

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA CHẾ PHẨM PICOSITOL TRÊN MÔ HÌNH HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG THỰC NGHIỆM

Trần Thanh Tùng, Phạm Chi Phương và Đặng Thị Thu Hiền✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng của Picositol trên chuột cống trắng gây hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) bằng letrozol. Chuột cống trắng được gây mô hình PCOS bằng cách cho uống letrozol với liều 1 mg/kg/ngày, liên tục trong 21 ngày. Sau giai đoạn gây mô hình, chuột được phân ngẫu nhiên vào các nhóm điều trị bao gồm: nhóm chứng sinh học, nhóm chứng dương 1 (metformin), nhóm chứng dương 2 (clomiphen) và hai nhóm uống Picositol với liều 0,12 gói/kg/ngày và 0,24 gói/kg/ngày. Thuốc và mẫu nghiên cứu được cho uống liên tục trong 15 ngày kế tiếp. Chuột được theo dõi phiếu đồ âm đạo hàng ngày để xác định chu kỳ động dục trong suốt quá trình nghiên cứu. Các chỉ tiêu theo dõi: trọng lượng chuột, nồng độ các chỉ số lipid máu, nồng độ glucose máu, đánh giá mô bệnh học buồng trứng. Kết quả nghiên cứu cho thấy, Picositol cả hai liều giúp giảm có ý nghĩa thống kê nồng độ các chỉ số lipid máu, liều cao làm tăng nồng độ HDL-C. Ngoài ra, Picositol giúp giảm nồng độ glucose máu và cải thiện mô bệnh học buồng trứng tương đương các thuốc đối chứng dương. Như vậy, Picositol có tác dụng hỗ trợ điều trị hội chứng buồng trứng đa nang trên mô hình thực nghiệm.

Từ khóa: Picositol, hội chứng buồng trứng đa nang, letrozol, Wistar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) là một rối loạn nội tiết phổ biến ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản, đặc trưng bởi tình trạng tăng nồng độ androgen, rối loạn kinh nguyệt và hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm.¹ Bệnh nhân được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của Rotterdam khi có 2 trong 3 biểu hiện trên. PCOS là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất gây vô sinh ở nữ giới và có liên quan chặt chẽ đến các rối loạn chuyển hóa. Tình trạng PCOS kéo dài làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung, đái tháo đường týp 2, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và các rối loạn tim mạch.² Cơ chế chính gây nên PCOS là do tăng nồng độ hormon hướng hoàng thể (LH) dẫn đến kích thích quá mức tế bào vỏ của buồng trứng, làm tăng sản xuất

androgen (hormon sinh dục nam) và tình trạng kháng insulin, làm tăng nồng độ insulin máu, thúc đẩy sản xuất androgen tại buồng trứng và làm giảm nồng độ globulin gắn kết hormon sinh dục (SHBG), từ đó làm tăng nồng độ androgen tự do trong máu.³

Hiện nay, có nhiều phương pháp điều trị để kiểm soát tình trạng PCOS và gây rụng trứng bao gồm: thay đổi lối sống, sử dụng thuốc và các biện pháp hỗ trợ sinh sản. Các thuốc điều trị PCOS, trong các phác đồ bao gồm thuốc tránh thai phối hợp, kháng androgen, clomiphen, metformin, letrozol... Tuy nhiên, khi dùng thuốc kéo dài, những thuốc này gây tác dụng không mong muốn như đau khớp, đau cơ và rối loạn tâm lý khiến cho việc điều trị PCOS vẫn còn nhiều hạn chế.⁴ Trong bối cảnh đó, việc tìm kiếm các phương pháp điều trị mới, an toàn và hỗ trợ điều trị luôn là một yêu cầu cấp thiết. Một số hoạt chất có nguồn gốc tự nhiên, bán tổng hợp hoặc tổng hợp được chú ý nhờ khả năng hỗ trợ điều hòa nội tiết, cải thiện

Tác giả liên hệ: Đặng Thị Thu Hiền

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: Thuhien@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 28/07/2025

Ngày được chấp nhận: 15/09/2025

chuyển hóa và chức năng buồng trứng. Trong đó, Picositol là một chế phẩm gồm myo-inositol, acid folic, L-carnitin, vitamin D3 coi là có tiềm năng giúp hỗ trợ điều trị PCOS. Một số nghiên cứu đã chứng minh các thành phần chứa trong Picositol có tác dụng hỗ trợ điều trị PCOS.⁵⁻⁷ Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu cụ thể nào đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị khi phối hợp các thành phần trên trong cùng một chế phẩm. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng của Picositol trên mô hình chuột cống trắng bị hội chứng buồng trứng đa nang bằng letrozol.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chế phẩm nghiên cứu

Picositol dạng bột được sản xuất tại công ty Fortex Nutraceuticals Ltd, Bulgaria và đạt chuẩn GMP-WHO. Thành phần công thức Picositol bao gồm Myo-inositol 2000mg, L-Carnitine 100mg, Acid Folic 400mcg, Vitamin D (Cholecalciferol) 10 mcg vừa đủ 1 gói.

Liều dùng dự kiến trên người: 1 gói/ngày. Liều của thuốc thử dùng trên động vật nghiên cứu được quy đổi từ liều dùng dự kiến trên người 0,12 gói/kg/ngày.

Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, giống cái, chưa qua giao phối trọng lượng 200 ± 20 g do trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Nội 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.

Thuốc và hóa chất nghiên cứu

Letrozol biệt dược Oncolet dạng viên nén, hàm lượng 2,5 mg, sản phẩm của công ty Zydus Lifesciences, Ấn Độ. Metformin biệt dược Glucophage dạng viên nén bao phim, sản

phẩm của công ty Merck Sante S.A.S, Pháp. Clomiphen biệt dược Clostilbegyt dạng viên nén sản phẩm của công ty Egis Pharmaceuticals Public Ltd., Co. Hungary. Các hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học, nhuộm Giemsa.

Gói bột Picositol được pha trong nước theo tỷ lệ 2 gói pha vừa đủ với 83,3 mL nước rồi cho chuột cống uống với thể tích 10 mL/kg. Lượng thuốc còn lại được bảo quản trong ngăn mát tủ lạnh.

Dụng cụ, máy móc phục vụ nghiên cứu

Kính hiển vi hãng Labo America, Mỹ. Máy xét nghiệm huyết học hãng ABX Micros ES 60, Pháp. Máy xét nghiệm sinh hóa bán tự động hãng Erba Chem 5 V3, Đức. Cân phân tích LX 220A hãng Precisa, Thụy Sĩ, số máy 7000480. Bộ dụng cụ mổ chuột, kính lúp. Kim đầu tù cho chuột uống, cốc chia vạch

2. Phương pháp

Nghiên cứu trên mô hình hội chứng buồng trứng đa nang trên chuột cống trắng được tiến hành theo mô hình của Hasan Kafali (2004) có cải tiến và nghiên cứu của Sushma Reddy (2015), Amal H. Hamza (2018).⁸⁻¹⁰

Nghiên cứu gồm 2 giai đoạn:

- Giai đoạn 1: Chuột được cho ăn theo chế độ tiêu chuẩn và uống nước đầy đủ.

+ Nhóm 1: Chứng sinh học (n = 11), uống dung môi pha thuốc, uống 1 mL/100g.

+ Nhóm 2: Mô hình (n = 53): uống letrozol liều 1mg/kg/ngày, uống 1 mL/100g.

Chuột ở nhóm 2 được uống letrozol 1 mg/kg/ngày, mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng trong 21 ngày liên tục. Đánh giá phiền đờ âm đạo, tất cả các chuột có phiền đờ âm đạo dương tính (chu kỳ động dục không đều với giai đoạn nghỉ kéo dài).^{11,12}

Tất cả các chuột có phiền đờ âm đạo dương tính sẽ được chia làm các nhóm từ lô 2 đến lô 6

của nghiên cứu. Kết thúc giai đoạn 1 mỗi ngẫu nhiên chuột lô chứng và chuột lô mô hình khảo sát đánh giá mô bệnh học.

- Giai đoạn 2: Đánh giá tác dụng của chế phẩm nghiên cứu. Chuột được chia vào các lô mỗi lô 10 con.

+ Lô 1: Chứng sinh học (n = 10): Uống dung môi pha thuốc.

+ Lô 2: Mô hình (n = 10): Uống letrozol liều 1 mg/kg/ngày + uống dung môi pha chế phẩm với thể tích 1 mL/100g.

+ Lô 3: Chứng dương metformin (n = 10): Uống letrozol liều 1 mg/kg/ngày + uống metformin liều 70 mg/kg/ngày, uống 1 mL/100g.

+ Lô 4: Chứng dương clomiphen (n = 10): Uống letrozol liều 1 mg/kg/ngày + uống clomiphen liều 1 mg/kg, uống 1 mL/100g.

+ Lô 5: Picositol liều thấp (n = 10): Uống letrozol liều 1 mg/kg/ngày + Uống Picositol liều 0,12 gói/kg/ngày (*liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 6*).

+ Lô 6: Picositol liều cao (n = 10): Uống letrozol liều 1 mg/kg/ngày + Uống Picositol liều 0,24 gói/kg/ngày (*gấp 2 lần lô trị 1*).

Chuột ở các lô sẽ được uống dung môi và mẫu nghiên cứu liên tục trong 15 ngày. kết thúc nghiên cứu chuột được đánh giá các chỉ số:

Trọng lượng cơ thể: Trọng lượng cơ thể của chuột thí nghiệm được kiểm tra định kỳ trong suốt thời gian thử nghiệm.

Vào ngày kết thúc nghiên cứu, chuột cống được nhịn ăn 12 - 14h trước đó, gây mê. Thu thập mẫu và đánh giá các chỉ số:

Các chỉ số sinh hóa: Máu động mạch cảnh được lấy vào trong các ống EDTA ly tâm ở tốc độ 3000 vòng/phút trong 10 phút. Huyết thanh tách ra được phân tích bằng máy phân tích sinh hoá bán tự động Erba Chem 5V3 (Ấn Độ), đối với các thông số sau:

- Lipid máu: cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG), lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C), lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C).

- Nồng độ glucose máu khi đói.

Đánh giá mô bệnh học: 30% số chuột mỗi lô sẽ được đánh giá mô bệnh học buồng trứng của chuột.

Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được thu thập và xử lý bằng phương pháp và thuật toán thống kê y sinh học trên phần mềm Microsoft office Excel 2013, SPSS 20.0. Dùng các phương pháp thống kê y sinh học theo t-test-Student và test trước sau (Avant-après). Giá trị được biểu diễn dưới dạng \pm SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội. Mô bệnh học buồng trứng được đánh giá tại Khoa giải phẫu bệnh, Bệnh viện Đa khoa Đức Giang.

III. KẾT QUẢ

1. Sự thay đổi trọng lượng chuột trong thời gian nghiên cứu

Bảng 1. Sự thay đổi thể trọng chuột ở các lô nghiên cứu

Lô nghiên cứu (n = 10)	Trọng lượng chuột (gam)			
	Trước nghiên cứu (T0)	Sau 3 tuần (T3)	Sau 4 tuần (T4)	Sau 5 tuần (T5)
Lô 1: Chứng sinh học	194,00 ± 16,47	198,00 ± 23,48	205,00 ± 28,77	223,00 ± 33,35
$P_{\text{trước-sau}}$		$P_{T3-T0} > 0,05$	$P_{T4-T3} > 0,05$	$P_{T5-T3} < 0,05$
Lô 2: Mô hình PCOS	192,00 ± 21,50	223,00 ± 18,29*	230,00 ± 23,57*	257,00 ± 33,68*
$P_{\text{trước-sau}}$		$P_{T3-T0} < 0,001$	$P_{T4-T3} > 0,05$	$P_{T5-T3} < 0,01$
Lô 3: PCOS + Metformin	191,00 ± 35,73	219,00 ± 33,15*	205,00 ± 37,19	211,00 ± 24,24 ^b
$P_{\text{trước-sau}}$		$P_{T3-T0} < 0,001$	$P_{T4-T3} < 0,05$	$> 0,05$
Lô 4: PCOS + Clomiphen	191,00 ± 26,85	224,00 ± 29,89*	209,00 ± 39,29	223,00 ± 39,45
$P_{\text{trước-sau}}$		$P_{T3-T0} < 0,001$	$P_{T4-T3} > 0,05$	$P_{T5-T3} > 0,05$
Lô 5: PCOS + Picositol 0,12 gói/kg	193,00 ± 22,14	218,00 ± 18,14*	220,00 ± 42,95	237,00 ± 47,85
$P_{\text{trước-sau}}$		$P_{T3-T0} < 0,01$	$P_{T4-T3} < 0,05$	$P_{T5-T3} < 0,01$
Lô 6: PCOS + Picositol 0,24 gói/kg	197,00 ± 31,29	211,00 ± 31,07*	214,00 ± 39,21	234,00 ± 39,50
$P_{\text{trước-sau}}$		$P_{T3-T0} < 0,05$	$P_{T4-T3} > 0,05$	$P_{T5-T3} < 0,05$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học; ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

Sau giai đoạn 1, tại thời điểm sau 3 tuần nghiên cứu, trọng lượng chuột ở nhóm 2 (các lô uống letrozol lô 2 đến lô 6) tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sau 5 tuần nghiên cứu, trọng lượng chuột ở tất cả các lô đều tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước nghiên cứu. Trọng lượng chuột lô uống metformin và clomiphen giảm so với lô mô hình,

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Trọng lượng chuột ở 2 lô điều trị bằng Picositol có xu hướng giảm so với trọng lượng chuột ở lô mô hình. Sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

2. Ảnh hưởng của Picositol trên chỉ số sinh hóa

Bảng 2. Ảnh hưởng của Picositol đến các chỉ số lipid máu

Lô nghiên cứu (n = 10)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)
Lô 1: Chứng sinh học	1,70 ± 0,31	0,64 ± 0,17	1,04 ± 0,24	0,37 ± 0,09
Lô 2: Mô hình PCOS	2,50 ± 0,69**	0,72 ± 0,19	0,64 ± 0,21***	1,53 ± 0,49***
Lô 3: PCOS+ Metformin	2,01 ± 0,22 ^a	0,44 ± 0,10 ^c	1,01 ± 0,23 ^b	0,80 ± 0,21 ^c
Lô 4: PCOS+ Clomiphen	1,80 ± 0,41 ^a	0,58 ± 0,17	0,63 ± 0,19	0,91 ± 0,30 ^b
Lô 5: PCOS+ Picositol liều thấp	1,93 ± 0,37 ^a	0,49 ± 0,15 ^b	0,76 ± 0,25	0,94 ± 0,28 ^b
Lô 6: PCOS + Picositol liều cao	1,96 ± 0,20 ^a	0,51 ± 0,16 ^a	0,86 ± 0,15 ^a	0,86 ± 0,24 ^b

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

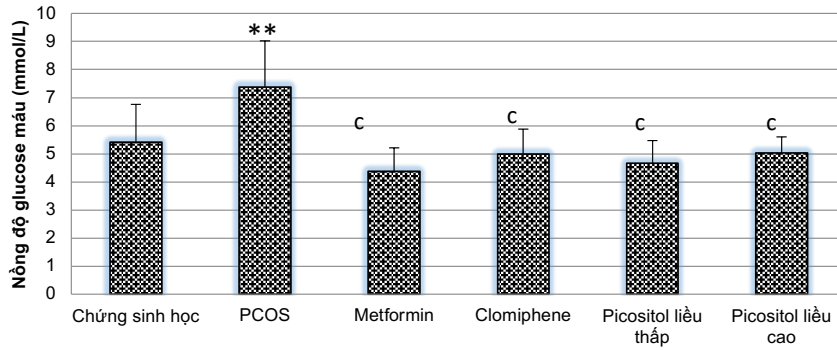
^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ so với lô mô hình

Tại thời điểm sau 5 tuần nghiên cứu, ở lô 2 mô hình PCOS nồng độ TC, LDL-C tăng và nồng độ HDL-C giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học.

Lô chuột uống metformin và clomiphen làm giảm nồng độ TC, TG, LDL-C; metformin làm tăng nồng độ HDL-C so với lô mô hình. Picositol liều 0,12 gói/kg làm giảm có ý nghĩa thống kê TC, TG và LDL-C và làm tăng HDL-C so với lô mô hình. Tác dụng của Picositol trên các chỉ số TC, TG và LDL-C không có sự khác biệt với 2

thuốc đối chứng dương.

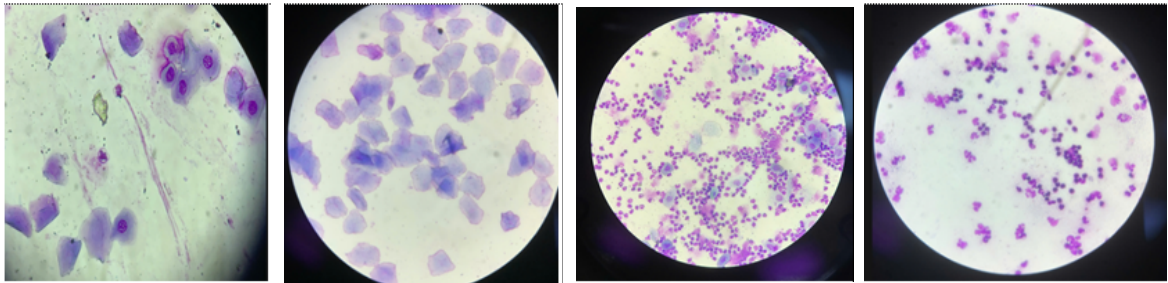
Biểu đồ 1 biểu diễn sự thay đổi nồng độ glucose máu ở các lô nghiên cứu. Sau 5 tuần nghiên cứu, nồng độ glucose máu ở lô mô hình tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$). Các lô uống thuốc đối chứng (metformin và clomiphen) và Picositol ở cả 2 mức liều đều làm giảm nồng độ glucose so với nồng độ glucose so với lô mô hình ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt về nồng độ glucose giữa các nhóm thuốc và chứng



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của chế phẩm Picositol đến nồng độ glucose máu

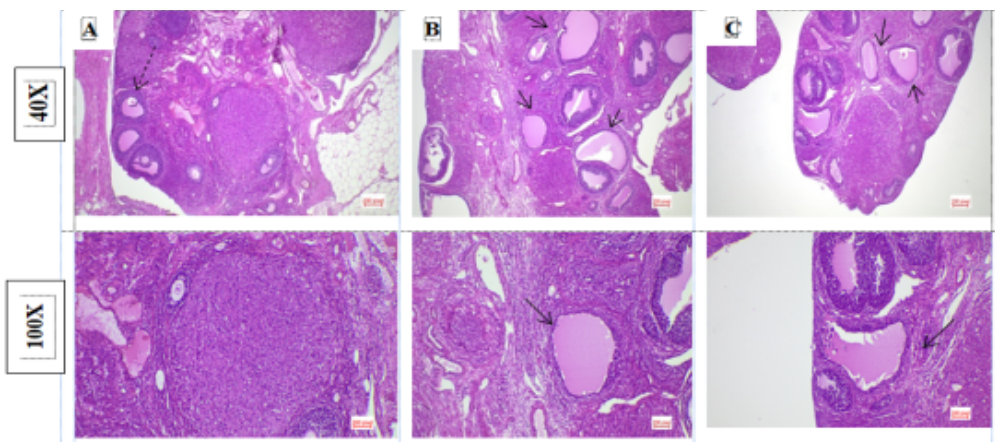
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với chủng sinh học; ^a $p < 0,05$; ^b $p < 0,01$; ^c $p < 0,001$ so với mô hình

3. Đánh giá ảnh hưởng của Picositol trên vi thể buồng trứng



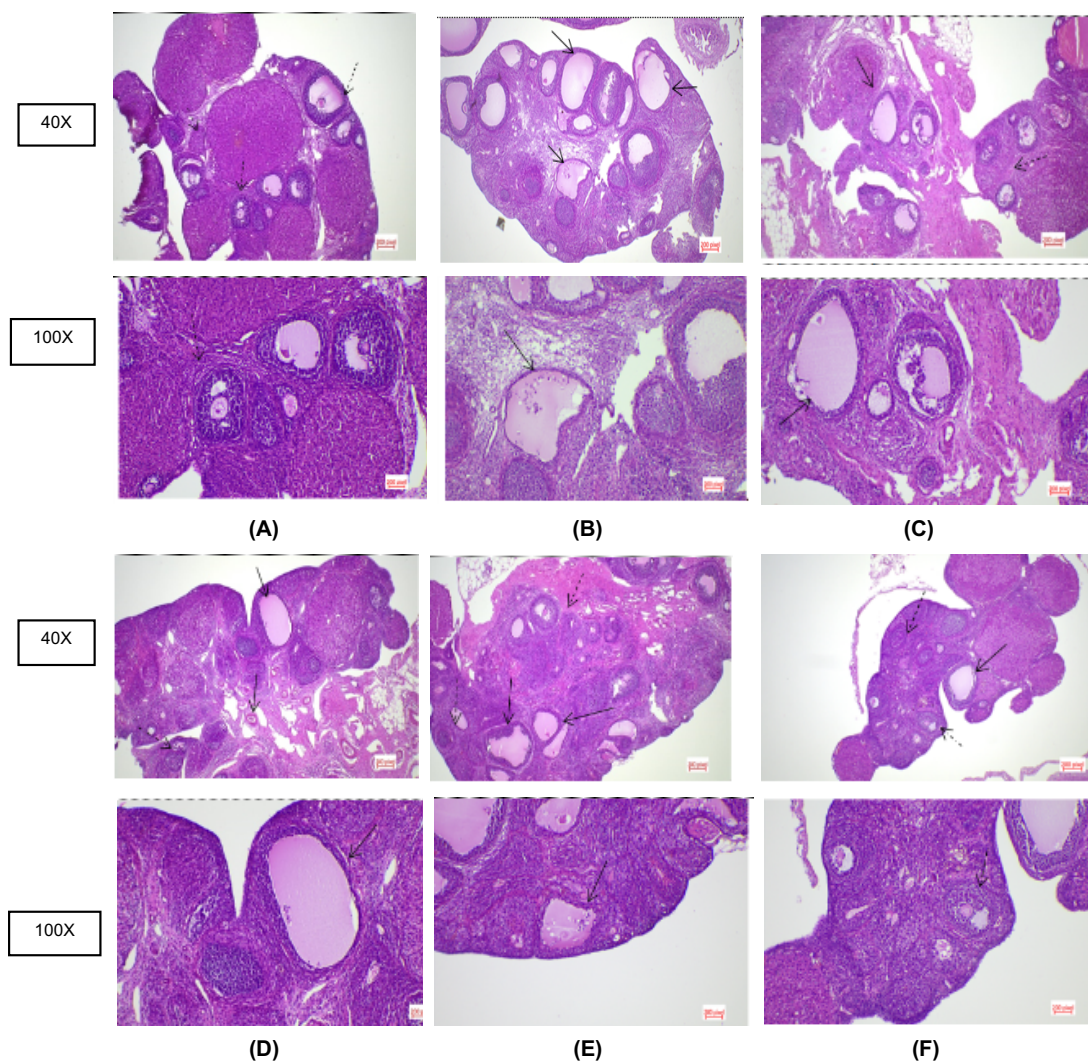
Giai đoạn tiền động dục (P) (100X) Giai đoạn động dục (E) (100X) Giai đoạn sau động dục (M) (100X) Giai đoạn nghỉ (D) (100X)

Hình 1. Hình ảnh hiển đồ âm đạo chuột ở các giai đoạn của chu kỳ động dục



Nang trứng thoái hóa, nang trứng dạng nang hóa Nang trứng bình thường

Hình 2. Hình ảnh vi thể buồng trứng của chuột ở các lô nghiên cứu kết thúc giai đoạn 1 (A) Chủng sinh học; (B), (C) mô hình PCOS



Hình 3. Hình ảnh vi thể buồng trứng của chuột
(Nhuộm Hematoxylin - Eosin với các độ phóng đại 40X & 100X)

A: Lô chứng sinh học (Nang trứng đang phát triển, nang trưởng thành có chứa hóc, nang hoàng thể (mũi tên đen nét đứt))

B: Lô mô hình (Nang trứng thoái hóa có lớp tế bào hạt bị tiêu biến, mất hóc nang. Nhiều nang trứng dạng nang, kích thước lớn, lòng chứa nhiều dịch, vỏ mỏng (mũi tên đen nét liền))

C: PCOS + Clomiphen (Buồng trứng có ít các nang trứng thoái hóa lớp tế bào hạt mỏng, mất hóc nang. Ít quan sát thấy các nang trứng dạng nang. Có các nang trứng bắt đầu phát triển)

D: PCOS + Metformin (nang trứng thoái hóa, tuy nhiên vẫn còn lớp tế bào hạt mỏng, mất hóc nang. Các nang trứng có chứa dịch, kích thước nang nhỏ, có các nang trứng đang phát triển)

E: Picositol liều 0,12 gói/kg (nang trứng thoái hóa, còn lớp tế bào hạt dày, mất hóc nang. Có một vài nang trứng dạng nang. Có nhiều nang trứng phát triển ở các giai đoạn khác nhau)

F: Picositol liều 0,24 gói/kg (Có ít nang trứng dạng nang kích thước nhỏ, lòng chứa dịch, vỏ dày. Có nhiều nang trứng phát triển ở các giai đoạn khác nhau)

IV. BÀN LUẬN

Trong quá trình nghiên cứu nhằm làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh của hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS) và tìm kiếm các phương pháp can thiệp điều trị tiềm năng, việc xây dựng các mô hình động vật mô phỏng đặc điểm lâm sàng và sinh lý bệnh của PCOS trở nên đặc biệt cần thiết. Trong số các loài động vật thí nghiệm, đối tượng nghiên cứu được lựa chọn là chuột cống trắng nhờ sự tương đồng sinh lý đáng kể với con người và khả năng thích nghi cao trong điều kiện phòng thí nghiệm.

Mô hình PCOS trên động vật gây ra bởi letrozol đã được sử dụng rộng rãi trong nghiên cứu tiền lâm sàng để mô phỏng các kiểu hình giống PCOS, cung cấp thông tin chi tiết về các cơ chế cơ bản và các can thiệp điều trị tiềm năng. Trong nghiên cứu hiện tại, chất ức chế aromatase letrozol đã được sử dụng để gây ra PCOS ở chuột *Wistar* cái. Các báo cáo trước đây đã chứng minh tình trạng PCOS do letrozol gây ra và mô tả PCOS ở người theo nhiều cơ chế khác nhau dẫn đến làm tăng nồng độ testosterone trong cơ thể và gây các biểu hiện của cường androgen, đồng thời làm giảm nồng độ estrogen gây feedback âm tính lên tuyến yên để tăng tiết LH. Nồng độ LH tăng cao kích thích buồng trứng hình thành các nang trứng hoặc cấu trúc dạng nang. Tuy nhiên, do mất cân bằng nội tiết tố, các nang này thường phát triển bất thường và không thể tiến triển thành nang trưởng thành, gây nên tình trạng không rụng trứng hoặc rối loạn rụng trứng.^{11,12} Sự tích tụ của các nang trứng chưa trưởng thành trong buồng trứng làm xuất hiện hình ảnh điển hình của buồng trứng đa nang trên vi thể. Bên cạnh đó, tăng androgen trong buồng trứng tiếp tục thúc đẩy sự phát triển của các nang trứng bất thường, hình thành nhiều cấu trúc dạng nang - những đặc điểm tương đồng với hình thái buồng trứng ở phụ nữ mắc PCOS.¹¹ Những

thay đổi này góp phần mô phỏng các đặc điểm nội tiết và hình thái buồng trứng đặc trưng của hội chứng PCOS ở người.¹⁰ Trong nghiên cứu, thay đổi chu kỳ động dục dưới tác động của hormon được biểu hiện trên phiếu đồ âm đạo với sự xuất hiện của các loại tế bào khác nhau. Kết thúc giai đoạn 21 ngày uống letrozol chúng tôi đã tiến hành khảo sát mô hình thông qua mô bệnh học buồng trứng. Kết quả cho thấy sự thay đổi hình ảnh nang trứng ở nhóm uống letrozol một cách rõ rệt. Ở cả người và mô hình động vật, PCOS thường đi kèm với tăng cân, béo phì. Kháng insulin, một yếu tố bệnh sinh quan trọng trong PCOS cũng góp phần gây tăng cân. Việc theo dõi sự thay đổi trọng lượng cơ thể giúp đánh giá tác động chuyển hóa của tình trạng bệnh. Cholesterol có nguồn gốc từ các nguồn khác nhau và là tiền chất cho quá trình tổng hợp steroid của các mô nội tiết buồng trứng. Sự gia tăng đáng kể nồng độ các chỉ số lipid máu TC, TG và LDL-C trong nhóm mô hình cho thấy tình trạng rối loạn chuyển hóa lipid tương tự như biểu hiện của PCOS trên cận lâm sàng. PCOS cũng là một rối loạn chuyển hóa liên quan đến đái tháo đường typ 2 và biểu hiện là tình trạng tăng đường huyết ở giai đoạn đầu dẫn đến tình trạng kháng insulin. Trong nghiên cứu của chúng tôi, động vật bị PCOS cho thấy đường huyết lúc đói tăng đáng kể. Điều này phù hợp với các phát hiện trước đó báo cáo về tình trạng tăng đường huyết ở chuột PCOS bị letrozol gây ra.¹⁰

Picositol với thành phần chính là myo-inositol - một thành phần đã được báo cáo trong nhiều nghiên cứu *in vitro*, *in vivo* và lâm sàng là có khả năng cải thiện tình trạng kháng insulin, điều hòa trục hạ đồi - tuyến yên - buồng trứng, góp phần cải thiện chuyển hóa và khả năng rụng trứng.^{5,13} Myo-inositol hoạt động như một chất truyền tin thứ cấp trong con đường

tín hiệu insulin, giúp cải thiện hoạt động của insulin, giảm đường huyết, từ đó làm hạ nồng độ insulin máu - yếu tố góp phần thúc đẩy sản xuất androgen tại buồng trứng, cải thiện chất lượng nang trứng; đồng thời, các nghiên cứu lâm sàng cho thấy hoạt chất này còn làm tăng tỷ lệ rụng trứng, nâng cao khả năng mang thai tự nhiên và trong hỗ trợ sinh sản, cũng như giảm nguy cơ hội chứng quá kích buồng trứng trong IVF.⁵

Ngoài ra, các thành phần phối hợp như L-Arginine, acid folic và vitamin D3 cũng có vai trò hỗ trợ giảm nồng độ androgen, cải thiện chất lượng trứng, khả năng mang thai cân bằng nội tiết và chuyển hóa.^{6,7}

V. KẾT LUẬN

Picositol hỗ trợ giúp cải thiện các triệu chứng trên mô hình PCOS thông qua trọng lượng chuột, các chỉ số sinh hóa và mô học buồng trứng, cho thấy nhiều tác dụng có lợi tương tự như metformin, clomiphen trong điều trị PCOS và gây rụng trứng. Tuy nhiên, cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn để làm rõ cơ chế tác động phân tử cũng như đánh giá hiệu quả lâu dài và an toàn trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Editor R. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome - 2023. *Reproductive endocrinology*. 2023; (69): 59-79. doi:10.18370/2309-4117.2023.69.59-79.
2. Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. *Obstet Gynecol*. 2018; 132(2): 321-336. doi:10.1097/AOG.0000000000002698.
3. Dong J, Rees DA. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology and therapeutic opportunities. *BMJ Med*. 2023; 2(1): e000548. doi:10.1136/bmjmed-2023-000548.
4. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023; 108(10): 2447-2469. doi:10.1210/clinem/dgad463.
5. Ikram-u-Allah, Sabeen N, Iqbal QJ, Zulfiqar S, Wasim T. Myoinositol In Restoring Spontaneous Ovarian Activity in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome (PCOS). *Esculapio Journal of SIMS*. 2023; 16(3): 41-45. doi:10.51273/esc20.251639.
6. Carrasco-Cabezas M, Assmann TS, Martínez P, et al. Folate and Vitamin B12 Levels in Chilean Women with PCOS and Their Association with Metabolic Outcomes. *Nutrients*. 2024; 16(12): 1937. doi:10.3390/nu16121937.
7. Miao CY, Fang XJ, Chen Y, Zhang Q. Effect of vitamin D supplementation on polycystic ovary syndrome: A meta-analysis. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2020; 19(4): 2641-2649. doi:10.3892/etm.2020.8525.
8. Kafali H, Iriadam M, Ozardalı I, Demir N. Letrozole-induced polycystic ovaries in the rat: a new model for cystic ovarian disease. *Archives of Medical Research*. 2004; 35(2): 103-108. doi:10.1016/j.arcmed.2003.10.005.
9. Hamza AH, AlBishri WM, Alfaris MH. Effect of Vitex agnus-castus plant extract on polycystic ovary syndrome complications in experimental rat model. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2019; 8(2): 63. doi:10.4103/2305-0500.254647.
10. Reddy PS, Begum N, Mutha S, Bakshi V. Beneficial effect of Curcumin in Letrozole induced polycystic ovary syndrome. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2016; 5(2): 116-122.
11. Rajan RK, M. SSK, Balaji B. Soy isoflavones exert beneficial effects on letrozole-

induced rat polycystic ovary syndrome (PCOS) model through anti-androgenic mechanism. *Pharmaceutical Biology*. 2017; 55(1): 242-251. doi:10.1080/13880209.2016.1258425.

12. Kafali H, Iriadam M, Ozardalı I, Demir N. Letrozole-induced polycystic ovaries in the rat: a new model for cystic ovarian disease. *Archives of Medical Research*. 2004; 35(2):

103-108. doi:10.1016/j.arcmed.2003.10.005.

13. Unfer V, Carlomagno G, Dante G, Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. *Gynecol Endocrinol*. 2012; 28(7): 509-515. doi:10.3109/09513590.2011.650660.

Summary

STUDY ON THE EFFECT OF PICOSITOL ON THE EXPERIMENTAL MODEL OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

The study was conducted to evaluate the effects of Picositol on *Wistar* rats induced with polycystic ovary syndrome (PCOS) by letrozole. PCOS was induced in female *Wistar* rats by oral administration of letrozole at 1 mg/kg/day for 21 consecutive days. After the induction phase, the rats were randomly assigned to treatment groups including: control group, positive control group 1 (metformin), positive control group 2 (clomiphene), and two groups receiving Picositol at 0.12 sachet/kg/day and 0.24 sachet/kg/day, respectively. All treatments were administered orally for 15 consecutive days. Throughout the experiment, daily vaginal smear tests were performed to monitor estrous cycle phases. The following parameters were assessed: body weight, serum lipid profile, blood glucose levels, and ovarian histopathological evaluation. The results demonstrated that Picositol, at both doses, significantly reduced serum lipid levels meanwhile the higher dose increased HDL-C level. Additionally, Picositol reduced blood glucose levels and improved ovarian histopathology comparably to the positive control drugs. These findings suggest that Picositol has therapeutic potential in the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) in the animal experimental model.

Keywords: Picositol, polycystic ovary syndrome, letrozole, *Wistar* rats.