

tuần thủ chế độ luyện tập và luyện tập phục hồi chức năng hô hấp. Với người bệnh COPD cần cập nhật kiến thức để tự chăm sóc hiệu quả.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Tạ Hữu Ánh, Ngọc Nguyễn Tâm và Thị Thanh Vũ Huyền** (2021), "Đánh giá thực trạng tuân thủ điều trị ở bệnh nhân COPD điều trị ngoại trú tại bệnh viện Lão khoa Trung ương và bệnh viện đa khoa Đống Đa", Tạp chí y học Việt Nam. 508(2).
2. **Bộ Y tế** (2014), Thông tư 44/2014/TT-BGDĐT, ngày 12/12/2014 quy định về việc đánh giá, xếp loại "cộng đồng học tập" cấp xã, chủ biên, Bộ Giáo dục và Đào tạo, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế** (2023), Quyết định số 2767/QĐ-BYT ngày 04/7/2023, về việc ban hành tài liệu chuyên môn hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính., chủ biên, Hà Nội.
4. **Trần Thu Hiền và các cộng sự.** (2019), "Thay đổi kiến thức tuân thủ điều trị của người mắc bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại bệnh viện đa khoa tỉnh Nam Định năm 2017", Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 2(2), 30-37.
5. **Vương Văn Thắng, Trương Tuấn Anh và Trần Thanh Diệp** (2021), "Kiến thức và thái độ tuân thủ điều trị của người bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính điều trị ngoại trú tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lạng Sơn", Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. 4(4), 99-109.
6. **J. S. Alqahtani and et al.** (2023), "A nationwide survey of public COPD knowledge and awareness in Saudi Arabia: A population-based survey of 15,000 adults", PLoS One. 18(7), e0287565.
7. **D. G. Raptis and et al.** (2021), "Level of Knowledge About COPD Among Patients and Caregivers", Adv Exp Med Biol. 1337, 299-305.
8. **K. Sharma and et al.** (2024), "Effect of self-management intervention on patients with chronic obstructive pulmonary diseases, Chitwan, Nepal", PLoS One. 19(1), e0296091.
9. **T. Wang and et al.** (2017), "Effectiveness of disease-specific self-management education on health outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease: An updated systematic review and meta-analysis", Patient Educ Couns. 100(8), 1432-1446.
10. **WHO** (2023), Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), ngày truy cập 1/8/2023, at [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)).

## NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HỒI PHỤC CƠ QUAN TẠO MÁU CỦA TẠO HUYẾT HOÀN PLUS TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG ĐƯỢC CHIẾU XẠ

Lưu Trường Thanh Hưng<sup>1</sup>, Nguyễn Vinh Quốc<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá độc tính cấp và sự hồi phục cơ quan tạo máu của Tạo huyết hoàn plus trên chuột nhắt trắng được chiếu xạ. **Đối tượng và phương pháp:** Đánh giá độc tính cấp của Tạo huyết hoàn plus theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon; nghiên cứu sự hồi phục của cơ quan tạo máu thông qua thay đổi công thức máu ngoại vi của Tạo huyết hoàn plus trên chuột nhắt trắng được chiếu xạ 1 lần duy nhất liều 7Gy. **Kết quả:** Tạo huyết hoàn plus không thể hiện độc tính cấp, không xác định được liều LD<sub>50</sub>; thể trọng chuột, các xét nghiệm đánh giá số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi các lô chuột sau chiếu xạ được uống Tạo huyết hoàn plus không khác biệt so với lô đối chứng không chiếu xạ. **Kết luận:** không xác định được LD<sub>50</sub> của Tạo huyết hoàn plus, Tạo huyết hoàn plus bước đầu thể hiện tác dụng bảo vệ cơ thể chuột nhắt trắng thực nghiệm trước tác động bất lợi của tia xạ. **Từ khóa:** Tạo huyết hoàn plus, độc tính cấp, tế bào máu chuột.

### SUMMARY

#### STUDYING THE RECOVERY EFFECT OF THE HEMOFORMING ORGANS OF TAO HUYET HOAN PLUS IN IRRADIATED WHITE MICE

**Objectives:** study was at evaluating the acute toxicity of Tao huyết hoàn plus on white mice and its recovery of hematopoietic organs of Tao huyết hoàn plus on irradiated white mice. **Methods:** acute toxicity of Tao huyết hoàn plus was conducted according to Litchfield – Wilcoxon method; research on the recovery of hematopoietic organs through changes in peripheral blood formulas of Tao huyết hoàn plus on white mice irradiated once with a dose of 7Gy. **Results:** Tao huyết hoàn plus caused no acute toxicity and the lethal dose 50% (LD<sub>50</sub>) was undetermined; the mice body weight, the number of red blood cells, hemoglobin concentration, white blood cells, peripheral blood platelets after irradiated groups of mice received oral Tao huyết hoàn plus did not differ from the control group without irradiation. **Conclusion:** Tao huyết hoàn plus has not been determined the LD<sub>50</sub> in white mice by oral and it demonstrated the effect of protecting the bodies of experimental white mice against the adverse effects of radiation. **Keywords:** Tao huyết hoàn plus, acute toxicity, mice blood cells.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư đang được xem là căn bệnh của xã

<sup>1</sup>Viện Y học Cổ truyền Quân đội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc

Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2024

Ngày duyệt bài: 24.4.2024

hội thời hiện đại và có xu hướng gia tăng do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên [1]. Có nhiều phương pháp điều trị ung thư trong đó phát hiện u sớm để có chỉ định phẫu thuật điều trị triệt để chỉ chiếm một bộ phận nhỏ, xạ trị liệu nhằm ức chế tạm thời khối u được sử dụng khá rộng rãi và đến nay vẫn là biện pháp thường được áp dụng tại Việt Nam [1]. Một trong những tác dụng phụ được biết tới nhiều và gây ảnh hưởng đến chất lượng sống, thời gian sống cũng như kết quả điều trị của xạ trị liệu là thiếu máu [1], [2], [3]... Để khắc phục thiếu máu, Y học hiện đại có nhiều thuốc điều trị tuy nhiên các thuốc này đều phải nhập ngoại, giá thành cao do vậy phụ thuộc vào nguồn nhập khẩu và có thể tạo gánh nặng kinh tế cho người bệnh cũng như xã hội. Xu hướng tìm đến các bài thuốc có nguồn gốc tự nhiên để điều trị đang là vấn đề được quan tâm trong đó có Y học cổ truyền [1], [2], [4]...

Tạo huyết hoàn plus là chế phẩm được Viện Y học cổ truyền Quân đội sản xuất từ các vị dược liệu sẵn có trong nước. Chế phẩm có tác dụng bổ ích khí huyết, hỗ trợ điều trị các trường hợp thiếu máu. Để có cơ sở khoa học đánh giá hiệu quả của chế phẩm, nghiên cứu được thực hiện nhằm mục tiêu đánh giá độc tính cấp và sự hồi phục của cơ quan tạo máu thông qua thay đổi công thức máu ngoại vi của Tạo huyết hoàn plus trên chuột nhắt trắng được chiếu xạ.

## II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Chất liệu nghiên cứu.** Viên hoàn mềm Tạo huyết hoàn plus bào chế từ các vị dược liệu Dâm dương hoắc, Thỏ ty tử, Cát sâm, Cam thảo, Đào nhân, Hải mã, Đương quy, Thục địa. Chế phẩm do Viện Y học cổ truyền Quân đội sản xuất, trọng lượng 8,5g/viên, đóng gói 10 viên/hộp. Tạo huyết hoàn plus đã được Trung tâm kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm Hà Nội kiểm định đạt tiêu chuẩn cơ sở.

**2.2. Đối tượng nghiên cứu.** Chuột nhắt trắng đực trưởng thành dòng Swiss tương đương 6 - 8 tuần tuổi, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, cân nặng 18 - 22g do Ban chăn nuôi/Học viện Quân y cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại khoa Nghiên cứu Thực nghiệm/Viện Y học cổ truyền Quân đội 5 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**2.3.1. Nghiên cứu độc tính cấp.** Nghiên cứu độc tính cấp nhằm xác định liều an toàn, liều

dung nạp tối đa, liều gây ra độc tính có thể quan sát được và LD<sub>50</sub> của thuốc nghiên cứu. Xác định LD<sub>50</sub> của Tạo huyết hoàn plus trên chuột nhắt trắng bằng đường uống theo phương pháp Litchfield - Wilcoxon dựa trên hướng dẫn tại Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT của Cục Khoa học công nghệ và đào tạo/Bộ Y tế và hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới WHO [5].

**2.3.2. Đánh giá sự hồi phục của cơ quan tạo máu sau chiếu xạ của Tạo huyết hoàn plus.** Chuột nhắt trắng được phân ngẫu nhiên thành 4 lô đảm bảo chênh lệch trọng lượng trung bình giữa các lô không quá 2%, trong đó:

- Lô 1 (n = 15): lô Chứng sinh học, chuột được uống nước cất hàng ngày.

- Các chuột lô 2,3,4 được chiếu tia gamma toàn thân một lần duy nhất liều chiếu 7Gy (dùng nguồn Cobal 60 của Khoa phóng xạ/Viện Y học phóng xạ và U bướu Quân đội, khoảng cách từ nguồn chiếu đến động vật là 60cm, suất liều D = 78,65 cGy/min, trường chiếu 20x20 cm, thời gian chiếu 8 phút 54 giây để đạt liều hấp phụ 7Gy. Liều chiếu được xác định bằng máy đo liều chuẩn Electrometer - Famerdosimeter 2570/1A). Chuột sau chiếu xạ được phân ngẫu nhiên thành các lô:

+ Lô 2 (n = 15): lô Chứng âm, uống nước cất hàng ngày.

+ Lô 3 (n = 15): lô Thử 1, uống Tạo huyết hoàn plus liều 4,08g/kg/ngày (tương đương với liều dự kiến điều trị trên lâm sàng, hệ số ngoại suy là 12).

+ Lô 4 (n = 15): lô Thử 2, uống Tạo huyết hoàn plus liều 8,16g/kg/ngày (gấp 2 lần liều dự kiến điều trị trên lâm sàng).

Thuốc thử được pha hàng ngày với dung môi là nước cất. Sau chiếu xạ ngày thứ nhất, chuột được uống nước cất và thuốc thử bằng kim đầu tù trong 7 ngày liên tục, ngày 1 lần vào một giờ cố định. Sau khi kết thúc uống nước và thuốc thử ngày thứ 7, lấy máu đuôi chuột đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu.

#### Chỉ tiêu theo dõi và đánh giá:

- Thay đổi thể trọng chuột trước và sau thí nghiệm.

- Đánh giá sự hồi phục của cơ quan tạo máu: số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu máu ngoại vi.

**2.4. Xử lý số liệu.** Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test student bằng phần mềm SPSS 16.0 for Windows, được trình bày dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ . Khác biệt có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Độc tính cấp.** Sau khi cho chuột uống Tạo huyết hoàn plus với liều tăng dần từ 10,4g/kg tới 52g/kg thể trọng chuột nhắt trắng nhận thấy các chuột hoạt động bình thường, lông mượt, phân khô. Không nhận thấy biểu hiện bất thường trên chuột thí nghiệm trong thời gian theo dõi. Sau 72 giờ, các lô thí nghiệm đều không có chuột chết. Mổ chuột các lô thấy tim, gan, thận, phổi tươi nhuận; dạ dày, ruột hết thuốc.

Không xác định được liều gây chết 50% trên động vật thí nghiệm (LD<sub>50</sub>) của Tạo huyết hoàn plus với liều 52g/kg thể trọng chuột nhắt trắng/ngày (liều đặc nhất có khả năng cho chuột uống trong điều kiện phòng thí nghiệm).

**3.2. Kết quả hồi phục của cơ quan tạo máu và máu ngoại vi**

**Bảng 1. Thay đổi thể trọng chuột nhắt trắng (gam;  $\bar{X} \pm SD$ )**

Lô chuột	Số lượng	Trọng lượng		Pa-b
		Trước NC(a)	Sau NC(b)	
Chứng sinh học <sup>(1)</sup>	15	18,89±0,61	18,77±1,67	>0,05
Chứng âm <sup>(2)</sup>	15	19,49±0,70	18,14±1,65	<0,05
Thử 1 <sup>(3)</sup>	15	19,29±0,52	20,15±1,41	>0,05
Thử 2 <sup>(4)</sup>	15	18,97±0,63	19,36±1,27	>0,05
<b>p</b>		p <sub>1-2</sub> ; p <sub>1-3</sub> ; p <sub>1-4</sub> ; p <sub>2-3</sub> ; p <sub>2-4</sub> ; p <sub>3-4</sub> >0,05	p <sub>1-3</sub> ; p <sub>1-4</sub> ; p <sub>3-4</sub> >0,05	

Trước thử nghiệm, trọng lượng chuột tại các lô không khác biệt (p>0,05). Sau kết thúc thử nghiệm, trọng lượng của chuột ở lô chứng sinh học không khác biệt so với các lô thử 1 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn plus liều 4,08g/kg/ngày) và lô thử 2 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn plus liều 8,16g/kg/ngày), trọng lượng chuột ở lô chứng âm (chiếu xạ đơn thuần) giảm có ý nghĩa so với trước chiếu xạ và với lô chứng sinh học, lô thử 1 và lô thử 2 (p<0,05).

**Bảng 2. Số lượng hồng cầu máu ngoại vi (Tetra/lit;  $\bar{X} \pm SD$ )**

Lô chuột	Số lượng	Số lượng hồng cầu	p
Chứng sinh học <sup>(1)</sup>	15	7,36 ± 0,71	p <sub>1-3</sub> ; p <sub>1-4</sub> ; p <sub>2-3</sub> ; p <sub>3-4</sub> >0,05
Chứng âm <sup>(2)</sup>	15	6,33 ± 1,21	
Thử 1 <sup>(3)</sup>	15	6,73 ± 0,68	p <sub>1-2</sub> ; p <sub>2-4</sub> <0,05
Thử 2 <sup>(4)</sup>	15	6,81 ± 1,19	

Sau chiếu xạ, số lượng hồng cầu ở lô chứng âm giảm có ý nghĩa so với lô chứng sinh học và lô thử 2 (p<0,05).

**Bảng 3. Nồng độ huyết sắc tố máu ngoại vi (Gam/lit;  $\bar{X} \pm SD$ )**

Lô chuột	Số lượng	Nồng độ huyết sắc tố	p
Chứng sinh học <sup>(1)</sup>	15	11,86 ± 1,04	p <sub>1-2</sub> <0,05;
Chứng âm <sup>(2)</sup>	15	10,98 ± 1,70	
Thử 1 <sup>(3)</sup>	15	11,10 ± 1,48	p <sub>1-3</sub> ; p <sub>1-4</sub> ; p <sub>2-3</sub> ; p <sub>2-4</sub> ; p <sub>3-4</sub> >0,05
Thử 2 <sup>(4)</sup>	15	11,77 ± 2,26	

Sau chiếu xạ, nồng độ huyết sắc tố các chuột lô chứng âm giảm có ý nghĩa so với lô chứng sinh học, chưa nhận thấy khác biệt khi so sánh với lô thử 1 và lô thử 2 (p>0,05).

**Bảng 4. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi (Giga/lit;  $\bar{X} \pm SD$ )**

Lô chuột	Số lượng	Số lượng bạch cầu	p
Chứng sinh học <sup>(1)</sup>	15	4,39 ± 1,64	p <sub>1-2</sub> <0,001; p <sub>1-3</sub> <0,01;
Chứng âm <sup>(2)</sup>	15	1,67 ± 0,53	
Thử 1 <sup>(3)</sup>	15	3,35 ± 1,04	p <sub>1-4</sub> <0,05; p <sub>2-3</sub> <0,01; p <sub>2-4</sub> <0,001; p <sub>3-4</sub> <0,05
Thử 2 <sup>(4)</sup>	15	4,11 ± 1,08	

Số lượng bạch cầu của chuột nhắt trắng tại các lô chứng âm, lô thử 1 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn plus liều 4,08g/kg/ngày) và lô thử 2 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn plus liều 8,16g/kg/ngày) đều thấp hơn có ý nghĩa so với lô đối chứng sinh học (p<0,001; p<0,01 và p<0,05). Ở các lô thử 1 và lô thử 2 được uống Tạo huyết hoàn plus số lượng bạch cầu đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng âm (chiếu xạ không dùng thuốc) với p<0,001 và p<0,05. Số lượng bạch cầu lô thử 2 cao hơn lô thử 1 có ý nghĩa với p<0,05.

**Bảng 5. Số lượng tiểu cầu máu ngoại vi (Giga/lit;  $\bar{X} \pm SD$ )**

Lô chuột	Số lượng	Số lượng tiểu cầu	p
Chứng sinh học <sup>(1)</sup>	15	585,86 ± 134,10	p <sub>1-2</sub> <0,001; p <sub>1-3</sub> ; p <sub>1-4</sub> <0,01;
Chứng âm <sup>(2)</sup>	15	359,70 ± 201,03	
Thử 1 <sup>(3)</sup>	15	389,32 ± 124,21	p <sub>2-4</sub> <0,05; p <sub>2-3</sub> ; p <sub>3-4</sub> >0,05
Thử 2 <sup>(4)</sup>	15	431,90 ± 135,28	

Số lượng tiểu cầu ở các lô chuột nhắt trắng được chiếu xạ (chứng âm, thử 1, thử 2) đều thấp hơn có ý nghĩa so với lô chứng sinh học không chiếu xạ (p<0,001; p<0,01). Số lượng tiểu cầu của lô chứng âm thấp hơn có ý nghĩa so với lô thử 2 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn

plus liều 8,16g/kg/ngày). Chưa nhận thấy khác biệt về số lượng tiểu cầu máu ngoại vi của chuột nhắt trắng giữa lô chứng âm và lô thử 1 cũng như giữa 2 lô chuột được uống thuốc thử.

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Về độc tính cấp điển của Tạo huyết hoàn plus.** Theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam và WHO, tất cả các thuốc có nguồn gốc từ dược liệu hay hóa chất đều phải đánh giá độc tính trên súc vật trước khi đưa vào thử nghiệm trên người [5]. Do vậy thử nghiệm xác định độc tính cấp và liều chết 50% để đánh giá mức độ độc và có cơ sở chọn liều thử tác dụng cho các bước nghiên cứu tiếp theo là cần thiết và bắt buộc theo yêu cầu đối với một chế phẩm thuốc [5]. Chuột nhắt trắng đã uống Tạo huyết hoàn plus ở thể tích tối đa, liều cao nhất có khả năng cho chuột uống trong điều kiện phòng thực nghiệm trong 24h là 52g/kg thể trọng/ngày. So với liều dự kiến trên người, liều tối đa trên gập 10 lần, do không có chuột chết nên chưa xác định được LD<sub>50</sub> của chế phẩm trên chuột nhắt trắng bằng đường uống. Kết quả này theo chúng tôi là phù hợp vì các dược liệu có trong thành phần Tạo huyết hoàn plus đã được các thầy thuốc Y học cổ truyền sử dụng từ hàng ngàn năm nay và chưa ghi nhận tác dụng phụ bất lợi [6].

**4.2. Về kết quả hồi phục cơ quan tạo máu qua xét nghiệm công thức máu ngoại vi.** Đa số các thuốc kích thích tạo máu không có tác dụng trên hệ thống bình thường mà chỉ có tác dụng khi cơ quan tạo máu bị rối loạn. Vì vậy để đánh giá tác dụng kích thích tạo máu của một thuốc thì yêu cầu bắt buộc phải xây dựng được mô hình tổn thương cơ quan tạo máu tương ứng [2], [7]. Căn cứ kết quả nghiên cứu của Nguyễn Đức Phương và cộng sự (2022) [2] cũng như một số nghiên cứu khác, chúng tôi sử dụng liều 7Gy chiếu toàn thân trên chuột nhắt trắng được một lần duy nhất để gây tổn thương cơ quan tạo máu. Kết quả cân xác định thể trọng chuột, số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu máu ngoại vi của chuột nhắt trắng lô chứng âm (chiếu xạ không dùng thuốc thử) giảm có ý nghĩa so với lô chứng sinh học không chiếu xạ tại các bảng 1, bảng 2, bảng 3, bảng 4 và bảng 5 cho thấy đã xây dựng mô hình thành công.

Y học cổ truyền chưa thấy ghi chép về tác dụng ức chế tủy xương do hóa trị liệu và xạ trị liệu trong y văn, tuy nhiên cho rằng hóa trị liệu và xạ trị liệu là những yếu tố tà độc, khi tác động vào cơ thể sẽ gây tổn thương chính khí của cơ

thể, dẫn đến tạng phủ hư tổn, khí huyết âm dương bất túc [4]. Kết quả các bảng 2, bảng 3, bảng 4 và bảng 5 cho thấy số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu máu ngoại vi của chuột nhắt trắng tại lô chứng âm (chiếu xạ không dùng thuốc thử) giảm có ý nghĩa so với lô chứng sinh học không chiếu xạ đã cho thấy ảnh hưởng của tia xạ tới cơ quan tạo máu, gây ra tình trạng tương tự chứng huyết hư. Để điều trị chứng huyết hư, pháp điều trị thường được nhiều thầy thuốc Y học cổ truyền ứng dụng là bổ ích khí huyết, bổ ích can thận [4].

Theo Y học cổ truyền, thận tinh hóa sinh nguyên khí, thúc đẩy tỳ vị hóa sinh chất tinh vi của thủy cốc để đưa về tâm hóa đỏ mà thành huyết, do vậy thận tinh đóng vai trò hết sức quan trọng trong quá trình hình thành và điều tiết huyết dịch. Khi điều trị chứng huyết hư thầy thuốc Y học cổ truyền thường dùng pháp bổ thận ích tủy để điều trị [4], trong Tạo huyết hoàn plus, các vị dược liệu dâm dương hoắc, thỏ ty tử, cá ngựa có tác dụng bổ thận, ích tinh, bổ khí ích huyết; cát sâm, đương quy, đào nhân, tác dụng bổ khí thăng dương, ích vệ cố biểu, hoạt huyết sinh huyết; thực địa, cam thảo tác dụng thu liễm can hỏa, tư dưỡng can huyết, thanh nhiệt trừ phiền [4], [6]. Có thể thấy Tạo huyết hoàn plus có tác dụng song bổ khí huyết, tư dưỡng can huyết, bổ thận, đáp ứng được yêu cầu lý luận và thực tiễn đặt ra khi thực hiện nghiên cứu này.

Theo WHO, theo dõi thay đổi trọng lượng cơ thể động vật thực nghiệm là một trong các chỉ số hết sức cần thiết và có ý nghĩa khi nghiên cứu một thuốc [5]. Kết quả cho thấy sau kết thúc thử nghiệm, trọng lượng chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với các lô thử 1 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn plus liều 4,08g/kg/ngày) và lô thử 2 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn plus liều 8,16g/kg/ngày) trong khi đó trọng lượng chuột ở lô chứng âm được chiếu xạ đơn thuần giảm có ý nghĩa so với trước chiếu xạ và với các lô chuột 2, 3, 4. Kết quả này bước đầu cho thấy Tạo huyết hoàn plus có tác dụng bảo vệ cơ thể chuột nhắt trắng thực nghiệm trước tác động bất lợi của tia xạ.

Trong cơ thể sống, tế bào máu là những mô rất nhạy cảm với tia xạ. Do vậy, việc xét nghiệm máu ngoại vi để đánh giá mức độ tổn thương là một trong những xét nghiệm cận lâm sàng hết sức cần thiết [1], [3], [7]. Hồng cầu là loại tế bào chính trong máu, quá trình sản xuất hồng cầu bắt đầu trong tủy xương và kết thúc trong

tuần hoàn với chức năng chính là vận chuyển oxy từ phổi đến tất cả các bộ phận cơ thể thông qua huyết sắc tố [3], [7]. Ngoài ra, các tế bào hồng cầu còn là trung gian quan trọng của hệ thống miễn dịch bẩm sinh bao gồm điều hòa chemokine, liên kết axit nucleic và loại bỏ tác nhân gây bệnh [3], [7]. Khi đưa chất phóng xạ vào trong cơ thể, chúng sẽ ngăn cản sự kết hợp sắt và nhân hem của hồng cầu, vì vậy sự tổng hợp hồng cầu giảm xuống, theo đó hàm lượng huyết sắc tố cũng sẽ giảm theo [1], [3]. Kết quả nghiên cứu cho thấy sau chiếu xạ, số lượng hồng cầu ở lô chứng âm giảm có ý nghĩa so với lô chứng sinh học và lô thử 2 trong khi đó chưa nhận thấy khác biệt về số lượng hồng cầu giữa các lô chứng sinh học, lô thử 1 và lô thử 2; chưa nhận thấy khác biệt về nồng độ huyết sắc tố giữa lô đối chứng âm (chiếu xạ không dùng chế phẩm thử) và 2 lô thử chiếu xạ có dùng Tạo huyết hoàn plus. Bên cạnh việc nhận định sử dụng mô hình thực nghiệm thành công, có thể thấy Tạo huyết hoàn plus liều 8,16g/kg thể trọng chuột nhắt trắng/ngày bước đầu đã thể hiện tác dụng ngăn ngừa ảnh hưởng của tia xạ đối với hai chỉ tiêu này. Nhiều nghiên cứu nhận định sự thay đổi số lượng hồng cầu thường diễn ra vài tuần sau chiếu xạ [3], [4], do vậy chúng tôi nhận định đây mới chỉ là kết quả bước đầu. Để có nhận định khách quan, khoa học và chính xác hơn về hiệu quả bảo vệ Tạo huyết hoàn plus đối với số lượng hồng cầu và nồng độ huyết sắc tố máu ngoại vi, theo chúng tôi cần có nghiên cứu với thời gian dài hơn và đặc biệt cần có đánh giá đối với chỉ tiêu hồng cầu lưới.

Số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi là một chỉ số quan trọng mang tính định lượng, phản ánh cả hai phương thức đáp ứng miễn dịch tự nhiên và đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi phản ánh một phần mức độ tổn thương của hệ tạo máu với tác nhân gây tổn thương là tia gamma và khả năng đáp ứng sinh bạch cầu ở tủy xương [1], [3], [7]. Kết quả thu được từ nghiên cứu cho thấy số lượng bạch cầu tại 2 lô chuột được uống Tạo huyết hoàn plus mặc dù thấp hơn so với lô đối chứng sinh học nhưng đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng âm chiếu xạ không dùng thuốc, kết quả này cho thấy Tạo huyết hoàn plus bước đầu đã có tác dụng bảo vệ và kích thích hệ tạo huyết, hệ miễn dịch của chuột bị chiếu xạ thông qua chỉ tiêu phục hồi số lượng bạch cầu. Chúng tôi nhận thấy còn hạn chế chưa đánh giá được biến đổi của công thức bạch cầu cũng như một số chỉ tiêu

miễn dịch khác khi thực hiện nghiên cứu này. Để có nhận định đầy đủ, khoa học cần có những khảo sát đánh giá toàn diện hơn đối với chỉ tiêu đánh giá đáp ứng miễn dịch tự nhiên cũng như đáp ứng miễn dịch tế bào đối với chế phẩm nghiên cứu.

Tiểu cầu là thành phần của tế bào máu và đóng vai trò quan trọng trong giai đoạn đầu của quá trình cầm đông máu [1], [3], [7]. Ngoài ra, tiểu cầu còn chứa các yếu tố kích thích như yếu tố kích thích tăng trưởng (PDGF) kích thích tăng sinh, sửa chữa tế bào, kích thích tăng sản xuất collagen; yếu tố kích thích tăng trưởng biểu mô (EGF) kích thích tăng trưởng các tế bào biểu mô, hàn gắn, sửa chữa tổn thương; yếu tố kích thích tăng trưởng nội mạc mạch máu (VEGF), TGF- $\beta$ ...[3], [7]. Với đặc điểm đời sống tiểu cầu trong máu ngoại vi ngắn (7-10 ngày), kết quả số lượng tiểu cầu ở các lô chuột được chiếu xạ đều thấp hơn có ý nghĩa so với lô chứng sinh học không chiếu xạ (bảng 5) đã cho thấy ảnh hưởng của tia gamma tới chỉ tiêu này, phù hợp với nhận định sự giảm số lượng tiểu cầu thường diễn ra sau vài ngày chiếu xạ của nhiều nghiên cứu đã thực hiện trước đó [3], [4]. Số lượng tiểu cầu các chuột tại lô thử 2 (chiếu xạ + uống tạo huyết hoàn plus liều 8,16g/kg/ngày) cao hơn có ý nghĩa so với lô chứng âm cho thấy Tạo huyết hoàn plus có thể đã có tác dụng kích thích tủy xương sản sinh tiểu cầu làm tăng tiểu cầu ở máu ngoại vi.

## V. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

- Không xác định được liều LD<sub>50</sub> trên chuột nhắt trắng của Tạo huyết hoàn plus với mức liều cao nhất có khả năng cho chuột uống ở điều kiện phòng thí nghiệm là 52g/kg/ngày (gấp 10 lần liều dự kiến trên lâm sàng).

- Tạo huyết hoàn plus có tác dụng hồi phục của cơ quan tạo máu chuột nhắt trắng sau chiếu xạ thông qua các chỉ tiêu số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu máu ngoại vi.

- Cần có các nghiên cứu tiếp theo để có nhận định khách quan, khoa học về tác dụng bảo vệ phóng xạ của tạo huyết hoàn plus.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Bá Đức (2009). Ung thư học đại cương, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
2. Nguyễn Đức Phương, Đặng Trần Trung, Nguyễn Văn Mùi (2022). Nghiên cứu tác dụng bảo vệ phóng xạ của Hải sâm trên động vật thực nghiệm. Tạp chí Y học Quân sự, 359 (7-8), 52-55.
3. Nguyễn Thị Giang An, Nguyễn Quang Trung (2021). Ảnh hưởng của I ốt phóng xạ (<sup>131</sup>I) lên

các tế bào máu của bệnh nhân ung thư tuyến giáp thể biệt hóa. Tạp chí Công nghệ Sinh học, 19 (3), 449-457.

4. **Cheng Yao, Xi Sheng Yan, Wang Yan Hui** (2015). Recognition of traditional chinese medicine on cancer pain and a corresponding analysis for its medication regularity. Chinese Medical Journal, 30 (11), 3960-3964.
5. **Bộ Y tế** - Cục Khoa học công nghệ và đào tạo (2015). Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT về việc ban

hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu".

6. **Đỗ Tất Lợi** (2015). Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học và Nhà xuất bản Thời đại, Hà Nội.
7. **Trường Đại học Y Hà Nội**. Bộ môn Sinh lý bệnh - Miễn dịch (2014). Miễn dịch học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

## KHẢO SÁT MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TSH, FT4 VỚI MỘT SỐ THÀNH PHẦN CỦA HỘI CHỨNG CHUYỂN HOÁ TRÊN NGƯỜI ĐẾN KHÁM SỨC KHOẺ TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y DƯỢC TP.HCM

Khuất Tuấn Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Thanh Trúc<sup>1</sup>, Nguyễn Phương Thảo<sup>1</sup>, Ngô Thị Bình Minh<sup>1</sup>, Trần Nhật Phương Anh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận có mối tương quan về nồng độ của TSH, FT4 với nồng độ của các chất chuyển hoá. Tuy nhiên vẫn chưa có khảo sát nào ở Việt Nam trên nhóm dân số Việt Nam về mối tương quan này. Kết quả của khảo sát này sẽ làm cơ sở cho các bác sĩ trong tiền lượng kết quả khám và điều trị của bệnh nhân. **Mục tiêu:** Phân tích mối tương quan giữa nồng độ TSH, FT4 với nồng độ glucose huyết lúc đói, Cholesterol, HDL-C, LDL-C, và Triglyceride trên người đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. HCM từ tháng 1/2021 đến tháng 12/2021. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 342 người trưởng thành từ 18 tuổi trở lên đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP.HCM, có thực hiện xét nghiệm glucose đói, bilan lipid, hormone kích thích tuyến giáp TSH và hormone tuyến giáp FT4. Dữ liệu về tuổi, giới cũng được thu thập. Kết quả được lưu trữ và phân tích đơn biến bằng phần mềm STATA. Kết quả được xem là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ . **Kết quả:** Kết quả nghiên cứu cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nồng độ FT4 giữa 2 giới nam và nữ và giữa các nhóm tuổi. FT4 cho thấy mối tương quan dương với glucose và mối tương quan âm yếu với LDL-C, triglycerid, TSH có mối tương quan dương yếu với LDL-C và triglycerid. Nghiên cứu không ghi nhận mối tương quan giữa HDL-C với FT4 hay TSH. **Kết luận:** Việc theo dõi nồng độ hormone tuyến giáp có thể giúp sàng lọc và chẩn đoán sớm hội chứng chuyển hoá và các bệnh liên quan.

### SUMMARY

#### THE CORREATION BETWEEN THE

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Khuất Tuấn Anh

Email: anh.kt@umc.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.3.2024

Ngày duyệt bài: 23.4.2024

### CONCENTRATIONS OF TSH, FT4 AND METABOLIC SYNDROME IN INDIVIDUALS WITH HEALTH CHECK-UPS AT UNIVERSITY MEDICAL CENTER HOCHIMINH CITY

**Introduction:** Studies have noted a correlation between the concentrations of TSH and FT4 with the concentrations of metabolites. However, there is still no survey on the Vietnamese population about this correlation. The results of this survey will provide information for doctors to predict patient examination and treatment results. **Objectives:** To analyze the correlation between TSH and FT4 concentrations with fasting blood glucose, Cholesterol, HDL-C, LDL-C, and Triglyceride concentrations in people coming for health check-ups at the University of Medicine and Pharmacy Hospital in Ho Chi Minh City. HCM from January 2021 to December 2021. **Method:** A cross-sectional study was conducted on 342 adults aged 18 and above who underwent health check-ups at the University Medical Center Ho Chi Minh City. Quantitative measurements of fasting blood glucose, total cholesterol, HDL-C, LDL-C, and triglycerides were performed. Data on age and gender were also collected. The results were stored and analyzed using STATA software. Results are considered statistically significant when  $p < 0.05$ . **Results:** The study showed statistically significant differences in FT4 concentrations between men and women and among age groups. FT4 showed a positive correlation with glucose and a weak negative correlation with LDL-C, triglycerides, TSH had a weak positive correlation with LDL-C and triglycerides. The study did not record a correlation between HDL-C and FT4 or TSH. **Conclusion:** Monitoring thyroid hormone levels can help screen and diagnose metabolic syndrome and related diseases. **Keywords:** metabolic syndrome, thyroid hormone, elevated blood lipids, impaired fasting blood glucose, screening.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng chuyển hoá là mối quan tâm lớn sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới, gia tăng