

## THE EFFECT OF INHIBITING BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA OF “TLT-BCA” PILLS ON EXPERIMENT

Nguyen Duy Hoan<sup>1,2</sup>, Pham Ba Tuyen<sup>2</sup>, Nguyen Truong Nam<sup>1,3\*</sup>, Nguyen Thi Lien<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Vietnam University Of Traditional Medicine & Pharmacy - No. 2 Tran Phu, Ha Dong Dist, Hanoi City, Vietnam

<sup>2</sup>Traditional Medicine Hospital, Ministry of Public Security - 278 Luong The Vinh, Trung Van, Nam Tu Liem Dist, Hanoi City, Vietnam

<sup>3</sup>Phenikaa University - Nguyen Trac, Yen Nghia Ward, Ha Dong Dist, Hanoi City, Vietnam

<sup>4</sup>Rang Dong light source and vacuum flask joint stock Company -  
No. 87 - 89 Ha Dinh, Thanh Xuan Trung Ward, Thanh Xuan Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 28/11/2023

Revised: 27/12/2023; Accepted: 19/02/2024

### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the effect of “TLT-BCA” pills on inhibiting benign prostatic hyperplasia induced by testosterone propionate (TP) in Wistar rats.

**Subjects and methods:** Wistar rats were injected subcutaneously with TP at a dose of 3mg/kg/24h or with sesame oil (physiological control group), and given “TLT-BCA” (treatment 1 and 2 groups), Dutasteride (reference group) or physiological saline (physiological control and pathological control groups) for 28 consecutive days.

**Results:** “TLT-BCA” pills at dose 700mg/kg/24h and 2100mg/kg/24h reduced prostate weight, decreased MDA concentration in both blood and prostate tissue of rats ( $p < 0.01$  compared to the pathology).

**Conclusions:** “TLT-BCA” pills have reduced prostate weight on the model of benign prostatic hyperplasia in Wistar rats. The mechanism of action may be involved in the antioxidant effects.

**Keywords:** Benign prostatic hyperplasia, wistar rat, “TLT-BCA”.

---

\*Corresponding author

**Email:** nam.nguyentruong@phenikaa-uni.edu.vn **Phone:** (+84) 985180858 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v65i2.946**

# TÁC DỤNG ỨC CHẾ TĂNG SINH LÀNH TÍNH TUYẾN TIỀN LIỆT CỦA VIÊN HOÀN CỨNG “TLT-BCA” TRÊN THỰC NGHIỆM

Nguyễn Duy Hoàn<sup>1,2</sup>, Phạm Bá Tuyền<sup>2</sup>, Nguyễn Trường Nam<sup>1,3\*</sup>, Nguyễn Thị Liên<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Học viện Y dược học Cổ truyền Việt Nam - Số 2 Trần Phú, Q. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Bệnh viện Y học cổ truyền, Bộ Công an - 278 Lương Thế Vinh, P. Trung Văn, Q. Nam Từ Liêm, Tp. Hà Nội, Việt Nam

<sup>3</sup>Đại học Phenikaa - Nguyễn Trác, P. Yên Nghĩa, Q. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

<sup>4</sup>Công ty Cổ phần Bóng đèn Phích nước Rạng Đông - Số 87 - 89 Hạ Đình, P. Thanh Xuân Trung, Q. Thanh Xuân, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28/11/2023

Chỉnh sửa ngày: 27/12/2023; Ngày duyệt đăng: 19/02/2024

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng ức chế tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt của viên hoàn “TLT-BCA” trên chuột cống trắng gây tăng sản lành tính tuyến tiền liệt bằng testosterone propionate (TP).

**Đối tượng và phương pháp:** Chuột cống trắng được tiêm dưới da TP liều 3mg/kg/24h hoặc dầu vừng (lô chứng sinh lý), đồng thời cho uống viên hoàn cứng “TLT-BCA” (lô trị 1, trị 2), Dutasteride (lô tham chiếu) hoặc nước muối sinh lý (lô chứng sinh lý và lô chứng bệnh lý) trong 28 ngày liên tục.

**Kết quả:** Viên hoàn cứng “TLT-BCA” liều 700mg/kg/24h và 2100mg/kg/24h làm giảm được trọng lượng tiền liệt tuyến, giảm nồng độ MDA cả trong máu và trong mô tuyến tiền liệt của chuột ( $p < 0,01$  so với chứng bệnh lý).

**Kết luận:** Viên hoàn cứng “TLT-BCA” có tác dụng làm giảm trọng lượng tuyến tiền liệt trên mô hình tăng sản lành tính tuyến tiền liệt ở chuột Wistar. Cơ chế tác dụng có thể liên quan đến tác dụng chống oxy hóa.

**Từ khóa:** Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt, chuột cống trắng, “TLT-BCA”.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt (TSLT-TTL) có xu hướng ngày một gia tăng trên toàn thế giới. Tại Mỹ, TSLT-TTL tác động đến 70% nam giới ở tuổi 60 - 69 và 80% nam giới trên 70 tuổi [1]. Ở Việt Nam, theo Trần Đức Thọ và Đỗ Thị Khánh Hỷ, trong điều tra 1345 nam giới trên 45 tuổi, tỉ lệ mắc TSLT-TTL là 61,2% và tăng dần theo lứa tuổi [2]. TSLT-TTL tiến triển từ từ và thường gây ra triệu chứng sau 50 tuổi. Giai đoạn đầu chủ yếu gây rối loạn tiểu tiện, giai đoạn sau có thể gây nhiều biến chứng do làm tắc đường dẫn niệu như: bí đái cấp tính, viêm đường tiết niệu, sỏi bàng quang, túi thừa bàng quang, suy thận...[1], [2].

Hiện nay có nhiều phương pháp khác nhau để điều trị TSLT-TTL với mục đích làm giảm triệu chứng, nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân và đề phòng các biến chứng. Khi chưa có chỉ định bắt buộc phải điều trị ngoại khoa, phần lớn bệnh nhân tìm đến điều trị

nội khoa để tránh phải phẫu thuật cho một bệnh lành tính ở tuổi mà sức khỏe đã giảm sút và có nhiều bệnh khác kèm theo. Các thuốc kháng  $\alpha 1$ -adrenergic, kháng androgen... cho hiệu quả tốt, đang được ứng dụng rộng rãi, tuy nhiên nhiều trường hợp gặp phải tác dụng không mong muốn như choáng váng, hạ huyết áp tư thế, sưng đau vú, giảm số lượng và chất lượng tinh trùng, đặc biệt là làm thay đổi nồng độ PSA trong máu...[3]. Thuốc có nguồn gốc thảo dược với tác dụng làm giảm triệu chứng, hạn chế được các tác dụng không mong muốn có thể góp phần trong điều trị, hỗ trợ điều trị bệnh lý TSLT-TTL một cách hiệu quả, cần được quan tâm nghiên cứu. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng ức chế tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt của viên hoàn cứng “TLT-BCA”, một chế phẩm có nguồn gốc thảo dược, trên chuột cống trắng gây tăng sản lành tính tuyến tiền liệt.

\*Tác giả liên hệ

Email: nam.nguyentruong@phenikaa-uni.edu.vn Điện thoại: (+84) 985180858 [Https://doi.org/10.52163/yhc.v65i2.946](https://doi.org/10.52163/yhc.v65i2.946)

## 2. 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 hoàn cứng “TLT-BCA” hàm lượng 200mg, do Khoa dược và bào chế thuốc Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công An sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Viên hoàn cứng “TLT-BCA” được bào chế từ bài thuốc nghiệm phương, đóng lọ 100g tương ứng 500 viên hoàn. Thành phần cho lọ 100g gồm 34g cao khô dược liệu tương đương:

Dược liệu	Tên khoa học	Hàm lượng (g)
Tang phiêu tiêu	<i>Cotheca Mantidis</i>	16.7
Ích trí nhân	<i>Alpinia oxyphylla</i>	20.8
Đẳng sâm	<i>Codolopsis pilosula</i>	25
Vương bất lưu hành	<i>Vaccaria segetalis</i>	25
Bạch hoa xà	<i>Plumbago zeylanica</i>	25
Bán chi liên	<i>Scutellaria barbata wall</i>	12.5
Trinh nữ hoàng cung	<i>Crinum latifolium L</i>	20.8
Hoàng bá	<i>Phellodendron chinensis Schneid</i>	20.8
Ô dược	<i>Lindera myrrha Merr</i>	25
Ngưu tất	<i>Achyranthes bidentata</i>	25
Xa tiền tử	<i>Plantago major L</i>	20.8
Bình vôi	<i>Stephania Glabra</i>	29.2
Mẫu lệ	<i>Ostrea spp</i>	33.3
Quế chi	<i>Cinnamomum cassia Presl</i>	20.8
Cam thảo	<i>Clycyrrhiza uralensis</i>	20.8
Tá dược vừa đủ		

Liều dùng được tính theo mg bột thuốc trong viên hoàn. Liều sử dụng trên người mỗi ngày 5-10g (25-50viên), hay 5000mg/50kg/24h = 100mg/kg/24h. Quy đổi ra liều trên chuột cống (hệ số 7) [2] là 700 mg/kg/24h.

Thuốc tham chiếu: Dutasterid 0,5mg

Thuốc nghiên cứu và thuốc tham chiếu được nghiền nhỏ thành bột, sau đó cho phân tán đều trong nước và cho chuột uống cưỡng bức bằng kim cong đầu tù chuyên dụng.

**2.1.2. Đối tượng nghiên cứu:** Chuột cống trắng chủng Wistar trưởng thành, khỏe mạnh, giống đực, cân nặng 180g-220g. Động vật do Ban động vật Học viện Quân y cấp, nuôi dưỡng theo tiêu chuẩn động vật nghiên cứu.

**2.1.3. Thiết bị, hóa chất:** Cân phân tích 10-4 g Sartorius (Đức); kim đầu tù cho chuột uống thuốc (Nhật Bản); Testosteron propionat (Sigma), các kit xét nghiệm MDA (Sigma).

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu tác dụng ức chế tăng sinh và tác dụng chống viêm, chống oxy hóa của Viên hoàn cứng “TLT-BCA” trên chuột cống trắng đực gây tăng sinh tiền liệt tuyến theo phương pháp được mô tả bởi Sik Shin và cs (2012) [4].

Chuột cống trắng đực được chia ngẫu nhiên thành 5 lô (mỗi lô 10 con) gồm 4 lô gây tăng sản tiền liệt tuyến bằng cách tiêm dưới da testosteron propionat (TP) liều 3mg/kg/24h trong 28 ngày liên tục và một lô chứng sinh lý (tiêm dầu thực vật thay cho TP). Các lô chuột được cho uống (Viên hoàn cứng “TLT-BCA”, Dutasterid, nước muối sinh lý) theo phân lô, uống cưỡng bức bằng kim cong đầu tù, với cùng thể tích 5mL/kg/24h và tiêm dưới da (TP, dầu thực vật) với cùng thể tích 1mL/kg/24h liên tục trong 28 ngày, cụ thể:

- Lô 1 (chứng sinh lý): tiêm dầu thực vật, uống nước muối sinh lý.

- Lô 2 (chứng bệnh lý): tiêm TP, uống nước muối sinh lý.
- Lô 3 (tham chiếu): tiêm TP, uống Dutasterid liều 25µg/kg/24h.
- Lô 4 (trị 1): tiêm TP, uống viên hoàn cứng “TLT-BCA” liều 700mg/kg/24h.
- Lô 5 (trị 2): tiêm TP, uống viên hoàn cứng “TLT-BCA” liều 2100mg/kg/24h

Sau 28 ngày dùng thuốc, tiến hành lấy máu và bóc tách tiền liệt tuyến để xác định các chỉ số nghiên cứu. Toàn bộ cá thể chuột được cân xác định trọng lượng tuyến tiền liệt. Phần trăm ức chế sự tăng trọng lượng tuyến tiền liệt (hay phần trăm ức chế tăng sinh) được tính theo công thức sau:

$$I (\%) = \frac{B - T}{B - S} \times 100 \%$$

Trong đó I (%) là tỷ lệ phần trăm ức chế sự tăng trọng

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 3.1. Ảnh hưởng của “TLT-BCA” lên cân nặng chuột và tuyến tiền liệt

**Bảng 1. Ảnh hưởng của “TLT-BCA” lên cân nặng chuột (n = 10,  $\bar{X} \pm SD$ )**

Lô nghiên cứu		Cân nặng của chuột (g)		P <sub>trước- sau</sub>
		Thời điểm bắt đầu	Thời điểm kết thúc	
Chứng sinh lý	(1)	238,56 ± 11,64	246,20 ± 13,35	< 0,01
Chứng bệnh lý	(2)	237,65 ± 11,62	249,14 ± 13,08	< 0,01
Dutasteride 25µg/kg/24h	(3)	240,12 ± 13,51	248,65 ± 13,95	< 0,01
“TLT-BCA” 0,7g/kg/ngày.	(4)	236,74 ± 11,37	249,03 ± 12,24	< 0,01
“TLT-BCA” 2,1g/kg/ngày.	(5)	239,10 ± 10,42	246,81 ± 12,90	< 0,01
P <sub>giữa các lô</sub>		> 0,05	> 0,05	-

Kết quả bảng 1 cho thấy: So sánh trong cùng một lô, cân nặng của chuột tại thời điểm kết thúc nghiên cứu tăng có ý nghĩa thống kê so với tại thời điểm bắt đầu nghiên

lượng tiền liệt tuyến. B, T, S lần lượt là trọng lượng trung bình tiền liệt tuyến lô chứng bệnh lý, lô dùng thuốc và lô chứng sinh lý.

Đo nồng độ MDA (Malondialdehyd) trong máu và trong tiền liệt tuyến của chuột, sử dụng kit xét nghiệm và tiến hành theo phương pháp mô tả của nhà sản xuất.

#### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng MEAN ± SD. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 16.0, sử dụng –kiểm định phương sai một chiều, hậu kiểm bằng LSD test để so sánh giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p < 0,05.

#### 2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được hội đồng đạo đức Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam thông qua và đồng ý tiến hành.

cứu, với p < 0,01; giữa các lô tại cùng một thời điểm nghiên cứu, cân nặng của chuột không có sự khác biệt giữa các lô (p > 0,05).

**Bảng 2. Ảnh hưởng của “TLT-BCA” lên cân nặng tuyến tiền liệt chuột (n = 10)**

Lô nghiên cứu		Cân nặng tuyệt đối của tuyến tiền liệt (mg)		Cân nặng tương đối của tuyến tiền liệt (mg/100g)	
		$\bar{X} \pm SD$	Tỉ lệ ức chế tăng sinh	$\bar{X} \pm SD$	% ức chế tăng sinh
Chứng sinh lý	(1)	320,38 ± 33,29	-	130,88 ± 10,54	-
Chứng bệnh lý	(2)	464,97 ± 45,61	-	186,49 ± 13,67	-
Dutasteride 25µg/kg/24h	(3)	346,01 ± 38,84	82,27 %	139,03 ± 11,89	84,35 %
“TLT-BCA” 0,7g/kg/ngày.	(4)	370,47 ± 25,76	61,90 %	149,00 ± 11,43	63,36 %
“TLT-BCA” 2,1g/kg/ngày.	(5)	341,08 ± 22,44	86,72 %	138,41 ± 9,96	86,63 %
$P_{so}$ với chứng sinh lý		$p_{2-1} < 0,01$ ; $p_{3,5-1} > 0,05$ ; $p_{4-1} < 0,05$ ;			
$P_{so}$ với chứng bệnh lý		$p_{3,4,5-2} < 0,01$			
$P_{so}$ sánh giữa các lô dùng thuốc		$p_{5-4} < 0,05$ ; $p_{5,4-3} > 0,05$			

Kết quả bảng 3.2 cho thấy:

- So với lô chứng sinh lý, cân nặng tuyệt đối cũng như cân nặng tương đối của tuyến tiền liệt chuột ở lô chứng bệnh lý tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ; ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1g/kg/ngày cũng như lô dùng Dutasteride tăng không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ); ở lô dùng TLT-BCA liều 0,7 g/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- So với lô chứng bệnh lý, cân nặng tuyệt đối cũng như cân nặng tương đối của tuyến tiền liệt chuột ở lô dùng Dutasteride và 2 lô dùng TLT-BCA giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

- So với ở lô dùng Dutasteride 25µg/kg/24h, cân nặng tuyệt đối cũng như cân nặng tương đối của tuyến tiền

liệt chuột ở 2 lô dùng TLT-BCA là tương đương, không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ).

- So với ở lô dùng TLT-BCA liều 0,7 g/kg/ngày, cân nặng tuyệt đối cũng như cân nặng tương đối của tuyến tiền liệt chuột ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1 g/kg/ngày nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

- Phần trăm ức chế sự tăng cân nặng tuyệt đối của tuyến tiền liệt ở lô dùng Dutasteride là 82,27%, ở lô dùng TLT-BCA liều 0,7g/kg/ngày là 61,90 % và ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1 g/kg/ngày là 86,72%. Phần trăm ức chế sự tăng cân nặng tương đối của tuyến tiền liệt ở lô dùng Dutasteride là 84,35%, ở lô dùng TLT-BCA liều 0,7g/kg/ngày là 63,36% và ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1 g/kg/ngày là 86,63%.

### 3.2. Ảnh hưởng của “TLT-BCA” lên hàm lượng Malondialdehyd (MDA) trong huyết thanh và trong mô tiền liệt tuyến của chuột

**Bảng 3. Kết quả đánh giá hàm lượng MDA trong huyết thanh và trong mô tuyến tiền liệt chuột**

Lô thí nghiệm		$(\bar{X} \pm SD, n = 10)$	
		Nồng độ MDA trong huyết thanh chuột (nmol/l)	Nồng độ MDA trong mô tuyến tiền liệt chuột (pmol/g protein)
Chứng sinh lý	(1)	10,26 ± 1,65	103,75 ± 10,84
Chứng bệnh lý	(2)	17,70 ± 2,46	161,05 ± 25,72
Dutasteride 25µg/kg/24h	(3)	14,08 ± 1,80	127,25 ± 12,57
“TLT-BCA” 0,7g/kg/ngày.	(4)	14,46 ± 2,16	130,65 ± 14,07
“TLT-BCA” 2,1g/kg/ngày.	(5)	12,06 ± 1,81	114,93 ± 12,31
$P_{so}$ với chứng sinh lý		$p_{2-1} < 0,001; p_{3,4-1} < 0,01; p_{5-1} < 0,05;$	
$P_{so}$ với chứng bệnh lý		$p_{3,4-2} < 0,01; p_{5-2} < 0,001$	
$P_{so}$ sánh giữa các lô dùng thuốc		$p_{4-3} > 0,05; p_{3,4-5} < 0,05$	

#### Nhận xét:

- So với lô chứng sinh lý, nồng độ MDA trong huyết thanh cũng như trong mô tuyến tiền liệt chuột ở lô chứng bệnh lý có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ ; ở lô dùng TLT-BCA liều 0,7g/kg/ngày cũng như lô dùng Dutasteride tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ; ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1 g/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- So với lô chứng bệnh lý, nồng độ MDA trong huyết thanh cũng như trong mô tuyến tiền liệt chuột ở lô dùng Dutasteride 25µg/kg/24h và lô dùng TLT-BCA liều 0,7g/kg/ngày, giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ; ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1g/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ .

- So với ở lô dùng Dutasteride 25µg/kg/24h, nồng độ MDA trong huyết thanh cũng như trong mô tuyến tiền liệt chuột ở lô dùng TLT-BCA liều 0,7g/kg/ngày là tương đương, không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ); ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1g/kg/ngày giảm thấp hơn có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

- So với ở lô dùng TLT-BCA liều 0,7 g/kg/ngày, nồng độ MDA trong huyết thanh cũng như trong mô tuyến tiền liệt chuột ở lô dùng TLT-BCA liều 2,1g/kg/ngày nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

#### 4. BÀN LUẬN

Tăng sản tuyến tiền liệt lành tính là một bệnh tiến triển mạn tính và phổ biến, có thể được định nghĩa chính xác là phì đại tuyến tiền liệt thứ phát sau tăng sinh tế bào mô đệm và tế bào tuyến, với ưu thế là tế bào trung mô. Đây là một căn bệnh rất phổ biến ở nam giới có tuổi và có tỷ lệ mắc bệnh rất cao với các triệu chứng tiểu khó, tiểu đêm, tiểu nhiều lần... Một số yếu tố như chất trung gian gây viêm, hormon, chế độ ăn uống, và stress oxy hóa được coi là đóng một vai trò trong sự phát triển của tăng sản tuyến tiền liệt lành tính. Stress oxy hóa là sự mất cân bằng giữa việc tạo ra và loại bỏ các oxy phản ứng (reactive oxygen species - ROS) có thể gây tổn thương mô. Bạch cầu là nguồn chính của ROS và trong trường hợp bị viêm, việc sản xuất ROS tăng cao rất nhiều có thể làm cạn kiệt hệ thống bảo vệ chống oxy hóa [5]. Do đó, stress oxy hóa có thể là kết quả của sự dư thừa trong sản xuất chất oxy hóa hoặc sự suy giảm khả năng chống oxy hóa. Tổn thương mô tuyến tiền liệt do stress oxy hóa có thể dẫn đến tăng sinh tế bào bù trừ với kết quả là tăng sản. Stress oxy hóa có thể gây ra tổn thương mô mạch máu, cấu trúc và chức năng protein, tổn thương bộ gen và gây ra các biến đổi liên quan đến quá trình sửa chữa DNA và quá trình tự chết của tế bào (apoptosis). Stress oxy hóa cũng gây ra các thay đổi ở các tế bào gốc. Sự



thay đổi bộ gen trong DNA của tế bào dẫn đến sự mất cân bằng giữa tăng sinh tế bào và chết tế bào, dẫn đến sự biến đổi tăng sản hoặc tiền ung thư [6].

ROS cũng có thể gián tiếp gây ra sự hình thành các sản phẩm phụ do quá trình peroxy hóa lipid, tạo ra nhiều sản phẩm phân hủy gây độc gen tiềm ẩn, bao gồm các gốc alkoxyl, gốc peroxy và aldehyd, chẳng hạn như malondialdehyd (MDA) [7]. Quá trình peroxy hóa lipid, ước tính bằng phép đo các chất phản ứng với acid thiobarbituric được phát hiện là tăng ở bệnh nhân BPH so với nhóm chứng [8]. MDA là sản phẩm cuối cùng có nguồn gốc từ quá trình peroxy hóa acid béo không bão hòa và các este liên quan. Ngược lại với các gốc tự do, các aldehyd tương đối ổn định và do đó có thể khuếch tán trong hoặc ra ngoài tế bào và tấn công các mục tiêu xa vị trí ban đầu phát sinh gốc tự do. Hơn nữa, MDA không chỉ phản ánh quá trình peroxy hóa lipid mà còn là sản phẩm phụ của hoạt động cyclooxygenase trong tiểu cầu, và hoạt hóa tiểu cầu dai dẳng là đặc điểm chung của nhiều hội chứng lâm sàng liên quan đến quá trình peroxy hóa lipid tăng cường. Do đó, đo nồng độ MDA trong huyết tương hoặc huyết thanh cung cấp chỉ số peroxy hóa lipid in vivo thuận tiện và đại diện cho một dấu ấn sinh học không xâm lấn của stress oxy hóa thường được sử dụng trên lâm sàng để đánh giá tình trạng hoạt động của các gốc tự do [7].

Thông thường, stress oxy hóa được loại bỏ bằng cơ chế bảo vệ tự nhiên, chẳng hạn như enzym superoxid dismutase (SOD), glutathion peroxidase (GPX) và enzym catalase (CAT), cũng như các chất chống oxy hóa. Mức độ tổn thương oxy hóa do ROS gây ra có thể trở nên trầm trọng hơn do giảm hiệu quả của các cơ chế bảo vệ chống oxy hóa. Cân bằng giữa stress oxy hóa và thành phần chống oxy hóa của tế bào có vai trò quan trọng trong việc phát triển bệnh tuyến tiền liệt [6], [8]. Các thuốc có tác dụng chống oxy hóa vì vậy được xem là có cơ chế làm giảm quá trình phát triển bệnh lý tăng sinh tuyến tiền liệt.

Kết quả nghiên cứu cho thấy chuột ở lô chứng gây bệnh có trọng lượng tuyến tiền liệt tăng cao, cùng với sự giảm hoạt độ enzym SOD, tăng hàm lượng MDA cả trong máu và trong mô tuyến tiền liệt ( $p < 0,01$  so với chứng sinh lý) chứng tỏ sự gia tăng trọng lượng tuyến tiền liệt đi kèm chặt chẽ với sự giảm hoạt độ enzym chống oxy hóa, tăng hoạt động peroxy hóa lipid. Viên hoàn cứng “TLT-BCA” cho chuột uống làm giảm trọng lượng tuyến tiền liệt, tăng hoạt độ enzym SOD, giảm hàm lượng MDA cả trong máu và trong mô tuyến tiền liệt ( $p < 0,01$  so với chứng bệnh lý) chứng tỏ tác dụng làm giảm trọng lượng tuyến tiền liệt của Viên hoàn cứng “TLT-BCA” có sự góp mặt của cơ chế chống oxy hóa. Kết quả về tác dụng chống oxy hóa của Viên hoàn cứng “TLT-BCA” cũng phù hợp với một số nghiên cứu

trước đó đã chứng minh về tác dụng chống oxy hóa của một số dược liệu thành phần trong viên hoàn cứng “TLT-BCA” như Ô dược [9], Ích trí nhân [10], Cam thảo [11]...

## 5. KẾT LUẬN

Viên hoàn cứng “TLT-BCA” liều 700 mg/kg/ngày và liều 2100 mg/kg/ngày có tác dụng giảm trọng lượng tuyến tiền liệt, làm giảm hàm lượng MDA cả trong huyết thanh và trong mô tuyến tiền liệt chuột cống trắng gây tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt ( $p < 0,01$  so với lô chứng gây bệnh). Tác dụng chống oxy hóa của Viên hoàn cứng “TLT-BCA” được xem là một trong những cơ chế làm giảm trọng lượng tuyến tiền liệt của chuột cống trắng gây bệnh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Foster HE, Barry MJ, Dahm P et al., Surgical Management of Lower Urinary Tract Symptoms Attributed to Benign Prostatic Hyperplasia: AUA Guideline, J Urol; 200(3), 2018, 612-619.
- [2] Đỗ Thị Khánh Hỷ, Trần Đức Thọ, Tình hình u phì đại tuyến tiền liệt ở người Việt Nam, Tạp chí Y học Việt Nam, 2008, p. 47-52.
- [3] Hội Tiết niệu thận học Việt Nam, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt, Nhà xuất bản Y học, 2019, p. 9-38.
- [4] Shin IS, Lee MY, Ha HK et al., Inhibitory effect of Yukmijihwang-tang, a traditional herbal formula against testosterone-induced benign prostatic hyperplasia in rats, BMC Complement Altern Med; 2012,12:48.
- [5] Kullisaar T, Türk S, Punab M et al., Oxidative stress - cause or consequence of male genital tract disorders? Prostate; 2012, 72:977-983.
- [6] Minciullo PL, Inferrera A, Navarra M et al., Oxidative Stress in Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review, Urol Int; 2015, 94:249-254.
- [7] Meagher EA, FitzGerald GA, Indices of lipid peroxidation in vivo: strengths and limitations, Free Radic Biol Med; 2000, 28:1745-1750.
- [8] Aydin A, Arsova-Sarafinavska Z, Sayal A et al., Oxidative stress and antioxidant status in non-metastatic prostate cancer and benign prostatic hyperplasia, Clin Biochem; 2006, 39:176-179.
- [9] Gu LH, Wu T, Zhang ZJ et al., Evaluation of an-

- tioxidant activity of Radix Linderae and other two Chinese drugs using TLC-bioautography. Yao Xue Xue Bao; 41(10), 2006, 956-62.
- [10] Wang CZ, Yuan HH, Bao XL et al., In vitro antioxidant and cytotoxic properties of ethanol extract of Alpinia oxyphylla fruits. Pharm Biol; 51(11), 2013, 1419-25.
- [11] Li X, Chen W, Chen D, Protective Effect against Hydroxyl-induced DNA Damage and Antioxidant Activity of Radix Glycyrrhizae (Liquorice Root), Advanced pharmaceutical bulletin, 3(1), 2013, 167–173.

