

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA VIÊN NANG CỨNG TD0070 LÊN CÁC CHỈ SỐ MIỄN DỊCH TẾ BÀO VÀ MIỄN DỊCH DỊCH THỂ TRÊN THỰC NGHIỆM

Trần Thái Hà¹, Đặng Nguyên Tùng², Phạm Thị Vân Anh³

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu tác dụng của viên nang cứng TD0070 lên các chỉ số miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể trên chuột nhắt trắng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chuột nhắt trắng chủng Swiss, thuần chủng, cả hai giống, nặng 20 ± 2 g. Nghiên cứu ảnh hưởng của viên nang cứng TD0070 lên các chỉ số miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể trên chuột nhắt trắng bằng phương pháp tiêm màng bụng cyclophosphamid gây suy giảm miễn dịch. **Kết quả:** Phản ứng bì OA: Các lô uống TD0070 liều 1,728 g/kg và liều 3,456 g/kg: Phản ứng bì có xu hướng tăng so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nồng độ cytokin máu ngoại vi: ở lô uống TD0070 liều 1,728 g/kg nồng độ IL-2 và IFN- α trong máu ngoại vi tăng rõ rệt so với lô mô hình với $p < 0,05$. Nồng độ TNF- α và IFN- γ xu hướng tăng hơn so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở uống TD0070 liều 3,456 g/kg: Nồng độ các cytokin trong máu ngoại vi có xu hướng tăng so với lô mô hình, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), trừ TNF- α tăng rõ rệt so với lô mô hình với $p < 0,01$. Nồng độ IgG trong máu ngoại vi tăng rõ rệt so với lô mô hình với lần lượt $p < 0,01$ và $p < 0,001$. **Kết luận:** TD0070 liều 1,728 g/kg (tương đương với liều điều trị dự kiến trên người) uống liên tục trong 7 ngày có tác dụng kích thích miễn dịch rõ rệt trên mô hình gây suy giảm miễn dịch cấp tính bằng cyclophosphamid thông qua các chỉ số: phản ứng bì với kháng nguyên OA, nồng độ IL-2, IFN- α , TNF- α , IFN- γ và IgG trong máu ngoại vi. TD0070 liều 3,456 g/kg có xu hướng có tác dụng kích thích miễn dịch tốt hơn trong phản ứng bì với kháng nguyên OA, nồng độ TNF- α , nồng độ IgG trong máu ngoại vi.

Từ khóa: miễn dịch, TD0070.

SUMMARY

RESEARCH ON THE EFFECTS OF TD0070 HARD CAPSULES ON CELL-MEDIATED AND HUMORAL IMMUNITY INDICES IN EXPERIMENTS

Research objective: Research on the effects of TD0070 hard capsules on cell-mediated and humoral immunity indices in white mice. **Subjects and methods:** Swiss white mice, purebred, both breeds, weighing 20 ± 2 g. Research on the effects of TD0070

hard capsules on cell-mediated and humoral immune indices in white mice using intraperitoneal injection of cyclophosphamide causing immunodeficiency. **Result:** OA skin reaction: TD0070 oral doses of 1.728 g/kg and 3.456 g/kg: Skin reactions tend to increase compared to the model lot, but the difference is not statistically significant ($p > 0.05$). Peripheral blood cytokine concentration: in the batch taking TD0070 at a dose of 1.728 g/kg, the concentrations of IL-2 and IFN- α in the peripheral blood increased significantly compared to the model batch with $p < 0.05$. TNF- α and IFN- γ concentrations tended to increase compared to the model batch, but the difference was not statistically significant ($p > 0.05$). At TD0070 oral dose of 3.456 g/kg: The concentration of cytokines in peripheral blood tends to increase compared to the model batch, however, the difference is not statistically significant ($p > 0.05$), except TNF- α increased significantly compared to the model batch with $p < 0.01$. IgG concentration in peripheral blood increased significantly compared to the model batch with $p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively. **Conclusion:** TD0070 dose of 1.728/kg (equivalent to the expected therapeutic dose in humans) taken continuously for 7 days has a clear immunostimulating effect on the model of acute immunodeficiency caused by cyclophosphamide through the Indicators: OA skin reaction, concentrations of IL-2, IFN- α , TNF- α , IFN- γ and IgG in peripheral blood. TD0070 dose of 3.456 g/kg tends to have better immunostimulatory effects in OA skin reaction, TNF- α concentration, IgG concentration in peripheral blood.

Keywords: immunity, TD0070.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Miễn dịch học đang là một trong những lĩnh vực phát triển mạnh mẽ và có nhiều triển vọng của ngành công nghệ y sinh học. Một hướng nghiên cứu quan trọng và cấp thiết của miễn dịch là các vấn đề liên quan đến phòng ngừa và điều trị rối loạn chức năng miễn dịch: Các bệnh lý suy giảm miễn dịch như viêm gan mạn, ung thư,...[1].

Viên nang cứng TD0070 dựa trên bài thuốc kinh nghiệm trong đó có sự kết hợp của các vị thuốc: Sài hồ, Tiền hồ, Xuyên khung, Chỉ xác, Khương hoạt, Độc hoạt, Phục linh, Cát cánh, Đảng sâm, Cam thảo, Sinh khương, Bạc hà, Quế chi, Đại diệp đẳng, Cách lông vàng. Theo lý luận y học cổ truyền có tác dụng ích khí giải biểu, tán phong hàn, trừ thấp [2].

Để cung cấp bằng chứng khoa học về hiệu quả điều biến miễn dịch của viên nang cứng TD0070, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục

¹Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung Ương

²Học viện Y - Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Nguyên Tùng

Email: dangnguyentung96@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2024

Ngày duyệt bài: 22.4.2024

tiêu: "Nghiên cứu tác dụng của viên nang cứng TD0070 lên các chỉ số miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể trên chuột nhắt trắng".

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

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Thuốc nghiên cứu: Viên nang cứng do Công ty cổ phần Sao thái dương sản xuất và phân phối dưới dạng viên nang cứng, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Thành phần		Hàm lượng	Tiêu chuẩn
Bột mịn cao hỗn hợp dược liệu, gồm		800 mg	
1	Sài hồ (Radix Bupleuri chinensis)	160 mg	ĐDVN V
2	Tiên hồ (Radix Peucedani)	160 mg	ĐDVN V
3	Xuyên khung (Rhizoma Ligustici wallichii)	160 mg	ĐDVN V
4	Chỉ xác (Fructus Aurantii)	160 mg	ĐDVN V
5	Khương hoạt (Rhizoma et Radix Notopterygii)	160 mg	ĐDVN V
6	Độc hoạt (Radix Angelicae pubescentis)	160 mg	ĐDVN V
7	Phục linh (Poria)	160 mg	ĐDVN V
8	Cát cánh (Radix Plantycodi grandiflori)	160 mg	ĐDVN V
9	Đảng sâm (Radix Codonopsis pilosulae)	160 mg	ĐDVN V
10	Cam thảo (Radix Glycyrrhizae)	160 mg	ĐDVN V
11	Sinh Khương (Rhizoma Zingiberis)	80 mg	ĐDVN V
12	Bạc Hà (Herba Menthae)	80 mg	ĐDVN V
13	Quế chi (Ramulus Cinnamomi)	480 mg	ĐDVN V
14	Đại diệp đẳng (Tinomisium tonkinense)	480 mg	TCCS
15	Cách lông vàng (Caulis Premnae)	480 mg	
Tá dược			
1	Talc	4 mg	TCCS
2	Magnesi stearat	5 mg	
3	Calci carbonat	4 mg	

Viên nang cứng TD0070 hàm lượng 800mg. Liều dùng dự kiến trên lâm sàng ở người: Người lớn uống mỗi lần 03 viên, ngày 3 lần. Tính trung bình một người nặng 50kg thì liều trên người lớn là 9 viên/50kg, tương đương 0,18 viên/kg. Quy đổi ra liều tương đương trên chuột nhắt trắng với hệ số ngoại suy 12 thì liều dự kiến có tác dụng trên chuột là 1,728 g/kg/ngày và liều cao gấp 2 lần là 3,456 g/kg/ngày [3].

2.2. Đối tượng nghiên cứu. Chuột nhắt

trắng chủng Swiss, thuần chủng, cả hai giống, nặng 20 ± 2 gam do Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương cung cấp. Động vật được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn chuyên dụng và nước uống tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Đại học Y Hà Nội từ 7-10 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

2.3. Hóa chất, máy móc và thiết bị phục vụ nghiên cứu

- Cyclophosphamid: dạng bột, biệt dược Endoxan lọ 200 mg của hãng Baxter, Đức.

- Levamisol dạng bột, biệt dược Tetramisole hydrochloride lọ 5 g của hãng Sigma, Mỹ. Thuốc được dùng làm đối chứng dương trong nghiên cứu miễn dịch.

- Nhũ dịch OA (Ovalbumin + Al(OH)₃): dùng làm kháng nguyên gây miễn cảm cho chuột.

- Hồng cầu cừu (HCC): máu tĩnh mạch cừu được lấy trong điều kiện vô trùng, bảo quản trong dung dịch alsever (glucose 24,6g, natri citrat 9,6g, natri clorid 5,05g, nước cất vừa đủ 1200 ml, pH 6,1), ở nhiệt độ 40C, sử dụng trong thời hạn 2 tuần. Sản phẩm của công ty Dược phẩm Nam Khoa.

- Hoá chất và máy huyết học tự động Exigo - VET của hãng Exigo, Thụy Điển.

- Kit định lượng IL-2, TNF- α , IgG, IFN- α và IFN- γ của Hãng Cloud-Clone Corp, Mỹ

2.4. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu thực nghiệm có đối chiếu với nhóm chứng.

Tiêm màng bụng cyclophosphamid (CY), liều duy nhất 200 mg/kg thể trọng để gây suy giảm miễn dịch.

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô nghiên cứu:

- Lô 1 (n=10) Chứng sinh học: uống nước cất.

- Lô 2 (n=10) Mô hình: Chuột được tiêm CY + uống nước cất.

- Lô 3 (n=10) Chứng dương: Chuột được tiêm CY + uống levamisol liều 10 mg/kg

- Lô 4 (n=10) TD0070 liều 1,728 g/kg/ngày: Chuột được tiêm CY + uống TD0070 liều 1,728 g/kg/ngày (tương đương với liều điều trị dự kiến trên người là 9 viên/ngày, hệ số quy đổi trên chuột nhắt là 12).

- Lô 5 (n=10) TD0070 liều 3,456 g/kg/ngày: Chuột được tiêm CY + uống TD0070 liều 3,456 g/kg/ngày (gấp 2 lần liều tương đương với liều điều trị dự kiến trên người).

Mô hình nghiên cứu được tiến hành trong 8 ngày. Chuột bắt đầu được uống nước cất và các thuốc liên tục từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 7 của

nghiên cứu. Trong thời gian uống thuốc:

- Ngày thứ 2: chuột ở tất cả các lô được gây mẫn cảm bằng tiêm màng bụng hồng cầu cừu 5% (0,5 mL/chuột) và tiêm dưới da gáy kháng nguyên OA (Al(OH)₃ + ovalbumin) (0,1 mL/chuột).

- Ngày thứ 4: tiêm màng bụng CY liều 200 mg/kg cho các lô 2 đến lô 5.

- Ngày thứ 7: tiêm phát hiện bằng 50 µl kháng nguyên OA vào một bên gan bàn chân chuột, bên còn lại tiêm thể tích tương tự dung dịch NaCl 0,9%.

Sau 24 giờ tiêm phát hiện vào gan bàn chân chuột, tiến hành xác định các chỉ số nghiên cứu bao gồm:

*** Các chỉ số đánh giá**

- Đánh giá miễn dịch qua trung gian tế bào thông qua phản ứng quá mẫn chậm ở gan bàn chân chuột với kháng nguyên OA. Trước khi đo kết quả phản ứng quá mẫn chậm với kháng nguyên OA, tiêm 50 µl kháng nguyên OA (liều phát hiện) vào một bên gan bàn chân chuột, bên còn lại tiêm thể tích tương tự NaCl 0,9%. Sau 24 giờ tiêm kháng nguyên phát hiện, đo bề dày hai gan bàn chân chuột bằng thước palmer. Phản ứng bì được tính bằng hiệu số chênh lệch bề dày gan bàn chân chuột 2 bên sau khi tiêm phát hiện.

- Đánh giá miễn dịch dịch thể thông qua định lượng nồng độ IL-2, TNF-α, IgG, IFN-α và IFN-γ máu ngoại vi bằng phương pháp ELISA.

2.5. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội

Bảng 2. Ảnh hưởng của TD0070 đến các cytokin trong máu chuột

Lô	n	Nồng độ IL-2 (pg/mL)	Nồng độ TNF-α (pg/mL)	Nồng độ IFN-α (pg/mL)	Nồng độ IFN-γ (pg/mL)
Lô 1: Chứng sinh học	10	43,84±26,00	25,85±8,85	33,65±14,00	448,67±199,61
Lô 2: Mô hình CY	10	4,16±2,63***	10,80±4,75***	20,26±9,29*	366,52±142,65
Lô 3: Chứng dương levamisol	10	8,21±3,70***Δ	19,41±3,03*ΔΔΔ	31,11±13,18 ^Δ	434,50±196,66
Lô 4: TD0070 liều 1,728 g/kg	10	7,97±3,62*** Δ	15,28±6,61*	34,26±15,76 ^Δ	440,44±161,89
Lô 5: TD0070 liều 3,456 g/kg	10	6,91±3,42***	19,37±6,05 ^{ΔΔ}	26,22±9,36	390,67 ±165,45

Nhận xét: - Lô mô hình CY: Nồng độ các cytokin trong máu ngoại vi giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học với p < 0,05 và p < 0,001, trừ IFN-γ có xu hướng giảm so với lô chứng sinh học, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Lô TD0070 liều 1,728 g/kg: Nồng độ IL-2 và IFN-α trong máu ngoại vi tăng rõ rệt so với lô mô hình với p < 0,05. Nồng độ TNF-α và IFN-γ xu hướng tăng hơn so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Lô TD0070 liều 3,456 g/kg: Nồng độ các

Thời gian nghiên cứu: Tháng 6 - tháng 9 năm 2023.

2.6. Xử lý số liệu. Các số liệu nghiên cứu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$, xử lý thống kê theo thuật toán thống kê T-test Student bằng phần mềm Microsoft Excel 2010. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

- Khác biệt so với lô chứng sinh học: * p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001

- Khác biệt so với lô mô hình: Δ p < 0,05; Δ Δ p < 0,01; Δ Δ Δ p < 0,001.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Ảnh hưởng của TD0070 đến phản ứng bì với kháng nguyên OA

Lô	n	Phản ứng bì (% tăng chiều dày bàn chân chuột)
Lô 1: Chứng sinh học	10	100,09 ± 40,27
Lô 2: Mô hình CY	10	60,04 ± 24,00*
Lô 3: Chứng dương levamisol	10	101,83 ± 39,40 ^Δ
Lô 4: TD0070 liều 1,728 g/kg	10	80,29 ± 31,32
Lô 5: TD0070 liều 3,456 g/kg	10	85,36 ± 34,39

Nhận xét: - Lô mô hình (lô 2): Phản ứng bì giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học với p < 0,05.

- Các lô uống TD0070 liều 1,728 g/kg (lô 4) và liều 3,456 g/kg (lô 5): Phản ứng bì có xu hướng tăng so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

cytokin trong máu ngoại vi có xu hướng tăng so với lô mô hình, tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05), trừ TNF-α tăng rõ rệt so với lô mô hình với p < 0,01.

Bảng 3. Ảnh hưởng của TD0070 đến nồng độ IgG trong máu ngoại vi

Lô	n	Nồng độ IgG (µg/mL)
Lô 1: Chứng sinh học	10	70,01 ± 26,39
Lô 2: Mô hình CY	10	11,56 ± 4,43***
Lô 3: Chứng dương levamisol	10	27,38 ± 8,64***ΔΔΔ

Lô 4: TD0070 liều 1,728 g/kg	10	24,29 ± 9,79***ΔΔ
Lô 5: TD0070 liều 3,456 g/kg	10	44,00 ± 16,06 *ΔΔΔ

Nhận xét: - Lô mô hình (lô 2): Nồng độ IgG trong máu ngoại vi giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học với $p < 0,001$.

- Các lô uống TD0070 liều 1,728 g/kg và liều 3,456 g/kg: Nồng độ IgG trong máu ngoại vi tăng rõ rệt so với lô mô hình với lần lượt $p < 0,01$ và $p < 0,001$

IV. BÀN LUẬN

Cyclophosphamid (CY) là một tác nhân alkyl hóa kim tế bào. Bản thân CY không có hoạt tính, tuy nhiên, trong gan (và trong các mô khác), nhờ enzym CYP2B, CY bị biến đổi sinh học thành các sản phẩm chuyển hóa có hoạt tính alkyl hóa như phospho-amid mustard, acrolein. Các chất này phản ứng và liên kết đồng hóa trị với những gốc guanin (G) trên ADN hình thành liên kết G-G trên cùng sợi ADN và liên kết G-G giữa hai dải ADN, ngăn chặn sự sao chép và phiên mã ADN. CY ức chế sự phân chia của tất cả các tế bào đang tăng sinh (đặc biệt là các tế bào của tủy xương), do đó, trên miễn dịch, CY gây suy giảm cả đáp ứng miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào [7]. Vì những lý do trên, chúng tôi sử dụng CY làm chất gây suy giảm miễn dịch trên chuột nhắt trắng.

Levamisol là thuốc kích thích miễn dịch tác động trên cả miễn dịch dịch thể và miễn dịch qua trung gian tế bào, trong đó đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào là mục tiêu chủ yếu của levamisol [8]. Do vậy, levamisol liều 100 mg/kg được sử dụng làm chứng chuẩn (chứng dương) để so sánh hiệu quả với thuốc thử trên mô hình gây suy giảm miễn dịch bằng CY.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trên đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, levamisol làm tăng phản ứng bì với kháng nguyên OA, tăng nồng độ IL-2 và làm giảm TNF- α trong máu ngoại vi. Trên đáp ứng miễn dịch dịch thể, levamisol không làm cải thiện nồng độ IgG so với lô mô hình.

4.1. Bàn luận về ảnh hưởng của viên nang cứng TD0070 lên các chỉ số miễn dịch qua trung gian tế bào. Đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào là một phương thức đáp ứng đặc hiệu nhằm loại trừ kháng nguyên, do tế bào lympho T phụ trách. Trong quá trình biệt hóa, chọn lọc và trưởng thành, các lympho bào T hoàn toàn phụ thuộc tuyến ức nên được gọi là lympho bào T [1].

Để đánh giá đáp ứng miễn dịch, nhiều phương pháp đã được sử dụng trên thực nghiệm như phản ứng bì với kháng nguyên OA, định lượng cytokin trong máu, xác định số lượng các dưới nhóm của lympho bào T, chuyển dạng lympho bào,... Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn phản ứng bì với kháng nguyên OA và định lượng cytokin trong máu để đánh giá đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào [1].

Ovalbumin (OA) là một protein kháng nguyên hình cầu phức tạp, phụ thuộc tuyến ức. Sau khi OA được xử lý bởi các tế bào trình diện kháng nguyên, lympho bào T có thể nhận biết, loại trừ trực tiếp OA hoặc hỗ trợ tế bào lympho B trong quá trình biệt hóa thành tương bào, tiết kháng thể [1]. Kết quả nghiên cứu cho thấy lô uống TD0070 liều 1,728 g/kg và liều 3,456 g/kg phản ứng bì có xu hướng tăng so với lô mô hình.

Ngoài phản ứng bì với kháng nguyên OA, nồng độ cytokin trong máu cũng là chỉ số quan trọng để đánh giá đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Trong nghiên cứu này, cytokin trong máu được lựa chọn là IL-2, TNF- α , IFN- α và IFN- γ . IL-2 là một cytokin quan trọng, không thể thiếu trong đáp ứng miễn dịch đặc hiệu. IL-2 do Th tiết ra có vai trò kích thích, tạo dòng thác miễn dịch trong cơ thể. TNF- α còn có nhiều tác dụng sinh học khác trên đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào như diệt tế bào mang kháng nguyên, hoạt hóa quá trình chết theo chu trình của tế bào nội mô, hoạt hóa đại thực bào, tham gia vào quá trình viêm, kích thích sự di chuyển của các tế bào miễn dịch tới vị trí viêm.... Interferon alpha (IFN - α) là một cytokin có bản chất là glycoprotein có vai trò ức chế sự sao chép virus trong các tế bào nhiễm virus, ngăn chặn tăng sinh tế bào, tăng hoạt tính thực bào của đại thực bào và tăng tính độc hại tế bào đặc thù của các tế bào lympho đối với các tế bào đích. IFN- γ là cytokin hoạt hóa đại thực bào, nó giúp tế bào T và NK hoạt hóa đại thực bào để giết các vi sinh vật đã được thực bào. Kết quả nghiên cứu cho thấy TD0070 liều 1,728g/kg làm nồng độ IL-2 và IFN- α trong máu ngoại vi tăng rõ rệt so với lô mô hình. Nồng độ TNF- α và IFN- γ xu hướng tăng hơn so với lô mô hình. TD0070 liều 3,456 g/kg làm tăng rõ rệt nồng độ TNF- α so với lô mô hình, có xu hướng tăng nồng độ IL-2, IFN- α , IFN- γ trong máu ngoại vi so với lô mô hình.

4.2. Bàn luận về ảnh hưởng của viên nang cứng TD0070 lên các chỉ số miễn dịch dịch thể. Đáp ứng miễn dịch dịch thể là đáp ứng do các lympho bào B đảm nhiệm. Sau khi

nhận biết kháng nguyên, tế bào lympho B sẽ tăng sinh và biệt hóa thành tương bào, bắt đầu sản xuất ra kháng thể. Các kháng thể này là kháng thể hòa tan, gọi một cách tổng quát hơn là các globulin miễn dịch (immunoglobulin, viết tắt là Ig), đảm đương chức năng nhận biết, kết hợp đặc hiệu với kháng nguyên để gây hiện tượng tủa, ngưng kết và hoạt hóa hệ miễn dịch không đặc hiệu [9], [10].

Khi có kháng nguyên xâm nhập, IgM xuất hiện đầu tiên, IgG xuất hiện muộn hơn và sẽ thay thế cho IgM. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở lô mô hình (chỉ tiêm CY), CY làm giảm rõ rệt nồng độ IgG trong máu ngoại vi so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$). Các lô uống TD0070 liều 1,728 g/kg và liều 3,456 g/kg nồng độ IgG trong máu ngoại vi tăng rõ rệt so với lô mô hình với lần lượt $p < 0,01$ và $p < 0,001$.

V. KẾT LUẬN

TD0070 liều 1,728 g/kg/ngày (tương đương với liều điều trị dự kiến trên lâm sàng) uống liên tục trong 7 ngày có tác dụng kích thích miễn dịch rõ rệt trên mô hình gây suy giảm miễn dịch cấp tính bằng cyclophosphamid thông qua tăng cường rõ rệt đáp ứng miễn dịch dịch thể, xu hướng tương cường đáp ứng miễn dịch tế bào.

TD0070 liều 4,32 viên/kg (gấp 2 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên lâm sàng) uống liên tục trong 7 ngày có tác dụng kích thích miễn dịch rõ rệt trên mô hình gây suy giảm miễn dịch cấp tính bằng cyclophosphamid thông qua tăng cường rõ rệt đáp ứng miễn dịch dịch thể, xu hướng tương cường đáp ứng miễn dịch tế bào.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Văn Đình Hoa** (2019). Sinh lý bệnh và miễn dịch, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
- Đỗ Tất Lợi** (2015). Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học.
- Đỗ Trung Đàm** (2006). Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm. Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo. Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật. Tạp chí dược học, số 479, tr. 38-41
- Phạm Thùy Phương và cs** (2014). Nghiên cứu tác dụng kích thích miễn dịch của Hồi xuân hoàn trên chuột nhắt trắng bị gây suy giảm miễn dịch bằng cyclophosphamid. Tạp Chí Dược học, số 461 tr.25-30.
- Trần Thuý** (2006). Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội, NXB Y học, tr 470-473
- Nguyễn Nhược Kim** (2017). Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học, tr 128-136
- Shirani K, Hassani FV, Razavi-Azarkhiavi K, et al.** (2015). Phytotrapy of cyclophosphamide-induced immunosuppression. Environ Toxicol Pharmacol. 39(3): 1262-1275
- Gupta M.** (2016) Levamisole: A multi-faceted drug in dermatology. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 82(2): 230-236.
- Cavalcanti YV, Brelaz MC, Neves JK, Ferraz JC, Pereira VR** (2012). Role of TNF-alpha, IFN-gamma, and IL-10 in the development of pulmonary tuberculosis. Pulm Med.1-10
- Shin S, Kwon J, Lee S, Kong H, Lee S, Lee CK, Cho K, Ha NJ, Kim K** (2010). Immunostimulatory Effects of Cordyceps militaris on Macrophages through the Enhanced Production of Cytokines via the Activation of NF-kappaB. Immune Netw. 10(2):55-63

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG MỨC ĐỘ LO ÂU CỦA NGƯỜI BỆNH TRƯỚC PHẪU THUẬT U TUYẾN GIÁP LÀNH TÍNH TẠI BỆNH VIỆN NỘI TIẾT TRUNG ƯƠNG

Phạm Thị Thúy Liên¹, Trần Thị Nhi¹, Phạm Thị Hiếu¹, Nguyễn Thị Huyền Trang¹, Thạch Thị Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các yếu tố ảnh hưởng tới mức độ lo âu của người bệnh trước phẫu thuật u tuyến

¹Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

²Bệnh viện Nội tiết Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Thị Thúy Liên

Email: thuylien.phcn@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.2.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.3.2024

Ngày duyệt bài: 25.4.2024

giáp lành tính tại bệnh viện Nội tiết Trung ương năm 2023. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang với phương pháp chọn mẫu thuận tiện, bộ câu hỏi tự điền nhằm mô tả các yếu tố ảnh hưởng tới mức độ lo âu trước phẫu thuật của người bệnh. **Kết quả:** 4,9% người bệnh không lo âu, 79,6% người bệnh lo âu nhẹ, 15,5% người bệnh lo âu vừa và không có người bệnh lo âu nặng. Tỷ lệ người bệnh nam lo âu nhẹ/lo âu vừa là 63,2%/10,5%, tỷ lệ người bệnh nữ lo âu nhẹ/vừa là 81,8%/16,1%. Người bệnh dưới 50 tuổi có tỷ lệ lo âu nhẹ và vừa thấp hơn người bệnh trên 50 tuổi. Trong số những người bệnh lo âu nhẹ, 87,2% là tự chủ kinh