

buồng dịch kính, có tới 97,4% còn những bọt dầu nhỏ liti trong BDK.

4.3.2.2. Đánh giá kết quả võng mạc: Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tại tất cả các thời điểm theo dõi võng mạc áp chiếm tỷ lệ tương đối cao $\geq 90\%$. Kết quả của chúng tôi cao hơn so với kết quả sau tháo dầu silicon nội nhãn của Đặng Trần Đạt (2002) [1] với tỷ lệ võng mạc áp sau tháo dầu là 77,78 và của Ahmed M.A.H. Chúng tôi cho rằng, kết quả của chúng tôi tốt hơn của 2 tác giả trên là do đối tượng của chúng tôi là các bệnh nhân VMNN sau VTXNC. Ở các bệnh nhân này, tăng sinh dịch kính võng mạc không tồn tại trước phẫu thuật và việc tháo dầu chỉ được thực hiện khi quá trình viêm nhiễm - yếu tố nguy cơ gây tăng sinh dịch kính võng mạc đã được khống chế trong khi đó đối tượng nghiên cứu của các tác giả trên là các bệnh nhân đã có tăng sinh dịch kính võng mạc, rách khổng lồ, chấn thương mắt nặng... là các yếu tố hàng đầu gây tăng sinh dịch kính võng mạc.

V. KẾT LUẬN

Qua phân tích các số liệu và kết quả nghiên cứu trên 30 mắt của 30 bệnh nhân, chúng tôi thấy có sự cải thiện rõ rệt về chức năng và giải

phẫu sau khi tháo dầu silicon đối với bệnh nhân có mắt bị viêm mủ nội nhãn do vết thương xuyên nhãn cầu đã được phẫu thuật cắt dịch kính mủ có bơm ăm độn silicon nội nhãn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đặng Trần Đạt (2002).** Nghiên cứu sử dụng dầu silicon trong phẫu thuật điều trị một số hình thái bong võng mạc, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ nội trú bệnh viện, Đại học Y Hà Nội.
2. **Ứng Xuân Hiếu, Cung Hồng Sơn(2011).** Đánh giá kết quả phẫu thuật tháo dầu silicon trên mắt đã mổ bong võng mạc, Luận văn thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
3. **Ahmed M. Abdel Hadi (2015).** Incidence of retinal redetachment after silicon oil removal in cases of severe eye injuries operated during the 25th of January Egyptian Revolution. Journal of Egyptian Ophthalmological Society, 108, 115-120.
4. **Christiane I Falkner et al (2001).** Outcome after silicon oil removal. Br J Ophthalmol;85, 1324-1327.
5. **Scholda C et al (1997).** Silicon oil removal results, risks and complications. Acta Ophthalmol Scand; 75, 695-699.
6. **Shakir Zafar et al (2013).** Outcomes of Silicon Oil Removal. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan, 23(7), 476-479.
7. **Yan, H. Lu, Y. et al (2008).** Silicon oil in the surgical treatment of traumatic endophthalmitis. Eur J Ophthalmol, 18 (5), 680-684.

TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA VIÊN NANG LINH QUẾ TRUẬT CAM - NHỊ TRẦN THANG GIA VỊ TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG

Tôn Mạnh Cường¹, Trương Việt Bình²,
Nguyễn Tuấn Bình³, Nguyễn Thanh Hà Tuấn⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang Linh quế truật cam thang - Nhị trần thang gia giảm (LQTCT-NTT) trên chuột cống trắng rối loạn lipid máu ngoại sinh. **Phương pháp:** Chuột cống trắng được gây rối loạn lipid máu bằng cách cho uống hỗn hợp dầu cholesterol, sau đó 2 giờ được cho uống thuốc nghiên cứu, liên tục trong 28 ngày. Đánh giá các chỉ số lipid máu, hình ảnh đại thể, vi thể gan chuột. **Kết quả:** LQTCT-NTT liều 0,28g/kg/ngày và 0,56g/kg/ngày làm giảm các chỉ số lipid máu gồm Triglyceride, cholesterol TP, LDL-

Cholesterol, VLDL- Cholesterol; giảm chỉ số Atherogenic; tăng HDL-Cholesterol máu; giảm mỡ bụng, giảm tình trạng nhiễm mỡ gan. Các tác dụng này của LQTCT-NTT tương đương với Atorvastatin liều 10mg/kg/ngày. **Kết luận:** Viên nang LQTCT-NTT có tác dụng tốt trong điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh trên chuột cống trắng.

Từ khóa: LQTCT-NTT, rối loạn lipid máu, cơ chế ngoại sinh, chuột cống trắng.

SUMMARY

EFFECTS OF DYSLIPIDEMIA REGULATING OF LINH QUE TRUAT CAM NHI TRAN CAPSULES ON WHITE RATS

Objective: To evaluate the effect of regulating dyslipidemia of the LQTCT-NTT capsule on exogenous dyslipidemia rats. **Methods:** Wistar rats were induced dyslipidemia by drinking a mixture of cholesterol oil, 2 hours later were given the experimental drugs, continuously for 28 days. Evaluation of blood lipid indexes, macroscopic and microscopic images of liver.

^{1,2,3}Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

⁴Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Tôn Mạnh Cường

Email: bacsytonmanhcuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 29.4.2021

Ngày duyệt bài: 12.5.2021

Results: LQTCT-NTT dose of 0.28g/kg/day and 0.56g/kg/day reduced blood lipid indexes including Triglyceride, Total cholesterol, LDL-Cholesterol, VLDL-Cholesterol, and Atherogenic index; increase HDL-Cholesterol; reduce belly fat and liver fat. These effects of LQTCT-NTT were comparable to those of Atorvastatin at a dose of 10 mg/kg/day. **Conclusion:** LQTCT-NTT capsules have good effect in regulating exogenous dyslipidemia in Wistar rats.

Keywords: LQTCT-NTT, dyslipidemia, exogenous mechanism, Wistar rat.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng rối loạn chuyển hóa lipid máu là một trong những tình trạng thường gặp ở các nước phát triển, có xu hướng tăng ngày càng nhanh ở các nước đang phát triển. Đây là một trong những yếu tố nguy cơ quan trọng trong việc hình thành bệnh vữa xơ động mạch. Ở nước ta, bệnh vữa xơ động mạch - với các biến chứng như suy động mạch vành, đột tử, nhồi máu cơ tim, nhồi máu não trước đây ít gặp - đang có xu hướng tăng nhanh theo nhịp độ phát triển của xã hội, dự báo sẽ trở thành một bệnh đáng lo ngại cho sức khỏe của người cao tuổi. Ngoài bệnh vữa xơ động mạch, rối loạn lipid máu cũng được coi là yếu tố nguy cơ quan trọng của một số bệnh tim mạch khác như: tăng huyết áp, đái tháo đường [1].

Bài thuốc Linh Quế Truật Cam thang - Nhị Trần thang gia giảm là kết hợp của 2 bài thuốc cổ phương dựa trên cơ sở lý luận của y học cổ truyền. Đây là bài thuốc kinh nghiệm đã được sử dụng dưới dạng thuốc sắc, dùng để điều trị hội chứng rối loạn lipid máu và điều trị giảm trọng lượng ở người thừa cân, béo phì trong nhiều năm cho kết quả khả quan. Với mục tiêu tạo ra sản phẩm thuận tiện trong sử dụng, bảo quản, có đầy đủ cơ sở khoa học để áp dụng trong điều trị, chúng tôi đã tiến hành bào chế viên nang Linh Quế Truật Cam thang - Nhị Trần thang gia giảm (LQTCT-NTT) từ bài thuốc trên, đánh giá tính an toàn và tác dụng của viên nang. Trong nghiên cứu này, chúng tôi báo cáo kết quả đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang LQTCT-NTT trên chuột cống trắng rối loạn lipid máu ngoại sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, đối tượng và thiết bị nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu: viên nang Linh Quế truật cam thang - Nhị trần thang gia giảm (viết tắt là LQTCT-NTT) được bào chế từ các dược liệu: Phục Linh (Poria) 16g, Cam Thảo (Radix Glycyrrhizae) 4g, Quế Chi (Ramulus

Cinnamomi) 8g, Bạch Truật (Rhizoma Atractylodis Macrocephalae) 12g; Thương Truật (Rhizoma Atractylodis) 12g, Hoàng Kỳ (Radix Astragali) 16g, Bán Hạ chế (Rhizoma Pinelliae) 10g, Trần Bì (Pericarpium Citri Reticulatee) 8g. Các vị thuốc trên đạt tiêu chuẩn dược liệu Dược điển Việt Nam IV. Viên nang được bào chế tại Viện Hóa học và Hợp chất thiên nhiên, hàm lượng 500mg. Bột thuốc trong viên nang được hòa tan trong nước cất, cho chuột uống qua kim cong đầu tù để đánh giá tác dụng dược lý.

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu: Chuột cống trắng trưởng thành, chủng Wistar, số lượng 40 con, không phân biệt giống, cân nặng 160 - 180g, dùng cho đánh giá tác dụng chống viêm mạn. Động vật do Ban động vật Học viện Quân y cấp, nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm ít nhất một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm.

2.1.3. Thiết bị, hóa chất: Cân phân tích 10⁴g Sartorius (Đức); kim đầu tù cho chuột uống thuốc (Nhật Bản); Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ; Máy xét nghiệm sinh hoá tự động Chemix 180 hãng Sysmex, hoá chất của hãng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu. Tác dụng điều trị rối loạn lipid máu được đánh giá trên mô hình gây rối loạn lipid máu ngoại sinh, là mô hình được cải tiến từ mô hình của Nassiri và cộng sự (2009) [2].

Chuột cống trắng được phân ngẫu nhiên vào 05 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (chứng sinh lý): không gây rối loạn lipid máu + uống nước cất 10mL/kg.

- Lô 2 (chứng bệnh lý): gây rối loạn lipid máu + uống nước cất 10mL/kg.

- Lô 3 (trị 1): gây rối loạn lipid máu + uống LQTCT-NTT liều 0,28g/kg/ngày

- Lô 4 (trị 2): gây rối loạn lipid máu + uống LQTCT-NTT liều 0,56g/kg/ngày

- Lô 5 (tham chiếu): gây rối loạn lipid máu + uống Atorvastatin liều 10mg/kg/ngày.

Chuột được gây rối loạn lipid máu bằng cách cho uống hỗn hợp dầu cholesterol, 10mL/kg/24h. Thành phần hỗn hợp dầu cholesterol bao gồm: Cholesterol 0,1g/ml; Acid cholic 0,01g/ml; PTU 0,005g/ml; Dầu lạc vừa đủ 1ml. Cho chuột uống thuốc hàng ngày, 2 giờ sau khi uống hỗn hợp dầu, trong thời gian 28 ngày. Đánh giá trọng lượng cơ thể chuột và các chỉ số lipid máu (triglycerid TP, cholesterol TP, VLDL cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, chỉ số Atherogenic tại các thời điểm 0, 14 và 28 ngày. Sau khi kết thúc 28 ngày dùng thuốc, giết chuột lấy gan, tim, thận, mỡ bụng đánh giá khối lượng tương đối (tính cho 100g

thể trọng chuột). Đánh giá hình ảnh đại thể và vi thể gan. Chỉ số Atherogenic (Atherogenic index - A.I) được tính toán theo công thức $A.I = TC - HDL-C/HDL-C$.

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu được trình bày

dưới dạng $MEAN \pm SD$. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng thuật toán ONE - WAY ANOVA hậu kiểm bằng LSD test để so sánh giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sự thay đổi thể trọng của các lô chuột nghiên cứu

Bảng 3.1. Sự thay đổi thể trọng của các lô chuột nghiên cứu (n = 10, Mean \pm SD)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Chứng sinh lý (1)	168,80 \pm 4,14	175,30 \pm 5,96	183,10 \pm 6,17	p _{b-a} < 0,01 p _{c-b} < 0,01 p _{c-a} < 0,01
Chứng bệnh lý (2)	169,60 \pm 5,66	179,50 \pm 6,40	190,80 \pm 10,83	
Trị 1 (3)	170,20 \pm 5,14	175,60 \pm 6,80	185,90 \pm 9,67	
Trị 2 (4)	168,40 \pm 4,90	173,20 \pm 6,14	184,60 \pm 10,65	
Tham chiếu (5)	169,10 \pm 4,79	174,40 \pm 6,29	183,90 \pm 10,18	
p	> 0,05			-

Nhận xét: Kết quả tại bảng 3.1 cho thấy thể trọng chuột ở các lô đều tăng sau 14 ngày và 28 ngày, nhưng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô chứng sinh lý, chứng bệnh lý và các lô dùng thuốc.

3.2. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu của các lô chuột nghiên cứu

3.2.1. Sự thay đổi hàm lượng cholesterol TP trong máu của các lô chuột nghiên cứu

Bảng 3.2. Hàm lượng cholesterol TP (mmol/l) máu chuột nghiên cứu (n = 10, Mean \pm SD)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Chứng sinh lý (1)	3,40 \pm 0,25	3,43 \pm 0,43	3,51 \pm 0,32	p > 0,05
Chứng bệnh lý (2)	3,36 \pm 0,21	4,69 \pm 0,57	5,71 \pm 0,79	p _a < 0,01
Trị 1 (3)	3,42 \pm 0,29	4,39 \pm 0,59	4,96 \pm 0,77*	
Trị 2 (4)	3,35 \pm 0,34	4,14 \pm 0,52*	4,53 \pm 0,69**	
Tham chiếu (5)	3,40 \pm 0,36	4,12 \pm 0,40*	4,50 \pm 0,42**	
p	> 0,05	p ₁ < 0,01; * p ₂ < 0,05; ** p ₂ < 0,01		-

Nhận xét: Tại thời điểm sau 14 ngày, lô dùng LQTCT-NTT liều 2 và lô dùng Atorvastatin có hàm lượng cholesterol TP máu chuột giảm so với lô chứng bệnh lý với $p < 0,05$. Tại thời điểm sau 28 ngày, lô dùng LQTCT-NTT liều 1, liều 2, và Atorvastatin có hàm lượng cholesterol TP máu chuột so với lô chứng bệnh lý với $p < 0,05$ và $p < 0,01$, tương ứng. Như vậy, LQTCT - NTT và Atorvastatin đều thể hiện rõ tác dụng hạ cholesterol toàn phần trong máu chuột.

3.2.2. Sự thay đổi hàm lượng TG máu của các lô chuột nghiên cứu

Bảng 3.3. Hàm lượng TG máu (mmol/l) máu chuột nghiên cứu (n = 10, Mean \pm SD)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Chứng sinh lý (1)	0,79 \pm 0,15	0,76 \pm 0,10	0,72 \pm 0,15	p > 0,05
Chứng bệnh lý (2)	0,75 \pm 0,14	0,97 \pm 0,22 [#] Δ	1,17 \pm 0,27 ^{##} Δ	# p _a < 0,05 ## p _a < 0,01
Trị 1 (3)	0,77 \pm 0,18	0,84 \pm 0,15	0,96 \pm 0,09 ^{##} Δ *	
Trị 2 (4)	0,72 \pm 0,14	0,81 \pm 0,13	0,91 \pm 0,13 ^{##} Δ *	
Tham chiếu (5)	0,76 \pm 0,16	0,82 \pm 0,20	0,94 \pm 0,20 ^{##} Δ *	
p	> 0,05	Δ p ₁ < 0,05; Δ p ₁ < 0,01; * p ₂ < 0,05;		-

Nhận xét: Tại thời điểm sau 14 ngày, hàm lượng TG trong máu chuột ở các lô dùng thuốc đều giảm so với lô chứng bệnh lý, tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau 28 ngày, hàm lượng TG trong máu chuột ở các lô dùng thuốc đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,05$). Như vậy, LQTCT - NTT và Atorvastatin thể hiện rõ tác dụng hạ TG máu chuột khi đánh giá tại thời điểm sau 28 ngày uống thuốc.

3.2.3. Sự thay đổi hàm lượng HDL-Cholesterol máu của các lô chuột nghiên cứu**Bảng 3.4. Hàm lượng HDL-Cholesterol (mmol/l) máu chuột nghiên cứu (n = 10, Mean ± SD)**

Lô nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)
Chứng sinh lý (1)		1,11 ± 0,19	1,09 ± 0,12	1,12 ± 0,13
Chứng bệnh lý (2)		1,07 ± 0,25	1,12 ± 0,08	1,13 ± 0,09
Trị 1 (3)		1,08 ± 0,18	1,20 ± 0,08*	1,23 ± 0,10*
Trị 2 (4)		1,06 ± 0,15	1,21 ± 0,06*	1,24 ± 0,08*
Tham chiếu (5)		1,14 ± 0,27	1,21 ± 0,11*	1,25 ± 0,10*

*p so với lô chứng bệnh lý < 0,05

Nhận xét: So sánh tại cùng một thời điểm sau 14 và 28 ngày, hàm lượng HDL-cholesterol ở các lô dùng thuốc đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý (p < 0,05). Như vậy Viên nang LQTCT - NTT liều 1, liều 2 và thuốc tham chiếu Atorvastatin đều thể hiện tác dụng làm tăng HDL-cholesterol trên chuột gây rối loạn lipid máu.

3.2.4. Sự thay đổi hàm lượng LDL-Cholesterol máu của các lô chuột nghiên cứu**Bảng 3.5. Hàm lượng LDL-Cholesterol (mmol/l) máu chuột nghiên cứu (n = 10, Mean ± SD)**

Lô nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Chứng sinh lý (1)		1,93 ± 0,27	1,99 ± 0,48	2,05 ± 0,38	p > 0,05
Chứng bệnh lý (2)		1,95 ± 0,10	3,13 ± 0,56	4,05 ± 0,90	p-a < 0,01
Trị 1 (3)		1,99 ± 0,37	2,81 ± 0,52	3,29 ± 0,78*	
Trị 2 (4)		1,97 ± 0,28	2,56 ± 0,56*	2,88 ± 0,65**	
Tham chiếu (5)		1,95 ± 0,36	2,55 ± 0,48*	2,83 ± 0,45**	
p		> 0,05	p-1 < 0,01; *p-2 < 0,05; **p-2 < 0,01		-

Nhận xét: - Tại các thời điểm sau 14 ngày và sau 28 ngày, hàm lượng LDL-Cholesterol máu chuột ở lô chứng bệnh lý tăng cao so với lô chứng sinh lý cũng như so với trước thí nghiệm (p < 0,01). Chuột uống hỗn hợp dầu cholesterol làm tăng LDL-Cholesterol máu.

- Tại thời điểm sau 14 ngày, lô dùng LQTCT-NTT liều 2 và lô dùng Atorvastatin có hàm lượng

LDL-cholesterol máu chuột giảm so với lô chứng bệnh lý với p < 0,05. Tại thời điểm sau 28 ngày, lô dùng LQTCT-NTT liều 1, liều 2, và Atorvastatin có hàm lượng cholesterol TP máu chuột so với lô chứng bệnh lý với p < 0,05 và p < 0,01, tương ứng. Như vậy, LQTCT - NTT và Atorvastatin đều thể hiện rõ tác dụng hạ LDL-cholesterol trong máu chuột.

3.2.5. Sự thay đổi hàm lượng VLDL-Cholesterol máu của các lô chuột nghiên cứu**Bảng 3.6. Hàm lượng VLDL-Cholesterol (mmol/l) máu chuột nghiên cứu (n = 10, Mean ± SD)**

Lô nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Chứng sinh lý (1)		0,36 ± 0,07	0,34 ± 0,04	0,33 ± 0,07	p > 0,05
Chứng bệnh lý (2)		0,34 ± 0,06	0,44 ± 0,10 [▲]	0,53 ± 0,12 ^{▲##}	# p-a < 0,05 ## p-a < 0,01
Trị 1 (3)		0,35 ± 0,08	0,38 ± 0,07	0,44 ± 0,04 ^{###}	
Trị 2 (4)		0,33 ± 0,06	0,37 ± 0,06	0,41 ± 0,06 ^{**}	
Tham chiếu (5)		0,35 ± 0,07	0,37 ± 0,09	0,43 ± 0,09 ^{**}	
p		p > 0,05	△ p-1 < 0,05; ▲ p-1 < 0,01; *p-2 < 0,05; **p-2 < 0,01		-

Nhận xét: Tại thời điểm sau 14 ngày, hàm lượng VLDL-Cholesterol trong máu chuột ở các lô dùng thuốc đều giảm so với lô chứng bệnh lý, tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tại thời điểm sau 28 ngày, hàm lượng TG trong máu chuột ở lô các lô dùng thuốc đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý (p < 0,01 và p < 0,05). Như vậy, LQTCT - NTT và Atorvastatin thể hiện rõ tác dụng hạ VLDL-Cholesterol máu chuột khi đánh giá tại thời điểm sau 28 ngày uống thuốc.

3.3. Sự thay đổi chỉ số Atherogenic index (A.I) của các lô chuột nghiên cứu**Bảng 3.7. Chỉ số Atherogenic index (A.I) của các lô chuột nghiên cứu (n = 10, Mean ± SD)**

Lô nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Chứng sinh lý (1)		2,16 ± 0,65	2,19 ± 0,62	2,17 ± 0,54	p > 0,05

Chứng bệnh lý (2)	2,26 ± 0,54	3,20 ± 0,62 ^{▲##}	4,12 ± 1,08 ^{▲##}	# _{p-a} < 0,05 ## _{p-a} < 0,01
Trị 1 (3)	2,23 ± 0,57	2,66 ± 0,47 ^{*#}	3,06 ± 0,73 ^{▲**#}	
Trị 2 (4)	2,21 ± 0,35	2,42 ± 0,51 ^{**}	2,65 ± 0,42 ^{Δ**#}	
Tham chiếu (5)	2,15 ± 0,65	2,45 ± 0,51 ^{**}	2,63 ± 0,38 ^{Δ**#}	
p	> 0,05	^Δ p ₋₁ < 0,05; [▲] p ₋₁ < 0,01; *p ₋₂ < 0,05; **p ₋₂ < 0,01		-

Nhận xét: Tại thời điểm sau 14 ngày và sau 28 ngày, lô dùng LQTCT-NTT liều 1, liều 2 và lô dùng Atorvastatin đều có chỉ số Atherogenic index giảm so với lô chứng bệnh lý với p < 0,05 và p < 0,01, tương ứng. Như vậy, LQTCT - NTT và Atorvastatin đều thể hiện rõ tác dụng làm giảm chỉ số Atherogenic index.

3.4. Ảnh hưởng của thuốc nghiên cứu lên khối lượng tương đối các tạng

Bảng 3.8. Khối lượng tương đối các tạng của các lô chuột nghiên cứu (n = 10, Mean ± SD)

Lô nghiên cứu	Khối lượng tương đối của các tạng (g/100g thể trọng)			
	Gan	Tim	Thận	Mỡ bụng
Chứng sinh lý (1)	2,892 ± 0,258	0,304 ± 0,031	0,503 ± 0,054	1,066 [#] ± 0,121
Chứng bệnh lý (2)	3,019 ± 0,311	0,307 ± 0,023	0,502 ± 0,012	1,865 [*] ± 0,216
Trị 1 (3)	2,993 ± 0,251	0,314 ± 0,026	0,516 ± 0,019	1,101 [#] ± 0,120
Trị 2 (4)	2,976 ± 0,166	0,312 ± 0,024	0,510 ± 0,018	1,084 [#] ± 0,164
Tham chiếu (5)	3,088 [*] ± 0,182	0,311 ± 0,021	0,517 ± 0,018	1,451 [#] ± 0,175

*p < 0,05 so với lô chứng sinh lý; # p < 0,05 so với lô chứng bệnh lý

Nhận xét: - So với lô chứng sinh lý, khối lượng tương đối của gan ở lô dùng thuốc tham chiếu Atorvastatin tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Các lô dùng Viên nang LQTCT - NTT và lô chứng bệnh lý có khối lượng tương đối của gan không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý.

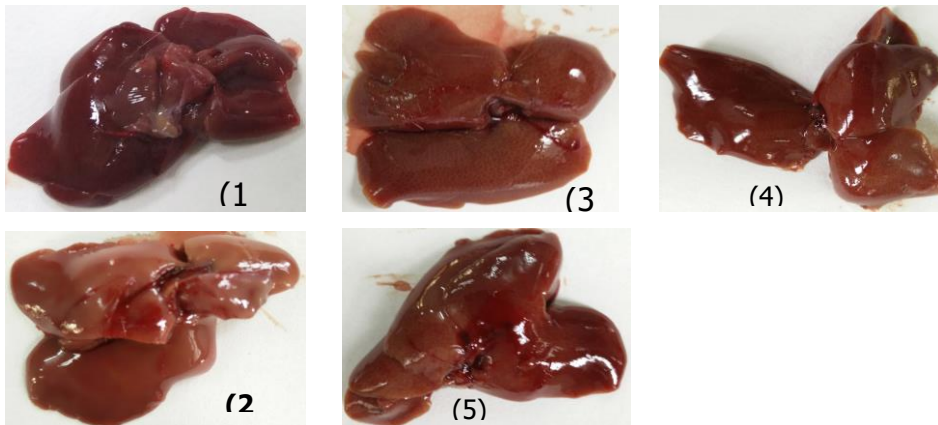
- Khối lượng tương đối của tim và thận ở các lô không có sự khác biệt so với lô chứng sinh lý và lô chứng bệnh lý.

- Khối lượng tương đối của mỡ bụng ở các lô dùng LQTCT - NTT không có sự khác biệt so với lô chứng sinh lý, trong khi ở lô chứng bệnh lý và lô dùng Atorvastatin tăng cao có ý nghĩa thống kê so

với lô chứng sinh lý với p < 0,05. Lô chứng bệnh lý có khối lượng tương đối của mỡ bụng tăng cao hơn so với lô dùng Atorvastatin (p < 0,05).

3.5. Ảnh hưởng của thuốc nghiên cứu lên hình ảnh đại thể và vi thể gan chuột

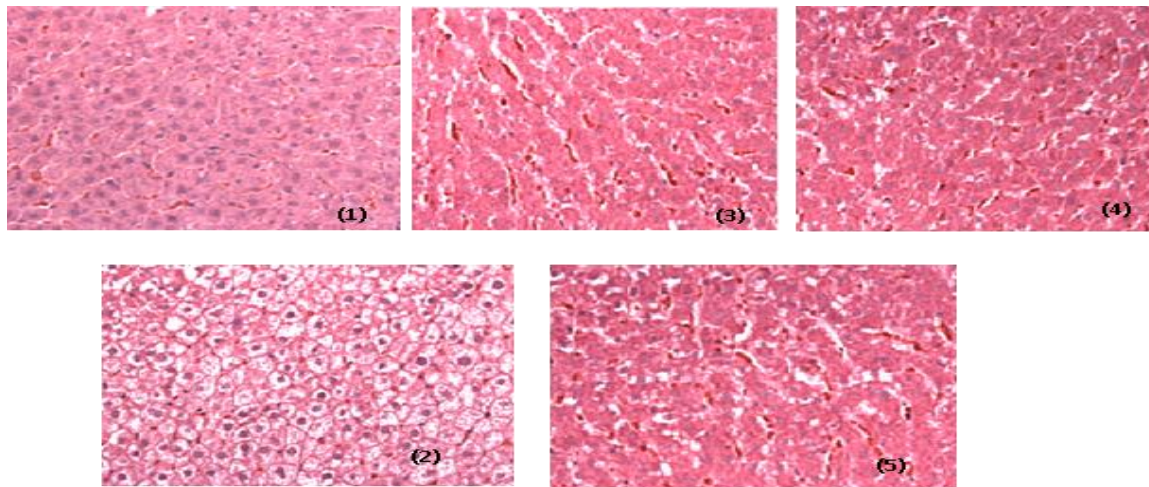
Quan sát đại thể bằng mắt thường và dưới kính lúp có độ phóng đại 25 lần cho thấy: Ở lô chứng sinh lý, gan sậm màu; Ở lô chứng bệnh lý, gan màu bạc hơn (màu sắc vàng sáng hơn); Các lô dùng thuốc, màu sắc của gan sậm màu hơn so với gan ở lô chứng bệnh lý, về gần với màu sắc của gan ở lô chứng sinh lý. Hình ảnh đại thể gan đại diện cho các lô chuột được trình bày ở ảnh 1.



Ảnh 1. Hình ảnh đại thể gan chuột. (1) lô chứng sinh lý, (2) lô chứng bệnh lý, (3) lô Obesiherb liều 1, (4) lô Obesiherb liều 2, (5) lô tham chiếu Atorvastatin.

Hình ảnh mô bệnh học gan đọc tại khoa hình thái giải phẫu bệnh, bệnh viện 103. Kết quả cho thấy ở lô chứng sinh lý các tế bào gan bình thường. Mô bệnh học gan của lô chứng bệnh lý các tế bào gan có hình ảnh thoái hóa mỡ, có hình ảnh của các giọt mỡ thâm nhiễm. Các lô dùng thuốc hình

ảnh thoái hóa mỡ và thâm nhiễm giọt mỡ giảm đáng kể. Hình ảnh mô bệnh học gan đại diện cho các lô chuột được trình bày ở ảnh 2.



Ảnh 2. Hình ảnh mô bệnh học gan chuột. (1) lô chứng sinh lý, (2) lô chứng bệnh lý, (3) lô Obesiherb liều 1, (4) lô Obesiherb liều 2, (5) lô tham chiếu Atorvastatin. (HE x 400)

IV. BÀN LUẬN

Mô hình gây tăng cholesterol ngoại sinh trên động vật thực nghiệm là một mô hình dược lý kinh điển để đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh. Theo cơ chế này, động vật được gây tăng cholesterol máu bằng cách đưa cholesterol và chất béo từ bên ngoài vào cơ thể, thường là thông qua chế độ ăn hoặc uống hỗn hợp cholesterol. Nassiri và cộng sự đã cho chuột uống hỗn hợp dầu cholesterol gồm 10g cholesterol, 10g acid cholic và 3g propylthiouracil (PTU) pha trong dầu lạc vừa đủ 100ml trong 4 tuần. Kết quả cho thấy ở nhóm sử dụng 10ml hỗn hợp dầu cholesterol/kg/ngày đã gây tăng cholesterol lên 260,8% so với nhóm chứng [2]. Bổ sung acid cholic và PTU là một biện pháp để làm tăng hấp thu cholesterol và làm giảm chuyển hoá cholesterol thành acid mật, vì vậy gây được mô hình có độ ổn định, độ đồng nhất cao hơn và rút ngắn thời gian nghiên cứu. Trên cơ sở mô hình nghiên cứu này, Nguyễn Phương Thanh và cộng sự [2] đã cải tiến, điều chỉnh hàm lượng acid cholic thấp hơn 10 lần và PTU thấp hơn 6 lần so với mô hình của Nassiri (2009). Sau khi điều chỉnh, mô hình thành công với kết quả tăng cholesterol máu ngoại sinh ổn định, đồng nhất trên chủng chuột cống có ở Việt Nam. Mô hình này cũng được một số tác giả tại Việt Nam áp dụng trong nghiên cứu và cho thấy có tính ổn định tốt [2]. Trong cùng điều kiện nghiên cứu tại Việt Nam, với cùng chủng chuột cống, chúng tôi

tiến hành nghiên cứu trên mô hình cải tiến này. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy chuột ở lô chứng bệnh lý có sự gia tăng rõ rệt cholesterol TP, LDL-Cholesterol, VLDL-Cholesterol và Triglyceride, giảm HDL-Cholesterol. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các kết quả của các tác giả tại Việt Nam đã công bố, củng cố thêm sự ổn định và thành công của mô hình nghiên cứu.

Kết quả đánh giá về tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang LQTCT - NTT trên mô hình thực nghiệm cho thấy chế phẩm làm giảm cholesterol TP, LDL-Cholesterol, VLDL-Cholesterol, Triglyceride (bảng 3.2, 3.3, 3.5, 3.6), làm tăng HDL-Cholesterol (bảng 3.4), giảm chỉ số Atherogenic (bảng 3.7), giảm mỡ bụng, mỡ gan (bảng 3.8, ảnh 1, 2). Kết quả này phù hợp với những đánh giá sơ bộ trước đây của chúng tôi về tác dụng của bài thuốc Linh Quế truật cam thang - Nhị trần thang gia giảm trên bệnh nhân có rối loạn lipid máu. Kết quả cũng phù hợp với thành phần dược liệu và tác dụng của bài thuốc, đã được các nghiên cứu chứng minh về tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu, chống béo phì, chống vữa xơ mạch.... Tác dụng trên chuyển hóa lipid của LQTCT thấy bài thuốc có tác dụng: Phục linh kết hợp với Quế chi có tác dụng thông qua tăng nồng độ hormone tuyến giáp trong huyết thanh và số lượng TR1 và CPT1A tại gan, làm tăng oxy hóa FA, tăng chuyển hóa và vận chuyển acid béo tự do (free fatty acid, FA) thông qua điều tiết sterol regulatory elementbinding protein 1c (SREBP-1c), Acyl - CoA - synthetase (ACSL) và ApoB-

100. Ngoài ra, trên thực nghiệm còn thấy tác dụng của LQTCT có tác dụng giảm IL-1 β , TNF α và PGE2 ở chuột, kéo dài thời gian sinh tồn của chuột trong điều kiện thiếu oxy, có tác dụng hồi phục suy tim trên thỏ, chống thiếu máu cơ tim, chống loạn nhịp tim trên động vật thực nghiệm[3]. Nghiên cứu trên thực nghiệm chứng minh Nhị trần thang có tác dụng hạ Cholesterol, Triglycerid, tăng NO, hạ ET [4], Thương truyệt có tác dụng kháng viêm, trấn tĩnh, lợi niệu [5]. Hoàng kỳ có tác dụng chống oxy hoá, hạ cholesterol và kháng viêm.

V. KẾT LUẬN

Viên nang LQTCT-NTT liều 0,28g/kg/ngày và 0,56g/kg/ngày có tác dụng tốt trong điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh trên chuột cống trắng, làm giảm các chỉ số lipid máu gồm Cholesterol TP, LDL-Cholesterol, VLDL-Cholesterol, Triglyceride; giảm chỉ số Atherogenic; tăng HDL-

Cholesterol máu; giảm mỡ bụng, giảm tình trạng nhiễm mỡ gan. Các tác dụng này của LQTCT-NTT tương đương với Atorvastatin liều 10mg/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hội Tim mạch học Việt Nam (2015)**, Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn Lipid máu của Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam 2015, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 9-15.
2. **Thanh Nguyễn Phương (2011)**, Nghiên cứu độc tính và tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của Monacholes trên thực nghiệm, Luận văn Bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội.
3. **Y. Yang, J. Qin, B. Ke, et al., (2013)**. "Effect of Linguizhugan decoction on hyperlipidemia rats with intermittent fasting", Journal of Traditional Chinese Medicine, vol. 33, no. 2, pp. 250-252.
4. **刘秋琳**. 二陈汤降脂作用的理论探讨及实验研究. 山东中医药大学, 硕士学位论文摘要, 2005年4月20号, 18-25 ;
5. **王本祥**. 现代中医药理与临床. 天津科技翻译出版公司. 2004年6月第一版, 534, 699, 1367.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ SEROTONIN DỊCH NÃO TỦY VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ BIỂU HIỆN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN MẮC BỆNH PARKINSON

Trịnh Văn Quỳnh¹, Nhữ Đình Sơn¹, Nguyễn Đức Thuận¹,
Lê Văn Quân¹, Hoàng Thị Dung¹, Nguyễn Hữu Quang²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét nồng độ serotonin dịch não tủy ở bệnh nhân Parkinson và mối liên quan với lâm sàng. **Đôi tượng và phương pháp:** Nghiên cứu tiền cứu, cắt ngang trên 61 bệnh nhân được chẩn đoán xác định bệnh Parkinson và 40 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi, giới. Xét nghiệm định lượng nồng độ serotonin dịch não tủy cho cả nhóm bệnh và nhóm chứng. Kết quả: Tuổi trung bình nhóm bệnh là 63,18 \pm 9,46 tuổi, nhóm chứng là 61,77 \pm 9,53 tuổi, khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Nồng độ serotonin dịch não tủy trung bình nhóm bệnh nhân Parkinson (175,63 \pm 139,91pg/ml) giảm có ý nghĩa so với nhóm chứng (398,60 \pm 267,93 pg/ml) với $p < 0,001$; Giữa nồng độ serotonin dịch não tủy với thời gian mắc bệnh có mối tương quan nghịch với $r = -0,649$, nồng độ serotonin dịch não tủy trung bình nhóm bệnh giảm dần theo mức độ nặng của bệnh và giai đoạn bệnh, mức độ trầm cảm, nồng độ serotonin

dịch não tủy trung bình nhóm bệnh nhân Parkinson có suy giảm nhận thức (101,81 \pm 45,00 pg/ml) giảm có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân Parkinson không có suy giảm nhận thức (214,39 \pm 156,85 pg/ml). Kết luận: Nghiên cứu chúng tôi cho thấy có sự giảm đáng kể nồng độ serotonin dịch não tủy ở bệnh nhân Parkinson so với nhóm chứng, thời gian mắc bệnh càng lâu thì nồng độ serotonin dịch não tủy càng giảm, có sự giảm đáng kể nồng độ serotonin dịch não tủy ở bệnh nhân Parkinson có suy giảm nhận thức so với bệnh nhân Parkinson không có suy giảm nhận thức.

Từ khóa: Bệnh Parkinson; Nồng độ serotonin.

SUMMARY

RESEARCH OF CEREBROSPINAL FLUID CONCENTRATION OF SEROTONIN AND CORRELATION WITH SOME CLINICAL FEATURES AT PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Objectives: To review the cerebrospinal fluid concentration of serotonin in patients with Parkinson's disease and its correlation with clinical features. **Subjects and methods:** A prospective, cross-sectional study of 61 patients diagnosed with Parkinson's disease and 40 healthy people with the corresponding age, sex. Quantitative assay of cerebrospinal fluid serotonin concentration for patients

¹Bệnh viện Quân y 103

²Trường đại học Buôn Ma Thuột

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Văn Quỳnh

Email: Trinhvanquynhvvqy@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.3.2021

Ngày phản biện khoa học: 30.4.2021

Ngày duyệt bài: 12.5.2021