

NGHIÊN CỨU ẢNH HƯỞNG CỦA VIÊN NANG DƯỠNG TÂM ĐAN ĐỐI VỚI CHỨC NĂNG GAN VÀ THẬN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

NGUYỄN MINH HÀ, NGUYỄN CÔNG THỰC
Viện YHCT Quân đội

TÓM TẮT

Viên nang dưỡng tâm đan được dùng đánh giá ảnh hưởng chức năng gan và thận trên thỏ thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu cho thấy trên cả hai lô thỏ, một lô uống viên nang dưỡng tâm đan 0,28g/kg/ngày (tương đương với liều dùng cho người, tính theo hệ số 4) và một lô uống liều cao gấp 3 lần (0,84g/kg/ngày) liên tục trong 4 tuần: Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (SGPT, SGOT, bilirubin toàn phần, protein) và chức năng thận (urea và creatinin) của thỏ.

SUMMARY

The capsule of Duong tam dan was used to evaluate the rabbits' liver and kidney function. It was shown in the result that after 4 weeks of using Duong Tam Dan capsule no changes were seen in the results of experiments evaluating liver function (SGPT, SGOT, total bilirubin, and protein) and kidney function (urea and creatinin) in the both two groups (one used dose of 0.28g/kg/ per day, equivalent to human dose and one used dose of 0.84g/kg/ per day).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viên nang dưỡng tâm đan được nghiên cứu bào chế từ bài thuốc "Huyết phủ trục ứ thang" gồm các vị thuốc: Đương quy, Ngưu tất, Hồng hoa, Sinh địa, Đào nhân, Chỉ xác, Xích thược, Sài hồ, Cam thảo, Cát cánh, Xuyên khung để điều trị các chứng bệnh do huyết ứ của y học cổ truyền như: đau đầu, đau thắt ngực, thống kinh, bế kinh...[2][3]. Chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu độc tính cấp và ảnh hưởng của viên nang dưỡng tâm đan đối với trạng thái chung và chỉ số huyết học trên động vật thực nghiệm. Để có cơ sở khoa học chắc chắn về độ an toàn của viên nang dưỡng tâm đan, trước khi tiến hành nghiên cứu và đánh giá hiệu quả của thuốc trên lâm sàng[1]. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đến chức năng gan và thận trên động vật thực nghiệm.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu và đối tượng nghiên cứu

* **Nguyên liệu:** các vị thuốc: Đương quy, Ngưu tất, Hồng hoa, Sinh địa, Đào nhân, Chỉ xác, Xích thược, Sài hồ, Cam thảo, Cát cánh, Xuyên khung được bào chế, chiết suất, cô cao, sấy khô theo... qui trình thống nhất tại khoa dược Viện Y học cổ truyền Quân đội và được đóng dưới dạng viên nang, trước khi dùng hòa với nước ấm đến dạng lỏng thích hợp cho thí nghiệm.

- Thỏ cả hai giống, khoẻ mạnh, trọng lượng từ 2,0 - 2,5 kg do Trung tâm Chăn nuôi Viện Kiểm nghiệm Bộ Y tế cung cấp. Động vật thực nghiệm được nuôi tại phòng thí nghiệm Viện kiểm nghiệm thuốc trung ương, bằng thức ăn chuẩn dành cho mỗi loại, uống nước tự do.

- Hóa chất và thiết bị: Kít định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT, AST, bilirubin toàn phần, protein toàn phần, cholesterol và creatinin của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (áo), định lượng trên máy Screen master của hãng Hospitex Diagnostics (Italy).

2. Phương pháp nghiên cứu

Thỏ được chia thành 3 lô, mỗi lô 7 con, mỗi con nhốt riêng một chuồng.

Lô chứng (n = 7): uống dung dịch NaCl 0,9% liều 5ml/kg/ngày;

Lô thử 1 (n = 7): uống thuốc thử viên nang Dưỡng tâm đan liều 0,28g/kg/ngày;

Lô thử 2 (n = 7): uống thuốc thử Dưỡng tâm đan liều 0,84g/kg/ngày (gấp 3 lần liều lô thử 1).

Thỏ ở cả 3 lô được uống dung dịch NaCl 0,9% hoặc thuốc nghiên cứu trong 4 tuần liên, mỗi ngày một lần vào 8 giờ sáng với thể tích 5ml/kg.

Thỏ được theo dõi các chỉ số đánh giá chức năng gan: Định lượng hoạt độ các transaminase (SGPT, SGOT), nồng độ Bilirubin toàn phần, protein; đánh giá chức năng thận thông qua định lượng creatinin và

urea. Các chỉ số trên được theo dõi tại 2 thời điểm trước dùng thuốc và sau 28 ngày uống thuốc liên tục. So sánh kết quả của nhóm thử và nhóm chứng theo phương pháp thống kê.

3. Phương pháp xử lý số liệu

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

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Về chức năng gan: để đánh giá ảnh hưởng của thuốc tới chức năng gan chúng tôi định lượng hoạt độ SGPT, SGOT, hàm lượng Bilirubin toàn phần, protein.

Bảng 1: Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến hoạt độ SGPT trong máu thử

Thời gian	Hoạt độ SGPT (UI/L)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 2 ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước uống thuốc	89,4 ± 23,6	95,9 ± 22,7	94,7 ± 27,4	$P_{T1-C} > 0,05$ $P_{T2-C} > 0,05$
Sau 4 tuần uống thuốc	95,0 ± 13,2	86,4 ± 33,2	91,6 ± 5,9	
P (sau 4 tuần)		$P_{C-T1} > 0,05$	$P_{C-T2} > 0,05$	

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: hoạt độ SGPT ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống viên nang Dưỡng tâm đan ($p > 0,05$).

Bảng 2: Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến hoạt độ SGOT trong máu thử

Thời gian	Hoạt độ SGOT (UI/L)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 2 ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước uống thuốc	76,6 ± 28,0	62,7 ± 18,9	68,1 ± 14,3	$P_{T1-C} > 0,05$ $P_{T2-C} > 0,05$
Sau 4 tuần uống thuốc	64,7 ± 9,5	73,0 ± 43,8	67,6 ± 32,1	
P (sau 4 tuần)		$P_{C-T1} > 0,05$	$P_{C-T2} > 0,05$	

Kết quả ở bảng 2 cho thấy: hoạt độ SGOT ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống viên nang Dưỡng tâm đan ($p > 0,05$).

Bảng 3: Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến hàm lượng bilirubin toàn phần trong máu thử

Thời gian	Bilirubin toàn phần ($\mu\text{mol/L}$)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 2 ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước uống thuốc	3,29 ± 2,42	2,43 ± 0,39	2,43 ± 0,93	$P_{T1-C} > 0,05$ $P_{T2-C} > 0,05$
Sau 4 tuần uống thuốc	2,86 ± 0,28	3,43 ± 2,24	3,14 ± 1,07	
P (sau 4 tuần)		$P_{C-T1} > 0,05$	$P_{C-T2} > 0,05$	

Kết quả ở bảng 3 cho thấy: hàm lượng Bilirubin toàn phần ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống thuốc Dưỡng tâm đan ($p > 0,05$).

Bảng 4: Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến hàm lượng protein toàn phần trong máu thử

Thời gian	Protein (g/L)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 2 ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước uống thuốc	51,9 ± 2,4	54,3 ± 4,1	53,0 ± 6,6	$P_{T1-C} > 0,05$ $P_{T2-C} > 0,05$
Sau 4 tuần uống thuốc	51,3 ± 4,9	53,9 ± 4,4	57,4 ± 3,4	
P (sau 4 tuần)		$P_{C-T1} > 0,05$	$P_{C-T2} > 0,05$	

Kết quả ở bảng 4 cho thấy: hàm lượng protein ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống thuốc Dưỡng tâm đan ($p > 0,05$).

2. Về chức năng thận: Để theo dõi ảnh hưởng của thuốc tới chức năng lọc của cầu thận chúng tôi định lượng urea và creatinin trong huyết thanh

Bảng 5: ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến hàm lượng urea trong máu thử

Thời gian	Urea (mmol/L)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 2 ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước uống thuốc	3,73 ± 0,80	4,03 ± 0,66	4,43 ± 0,54	$P_{T1-C} > 0,05$ $P_{T2-C} > 0,05$
Sau 4 tuần uống thuốc	4,40 ± 0,47	3,54 ± 0,47	3,44 ± 0,35	
P (sau 4 tuần)		$PC-T1 > 0,05$	$PC-T2 > 0,05$	

Kết quả ở bảng 5 cho thấy: hàm lượng urea ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống thuốc Dưỡng tâm đan ($p > 0,05$).

Bảng 6: Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến hàm lượng creatinin trong máu thử

Thời gian	Creatinin ($\mu\text{mol/dL}$)			P (trước thí nghiệm)
	Lô chứng ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 1 ($\bar{X} \pm SD$)	Lô thử 2 ($\bar{X} \pm SD$)	
Trước uống thuốc	90,6 ± 33,4	101,0 ± 35,8	113,9 ± 49,5	$P_{T1-C} > 0,05$ $P_{T2-C} > 0,05$
Sau 2 tuần uống thuốc	110,1 ± 6,9	113,0 ± 9,9	100,0 ± 9,7	
P (sau 4 tuần)		$P_{C-T1} > 0,05$	$P_{C-T2} > 0,05$	

Kết quả ở bảng 6 cho thấy: hàm lượng Creatinin ở lô thử 1 và lô thử 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cả trước và sau 4 tuần uống thuốc Dưỡng tâm đan ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chức năng gan

Trong cơ thể, gan là cơ quan đảm nhận nhiều chức năng rất quan trọng. Khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc với gan, làm ảnh hưởng đến chức năng gan. Vì vậy, khi đánh giá độc tính của thuốc, nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đối với chức năng gan là rất cần thiết.

Kết quả nghiên cứu ở các bảng từ 1 đến 4 cho thấy: trên cả hai lô thử, một lô uống viên nang Dưỡng tâm đan 0,28g/kg/ngày (tương đương với liều dùng cho người, tính theo hệ số 4) và một lô uống liều cao gấp 3 lần (0,84g/kg/ngày) liên tục trong 4 tuần: Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (SGPT, SGOT, Bilirubin toàn phần, Protein

toàn phần) điều đó chứng tỏ viên nang dưỡng tâm đan không làm ảnh hưởng tới chức năng gan.

2. Ảnh hưởng của viên nang Dưỡng tâm đan đến chức năng thận

Thận là cơ quan bài tiết của cơ thể. Nhu mô thận rất dễ bị tổn thương bởi các chất nội sinh và ngoại sinh. Vì vậy, khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc, làm tổn thương thận, từ đó ảnh hưởng đến chức năng thận. Đánh giá chức năng thận sau khi dùng thuốc thường định lượng creatinin máu. Creatinin là thành phần đậm trong máu ổn định nhất, hầu như không phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc những thay đổi sinh lý mà chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận. Khi cầu thận bị tổn thương, nồng độ creatinin máu tăng sớm hơn urê.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, urea và creatinin trong máu thử sau 4 tuần uống viên nang Dưỡng tâm đan ở cả 2 liều 0,28g/kg và 0,84g/kg không có sự thay đổi so với trước khi dùng thuốc và so với lô chứng, chứng tỏ viên nang Dưỡng tâm đan với các liều trên không ảnh hưởng tới chức năng lọc của cầu thận.

KẾT LUẬN

Viên nang Dưỡng tâm đan với liều 0,28g/kg/ngày (liều tương đương với liều dùng trên người) và 0,84g/kg/ngày (gấp 3 lần liều dùng trên người) uống liên tục 4 tuần: Tất cả các chỉ số theo dõi về chức năng gan (hoạt độ SGPT, SGOT, nồng độ Bilirubin toàn phần, Protein toàn phần) và chức năng thận (Urea và Creatinin huyết thanh) đều nằm trong giới hạn bình thường, không có sự khác biệt rõ rệt so với lô chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế (1996), Hướng dẫn kèm theo quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996 về xác định độ an toàn cho thuốc cổ truyền Bộ Y tế.
2. Giang Khắc Minh, Bao Minh Huệ. Giải minh phương tế từ điển (Tái bản lần 2). NXB Khoa học kỹ thuật Thượng Hải, 2002: 502 (tiếng Trung).
3. Lưu Công Vọng. Phương tế học. NXB Hoa Hạ, 2001: 356 (tiếng Trung).