm.

**Đối tượng và phương pháp:** xác định độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt trắng dòng Swiss và xác định độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng dòng Wistar theo quy định của Bộ Y tế Việt Nam.

**Kết quả:** Chưa tìm thấy LD50 của chế phẩm “TBQY giải độc gan” theo đường uống trên chuột nhắt trắng với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống trong 24 giờ là 30 g chế phẩm/kg thể trọng. Với liều 0,58 g/kg/ngày /24 giờ và liều 1,75 g/kg/ngày /24 giờ cho chuột cống trắng uống liên tục trong 30 ngày, thuốc không ảnh hưởng lên trọng lượng cơ thể của chuột; không gây thay đổi có ý nghĩa thống kê các chỉ số huyết học, sinh hóa; không gây biến đổi mô bệnh học gan, lách, thận của chuột nghiên cứu.

**Kết luận:** Chế phẩm “TBQY giải độc gan” không gây độc tính cấp và độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm.

**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**

**Objectives:** To study the safety of “TBQY giải độc gan” on experimental animal. **Subjects and methods:** The oral acute toxicity was evaluated on Swiss mice and the semi-chronic toxicity was evaluated on Wistar rats.

**Results:** With the highest dose that mice could drink in 24 hours (30,0 g/kg bw), LD50 of “TBQY giải độc gan” was not identified. With the dose of 0,58 g/kg and 1,75 g/kg per day for 30 consecutive days, “TBQY giải độc gan” did not affect body weight of rats; did not cause any statistically significant changes in hematological and biochemical indexes; did not cause any changes in histology of liver, spleen, kidney of experimental rats. **Conclusion:** “TBQY giải độc gan” did not cause acute toxicity and semi-chronic toxicity on experimental animals.

**Keywords:** “TBQY giải độc gan”, Acute toxicity, Semi-chronic toxicity, Experimental animal.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh gan là một trong những vấn đề thường gặp trong cộng đồng. Có nhiều loại bệnh gan, thường gặp là những tổn thương gây ra bệnh viêm gan dẫn đến xơ gan và ung thư gan cuối cùng là gây tử vong với nguyên nhân chủ yếu là do virút hoặc nhiễm độc [1], [2]. Các bệnh về

Chịu trách nhiệm: Trương Thị Thu Hiền

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

Ngày nhận: 10/9/2020

Ngày phản biện: 22/10/2020

Ngày duyệt bài: 09/11/2020

gan thường được phát hiện muộn, khi đã gây nhiều hệ lụy cho cơ thể và chưa có cách điều trị khỏi hoàn toàn. Chính vì thế, các loại sản phẩm có nguồn gốc từ dược liệu có tác dụng bảo vệ và giải độc gan là giải pháp hỗ trợ được đánh giá cao được người bệnh lựa chọn và đang được quan tâm nghiên cứu, do tính thân thiện, ít tác dụng phụ, an toàn cho cơ thể, có tác dụng hỗ trợ giải độc và tăng cường chức năng gan giúp hạn chế biến chứng, giá cả phù hợp giúp giảm chi phí trong điều trị. Thêm vào đó, hiện nay, xu thế hiện đại hóa y học cổ truyền nhằm góp phần nâng cao giá trị của các thuốc dược liệu truyền thống, giữ được tác dụng sinh học, tăng độ ổn định của dạng thuốc, tiện sử dụng, dễ bảo quản, vận chuyển góp phần đưa ra các sản phẩm có chất lượng chăm sóc sức khỏe cộng đồng được quan tâm phát triển.

Theo các công bố trước của nhóm nghiên cứu [3], [4], [5], [6] cho thấy, Cà gai leo và Vọng cách đều có tác dụng hiệu quả trong việc hỗ trợ giải độc, tăng cường chức năng gan thông qua giảm men gan và đồng thời không thể hiện độc tính cấp, độc tính bán trường diễn nên có thể tiếp tục nghiên cứu dạng bào chế hiện đại hỗ trợ cho việc hỗ trợ điều trị các bệnh gan mãn tính lâu dài. Vì vậy, khả năng kết hợp hai loại dược liệu này để bào chế thành một chế phẩm dạng viên nang "TBQY Giải độc gan" là một sự kết hợp lý. Tuy nhiên, cần những nghiên cứu khoa học và chi tiết trong quá trình nghiên cứu phối hợp giữa hai loại dược liệu này để tạo ra sản phẩm có hiệu quả cao trong việc hỗ trợ điều trị các bệnh về gan. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá kết quả tính an toàn của chế phẩm viên nang "TBQY Giải độc gan" trên động vật thực nghiệm.

## **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" có hàm lượng cao khô là 500mg do Trung tâm Nghiên cứu Ứng dụng Sản xuất thuốc - Học viện Quân y bào chế.

Bột thuốc trong viên nang được hòa tan trong nước cất, và được cho chuột uống qua kim cong đầu tù chuyên dụng.

#### **1.2. 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. Chuột cống trắng dòng Wistar, 30 con, cân nặng 160-180 g 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.

### **1.3. Dụng cụ, hóa chất nghiên cứu**

Hóa chất: Kit định lượng các enzym và chất chuyển hóa trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), bilirubin toàn phần, albumin, 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; 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.**

#### **2.1. Nghiên cứu độc tính cấp**

Nghiên cứu độc tính cấp chế phẩm "TBQY Giải độc gan" trên chuột nhắt trắng bằng đường uống theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon, hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới [7], quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực của Bộ Y tế [8].

#### **2.2. Cách tiến hành**

Chuột nhắt trắng, gồm 60 con chia ngẫu nhiên thành 6 lô, mỗi lô 10 con. Chuột cùng một lô sẽ nhận cùng một liều chất khảo sát. Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn 16 giờ, nước uống tự do. Sau 16 giờ, Lô đối chứng uống nước cất, các lô thử uống thuốc với mức liều tăng dần từ liều cao nhất không gây chết chuột (0%), đến liều thấp nhất gây chết chuột hoàn toàn (100%) và các liều trung gian. Mỗi chuột uống thuốc 3 lần mỗi lần cách nhau 3 giờ. Nước cất và chế phẩm thử được đưa thẳng vào dạ dày chuột bằng kim cong đầu tù với thể tích tối đa 0,2 ml/10g/lần. Mức liều cho uống ở mỗi lô tăng dần: 6,0g/kg; 12,0g/kg; 18,0g/kg; 24,0g/kg; 30,0g/kg thể trọng chuột.

Theo dõi tình trạng chung của chuột và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong vòng 72 giờ sau khi cho chuột uống "TBQY giải độc gan": lần

cười. Tìm liều cao nhất không gây chết chuột (0%), liều thấp nhất gây chết chuột hoàn toàn (100%) và các liều trung gian. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD<sub>50</sub> của chế phẩm thử (nếu có). Sau đó, tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột (hoạt động, ăn uống, bài tiết...) ở mỗi lô cho đến hết 7 ngày sau khi uống "TBQY giải độc gan".

Tiến hành phẫu tích, quan sát tình trạng các tạng ngay sau khi có chuột chết (nếu có) để đánh giá tổn thương mô bệnh học các cơ quan xác định nguyên nhân gây độc.

### 2.3. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên thực nghiệm

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn chế phẩm "TBQY Giải độc gan" trên chuột cống bằng đường uống theo quy định của Bộ Y tế Việt Nam [8], hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới [9] về đánh giá tính an toàn và hiệu lực của chế phẩm y học cổ truyền.

Chuột cống trắng 30 con, chia ngẫu nhiên thành 3 lô, mỗi lô 10 con. Chuột được uống nước và chế phẩm thử liên tục trong 30 ngày, mỗi ngày một lần vào buổi sáng bằng kim đầu tù chuyên dụng, mỗi lần uống 1 mL/100 g/ngày, gồm:

- Nhóm đối chứng sinh lý (1): Uống nước cất.
- Nhóm thí nghiệm 1 (2): Uống "TBQY giải độc gan" liều 0,58 g/kg/ngày (tương đương liều uống trên người)
- Nhóm thí nghiệm 2 (3): Uống "TBQY giải độc gan" liều 1,75 g/kg/ngày (gấp 3 liều thí nghiệm 1).

Theo dõi các chỉ tiêu trước lúc uống thuốc, sau 15 và 30 ngày uống thuốc, gồm: Tình trạng chung, thể trọng của chuột; đánh giá chức phận tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu); đánh giá chức năng gan (AST, ALT, bilirubin toàn phần, albumin). Đánh giá chức năng thận (hoạt độ creatinin huyết thanh). Mô bệnh học: Sau 4 tuần uống thuốc, chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột ở mỗi lô.

### 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 độc tính cấp

Chuột nhất trắng ở các lô đã được uống cho chuột nhất uống bằng kim đầu tù chuyên dụng, uống từ liều thấp nhất đến liều cao nhất của chế phẩm viên nang "TBQY giải độc gan": 6,0g/kg; 12,0g/kg; 18,0g/kg; 24,0g/kg; 30,0g/kg thể trọng 3 lần trong 24 giờ). Sau khi uống thuốc, chuột có biểu hiện mệt mior nhẹ, giảm vận động, nhưng sau đó vài giờ chuột trở lại hoạt động và ăn uống bình thường, không có biểu hiện gì bất thường.

Bảng 1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của chế phẩm "TBQY giải độc gan"

Lô chuột (n=10)	Liều dùng (g mẫu thử/kg P chuột)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
1	0	0	Không
2	6,0	0	Không
3	12,0	0	Không
4	18,0	0	Không
5	24,0	0	Không
6	30,0	0	Không

Nhóm chuột thí nghiệm uống liều 30,0g chế phẩm thử/kg thể trọng chuột là liều tối đa có thể dùng được bằng đường uống để đánh giá độc tính cấp của chế phẩm thử (gấp 50 lần liều uống thông thường của người), nhưng không có chuột nào có biểu hiện bất thường hoặc chết.

Tất cả các nhóm chuột thử nghiệm không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống chế phẩm thử và trong suốt 7 ngày tiếp sau đó. Không có chuột nào chết trong quá trình thử nghiệm.

Do vậy, chưa tìm thấy LD<sub>50</sub> của của chế phẩm "TBQY giải độc gan" theo đường uống trên chuột nhất trắng. Với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống trong 24 giờ là 30,0 g chế phẩm thử/kg thể trọng chuột không xuất hiện độc tính cấp.

### 2. Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn

#### 2.1. Ảnh hưởng của chế phẩm viên nang "TBQY giải độc gan" lên tình trạng chung và thay đổi thể trọng của chuột cống trắng khi dùng dài ngày

- Tình trạng chung:

Trong quá trình nghiên cứu (30 ngày), chuột ở nhóm đối chứng và hai nhóm thí nghiệm sử dụng chế phẩm viên nang "TBQY giải độc gan" đều hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống bình thường, phân khô..

Bảng 2. Ảnh hưởng của chế phẩm “TBQY Giải độc gan” đến trọng lượng chuột thí nghiệm

Thời điểm xét nghiệm (n=10)	Nhóm đối chứng sinh lý (1)	Nhóm nghiên cứu 1 (2)	Nhóm nghiên cứu 2 (3)	p so sánh các lô
Trước thí nghiệm (a)	172,0 ± 18,2	171,0 ± 32,2	170,6 ± 42,1	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	193,0 ± 23,2	199,0 ± 36,3	192,0 ± 35,4	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	201,0 ± 24,8	214,0 ± 38,5	211,0 ± 34,1	p3-2 > 0,05
p so sánh các thời điểm	pb-a < 0,01; pc-b < 0,01; pc-a < 0,01			-

So sánh giữa thời điểm sau so với trước thấy thể trọng chuột ở cả ba nhóm nghiên cứu đều tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Thể trọng của chuột ở hai nhóm nghiên cứu uống chế phẩm thử tại thời điểm 15 và 30 ngày không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm đối chứng sinh lý ( $p > 0,05$ ).

## 2.2. Ảnh hưởng của chế phẩm “TBQY giải độc gan” đối với một số chỉ tiêu huyết học của chuột

Bảng 3. Ảnh hưởng của của chế phẩm “TBQY giải độc gan” lên một số chỉ tiêu huyết học của chuột thí nghiệm

Thời điểm xét nghiệm	Nhóm đối chứng sinh lý (1)	Nhóm nghiên cứu 1 (2)	Nhóm nghiên cứu 2 (3)	p so sánh các lô
Số lượng hồng cầu (T/L)				
Trước thí nghiệm (a)	8,19 ± 0,71	8,28 ± 1,15	8,11 ± 1,23	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	8,45 ± 0,79	8,80 ± 1,21	8,66 ± 0,89	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	8,83 ± 0,81	8,79 ± 1,13	8,75 ± 0,97	p3-2 > 0,05
pso sánh các thời điểm	pb-a > 0,05; pc-b > 0,05; pc-a > 0,05			-
Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)				
Trước thí nghiệm (a)	14,26 ± 1,80	14,19 ± 1,75	14,37 ± 1,82	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	13,88 ± 2,64	13,90 ± 2,69	14,05 ± 2,61	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	13,76 ± 2,50	13,62 ± 1,88	13,97 ± 2,37	p3-2 > 0,05
pso sánh các thời điểm	pb-a > 0,05; pc-b > 0,05; pc-a > 0,05			-
Hematocrit (%)				
Trước thí nghiệm (a)	38,72 ± 4,54	39,83 ± 6,83	38,56 ± 7,73	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	39,61 ± 4,26	41,45 ± 5,31	42,35 ± 6,16	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	39,82 ± 6,34	38,97 ± 7,24	41,80 ± 5,54	p3-2 > 0,05
pso sánh các thời điểm	p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05; p <sub>c-a</sub> > 0,05			-
Số lượng bạch cầu chuột (G/L)				
Trước thí nghiệm (a)	12,89 ± 3,53	13,01 ± 3,34	12,76 ± 2,45	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	12,34 ± 3,72	12,76 ± 3,63	12,43 ± 3,42	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	11,67 ± 4,56	12,29 ± 4,24	12,37 ± 3,24	p3-2 > 0,05
pso sánh các thời điểm	pb-a > 0,05; pc-b > 0,05; pc-a > 0,05			-
Số lượng tiểu cầu (G/l)				
Trước thí nghiệm (a)	517,35 ± 53,35	515,78 ± 103,67	533,50 ± 96,47	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	579,50 ± 82,62	589,90 ± 98,77	567,78 ± 114,28	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	568,30 ± 95,36	623,34 ± 136,32	611,43c ± 98,72	p3-2 > 0,05
pso sánh các thời điểm	pb-a > 0,05; pc-b > 0,05; pc-a > 0,05			-

So sánh trong cùng một thời điểm nghiên cứu giữa các nhóm thí nghiệm và so sánh thời điểm trước sau (a, b, c) của cùng một nhóm thí nghiệm cho thấy chỉ số huyết học: số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu) thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Như vậy, chế phẩm viên nang “TBQY giải độc gan” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không gây thay đổi về chỉ tiêu huyết học trên chuột thí nghiệm

### 2.3. Ảnh hưởng của chế phẩm “TBQY giải độc gan” đối với một số chỉ tiêu sinh hóa

Bảng 4. Ảnh hưởng của chế phẩm “TBQY giải độc gan” đối với một số chỉ tiêu sinh hóa của chuột thí nghiệm

Thời điểm xét nghiệm	Nhóm đối chứng (1)	Nhóm thí nghiệm 1 (2)	Nhóm thí nghiệm 2 (3)	$P_{\text{so sánh các lô}}$
<b>Hoạt độ AST (UI/l)</b>				
Trước thí nghiệm (a)	178,35 ± 46,11	183,61 ± 46,07	181,35 ± 39,63	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	166,36 ± 43,96	176,48 ± 45,39	174,42 ± 43,59	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	159,50 ± 54,65	161,70 ± 38,33	169,24 ± 39,48	p3-2 > 0,05
$P_{\text{so sánh các thời điểm}}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
<b>Hoạt độ ALT (UI/l)</b>				
Trước thí nghiệm (a)	61,10 ± 8,80	67,70 ± 9,58	65,40 ± 5,63	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	77,76 ± 8,15	76,35 ± 10,45	73,80 ± 9,52	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	82,34 ± 9,25	78,80 ± 10,09	86,30 ± 8,93	p3-2 > 0,05
$P_{\text{so sánh các thời điểm}}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
<b>Bilirubin toàn phần (μmol/l)</b>				
Trước thí nghiệm (a)	43,54 ± 4,31	43,47 ± 4,33	43,46 ± 5,23	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	43,72 ± 3,37	44,31 ± 6,32	43,38 ± 4,22	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	44,41 ± 6,42	45,40 ± 6,62	46,47 ± 5,33	p3-2 > 0,05
$P_{\text{so sánh các thời điểm}}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
<b>Albumin huyết tương (g/L)</b>				
Trước thí nghiệm (a)	23,63 ± 1,23	23,48 ± 2,23	23,57 ± 1,96	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	23,41 ± 2,17	23,49 ± 1,22	23,63 ± 2,12	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	23,40 ± 1,96	23,17 ± 1,58	23,53 ± 2,28	p3-2 > 0,05
$P_{\text{so sánh các thời điểm}}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-
<b>Creatinin (μmol/L)</b>				
Trước thí nghiệm (a)	87,79 ± 14,54	86,76 ± 17,81	84,80 ± 16,78	p2-1 > 0,05
Sau 15 ngày (b)	93,84 ± 21,08	88,72 ± 16,59	87,83 ± 20,24	p3-1 > 0,05
Sau 30 ngày (c)	87,81 ± 19,55	80,80 ± 18,22	83,80 ± 21,42	p3-2 > 0,05
$P_{\text{so sánh các thời điểm}}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05; p_{c-a} > 0,05$			-

So sánh trong cùng một thời điểm nghiên cứu giữa các nhóm thí nghiệm và so sánh thời điểm trước sau (a, b, c) của cùng một nhóm thí nghiệm cho thấy các chỉ tiêu sinh hóa: hoạt độ enzym AST, ALT; albumin; bilirubin toàn phần và creatinin thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

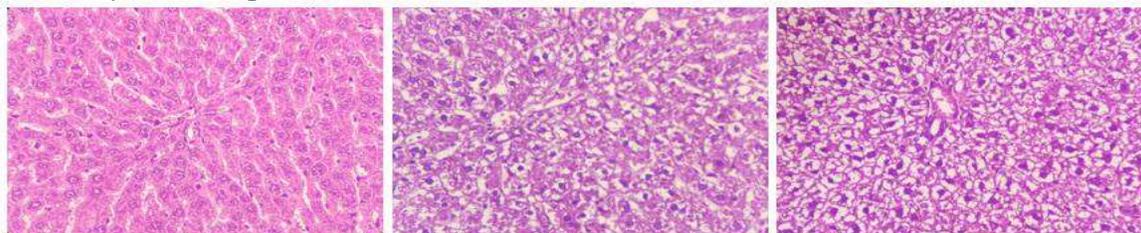
Như vậy, chế phẩm “TBQY giải độc gan” với các mức liều và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không làm thay đổi chỉ số sinh hóa máu chuột

### 2.4. Kết quả giải phẫu bệnh

**Hình thái đại thể của gan và thận:** Quan sát đại thể bằng mắt thường và dưới kính lúp có độ phóng đại 25 lần trên tất cả các chuột thực nghiệm của nhóm đối chứng và hai nhóm thí nghiệm không thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của gan và thận.

**Hình thái vi thể của gan và thận:**

+ Giải phẫu vi thể gan:



Nhóm đối chứng (1)

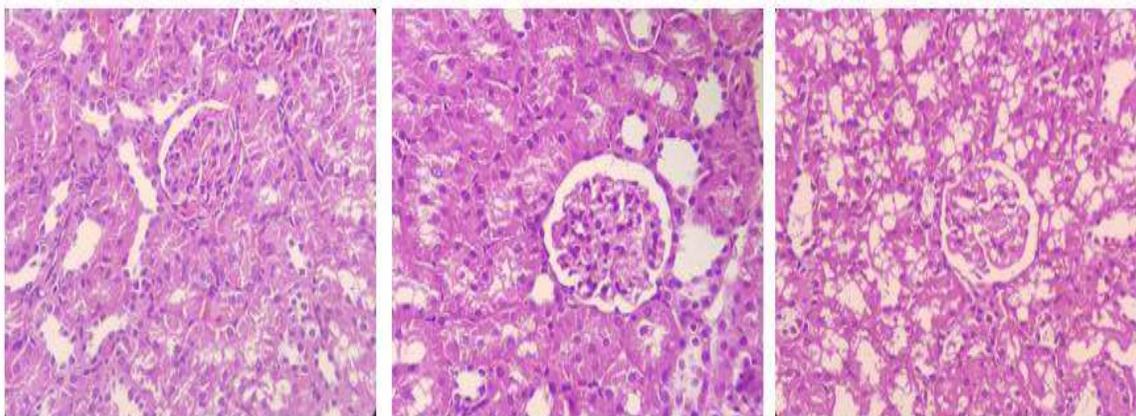
Nhóm thí nghiệm 1 (2)

Nhóm thí nghiệm 2 (3)

**Hình 1:** Hình ảnh vi thể gan chuột sau 30 ngày uống chế phẩm thử (Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)

Sau 30 ngày uống sản phẩm “TBQY giải độc gan”, cấu trúc vi thể gan và thận của hai nhóm thí nghiệm không khác biệt so với hình ảnh vi thể gan chuột của nhóm đối chứng. Trên hình ảnh thu được của cả ba nhóm chuột thí nghiệm không thấy xuất huyết hoặc hoại tử, thoái hóa tế bào gan.

+ Giải phẫu vi thể thận:



Nhóm đối chứng (1)

Nhóm thí nghiệm 1 (2)

Nhóm thí nghiệm 2 (3)

**Hình 2: Hình ảnh vi thể thận chuột sau 30 ngày uống chế phẩm thử (Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)**

Sau 30 ngày uống sản phẩm “TBQY giải độc gan”, cấu trúc vi thể thận của hai nhóm thí nghiệm không khác biệt so với hình ảnh vi thể thận chuột của nhóm đối chứng. Các tế bào ống thận bắt màu xanh thẫm. Cấu trúc các vùng chức năng thận bình thường.

#### KẾT LUẬN

Về độc tính cấp: Chưa tìm thấy LD50 của chế phẩm “TBQY giải độc gan” theo đường uống trên chuột nhắt trắng. Với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống là trong 24 giờ là 30,0g chế phẩm thử/kg thể trọng chuột không xuất hiện biểu hiện độc tính cấp.

Về độc tính bán trường diễn: Với mức liều 0,58 g chế phẩm thử /kg/24 giờ (tương đương liều điều trị dự kiến trên người) và liều 1,75 g “TBQY giải độc gan” /kg /24 giờ (gấp 3 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người), liên tục trong 30 ngày, chế phẩm chế phẩm thử không ảnh hưởng đến tình trạng chung; thể trọng; chỉ số huyết học và sinh hóa máu, không gây tổn thương mô bệnh học gan, thận và cấu trúc vi thể gan, thận chuột cống. Như vậy, chế phẩm “TBQY giải độc gan” không gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng ở các mức liều và thời gian đã dùng.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pratt D.S.,M.M., Kaplan (2005), *Evaluation of liver function*, Harrison's principles

of internal medicine, ed. , Kasper D.L., Fauci A.S., Longo D.L., Braunwald E., Hauser S.L., & Jameson J.L., ed, New York.

2. Pratt D.S. (2016), *Liver chemistry and function in Gastrointestinal and Liver Disease*, Elsevier Saunders, Feldman M, Friedman LS, & Brandt LJ, Editors., ed, Philadelphia.

3. Trương Thị Thu Hiền, Hoàng Anh Tuấn, Đỗ Phương Hương, 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).

4. 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.

5. Trương Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Thu Hiền, Đỗ Thanh Tuấn, Nguyễn Phan Hằng, Hưng, Nguyễn Bá (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.

6. 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.

7. OECD (2011), "Guideline for testing of chemicals Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method.", *Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment*, No 423.

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

9. 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.

## KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ VI PHẪU THUẬT THẮT TĨNH MẠCH TINH GIÃN HAI BÊN ĐƯỜNG BÈN – BÌU QUA 450 TRƯỜNG HỢP TẠI BỆNH VIỆN 19-8 BỘ CÔNG AN

NGUYỄN TRẦN THÀNH, ĐINH NGỌC HÀ,  
NGUYỄN HUY HIỆU, MAI TIỀN DŨNG,  
NGUYỄN ĐÌNH TUYẾN, TRẦN HOÀI NAM  
*Bệnh viện 198 - Bộ Công an*

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét đặc điểm chẩn đoán và đánh giá kết quả vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh đường bẹn – bìu hai bên trong điều trị bệnh lý giãn tĩnh mạch tinh tại Bệnh viện 19-8.

**Tư liệu và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả chùm bệnh, tiến cứu 450 bệnh nhân chẩn đoán là giãn tĩnh mạch tinh được vi phẫu thắt tĩnh mạch tinh theo đường bẹn – bìu hai bên tại khoa Ngoại Tiết niệu Bệnh viện 19-8 từ tháng 1/ 2014 đến tháng 12/2019.

**Kết quả:** Tuổi trung bình  $22 \pm 3,56$  (18-38 tuổi). Triệu chứng lâm sàng: Đau bìu 100%, chậm con 30,7%, bìu giãn sệ 96,0%, giãn tĩnh mạch tinh 100%, teo tinh hoàn 17,7%. Siêu âm phát hiện 100% có giãn tĩnh mạch tinh. Tinh dịch đồ bất thường 94,0%. Kết quả phẫu thuật: Tốt 89,3%, trung bình 11,7%, xấu 0%.

**Kết luận:** Vi phẫu thuật thắt tĩnh mạch tinh đường bẹn – bìu hai bên là phương pháp điều trị an toàn, hiệu quả cao và khuyến cáo nên được lựa chọn.

**Từ khóa:** Vi phẫu giãn tĩnh mạch tinh, Varicocele

### SUMMARY

**THE EVALUATION OF BILATERAL SCROTO-INGUNINAL MICROSCOPIC VARICOCELECTOMY IN 450 CASES AT 19-8 HOSPITAL MINISTRY OF POLICE**

**Objectives:** Reviews characteristics diagnose and assess the results of Microscopic varicocele constriction refined sugar inguinal - scrotal two sides in the treatment of varicose veins of crystals in the hospital 19-8 .

**The material and methods:** The study describes the disease beam , prospective 450 patients diagnosed with varicose veins are fine crystal microsurgery venous constriction along the inguinal - scrotal two sides at the Department of Urology Surgery 19-8 Hospital from 1/2014 to 12/2019 .

**Results:** The mean age  $22 \pm 3.56$  (18-38 years old). Clinical signs : Pain scrotum 100 % , 30.7% delayed child, 96,0 % pendulous scrotum stretching, 100 % fine varicose veins, testicular atrophy 17.7%. Ultrasound can detect 100% fine varicose veins . Abnormal semen 94.0% . The results of surgery: Good 89.3%, 11.7% average, bad 0%.

**Conclusion:** Microscopic varicocele of crystal sugar inguinal - scrotal flanked treatments safe, highly effective and recommended to be selected.

**Keywords:** Varicocele, Microscopic varicocele constriction refined sugar inguinal - scrotal

---

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Trần Thành  
Email: dr.thanh198@gmail.com  
Ngày nhận: 14/9/2020  
Ngày phản biện: 16/10/2020  
Ngày duyệt bài: 03/11/2020