

HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF LIVER PROTECTION LIQUID IN EXPERIMENTAL ANIMAL

Hoang Thai Hoa Cuong^{1*}, Do Le Thuy¹, Dao Ngoc An²

¹TNU – University of Medicine and Pharmacy

²Thai Nguyen Hospital of Tradiational Medical

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 20/3/2023	The objective of this paper was to evaluate the hepatoprotective effect of the liver protection liquid in the liver damage induced by PAR in mice experiment. The study was conducted on 5 groups of mice including control group, group liver injury model, standard treatment group (silymarin 70 mg/kg), two groups with diffirent doses of liver protection liquid 8.1 g/kg and 24.3 g/kg. After 8 days being administed drug, the mice were poisoned with PAR 400mg/kg per oral route. At 48 hours after that, the mice were killed to collect samples and analyze the data obtained. The results show that at daily doses of 8.1 g/kg and 24.3 g/kg per oral route in a course of 8 consecutive days, liver protection liquid had significant effects by decreasing AST and ALT concentration in serum, decreasing the histopathological injury of mouse liver induced paracetamol.
Revised: 23/5/2023	
Published: 24/5/2023	
KEYWORDS	
Liver protection liquid	
Hepatoprotective effect	
Liver damage	
PAR	
AST	
ALT	

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CAO LÔNG GIẢI ĐỘC GAN TRÊN THỰC NGHIỆM

Hoàng Thái Hoa Cường^{1*}, Đỗ Lê Thùy¹, Đào Ngọc An²

¹Trường Đại học Y Dược – ĐH Thái Nguyên,

²Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 20/3/2023	Mục tiêu của bài báo là đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cao lông giải độc gan trên mô hình gây tổn thương gan bằng paracetamol (PAR) trên chuột nhắt trắng. Nghiên cứu được tiến hành trên 5 lô chuột nhắt: lô chứng trắng, lô mô hình, lô chứng dương (<i>silymarin</i> 70 mg/kg), 2 lô uống Cao lông bảo vệ gan với liều 8.1 g/kg và 24.3 g/kg. Chuột được uống dung môi, thuốc chứng hoặc mẫu thử liên tục trong 8 ngày, sau đó gây độc bằng cách cho uống PAR với liều 400mg/kg; 48 giờ sau gây độc, giết chuột để lấy bệnh phẩm phân tích. Kết quả nghiên cứu cho thấy cao lông bảo vệ gan liều tương đương 8,1 g được liệu/ kg và 24,3 g được liệu/ kg có tác dụng bảo vệ gan thông qua làm hạn chế tăng hoạt độ AST, ALT và xét nghiệm vi thể gan.
Ngày hoàn thiện: 23/5/2023	
Ngày đăng: 24/5/2023	
TỪ KHÓA	
Cao lông bảo vệ gan	
Tác dụng bảo vệ gan	
Tổn thương gan	
PAR	
AST	
ALT	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.7560>

* Corresponding author. Email: drcuongk27@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Bệnh gan mật, trong đó có viêm gan là một trong những bệnh phổ biến, hay gặp nhất là viêm gan do virus. Theo kết quả nghiên cứu gánh nặng bệnh tật toàn cầu năm 2019, viêm gan vi rút là nguyên nhân đứng hàng thứ 7 trong số các nguyên nhân gây ra tử vong cao nhất [1]. Viêm gan do nhiễm độc thuốc hoặc hoá chất cũng thường gặp, đặc biệt viêm gan do dùng thuốc chống lao [2] và paracetamol [3] có xu hướng ngày càng gia tăng. Với mức độ tiêu thụ đồ uống có cồn cao nhất châu Á (tỷ lệ nam giới sử dụng trên 5 đơn vị rượu/ ngày là 17,3% và 31,4% ở 2 địa điểm nghiên cứu tại Việt Nam, cao nhất trong 9 địa điểm nghiên cứu tại châu Á) [4], nên bệnh gan do rượu (ALD: Alcoholic liver disease) chiếm tỷ lệ lớn trong các bệnh lý về gan ở Việt Nam. Tất cả các nguyên nhân trên đang làm tăng cả số lượng và mức độ nặng của các bệnh nhân mắc các bệnh lý về gan. Hiện nay, ung thư gan là nguyên nhân gây tử vong do ung thư cao nhất ở Việt Nam (chiếm tỷ lệ 31,04% ở nam và 19,91% ở nữ trên tổng số các ca tử vong do ung thư) [5].

Trong điều trị bệnh viêm gan cấp và mạn tính, ngoài các biện pháp điều trị đặc hiệu, các thuốc có tác dụng hỗ trợ điều trị đã được chứng minh có vai trò quan trọng. Thuốc bảo vệ tế bào gan, hỗ trợ điều trị viêm gan được sử dụng nhiều trên lâm sàng như silymarin, glutathion, chủ yếu là các sản phẩm nhập ngoại, giá thành cao, không phù hợp với điều kiện kinh tế của đa số người bệnh khi phải điều trị lâu dài.

Trong dân gian có rất nhiều các vị thuốc có tác dụng nhuận gan, lợi mật đã được sử dụng từ lâu và có hiệu quả cao. Chính vì vậy, việc sưu tầm, tìm kiếm, nghiên cứu các vị thuốc từ nguồn dược liệu sẵn có trong nước để tạo ra các thuốc có tác dụng bảo vệ gan nhưng an toàn, giá thành phù hợp luôn là vấn đề cần thiết hiện nay.

Cà gai leo, chó đẻ răng cưa và chùm ngây là các cây thuốc đã được sử dụng từ lâu và đã được chứng minh là có tác dụng bảo vệ gan rất tốt [6]-[8]. Bài thuốc Cao lỏng bảo vệ gan với 3 thành phần chính gồm cà gai leo, chó đẻ răng cưa và chùm ngây đã được chúng tôi nghiên cứu chiết xuất tối ưu [9]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng bảo vệ gan của bài thuốc Cao lỏng bảo vệ gan hướng tới đưa ra một chế phẩm có tác dụng tốt trên các bệnh lý gan, thuận tiện trong sử dụng, có giá thành hợp lý vào điều trị cho bệnh nhân. Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu đánh giá tác dụng bảo vệ tổn thương gan gây ra bởi paracetamol trên chuột nhắt trắng của bài thuốc Cao lỏng bảo vệ gan bằng thực nghiệm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Thuốc nghiên cứu:

- Thuốc nghiên cứu Cao lỏng giải độc gan được chiết xuất tại Khoa Dược – Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Nguyên, đạt tiêu chuẩn cơ sở (TCCS) và Dược điển Việt Nam V (ĐĐVN V). Gồm các loại dược liệu như mô tả trong bảng 1 [9].

Bảng 1. Thành phần của Cao lỏng bảo vệ gan.

Chùm ngây	Moringa oleifera	Đạt TCCS
Chó đẻ răng cưa	Phyllanthus amarus	ĐĐVN V
Cà gai leo	Solanum hainanense	ĐĐVN V

Thành phần 250 ml chứa: Cà gai leo 80 g, chó đẻ răng cưa 80 g, chùm ngây 80 g. Liều dùng dự kiến trên người là 30-40 ml/ngày (28,8-38,4 g dược liệu). Nghiên cứu thử nghiệm liều tương ứng 35 ml/ngày/người (33,6 g dược liệu).

2.2. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng.

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 của Viện Dược liệu Việt Nam [10], [11].

- Lô 1 (chứng sinh học): Uống nước cất, 0,2 ml/10 g.

- Lô 2 (mô hình): Uống nước cất 0,2 ml/ 10g + paracetamol 400 mg/kg
- Lô 3 (chứng dương): Uống silymarin 140 mg/kg + paracetamol 400 mg/kg
- Lô 4: Uống Cao lỏng giải độc gan liều 8,1 g dược liệu/ kg (liều tương đương lâm sàng, hệ số ngoại suy 12) + paracetamol 400 mg/kg
- Lô 5: Uống Cao lỏng giải độc gan liều 24,3 g dược liệu/ kg (liều gấp 3 lâm sàng) + 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.
- Lấy gan để quan sát hình ảnh tổn thương đại thể.
- Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể của 30% số gan chuột mỗi lô, đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh theo thang điểm như trong bảng 2 [12], [13].

Bảng 2. Thang điểm đánh giá mức độ tổn thương gan theo giải phẫu bệnh.

Điểm	Tổn thương
0	Bình thường, không hoại tử tế bào gan.
1	Tổn thương tối thiểu đến nhẹ. Một ổ tổn thương, giới hạn trong vùng trung tâm tiểu thùy. Dưới $\frac{1}{4}$ số tiểu thùy bị hoại tử.
2	Tổn thương nhẹ đến trung bình. Một hoặc nhiều ổ tổn thương, ở trung tâm và lân cận. $\frac{1}{2}$ số tiểu thùy bị hoại tử.
3	Tổn thương trung bình đến nặng. Nhiều ổ tổn thương. Số tiểu thùy bị hoại tử $< \frac{3}{4}$ và $> \frac{1}{2}$.
4	Tổn thương nặng. Nhiều ổ tổn thương. Số tiểu thùy bị hoại tử $> \frac{3}{4}$.
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.

Động vật thực nghiệm: Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng $25,0 \pm 2,0$ gam, do Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

Thuốc, hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu:

- Paracetamol (Biệt dược Efferalgan) dạng viên sủi, hàm lượng 500 mg của hãng BRISTOL-MYERS SQUIBB.
- Silymarin (biệt dược Legalon) dạng viên nén, hàm lượng 70 mg của hãng Madaus (Korea).
- Kít định lượng ALT, AST của hãng Hospitex Diagnostics (Italy).
- Các hóa chất làm tiêu bản mô bệnh học đạt tiêu chuẩn thí nghiệm do Trung tâm nghiên cứu phát hiện sớm Ung thư – Liên hiệp các Hội khoa học và kỹ thuật Việt Nam cung cấp.
- Máy xét nghiệm sinh hóa máu Chem5V3 của hãng ERBA (Đức).

2.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: Tháng 8 năm 2022.
- Địa điểm: Bộ môn Dược lý Trường Đại học Y Hà Nội.

2.4. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t - test Student. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. Kết quả nghiên cứu

Sau 8 ngày uống thuốc thử và thuốc chuẩn, chúng tôi tiến hành gây tổn thương tế bào gan và làm xét nghiệm định lượng enzym AST trong máu chuột của các lô nghiên cứu, kết quả thu được như thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của thuốc thử lên hoạt độ AST trong huyết thanh chuột bị gây độc bằng PAR

Lô nghiên cứu (n = 10)	AST (UI/L) $\bar{X} \pm SD$	p so với lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1 (Chứng sinh học)	83,80 ± 17,26		
Lô 2 (Mô hình)	514,50 ± 147,57***		
Lô 3 (silymarin) 140 mg/kg	391,30 ± 107,16***	p < 0,05	↓23,9
Lô 4: Giải độc gan liều 8,1 g/kg	365,50 ± 96,89***	p < 0,05	↓29,0
Lô 5: Giải độc gan liều 24,3 g/kg	473,60 ± 39,09***	p > 0,05	↓7,9

Ghi chú: *, **, ***: p < 0,05, p < 0,01, p < 0,001: p so với lô chứng sinh học.

Nhận xét: Kết quả bảng 3 cho thấy:

- Hoạt độ AST ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học (p < 0,001).
- Hoạt độ AST ở lô uống Legalon (silymarin) 140 mg/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.
- Hoạt độ AST ở lô uống Giải độc gan liều 8,1 g/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, mức giảm nhiều hơn so với silymarin liều 140 mg/kg.
- Hoạt độ AST ở lô uống Giải độc gan liều 24,3 g/kg có xu hướng giảm so với mô hình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Sau 8 ngày uống thuốc thử và thuốc chuẩn, chúng tôi tiến hành gây tổn thương tế bào gan và làm xét nghiệm định lượng enzym ALT trong máu chuột của các lô nghiên cứu, kết quả thu được như thể hiện ở bảng 4.

Bảng 4. Ảnh hưởng của thuốc thử lên hoạt độ ALT trong huyết thanh chuột

Lô nghiên cứu	ALT (UI/L) $\bar{X} \pm SD$	p so với lô mô hình	% thay đổi so với mô hình
Lô 1: Chứng sinh học	45,40 ± 8,32		
Lô 2: Mô hình	380,60 ± 103,89***		
Lô 3: silymarin 140 mg/kg	269,80 ± 111,08***	p < 0,05	↓29,1
Lô 4: Giải độc gan liều 8,1 g/kg	208,10 ± 67,12***	p < 0,001	↓45,3
Lô 5: Giải độc gan liều 24,3 g/kg	249,30 ± 71,84***	p < 0,01	↓34,5

Ghi chú: *, **, ***: p < 0,05, p < 0,01, p < 0,001: p so với lô chứng sinh học.

Nhận xét: Kết quả bảng 4 cho thấy:

- Hoạt độ ALT ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học (p < 0,001).
- Hoạt độ ALT ở lô uống Legalon (silymarin) 140 mg/kg và cao lỏng Giải độc gan cả 2 liều 8,1 g/kg và 24,3 g/kg giảm rõ rệt so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05, p < 0,01 và p < 0,001. Mức giảm của lô uống Cao lỏng giải độc gan cả 2 liều đều cao hơn lô uống silymarin, trong đó liều 8,1 g/kg giảm nhiều hơn liều 24,3 g/kg.

Kết quả Giải phẫu bệnh đại thể gan chuột: Hình ảnh đại thể gan chuột được thể hiện trong các hình 1, 2, 3, 4 và 5.

**Hình 1.** Hình ảnh đại thể gan chuột lô chứng sinh học**Hình 2.** Hình ảnh đại thể gan chuột lô mô hình



Hình 3. Hình ảnh đại thể gan chuột lô uống silymarin



Hình 4. Hình ảnh đại thể gan chuột lô uống Giải độc gan liều 8,1 g/kg



Hình 5. Hình ảnh đại thể gan chuột lô uống Giải độc gan liều 24,3 g/kg

Bảng 5. Tổng hợp hình ảnh đại thể gan chuột các lô nghiên cứu

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 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 Giải độc gan liều 8,1 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 Giải độc gan liều 24,3 g/kg	Gan một số bạc màu, sung huyết, bề mặt không nhẵn mịn. Mật độ gan tương đối lỏng lẻo.

Nhận xét: Kết quả bảng 5 cho thấy, hình ảnh đại thể gan chuột ở lô chứng sinh học không có hiện tượng tổn thương, gan màu đỏ, mặt nhẵn, mật độ mềm, không phù nề, không xung huyết. Lô mô hình thể hiện rõ ảnh hưởng của PAR gây độc trên gan chuột với gan bạc màu, sung huyết, bề mặt không nhẵn mịn, có nhiều chấm xuất huyết. Các gan chuột có mật độ rất lỏng lẻo. Các lô sử dụng thuốc chứng và thuốc nghiên cứu mặc dù vẫn có sự ảnh hưởng do độc tính của PAR trên gan nhưng tổn thương thể hiện trên hình ảnh đại thể gan chuột không rõ rệt và có sự khác biệt so với lô mô hình như bề mặt gan nhẵn mịn, không có các chấm xuất huyết trên gan.

Kết quả Giải phẫu bệnh vi thể gan chuột được thể hiện trong bảng 6.

Bảng 6. Tổng hợp hình ảnh giải phẫu bệnh vi thể gan chuột các lô nghiên cứu

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 Silymarin 140 mg/kg	0/3	0/3	1/3	1/3	1/3	0/3	9
Lô 4 Giải độc gan liều 8,1 g/kg	0/3	1/3	0/3	1/3	0/3	1/3	9
Lô 5 Giải độc gan liều 24,3 g/kg	0/3	1/3	0/3	1/3	0/3	1/3	9

Nhận xét: Kết quả bảng 6 cho thấy hình ảnh tổn thương giải phẫu bệnh theo bảng điểm của các lô nghiên cứu có sự khác biệt rõ rệt. Lô chứng sinh học có tổng điểm là 4 điểm với 2 mẫu có tổn thương tối thiểu đến nhẹ. Một ổ tổn thương, giới hạn trong vùng trung tâm tiểu thùy. Dưới 1/4 số tiểu thùy bị hoại tử và 01 mẫu có tổn thương nhẹ đến trung bình. Một hoặc nhiều ổ tổn thương, ở trung tâm và lân cận. 1/2 số tiểu thùy bị hoại tử. Lô mô hình với kết quả giải phẫu bệnh tổn thương gan rất nặng (15 điểm): 3/3 mẫu bệnh phẩm tổn thương rất nặng (toàn bộ tiểu thùy).

Mất tế bào gan từ tĩnh mạch trung tâm đến ranh giới với tiểu thụỷ lân cận. Các lô uống thuốc nghiên cứu và lô uống silymarin có tổn thương nhẹ hơn so với lô mô hình với số điểm đánh giá tổn thương là 9 điểm.

4. Bàn luận

Cà gai leo, chó đẻ răng cưa và chùm ngây là các cây thuốc đã được sử dụng từ lâu trong dân gian để điều trị các bệnh lý về gan. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng dạng chiết xuất phối hợp 3 vị thuốc này để chứng minh tác dụng bảo vệ gan với mục đích tạo ra một dạng thuốc tổng hợp có tác dụng tốt trên bệnh lý gan và dễ sử dụng.

Paracetamol là thuốc hạ sốt, giảm đau thông thường, được sử dụng rất rộng rãi mà không cần kê đơn. Với liều điều trị thông thường, PAR không gây độc cho gan nhưng khi sử dụng liều cao sẽ có biểu hiện độc với gan thông qua chất chuyển hóa có hoạt tính N-acetyl-p-benzoquinoneimin (NAPQI) [14]. Vì vậy, trong nghiên cứu này, chúng tôi chọn mô hình gây tổn thương gan cấp bằng PAR để đánh giá tác dụng bảo vệ gan của bài thuốc Cao lỏng bảo vệ gan. Đây là mô hình đã được nhiều tác giả trên thế giới và trong nước sử dụng [10], [15].

Trong nghiên cứu này, ở lô mô hình (gây độc nhưng không dùng thuốc), PAR với liều 400 mg/kg dùng đường uống trên chuột nhắt trắng đã làm tăng hoạt độ AST 619%, ALT 844% so với nhóm chứng. Điều này chứng tỏ PAR đã gây tổn thương tế bào gan, làm giải phóng các enzym này vào máu.

Dùng Cao lỏng bảo vệ gan 8 ngày trước khi gây độc có tác dụng làm giảm rõ rệt hoạt độ AST và ALT so với lô mô hình ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 và 4 cho thấy, Cao lỏng bảo vệ gan liều 8,1 g/kg (*liều có tác dụng tương đương trên người*), hoạt độ AST giảm 29%, ALT giảm 45,3% so với lô mô hình. Với Cao lỏng bảo vệ gan liều 24,3 g/kg (*cao gấp 3 lần liều có tác dụng tương đương trên người*) hoạt độ AST giảm 7,9%, ALT giảm 34,5%. Lô điều trị bằng silymarin làm giảm hoạt độ AST 23,9%, ALT giảm 29,1% so với lô mô hình. Tác dụng bảo vệ gan được đánh giá thông qua khả năng làm giảm hoạt độ AST và ALT [10], khả năng làm giảm hoạt độ AST và ALT của Cao lỏng bảo vệ gan liều 8,1 g/kg là tốt và có kết quả tương đương so với nghiên cứu năm 2018 của tác giả Trương Thị Thu Hiền và cộng sự khi nghiên cứu đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cây Cà gai leo thông qua mô hình gây độc gan chuột bằng Paracetamol trên thực nghiệm với khả năng làm giảm hoạt độ AST và ALT so với lô mô hình lần lượt là 35% và 37% [6].

Quan sát mô bệnh học cho thấy kết quả tương ứng với sự biến đổi enzym gan. Kết quả quan sát hình ảnh đại thể gan ở bảng 5 cho thấy: Ở lô gây độc nhưng không dùng thuốc, quan sát đại thể thấy gan phù nề, sung huyết, nhạt màu, bề mặt gan không nhẵn, có nhiều chấm xuất huyết, các gan có mật độ rất lỏng lẻo. Các lô dùng thuốc thử và thuốc chuẩn có sự khác biệt so với lô gây độc với kết quả gan một số ít bạc màu, sung huyết nhẹ, bề mặt không nhẵn mịn, mật độ gan tương đối lỏng lẻo. Hình ảnh vi thể gan tại bảng 6 cho thấy 3/3 mẫu bệnh phẩm của lô gây mô hình đều có tổn thương gan ở mức độ rất nặng (toàn bộ tiểu thụỷ), hình ảnh mất tế bào gan từ tĩnh mạch trung tâm đến ranh giới với tiểu thụỷ lân cận. Ở các lô dùng thuốc cao lỏng bảo vệ gan hoặc silymarin, hình ảnh đại thể và vi thể của gan có biến đổi nhưng mức độ tổn thương giảm rõ rệt so với lô mô hình.

Như vậy, kết quả nghiên cứu trên cho thấy cao lỏng giải độc gan có tác dụng bảo vệ gan tốt thông qua việc làm giảm hoạt độ AST và ALT so với lô mô hình gây độc và kết quả nghiên cứu mô bệnh học đại thể và vi thể.

5. Kết luận

Từ kết quả nghiên cứu đánh giá tác dụng bảo vệ gan của Cao lỏng bảo vệ gan thông qua mô hình gây độc gan chuột bằng Paracetamol trên thực nghiệm chúng tôi đưa ra kết luận: Cao lỏng bảo vệ gan với liều tương đương 8,1 g dược liệu /kg và 24,3 g dược liệu /kg có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan cấp bằng PAR trên chuột nhắt trắng. Đây là nghiên cứu có

ý nghĩa, tiến tới mục tiêu đưa ra chế phẩm có tác dụng tốt, thuận tiện trong sử dụng, có giá thành hợp lý vào điều trị cho bệnh nhân mắc các bệnh lý gan trong thời gian gần nhất.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] T. Vos *et al.*, "Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019," *The Lancet*, vol. 396, no. 10258, pp. 1204-1222, 2020.
- [2] A. Tostmann, M. J. Boeree, R. E. Aarnoutse, De Lange *et al.*, "Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: concise up-to-date review," *Journal of gastroenterology and hepatology*, vol. 23, no. 2, pp. 192-202, 2008.
- [3] E. Yoon, A. Babar, M. Choudhary, M. Kutner, and N. Pyrsopoulos, "Acetaminophen-induced hepatotoxicity: a comprehensive update," *Journal of clinical and translational hepatology*, vol. 4, no. 2, p. 131, 2016.
- [4] H. B. Tran, T. Q. N. Pham, N. Q. La *et al.*, "Patterns of alcohol consumption in diverse rural populations in the Asian region," *Global health action*, vol. 2, no. 1, pp. 28-34, 2009.
- [5] L. N. Tran, T. L. Nguyen, and T. M. H. Lai, "Cancer mortality pattern in Viet Nam," *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, vol. 8, no. 4, pp. 535-538, 2007.
- [6] T. T. H. Truong, A. T. Hoang, T. T. M. Ngo *et al.*, "Hepatoprotective Activities of Solanum Proculbens Lour in Mice Model with Liver Injury Induced by Paracetamol," *Journal of Military Pharmacology – medicine*, vol. 6, pp. 14-21, 2018.
- [7] R. S. Kodoli, S. T. Galatage, S. G. Killedar *et al.*, "Hepatoprotective activity of Phyllanthus niruri Linn. Endophytes," *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 7, no. 1, p. 97, 2021.
- [8] L. Pari and N. A. Kumar, "Hepatoprotective activity of Moringa oleifera on antitubercular drug-induced liver damage in rats," *Journal of Medicinal Food*, vol. 5, no. 3, pp. 171-177, 2002.
- [9] T. H. C. Hoang, T. T. L. Ma, T. N. Do *et al.*, "Optimization of the extraction procedure liquid extract from moringa oleifera, phyllanthus amarus, solanum hainanense," *Scientific Journal of Tan Trao University*, vol. 8, pp. 103-108, 2022.
- [10] T. N. Nguyen, T. T. Nguyen, T. V. A. Pham *et al.*, "Study on the antioxidant and hepatoprotective effects of *Chenopodium ambrosioides* L. on the liver injury model of white mice with paracetamol," *Journal of Pharmacology*, vol. 425, pp. 52-55, 2011.
- [11] Institute of Medicinal Materials, *Methods of studying the effects of herbal medicines*. Science and Technology Publishing House, Hanoi, 2006, pp. 139-150.
- [12] N. E. Mohamad, S. K. Yeap, B. K. Beh *et al.*, "Coconut water vinegar ameliorates recovery of acetaminophen induced liver damage in mice," *BMC complementary and alternative medicine*, vol. 18, no. 1, p. 195, 2008.
- [13] F. Muhammad-Azam, S. H. Nur-Fazila, Ain-Fatin *et al.*, "Histopathological changes of acetaminophen-induced liver injury and subsequent liver regeneration in BALB/C and ICR mice," *Veterinary world*, vol. 12, no. 11, pp. 1682-1688, 2019.
- [14] A. D. Kathleen, "Hepatic principles," in *Toxicologic emergencies*. McGraw-Hill publishing company, 1998, pp. 213-225.
- [15] U. Stephan, R. Ruepp, P. Tonge *et al.*, "Genomics and proteomics analysis of acetaminophen toxicity in mouse liver," *Toxicological sciences*, vol. 65, pp. 135-150, 2002.