

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN VÀ CHỐNG OXY HÓA CỦA SAPHIA ALKALI K90 TRÊN THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Vân Anh¹, Nguyễn Thị Chung², Trần Thị Minh Tâm²
Đinh Thị Hồng Minh², Nguyễn Thị Thúy¹ và Đinh Thị Thu Hằng^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Viện Nghiên cứu Dược liệu Việt & Cân bằng Kiểm hoá cơ thể

Saphia Alkali K90 là một chế phẩm có nguồn gốc từ tự nhiên với các thành phần như Xạ đen, Hoàn ngọc, Bạch hoa xà thiệt thảo...; nhằm hướng tới hỗ trợ điều trị các bệnh lý về gan như viêm gan và xơ gan. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của Saphia Alkali K90 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 Saphia Alkali K90 liều 18 mL/kg/ngày và 36 mL/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 gan chuột, trọng lượng gan và hình thái đại thể, vi thể gan chuột. Kết quả nghiên cứu cho thấy Saphia Alkali K90 cả 2 liều đều có tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol thông qua làm giảm hoạt độ AST, ALT, GGT, làm tăng nồng độ albumin, giảm trọng lượng gan, xu hướng có tác dụng cải thiện tổn thương trên hình ảnh đại thể, vi thể gan chuột và làm giảm hàm lượng MDA trong dịch đồng thể gan so với lô mô hình.

Từ khóa: Saphia Alkali K90, 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 và 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 còn cao và có 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, tuy nhiên, giá thành của một số sản phẩm còn cao không phù hợp với điều trị lâu dài. Trong khi đó, ở nước ta, nhiều vị thuốc có nguồn gốc từ dược liệu có tác dụng tốt cho gan, 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 tính, tiết kiệm chi phí là một vấn đề cấp thiết có giá trị khoa học và thực tiễn.

Tác giả liên hệ: Đinh Thị Thu Hằng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dinhthuhang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 21/10/2025

Ngày được chấp nhận: 13/11/2025

Saphia Alkali K90 là một chế phẩm gồm có các thành phần chính là Xạ đen, Hoàn ngọc, Bạch hoa xà thiệt thảo, Bán chi liên, Diệp hạ châu, Nhọ nồi, Lá ổi, Tía tô, Cà gai leo, Bạc hà, Sài đất, Bò công anh, Chè đắng, Dền gai, Cỏ xước, Nhân trần và Trinh nữ hoàng cung. Hiệu quả bảo vệ gan khi dùng riêng rẽ các dược liệu này đã được chứng minh trong nhiều y văn,^{5,6} 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. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ gan và chống oxy hóa của Saphia Alkali K90 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

Saphia Alkali K90 (viết tắt là SAK90) là sản phẩm do Công ty Cổ phần Kiểm Saphia cung cấp. Thành phần của 100 ml chiết xuất thảo mộc tương đương Xạ đen (*Celastrus hindsii* Benth et Hook) 3g; Hoàn ngọc (*Pseuderanthemum palatiferum* Radlk) 2,5g; Bạch hoa xà thiệt thảo (*Hedyotis diffusa* Willd) 2g; Bán chi liên (*Scutellaria barbata* Wall) 2g; Diệp hạ châu (*Phyllanthus urinaria*) 2g; Nhọ nồi (*Eclipta prostrata* L.) 2g; Lá ổi (*Psidium guajava* L.) 2g; Tía tô (*Perilla frutescens*) 2g; Cà gai leo (*Solanum procumbens*) 2g; Bạc hà (*Mentha arvensis* Linn.) 1,5g; Sài đất (*Wedelia chinensis* (Osbeck) Merr) 1,5g; Bò công anh (*Lactuca indica*) 1,5g; Chè đắng (*Ilex kaushue* S. Y.) 1,5g; Dền gai (*Amaranthus spinosus*) 1,5g; Cỏ xước (*Achyranthes aspera*) 1,5g; Nhân trần (*Adenosma caeruleum* R. Br.) 1,5g; Trinh nữ hoàng cung (*Crinum latifolium* L.) 1,5g; Khoáng hoá (Vi tố lượng) được hoạt hoá từ đất hiếm; Phụ liệu: nước tinh khiết vừa đủ 100mL.

Liều dùng dự kiến trên lâm sàng: Uống trước bữa ăn 01 giờ để hấp thụ tốt nhất. Pha 20 - 25 mL/lần pha với 150mL nước ấm, ngày uống 03 lần.

SAK90 được pha loãng trong nước lọc và cho động vật uống bằng kim đầu tù chuyên dụng với liều 18 mL/kg/ngày và 36 mL/kg/ngày. Thuốc thử được pha hàng ngày và cho động vật uống một giờ trước bữa ăn với thể tích 0,2 mL/10 g để tối ưu hóa khả năng hấp thu.

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).

Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, thuần chủng, cả 2 giống, trọng lượng 20 ± 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.

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. Xét nghiệm MDA được thực hiện tại Khoa Sinh Hoá, Viện 69.

2. Phương pháp

Nghiên cứu được tiến hành dựa theo phương pháp đánh giá tác dụng bảo vệ gan cấp tính.^{7,8}

Chuột nhắt trắng chủng Swiss được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

- 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 SAK90 liều thấp 18 mL/kg/ngày + paracetamol 400 mg/kg.

- Lô 5: uống SAK90 liều cao 36 mL/kg/ngày + 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 6 mẫu gan chuột mỗi lô, đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh trên toàn bộ mẫu gan theo bảng điểm sau:⁹

Bảng 1. Bảng điểm đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh

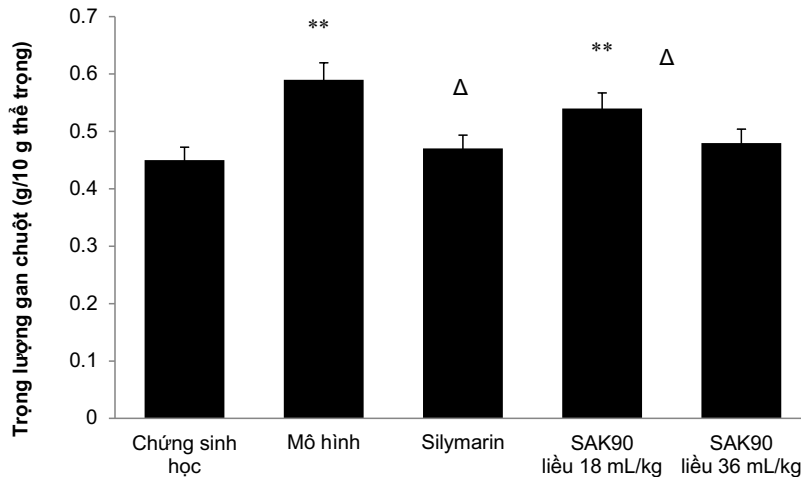
Điểm	Tổn thương
0	Bình thường, không hoại tử tế bào gan.
1	Tổn thương tối thiểu đến nhẹ. 1 ổ tổn thương, giới hạn trong vùng trung tâm tiểu thùy. Dưới 1/4 số tiểu thùy bị hoại tử.
2	Tổn thương nhẹ đến trung bình. 1 hoặc nhiều ổ tổn thương, ở trung tâm và lân cận. 1/2 số tiểu thùy bị hoại tử.
3	Tổn thương 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.

Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0, sử dụng phương pháp thống kê y sinh học theo Student's t-test. 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 SAK90 lên trọng lượng gan, hoạt độ enzym gan, MDA trong huyết thanh chuột



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

Chú thích: **: Khác biệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,01$

Δ: Khác biệt so với lô mô hình với $p < 0,05$

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 và SAK90 liều 36 mL/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô

hình với $p < 0,05$. Trọng lượng gan chuột ở lô uống SAK90 liều 18 mL/kg/ngày có xu hướng giảm so với lô mô hình, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của SAK90 đến hoạt độ enzym gan

Lô nghiên cứu (n = 10)	AST (UI/L)	ALT (UI/L)	GGT (UI/L)
Lô 1 Chứng sinh học	143,10 ± 45,55	73,10 ± 17,63	7,58 ± 2,52
Lô 2 Mô hình	220,80 ± 61,73 **	112,60 ± 29,85 **	8,81 ± 1,63
Lô 3 Legalon (silymarin) 140 mg/kg/ngày	161,50 ± 43,23 Δ	85,70 ± 22,97 Δ	7,54 ± 2,63
Lô 4 SAK90 liều 18 mL/kg/ngày	150,60 ± 19,75 ΔΔ	78,70 ± 22,11 ΔΔ	7,63 ± 2,44
Lô 5 SAK90 liều 36 mL/kg/ngày	122,30 ± 30,10 ΔΔΔ	72,90 ± 27,66 ΔΔ	6,28 ± 2,34 Δ

Chú thích: **: Khác biệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,01$

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: Hoạt độ các enzym gan (AST, ALT và GGT) ở lô mô hình tăng cao so với lô chứng sinh học. Hoạt độ AST và ALT ở lô uống Legalon (silymarin) 140 mg/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình với $p < 0,05$. Ở lô uống SAK90 liều 18 mL/

kg/ngày và liều 36 mL/kg/ngày, hoạt độ AST và ALT giảm rõ rệt so với lô mô hình. Điểm đặc biệt là, trong các thuốc nghiên cứu, SAK90 liều cao (36 mL/kg/ngày) làm giảm hoạt độ GGT có ý nghĩa thống kê so với mô hình với $p < 0,05$.

Bảng 3. Ảnh hưởng của SAK90 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	2,72 ± 0,40	3,51 ± 0,40	29,44 ± 7,92
Lô 2 Mô hình	2,43 ± 0,39	3,69 ± 0,60	44,64 ± 8,72 **
Lô 3 Legalon (silymarin) 140 mg/kg/ngày	2,75 ± 0,20 Δ	3,53 ± 0,42	28,28 ± 9,04 ΔΔ
Lô 4 SAK90 liều 18 mL/kg/ngày	2,89 ± 0,20 ΔΔ	3,69 ± 0,35	31,87 ± 11,97 Δ
Lô 5 SAK90 liều 36 mL/kg/ngày	2,86 ± 0,13 ΔΔ	3,68 ± 0,40	32,43 ± 12,85 Δ

Chú thích: **: Khác biệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,01$

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

Kết quả ở Bảng 3 cho thấy: Nồng độ albumin ở các lô uống Legalon (silymarin) và SAK90 ở cả 2 mức liều đều tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình với lần lượt $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,01$. Nồng độ bilirubin toàn phần ở các lô uống Legalon (silymarin) và SAK90 đều không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình

($p > 0,05$). Chỉ số MDA ở các lô uống Legalon (silymarin) và SAK90 ở cả 2 mức liều đều giảm rõ rệt so với lô mô hình với lần lượt $p < 0,01$; $p < 0,05$ và $p < 0,05$.

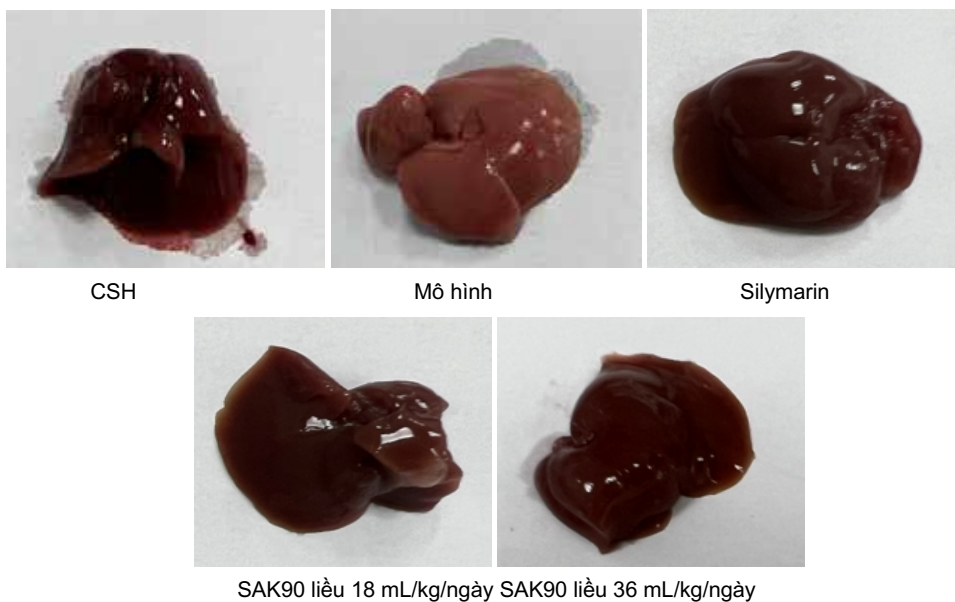
2. Ảnh hưởng của SAK90 lên hình ảnh đại thể và vi thể gan chuột

Hình ảnh đại thể gan chuột

Bảng 4. Ảnh hưởng của SAK90 đến hình ảnh đại thể gan chuột

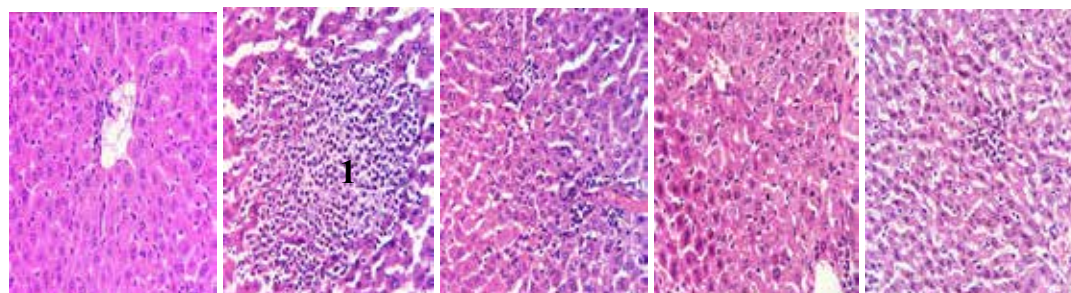
Lô nghiên cứu	Đại thể
Lô 1 Chứng sinh học	Gan màu đỏ, mặt nhẵn, mặt độ mềm, không phù nề, không xung huyết.
Lô 2 Mô hình	Gan bạc màu, sung huyết, nhiều vùng hoại tử, bề mặt không nhẵn mịn, có nhiều chấm xuất huyết. Các gan có mặt độ rất lỏng lẻo.

Lô nghiên cứu	Đại thể
Lô 3 Legalon (silymarin) 140 mg/kg/ngày	Gan màu đỏ, sung huyết nhẹ, không nhìn rõ điểm tổn thương. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo.
Lô 4 SAK90 liều 18 mL/kg/ ngày	Gan màu đỏ, sung huyết nhẹ, không nhìn rõ điểm tổn thương. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo.
Lô 5 SAK90 liều 36 mL/kg/ ngày	Gan màu đỏ, sung huyết nhẹ, không nhìn rõ điểm tổn thương. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo.



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. Tổn thương hoại tử gan mức độ vừa

Bảng 5. Ảnh hưởng của SAK90 lên điểm vi thể gan chuột

Lô nghiên cứu	n	Điểm vi thể
Lô 1 Chứng sinh học	6	0,00 ± 0,00
Lô 2 Mô hình	6	1,33 ± 1,21*
Lô 3 Legalon (silymarin) 140 mg/kg/ngày	6	0,33 ± 0,82
Lô 4 SAK90 liều 18 mL/kg/ngày	6	0,50 ± 0,55*
Lô 5 SAK90 liều 36 mL/kg/ngày	6	0,33 ± 0,52

Kết quả ở Bảng 4 và 5, Hình 1 và 2 cho thấy ở lô mô hình, gan có tổn thương rõ rệt trên hình ảnh đại thể, và điểm vi thể gan tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với $p < 0,05$. Hình ảnh đại thể và điểm vi thể ở lô uống silymarin 140 mg/kg và các lô uống Chế phẩm Saphia Alkali K90 cả 2 liều 18 mL/kg và 36 mL/kg có xu hướng giảm tổn thương so với lô mô hình, tuy nhiên, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Để gây tổn thương gan trên thực nghiệm, người ta dùng nhiều chất hóa học khác nhau như paracetamol, carbontetraclohid, 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 CCl_4), bên cạnh đó, paracetamol liều cao làm cạn kiệt hệ thống chống oxy hóa 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

nhễm độc cấp bởi các nguyên nhân khác nhau (rượu, CCl_4 , paracetamol...) thì enzym GGT sẽ tăng lên rất cao.² Kết quả nghiên cứu cho thấy SAK90 cả 2 liều đều có tác dụng làm giảm hoạt độ AST, ALT và GGT so với lô mô hình.

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 SAK90 cả 2 liều làm tăng rõ rệt nồng độ albumin so với lô mô hình. Không có sự khác biệt về nồng độ bilirubin toàn phần giữa các lô dùng SAK90 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 SAK90 cả 2 mức liều làm giảm chỉ số MDA trong dịch đồng thể gan. Điều này cho thấy sản phẩm nghiên cứu thể hiện tác dụng chống oxy hóa trên mô hình gây tổn thương gan cấp bằng paracetamol.

Gan 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 cơ quan này.³ Để đánh giá ảnh hưởng của thuốc lên chức năng gan, 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 SAK90 cả 2 liều xu hướng giúp cải thiện mức độ tổn thương gan trên cả hình ảnh đại thể và vi thể so với lô mô hình.

Kết quả nghiên cứu phù hợp với một số công bố về tác dụng của các thành phần trong SAK90. Chiết xuất Bạch hoa xà thiệt thảo có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan bằng isoniazid trên cá ngựa vằn.¹³ Chiết xuất phối hợp Bạch hoa xà thiệt thảo và Bán chi liên giúp cải thiện tình trạng tổn thương gan gây ra bởi paracetamol trên chuột nhắt trắng thông qua làm giảm nồng độ AST, ALT trong huyết tương và nồng độ MDA trong dịch đồng thể gan.¹⁴ Một bài tổng quan về vai trò của Diệp hạ châu trong điều trị các bệnh lý gan cho thấy cơ chế tác dụng của Diệp hạ châu chủ yếu thể hiện thông qua can thiệp vào quá trình tổng hợp DNA polymerase, chống lại sự nhân lên của virus trong bệnh lý viêm gan virus, giảm tình trạng viêm, stress oxy hóa nhằm chống viêm gan và xơ gan.¹⁵ Kết quả nghiên cứu của Dheebea B và cộng sự cho thấy Nhọ nôi thể hiện tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan bằng CCl_4 trên chuột cống trắng. Nhọ nôi dùng liên tục trong 15 ngày giúp làm giảm rõ nồng độ của các enzym AST, ALT, ALP, ACP, và tăng hàm lượng các enzym chống oxy hóa như glutathion peroxidase, superoxide dismutase and catalase.¹⁶ Chiết xuất Tía tô được chứng minh có khả năng chống oxy hóa trên mô hình gây tổn thương gan do ethanol thông qua làm giảm rõ rệt hàm lượng MDA trong dịch đồng thể gan và làm giảm đáng kể tình trạng hoạt tử tế bào gan.¹⁷

V. KẾT LUẬN

Saphia Alkali K90 liều 18 mL/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol, thông qua làm giảm rõ rệt hoạt độ AST, ALT, xu hướng giảm hoạt độ GGT, làm tăng rõ rệt nồng độ albumin, xu hướng

giảm trọng lượng gan và xu hướng có tác dụng cải thiện tổn thương trên hình ảnh đại thể và vi thể gan chuột so với lô mô hình.

Saphia Alkali K90 liều 36 mL/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây độc gan bằng paracetamol, thông qua làm giảm rõ rệt hoạt độ AST, ALT, GGT, làm tăng rõ rệt nồng độ albumin, giảm trọng lượng gan và xu hướng có tác dụng cải thiện tổn thương trên hình ảnh đại thể và vi thể gan chuột so với lô mô hình.

Về chỉ số chống oxy hóa MDA, Saphia Alkali SAK90 cả 2 mức liều đều làm giảm chỉ số MDA trong dịch đồng thể gan 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. Pandey B, Baral R, Kaundinnyayana A, et al. Promising hepatoprotective agents from the natural sources: a study of scientific evidence. *Egypt Liver Journal*. 2023; 13: 14.
7. Tangpradubkiat P, Chayanupatkul M, Werawatganone P, et al. Gardenia jasminoides extract mitigates acetaminophen-induced liver damage in mice. *BMC Complement Med*. 2024; 24: 371.
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. Dimitrios Tsikas. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Analytical Biochemistry*. 2017; 524,13-30.
13. Wang X, Zhao J, Zhang R, et al. Protective Effect of *Hedyotis diffusa* Willd. Ethanol Extract on Isoniazid-Induced Liver Injury in the Zebrafish Model. *Drug Des Devel Ther*. 2022 Jun 27; 16:1995-2015.
14. Quyen DHT, Minh NH, Thanh HQ, et al. Hepatoprotective Effect of Extracts from *Hedyotis diffusa* and *Scutellaria barbata* Against Paracetamol-Induced Liver Injury in Mice. *Journal of Medicinal Materials*. 2021; 26: 90-94.
15. Liu L, Wang B, Ma Y, et al. A review of *Phyllanthus urinaria* L. in the treatment of liver disease: viral hepatitis, liver fibrosis/cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Front Pharmacol*. 2024 Aug 9;15:1443667
16. Dheeba B, Vaishnavi E, Palanisamy S,

et al. Hepatoprotective and Curative Effect of Eclipta Prostrata On CCl₄ Induced Hepatotoxicity in Albino Rats. *Biosciences Biotechnology Research Asia*. 2012; 9(1): 309-314

17. JoA, Han S, Lim S, et al. Hepatoprotective Effects of Aqueous Extract of Perilla frutescens against Alcohol-Induced Liver Injury in Mice. *Processes*. 2024;12(7):1404.

Summary

EVALUATION OF HEPATOPROTECTIVE AND ANTIOXIDANT ACTIVITIES OF SAPHIA ALKALI K90 IN THE EXPERIMENT

Saphia Alkali K90 was a novel product containing a mixture of herbal components, including *Celastrus hindsii* Benth et Hook, *Pseuderanthemum palatiferum* Radlk, *Hedyotis diffusa* Willd...; targeting the support of liver disease treatment, such as hepatitis and cirrhosis. The study aimed to evaluate the hepatoprotective and antioxidant activities of Saphia Alkali K90 in the experiment. Mice were randomly divided into five groups of ten mice per cage representing the control, model (negative control), positive control (silymarin-140 mg/kg), and Saphia Alkali K90 at two doses of 18 mL/kg/day and 36 mL/kg/day. Mice were orally given an administration of researched products and distilled water for 8 consecutive days. On the 8th day, after 2 hours of the administration, mice in groups 2, 3, 4, and 5 were given an oral administration of paracetamol 400 mg/kg to induce liver cell damage. 48 hours later, all indices, including AST, ALT, GGT levels, albumin, total bilirubin concentration, liver MDA concentration, liver weight, macroscopic and microscopic analyses of livers were evaluated. As a result, Saphia Alkali K90 at both doses posed the hepatoprotective effect on paracetamol-induced liver injury through the decrease of AST, ALT, and GGT levels, an increase of albumin concentration, a decrease of the liver weight, an improvement of macroscopic and microscopic images of livers, and a reduction of MDA level in the liver homogenate as compared with the model group.

Keywords: *Saphia Alkali K90, hepatoprotective activity, antioxidant activity, the experiment.*