

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA VIÊN NANG GYDENPHY TRÊN MÔ HÌNH GÂY TỔN THƯƠNG GAN CẤP BẰNG PARACETAMOL Ở CHUỘT NHẮT TRẮNG

Lê Hồng Phú¹, Trịnh Thị Vân Anh^{1,2} và Trần Thanh Tùng^{3,✉}

¹Viện Y học cổ truyền Quân Đội

²Bệnh viện Đa khoa Bim Sơn

³Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan của viên nang Gydenphy có thành phần gồm quả me rừng, giảo cổ lam và thạch斛 tía trên mô hình chuột nhắt trắng gây tổn thương gan cấp bằng paracetamol. Chuột được cho uống sản phẩm nghiên cứu viên nang Gydenphy liều 576 mg/kg/ngày và liều 1152 mg/kg/ngày hoặc uống thuốc đối chứng silymarin liều 70 mg/kg/ngày hoặc uống nước cất liên tục trong 8 ngày. Đến ngày thứ 8, sau 1 giờ khi uống thuốc thử, tiến hành gây tổn thương tế bào gan bằng paracetamol liều 400 mg/kg. Các chỉ số đánh giá gồm có trọng lượng gan tương đối, hoạt độ AST, ALT trong huyết thanh chuột, hàm lượng malondialdehyd (MDA) và hàm lượng glutathion (GSH) trong dịch đồng thể gan, đồng thời đánh giá vi thể gan chuột. Kết quả nghiên cứu cho thấy Gydenphy cả 2 liều 576 mg/kg/ngày và 1152 mg/kg/ngày đều thể hiện tác dụng bảo vệ gan trên mô hình chuột nhắt trắng gây viêm gan cấp bằng paracetamol.

Từ khóa: Viên nang Gydenphy, paracetamol, bảo vệ gan, chuột nhắt trắng chủng Swiss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gan là một cơ quan lớn trong cơ thể, chiếm 2 - 3% tổng khối lượng của cơ thể, giữ nhiều vai trò quan trọng của cơ thể như chuyển hóa, tạo mật, tổng hợp các yếu tố đông máu, dự trữ sắt, vitamin...¹ Nhiều nguyên nhân được biết đến có thể gây tổn thương gan, bao gồm nhiễm virus viêm gan, nhiễm HIV, gan nhiễm mỡ do chế độ ăn giàu chất béo, sử dụng rượu quá mức, rối loạn tự miễn, rối loạn lipid máu, nhiễm nấm, phơi nhiễm các chất hóa học và các loại thuốc gây độc gan.² Hiện nay, các thuốc làm tăng cường khả năng hồi phục và bảo vệ tế bào gan được sử dụng phổ biến.¹ Việc nghiên cứu và phát triển thuốc mới có nguồn gốc dược liệu là hướng tiếp cận có tiềm năng và thu hút

nhiều sự quan tâm của các nhà khoa học trên thế giới. Nhiều dược liệu và hoạt chất chiết xuất từ dược liệu được báo cáo có hiệu quả tốt trong điều trị viêm gan do nhiều nguyên nhân khác nhau.³ Các nghiên cứu về phát triển thuốc từ dược liệu có tác dụng bảo vệ gan ngày càng được quan tâm nghiên cứu. Y học cổ truyền có nhiều cây thuốc quý để điều trị bệnh gan như cây ké sữa, ngũ vị tử, quả me rừng, cà gai leo, giảo cổ lam, thạch斛... Trong đó, dịch chiết quả me rừng đã được chứng minh có tác dụng hạ men gan, phục hồi gan bị tổn thương.⁴ Giảo cổ lam chứa các hợp chất flavonoid, được chứng minh có tác dụng ức chế viêm tốt, có tác dụng bảo vệ gan, lợi mật, hạ cholesterol máu.⁵ Ngoài ra, thạch斛 tía là dược liệu quý, có nhiều tác dụng tốt, trong đó tác dụng bảo vệ gan của các polysaccharid được chiết xuất từ thạch斛 tía đã được nhiều nghiên cứu chứng minh.⁶ Viên nang Gydenphy, được bào chế tại

Tác giả liên hệ: Trần Thanh Tùng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: tranthanhtung@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 17/12/2023

Ngày được chấp nhận: 11/01/2024

Học viện Quân y từ 3 dược liệu thu hái ở Cao Bằng là giảo cổ lam, quả me rừng, thạch học tía, hứa hẹn là sản phẩm bảo vệ gan tiềm năng từ các dược liệu tại Việt Nam.

Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu nào đánh giá tác dụng bảo vệ gan của kết hợp 3 vị dược liệu này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu “Tác dụng bảo vệ gan của viên nang Gydenphy trên mô hình gây tổn thương gan cấp bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng” với mục tiêu Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của viên nang Gydenphy trên chuột nhắt trắng gây tổn thương gan cấp bằng paracetamol.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Viên nang Gydenphy được bào chế từ quả me rừng, giảo cổ lam và thạch học tía. Sản phẩm do Học viện Quân y nghiên cứu bào chế, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần của viên nang Gydenphy gồm 224mg bột cao khô quả me rừng (*Phyllanthus emblica* L.); 90mg bột cao khô giảo cổ lam (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb). Makino); 86mg bột cao khô thạch học tía (*Dendrobium officinale* Kimura et Migo.) và tá dược vừa đủ 1 viên. Liều dự kiến sử dụng trên người là 6 viên nang/người/ngày, tương ứng 2400 mg/người/ngày (tương đương 48 mg/kg/ngày trên người cân nặng 50kg). Bột trong viên nang được hòa tan trong nước cất, cho chuột uống bằng kim chuyên dụng (kim cong đầu tù) với thể tích 0,2 ml/10g.

Thuốc, hóa chất và dụng cụ xét nghiệm

Paracetamol (biệt dược Efferalgan) dạng viên sủi 500mg của hãng Upsa SAS (Pháp) được sử dụng để gây mô hình tổn thương gan cấp. Silymarin (biệt dược Legalon) dạng viên nén hàm lượng 70 mg của hãng Madaus (Korea) được sử dụng làm thuốc đối chứng. Kit định lượng ALT, AST của hãng Hospitex

Diagnostics (Italy) được định lượng trên máy xét nghiệm sinh hóa Screen-Master của hãng Hospitex Diagnostic (Italy). Hoá chất và máy móc làm tiêu bản mô bệnh học.

Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng, cả hai giống, chủng Swiss, khỏe mạnh, trọng lượng 18 - 22g. Động vật thí nghiệm do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm ít nhất một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm. Động vật ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước sạch đun sôi để nguội uống tự do.

2. Phương pháp

Tác dụng bảo vệ gan của chế phẩm được đánh giá trên mô hình gây tổn thương gan cấp bằng paracetamol.⁷

Chuột nhắt trắng chia ngẫu nhiên làm 5 lô, mỗi lô 10 con gồm:

- Lô 1 (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 (silymarin): uống silymarin 70 mg/kg/ngày + paracetamol 400 mg/kg.
- Lô 4 (trị 1): uống Gydenphy liều 576 mg/kg/ngày + paracetamol 400 mg/kg.
- Lô 5 (trị 2): uống Gydenphy liều 1152 mg/kg/ngày + paracetamol 400 mg/kg.

Chuột được cho uống sản phẩm nghiên cứu hoặc nước cất liên tục trong 8 ngày, mỗi ngày một lần vào buổi sáng. Ngày thứ 8, sau khi cho uống thuốc 1 giờ, gây tổn thương gan chuột ở các lô 2, 3, 4, 5 bằng uống paracetamol 400 mg/kg. Chuột ở lô 1 được uống nước cất với cùng thể tích. Sau gây độc 48 giờ, lấy máu đo hoạt độ enzym AST, ALT huyết thanh để đánh giá tổn thương hủy hoại tế bào gan. Tách nhanh gan ngay lúc đó, quan sát hình ảnh đại thể, rửa sạch bằng nước muối sinh lý, thấm khô bằng giấy lọc và cân khối lượng tươi của gan để xác định chỉ số gan. Sau đó, cắt thùy

trái của gan để đánh giá hình ảnh vi thể, cắt thủy phải gan nghiền đồng thể để xác định hàm lượng malondialdehyd (MDA) và hàm lượng glutathion (GSH) tại gan.

- Xác định chỉ số gan: Chỉ số gan (%) = Khối lượng gan (g) x 100 (%) / Khối lượng cơ thể (g).

- Xác định hàm lượng MDA gan⁷: Cân mỗi mẫu 100 mg gan. Nghiền khô với tốc độ 1000 vòng/phút trong 3 phút, sau đó thêm 5ml dung dịch đệm Tris (pH = 7,4), nghiền với tốc độ 1000 vòng/phút trong 2 phút. Ủ ấm 37°C trong 45 phút. Thêm 1ml dung dịch acid tricloacetic 30%, lắc kỹ cho phản ứng tạo tủa. Lọc loại bỏ tủa (Bỏ một phần dung dịch lọc đầu, nếu cần). Lấy 2 ml dung dịch trong, thêm vào 2 ml dung dịch acid thiobarbituric 0,25%. Đun cách thủy ở 100°C trong 20 phút. Để nguội đến nhiệt độ phòng. Đo quang bước sóng 532 nm. Tất cả các giai đoạn chế hoá mẫu tiến hành trong điều kiện đá đang tan. Hàm lượng MDA được tính theo công thức:

$$C = \frac{D \times 2 \times V \times 1000}{\epsilon \times v \times 1 \times m}$$

Trong đó: C: Hàm lượng MDA (mol/g tổ chức); D: Mật độ quang học đo được của mẫu đo; V: Tổng thể tích dịch đồng thể và acid tricloacetic (ml); ϵ : Hệ số tắt mol ($\epsilon = 1,56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$); v: Thể tích dịch đo; l: Chiều dày cuvet; m: số mg tổ chức sử dụng. Thay các giá trị cụ thể trong điều kiện đã tiến hành thí nghiệm, ta có: $C = D \times 6,92$. Trong đó D là giá trị mật độ quang học đo được của mẫu đo.

- Xác định hàm lượng GSH gan⁸: Cân chính xác 270 mg/mẫu gan chuột. Thêm 3 ml dung dịch acid metaphosphoric 5%, nghiền với tốc độ 3000 vòng/phút trong 5 phút, sau đó thêm 1ml dung dịch acid tricloacetic (TCA) 30%, lắc kỹ cho phản ứng tạo tủa. Lọc loại bỏ tủa. Lấy 0,5ml dung dịch trong, thêm vào 4,5ml dung dịch thuốc thử Ellman 0,1 mM/ml trong hỗn hợp đệm Na_3PO_4 0,1M và EDTA 0,05M. Ủ ở nhiệt

độ 25°C trong 2 phút. Đo quang ở bước sóng 412nm. Hàm lượng GSH gan được tính theo công thức:

$$X = \frac{C \times 5 \times V}{0,5 \times m}$$

Trong đó: C: Hàm lượng GSH trong 1ml dung dịch đo (mg/ml); X: Hàm lượng GSH (mg/g tổ chức); V: Tổng thể tích dịch đồng thể và acid trichloroacetic (ml); m: Khối lượng tổ chức (mg). Việc xác định hàm lượng GSH trong dung dịch đo được tiến hành dựa vào phương pháp thêm chuẩn với chất chuẩn Glutathion của hãng Sigma, Mỹ. Thay các giá trị cụ thể trong điều kiện thí nghiệm, ta được cách tính hàm lượng GSH trong gan theo công thức: $X = 2,74 \times D$. Trong đó D là giá trị mật độ quang học đo được của mẫu đo.

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Dược Lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân Y.

Xử lý số liệu

Số liệu định lượng sau khi thu thập được làm sạch, nhập vào máy tính với phần mềm Epi Data 3.1 và được xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0 cho các thông tin mô tả và phân tích thống kê. Kết quả được biểu diễn dưới dạng trung bình \pm SD. Kết quả sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

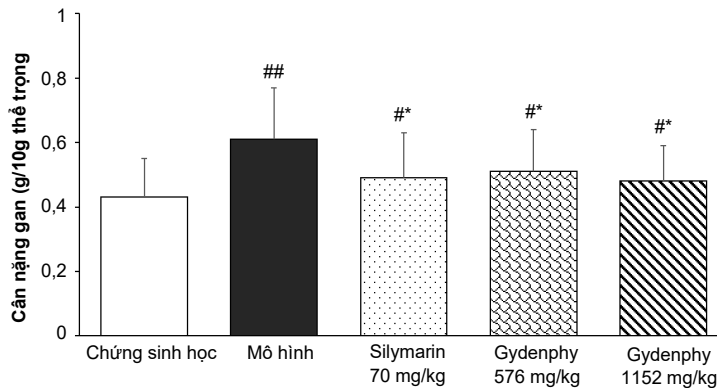
III. KẾT QUẢ

1. Ảnh hưởng của viên nang Gydenphy đến trọng lượng gan chuột

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy: Trọng lượng gan tương đối ở lô mô hình tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,01$). So với lô mô hình, trọng lượng gan tương đối của chuột ở lô uống silymarin 70 mg/kg, Gydenphy liều 576 và 1152 mg/kg/ngày thấp hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trọng lượng gan tương đối của chuột ở các lô uống silymarin 70 mg/kg, Gydenphy liều 576 và 1152 mg/kg/ngày giảm hơn so với lô mô

hình lần lượt là 19,67%, 16,39% và 21,31%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về

trọng lượng gan tương đối của chuột lô uống Gydenphy so với lô uống silymarin ($p > 0,05$).



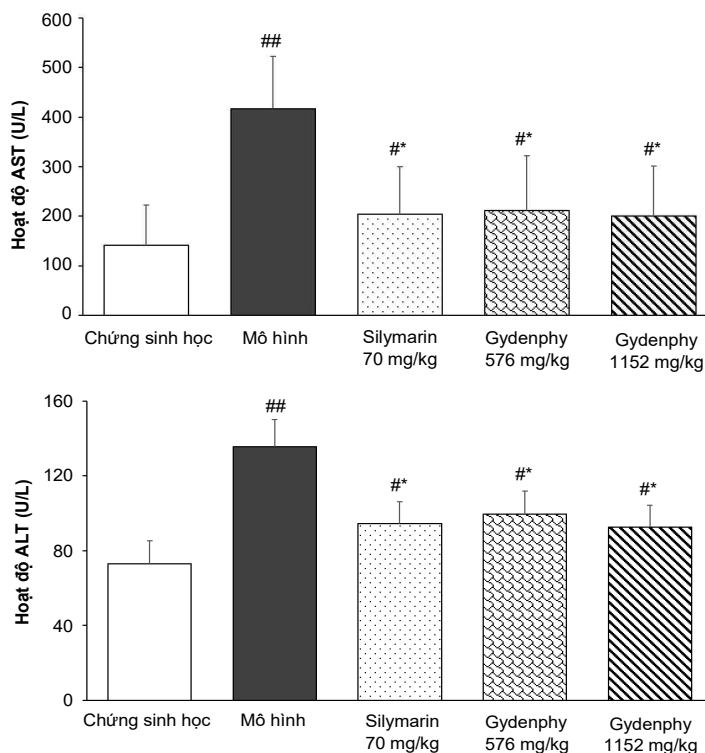
Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của viên nang Gydenphy đến trọng lượng gan chuột

$p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$: so với lô chứng sinh học

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$: so với lô mô hình

$^s p < 0,05$, $^{ss} p < 0,01$, $^{sss} p < 0,001$: so với lô uống silymarin

2. Ảnh hưởng của viên nang Gydenphy đến hoạt độ enzym gan trong máu chuột



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của viên nang Gydenphy đến hoạt độ enzym gan trong máu chuột

$p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$: so với lô chứng sinh học

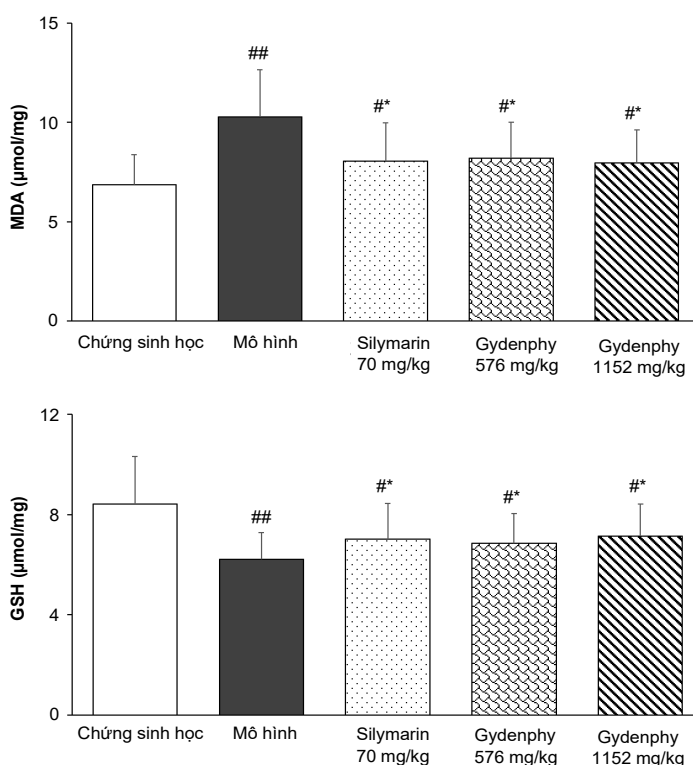
* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$: so với lô mô hình

$^s p < 0,05$, $^{ss} p < 0,01$, $^{sss} p < 0,001$: so với lô uống silymarin

Kết quả biểu đồ 2 cho thấy hoạt độ enzym AST, ALT ở lô mô hình tăng cao rõ rệt so với lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với $p < 0,01$. Phần trăm hoạt độ enzym AST, ALT ở lô mô hình tăng hơn so với lô chứng lần lượt là 194,73 và 86,03%. So với lô mô hình, hoạt độ enzym AST, ALT máu chuột ở lô uống silymarin 70 mg/kg, Gydenphy liều 576 và 1152 mg/kg/ngày đều thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). Phần trăm hoạt độ enzym AST máu ở các lô uống silymarin

70 mg/kg, Gydenphy liều 576 và 1152 mg/kg/ngày giảm hơn so với lô mô hình lần lượt là 51,04%, 49,09% và 51,99%. Phần trăm hoạt độ enzym ALT máu ở các lô uống silymarin 70 mg/kg, Gydenphy liều 576 và 1152 mg/kg/ngày giảm hơn so với lô mô hình lần lượt là 30,46%, 26,66% và 31,72%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hoạt độ AST, ALT trong máu chuột lô uống Gydenphy so với lô uống silymarin ($p > 0,05$).

3. Ảnh hưởng của viên nang Gydenphy đến hàm lượng MDA và GSH trong gan chuột



Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của viên nang Gydenphy đến hàm lượng MDA và GSH trong gan chuột

$p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$: so với lô chứng sinh học

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$: so với lô mô hình

\$ $p < 0,05$, \$\$ $p < 0,01$, \$\$\$ $p < 0,001$: so với lô uống silymarin

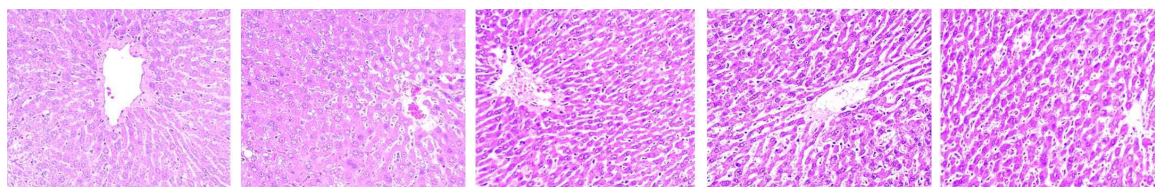
Kết quả biểu đồ 3 cho thấy: Hàm lượng MDA tăng và hàm lượng GSH giảm trong gan chuột ở lô mô hình tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$). Silymarin và

Gydenphy cả hai mức liều đều làm giảm hàm lượng MDA và tăng hàm lượng GSH trong gan chuột có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). Phần trăm hàm lượng MDA trong

gan chuột ở các lô uống silymarin liều 70 mg/kg/ngày, Gydenphy liều 576 mg/kg/ngày và liều 1152 mg/kg/ngày giảm hơn so với lô mô hình lần lượt là 21,81%, 20,25% và 22,49%. Phần trăm hàm lượng GSH trong gan chuột ở các lô silymarin liều 70 mg/kg/ngày, Gydenphy liều 576 mg/kg/ngày và liều 1152 mg/kg/ngày tăng hơn so với ở lô mô hình lần lượt là 12,70%, 10,13% và 14,79%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hàm lượng MDA và GSH trong máu chuột lô uống Gydenphy so với lô uống silymarin ($p > 0,05$).

4. Ảnh hưởng của viên nang Gydenphy đến hình ảnh vi thể gan chuột

Hình ảnh vi thể nhuộm Hematoxylin - Eosin



Hình 1. Hình ảnh vi thể gan chuột

IV. BÀN LUẬN

Để gây tổn thương gan trên thực nghiệm, nhiều chất hóa học khác nhau như paracetamol, carbontetraclorid, D-galactosamin, ethanol erythromycin estolat, aflatoxin B, thioacetamid... có thể được sử dụng để gây mô hình.¹⁰ Mỗi mô hình gây tổn thương gan có cơ chế riêng đặc hiệu. Trong đó, paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành các liên hợp glucuronid và sulfat. Paracetamol được chuyển hóa thành chất chuyển hóa tạo N-acetyl-p-benzoquinoneimin (NAPQI), khi quá liều paracetamol sẽ làm cạn kiệt glutathion nội sinh và NAPQI bắt đầu liên kết cộng hóa trị với protein tế bào và gây tổn thương tế bào. Do tổn thương gan, chức năng vận chuyển của tế bào gan bị rối loạn dẫn đến rò rỉ màng sinh chất, do đó làm tăng nồng độ enzym trong huyết thanh, tăng hàm lượng chất

(HE) của gan chuột chứng sinh học cho thấy cấu trúc các bè gan; khoảng cửa bình thường; các xoang mạch nan hoa và tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy không bị sung huyết. Như vậy, các tế bào gan của chuột chứng sinh học bình thường gan bình thường, không có hình ảnh viêm, thoái hóa, hoại tử. Trong khi đó, gan chuột lô mô hình có hình ảnh xâm nhập viêm, thoái hóa nhẹ tế bào gan, các xoang mạch nan hoa và tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy bị sung huyết nhẹ. Ở các lô uống silymarin và viên nang Gydenphy, các tế bào gan sắp xếp thành dải, bè, cấu trúc các bè gan, khoảng cửa bình thường. Tế bào gan không bị thoái hóa. Có hình ảnh sung huyết nhẹ không đáng kể các xoang mạch.

oxy hoá và giảm hàm lượng các chất chống oxy hoá từ đó làm biến đổi cấu trúc gan.¹¹ Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở lô mô hình, trọng lượng gan cao hơn rõ rệt so với lô chứng sinh học, hoạt độ enzym gan (AST, ALT) tăng rõ, chỉ số MDA tăng cao và giảm hàm lượng GSH so với lô chứng sinh học. Để đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan, các enzym có nguồn gốc tại gan trong huyết thanh gồm AST và ALT là 2 enzym được sử dụng rộng rãi trong đánh giá tổn thương tế bào gan. Ngoài ra, khi một thuốc nghiên cứu có tác dụng chống oxy hóa có thể làm giảm hàm lượng MDA, tăng hàm lượng GSH góp phần bảo vệ tế bào trong đó có tế bào gan. Do vậy, MDA và GSH là những chỉ số để đánh giá tác dụng bảo vệ gan của thuốc thử.¹² Kết quả nghiên cứu cho thấy, chuột lô

mô hình có tăng AST và ALT trong máu, tăng MDA và giảm GSH trong gan chuột nhất trắng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Như vậy, mô hình gây viêm gan cấp do paracetamol đã thành công.

Viên nang Gydenphy được bào chế tại Học viện Quân y từ 3 dược liệu thu hái ở Cao Bằng là giảo cổ lam, quả me rừng, thạch斛 tía. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang có tác dụng tốt làm giảm tổn thương tế bào gan thông qua chỉ số ALT và AST giảm, và vi thể gan hầu như không còn hình ảnh thoái hoá tế bào gan. Tác dụng chống oxy hoá của viên nang thể hiện qua chỉ số hàm lượng MDA trong gan giảm, hàm lượng GSH trong gan tăng. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với các công bố về tác dụng của các thành phần trong viên nang Gydenphy khi dùng riêng rẽ. Chiết xuất methanol của quả me rừng liều 200 và 300 mg/kg thể hiện tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa chống lại độc tính gan do paracetamol thông qua việc làm giảm các enzym gan gồm AST, ALT, ALP, GGT. Đồng thời chiết xuất quả me rừng còn thể hiện tác dụng chống oxy hoá trên mô hình này thông qua tác dụng lên SOD, catalase, GSH.¹³ Ngoài ra, nhiều hoạt chất được phân lập từ quả me rừng như vitamin C, acid gallic, acid ellagic, acid mucic 1,4-lacton 3-O-gallat, isocorilagin, chebulanin, acid chebulagic và mallotusin được chứng minh có tác dụng chống oxy hóa khi đánh giá bằng các mô hình *in vitro* của các gốc anion superoxid, các gốc DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) và các gốc ABTS (2,2'-azinobis-(3-ethylbenzthiazolin-6-sulfonic acid), khả năng chelat hóa của ion và khả năng ức chế peroxy hóa lipid do Fe (II) tương ứng.¹⁴ Đã có một số nghiên cứu công bố các hợp chất polyphenolic chứa trong cao chiết quả Me rừng có thể tác dụng chống lại quá trình chết theo chương trình đối với các dòng tế bào ung thư gan ở người.

Điều này góp phần giải thích tác dụng chống oxy hoá và chống chết tế bào theo chương trình của quả me rừng. Giảo cổ lam từ lâu đã được sử dụng như một phương thuốc dân gian chữa bệnh liên quan đến chuyển hoá ở Việt Nam và một số nước Đông Nam Á.¹⁶ Trên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol, saponin giảo cổ lam liều 200 mg/kg và 600 mg/kg có tác dụng làm hạn chế tổn thương gan thông qua làm hạn chế tăng khối lượng gan tương đối và hoạt độ AST, ALT; làm giảm nồng độ MDA trong dịch đống thể gan; hạn chế được tổn thương trên giải phẫu vi thể gan.¹⁷ Hơn nữa, tác động của polysaccharid được phân lập từ thạch斛 tía đối với độc tính trên gan do paracetamol gây ra và các cơ chế cơ bản liên quan được nghiên cứu. Polysaccharid từ thạch斛 tía liều 50, 100 và 200 mg/kg có tác dụng bảo vệ gan trên chuột nhất gây viêm gan bằng paracetamol. Ngoài ra, nghiên cứu sâu hơn về các cơ chế chỉ ra rằng thạch斛 tía có tác dụng bảo vệ gan bằng cách ức chế stress oxy hóa và kích hoạt con đường tín hiệu Nrf2-Keap1.¹⁸ Tóm lại, viên nang cứng Gydenphy liều 576 mg/kg/ngày và liều 1152 mg/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây độc gan cấp ở chuột nhất trắng bằng paracetamol.

V. KẾT LUẬN

Viên nang cứng Gydenphy liều 576 mg/kg/ngày và liều 1152 mg/kg/ngày thử nghiệm trên mô hình gây độc gan chuột nhất trắng bằng paracetamol có tác dụng bảo vệ tế bào gan thông qua làm giảm trọng lượng gan tương đối, giảm hoạt độ enzym AST và ALT trong máu chuột, giảm hàm lượng malondialdehyd (MDA) và tăng hàm lượng glutathion (GSH) trong gan chuột, đồng thời cải thiện hình ảnh vi thể gan chuột nhất trắng so với lô mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH.

- The liver. *Current Biology*. 2017;27(21): R1147-R1151.
2. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, et al. Burden of liver diseases in the world. *Journal of hepatology*. 2019;70(1):151-171.
 3. Nsibirwa S, Anguzu G, Kamukama S, et al. Herbal medicine use among patients with viral and non-viral Hepatitis in Uganda: prevalence, patterns, and related factors. *BMC complementary medicine and therapies*. 2020; 20(1):169.
 4. Tewari D, Mocan A, Parvanov ED, et al. Ethnopharmacological Approaches for Therapy of Jaundice: Part II. Highly Used Plant Species from Acanthaceae, Euphorbiaceae, Asteraceae, Combretaceae, and Fabaceae Families. *Frontiers in pharmacology*. 2017;8:519.
 5. Li K, Ma C, Li H, et al. Medicinal Value and Potential Therapeutic Mechanisms of *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino and Its Derivatives: An Overview. *Current topics in medicinal chemistry*. 2019;19(31):2855-2867.
 6. Wen-hua C, Jian J, Wu XF, et al. Isolation, structural properties, bioactivities of polysaccharides from *Dendrobium officinale* Kimura et. Migo. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2021;184:1000-1013.
 7. 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.
 8. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*, 1979;95:351-35.
 9. Hazelton GA, Lang CA. Glutathione contents of tissues in the aging mouse. *The Biochemical journal*. 1980;188(1):25-30.
 10. Hock FJ. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. fourth edition, Springer Reference. 2015.
 11. Johnson SE, Sherding RG. Diseases of the Liver and Biliary Tract. *Saunders Manual of Small Animal Practice*. 2006;747-809.
 12. Lepara Z, Lepara O, Fajkić A, et al. Serum malondialdehyde (MDA) level as a potential biomarker of cancer progression for patients with bladder cancer. *Romanian Journal of Internal Medicine*. 2020;58(3):146-152.
 13. Raj Kapoor B, Venugopal Y, Anbu J, et al. Protective effect of *Phyllanthus polyphyllus* on acetaminophen induced hepatotoxicity in rats. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*. 2008;21(1):57-62.
 14. Wei L, Mouming Z, Bao Y, et al. Antioxidant and antiproliferative capacities of phenolics purified from *Phyllanthus emblica* L. fruit. *Food Chemistry*. 2011;126(1):277-282.
 15. Shukla SK, Kumar V. *Bioactive Food as Dietary Interventions for Liver and Gastrointestinal Disease*. Chapter 36, Elsevier. 2013.
 16. Nguyen NH, Ha TKQ, Yang JL, et al. Triterpenoids from the genus *Gynostemma*: Chemistry and pharmacological activities. *Journal of ethnopharmacology*. 2021; 268:113574.
 17. Thân Kiều My, Phạm Thanh Tùng, Phạm Thanh Kỳ, và cs. Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan, chống oxy hoá của saponin chiết xuất từ giảo cổ lam. *Tạp chí Dược học*. 2014;54(4):46-50.
 18. Lin G, Luo D, Liu J, et al. Hepatoprotective Effect of Polysaccharides Isolated from *Dendrobium officinale* against Acetaminophen-Induced Liver Injury in Mice via Regulation of the Nrf2-Keap1 Signaling Pathway. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2018;6962439.

Summary

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF GYDENPHY CAPSULE ON MICE WITH ACUTE LIVER INJURY MODEL INDUCED BY PARACETAMOL

The purpose of this study was to evaluate the hepatoprotective effect of Gydenphy capsule including *Phyllanthus emblica*, *Gynostemma pentaphyllum*, *Dendrobium officinale* against paracetamol-induced acute hepatotoxicity in a mouse model. Mice were orally administered distilled water or silymarine at 70 mg/kg/day or Gydenphy capsule at 576 mg/kg/day and 1152 g/kg/day for 8 consecutive days. On the 8th day, after one hour of administration, mice were given paracetamol 400 mg/kg orally to induce liver cell damage. All indexes including AST, ALT, liver MDA (malondialdehyd) concentration, liver GSH (glutathione) level and microscopic analyses of livers were evaluated. Results showed Gydenphy capsule at 576 mg/kg/day and 1152 g/kg/day exhibited hepatoprotective effect on paracetamol-induced acute liver injury.

Keywords: Gydenphy capsule, paracetamol, hepatoprotective effect, Swiss mice.