

STUDY ON THE HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF A COMBINATION EXTRACT OF *ANDROGRAPHIS PANICULATA* (BURM. F.) NEES. AND *ECLIPTA PROSTRATA* (L.) L.

Chung Thị Mỹ Duyên*

*Khoa Y Học cổ truyền – Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh-221B Hoàng Văn Thụ, Phường Phú Nhuận, Tp.Hồ Chí Minh, Việt Nam

Received: 29/06/2025

Revised: 21/07/2025; Accepted: 08/09/2025

ABSTRACT

Objective: This study aimed to investigate the hepatoprotective effect of the combination extract of *Andrographis paniculata* and *Eclipta prostrata* (XTL-CM extract) on a chronic ethanol-induced liver injury model in mice.

Subjects and Methods: ICR mice were administered ethanol orally for 4 weeks with gradually increasing concentrations each week (10%, 20%, 30%, and 40% ethanol). The animals were then treated with the XTL-CM extract at doses of 0.504 g/kg and 1.08 g/kg in the treatment groups, and silymarin at a dose of 0.1 g/kg in the reference group, for five weeks. Subsequently, the mice were evaluated for biochemical parameters, including AST and ALT levels, as well as oxidative stress-related hepatoprotective effects on hepatic MDA and GSH content.

Results: The combination extract from XTL-CM at doses of 0.504 g/kg and 1.08 g/kg significantly reduced serum AST levels (19.26% and 29.05%; respectively); ALT levels (24.53% and 23.70%; respectively) after 4 weeks; and hepatic MDA content (31.11% and 31.76%; respectively) after 5 weeks. Moreover, the extract increased hepatic GSH content (44.66% and 54.88%, respectively). These effects were comparable to those observed in the group treated with silymarin at 0.1 g/kg in the chronic ethanol-induced liver injury model.

Conclusion: The combination extract of *Andrographis paniculata* and *Eclipta prostrata* demonstrated hepatoprotective activity against chronic ethanol-induced liver injury through antioxidant mechanisms, similar to the effect of silymarin at 0.1 g/kg.

Keywords: *Andrographis paniculata*, *Eclipta prostrata*, hepatoprotective effect, ethanol, AST, ALT, MDA, GSH.

*Corresponding author

Email: dr.hungduong@gmail.com Phone: (+84) 938239909 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD14.3163>

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CAO PHỐI HỢP TỪ CAO ETHANOL 50% CỦA XUYỀN TÂM LIÊN [*ANDROGRAPHIS PANICULATA* (BURM. F.) NEES.] VÀ CAO ETHANOL 50% CỦA CỎ MỰC [*ECLIPTA PROSTRATA* (L.) L.] TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT GÂY TỔN THƯƠNG GAN BẰNG ETHANOL

Chung Thị Mỹ Duyên*

*Khoa Y Học cổ truyền – Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh-221B Hoàng Văn Thụ, Phường Phú Nhuận, Tp.Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 29/06/2025

Ngày chỉnh sửa: 21/07/2025; Ngày duyệt đăng: 08/09/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu nhằm khảo sát tác dụng bảo vệ gan của cao phối hợp Xuyên tâm liên – Cỏ mực (cao phối hợp XTL-CM) trên mô hình chuột bị gây tổn thương gan mạn bằng ethanol.

Đối tượng và phương pháp: Chuột nhắt trắng chủng *ICR* được cho uống ethanol 4 tuần liên tiếp với liều tăng dần mỗi tuần (10; 20; 30 và 40% ethanol) và được điều trị bằng cao phối hợp XTL-CM liều 0,504 và 1,08 g/kg ở lô điều trị và silymarin liều 0,1 g/kg ở lô đối chiếu trong 5 tuần. Sau đó, chuột được đánh giá các chỉ tiêu về sinh hóa như AST, ALT và tác dụng bảo vệ gan theo hướng stress oxy trên hàm lượng MDA và GSH trong gan.

Kết quả: Cao phối hợp XTL-CM ở liều 0,504 và 1,08 g/kg có tác dụng làm giảm nồng độ ASL (19,26% và 29,05 %; tương ứng); nồng độ ALT (24,53% và 23,70%) sau 4 tuần; hàm lượng MDA (31,11% và 31,76%; tương ứng) và tăng hàm lượng GSH (44,66% và 54,88%; tương ứng) sau 5 tuần tương đương thuốc đối chiếu silymarin 0,1 g/kg trong mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol.

Kết luận: Cao phối hợp XTL-CM có tác dụng bảo vệ gan theo hướng stress oxy hóa tương tự silymarin liều 0,1 g/kg trên mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol.

Từ khóa: Xuyên tâm liên, Cỏ mực, tác dụng bảo vệ gan, ethanol, AST, ALT, MDA, GSH.

1. GIỚI THIỆU

Tổn thương gan hay xơ gan do bệnh lý, do tiếp xúc với các chất độc đều làm suy giảm khả năng giải độc của gan và tác động vào quá trình peroxid hóa lipid màng tế bào gan và sinh ra các gốc tự do. Theo thống kê WHO (2023), trên thế giới có đến 4 triệu người tử vong vì mắc các bệnh về gan, trong đó có đến 2/3 là nam giới có liên quan đến sử dụng bia rượu. Dựa vào bệnh cảnh phổ biến trên lâm sàng, mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol thường được sử dụng phổ biến để đánh giá tác dụng bảo vệ gan theo hướng chống oxy hóa ức chế quá trình peroxy hóa lipid màng tế bào.

Xuyên tâm liên [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees.] và Cỏ mực (*Eclipta prostrata*) đã được sử dụng rất nhiều trong các bài thuốc chữa trị các bệnh lý về gan như viêm gan, giải độc gan, xơ gan,

bảo vệ và tăng cường chức năng gan của Ấn Độ [1]. Thành phần hóa học quan trọng nhất trong xuyên tâm liên là nhóm hợp chất diterpen lacton bao gồm andrographolid, deoxyandrographolid, neoandrographolid, homoandrographolid. Hợp chất andrographolid trong xuyên tâm liên có tác dụng bảo vệ gan gây bởi galactosamin và paracetamol ở chuột cống trắng, làm tăng tiết mật, chống ứ mật, tăng khả năng sống của tế bào gan trong thử nghiệm thải trừ xanh trypan và hấp thu oxy [2, 3]. Cỏ mực (*Eclipta prostrata*) có chứa nhiều hoạt chất được chứng minh là có tác động bảo vệ gan và viêm gan truyền nhiễm trong thực nghiệm lâm sàng. Thành phần hóa học cỏ mực có chứa nhiều loại phytoconstit mang hoạt tính, bao gồm các dẫn xuất coumestan, saponin triterpene, saponin steroid, triterpenes, steroid, ancaloit steroid, flavonoid, axit phenolic, dẫn xuất

*Tác giả liên hệ

thiophene và nhiều hợp chất khác; ngoài ra hoạt chất có tác dụng bảo vệ gan là các dẫn chất coumestan gồm wedelolacton, demethyl wedelolacton [4]. Wedelolacton từ Cỏ mực có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan gây bởi CCl_4 có tác dụng làm giảm nồng độ AST, ALT và cải thiện thay đổi về mô bệnh học gan, giảm đáng kể hàm lượng MDA tăng hoạt động của các enzym chống oxy hóa SOD và GSH-Px [5].

Đề tài “**Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của cao phối hợp từ Xuyên tâm liên [*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees.] và Cỏ mực [*Eclipta prostrata* (L.) L.]**” được thực hiện để ứng dụng tạo ra chế phẩm mới có tác dụng hỗ trợ điều trị và tăng cường bảo vệ chức năng gan trong y học hiện đại.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

Phần trên mặt đất của cây Xuyên tâm liên được thu hái vào tháng 10/2024 tại Trung tâm nghiên cứu trồng và chế biến cây thuốc Hà Nội, định danh bởi ThS. Ngô Thị Minh Huyền (TB-102024XTL) và lưu giữ tại bộ môn Tài Nguyên Thực Vật- Trung tâm Sâm và Dược liệu Tp.HCM. Cây cỏ mực khô được thu mua tại cơ sở 3- Bệnh viện Đại học Y Dược Tp.HCM. Mẫu được xay thành bột có kích thước khoảng 2 mm để tiến hành chiết xuất.

Dược liệu được chiết ngâm kiệt với ethanol 50% và cô cách thủy để thu được cao chiết ethanol 50% từ Xuyên tâm liên và cao chiết ethanol 50% từ Cỏ mực. Sau đó, tiến hành phối trộn theo tỉ lệ 1:1 để thu được cao phối hợp Xuyên tâm liên- Cỏ mực (cao phối hợp XTL-CM)

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng *ICR*, 5-6 tuần tuổi, trọng lượng $25 \pm 2\text{g}$. Chuột và thực phẩm nuôi chuột được cung cấp bởi Trung tâm Công nghệ Sinh học Tp.HCM. Các thực nghiệm trên động vật nghiên cứu được thực hiện theo “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu” của Bộ Y tế (ban hành kèm theo quyết định số 141/QĐ – K2ĐT ngày 27/10/2015).

2.3. Hóa chất, thiết bị

Cồn dược dụng OPC – Việt Nam; acid trichloroacetic (TCA) (Mecrk, Đức); acid thiobarbituric (TBA), thuốc thử Ellman [5,5'-dithiobis - (2-nitrobenzoic acid)], thuốc đối chiếu Silymarin (Sigma, USA). Các bộ kit định lượng transaminase AST, ALT của ERBA LACHEMA, ĐỨC.

Cân phân tích Eppendorf (Đức), máy ly tâm lạnh (Eppendorf- Đức), máy sinh hóa bán tự động Mindray (Trung Quốc).

2.4. Thiết kế thí nghiệm:

Mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol [6,7].

Chuột thí nghiệm chia thành 2 nhóm như sau:

Bảng 1: Bố trí thí nghiệm

Nhóm	Lô (n=10)	Mẫu thử nghiệm
Bình thường ETHANOL (-)	Sinh lý	Nước cất
Bệnh lý ETHANOL (+)	Bệnh lý	Nước cất
	Mẫu thử	Cao phối hợp XTL-CM liều 0,5 g/kg
		Cao phối hợp XTL-CM liều 1g/kg
	Đối chiếu	Silymarin liều 0,1 g/kg

Sau 1 giờ cho chuột uống mẫu thử, cho uống ethanol liên tục theo nồng độ tăng dần từng tuần (10%, 20%, 30%, 40%), trong vòng 4 tuần.

Tuần 5, các lô thử nghiệm tiếp tục cho uống mẫu thử, không cho uống ethanol.

Lấy máu tĩnh mạch đuôi chuột kiểm tra hoạt độ AST, ALT sau 2 tuần và sau 4 tuần ở các lô thử nghiệm.

Tách gan định lượng hàm lượng MDA và GSH sau 5 tuần thử nghiệm (sau 1 giờ uống mẫu thử).

2.5. Phương pháp định lượng MDA và GSH ở gan chuột

Định lượng malondyaldehyde (MDA)

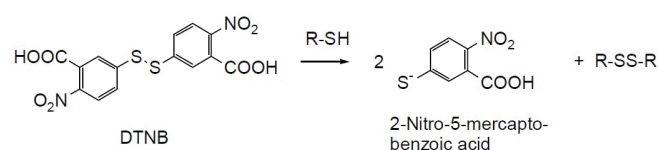
Nguyên tắc: Malonyl dialdehyde (MDA) là sản phẩm cuối cùng của quá trình peroxide hóa lipid màng tế bào. Khi cho MDA phản ứng thuốc thử là acid thiobarbituric (TBA) tạo phức màu hồng hấp thụ cực đại ở bước sóng 532nm. Đo cường độ của phức màu sẽ tính ra được hàm lượng MDA có trong mẫu.

Malonyl dialdehyde + 2 acid thiobarbituric → trimethin complex (phức màu hồng)

Tiến hành: Lấy 2ml dịch đồng thể gan (nghiền trong dịch đệm KCl 1,15 % trong 1 phút (13.000 vòng/phút), thêm dịch đệm Tris-HCl (pH = 7,4) đủ 3 ml, ủ ở 37 °C trong 1 giờ. Kết thúc phản ứng bằng acid tricloacetic 10 %, ly tâm 10.000 vòng/phút, lấy dịch trong cho phản ứng với acid thiobarbituric 0,8 % ở 100 °C trong 15 phút và đo màu ở $\lambda = 532\text{ nm}$ [6].

Định lượng glutathione (GSH)

Nguyên tắc: GSH trong dịch chiết sinh học phản ứng với thuốc thử Ellman hay còn gọi là DTNB (5,5'-dithiobis - (2-nitrobenzoic acid)) tạo ra sản phẩm là glutathione disulfide (GSSG), và 2-nitro-5-thiobenzoic acid có màu vàng hấp thụ cực đại ở bước sóng 412 nm. Cường độ màu tỉ lệ thuận với hàm lượng GSH.



Tiến hành: Lấy 1 ml dịch đồng thể gan (nghiền trong dịch đệm KCl 1,15 % trong 1 phút (13.000 vòng/phút), thêm đệm Tris-HCl (pH = 7,4) vừa đủ 3 ml. Ủ hỗn hợp phản ứng ở 37 °C trong 60 phút và dừng phản ứng bằng 1 ml acid trichloroacetic (TCA) 10 %. Ly tâm hỗn hợp ở 10.000 vòng/phút trong 10 phút ở 5 °C. Sau khi ly tâm, lấy dịch trong cho phản ứng với thuốc thử Ellman là 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid). Để 3 phút ở nhiệt độ phòng và sau đó tiến hành đo quang ở bước sóng 412 nm [7].

2.6. Phương pháp xử lý số liệu và đánh giá kết quả:

Các số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình: $M \pm SEM$ (Standard error of the mean – sai số chuẩn của giá trị trung bình) và xử lý thống kê dựa vào phép kiểm One-Way ANOVA và t-student. Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi $P < 0,05$ so với lô chứng bằng phần mềm SigmaStat 3.5.

3. KẾT QUẢ

3.1. Mất khối lượng do làm khô và hiệu suất chiết xuất:

Bảng 2. Kết quả độ ẩm và hiệu suất chiết xuất

Mẫu	Độ ẩm trung bình (%)	Hiệu suất chiết đã trừ ẩm (%)
Dược liệu Xuyên tâm liên	4,84 ± 0,23	
Dược liệu Cỏ mực	4,95 ± 0,18	
Cao ethanol 50 % Xuyên tâm liên	7,75 ± 0,25	16,13
Cao ethanol 50 % Cỏ mực	6,76 ± 0,24	11,05
Cao phối hợp XTL-CM	7,22 ± 0,17	

Độ ẩm của cả bột dược liệu khô và các cao chiết từ Xuyên tâm liên, Cỏ mực và cao phối hợp XTL-CM đều đạt tiêu chuẩn theo quy định của Dược điển Việt Nam V (mẫu Xuyên tâm liên < 10%, mẫu cỏ mực < 13%).

3.2. Khảo sát độc tính cấp đường uống:

Sau 72 giờ cho uống mẫu thử (n=10) với liều 20 g/kg, tất cả chuột đều sống và vẫn ăn uống như bình thường. Qua 14 ngày theo dõi, tỉ lệ chuột tử vong là 0%, không ghi nhận dấu hiệu bất thường nào. Từ đó, xác định D_{max} của cao phối hợp XTL-CM là 20 g/kg.

Theo dân gian, liều sử dụng thực tế trên người của Xuyên tâm liên và Cỏ mực từ 10-20g dược liệu khô/ngày. Tuy nhiên, hướng nghiên cứu định hướng tiếp theo của đề tài là sản xuất chế phẩm dạng viên nang 500 mg/ viên nên kết hợp với dữ liệu giá trị độ ẩm (bảng 2), suy ra liều thử nghiệm cho các thí nghiệm dược lý tiếp theo ở bảng 3.

Bảng 3. Độc tính cấp và liều an toàn dùng trong các thử nghiệm dược lý

Mẫu	D_{max} (g/kg)	Liều thử nghiệm an toàn D_s (g/kg) (đã trừ ẩm)	
		Tương đương 0,5 g cao khô tuyệt đối	Tương đương 1 g cao khô tuyệt đối
Cao phối hợp XTL-CM	20	0,54 ($\approx 1/40 D_{max}$)	1,08 ($\approx 1/20 D_{max}$)

3.3. Tác dụng bảo vệ gan của cao phối hợp XTL-CM trên mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol

3.3.1. Thể trọng chuột

Bảng 4. Thể trọng chuột

Nhóm	Lô (n=10)	Tuần 1 (g)	Tuần 5 (g)
Ethanol (-)	Sinh lý	19,25 ± 0,75	29,50 ± 0,65
Ethanol (+)	Bệnh lý	20,00 ± 0,52	28,67 ± 0,41
	Cao phối hợp XTL-CM liều 0,5 g/kg	20,40 ± 0,47	28,90 ± 0,54
	Cao phối hợp XTL-CM liều 1 g/kg	20,70 ± 0,43	28,70 ± 0,58
	Silymarin liều 0,1 g/kg	20,30 ± 0,28	29,50 ± 1,00

Trọng lượng chuột ở các lô uống cao phối hợp XTL-CM không có sự khác biệt so với nhóm chuột sinh lý ở cùng thời điểm thử nghiệm trước và sau khi uống 5 tuần. Do đó, các cao phối hợp XTL-CM không làm ảnh hưởng đến trọng lượng chuột khi sử dụng dài ngày.

3.3.2. Đánh giá tác dụng bảo vệ gan của cao phối hợp XTL-CM

Chỉ số men gan ALT, AST

Bảng 5. Hoạt độ AST và ALT trong huyết tương sau 2 tuần

Nhóm	Lô (n=10)	Hoạt độ AST (U/L)	Hoạt độ ALT (U/L)
Ethanol (-)	Sinh lý	99,48 ± 5,45	58,02 ± 2,52
Ethanol (+)	Bệnh lý	151,80 ± 8,94** (↑ 52,59%)	74,20 ± 3,61* (↑ 27,89%)
	Cao phối hợp XTL-CM liều 0,5 g/kg	112,70 ± 9,82# (↓ 25,76%)	62,36 ± 5,11 (↓ 15,96%)
	Cao phối hợp XTL-CM liều 1 g/kg	110,56 ± 8,23# (↓ 27,17%)	60,15 ± 3,56# (↓ 18,94%)
	Silymarin liều 0,1 g/kg	105,16 ± 10,14# (↓ 30,72%)	58,39 ± 4,21# (↓ 21,31%)

*: $p < 0.05$ so với lô chứng sinh lý; **: $p < 0.001$ so với lô chứng sinh lý

#: $p < 0.05$ so với lô chứng bệnh lý;

Lô chứng bệnh lý bị gây tổn thương gan bằng ethanol sau 2 tuần có nồng độ AST tăng 52,59 % và ALT tăng 27,89%; đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p < 0,001$ và $p = 0,002$; tương ứng). Lô bệnh cho uống silymarin liều 0,1 g/kg có nồng độ AST giảm 30,72% và ALT giảm 21,31 % và đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p = 0,007$ và $p = 0,011$; tương ứng); nên silymarin thể hiện tác dụng bảo vệ gan thông qua các chỉ số AST, ALT trở về giá trị bình thường và không khác biệt so với lô chứng sinh lý; chứng tỏ gây thành công mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol để đánh giá chỉ tiêu AST, ALT trên gan với thuốc đối chiếu là silymarin.

Nồng độ AST: Sau 2 tuần điều trị, cao phối hợp XTL-CM ở các liều 0,504 và 1,08 g/kg đều thể hiện tác dụng làm giảm nồng độ AST khác biệt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p = 0,009$ và $p = 0,008$; tương ứng) và thể hiện tác dụng tương tự thuốc đối chiếu silymarin ở liều 0,1 g/kg. Cả 2 liều thử nghiệm 0,504 và 1,08 g/kg của cao phối hợp XTL- CM không có sự khác biệt về liều khi điều trị.

Nồng độ ALT: Sau 2 tuần điều trị, cao phối hợp XTL-CM ở liều 1,08 g/kg thể hiện tác dụng làm giảm nồng độ ALT trong gan khác biệt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p = 0,013$) và thể hiện tác dụng tương tự thuốc đối chiếu silymarin ở liều 0,1 g/kg. Cao phối hợp XTL- CM liều 0,504 g/kg có làm giảm nồng độ ALT nhưng không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý.

Bảng 6. Hoạt độ AST và ALT trong huyết tương chuột sau 4 tuần

Nhóm	Lô thí nghiệm (n=10)	Hoạt độ AST (U/L)	Hoạt độ ALT (U/L)
Ethanol (-)	Sinh lý	103,86 ± 4,00	51,83 ± 3,40
Ethanol (+)	Bệnh lý	180,57 ± 6,49** (↑ 73,86 %)	74,56 ± 6,74* (↑ 43,85 %)
	Cao phối hợp XTL-CM liều 0,5 g/kg	145,80 ± 4,44***\$ (↓ 19,26 %)	56,27 ± 2,86# (↓ 24,53 %)
	Cao phối hợp XTL-CM liều 1 g/kg	128,11 ± 8,77## (↓ 29,05 %)	56,89 ± 1,99# (↓ 23,70 %)
	Silymarin liều 0,1 g/kg	110,32 ± 8,95## (↓ 38,90 %)	54,19 ± 2,40# (↓ 27,32 %)

** : $p < 0.001$ so với lô chứng sinh lý ; ** : $p < 0.001$ so với lô chứng sinh lý ; \$: $p < 0,05$ so với lô đối chiếu

Lô chứng bệnh lý bị gây tổn thương gan bằng ethanol sau 4 tuần có nồng độ AST tăng 73,86 % và ALT tăng

43,85 %; đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p < 0,001$). Lô bệnh cho uống silymarin liều 0,1 g/kg có nồng độ AST giảm 38,90 % và ALT giảm 27,32 % và đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,001$); điều này cho thấy silymarin thể hiện tác dụng bảo vệ gan thông qua các chỉ số AST, ALT trở về giá trị bình thường và không khác biệt so với lô chứng sinh lý sau 4 tuần điều trị; điều này chứng tỏ gây thành công mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol để đánh giá chỉ tiêu AST, ALT trên gan với thuốc đối chiếu là silymarin.

Nồng độ AST: Sau 4 tuần điều trị, cao phối hợp XTL-CM liều 0,504 và 1,08 g/kg đều thể hiện tác dụng làm giảm nồng độ AST khác biệt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,001$) và thể hiện tác dụng tương tự thuốc đối chiếu silymarin ở liều 0,1 g/kg. Có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê về liều khi điều trị 2 liều thử nghiệm 0,504 và 1,08 g/kg của cao phối hợp XTL- CM ($p = 0,002$).

Nồng độ ALT: Sau 4 tuần điều trị, cao phối hợp XTL-CM ở liều 0,504 và 1,08 g/kg thể hiện tác dụng làm giảm nồng độ ALT khác biệt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p = 0,038$ và $p = 0,045$; tương ứng) và thể hiện tác dụng tương tự thuốc đối chiếu silymarin ở liều 0,1 g/kg. Cả 2 liều thử nghiệm 0,504 và 1,08 g/kg của cao phối hợp XTL- CM không có sự khác biệt về liều khi điều trị.

Hàm lượng MDA, GSH trong gan

Bảng 7. Hàm lượng MDA, GSH trong gan

Nhóm	Lô (n=10)	Hàm lượng MDA (nM/g protein)	Hàm lượng GSH (nM/g protein)
Ethanol (-)	Chứng sinh lý	32,34 ± 1,76	8220,71 ± 239
Ethanol (+)	Chứng Bệnh lý	58,75 ± 5,45** (↑ 81,66%)	4639,23 ± 468,81 ** (↓ 43,57 %)
	Cao phối hợp XTL-CM liều 0,5 g/kg	40,47 ± 2,09*# (↓ 31,11 %)	6710,91 ± 421,42 *\$ (↑ 44,66 %)
	Cao phối hợp XTL-CM liều 1 g/kg	40,09 ± 2,01*# (↓ 31,76 %)	7185,18 ± 303,46## (↑ 54,88 %)
	Silymarin liều 0,1 g/kg	37,83 ± 3,17# (↓ 35,61 %)	8153,41 ± 489,17## (↑ 75,75 %)

*: $p < 0.05$ so với lô chứng sinh lý ; ** : $p < 0.001$ so với lô chứng sinh lý

#: $p < 0.05$ so với lô chứng bệnh lý ; ##: $p < 0.001$ so với lô chứng bệnh lý

\$: $p < 0.05$ so với thuốc đối chiếu ; \$\$: $p < 0.001$ so với thuốc đối chiếu

Từ bảng 7, lô chứng bệnh lý bị gây tổn thương gan bằng ethanol sau 5 tuần có hàm lượng MDA tăng 81,66 % và GSH giảm 43,57%; đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ($p < 0,001$; tương ứng). Lô bệnh cho uống silymarin liều 0,1 g/kg có hàm lượng MDA giảm 35,61 % ($p = 0,004$; tương ứng) và GSH tăng 75,75 % ($p < 0,001$; tương ứng) đạt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý cho thấy silymarin thể hiện tác dụng bảo vệ gan đưa hàm lượng MDA và phục hồi hàm lượng GSH trở về giá trị bình thường và không khác biệt so với lô chứng sinh lý ($p = 0,148$; $p = 0,903$; tương ứng); điều này chứng tỏ gây thành công mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol để đánh giá chỉ tiêu MDA và GSH trên gan với thuốc đối chiếu là silymarin.

Sau 5 tuần điều trị, cao phối hợp XTL-CM liều 0,504 và 1,08 g/kg đều thể hiện tác dụng làm giảm hàm lượng MDA và phục hồi hàm lượng GSH trong gan khác biệt ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ($p < 0,05$).

Hàm lượng MDA: các liều 0,504 và 1,08 g/kg của cao phối hợp XTL-CM đều thể hiện tác dụng làm giảm hàm lượng MDA tương đương thuốc đối chiếu silymarin ở liều 0,1 g/kg và đưa giá trị MDA hồi phục về giá trị gần với lô sinh lý bình thường. Cả hai liều 0,504 và 1,08 g/kg của cao phối hợp XTL-CM đều không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

Hàm lượng GSH: các liều 0,504 và 1,08 g/kg của cao phối hợp XTL-CM đều thể hiện tác dụng làm tăng hàm lượng GSH nhưng vẫn có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê so với lô đối chiếu silymarin ở liều 0,1 g/kg ($p = 0,038$ và $p = 0,015$; tương ứng), không thể hiện tác dụng bằng silymarin ở thực nghiệm này. Cả hai liều 0,504 và 1,08 g/kg của cao phối hợp XTL-CM đều không có sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê.

4. BÀN LUẬN

Định lượng hoạt độ AST, ALT 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 enzyme 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 các dấu ấn chỉ điểm cho sự peroxy hóa lipid là MDA và GSH [8]. Chuột được sử dụng dài ngày ethanol theo liều ethanol tăng dần từ 10-50 % gây viêm gan mãn tính và hoại tử theo thời gian. Mô hình viêm gan do ethanol 40 % là lựa chọn hiệu quả để nghiên cứu tổn thương gan mãn tính [9].

Cao phối hợp XTL-CM liều 0,504 và 1,08 g/kg có xu hướng tác dụng bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan mạn do ethanol thông qua làm giảm hoạt độ các enzyme gan (AST, ALT) và stress oxy hóa tại gan có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý và có tác dụng tương đương thuốc đối chiếu silymarin liều 0,1 g/kg; do đó, cao phối hợp XTL-CM đã thể

hiện tác dụng bảo vệ gan theo hướng chống oxy hóa có thể do các hợp chất chính có trong từng dược liệu. Kết quả nghiên cứu có sự tương đồng với các nghiên cứu đã được công bố gần đây. Hợp chất andrographolid trong Xuyên tâm liên được chứng minh có tác dụng mạnh hơn cả silymarin, một thuốc bảo vệ gan đã được biết rõ và được sử dụng làm thuốc đối chiếu trong các nghiên cứu thực nghiệm tiền lâm sàng [3]. Wedelolactone phân lập từ Cỏ mực ở cả 2 liều 50 mg/kg- 100 mg/kg đều có tác dụng giảm tình trạng viêm gan và quá trình apoptosis của tế bào gan và thâm nhập bạch cầu giảm độc lực và kích hoạt tế bào T ở chuột viêm gan do Concanavalin A gây ra [10].

Như vậy, tác dụng bảo vệ gan của cao phối hợp XTL-CM là do tác dụng đã được chứng minh của từng thành phần trong các dược liệu phối trộn. Cao phối hợp XTL-CM liều thử nghiệm 0,504 và 1,08 g/kg có tác dụng bảo vệ gan trên mô hình chuột nhắt trắng gây viêm gan bằng ethanol tương tự thuốc đối chiếu silymarin ở liều 0,1 g/kg.

5. KẾT LUẬN

Cao phối hợp XTL-CM có tác dụng bảo vệ gan theo hướng stress oxy hóa tương tự silymarin liều 0,1 g/kg trên mô hình gây tổn thương gan mạn bằng ethanol.

6. LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Khoa Y học cổ truyền – Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã hỗ trợ trang thiết bị và phòng thí nghiệm để thực hiện đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] M. B. Patel, V. M. Kadakia, S. H. Mishra. (2008). Simultaneous Estimation of Andrographolide and Wedelolactone in Herbal Formulations. *Indian Journals of Pharmaceutical Sciences*. 70(5):689-693.
- [2] Handa SS, Sharma A. Hepatoprotective activity of andrographolide against galactosamine & paracetamol intoxication in rats. *Indian Journal of Medicine Research*. 1990; 92: 284-292.
- [3] Visen PK, Shukla B, Patnail GK, Dhawan BN. Andrographolide protects rat hepatocytes against paracetamol-induced damage. *Journal of Ethnopharmacology*. 1993; 40(2):131-136. doi: 10.1016/0378-8741(93)90058-d.
- [4] Timalisina D, & Devkota HP. *Eclipta prostrata* (L.) L.(Asteraceae): Ethnomedicinal Uses, Chemical Constituents, and Biological Activities. *Biomolecules*. 2021 ; 11(11): 1738. Doi:10.3390/biom11111738.
- [5] Lu Y, Hu DM, Ma SB , et al. Protective effect of wedelolactone against CCl_4 -induced acute liver injury in mice. *International*

- Immunopharmacol.* 2016; 34: 44-52. doi: 10.1016/j.intimp.2016.02.003
- [6] Zheleva-Dimitrova D, Nedialkov P, Kitanov G. Radical scavenging and antioxidant activities of methanolic extracts from *Hypericum* species growing in Bulgaria. *Pharmacognosy Magazine*. 2010;6(22),74-78. Doi:10.4103/0973-1296.62889.
- [7] Jozef Sedlak and Raymond H. Lindsay. Estimation of Total, Protein-Bound and Nonprotein Sulfhydryl groups in Tissue with Ellman's reagent. *Analytical Biochemistry*. 1967; 25: 192 – 205. Doi:10.1016/0003-2697(68)90092-4.
- [8] Cordiano R, Di Gioacchino M, Mangifesta R, et al. Malondialdehyde as a potential oxidative stress marker for allergy-oriented diseases: An update. *Molecules*. 2023; 28(16). doi.org/10.3390/molecules28165979.
- [9] Nguyễn Thị Đẹp, Phùng Thị Hằng, Trần Chí Bảo và cộng sự. Mô hình chuột *Mus Musculus* viêm gan bởi ethanol và paracetamol trong thử nghiệm thuốc. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2025; 83. DOI: 10.58490/ctump.2025i83.3491.
- [10] Luo QQ, Ding JY, Zhu LP, Chen FX, Xu LL. Hepatoprotective effect of wedelolactone against concanavalin A-induced liver injury in mice. *The American Journal of Chinese Medicine*. 2018; 46 (4): 819-833. Doi:10.1142/S0192415X1850043X.