

## Tác dụng của selen plus đối với giảm nồng độ Testosteron ở nam công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT

*Đỗ Phương Hương\**

### TÓM TẮT

Nghiên cứu 97 nam công nhân (CN) tiếp xúc nghề nghiệp với TNT đ- ợc uống selen plus và placebo, chúng tôi nhận thấy:

- Dùng selen plus với liều 2 viên/ngày trong 90 ngày liên tục có tác dụng hồi phục tốt nồng độ testosteron huyết thanh ( $p < 0,001$ ).

- Khả năng hồi phục nồng độ testosteron có chiều h- ớng chậm hơn t- ơng ứng với tăng lên theo thời gian tiếp xúc với TNT.

\* Từ khoá: Trinitrotoluene; Nồng độ testosteron huyết thanh; Selen plus

### Effects of the selen plus on the concentration of serum testosterone in male workers exposed to trinitrotoluen

### SUMMARY

*Studying 97 male workers exposed to TNT treated by selen plus and placebo, we recognized that:*

*- Continuous use of selen plus at the dosages of 2 capsules per day had better effects on the recovery the concentration of serum testosterone with  $p < 0.001$ .*

*- The potential of recovery of the concentration of serum testosterone tends to be slow, with the increase in the TNT exposure time.*

*\* Key words: Trinitrotoluene; Concentraition of serum testosterone; Selen plus.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

TNT là hợp chất hydrocarbon nhân thơm, trong quốc phòng, TNT đ- ợc sử dụng làm vật liệu nổ chủ yếu. Ở các xí nghiệp quốc phòng của n- ớc ta hiện nay, việc sản xuất, chế biến TNT còn lạc hậu, môi tr- ờng lao động bị ô nhiễm TNT khá phổ biến, nên sự

xâm nhập TNT vào cơ thể và gây tổn hại cho ng- ời tiếp xúc là không thể tránh khỏi.

Trên động vật gây nhiễm độc TNT với liều 100 mg/kg chuột nhắt trắng đ- ợc trong 13 tuần thấy giảm nồng độ testosteron [3]. Theo Nguyễn Văn Nguyên (2005) [1] nhóm NO<sub>2</sub> trong phân tử TNT có khả năng oxy

\* Bệnh viện 103

*Phản biện khoa học: PGS. TS. Lê Văn Sơn*

hoá mạnh, làm phát sinh các gốc tự do. Do có hoạt tính sinh học mạnh, gốc tự do trong cơ thể sẽ t- ơng tác với tế bào tổ chức, tấn công

màng mọi tế bào dòng tinh, tế bào Leydig làm giảm l- ợng testosteron trong cơ thể.

Nghiên cứu in vitro đã cho thấy tác dụng có lợi của chất chống oxy hoá nh- vitamin E,

selen, betacaroten, vitamin C đối với hormon sinh dục nam [4]. Xuất phát từ thực tế đó chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu:

- *Xác định tác dụng của selen plus đối với nồng độ testosterone ở nam CN tiếp xúc TNT.*

- *Đánh giá khả năng hồi phục nồng độ testosterone theo thời gian tiếp xúc.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu.

97 nam CN đã lập gia đình và có con, tuổi đời từ 26 - 46, công tác tại Z115, Z131, chia thành 2 nhóm, 50 ng-ời uống selen plus và 47 ng-ời làm đối chứng uống placebo.

\* *Tiêu chuẩn chọn:*

+ Tiếp xúc với TNT  $\geq$  5 năm.

+ Tiền sử không tiếp xúc với hoá chất độc hại khác.

+ Không nghiện r-ợu, thuốc lá, không sử dụng bất kỳ loại thuốc nào trong thời gian nghiên cứu.

+ Tự nguyện tham gia nghiên cứu.

\* *Vật liệu nghiên cứu:*

+ Thuốc selen plus: selen 50 mg, vitamin E 24 mg, betacaroten 2 mg, vitamin C 50 mg đ-ợc sản xuất tại Công ty Ascopharm GmbH-CHLB Đức.

+ Thuốc placebo đ-ợc sản xuất tại Học viện Quân y.

### 2. Phương pháp nghiên cứu.

Nghiên cứu tiến cứu, thử nghiệm lâm sàng có đối chứng. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 3 đến 6 - 2007.

\* *Quy trình nghiên cứu:* xét nghiệm nồng độ testosterone của nam CN tr-ớc và sau uống selen plus và placebo liều 2 viên/ngày trong 90 ngày liên tục.

\* *Các chỉ tiêu nghiên cứu:* định l-ợng nồng độ testosterone huyết thanh theo phương pháp miễn dịch hoá phát quang tự động trên máy ASC 180 SE tại Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Tuổi đời, tuổi nghề 2 nhóm nam CN tiếp xúc với TNT.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU		NHÓM UỐNG SELEN PLUS (n = 50)	NHÓM UỐNG PLACEBO (n = 47)	p
Tuổi đời	Trung bình	33,84 $\pm$ 4,97	33,79 $\pm$ 4,96	> 0,05
	26 - 30	6 (12%)	4 (8,5%)	> 0,05
	31 - 40	32 (64%)	32 (68,1%)	> 0,05
	41 - 46	12 (24%)	11 (23,4%)	> 0,05
Tuổi nghề	Trung bình	14,34 $\pm$ 5,03	14,28 $\pm$ 5,0	> 0,05
	5 - 10	6 (12%)	4 (8,5%)	> 0,05
	11 - 15	32 (64%)	32 (68,1%)	> 0,05
	> 15	12 (24%)	32 (68,1%)	> 0,05

Giữa nhóm uống selen plus và nhóm uống placebo, không có sự khác biệt về tuổi đời và tuổi nghề.

**Bảng 2:** So sánh nồng độ testosterone giữa nhóm uống selen plus và placebo tr- ớc uống thuốc.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	NHÓM UỐNG SELEN PLUS (n = 50)	NHÓM UỐNG PLACEBO (n = 47)	P
Testosteron (ng/dl)	394,24 ± 66,15	389,05 ± 69,72	> 0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ testosterone của 2 nhóm CN tiếp xúc TNT tr- ớc uống thuốc (p > 0,05).

**Bảng 3:** So sánh nồng độ testosterone huyết thanh giữa nhóm uống selen plus và placebo sau uống thuốc.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	NHÓM UỐNG SELEN PLUS (n = 50)	NHÓM UỐNG PLACEBO (n = 47)	p
Testosteron (ng/dl)	458,69 ± 63,23	402,37 ± 70,50	< 0,001

Sau uống selen plus: nồng độ testosterone huyết thanh tăng rõ rệt so với nhóm uống placebo (p < 0,001).

**Bảng 4:** Đánh giá khả năng hồi phục nồng độ testosterone huyết thanh theo thời gian tiếp xúc.

CHỈ SỐ NGHIÊN CỨU	5 - 15 năm (n = 38)		> 15 năm (n = 12)		p
	Tr- ớc (1)	Sau (2)	Tr- ớc (3)	Sau (4)	
Testosteron (ng/dl)	408,52 ± 63,89	460,69 ± 61,83	349,01 ± 53,15	452,36 ± 69,95	p1-2 < 0,001  p1-3 > 0,05 p3-4 < 0,001  p2-4 < 0,05

Khả năng hồi phục nồng độ testosterone huyết thanh của nhóm tiếp xúc TNT > 15 năm chậm hơn so với nhóm tiếp xúc 5 - 15 năm.

## BÀN LUẬN

### 1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu.

+ Nhóm tiếp xúc với thuốc nổ TNT: 97 ng- ời chia làm 2 nhóm uống selen plus và placebo, tuổi đời từ 26 - 46 và tuổi nghề ≥ 5 năm. Tuổi đời và tuổi nghề tuy khác nhau, nh- ng trong công việc tất cả đều không tiếp xúc hoá chất độc hại khác ngoài TNT. Tuổi đời 26 - 46 là độ tuổi hoạt động sinh sản mạnh nhất của nam giới, theo Nguyễn Thị Ngọc Ph- ợng (2006)

[2]: nam giới bình thường > 25 tuổi, tr-ởng thành toàn diện về mặt sinh lý sinh sản và > 46 tuổi giảm chức năng sinh sản. Nh- vậy, độ tuổi chúng tôi lựa chọn thử nghiệm thuốc t-ơng đối hợp lý.

Kết quả bảng 1 cho thấy: số công nhân có tuổi nghề từ 11 - 15 năm chiếm tỷ lệ cao nhất: 64% ở nhóm uống selen plus và 68,1% ở nhóm dùng placebo. Theo Moeschlin S. (1986) [5]: thời gian tiếp xúc với yếu tố độc hại  $\geq 6$  tháng có thể bị nhiễm độc mạn tính. Những tr-ởng hợp nh- vậy đ-ợc xem là bệnh nghề nghiệp hoặc bệnh có tính chất nghề nghiệp. Theo quan điểm trên, thời gian tiếp xúc với TNT trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi thích hợp.

+ Thời gian uống thuốc 90 ngày liên tục để đảm bảo cho một chu kỳ sinh tinh hoàn chỉnh.

+ Trong thời gian uống thuốc, những CN này vẫn lao động, sinh hoạt bình thường, do vậy có thể đánh giá một cách thực tế hơn tác dụng của thuốc selen plus.

## 2. Tác dụng của thuốc selen plus đối với nồng độ testosterone huyết thanh.

Hiện nay selen plus đ-ợc l-u hành rộng rãi trên thị trường Việt Nam và nhiều quốc gia trên thế giới. Ng-ời ta đã xác định đ-ợc tác dụng của những chất chống oxy hoá (vitamin A, E, C, selen): chống oxy hoá, giảm th-ơng tổn các tế bào của cơ thể, giải độc do r-ợu, tiếp xúc hoá chất...

Kết quả bảng 2 cho thấy nam CN tiếp xúc TNT tr-ớc uống selen plus và placebo không khác biệt về nồng độ testosterone huyết thanh ( $p > 0,05$ ), sau uống selen plus và placebo, nhóm uống selen plus hồi phục mạnh nồng độ testosterone huyết thanh ( $p < 0,001$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,001$ ).

Kaur P và CS (2004) [4] thực nghiệm 3 nhóm chuột nhắt trắng đực, gây stress oxy hoá ở những mức độ khác nhau và nuôi bằng 3 chế độ ăn selen khác nhau trong 8 tuần thấy: giảm testosterone huyết thanh ở nhóm chuột nuôi chế độ ăn thiếu selen.

Trịnh Quốc Thành (2002) [3] gây độc thực nghiệm TNT trên chuột nhắt trắng đực trong 13 tuần thấy: hình ảnh mô bệnh học tinh hoàn chuột có phù nề, tổn thương tế bào kẽ, tế bào kẽ chế tiết testosterone làm nhiệm vụ kích thích tinh nguyên bào phát triển, do vậy khi tế bào kẽ th-a thốt (ít), testosterone chế tiết ít, so sánh với nhóm chuột uống vitexin (flavonoid của vỏ hạt đậu xanh), hình ảnh mô bệnh học tinh hoàn chuột t-ơng đối bình thường, có thể là do vitexin đã trung hoà một phần gốc tự do của TNT sinh ra, làm cho tế bào dòng tinh tránh đ-ợc tác nhân huỷ hoại và tiếp tục phát triển bình thường.

Nghiên cứu của 2 tác giả trên chứng tỏ: thuốc chống oxy hoá, đặc biệt là thành phần selen, có ý nghĩa lớn trong việc phục hồi nồng độ testosterone do nhiễm độc TNT và do stress oxy hóa khác.

## 3. Đánh giá khả năng hồi phục nồng độ testosterone theo thời gian tiếp xúc TNT.

Khả năng hồi phục nồng độ testosterone theo thời gian ở CN tiếp xúc với TNT ở nhóm > 15 năm chậm hơn so với nhóm 5 - 15 năm. Điều này cũng dễ hiểu, tiếp xúc với TNT càng lâu, cơ thể sẽ tích lũy chất độc càng nhiều, dẫn tới tổn thương cơ quan càng nặng, khi uống thuốc, hồi phục sẽ chậm hơn. Mặt khác, tuổi nghề liên quan mật thiết với tuổi đời, tuổi nghề càng cao, tuổi đời cũng tăng theo, sự phục hồi cũng chậm hơn so với tuổi trẻ.

Thiel H (1986) [6] cho rằng: khi nồng độ chất độc trong môi trường lao động càng cao, tỷ lệ ng-ời lao động mắc bệnh nghề nghiệp càng nhiều, thời gian tiếp xúc càng kéo dài, tỷ lệ

các loại tổn th- ơng do chất độc đó gây nên đều tăng. Nh- vậy, suy giảm nồng độ testosterone theo thời gian tiếp xúc là rõ rệt và khả năng hồi phục d- ới tác dụng của selen plus chậm hơn, t- ơng ứng với tăng lên của tuổi nghề.

### KẾT LUẬN

Nghiên cứu 97 nam CN tiếp xúc nghề nghiệp với TNT uống selen plus và placebo chúng tôi nhận thấy:

- Thuốc selen plus với liều dùng 2 viên/ngày trong 90 ngày liên tục có tác dụng hồi phục tốt nồng độ testosterone huyết thanh ( $p < 0,001$ ).
- Khả năng hồi phục nồng độ testosterone có chiều h- ớng chậm hơn t- ơng ứng với sự tăng lên theo thời gian tiếp xúc với TNT.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Văn Nguyên. Đánh giá tính an toàn và hiệu lực chống oxy hoá của men bia chứa selen trên công nhân quốc phòng sản xuất thuốc nổ TNT. Báo cáo tổng kết đề tài độc lập cấp Bộ Y tế - Bộ Quốc phòng. 2005.
2. Nguyễn Thị Ngọc Ph- ơng. Y học sinh sản. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2006, tr.39-41.
3. Trịnh Quốc Thành. Nghiên cứu ảnh h- ớng của TNT và thăm dò tác dụng của vitexin tới một số biến đổi cấu trúc, chức năng tinh hoàn chuột thực nghiệm. Luận văn Thạc sỹ Y học, Học viện Quân y. 2002.
4. Kaur P, Bansal M.P. Effect of experimental oxidative stress on steroidogenesis and DNA damage in mouse testis. 2004, May - Jun, 11 (3), pp.391- 397.
5. Moeschlin S. Klinik und therapie der vergiftungen. Georg Thiene Verlag Stuttgart - New York. 1986, S.501-502.
6. Thiele H. Berufskrankheiten, Munechen - Wiewa - Blatimore, 1986, S.8-83, pp.102-103.