

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN, CHỐNG OXY HÓA CỦA VIÊN NÉN BOGATN TRÊN THỰC NGHIỆM

Bùi Hoàng Anh¹, Trương Thị Thu Hương², Phạm Thanh Tùng¹
Phạm Thị Vân Anh³, Đinh Thị Thu Hằng³ và Phạm Thủy Phương^{1,✉}

¹Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

²Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Nguyên

³Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của viên nén BogaTN trên thực nghiệm. Chuột nhắt được chia ngẫu nhiên vào 5 lô, mỗi lô 10 con: lô chứng sinh học, lô mô hình, lô chứng dương (silymarin) và viên nén BogaTN liều 1,55g cao khô dược liệu/kg/ngày và 4,64g cao khô dược liệu/kg/ngày. Chuột được cho uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục trong 8 ngày. Đến ngày thứ 8, sau khi uống thuốc thử 2h, tiến hành gây tổn thương tế bào gan bằng cách cho chuột từ lô 2 đến lô 5 uống paracetamol liều 400 mg/kg. Sau 48h gây độc bằng paracetamol, tiến hành định lượng hoạt độ enzym AST, ALT, GGT, nồng độ albumin, bilirubin toàn phần, chỉ số MDA (malondialdehyd) gan chuột, trọng lượng gan và hình thái đại thể, vi thể gan chuột. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nén BogaTN cả 2 liều đều có tác dụng bảo vệ gan cấp tính trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol thông qua làm giảm hoạt độ AST, ALT, GGT so với lô mô hình, làm tăng nồng độ albumin, xu hướng giảm bilirubin toàn phần và có tác dụng cải thiện tổn thương giải phẫu bệnh gan chuột so với lô mô hình.

Từ khóa: Viên nén BogaTN, tác dụng bảo vệ gan, chống oxy hóa, thực nghiệm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là tạng lớn của cơ thể với trọng lượng gan chiếm 2 - 3% trọng lượng của cơ thể.¹ Gan giữ nhiều vai trò quan trọng như chuyển hóa, lọc và dự trữ máu, tạo mật, dự trữ vitamin, sắt, tổng hợp yếu tố đông máu.² Gan là cơ quan chuyển hóa chính của cơ thể, bao gồm cả chất ngoại sinh và nội sinh, vì vậy gan là tạng rất dễ bị tổn thương. Khi tế bào gan bị tổn thương sẽ dẫn đến suy gan cấp tính, viêm gan cấp, viêm gan mạn...³ Trong các yếu tố gây bệnh trên, hay gặp nhất là viêm gan virus. Tổn thương gan do nhiễm độc thuốc và hóa chất cũng thường gặp. Hiện nay, đã có các thuốc đặc hiệu để điều trị viêm gan virus B, C như interferon, lamivudin,

ribavirin, nhưng giá thành cao, nhiều tác dụng không mong muốn. Các bệnh về gan khác, đa số trường hợp dùng thuốc có khả năng hồi phục và bảo vệ tế bào gan là cần thiết.⁴

Hiện nay, có nhiều thuốc có tác dụng bảo vệ gan như silymarin, biphenyl dimethyl dicarboxylat (BDD) nhưng giá thành cao nên điều trị lâu dài sẽ cần nhiều chi phí. Trong khi đó, ở nước ta nhiều vị thuốc có nguồn gốc từ dược liệu có tác dụng nhuận tràng, lợi mật được sử dụng nhiều nhưng chỉ theo kinh nghiệm dân gian mà chưa có nhiều nghiên cứu một cách hệ thống để chứng minh tác dụng.⁵ Vì vậy, việc tìm kiếm và nghiên cứu những thuốc có tác dụng bảo vệ gan từ nguồn dược liệu với hiệu quả cao, ít độc, rẻ tiền là một vấn đề cấp thiết có giá trị khoa học và thực tiễn.

Viên nén BogaTN là một chế phẩm gồm có 7 thành phần chính là *Kỷ tử*, *Nhân trần*, *Đan bì*, *Cà gai leo*, *Diệp hạ châu*, *Hà thủ ô* và *Ngũ*

Tác giả liên hệ: Phạm Thủy Phương
Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

Email: thuyphuongydhctvn@gmail.com

Ngày nhận: 10/01/2023

Ngày được chấp nhận: 30/01/2023

vị tử. Hiệu quả bảo vệ gan khi dùng riêng rẽ các dược liệu này đã được chứng minh trong nhiều y văn; tuy nhiên, cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu đánh giá về tác dụng khi phối hợp các vị dược liệu này trên thế giới cũng như ở Việt Nam.^{5,6} Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của viên nén BogaTN trên mô hình tổn thương gan cấp bằng paracetamol trên chuột nhắt trắng thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Viên nén BogaTN là sản phẩm được sản xuất tại Khoa Dược – Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Nguyên. Dạng bào chế là viên nén chứa 805mg cao khô dược liệu.

Công thức cho 1 viên gồm:

Cao <i>Kỳ tử</i>	140mg
Cao <i>Nhân trần</i>	140mg
Cao <i>Đan bì</i>	140mg
Cao <i>Cà gai leo</i>	105mg
Cao <i>Diệp hạ châu</i>	105mg
Cao <i>Hà thủ ô</i>	10mg
Cao <i>Ngũ vị tử</i>	70g

Tá dược vừa đủ 1 viên

Đối tượng sử dụng: Người bị suy giảm chức năng gan do dùng nhiều bia, rượu, giảm men gan do thuốc và hóa chất. Người bị viêm gan gây mệt mỏi, vàng da... dị ứng do bệnh gan gây ra.

Liều dùng dự kiến trên người lớn: 6 - 8 viên/ngày, chia làm 2 lần.

Nghiên cứu thử nghiệm liều 8 viên/ngày/ người (tương đương 6,44g cao khô dược liệu/ngày/người), hệ số ngoại suy sang chuột nhắt là 12.

Thuốc, hóa chất và dụng cụ xét nghiệm

Paracetamol 500mg (Biệt dược Efferalgan)

dạng viên nén sủi bọt, sản xuất tại công ty UPSA SAS, Pháp. Silymarin 140mg (Legalon) dạng viên nang cứng, sản xuất tại công ty Madaus GmbH, Đức. Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu gồm ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), GGT (gamma glutamyl transferase), bilirubin toàn phần, albumin của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (Áo), định lượng trên máy Screen master của hãng Hospitex Diagnostics (Italy).

Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, thuần chủng, cả 2 giống, trọng lượng 25 ± 2 g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội từ 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

2. Phương pháp

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại phòng thực nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội. Các xét nghiệm đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh vi thể được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm Ung thư do PGS. TS. Lê Đình Roanh đọc và nhận định kết quả. Xét nghiệm MDA được thực hiện tại Viện 69.

Phương pháp nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss* được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con, tiến hành nghiên cứu dựa theo phương pháp đánh giá tác dụng bảo vệ gan cấp tính.^{7,8}

- Lô 1 (đối chứng): uống nước cất, 0,2 mL/10g.

- Lô 2 (mô hình): uống nước cất 0,2 mL/10g + paracetamol 400 mg/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống Legalon (silymarin) 140 mg/kg + paracetamol 400 mg/kg.

- Lô 4: uống BogaTN liều thấp 1,55g cao khô

dược liệu/kg + paracetamol 400 mg/kg.

- Lô 5: uống BogaTN liều cao 4,64g cao khô dược liệu/kg + paracetamol 400 mg/kg.

Chuột được cho uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục vào các buổi sáng trong 8 ngày. Đến ngày thứ 8, sau khi uống thuốc thử 2h (chuột được nhịn đói 16 - 18h trước đó), tiến hành gây tổn thương tế bào gan bằng cách cho chuột từ lô 2 đến lô 5 uống paracetamol liều 400 mg/kg. Sau 48h gây độc bằng paracetamol:

- Lấy máu động mạch cảnh để định lượng các enzym AST, ALT, GGT và albumin, bilirubin toàn phần.

- Lấy gan để xác định trọng lượng, quan sát hình ảnh tổn thương đại thể.

- Định lượng MDA (malondialdehyd) gan chuột ở tất cả các lô nghiên cứu.

- Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể của 30% số gan chuột mỗi lô, đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh theo bảng điểm⁹:

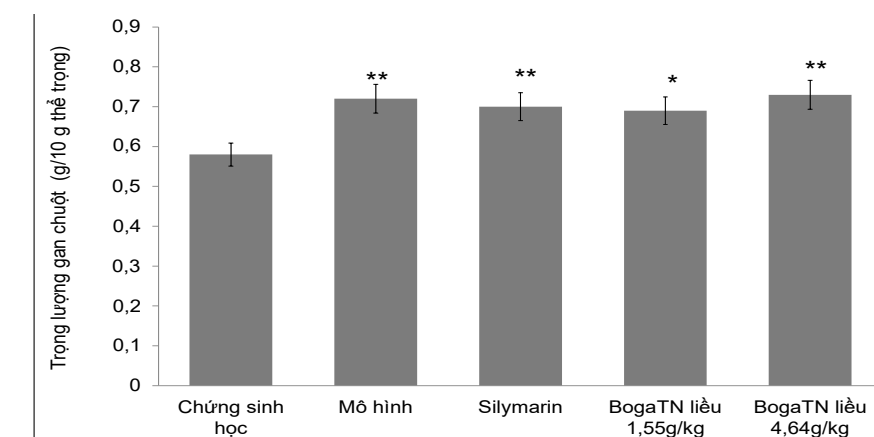
Điểm	Tổn thương
0	Bình thường, không hoại tử tế bào gan.
1	Tổn thương tối thiểu đến nhẹ. 1 ổ tổn thương, giới hạn trong vùng trung tâm tiểu thùy. Dưới 1/4 số tiểu thùy bị hoại tử.
2	Tổn thương nhẹ đến trung bình. 1 hoặc nhiều ổ tổn thương, ở trung tâm và lân cận. 1/2 số tiểu thùy bị hoại tử.
3	Tổn thương trung bình đến nặng. Nhiều ổ tổn thương. Số tiểu thùy bị hoại tử < 3/4 và > 1/2.
4	Tổn thương nặng. Nhiều ổ tổn thương. Số tiểu thùy bị hoại tử > 3/4.
5	Tổn thương rất nặng (toàn bộ tiểu thùy). Mất tế bào gan từ tĩnh mạch trung tâm đến ranh giới với tiểu thùy lân cận.

Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học theo T test-Student. Kết quả được trình bày dưới dạng $\bar{x} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Ảnh hưởng của viên nén BogaTN lên trọng lượng gan, hoạt độ enzym gan, MDA trong huyết thanh chuột



*, **, ***: Khác biệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của thuốc thử đến trọng lượng gan chuột

Kết quả ở Biểu đồ 1 cho thấy: Trọng lượng gan chuột ở lô mô hình cao hơn rõ rệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,01$. Trọng lượng gan chuột ở lô uống silymarin, BogaTN liều 1,55 g/kg và 4,64 g/kg không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).

Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nén BogaTN đến hoạt độ enzym gan

Lô nghiên cứu (n = 10)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	GGT (UI/L)
Lô 1 Chứng sinh học	83,80 ± 17,26	45,40 ± 8,32	7,23 ± 1,84
Lô 2 Mô hình	514,50 ± 147,57 ***	380,60 ± 103,89 ***	13,50 ± 4,01 ***
Lô 3 Legalon (silymarin) 140 mg/kg	391,30 ± 107,16 ***Δ	269,80 ± 111,08 ***Δ	9,64 ± 2,27 *Δ
Lô 4 BogaTN liều 1,55 g/kg	365,50 ± 96,89 ***Δ	208,10 ± 67,12 ***ΔΔ	7,28 ± 2,03 ΔΔ
Lô 5 BogaTN liều 4,64 g/kg	473,60 ± 39,09 ***	249,30 ± 71,84 ***Δ	11,34 ± 2,77 **

*, **, ***: Khác biệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$

Δ, ΔΔ, ΔΔΔ: Khác biệt so với lô mô hình với $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$

Kết quả ở Bảng 1 cho thấy: Hoạt độ các enzym gan (AST, ALT và GGT) ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$). Hoạt độ AST, ALT và GGT ở lô uống Legalon (silymarin) 140 mg/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình với $p < 0,05$. Ở lô uống BogaTN liều 1,55 g/kg, hoạt độ AST, ALT và GGT giảm rõ rệt so

với lô mô hình với lần lượt $p < 0,05$; $p < 0,001$ và $p < 0,001$. Ở lô uống viên nén BogaTN liều 4,64 g/kg, hoạt độ AST và GGT có xu hướng giảm so với mô hình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$); còn hoạt độ ALT giảm rõ rệt so với mô hình với $p < 0,01$.

Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nén BogaTN đến nồng độ albumin, bilirubin toàn phần trong huyết thanh và chỉ số MDA gan chuột

Lô nghiên cứu (n = 10)	Albumin (g/dL)	Bilirubin toàn phần (mg/dL)	MDA (mmol/L)
Lô 1 Chứng sinh học	2,33 ± 0,12	2,67 ± 0,42	5,45 ± 1,28
Lô 2 Mô hình	2,44 ± 0,22	4,24 ± 0,85 ***	11,56 ± 2,85 ***
Lô 3 Legalon (silymarin) 140 mg/kg	2,84 ± 0,10 *** ΔΔΔ	3,40 ± 0,39 *** Δ	8,07 ± 1,17 *** ΔΔ
Lô 4 BogaTN liều 1,55 g/kg	2,83 ± 0,16 *** ΔΔΔ	4,07 ± 0,49 ***	11,01 ± 2,29 ***

Lô nghiên cứu (n = 10)	Albumin (g/dL)	Bilirubin toàn phần (mg/dL)	MDA (mmol/L)
Lô 5 BogaTN liều 4,64 g/kg	2,86 ± 0,13 *** ΔΔΔ	3,71 ± 0,74 **	11,66 ± 3,16 ***

*, **, ***: Khác biệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$

Δ, ΔΔ, ΔΔΔ: Khác biệt so với lô mô hình với $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy: Nồng độ albumin ở các lô uống Legalon (silymarin) liều 140 mg/kg và viên nén BogaTN cả 2 liều 1,55 g/kg và 4,64 g/kg đều tăng so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, mức tăng giữa các lô là tương đương nhau. Nồng độ bilirubin ở lô uống Legalon (silymarin) liều 140 mg/kg giảm rõ so với lô mô hình với $p < 0,05$; nồng độ bilirubin ở lô uống viên nén BogaTN cả 2 liều 1,55 g/kg và 4,64 g/kg có xu hướng giảm

so với lô mô hình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Chỉ số MDA ở lô uống silymarin 140 mg/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình với $p < 0,01$. Chỉ số MDA ở các lô uống viên nén BogaTN cả 2 liều 1,55 g/kg và 4,64 g/kg không có sự khác biệt so với lô mô hình ($p > 0,05$).

2. Ảnh hưởng của viên nén BogaTN lên hình ảnh đại thể và vi thể gan chuột

Hình ảnh đại thể gan chuột

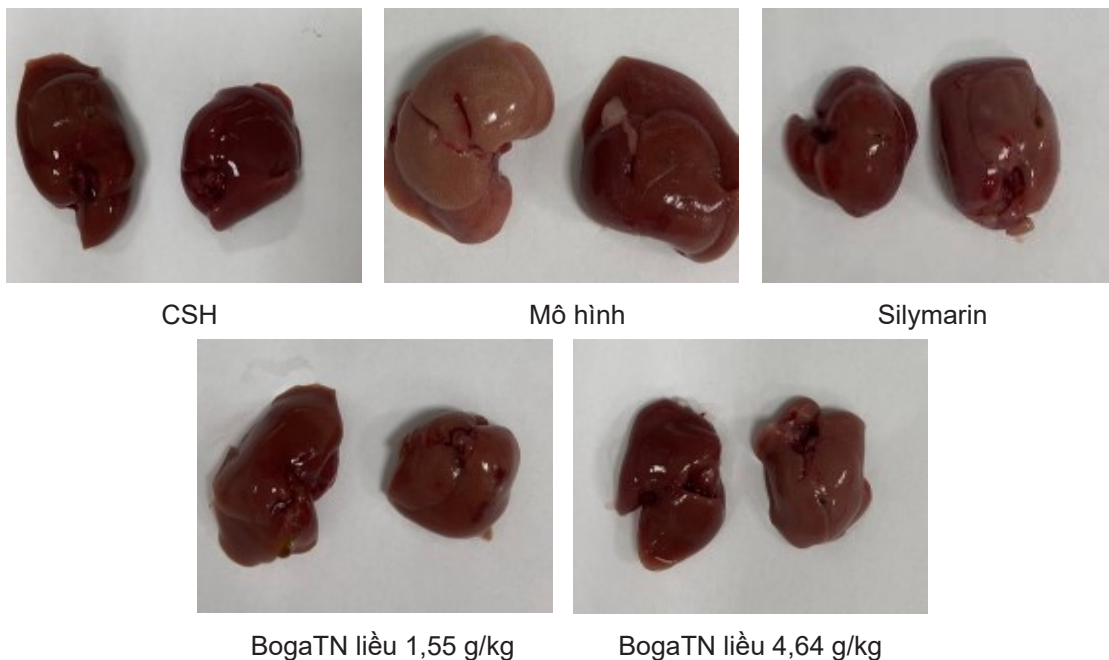
Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nén BogaTN đến hình ảnh đại thể gan chuột

Lô nghiên cứu	Đại thể
Lô 1 Chứng sinh học	Gan màu đỏ, mặt nhẵn, mật độ mềm, không phù nề, không xung huyết.
Lô 2 Mô hình	Gan bạc màu, sung huyết, bề mặt không nhẵn mịn, có nhiều chấm xuất huyết. Các gan có mật độ rất lỏng lẻo.
Lô 3 Legalon (silymarin) 140 mg/kg	Gan màu đỏ, sung huyết nhẹ, không nhìn rõ điểm tổn thương. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo.
Lô 4 BogaTN liều 1,55 g/kg	Gan một số ít bạc màu, sung huyết nhẹ, bề mặt không nhẵn mịn. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo.
Lô 5 BogaTN liều 4,64 g/kg	Gan một số bạc màu, sung huyết, bề mặt không nhẵn mịn. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo.

Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nén BogaTN đến hình ảnh vi thể gan chuột

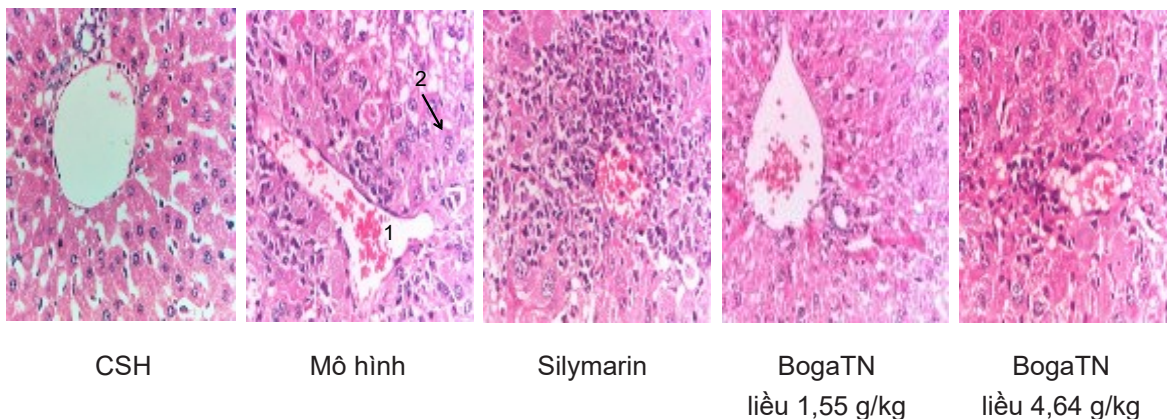
Lô nghiên cứu	Số mẫu tổn thương theo điểm đánh giá						Tổng điểm
	0	1	2	3	4	5	
Lô 1 - Chứng sinh học	0/3	2/3	1/3	0/3	0/3	0/3	4
Lô 2 - Mô hình	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	3/3	15
Lô 3 - Legalon (silymarin) 140 mg/kg	0/3	0/3	1/3	1/3	1/3	0/3	9

Lô nghiên cứu	Số mẫu tổn thương theo điểm đánh giá						Tổng điểm
	0	1	2	3	4	5	
Lô 4 - BogaTN liều 1,55 g/kg	0/3	1/3	0/3	1/3	0/3	1/3	9
Lô 5 - BogaTN liều 4,64 g/kg	0/3	1/3	0/3	1/3	0/3	1/3	9



Hình 1. Hình ảnh đại thể gan chuột (HE × 40)

Hình ảnh vi thể gan chuột



Hình 2. Hình ảnh vi thể gan chuột (HE × 40)

Chú thích: 1. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy; 2. Tế bào gan

Kết quả ở Bảng 3 và 4, Hình 1 và 2 cho thấy ở lô mô hình, hình ảnh đại thể và 3/3 mẫu vi thể đều có mức tổn thương nặng nhất với tổng điểm vi thể là 15. Ở các lô dùng silymarin và BogaTN cả 2 liều, mức tổn thương đã được cải thiện so với lô mô hình với tổng điểm vi thể là 9.

IV. BÀN LUẬN

Để gây tổn thương gan trên thực nghiệm, người ta dùng nhiều chất hóa học khác nhau như paracetamol, carbontetraclorid, D-galactosamin, ethanol erythromycin estolat, aflatoxin B, thioacetamid...¹⁰ Mỗi mô hình gây tổn thương gan có cơ chế riêng đặc hiệu. Paracetamol gây mô hình tổn thương gan bằng cơ chế sinh ra gốc tự do (tương tự CCl₄), bên cạnh đó, paracetamol liều cao làm cạn kiệt hệ thống chống oxy hoá của cơ thể (hệ thống các chất thiol). Paracetamol sau khi vào cơ thể, một phần bị chuyển hóa qua hệ thống enzym CYP450 tại gan để tạo thành NAPQI (N-acetyl-p-benzoquinonimin) là một gốc tự do gây nên quá trình peroxy hóa lipid và sinh ra MDA (malondialdehyd), dẫn đến tổn thương các tế bào gan, làm tăng hoạt độ AST, ALT, MDA trong huyết tương và làm biến đổi cấu trúc gan.⁴

Kết quả nghiên cứu cho thấy, mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol được xây dựng thành công. Ở lô mô hình, trọng lượng gan cao hơn rõ rệt so với lô chứng sinh học, hoạt độ enzym gan (AST, ALT và GGT) tăng rõ, chỉ số MDA tăng cao so với lô chứng sinh học.

Để đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan, người ta thường định lượng hoạt độ của các enzym có nguồn gốc tại gan trong huyết thanh. AST (aspartat aminotransferase) và ALT (alanin aminotransferase) là 2 enzym được sử dụng rộng rãi trong đánh giá tổn thương tế bào gan. Khi thuốc gây độc tính hủy hoại tế bào gan, hoạt độ các enzym này sẽ tăng lên. ALT là enzym đặc hiệu trong tổn thương gan, chỉ có ở trong bào tương, đặc biệt là tế bào gan. Khác

với ALT, AST còn khu trú nhiều trong ty thể và ít hơn ở ngoài bào tương. Khi tổn thương ở mức độ dưới tế bào, AST trong ty thể được giải phóng ra ngoài và tăng cao trong huyết thanh. Vì vậy, trong tổn thương gan, hoạt độ ALT thường tăng cao hơn AST. Cùng với AST và ALT, GGT là một loại enzym gan đóng vai trò vô cùng quan trọng. Khi tổn thương gan do nhiễm độc cấp bởi các nguyên nhân khác nhau (rượu, CCl₄, paracetamol...) thì enzym GGT sẽ tăng lên rất cao.² Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nén BogaTN cả 2 liều đều có tác dụng làm giảm hoạt độ AST, ALT và GGT so với lô mô hình, trong đó liều thấp thể hiện tác dụng rõ rệt hơn liều cao.

Bilirubin là sản phẩm giáng hóa của hemoglobin. Bilirubin có 2 loại: trực tiếp và gián tiếp. Gan có vai trò liên hợp bilirubin gián tiếp thành bilirubin trực tiếp đổ vào đường dẫn mật. Như vậy, gan có vai trò chuyển hóa và bài xuất mật. Vì vậy, định lượng bilirubin toàn phần trong máu có thể đánh giá ảnh hưởng của thuốc đến chức năng chuyển hóa và bài xuất mật của gan. Albumin là thành phần protein quan trọng trong cơ thể. Gan tổng hợp toàn bộ albumin và một phần globulin huyết thanh. Chức năng gan suy giảm sẽ làm nồng độ albumin giảm và sự giảm này không xảy ra ngay vì thời gian bán hủy của albumin trên người xấp xỉ 20 ngày, trên chuột cống là 53 giờ.¹¹ Định lượng albumin huyết thanh giúp đánh giá chức năng tổng hợp và chuyển hóa protein của gan. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nén BogaTN cả 2 liều làm tăng nồng độ albumin và xu hướng giảm nồng độ bilirubin toàn phần so với lô mô hình.

Khi một thuốc nghiên cứu có tác dụng chống oxy hóa (dọn gốc tự do) có thể làm giảm hàm lượng MDA, góp phần bảo vệ tế bào trong đó có tế bào gan. Do vậy, MDA là một chỉ số để đánh giá tác dụng bảo vệ gan của thuốc thử.¹² Kết quả nghiên cứu cho thấy, viên nén BogaTN

có không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê chỉ số MDA trong dịch đồng thể gan chuột nhất so với lô mô hình.

Gan và thận là nơi thường xuyên xảy ra sự trao đổi chất và bài tiết, do đó các tác nhân độc hại dễ dàng ảnh hưởng đến 2 cơ quan này.³ Để đánh giá ảnh hưởng của thuốc lên chức năng gan và thận, ngoài việc định lượng các yếu tố liên quan trong máu thì giải phẫu bệnh cấu trúc đại thể và vi thể là những chỉ số cần thiết và quan trọng. Kết quả nghiên cứu cho thấy, viên nén BogaTN cả 2 liều giúp cải thiện mức độ tổn thương gan trên cả hình ảnh đại thể và vi thể so với lô mô hình.

V. KẾT LUẬN

Viên nén BogaTN liều 1,55g cao khô được liệu/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan cấp tính trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol, thông qua làm giảm hoạt độ AST, ALT, GGT so với lô mô hình, làm tăng nồng độ albumin, xu hướng giảm nồng độ bilirubin toàn phần và có tác dụng cải thiện tổn thương giải phẫu bệnh gan chuột so với lô mô hình.

Viên nén BogaTN liều 4,64g cao khô được liệu/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan cấp tính trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol, thông qua làm giảm hoạt độ ALT so với lô mô hình, xu hướng giảm hoạt độ AST, GGT với mức giảm kém hơn liều 1,55g cao khô được liệu/kg/ngày, làm tăng nồng độ albumin, xu hướng giảm nồng độ bilirubin toàn phần và có tác dụng cải thiện tổn thương giải phẫu bệnh gan chuột so với lô mô hình.

Về chỉ số chống oxy hóa MDA, viên nén BogaTN cả 2 liều 1,55g cao khô được liệu/kg/ngày và 4,64g cao khô được liệu/kg/ngày đều chưa thể hiện tác dụng làm giảm chỉ số MDA so với lô mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Văn Đình Hoa. *Sinh lý bệnh và miễn dịch*,

Phần Sinh lý bệnh học. Trường Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2019.

2. Tạ Thành Văn. *Hóa sinh lâm sàng*. Trường Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2013.

3. World Health Organization. *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*. Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization; 2000.

4. Đào Văn Phan. *Dược lý học lâm sàng*. Trường Đại học Y Hà Nội. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2018.

5. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2015.

6. Zhang F, Zhang X, Gu Y, et al. Hepatoprotection of Lycii Fructus Polysaccharide against Oxidative Stress in Hepatocytes and Larval Zebrafish. *Oxid Med Cell Longev*. 2021 Feb 18;2021:3923625.

7. Nguyễn Thị Nga, Nguyễn Trọng Thông, Phạm Thị Vân Anh, và cs. Nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa và bảo vệ gan của các chế phẩm từ cây dầu giun trên mô hình gây tổn thương gan chuột nhất trắng bằng paracetamol. *Tạp chí Dược học*. 2011;425:52-55.

8. Mohamad NE, Yeap SK, Beh BK, et al. Coconut water vinegar ameliorates recovery of acetaminophen induced liver damage in mice. *BMC complementary and alternative medicine*. 2018;18(1):195.

9. Muhammad-Azam F, Nur-Fazila SH, Ain-Fatin, et al. Histopathological changes of acetaminophen-induced liver injury and subsequent liver regeneration in BALB/C and ICR mice. *Veterinary world*. 2019;12(11):1682-1688.

10. Hock FJ. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. Fourth edition, Springer Reference; 2015.

11. Andersen JT, Daba MB, Berntzen G, et al. Cross-species binding analyses of mouse

and human neonatal Fc receptor show dramatic differences in immunoglobulin G and albumin binding. *J Biol Chem.* 2010;285(7),4826-4836.

12. Vũ Đình Vinh. *Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hoá.* Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 2001.

Summary

EVALUATION OF THE HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY AND ANTIOXIDANT ROLE OF BOGATN TABLETS IN EXPERIMENTAL MICE

The study aimed to evaluate the hepatoprotective and antioxidant activities of BogaTN tablets in experimental mice. Mice were divided randomly into 5 groups of ten mice per cage: control, model, positive control (silymarine), BogaTN at the dose of 1.55 g/kg/day and BogaTN at the dose of 4.64 g/kg/day. Mice were orally given an administration of the researched products and distilled water during 8 consecutive days. On the 8th day, after 2 hours of oral administration, mice at group 2, 3, 4, 5 were given an oral administration of paracetamol 400 mg/kg in order to induce liver cell damage. 48 hours later, all indexes including AST, ALT, GGT levels, albumin, total bilirubin concentration, liver MDA (malondialdehyd) concentration, macroscopic and microscopic analyses of livers were evaluated. As a result, BogaTN at both doses posed the hepatoprotective effect on paracetamol-induced liver injury through the decrease of AST, ALT, GGT levels as compared with the model group, an increase of albumin concentration, a slight decrease of total bilirubin concentration and an improvement of liver histopathology as compared with the model group.

Keywords: BogaTN tablets, hepatoprotective activity, antioxidant activity, the experiment.