

TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA VIÊN NÉN BẢO ĐƯỜNG CAN PC TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM GÂY VIÊM GAN MẠN BẰNG ETHANOL

Trần Đức Hữu¹, Nguyễn Thị Ngọc Ánh¹, Nguyễn Trọng Chung¹,
Nguyễn Thị Thanh Loan², Trần Thanh Tùng²

¹Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội

Tóm tắt

Nghiên cứu đánh giá tác dụng bảo vệ gan của viên nén Bảo đường can PC trên mô hình chuột nhắt trắng chủng Swiss gây viêm gan mạn bằng Ethanol. Chuột được uống Ethanol hằng ngày theo nồng độ tăng dần từng tuần (10%, 20%, 30%, 40%). Một giờ sau khi uống Ethanol, chuột được uống nước cất/Bảo đường can PC hoặc silymarin liên tục trong 4 tuần. Các chỉ số đánh giá gồm có trọng lượng gan; hoạt độ AST, ALT, GGT, nồng độ albumin và bilirubin toàn phần trong máu chuột; hàm lượng malondialdehyd và glutathion trong gan. Đồng thời vi thể gan chuột được đánh giá. Kết quả nghiên cứu cho thấy Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày có xu hướng tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan do Ethanol. Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan thông qua làm giảm cân nặng gan; giảm hoạt độ các enzym gan; giảm stress oxy hoá tại gan có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình và cải thiện cấu trúc vi thể gan của chuột nhắt trắng gây viêm gan mạn do Ethanol. Như vậy, kết quả nghiên cứu cho thấy viên nén Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây viêm gan mạn bằng Ethanol.

Từ khóa: Bảo đường can PC, bảo vệ gan, Ethanol, chuột nhắt trắng chủng Swiss

EVALUATING THE HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF BAO ĐUONG CAN PC TABLET ON EXPERIMENTAL MODEL OF ETHANOL-INDUCED CHRONIC HEPATITIS

Abstract

The present study evaluated the hepatoprotective effects of Bao đường can PC tablet on Swiss mice with Ethanol-induced chronic hepatitis. Mice were given Ethanol orally daily, increasing concentrations each week (10%, 20%, 30%, 40%). One hour after taking Ethanol, mice were given distilled water/Bao đường can PC or silymarin for four weeks. All indexes, including liver weight, biochemical indicators (AST, ALT, GGT, albumin, and total bilirubin levels in the blood), liver malondialdehyde, glutathione concentration, and microscopic analysis, were evaluated. The results showed

* Ngày nhận bài: 05/08/2024

* Ngày phản biện: 11/08/2024

* Ngày phê duyệt đăng bài: 24/08/2024

that Bao đường can PC at a dose of 1.44 tablets/kg/day exhibited trends to have a hepatoprotective effect on Ethanol-induced chronic hepatitis in mice. At a dose of 4.32 tablets/kg/day, Bao đường can PC significantly decreased liver weight, mitigated liver enzymes, and further reduced oxidative stress compared to the control group. Additionally, Bao đường can PC improved the histopathological examination of mice with Ethanol-induced chronic hepatitis. These findings suggested that Bao đường can PC at a dose of 4.32 tablets/kg/day exerted a hepatoprotective effect against Ethanol-induced liver injury.

Keywords: *Bao đường can PC, hepatoprotective, Ethanol-induced chronic hepatitis, Swiss mice*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan mạn tính là một bệnh lý do nhiều tác nhân gây ra, có thể dẫn đến các hậu quả nghiêm trọng như xơ gan và ung thư gan, đồng thời góp phần làm tăng gánh nặng bệnh tật và tỷ lệ tử vong.[1] Những nguyên nhân dẫn tới viêm gan mạn tính, xơ gan và ung thư gan được kể đến gồm nhiễm virus, rượu, hóa chất hoặc nguyên nhân tự miễn...[2] Việt Nam sở hữu nguồn dược liệu phong phú và đa dạng, với bề dày kinh nghiệm trong việc sử dụng cây thuốc để chữa bệnh. Điều này tạo điều kiện thuận lợi cho việc nghiên cứu và phát triển các sản phẩm từ thiên nhiên. Hiện nay, việc tìm kiếm và phát triển các dược liệu có tác dụng bảo vệ gan là cần thiết và mang ý nghĩa thực tiễn.

Viên nén Bảo Đường Can PC là sản phẩm cao khô chiết xuất từ hỗn hợp các dược liệu gồm cà gai leo, diệp hạ châu, hoàng đằng, chi tử, nhân trần actiso, hậu phác nam, xa tiền, xuyên khung, kê huyết đằng, nam mộc hương, sài hồ nam,

hoàng lực. Một số dược liệu trong viên nén Bảo Đường Can PC đã được chứng minh có tác dụng bảo vệ gan trong một số nghiên cứu tại Việt Nam và trên thế giới như cà gai leo, diệp hạ châu, chi tử, actiso, hậu phác nam.[3][7] Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu đánh giá tác dụng bảo vệ gan của phối hợp các dược liệu này trong Bảo Đường Can PC. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu “Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của viên nén Bảo đường can PC trên mô hình chuột nhắt trắng chủng Swiss gây viêm gan mạn bằng Ethanol”.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Sản phẩm nghiên cứu

Viên nén Bảo đường can PC được sản xuất bởi Công ty TNHH Bách Thảo Dược. Công ty chịu trách nhiệm sản phẩm: Công ty TNHH Đông Nam Dược Bảo Đường Can PC. Sản phẩm nghiên cứu đạt tiêu chuẩn cơ sở. Trong mỗi viên có chứa 639,3mg cao khô chiết

xuất từ hỗn hợp thảo mộc gồm Cà gai leo 2625 mg, Diệp hạ châu 1500 mg, Hoàng đằng 500 mg, Chi tử 485 mg, Nhân trần 333 mg, Actiso 250 mg, Hậu phác nam 120 mg, Xa tiền 110 mg, Xuyên khung 110 mg, Kê huyết đằng 100 mg, Nam mộc hương 100 mg, Sài hồ nam 90 mg, Hoàng lực 70 mg.

Liều dùng và cách dùng trên người là uống 6 viên nén/ngày, trong hoặc ngay sau ăn. Trên chuột nhắt trắng quy đổi với hệ số 12 tương đương là 1,44 viên/kg/ngày. Silymarin, biệt dược Legalon® 70 Protect MADAUS (MADAUS GmbH - Đức), được sử dụng làm chứng dương trong nghiên cứu. Sản phẩm thử/chứng dương được hòa tan hoàn toàn trong nước cất trước khi cho động vật thực nghiệm uống bằng dụng cụ uống thuốc chuyên dụng.

2.1.2. Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống, khoẻ mạnh, cân nặng 25-30g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Động vật thí nghiệm được nuôi trong điều kiện nhiệt độ duy trì $25 \pm 1^{\circ}\text{C}$, độ ẩm không khí và ánh sáng thích hợp. Động vật thí nghiệm được nuôi bằng thức ăn tiêu chuẩn dành riêng cho chuột nhắt và được uống nước tự do theo nhu cầu.

2.1.3. Hoá chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

- Silymarin viên nang 54,1 mg, biệt dược Legalon® 70 Protect

MADAUS (MADAUS GmbH - Đức). Hạn sử dụng: 31/7/2026. Số lô sản xuất: 32103013.

- Cồn Ethanol 70° của Công ty TNHH hoá chất và trang thiết bị Y tế Thuận Phát. Ngày sản xuất: 22/02/2022. Hạn sử dụng: 5 năm kể từ ngày sản xuất.

- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT (alanin aminotransferase); AST (aspartat aminotransferase); GGT, bilirubin toàn phần; albumin của hãng Erba, định lượng trên máy sinh hóa bán tự động Erba của Ấn Độ.

- 5,5-Dithiol-bis(2-nitrobenzoic acid) (Sigma Aldrich, Germany).

- Acid thiobarbituric (Sigma Aldrich, Germany).

- Các hóa chất làm tiêu bản mô bệnh học đạt tiêu chuẩn thí nghiệm do Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện E cung cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất

- Lô 2 (mô hình): uống Ethanol + uống nước cất

- Lô 3 (chứng dương): uống Ethanol + uống silymarin liều 70 mg/kg/ngày

- Lô 4: uống Ethanol + uống Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày (liều tương đương với liều 6 viên/ngày ở người, hệ số quy đổi 12)

- Lô 5: uống Ethanol + uống Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày (liều tương đương với liều 18 viên/ngày ở người, hệ số quy đổi 12)

Chuột từ lô 2 đến lô 5 được uống Ethanol hằng ngày theo nồng độ tăng dần từng tuần (10%, 20%, 30%, 40%) với thể tích cho uống là 10 ml/kg cân nặng chuột. Một giờ sau khi uống Ethanol, chuột được uống nước cất/Bảo đường can PC hoặc chứng dương tương ứng theo từng lô liên tục trong 4 tuần.⁸ Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, lấy máu động mạch cảnh để xác định các chỉ số sinh hoá. Lấy gan để cân trọng lượng, làm xét nghiệm mô bệnh học và định lượng nồng độ malondialdehyd (MDA) và glutathion (GSH) trong gan.

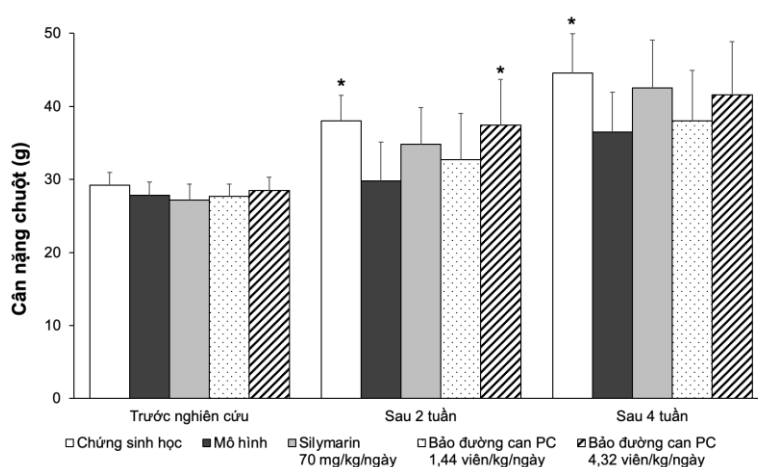
Các chỉ số đánh giá: Cân nặng của chuột được xác định tại thời điểm trước nghiên cứu, sau 2 tuần và 4 tuần gây mô hình và uống sản phẩm nghiên cứu; xét nghiệm hoạt độ AST, ALT, GGT, nồng độ

albumin và bilirubin toàn phần trong máu chuột nhất trắng, định lượng nồng độ MDA (malonyl dialdehyd), GSH (glutathion) trong dịch đồng thể gan chuột nhất trắng tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Giải phẫu mô bệnh học gan của 30% số chuột mỗi lô. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện E (do TS. Nguyễn Công Trung đọc kết quả vi thể).

2.3. Xử lý số liệu

Phân tích thống kê được thực hiện bằng cách sử dụng SigmaPlot 12.0 (SYSTAT Software Inc, Richmond, CA, USA). Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ SD. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố (ONE WAY ANOVA) sau đó sử dụng test hậu kiểm Student-Newman-Keuls để so sánh từng cặp.

III. KẾT QUẢ

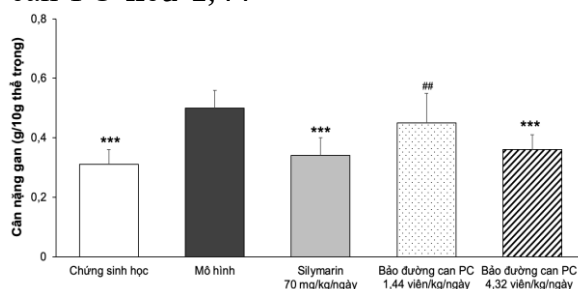


Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của Bảo đường can PC trên cân nặng của chuột nhất trắng

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001: so với lô mô hình

Kết quả Biểu đồ 1 cho thấy, tại thời điểm trước khi gây mô hình, cân nặng chuột không có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu ($p>0,05$). Sau 2 tuần và 4 tuần gây mô hình, cân nặng của chuột lô chứng sinh học tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p<0,05$). Sau 2 tuần, cân nặng chuột của lô uống silymarin và lô uống Bảo đường can PC liều 1,44

viên/kg/ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p>0,05$). Cân nặng chuột của lô uống Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p>0,05$). Sau 4 tuần, cân nặng chuột của lô uống thuốc thử không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p>0,05$).



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của Bảo đường can PC đến cân nặng gan

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$: so với lô mô hình; # $p<0,05$; ## $p<0,01$; ### $p<0,001$: so với lô uống Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày

Kết quả Biểu đồ 2 cho thấy, cân nặng gan tương đối của chuột lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p<0,001$). Silymarin liều 70 mg/kg/ngày và Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống kê trọng lượng gan

của chuột so với lô mô hình ($p<0,001$). Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày có xu hướng làm giảm trọng lượng gan tương đối của chuột so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$).

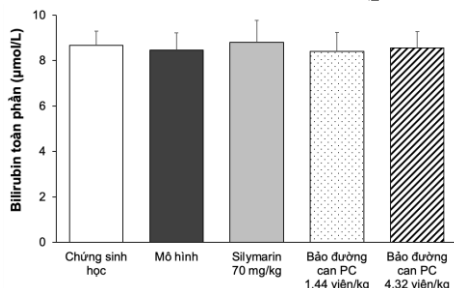
Bảng 1. Ảnh hưởng của Bảo đường can PC đến hoạt độ AST, ALT và GGT trong máu chuột nhắt trắng

Lô chuột	Hoạt độ AST (UI/L)	Hoạt độ ALT (UI/L)	Hoạt độ GGT (UI/L)
Chứng sinh học	118,80 ± 19,18**	47,60 ± 6,65*	7,40 ± 0,87***
Mô hình	163,00 ± 30,82	60,90 ± 7,84	13,32 ± 3,03
Silymarin 70 mg/kg/ngày	126,40 ± 20,00**	49,60 ± 6,22*	9,50 ± 1,64***
Bảo đường can PC 1,44viên/kg/ngày	141,20 ± 28,46*	52,80 ± 14,63	10,54 ± 2,18**
Bảo đường can PC 4,32 viên/kg/ngày	121,60 ± 14,26**	43,90 ± 10,63**	9,03 ± 1,77***

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$: so với lô mô hình

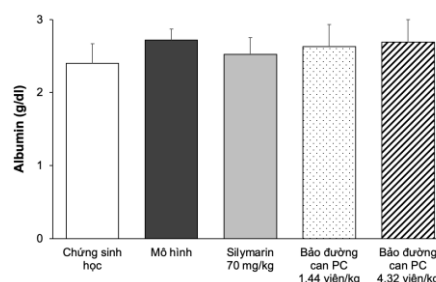
Kết quả Bảng 1 cho thấy:

- Hoạt độ AST và ALT của chuột lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Silymarin liều 70 mg/kg/ngày và Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày và liều 4,32 viên/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống kê hoạt độ AST trong máu chuột so với lô mô hình ($p < 0,05$). Silymarin liều 70 mg/kg/ngày và Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống kê hoạt độ ALT trong máu chuột so với lô mô hình ($p < 0,05$).



Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày có xu hướng giảm hoạt độ ALT so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

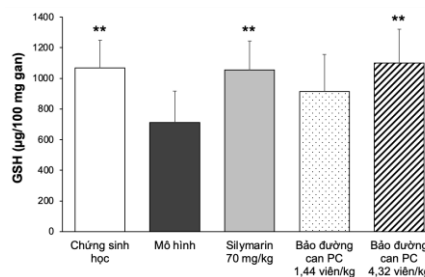
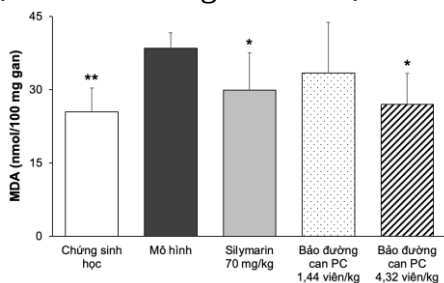
- Hoạt độ GGT trong máu chuột lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$. Silymarin liều 70 mg/kg/ngày và Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày và liều 4,32 viên/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống kê hoạt độ GGT trong máu chuột so với lô mô hình ($p < 0,001$).



Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của Bảo đường can PC đến nồng độ bilirubin toàn phần và nồng độ albumin trong máu chuột nhắt trắng

Kết quả Biểu đồ 3 cho thấy nồng độ bilirubin toàn phần và nồng độ albumin trong máu chuột không

có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu ($p > 0,05$).



Biểu đồ 4. Ảnh hưởng của Bảo đường can PC đến nồng độ MDA và GSH trong gan chuột nhắt trắng

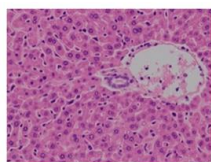
* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$: so với lô mô hình

Kết quả Biểu đồ 4 cho thấy, tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, nồng

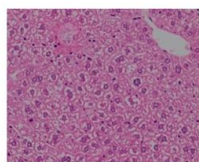
độ MDA trong gan chuột lô mô hình tăng so với lô chứng sinh học

và nồng độ GSH trong gan chuột lô mô hình giảm so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$). Silymarin liều 70 mg/kg/ngày và Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày làm giảm nồng độ MDA và tăng nồng độ GSH trong gan chuột so với lô mô hình ($p < 0,05$). Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày có xu hướng làm giảm nồng độ MDA và tăng nồng độ GSH trong gan chuột so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

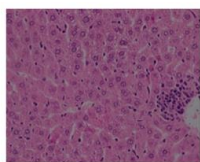
Ảnh hưởng của viên nén Bảo



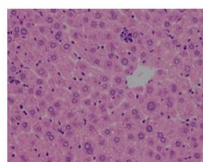
Chứng sinh học (chuột #03)
(HE $\times$ 400)



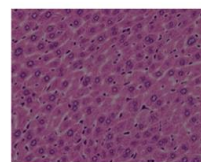
Mô hình (chuột #18)



Silymarin (chuột #22)



Bảo đường can PC 1,44 viên/kg (chuột #34)



Bảo đường can PC 4,32 viên/kg (chuột #42)

đường can PC đến hình ảnh vi thể gan của chuột nhắt trắng: Mô gan của chuột lô chứng sinh học rõ cấu trúc mô học, rải rác ít ổ viêm trong khoảng cửa và tiểu thùy, không thấy xơ gan hoặc hoại tử, không thấy thoái hóa mỡ, không thấy ú mật. Mô gan của chuột lô mô hình có rải rác ổ viêm trong khoảng cửa và tiểu thùy, mô gan thoái hóa hốc nặng. Mô gan của chuột uống silymarin và Bảo đường can PC cả 2 mức liều có rải rác ít ổ viêm trong khoảng cửa và tiểu thùy và mô gan có thoái hóa hốc nhẹ

IV. BÀN LUẬN

Bệnh gan gây ra khoảng 2 triệu ca tử vong mỗi năm và chiếm 4% các ca tử vong. Nguyên nhân chủ yếu là do các biến chứng từ xơ gan và ung thư tế bào biểu mô gan. Trong đó, virus và rượu là những nguyên nhân phổ biến gây xơ gan.[9] Hiện nay, việc phát triển các thuốc mới để bảo vệ gan là điều cần thiết. Kết quả nghiên cứu cho thấy Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày có xu hướng tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan do Ethanol. Trong khi

đó, Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan thông qua làm giảm cân nặng gan tương đối; giảm hoạt độ các enzym gan và stress oxy hoá tại gan có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình; đồng thời cải thiện cấu trúc vi thể gan của chuột nhắt trắng gây viêm gan mạn do Ethanol.

Hiện nay, trên thế giới, mô hình viêm gan mạn và xơ gan thực nghiệm được tiến hành trên nhiều loại động vật khác nhau (chuột nhắt, chuột cống, ...), bằng cách sử dụng hóa chất như carbon tetrachlorid,

thioacetamid, dimethylnitrosamin, d-galactosamin, rượu, hoặc sử dụng các biện pháp như thắt đường mật, sử dụng chuột đột biến gen. Mỗi mô hình gây tổn thương gan có cơ chế riêng đặc hiệu. Nghiên cứu này sử dụng rượu để gây viêm gan mạn ở chuột nhất như một mô hình mô phỏng quá trình trong bệnh gan rượu ở người, cung cấp một nghiên cứu phù hợp về cơ chế bệnh sinh.[8] Đầu tiên, Ethanol sẽ được chuyển hóa thành acetaldehyd dưới tác động của enzym dehydrogenase. Tiếp theo, enzym acetaldehyd dehydrogenase oxy hóa acetaldehyd thành acetat không ổn định, dễ dàng phân hủy thành nước và carbon dioxid. Sự hình thành của acetaldehyd gây phá hủy tế bào gan vì đây là một tác nhân phản ứng với ADN và tạo ra các chất làm tổn thương mô. Acetaldehyd và dẫn xuất MDA (malondialdehyd) đồng thời liên kết với protein, tạo thành các phức hợp MAA (acetaldehyde adducts), được nhận biết bởi các thụ thể tế bào gan, kích thích điều hòa của các cytokin.[10] Con đường thoái hóa thứ hai của rượu thông qua hệ thống microsom xúc tác bởi enzym CYP2E1, chịu trách nhiệm chính cho sự phân hủy rượu ở người nghiện rượu. CYP2E1 được kích hoạt sẽ giải phóng các gốc oxy hóa hoạt động có nguồn gốc từ oxy (ROS), dẫn đến stress oxy hóa và chết tế bào.[11] Như vậy, Ethanol là một tác nhân gây ra tình trạng viêm

gan mạn. Trong nghiên cứu này, các chỉ số được đánh giá bao gồm trọng lượng gan, enzym gan, hàm lượng MDA, GSH ở gan. Tăng trọng lượng gan là một trong những dấu hiệu có thể gặp trong các bệnh lý gan. Bên cạnh đó, định lượng hoạt độ AST, ALT và GGT đóng vai trò quan trọng trong đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan. Khi màng tế bào gan bị tổn thương do Ethanol, các enzym này được giải phóng ra không gian ngoại bào và đi vào hệ tuần hoàn, do đó làm tăng nồng độ trong huyết thanh. Hơn nữa, tổn thương gan mạn thường đi kèm với tăng các stress oxy hóa được thể hiện bằng sự gia tăng của marker chỉ điểm cho sự peroxy hóa lipid là MDA và GSH. Kết quả nghiên cứu cho thấy trọng lượng gan của chuột lô mô hình 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 và giảm hàm lượng GSH so với lô chứng sinh học. Như vậy, nghiên cứu đã gây thành công mô hình gây viêm gan mạn do Ethanol.

Một số thành phần trong viên nén Bảo Đường Can PC đã được chứng minh có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình động vật thực nghiệm. Cà gai leo được nghiên cứu từ rất lâu với tác dụng bảo vệ gan. Nghiên cứu của Nguyễn Phúc Thái chỉ ra rằng cà gai leo có tác dụng bảo vệ gan trên chuột nhất trắng gây tổn thương gan bằng trinitrotoluen

thông qua việc làm giảm trọng lượng gan, giảm hoạt độ enzym gan AST, ALT có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình.[3] Tác dụng này của cà gai leo có thể chứng minh thông qua cơ chế chống oxy hoá.[12] Bên cạnh đó, diệp hạ châu cũng là dược liệu được sử dụng từ lâu để giải độc và bảo vệ gan.[7] Ngày nay, các nghiên cứu đã chứng minh rằng diệp hạ châu có tác dụng bảo vệ gan *in vitro* và *in vivo* thông qua cơ chế chống oxy hoá và chống viêm.[4] Ngoài ra, chi tử cũng đã được Mi-Kyung Nam và cộng sự chứng minh tác dụng bảo vệ gan trên chuột nhắt chủng C57BL/6 bị tổn thương gan do chế độ ăn giàu chất béo.[5] Actiso là vị dược liệu được đề cập với tác dụng bảo vệ gan.[7] O. Aksu và cộng sự đã chỉ ra rằng thành phần cynarin đóng vai trò chính trong tác dụng bảo vệ gan của actiso.[6] Một số thành phần khác của Bảo Đường Can PC như hậu phác nam, xa tiền, kê huyết đằng cũng đã được chứng minh tác dụng bảo vệ gan trên các mô hình thực nghiệm.[13][15] Như vậy, tác dụng bảo vệ gan của Bảo Đường Can PC là do tác dụng đã được chứng minh của từng thành phần trong viên nén. Tóm lại, kết quả nghiên cứu cho thấy viên nén Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình chuột nhắt trắng gây viêm gan mạn bằng Ethanol.

V. KẾT LUẬN

Bảo đường can PC liều 4,32 viên/kg/ngày có tác dụng bảo vệ gan thông qua làm giảm cân nặng gan; giảm hoạt độ AST, ALT, GGT; giảm nồng độ MDA, tăng nồng độ GSH tại gan có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình và cải thiện cấu trúc vi thể gan của chuột nhắt trắng gây tổn thương gan do Ethanol. Bảo đường can PC liều 1,44 viên/kg/ngày có xu hướng tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan do Ethanol.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thomas DL.** "Global elimination of chronic hepatitis". *New England Journal of Medicine*. 2019;380(21):2041-50.
2. **Huu Bích T, Thi Quynh Nga P, Ngọc Quang L, et al.** "Patterns of alcohol consumption in diverse rural populations in the Asian region". *Global health action*. 2009;2(1):2017.
3. **Thai NP, Van Trung L, Hai NK, et al.** Protective efficacy of *Solanum hainanense* Hance during hepatotoxicity in male mice with prolonged and small oral doses of trinitrotoluene. *Journal of occupational health*. 1998;40(4):276-8.
4. **Geethangili M, Ding ST.** A Review of the Phytochemistry and Pharmacology of *Phyllanthus urinaria* L. *Frontiers in pharmacology*. 2018;9:1109.
5. **Nam MK, Choi HR, Cho JS, et al.** Hepatoprotective effects of

Gardenia jasminoides ellis extract in nonalcoholic fatty liver disease induced by a high fat diet in C57BL/6 mice. *Natural Product Sciences*. 2014;20(1):65-70.

6. Aksu Ö, Altinterim B. Hepatoprotective effects of artichoke (*Cynara scolymus*). *Bilim ve Gençlik Dergisi*. 2013;1(2):44-9.

7. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXB Y học; 2019.

8. Trần Công Luận, Nguyễn Hoàng Minh, Đào Trần Mộng và cs. Tác dụng bảo vệ gan của viên nang đinh lăng (*Polyscias fruticosa* (L.) Harms) trên mô hình gây tổn thương gan mạn tính bằng Ethanol. *Tạp chí Nghiên cứu khoa học và Phát triển kinh tế Trường Đại học Tây Đô*. 2017;2:132-40.

9. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, et al. Burden of liver diseases in the world. *Journal of hepatology*. 2019;70(1):151-71.

10. Ambade A, Mandrekar P. Oxidative stress and inflammation: essential partners in alcoholic liver disease. *International journal of hepatology*. 2012;2012(1):853175.

11. Sakaguchi S, Takahashi S, Sasaki T, et al. Progression of alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis: common metabolic aspects of innate immune system and oxidative stress. *Drug metabolism and pharmacokinetics*. 2011;26(1):30-46.

12. Nguyen QV, Eun JB. Antioxidant activity of solvent extracts from Vietnamese medicinal plants. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011;5(13):2798-811.

13. Niu L, Hou Y, Jiang M, et al. The rich pharmacological activities of *Magnolia officinalis* and secondary effects based on significant intestinal contributions. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021;281:114524.

14. Diep TT. Study on hepatoprotective effect of an extract from *Plantago asiatica* L. *Journal of Medicinal Materials*. 2004:151-6.

15. Le VTT, Hung DV, Quy BM, et al. Hepatoprotective Effect of *Millettia dielsiana*: In Vitro and In Silico Study. *Molecules*. 2022;27(24).