

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



PHẠM THÚY NGÀ

**NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH VÀ TÁC DỤNG CHỐNG
LOÉT DẠ DÀY CỦA “DẦU DỪA LÃO NHÀ QUÊ”
TRÊN THỰC NGHIỆM**

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

HÀ NỘI - 2026

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO **BỘ Y TẾ**
HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM



PHẠM THÚY NGÀ

**NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH VÀ TÁC DỤNG CHỐNG
LOÉT DẠ DÀY CỦA “DẦU DỪA LÃO NHÀ QUÊ”
TRÊN THỰC NGHIỆM**

Chuyên ngành : Y học cổ truyền

Mã số : 8720115

LUẬN VĂN THẠC SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học : TS.BS. Phạm Thanh Tùng

TS. Đậu Thùy Dương

HÀ NỘI - 2026

LỜI CẢM ƠN

Trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu và hoàn thiện luận văn này, tôi đã nhận được rất nhiều sự giúp đỡ, tạo điều kiện của nhà trường, sự chỉ dẫn tận tình của thầy cô, cũng như sự giúp đỡ nhiệt tình của bạn bè, đồng nghiệp. Để thể hiện sự kính trọng và biết ơn sâu sắc, tôi xin được gửi lời cảm ơn tới:

Đảng ủy, Ban giám hiệu, Phòng Đào tạo Sau đại học, các Bộ môn, Khoa, Phòng của Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam, cùng toàn thể thầy cô giảng viên Học viện Y – Dược học cổ truyền Việt Nam đã tận tình chỉ dạy, tạo điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và hoàn thành luận văn.

Với tất cả lòng biết ơn, tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới TS. Phạm Thanh Tùng – Trưởng khoa Xoa bóp bấm huyệt – Bệnh viện Tuệ Tĩnh và TS. Đậu Thùy Dương - Bộ môn Dược lý – Trường Đại học Y Hà Nội, những người thầy, cô đã trực tiếp hướng dẫn, định hướng đề tài đồng thời luôn tạo những điều kiện tốt nhất cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới PGS.TS Phạm Thị Vân Anh cùng toàn thể thầy cô, các anh chị kỹ thuật viên, đang làm việc, nghiên cứu khoa học tại Bộ môn Dược lý – Trường Đại học Y Hà Nội đã luôn đồng hành, chỉ bảo, giúp đỡ tôi trong suốt quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn quý thầy cô trong Hội đồng chấm luận văn đã đóng góp những ý kiến, kinh nghiệm quý báu để luận văn này được hoàn thiện hơn.

Cuối cùng, tôi xin được bày tỏ lòng biết ơn tới bố mẹ, gia đình và người thân và các đồng nghiệp đã luôn bên cạnh, khuyến khích, để tôi có thêm động lực vượt qua những khó khăn trong suốt quá trình học tập, nghiên cứu.

Tôi xin trân trọng cảm ơn!

Tác giả luận văn

Phạm Thúy Nga

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Phạm Thúy Nga, Học viên lớp Cao học khóa 16 chuyên ngành Y học cổ truyền tại Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, xin cam đoan:

Đây là luận văn do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn khoa học của các thầy TS. Phạm Thanh Tùng và cô TS. Đậu Thùy Dương.

Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam.

Các số liệu và thông tin trong nghiên cứu là hoàn toàn chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi nghiên cứu.

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2026

Người viết cam đoan

Phạm Thúy Nga

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU.....	3
1.1. Tổng quan về giải phẫu, sinh lý dạ dày.....	3
1.1.1. Giải phẫu dạ dày	3
1.1.2. Chức năng, sinh lý tiêu hóa của dạ dày.	4
1.2. Tổng quan về bệnh lý loét dạ dày theo Y học hiện đại	4
1.2.1. Dịch tễ học	4
1.2.2. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh gây loét dạ dày.....	5
1.2.3. Triệu chứng, chẩn đoán loét dạ dày	6
1.2.4. Điều trị loét dạ dày.....	7
1.3. Tổng quan về bệnh lý loét dạ dày (vị quản thông) theo y học cổ truyền	8
1.3.1. Đại cương.....	8
1.3.2. Nguyên nhân gây bệnh	9
1.3.3. Cơ chế bệnh sinh của vị quản thông	9
1.3.4. Các thể lâm sàng và điều trị.....	10
1.4. Mô hình nghiên cứu loét dạ dày trên thực nghiệm.....	12
1.4.1. Một số mô hình gây loét dạ dày bằng thuốc/ hóa chất	12
1.4.2. Một số mô hình gây loét dạ dày không sử dụng thuốc/ hóa chất	14
1.5. Tổng quan về dầu dừa.	15
1.5.1. Đặc điểm thực vật học cây dừa.....	15
1.5.2. Thành phần hóa học của dầu dừa.....	16
1.5.3. Một số phương pháp sản xuất dầu dừa	16
1.5.4. Một số tác dụng của dầu dừa	17
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	20
2.1. Đối tượng nghiên cứu.....	20
2.1.1. Sản phẩm nghiên cứu.....	20
2.1.2. Thuốc, hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu	20
2.1.3. Động vật nghiên cứu.....	20

2.2. Phương pháp nghiên cứu.....	21
2.2.1. Nghiên cứu độc tính của “Dầu dừa Lão nhà quê” ở động vật thực nghiệm....	21
2.2.2. Nghiên cứu tác dụng của “Dầu dừa Lão nhà quê” lên mô hình gây loét dạ dày trên thực nghiệm	22
2.3. Xử lý số liệu	24
2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu	24
2.5. Đạo đức nghiên cứu.....	24
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	25
3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên động vật thực nghiệm.....	25
3.1.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên động vật thực nghiệm	25
3.1.2. Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên động vật thực nghiệm	25
3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên mô hình gây loét dạ dày chuột cống trắng	44
3.2.1. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tỷ lệ chuột có loét dạ dày	44
3.2.2. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng tổn thương dạ dày trung bình	45
3.2.3. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến chỉ số loét.....	45
3.2.4. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến điểm mức độ tổn thương vi thể mỗi lô	46
3.2.5. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột.....	49
CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	52
4.1. Bàn luận về độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.....	52
4.1.1. Bàn luận về độc tính cấp của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm..	52
4.1.2. Bàn luận về độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm	52

4.2. Bàn luận về tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.	58
4.2.1. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tổn thương đại thể dạ dày ...	59
4.2.2. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tổn thương vi thể của dạ dày.....	60
4.2.3. Sơ bộ cơ chế tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” theo y học cổ truyền.....	61
4.2.4. Sơ bộ cơ chế tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” theo y học hiện đại.....	62
KẾT LUẬN.....	64
KIẾN NGHỊ.....	66
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT

ALT	: Alanin aminotransferase
AST	: Aspartat aminotransferase
DDLNQ	: Dầu dừa Lão nhà quê
H.P	: <i>Helicobacter pylori</i>
HCl	: Acid chlohydric
LDD	: Loét dạ dày
MCV	: Mean Corpuscular Volume (Thể tích trung bình hồng cầu)
NSAID	: Non-steroidal Anti-inflammatory drugs (Thuốc kháng viêm không steroid)
PPI	: Proton pump inhibitor (Ức chế bơm proton)
TNHH	: Trách nhiệm hữu hạn
WHO	: World health Organization (Tổ chức y tế thế giới)
YHCT	: Y học cổ truyền
YHHĐ	: Y học hiện đại

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1. Thành phần hóa học của dầu dừa nguyên chất.....	16
Bảng 2.1. Thang điểm đánh giá tổn thương vi thể dạ dày theo thang điểm của Simões S và cộng sự.....	23
Bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên chuột nhắt trắng	25
Bảng 3.2. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến trọng lượng chuột cống trắng	26
Bảng 3.3. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng hồng cầu trong máu chuột	27
Bảng 3.4. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột.....	28
Bảng 3.5. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hematocrit trong máu chuột ..	29
Bảng 3.6. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến thể tích trung bình của hồng cầu.....	30
Bảng 3.7. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng bạch cầu trong máu chuột	31
Bảng 3.8. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến công thức bạch cầu trong máu chuột.....	32
Bảng 3.9. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột	33
Bảng 3.10. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hoạt độ AST trong máu chuột	34
Bảng 3.11. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hoạt độ ALT trong máu chuột	35
Bảng 3.12. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột	36
Bảng 3.13. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ albumin trong máu chuột	37

Bảng 3.14. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ cholesterol trong máu chuột.....	38
Bảng 3.15. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ creatinin trong máu chuột	39
Bảng 3.16. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hình ảnh vi thể gan chuột	40
Bảng 3.17. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hình ảnh vi thể thận chuột.....	42
Bảng 3.18. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tỷ lệ chuột có loét dạ dày ở mỗi lô nghiên cứu.	44
Bảng 3.19. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng tổn thương dạ dày trung bình mỗi lô	45
Bảng 3.20. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến chỉ số loét dạ dày (điểm mức độ loét trung bình đại thể mỗi lô)	45
Bảng 3.21. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến mức tổn thương vi thể của mỗi lô	46

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Hình ảnh giải phẫu hình thể ngoài của dạ dày	3
Hình 3.1. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô chứng số 203 (HE x 400)	40
Hình 3.2. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng số 248 lô trị 1 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)	41
Hình 3.3. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng số 235 lô trị 2 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)	41
Hình 3.4. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô chứng số 203 (HE x 400) Thận bình thường	43
Hình 3.5. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng số 247 lô trị 1 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400). Thận có viêm ống thận, mô kẽ thận, cầu thận....	43
Hình 3.6. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng số 233 lô trị 2 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400) Thận có thoái hóa ống thận, viêm teo cầu thận....	44
Hình 3.7. Độ sâu tổn thương trượt trên hình ảnh vi thể	47
Hình 3.8. Độ sâu tổn thương loét trên hình ảnh vi thể	48
Hình 3.9. Mức độ tổn thương xuất huyết trên hình ảnh vi thể	48
Hình 3.10. Mức độ tổn thương viêm trên hình ảnh vi thể	48
Hình 3.11. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô chứng sinh học (DD-09)	50
Hình 3.12. Hình ảnh Đại thể và vi thể dạ dày chuột lô mô hình (mã DD-20)	50
Hình 3.13. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô misoprostol (mã DD-25)	51
Hình 3.14. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày (mã DD-66)	51
Hình 3.15. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày (mã DD-60)	52

ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét dạ dày (LDD) là một bệnh lý thường gặp trên lâm sàng, ảnh hưởng đến bốn triệu người trên toàn thế giới hàng năm và ước tính tỷ lệ mắc bệnh trong suốt cuộc đời là 5-10% trong dân số nói chung [1]. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc bệnh LDD chiếm khoảng 6-7% dân số [2]. LDD là bệnh lý mãn tính, thường có xu hướng hay tái phát, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, ngoài ra còn gây ra các biến chứng như chảy máu, thủng, ung thư dạ dày [3].

Theo y học hiện đại (YHHĐ), cơ chế bệnh sinh của LDD là do yếu tố bảo vệ yếu đi và yếu tố gây loét tăng lên, đồng thời quá trình phục hồi và tái tạo tế bào biểu mô không đủ để làm lành tổn thương, dẫn đến hình thành ổ loét. Các nguyên nhân chính gây nên bệnh lý LDD bao gồm 3 nhóm nguyên nhân đó là vi khuẩn *Helicobacter pylori* (H.P), các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), và stress [4]. Việc điều trị LDD sẽ phối hợp dùng thuốc và chế độ sinh hoạt, ăn uống hợp lý. Hiện nay có nhiều nhóm thuốc điều trị LDD như nhóm thuốc trung hòa acid dịch vị, thuốc ức chế H₂, thuốc ức chế bơm proton.... Bên cạnh hiệu quả điều trị bệnh còn tồn tại một số tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc kéo dài như tăng nguy cơ mắc các bệnh lý viêm thận kẽ cấp tính và bệnh thận mạn tính, tăng nguy cơ nhiễm trùng đường tiêu hóa, phì đại tuyến đáy vị niêm mạc dạ dày... [5].

Theo y học cổ truyền (YHCT), bệnh lý LDD thuộc phạm vi chứng vị quản thống. Nguyên nhân gây chứng bệnh vị quản thống bao gồm tình chí bị kích thích, ăn uống không điều độ và tiên thiên bất túc, dẫn đến sự rối loạn của công năng các tạng phủ can, tỳ, vị mà gây nên các triệu chứng đau vùng thượng vị, ợ hơi ợ chua. Chứng vị quản thống được chia thành 2 thể lớn là can khí phạm vị (được chia thành 3 thể nhỏ là khí trệ, hỏa uất, huyết ứ) và tỳ vị hư nhược. Mỗi thể bệnh sẽ có pháp điều trị khác nhau, nhưng pháp điều trị chủ yếu là sơ can hòa vị, kiện tỳ hòa vị [6],[7].

Hiện nay xu hướng điều trị LDD bằng các thuốc cổ truyền, dược liệu ngày càng phổ biến, với mong muốn tìm ra các sản phẩm vừa có tác dụng điều trị, vừa an toàn, có sẵn, dễ tìm. Một trong những sản phẩm bước đầu được nghiên cứu trong những năm

gần đây đó là dầu dừa. Dầu dừa được chiết xuất từ quả của cây dừa (*Cocos nucifera*) một loại cây rất thân thuộc với người Việt Nam, giá thành rẻ, và được biết đến với các tác dụng như chống giun sán, chống viêm, giảm đau, chống nấm, kháng khuẩn, và đặc biệt là tác dụng chống viêm, chống oxy hóa và lành vết thương [8]. Trên thế giới đã có một vài nghiên cứu chỉ ra rằng, dầu dừa có tác dụng làm tăng pH và chất nhày ở dạ dày, đồng thời làm tăng đáng kể nồng độ prostaglandin trên các mô hình nghiên cứu trên động vật [9]. Nhưng tại Việt Nam, hiện chưa có nghiên cứu nào về độc tính và tác dụng trong điều trị loét dạ dày của dầu dừa.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Nghiên cứu độc tính và tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm”** với hai mục tiêu:

1. *Đánh giá độc tính cấp, bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.*
2. *Đánh giá tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.*

CHƯƠNG 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

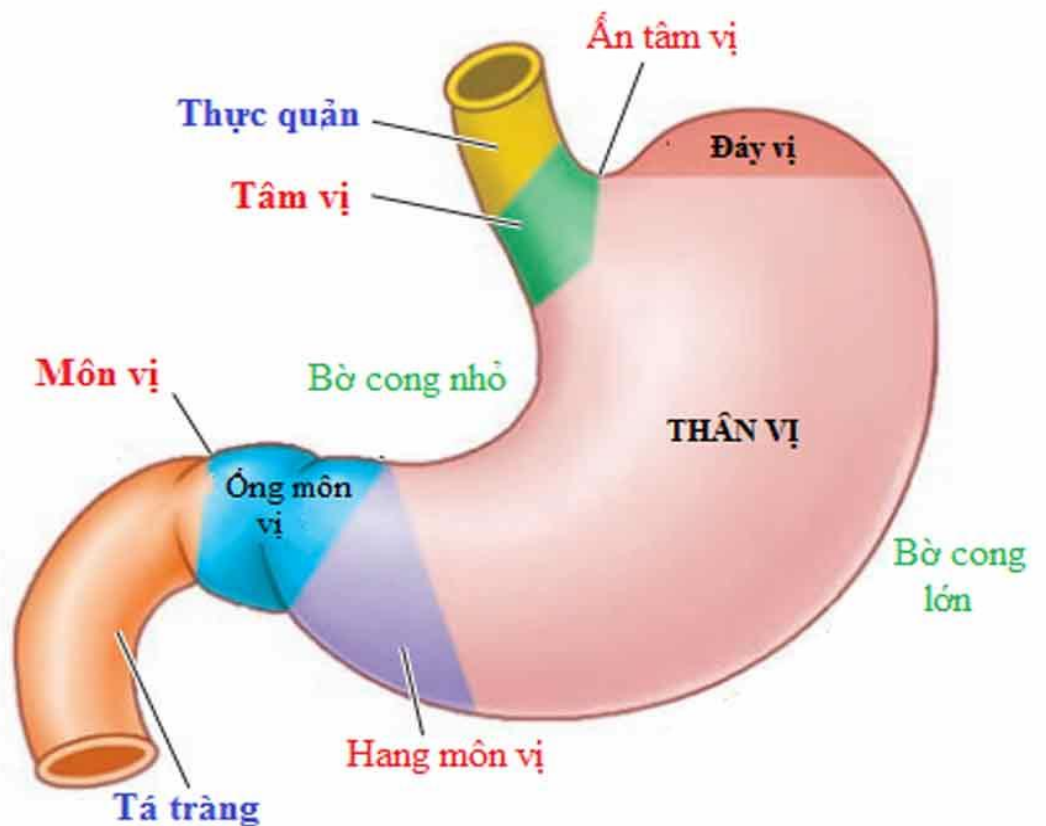
1.1. Tổng quan về giải phẫu, sinh lý dạ dày

1.1.1. Giải phẫu dạ dày

Dạ dày là phần giãn to nhất của ống tiêu hoá và là đoạn ống tiêu hoá ở giữa thực quản và ruột non; nó nằm ở các vùng thượng vị, rốn và hạ sườn trái của bụng [10].

Dạ dày rỗng có hình chữ J với hai thành trước và sau hai bờ cong bé và lớn, và hai đầu là tâm vị ở trên và môn vị ở dưới. Các phần của dạ dày kể từ trên xuống dưới là phần tâm vị, đáy vị, thân vị và phần môn vị [10].

Thành dạ dày được cấu tạo gồm 4 lớp, lớp niêm mạc, lớp dưới niêm mạc, lớp cơ và lớp áo ngoài bằng mô liên kết. Dưới niêm mạc có nhiều tuyến tiết dịch vị [10],[11].



Hình 1.1. Hình ảnh giải phẫu hình thể ngoài của dạ dày

1.1.2. Chức năng, sinh lý tiêu hóa của dạ dày.

1.1.2.1. Chức năng cơ học

Thức ăn được tiếp nhận và chứa đựng trong dạ dày, sau đó được nghiền, trộn lẫn với acid, enzym pepsin, chất nhầy thành một chất bán lỏng, đồng nhất, giống như cháo bột gọi là vị trấp (chime). Vị trấp được đưa từng đợt xuống tá tràng với tốc độ phù hợp với sự tiêu hóa và hấp thu ở ruột non [12],[13].

1.2.2.2. Chức năng bài tiết dịch vị

Dạ dày bài tiết khoảng 1 đến 3 lít dịch vị mỗi ngày. Dịch vị là một chất lỏng, không màu, quánh. Dịch vị có nồng độ acid chlohydric (HCl) cao (khoảng 150 mmol/lít, pH-1) và chứa pepsin, lipase, yếu tố nội, chất nhầy [12],[13].

- Hầu hết dịch vị do các tuyến sinh acid (tuyến oxyntic) nằm ở niêm mạc vùng thân và đáy dạ dày bài tiết. Các tuyến này gồm 4 loại tế bào:

(1) Tế bào viền bài tiết acid HCl và yếu tố nội.

(2) Tế bào chính bài tiết pepsinogen và lipase dạ dày.

(3) Tế bào nội tiết gồm tế bào ưa crôm bài tiết histamin, tế bào D sản xuất somatostatin.

(4) Tế bào cổ bài tiết chất nhầy. Tế bào cổ là tế bào gốc của các loại tế bào khác của tuyến nhờ hoạt động phân bào [12],[13].

Ngoài ra còn có các tuyến tâm vị, tuyến môn vị, các tế bào biểu mô hình trụ ở bề mặt dạ dày sản xuất chất nhầy, pepsin, gastrin, somatostatin, dịch kiềm giàu bicarbonate [12],[13],[14].

1.2. Tổng quan về bệnh lý loét dạ dày theo Y học hiện đại

1.2.1. Dịch tễ học

Bệnh lý LDD là một bệnh lý khá phổ biến trên toàn thế giới. Theo nghiên cứu của Blatchford (1997), trong số 1822 bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên được điều trị tại bệnh viện do xuất huyết tiêu hóa cấp tính trong 6 tháng thì tỷ lệ mắc hàng năm là 172 trên 100.000 người từ 15 tuổi trở lên [15].

Nghiên cứu của Ramakrishnan (2007) chỉ ra rằng có khoảng 500.000 người phát triển bệnh loét dạ dày tá tràng ở Hoa Kỳ mỗi năm. Trong 70% bệnh nhân, bệnh xảy ra trong độ tuổi từ 25 đến 64 [16].

Hay như trong nghiên cứu năm 2021 của Nader Salari và các cộng sự có chỉ ra rằng tỷ lệ mắc loét dạ dày tá tràng trong độ tuổi từ 17 đến 84 trên toàn thế giới là khoảng 8,4% [17].

Trong một nghiên cứu khác của Azhari (2018), cho thấy tỷ lệ mắc bệnh LDD hằng năm cao nhất là 141,9/ 100.000 người/năm (tại Tây Ban Nha) [18].

Tại Việt Nam, LDD cũng là một bệnh lý nội khoa thường gặp. Theo thống kê của hội khoa học Tiêu hóa Việt Nam tỷ lệ mắc LDD khoảng 6-7% dân số Việt Nam [2]. Bên cạnh đó, độ tuổi mắc ung thư dạ dày đang dần trẻ hóa, tỷ lệ bệnh nhân mắc ung thư dạ dày dưới 40 tuổi khoảng 20-25% [19].

Trong nghiên cứu của Nguyễn Thành Trung và cộng sự (2017) bệnh lý LDD tá tràng chiếm 39,55% trong các bệnh lý đường tiêu hóa [20].

Hay trong nghiên cứu của Phan Kim Trọng và cộng sự (2025) cho thấy trong số các bệnh nhân được nội soi tiêu hóa, tỉ lệ người bệnh mắc viêm loét dạ dày-tá tràng chiếm tỉ lệ 56,3% [21].

1.2.2. Nguyên nhân, cơ chế bệnh sinh gây loét dạ dày

LDD được định nghĩa là tình trạng tổn thương niêm mạc dạ dày vượt quá lớp cơ niêm do tác động của dịch vị dạ dày. Đây là bệnh lý đã được mô tả từ lâu trong y văn và có tỷ lệ mắc cao trên toàn thế giới cũng như tại Việt Nam. Mặc dù việc chẩn đoán và điều trị đã có những tiến bộ lớn, nhưng đây vẫn là một vấn đề sức khỏe lớn bởi tỉ lệ mắc bệnh lý LDD khá cao, tính chất của bệnh là mạn tính và dễ tái phát, có thể gây biến chứng, chi phí điều trị cao [4].

1.2.2.1. Nguyên nhân gây loét dạ dày

Nguyên nhân gây LDD được chia thành các nhóm:

- Nhiễm trùng: *Helicobacter pylori*, *Herpes simplex virus* – HSV, *Cytomegalovirus* – CMV, các nhiễm trùng khác như lao...
- Do thuốc: NSAIDs, corticosteroid (tăng nguy cơ khi dùng chung với NSAIDs), bisphosphonat, clopidogrel, điều trị hóa chất.
- Loét do stress.
- Các bệnh lý mạn tính: bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, xơ gan, suy thận...

- Các nguyên nhân khác: U bài tiết gastrin (Gastrinoma gây hội chứng Zollinger - Ellison), viêm do tự miễn, chiếu xạ, bệnh Crohn, sarcoidosis... [4],[17].

Mặc dù có nhiều nguyên nhân gây loét dạ dày tá tràng nhưng thực tế lâm sàng cho thấy có 3 nguyên nhân chính:

- Loét do *Helicobacter pylori*
- Các chống viêm không steroid (NSAID)
- Loét do stress [4],[17].

1.2.2.2. Cơ chế bệnh sinh của loét dạ dày

Niêm mạc dạ dày luôn bị tác động bởi 2 nhóm yếu tố:

- Nhóm yếu tố gây loét: như acid trong dịch vị, pepsin, các tác nhân từ bên ngoài (thức ăn, vi khuẩn ...), các yếu tố bên trong (dịch mật, lysolecithin)
- Nhóm yếu tố bảo vệ: Trong niêm mạc dạ dày có lớp chất nhầy và bicarbonat bao phủ trên bề mặt (đây chính là hàng rào bảo vệ thứ nhất). Tiếp đến là lớp tế bào biểu mô (hàng rào bảo vệ thứ hai). Còn hàng rào bảo vệ thứ 3 là dòng máu tưới cho lớp niêm mạc của dạ dày [4], [17].

Trong một số trường hợp, khi các yếu tố gây loét tăng lên và/hoặc các yếu tố bảo vệ yếu đi, dẫn tới niêm mạc dạ dày bị tổn thương. Đồng thời, quá trình phục hồi và tái tạo tế bào biểu mô không đủ để làm lành thì tổn thương cấp tính sẽ được hình thành và tiếp theo là sự xuất hiện của các ổ loét [4],[17].

1.2.3. Triệu chứng, chẩn đoán loét dạ dày

1.2.3.1. Triệu chứng của loét dạ dày

- **Triệu chứng lâm sàng**

- Đau bụng vùng thượng vị là triệu chứng thường gặp (80%-90%). Tùy theo vị trí ổ loét mà vị trí đau, tính chất, thời gian xuất hiện triệu chứng đau có thể khác nhau.

- Các triệu chứng kèm theo: buồn nôn hoặc nôn, chán ăn, đầy tức bụng, ợ chua...

- Khám bụng: Đa số các trường hợp không có dấu hiệu đặc biệt, số ít trường hợp có thể thấy bụng trướng nhẹ [4],[22].

- **Cận lâm sàng**

- Nội soi dạ dày tá tràng: được coi là phương pháp có giá trị nhất trong chẩn đoán [4],[22].

- Chụp cắt lớp vi tính: ít được chỉ định, thường áp dụng khi nghi ngờ có biến chứng: loét dò vào ổ bụng hoặc ung thư [4].
- Test H.P [4],[22].
- Các xét nghiệm cận lâm sàng như chụp dạ dày tá tràng có Barite, thăm dò acid dịch vị của dạ dày hiện ít được sử dụng [4],[22].

1.2.3.2. Chẩn đoán

- **Chẩn đoán xác định**

- Dựa vào triệu chứng lâm sàng.
- Đặc điểm và những tổn thương trên nội soi [4],[22].

- **Chẩn đoán phân biệt**

Cần phân biệt với một số chứng bệnh như chứng chậm tiêu giống loét, trào ngược dạ dày thực quản. Trong những trường hợp này chỉ định nội soi dạ dày- tá tràng rất có giá trị trong chẩn đoán phân biệt.

Ngoài ra cần phân biệt với các bệnh viêm dạ dày cấp và mạn, ung thư dạ dày, viêm tụy mạn, sỏi túi mật... [4],[22].

1.2.4. Điều trị loét dạ dày

1.2.4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

- Mục tiêu của điều trị LDD là làm liền ổ loét, ngăn ngừa các biến chứng và phòng ngừa tái phát.
- Nguyên tắc điều trị: không dùng phối hợp các thuốc cùng cơ chế. Điều trị nội khoa (chống loét, điều trị triệu chứng và ngăn ngừa biến chứng) là chủ yếu. Hiện tại, chỉ phẫu thuật khi điều trị nội khoa mà không có kết quả.

1.2.4.2. Các nhóm thuốc điều trị

- Nhóm ức chế bơm proton (Proton Pump Inhibitors - PPI): Đây là nhóm thuốc ức chế acid dịch vị mạnh nhất, là thuốc đầu tay điều trị LDD. Hiện nay thường dùng các nhóm sau: Omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole.

Uống trước bữa ăn 30 phút - 1 giờ. Thời gian điều trị PPI trong LDD thường 4 - 8 tuần.

- Nhóm ức chế thụ thể histamin H₂: Cimetidin, ranitidine, famotidine, nizatidine, roxacetate .
- Nhóm thuốc trung hòa acid (Antacids): Là các thuốc có chứa nhôm hoặc calci, magnesi hydroxyd.
- Nhóm bảo vệ niêm mạc dạ dày: Sucralfat, bismuth, misoprostol.
- Các kháng sinh diệt H.P: Amoxicillin, metronidazole, tinidazole, clarithromycin, fluoroquinolones, levofloxacin [4],[22],[23],[24].

1.2.4.3. *Điều trị ngoại khoa*

Các chỉ định điều trị ngoại khoa hiện nay rất hạn chế, chỉ phẫu thuật khi có biến chứng:

- Xuất huyết tiêu hóa do chảy máu dạ dày điều trị nội khoa thất bại, nếu ổ loét lành tính: khâu thủng, nếu ổ loét ác tính phẫu thuật cắt bỏ dạ dày.
- Thủng dạ dày.
- Hẹp môn vị.
- Rò dạ dày vào các tạng lân cận

1.2.4.4. *Điều trị kết hợp, phòng bệnh*

- Chế độ sinh hoạt nên kiêng: thuốc lá, rượu, tránh căng thẳng về tâm lý (stress).
- Tránh dùng NSAIDs trên bệnh nhân có tiền sử LDD, với những bệnh nhân tiếp tục phải dùng cần điều trị phối hợp PPI.
- Diệt H.P: đặc biệt với bệnh nhân nhiễm H.P không ngừng NSAIDs, tỷ lệ xuất huyết do LDD sẽ giảm khi diệt H.P kết hợp với liệu pháp PPI kéo dài.
- Liệu pháp PPI duy trì: tùy từng bệnh nhân và các đặc điểm của ổ loét và các yếu tố nguy cơ tái phát cao [4],[22],[23],[24].

1.3. **Tổng quan về bệnh lý loét dạ dày (vị quản thống) theo y học cổ truyền**

1.3.1. **Đại cương**

Bệnh loét dạ dày tá tràng thuộc phạm vi chứng vị quản thống của YHCT.

Theo YHCT, vị là phủ có chức năng chứa đựng và làm nhừ đồ ăn, sau đó đưa đồ ăn xuống tiểu trường. Vị và tỳ có quan hệ biểu lý với nhau, đều có chức năng vận hóa thủy cốc, nên gọi chung là gốc của hậu thiên. Trong chẩn đoán và điều trị bệnh, rất chú trọng đến công năng của tỳ vị, vì “Vị khí là gốc của con

người”, “Vị khí còn thì sống, hết vị khí là sẽ chết”. Vì vậy việc bảo vệ vị khí rất quan trọng điều trị [6],[25].

1.3.2. Nguyên nhân gây bệnh

Theo YHCT, nguyên nhân gây nên chứng vị quản thống bao gồm nội nhân, ngoại nhân và bất nội ngoại nhân:

- Nội nhân: là tình chí bị kích thích, do suy nghĩ tức giận quá độ kéo dài làm tổn thương đến can, can không sơ thông, hoành nghịch phạm vị làm cho vị mất chức năng hoà giáng gây bệnh can khí phạm vị hay can tỳ bất hoà, nếu kéo dài thì can khí ứ trệ sinh ra can uất hoá hoả, hoả uất lâu ngày thì vị tích nhiệt làm tổn thương đến vị âm gây ra miệng khô đắng, người bệnh có cảm giác nóng rát vùng thượng vị, ợ hơi, ợ chua v.v...

- Ngoại nhân: là tà khí bên ngoài xâm phạm vào cơ thể mà gây bệnh. Loại tà khí hay gặp nhất gây ra chứng vị quản thống đó là hàn tà. Hàn tà có tính chất gây ngưng tụ, nên khi chính khí hư suy, hàn khí xâm phạm vào vị, làm cho khí huyết bị ngưng trệ, không lưu thông mà gây nên đau. Ngoài ra thấp tà, nhiệt tà xâm nhập vào tỳ vị, làm rối loạn khí cơ, cũng có thể gây nên chứng vị quản thống.

- Bất nội ngoại nhân: do ăn uống thất điều, no đói thất thường hoặc ăn quá nhiều đồ ăn có tính cay nóng hoặc chua, lạnh, dẫn tới tổn thương tỳ vị, làm tỳ mất kiện vận, vị mất hoà giáng, khí cơ trở trệ cũng gây đau thượng vị, bệnh tình kéo dài sẽ gây tổn thương tới dương khí ở trung tiêu mà dẫn đến tỳ vị hư hàn. Ngoài ra, nguyên nhân khác gây vị quản thống là do tiên thiên bất túc, thận dương khi sinh ra đã hư, là cho tỳ dương không được nuôi dưỡng, tỳ dương hư gây vị khí ứ trệ và hư. Hoặc do bẩm tố tỳ vị hư yếu hoặc làm việc quá nặng nhọc, hoặc hàn thấp nội sinh làm cho tỳ vị càng thêm thương tổn [6],[7],[26].

1.3.3. Cơ chế bệnh sinh của vị quản thống

Theo YHCT, chứng vị quản thống liên quan chính đến chức năng của 3 tạng phủ đó là can, tỳ, vị. Chức năng của tỳ là chủ vận hóa thủy cốc, vị chủ chứa đựng, thu nạp, hai tạng phủ này phối hợp với nhau, tiêu hóa đồ ăn thức uống, biến thành khí huyết, đi nuôi cơ thể, là gốc của hậu thiên. Tỳ vị chủ thăng thanh, giáng trọc, nếu công năng của 2 tạng phủ này rối loạn, vị không giáng được thì gây đầy

chướng, đau tức, khí cơ nghịch lên gây ợ hơi, ợ chua. Bên cạnh đó, tạng can chủ sơ tiết, điều hòa công năng của tỳ vị. Nếu can khí uất kết, can khắc tỳ, làm cho tỳ vị mất kiện vận, gây ra chứng đau tức bụng, mạng sườn, đắng miệng. Ngoài ra, vị quản thống liên quan đến sự mất cân bằng giữa chính khí của cơ thể và tà khí. Giai đoạn cấp tính thường do tà khí xâm phạm, tình chí lo lắng, cáu giận quá độ, làm cho can khí uất kết, ảnh hưởng đến công năng của tỳ vị, hay do ăn uống không điều độ, làm cho tỳ vị mất kiện vận mà dẫn đến bệnh. Bệnh đa phần thuộc thực chứng, tà khí còn mạnh, chính khí khi đó đầy đủ, nên vị khí chưa bị ảnh hưởng nhiều. Nhưng nếu để bệnh lâu ngày, chính khí bị hư tổn, khí của tỳ vị bị hư hao, thì sẽ dẫn đến chứng vị quản thống do tỳ vị hư hàn [6],[25].

1.3.4. Các thể lâm sàng và điều trị

Vị quản thống thường được chia thành 2 thể chính là can khí phạm vị và tỳ vị hư nhược. Trong thể can khí phạm vị thường chia ra 3 thể nhỏ: thể khí trệ, thể huyết ứ và thể hỏa uất [25].

1.3.3.1. *Thể can khí phạm vị* (Còn gọi là can vị bất hoà, can khắc tỳ, can mộc khắc tỳ thổ v.v...)

- **Thể khí trệ**

- Triệu chứng: Đau tức vùng thượng vị từng cơn, mức độ đau nhiều; đau tức lan ra 2 mạng sườn, xuyên ra sau lưng, bụng đầy trướng, ấn thấy đau (cự án), ợ hơi, ợ chua, chất lưỡi hơi đỏ, rêu lưỡi trắng hoặc hơi vàng mỏng, mạch huyền.
- Phương pháp chữa: Hoà can lý khí (sơ can giải uất, sơ can hoà vị)
- Bài thuốc: Sài hồ sơ can thang gia giảm.

Sài hồ 12g

Chỉ sắc 08g

Bạch thược 12g

Cam thảo 06g

Xuyên khung 08g

Hương phụ 08g

Thanh bì 08g

Nếu đau nhiều thêm Khổ luyện tử 8g, Diên hồ sách 8g, ợ chua nhiều thêm Mai mục (Hải phiêu tiêu, Ô tặc cốt) 20g [6],[25],[26],[7].

- **Thể hoả uất**

- Triệu chứng: Vùng thượng vị đau nhiều, cảm giác đau kèm theo nóng rất dọc xương ức, ấn vùng thượng vị đau cự án, miệng khô, ợ chua, đắng miệng, chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng, mạch huyền, sác.
- Phương pháp chữa: Sơ can tiết nhiệt (thanh can hoà vị)
- Bài thuốc: Hóa can tiền phối hợp với bài Tả kim hoàn gia giảm:

Thanh bì 08g	Bạch thực 12g
Chi tử 08g	Đan bì 08g
Trần bì 06g	Hoàng liên 08g
Bối mẫu 08g	Ngô thù 04g
Trạch tả 08g	

Sắc uống ngày 01 thang [6],[25],[26],[7].

- **Thể huyết ứ**

- Triệu chứng: Bệnh nhân thường đau nhiều ở một vị trí nhất định tại vùng thượng vị, ấn đau cự án. Trên lâm sàng chia thành 2 trường hợp: thực chứng và hư chứng.
- Thực chứng: Bệnh nhân có triệu chứng nôn ra máu, đi ngoài phân đen, môi đỏ lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng. Mạch huyền sác hữu lực (bệnh thể cấp).
- Hư chứng: Nếu bệnh nhân chảy máu nhiều, sắc mặt nhợt nhạt, người mệt mỏi, môi nhợt, chân tay lạnh, ra mồ hôi, chất lưỡi bệu có ứ huyết, rêu lưỡi nhuận. Mạch hư đại hoặc tế sáp (bệnh thể hoãn).

- Phương pháp chữa:

Thực chứng: thông lạc hoạt huyết hay lương huyết chỉ huyết.

Hư chứng: bổ huyết chỉ huyết.

- Bài thuốc:

- **Thực chứng:** Thất tiêu tán:

Bồ hoàng 12g	Ngũ linh chi 12g
--------------	------------------

Tán bột mỗi ngày uống 10g chia làm 2 lần [6],[25],[26],[7].

- **Hư chứng:** Hoàng thổ thang gia giảm:

Đất lòng bếp (Hoàng thổ) 40g	Đại hoàng 12g
------------------------------	---------------

A giao 12g	Hoàng cầm 12g
Cam thảo 12g	Bạch truật 12g
Phụ tử chế 12g	Đẳng sâm 16g

Sắc uống ngày 01 thang [6],[25],[26],[27].

1.3.3.2. *Thể Tỳ Vị hư hàn*

➤ Triệu chứng: Bệnh lâu ngày, đau tức vùng thượng vị liên miên, nôn nhiều, nôn ra nước trong, mệt mỏi, đầy bụng, sợ lạnh, tay chân lạnh, thích chườm nóng, phân nát, rêu lưỡi trắng, chất lưỡi nhạt, mạch hư tế.

➤ Phương pháp chữa: Ôn trung kiện tỳ (ôn bổ tỳ vị, ôn vị kiện trung)

➤ Bài thuốc: Hoàng kỳ kiến trung thang gia giảm.

Hoàng kỳ 16g	Quế chi 08g
Sinh khương 06g	Bạch thược 08g
Cam thảo 06g	Đại táo 12g
Hương phụ 08g	Cao lương khương 06g

Nếu đầy bụng, ợ hơi (khí trệ) thêm Chỉ xác, Mộc hương mỗi thứ 6g; trong bụng óc ách nước, nôn ra nước trong bỏ Quế chi thêm Bán hạ chế 8g, Phục linh 8g [6],[25],[26],[7].

1.4. Mô hình nghiên cứu loét dạ dày trên thực nghiệm

Hiện nay, có rất nhiều các mô hình gây loét dạ dày trên thực nghiệm bao gồm các mô hình sử dụng thuốc/hóa chất (NSAID, cysteamine, ethanol, acid axetic, histamin...) hoặc không sử dụng thuốc/hóa chất (thắt môn vị, gây loét do căng thẳng...). Tùy thuộc vào từng loại nghiên cứu, điều kiện cơ sở vật chất, kinh phí mà chọn mô hình sao cho phù hợp.

1.4.1. Một số mô hình gây loét dạ dày bằng thuốc/ hóa chất

1.4.1.1. *Mô hình gây loét bằng NSAID*

Các thuốc nhóm NSAID (indomethacin, aspirin và ibuprofen...) đã được nghiên cứu là có tác dụng không mong muốn gây loét dạ dày. Niêm mạc dạ dày sản xuất prostaglandin, có tác dụng làm tăng chất nhầy và kích thích phân bào để thay thế các tế bào niêm mạc bị phá hủy, trong khi đó NSAID lại ức chế tổng hợp

prostaglandin. Vì vậy, khi sử dụng NSAID sẽ tạo điều kiện cho HCl trong dịch vị làm tổn thương tế bào niêm mạc dạ dày do yếu tố bảo vệ bị suy giảm.

Mô hình này rất quan trọng thường được sử dụng trong các nghiên cứu trong đó aspirin và indomethacin hay được sử dụng thường xuyên nhất trong nhóm mô hình này [27],[28].

1.4.1.2. *Mô hình gây loét bằng ethanol*

Sử dụng ethanol nồng độ thấp (dưới 10 độ) có thể làm tăng khả năng hấp thu thức ăn, tăng nhu động ruột, nhưng ethanol nồng độ cao lại gây loét dạ dày. Sự hiện diện của ethanol với nồng độ càng cao thì càng có xu hướng làm giảm nồng độ acid trong dạ dày. Hơn nữa, nó làm giảm lưu lượng máu dẫn đến chấn thương vi mạch. Ethanol tạo ra các tổn thương hoại tử trong niêm mạc dạ dày của động vật do tác dụng độc trực tiếp làm giảm sự bài tiết của bicarbonat và giảm tiết chất nhầy trong dạ dày ở động vật.

Mô hình gây loét dạ dày tá tràng bằng ethanol được ứng dụng nhiều trong các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của các thuốc có tác dụng bảo vệ tế bào và/hoặc các hoạt động chống oxy hóa. [27],[29].

1.4.1.3. *Mô hình gây loét bằng acid acetic*

Acid acetic, hay acid ethanoic là một chất lỏng không màu và là acid hợp chất hữu cơ với công thức hóa học CH_3COOH (cũng viết là $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$, $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}_2$, hoặc $\text{HC}_2\text{H}_3\text{O}_2$)

Mô hình gây loét dạ dày bằng acid acetic được áp dụng từ năm 1969 và đã được nghiên cứu, phát triển bởi nhiều nhà khoa học. Mô hình này phù hợp với các nghiên cứu liên quan đến tình trạng loét dạ dày tá tràng mạn tính. Nó được sử dụng để đánh giá tác dụng của các loại thuốc với quá trình chữa lành loét dạ dày tá tràng mạn tính và cũng để sàng lọc tác dụng chống tiết và bảo vệ tế bào của các loại thuốc đó. Mô hình gây loét dạ dày bằng acid acetic gây ra các tổn thương rất giống với những vết loét ở người trong cả đặc điểm bệnh lý cũng như quá trình hồi phục [27],[29].

1.4.1.4. *Mô hình gây loét bằng cysteamin*

Cysteamin (B-mercaptoethylamine) là hợp chất hóa học có công thức $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$. Nó là sản phẩm thoái hóa của acid amin cysteine. Cysteamin được sử dụng trong cơ thể để tạo thành coenzym A (CoA) bằng cách kết hợp với pantothenat (vitamin B5) và adenosin triphosphat. CoA có thể hoạt động như một chất mang nhóm acyl để tạo thành acetyl-CoA và các hợp chất liên quan khác, đây là một cách để vận chuyển các nguyên tử carbon trong tế bào.

Trong mô hình gây loét bằng cysteamin, nó gây ra các tổn thương tại dạ dày tá tràng giống như ở người về vị trí, mô bệnh học, sinh lý bệnh. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng cysteamin kích thích tốc độ tiết acid dạ dày và ức chế tiết chất nhầy kiềm từ tuyến Brunner ở tá tràng gần dẫn đến hình thành loét tá tràng. Cysteamin cũng ảnh hưởng đến các quá trình làm tăng tiết acid dạ dày và pepsin ở niêm mạc dạ dày [27].

1.4.1.5. *Mô hình gây loét bằng histamine*

Một trong những cơ chế gây loét dạ dày liên quan đến giải phóng histamin, và đây là cơ sở cho mô hình histamin để tạo ra loét. Histamin không chỉ làm tăng tiết acid dạ dày mà còn gây ra rối loạn niêm mạc dạ dày, vi tuần hoàn, nhu động bất thường và giảm sản xuất chất nhầy. Cơ chế mà histamin gây ra loét dạ dày là thông qua khả năng kích thích acid mạnh và giãn mạch của nó, dẫn đến tăng tính thấm của mạch máu. Mô hình gây loét bằng histamin thường được áp dụng trong các nghiên cứu đánh giá tác dụng điều trị loét dạ dày tá tràng của các loại thuốc hoạt động như chất đối kháng thụ thể H_2 [27].

1.4.2. **Một số mô hình gây loét dạ dày không sử dụng thuốc/ hóa chất**

1.4.2.1. *Mô hình gây loét bằng phương pháp thắt môn vị*

Trong mô hình gây loét bằng phương pháp thắt môn vị, động vật được nhịn ăn trong 36–72 giờ trước khi thắt môn vị. Môn vị được thắt bằng kỹ thuật “Shay” dưới gây mê bằng ether. Việc thắt đầu môn vị gây tích tụ acid dạ dày, tạo thành loét. Các vết loét này là kết quả của quá trình tự tiêu hóa niêm mạc dạ dày dẫn đến phá vỡ hàng rào niêm mạc dạ dày. Vì vậy, sự gia tăng tích tụ acid-pepsin do tắc môn vị có thể gây ra quá trình tiêu hóa niêm mạc sau đó.

Mô hình này thường được áp dụng trong các nghiên cứu đánh giá tác dụng của thuốc chống tiết làm giảm tiết các yếu tố gây hại cho dạ dày như acid và pepsin, hoặc tác dụng bảo vệ tế bào của thuốc làm tăng tiết chất nhầy [27].

1.4.2.2. Mô hình gây loét do căng thẳng

Trong điều kiện cơ thể chịu đựng tác động của căng thẳng, nồng độ histamine có xu hướng gia tăng, kéo theo sự tăng tiết axit dạ dày, giảm tổng hợp chất nhầy bảo vệ và làm suy giảm lưu lượng máu đến niêm mạc. Đồng thời, stress còn làm tăng nhu động ruột, do đó các nếp gấp tại niêm mạc dạ dày trở nên dễ tổn thương hơn khi tiếp xúc với môi trường acid. Bên cạnh đó, nhiều nghiên cứu cho thấy trạng thái căng thẳng kéo dài có thể làm suy giảm cả về chất và lượng của lớp chất nhầy bao phủ bề mặt dạ dày.

Mô hình gây loét do stress gây ra các tổn thương giống với loét dạ dày tá tràng ở người, cả về mặt đại thể và vi thể. Mô hình này được sử dụng rộng rãi và hữu ích để đánh giá tác dụng của các thuốc, các yếu tố đối với quá trình chữa lành vết loét [27].

1.5. Tổng quan về dầu dừa.

1.5.1. Đặc điểm thực vật học cây dừa

Cây dừa tên khoa học là *Cocos Nucifera* L thuộc họ Cau (Arecaceae), cây mọc đơn, thân trụ thẳng đứng. Lá to, dạng lông chim, mọc tập trung ở đầu thân, bẹ ngắn, dày, lá chét xếp hai dãy đều đặn. Quả hạch có vỏ ngoài màu xanh lục, nhẵn bóng. Hạt có nội nhũ lỏng khi còn non, sau già thì đặc lại làm thành cùi màu trắng [30].

Cây dừa được trồng tại rất nhiều các quốc gia đặc biệt là các nước nhiệt đới, các quốc gia có diện tích và sản lượng dừa lớn chủ yếu là Phi-líp-pin, In-đô-nê-xi-a, Thái Lan, Ma-lai-xi-a và Việt Nam [30].

Ở Việt Nam, cây dừa là loài cây thân thuộc, và được trồng rộng rãi ở nhiều địa phương. Các tỉnh Khánh Hòa, Vĩnh Long, Đồng Tháp, An Giang... có diện tích trồng dừa lớn. Cho đến nay, tỉnh Vĩnh Long vẫn là tỉnh dẫn đầu cả nước về dừa cả về diện tích và sản lượng, diện tích thu hoạch năm 2022 đạt 72.872 hecta và sản lượng đạt 686.279 tấn [31].

Các bộ phận của cây dừa có thể được dùng để tạo ra được các sản phẩm có giá trị kinh tế. Trong đó quả dừa là bộ phận quan trọng nhất của cây dừa, vỏ quả làm chỉ sợi dừa, gáo dừa, sản xuất than hoạt tính, nước dừa sản xuất thạch dừa... Và phần cơm dừa, hay cùi dừa vừa có thể làm thực phẩm, vừa chế biến thành dầu dừa, được sử dụng rộng rãi trong đời sống hàng ngày.

1.5.2. Thành phần hóa học của dầu dừa

Thành phần chủ yếu của dầu dừa nguyên chất là các acid béo. Thành phần hóa học của dầu dừa nguyên chất bằng phương pháp GC-FID được thể hiện ở bảng 1.1 [32].

Bảng 1.1. Thành phần hóa học của dầu dừa nguyên chất

Acid béo	Thời gian lưu trữ (phút)	%
Acid caprylic C8:0	2,97	8,42
Acid capric C10:0	4,69	6,01
Acid lauric C12:0	7,67	50,97
Acid myristic C14:0	11,10	19,18
Acid palmitic C16:0	14,44	7,12
Acid stearic C18:0	17,52	2,71
Acid oleic C18:1	18,00	4,37
Acid linoleic C18:2	18,86	0,83

1.5.3. Một số phương pháp sản xuất dầu dừa

Hiện nay, dầu dừa được sản xuất bằng nhiều kỹ thuật khác nhau, tuy nhiên về cơ bản có thể phân thành hai nhóm phương pháp chính là chiết xuất khô và chiết xuất ướt. Trong giai đoạn trước đây, khi các tiến bộ công nghệ còn hạn chế, dầu dừa chủ yếu được sản xuất theo phương pháp truyền thống thuộc nhóm chiết xuất ướt. Theo quy trình này, cơm dừa được nghiền hoặc giã nhỏ, sau đó ép và lọc để thu sữa dừa. Sữa dừa tiếp tục được đun trong thời gian dài nhằm làm bay hơi nước và tách dầu, đồng thời loại bỏ các tạp chất. Sản phẩm dầu dừa thu được theo phương pháp truyền thống thường có đặc tính khan nước, mùi thơm đặc trưng, màu vàng nhạt và độ sánh tương đối cao.

Cùng với sự phát triển của khoa học và công nghệ, quá trình sản xuất dầu dừa ngày nay đã được cải thiện thông qua việc ứng dụng các kỹ thuật hiện đại, tiêu biểu là phương pháp ly tâm lạnh. Dầu dừa thu được bằng kỹ thuật này thuộc nhóm chiết xuất ướt, trong đó dầu được phân tách trực tiếp từ sữa dừa tươi bằng hệ thống ly tâm, không sử dụng nhiệt. Giúp hạn chế tác động nhiệt, phương pháp ly tâm lạnh giúp bảo tồn tối đa các đặc tính tự nhiên và các tác dụng sinh học có giá trị trong dầu dừa. Sản phẩm thu được có chất lượng cao, có thể tạo ra mùi thơm nhẹ, màu sắc trong suốt, khả năng hấp thụ tốt qua da và đường tiêu hóa, phù hợp cho các mục đích sử dụng trong ẩm thực và ứng dụng trong y học. Tuy nhiên, do không trải qua quá trình gia nhiệt, dầu dừa sản xuất theo phương pháp này thường có độ ổn định thấp hơn và thời gian bảo quản ngắn hơn so với các loại dầu đã qua xử lý nhiệt.

Bên cạnh các phương pháp chiết xuất ướt, dầu dừa còn được sản xuất theo phương pháp chiết xuất khô thông qua kỹ thuật ép từ cơm dừa đã sấy. Trong quy trình này, cơm dừa sau khi sấy khô được ép cơ học để thu dầu, sau đó dầu tiếp tục được xử lý bằng ly tâm nhằm loại bỏ tạp chất và cặn không tan. Về đặc điểm cảm quan, dầu dừa thu được có hình thái tương đối giống với dầu dừa ép lạnh, với màu sắc vàng nhạt, tuy nhiên, mùi vị đậm hơn, nguyên nhân chủ yếu là do nguyên liệu cơm dừa đã trải qua quá trình xử lý nhiệt kéo dài.

1.5.4. Một số tác dụng của dầu dừa

1.5.4.1. Tác dụng của dầu dừa trong đời sống

Dầu dừa đã được biết đến từ lâu đời và được ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực của đời sống hằng ngày, đặc biệt là trong mỹ phẩm và thực phẩm.

Trong lĩnh vực mỹ phẩm, dầu dừa thường được sử dụng để dưỡng ẩm da, dưỡng môi, tẩy trang, tẩy tế bào chết, chăm sóc tóc và móng, cũng như làm nguyên liệu sản xuất xà phòng và các sản phẩm chăm sóc cá nhân khác.

Trong lĩnh vực thực phẩm, dầu dừa được ứng dụng trong sản xuất bánh kẹo, socola, kem, cà phê hòa tan và các loại thực phẩm chức năng nhằm nâng cao giá trị dinh dưỡng. Ngoài ra, với đặc tính bền vững khi đun nóng, ít bị oxy hóa và biến đổi chất lượng, dầu dừa thích hợp cho chiên rán, nướng và chế biến nhiều món ăn khác nhau.

Bên cạnh mỹ phẩm và thực phẩm, dầu dừa còn có những ứng dụng khác trong đời sống như làm nguyên liệu trong sản xuất nến, hoặc sử dụng trực tiếp trong sinh hoạt gia đình như đánh bóng gỗ, chống mối mọt và làm chất bôi trơn tự nhiên.

1.5.4.2. Tác dụng của dầu dừa trong y học

- Tác dụng của dầu dừa trong điều trị loét dạ dày:

Cơ chế gây LDD là do sự mất cân bằng giữa một bên là hệ thống gây loét acid-pepsin (yếu tố gây loét) và một bên là hệ thống bảo vệ niêm mạc (yếu tố bảo vệ) bao gồm: chất nhầy, bicarbonat, tế bào biểu mô và prostaglandin. Một số nghiên cứu chỉ ra rằng, dầu dừa có tác dụng làm tăng pH dạ dày, tăng chất nhầy bảo vệ niêm mạc và tăng nồng độ prostaglandin từ đó cho thấy dầu dừa rất có tiềm năng trong điều trị bệnh lý LDD [9].

Trong nghiên cứu của Malarvili Selvarajah và cộng sự cũng chỉ ra rằng dầu dừa có tác dụng làm tăng chất nhầy và giảm chỉ số loét trên mô hình thực nghiệm [33].

Hay trong nghiên cứu của Okafor và cộng sự (2018) cho thấy dầu dừa nguyên chất chống lại loét dạ dày do indomethacin gây ra ở chuột thí nghiệm, dầu dừa liều 9mL/kg/ngày có xu hướng làm giảm tình trạng xuất huyết niêm mạc và giảm kích thước vết loét trên quan sát vi thể [34].

Còn trong nghiên cứu của Deanne M. Cuevas và cộng sự (2016) chỉ ra rằng dầu dừa làm giảm đáng kể chỉ số loét cũng như làm giảm tình trạng loét niêm mạc dạ dày trên mô hình thực nghiệm [35].

- Một số tác dụng khác của dầu dừa:

+ Tác dụng chống viêm: Trong một số nghiên cứu về tác dụng chống viêm của dầu dừa nhận thấy thành phần phenolic trong dầu dừa có tác dụng ức chế tình trạng viêm cấp và mạn tính. Một số acid phenolic được xác định trong dầu dừa bao gồm acid caffeic, acid p-coumaric và axit feulic [36].

+ Tác dụng giảm đau và hạ sốt: Trong nghiên cứu của Zakaria và cộng sự chỉ ra rằng dầu dừa có tác dụng giảm đau do kích thích hóa học và nhiệt độ gây ra ở cả trung ương và ngoại vi [37]. Đồng thời, trong nghiên cứu của và Intahphuak và cộng sự, nhóm tác giả còn nhận thấy dầu dừa có tác dụng hạ sốt thông qua cơ chế

ức chế cyclooxygenase, do đó ngăn chặn sự tổng hợp hoặc giải phóng postaglandin ở trung tâm điều hòa nhiệt [36].

+ Chống oxy hóa, chống stress: Trong nghiên cứu do Yeap SK (2015) nhận thấy dầu dừa làm tăng cường mức độ enzyme chống oxy hóa, từ đó giảm viêm và peroxid hóa lipid ở chuột [38].

+ Tác dụng bảo vệ tim mạch: Trong một số nghiên cứu, dầu dừa được phát hiện có hiệu quả làm giảm tổng lượng cholesterol, triglycerid, phospholipid và LDL-cho, đồng thời làm tăng HDL-cho trong huyết thanh và các mô. Một vài nghiên cứu khác chỉ ra rằng dầu dừa có tác dụng ngăn ngừa tăng huyết áp và cải thiện chức năng nội mô, tăng tái tạo mô mạch máu và tim khi chuột được cho ăn dầu dừa đun nóng nhiều lần [39],[40].

+ Tác dụng kháng khuẩn: Dầu dừa có hiệu quả trong việc tiêu diệt vi khuẩn, bằng cách phân hủy màng lipid của chúng. Hoạt tính kháng khuẩn của dầu dừa nguyên chất có thể là do hợp chất monolaurin hoạt động, một sản phẩm của quá trình chuyển hóa axit lauric [41].

+ Tác dụng tăng liền vết thương: Theo một số nghiên cứu trong nước và trên thế giới, nhận thấy dầu dừa nguyên chất có tác dụng làm tăng tốc độ lành vết thương [42], [43],[44].

CHƯƠNG 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Sản phẩm nghiên cứu

- Tên sản phẩm: Dầu dừa Lão nhà quê.
- Thành phần: dầu dừa nguyên chất.
- Đơn vị chịu trách nhiệm sản phẩm: Công ty TNHH Y Dược Vi Diệu Nam.

2.1.2. Thuốc, hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

- Indomethacin viên nén 25 mg
- Misoprostol viên nén 200 mcg
- Cloralhydrat
- Hoá chất và máy huyết học ABX Micros ES 60 của Pháp.
- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hóa trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần, creatinin của hãng Erba (Đức), định lượng trên máy xét nghiệm sinh hóa bán tự động Erba Chem 5 V3 của Đức.
- Hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học đạt tiêu chuẩn thí nghiệm
- Natri clorid 0,9%
- Formaldehyd 10%
- Dụng cụ phẫu thuật, máy ảnh, kính lúp.

2.1.3. Động vật nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng $20 \pm 2g$.
- Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng $200 \pm 20g$.

Động vật thí nghiệm được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường đại học Y Hà Nội 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu độc tính của “Dầu dừa Lão nhà quê” ở động vật thực nghiệm

2.2.1.1. Nghiên cứu độc tính cấp

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của “Dầu dừa Lão nhà quê” bằng phương pháp Litchfield –Wilcoxon theo hướng dẫn của Bộ Y Tế và WHO [45],[46].

- Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm ít nhất 12 giờ trước khi uống thuốc thử, vẫn uống nước đầy đủ. Chuột nhắt trắng cả 2 giống được chia ngẫu nhiên thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con với tỷ lệ đực cái như nhau ở mỗi lô:

- Cho từng lô chuột uống thuốc thử trong vòng 24 giờ với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột).

- Theo dõi tình trạng chung của chuột, diễn biến từ lúc bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) và số lượng chuột chết trong 72 giờ đầu (nếu có) sau khi uống thuốc thử. Nếu chuột chết, mổ chuột để đánh giá tổn thương đại thể các cơ quan. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD₅₀ (Lethal dose 50 – liều chết 50%) của “Dầu dừa Lão nhà quê” theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon.

- Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột trong vòng 7 ngày sau khi uống thuốc thử về sự ăn uống, hoạt động thần kinh, đi lại, leo trèo, bài tiết.

2.2.1.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” được tiến hành theo hướng dẫn của WHO [45],[47]. Chuột cống trắng cả 2 giống được chia ngẫu nhiên làm 3 lô nghiên cứu, mỗi lô 10 con, với tỉ lệ đực/cái như nhau ở mỗi lô.

- Lô 1: Lô chứng (n = 10): uống nước cất 10 mL/kg/ngày.
- Lô 2: Lô trị 1 (n=10): Uống “Dầu dừa Lão nhà quê” với liều 5ml/kg thể trọng/ngày
- Lô 3: Lô trị 2 (n=10): Uống “Dầu dừa Lão nhà quê” với liều 10ml/kg thể trọng/ngày (gấp 2 lần liều ở lô trị 1)

Chuột được uống nước và thuốc thử liên tục trong 30 ngày liên tiếp, mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng.

- Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:
 - + Tình trạng chung, thể trọng của chuột.
 - + Đánh giá chức phận tạo máu: định lượng số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.
 - + Đánh giá chức năng gan: định lượng một số chất chuyển hoá trong máu, bao gồm bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần.
 - + Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan: định lượng hoạt độ enzym trong máu, bao gồm ALT và AST.
 - + Đánh giá chức năng thận: định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 15 ngày uống thuốc và sau 30 ngày uống thuốc.

+ Mô bệnh học: Sau 30 ngày uống thuốc thử, 30% chuột cống trắng ở mỗi lô được mổ để quan sát đại thể các cơ quan và đánh giá vi thể gan, thận.

2.2.2. Nghiên cứu tác dụng của “Dầu dừa Lão nhà quê” lên mô hình gây loét dạ dày trên thực nghiệm

Tác dụng của “Dầu dừa Lão nhà quê” được đánh giá trên mô hình gây loét dạ dày bằng indomethacin [48],[49],[50].

Chuột cống trắng cả 2 giống được chia ngẫu nhiên làm 5 lô nghiên cứu, mỗi lô 10 con, với tỉ lệ đực/cái như nhau ở mỗi lô.

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất 10 ml/kg
- Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất 10 ml/kg
- Lô 3 (Chứng dương): Uống misoprostol 50 μ g/kg/ngày
- Lô 4 (Dầu dừa liều thấp): Uống “Dầu dừa Lão nhà quê” 5 ml/kg/ngày
- Lô 5 (Dầu dừa liều cao): Uống “Dầu dừa Lão nhà quê” 10 ml/kg/ngày

Tại ngày thứ 7 của nghiên cứu, sau 1 giờ uống thuốc, chuột ở các lô 2, 3, 4, và 5 được uống indomethacin liều 40 mg/kg một lần duy nhất. Chuột được nhịn ăn 18 giờ trước khi uống indomethacin. Sau 6 giờ kể từ khi uống indomethacin, tất cả các chuột được gây mê bằng chloralhydrate, lấy máu, mở bụng, quan sát dạ dày-tá tràng để đánh giá kết quả. Tất cả chuột được đánh số mã hóa, nghiên cứu viên làm mù để không biết chuột ở lô nào, nhằm mục đích hạn chế sai số.

- Đánh giá đại thể dạ dày: Chuột được mở bụng, bộc lộ dạ dày. Phần ống tiêu hóa từ thực quản (sát tâm vị) đến ruột non (cách môn vị 3 cm) được cắt riêng rẽ, mở tá tràng và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn. Rửa sạch bằng nước muối sinh lý, thấm bề mặt vết loét bằng formaldehyd, cố định dạ dày- tá tràng trên tấm xốp bằng ghim. Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần, đánh giá mức độ loét theo thang điểm của Raish M và cs (2021) [51] như sau:

0 điểm-Dạ dày bình thường; 0,5 điểm-sung huyết; 1 điểm-chấm xuất huyết; 2 điểm-từ 1 đến 5 loét nhỏ; 3 điểm-nhiều loét nhỏ; 4 điểm-nhiều loét lớn và nhỏ; 5 điểm-thủng dạ dày

- Đánh giá vi thể dạ dày: Đánh giá mức độ tổn thương trên hình ảnh vi thể dạ dày theo thang điểm của Simões S và cộng sự [52] và được điều chỉnh như trong bảng 2.1. Điểm tổn thương vi thể được tính bằng tổng điểm của các tham số đánh giá, với điểm tối đa có thể là 15.

Bảng 2.1. Thang điểm đánh giá tổn thương vi thể dạ dày theo thang điểm của Simões S và cộng sự

Tổn thương	Điểm 0	Điểm 1	Điểm 2	Điểm 3
Độ sâu của tổn thương trượt	Tế bào bình thường, không tổn thương trượt	Lên đến 1/3 độ dày niêm mạc	Lên đến 2/3 độ dày niêm mạc	Toàn bộ niêm mạc
Độ sâu của tổn thương loét	Tế bào bình thường, không tổn thương loét	Tổn thương giới hạn tại cơ niêm	Tổn thương vượt qua cơ niêm, giới hạn ở tầng dưới niêm mạc	Tổn thương loét sâu đến tầng cơ
Xuất huyết	Tế bào bình thường, không xuất huyết	Tại chỗ	Nhẹ	Nặng
Viêm	Tế bào bình thường, không viêm	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng
Apoptosis	Tế bào bình thường, không apoptosis	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng

- Các chỉ số đánh giá:

- + Tỷ lệ chuột có loét dạ dày ở mỗi lô nghiên cứu.
- + Số lượng tổn thương dạ dày trung bình ở mỗi lô.
- + Chỉ số loét (Ulcer Index – UI) là điểm mức độ loét đại thể của mỗi lô.
- + Phần trăm ức chế loét được tính theo công thức:

$$\% \text{ Ức chế loét} = \frac{(\text{UI mô hình} - \text{UI thuốc thử}) \times 100}{\text{UI mô hình}}$$

- + Hình ảnh đại thể dạ dày chuột
- + Hình ảnh vi thể dạ dày chuột
- + Điểm mức độ tổn thương vi thể của mỗi lô

2.3. Xử lý số liệu

Nghiên cứu độc tính cấp: số liệu được xử lý thống kê theo thuật toán thống kê T-test Student bằng phần mềm Microsoft Excel 2019.

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn: số liệu được thu thập và xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2019, sử dụng test thống kê: T-test Student và paired-Samples T-test. Số liệu được biểu diễn dưới dạng : $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Nghiên cứu tác dụng chống loét dạ dày: Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2019 và SPSS 22.0, sử dụng test thống kê thích hợp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường đại học Y Hà Nội
- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 02/2025 đến tháng 7/2025

2.5. Đạo đức nghiên cứu

- Nghiên cứu nhằm mục đích khoa học, chăm sóc và bảo vệ sức khỏe cộng đồng, ngoài ra không có mục đích gì khác.
- Kết quả của nghiên cứu phục vụ mục đích cuối cùng là điều trị bệnh.
- Trong suốt quá trình nghiên cứu chúng tôi luôn tuân thủ đúng các quy trình, kỹ thuật, trung thực với số liệu thu được, xử lý số liệu theo đúng phương pháp. Học viên cùng tham gia thực hiện quá trình thí nghiệm.

CHƯƠNG 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên động vật thực nghiệm

3.1.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng được uống “Dầu dừa Lão nhà quê” từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 25 ml/kg lần, 3 lần trong 24 giờ, theo dõi thấy các liều “Dầu dừa Lão nhà quê” không phát hiện thấy chuột chết trong vòng 72 đầu sau khi uống thuốc thử.

Kết quả thử độc tính cấp được thể hiện trong bảng 3.1.

Bảng 3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên chuột nhắt trắng

Lô chuột	n	Liều (ml/kg)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	45	0	Không
Lô 2	10	60	0	Tiêu chảy nhẹ, tỉ lệ 20%. Tự hồi phục sau 3 ngày.
Lô 3	10	75	0	Tiêu chảy nhẹ và vừa, tỉ lệ 70%. Tự hồi phục sau 3 ngày

Nhận xét: Kết quả bảng 3.1 cho thấy: các lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều đến 45 ml/kg không có biểu hiện độc tính cấp. Liều từ 60 ml/kg đến 75ml/kg xuất hiện tiêu chảy mức độ nhẹ và vừa, tự hồi phục sau 3 ngày. Từ kết quả bảng 3.1 cho thấy chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” theo đường uống, liều dung nạp tối đa của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” là 45ml/kg/ngày.

3.1.2. Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên động vật thực nghiệm

3.1.2.1. Tình trạng chung

Trong thời gian nghiên cứu:

- Chuột cống trắng ở lô chứng sinh học hoạt động bình thường, không có biểu hiện bất thường.

- Chuột cống trắng ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” ở cả 2 mức liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày có biểu hiện ăn uống kém hơn lô chứng sinh học, lông xù nhiều. Chuột bị tiêu chảy trong thời gian đầu uống thuốc thử, sau 2 tuần giảm dần. Lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 ml/kg/ngày tiêu chảy nhiều hơn và ăn kém hơn lô uống liều 5 ml/kg/ngày.

3.1.2.2. Sự thay đổi trọng lượng chuột

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến trọng lượng chuột cống trắng

Thời gian	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2		p (so với chứng)
	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	
Trước uống thuốc	213,00 ± 21,63		214,00 ± 18,38		212,00 ± 17,51		> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	214,00 ± 21,71	0,5	234,00 ± 29,89	9,3	219,00 ± 18,53	3,3	> 0,05
p trước – sau	> 0,05		< 0,05		> 0,05		
Sau 30 ngày uống thuốc	224,00 ± 16,47	5,2	253,00 ± 31,64	18,2	237,00 ± 22,63	11,8	< 0,05
p trước – sau	< 0,05		< 0,001		< 0,01		

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.2 cho thấy:

- Sau 15 ngày nghiên cứu, trọng lượng chuột ở lô chứng sinh học và lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 ml/kg/ngày tăng không đáng kể so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$), trọng lượng chuột lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu.

- Sau 30 ngày nghiên cứu, chuột ở cả 3 lô đều có sự gia tăng trọng lượng rõ so với trước nghiên cứu ($p < 0,05$). Trọng lượng chuột lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$).

3.1.2.3. Đánh giá chức phận tạo máu

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng hồng cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/l)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	$9,82 \pm 1,08$	$8,82 \pm 1,17$	$8,89 \pm 1,24$	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	$9,34 \pm 1,51$	$9,53 \pm 1,16$	$9,06 \pm 0,88$	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	$9,87 \pm 1,68$	$7,50 \pm 0,80$	$6,13 \pm 1,11$	< 0,001
p (trước - sau)	> 0,05	< 0,01	< 0,001	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.3 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, số lượng hồng cầu của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).

- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, số lượng hồng cầu ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).

- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, số lượng hồng cầu ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Số lượng hồng cầu trên chuột cống bình thường dao động từ 5,8 đến 10T/l [57]. Nên giá trị trung bình số lượng hồng cầu ở cả 2 lô vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột

Thời gian	Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	13,12 ± 1,12	12,11 ± 1,17	12,27 ± 0,96	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	12,49 ± 1,55	12,66 ± 1,60	12,10 ± 1,41	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	13,04 ± 1,75	10,20 ± 1,05	8,42 ± 1,85	< 0,001
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,001	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.4 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, hàm lượng huyết sắc tố của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, hàm lượng huyết sắc tố ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, hàm lượng huyết sắc tố ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Lượng huyết sắc tố bình thường trên chuột cống là 11,5-16 g/dl [58]. Như vậy, lượng huyết sắc tố trung bình ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg/ngày giảm nhẹ so với chỉ số bình thường, còn ở lô uống liều 10 ml/kg/ngày giảm mức độ trung bình.

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hematocrit trong máu chuột

Thời gian	Hematocrit (%)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	48,02 ± 4,73	43,35 ± 6,06	44,41 ± 4,60	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	46,51 ± 6,56	47,20 ± 6,34	44,27 ± 5,35	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	47,93 ± 7,11	32,03 ± 5,45	28,05 ± 5,35	< 0,001
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,001	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.5 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, chỉ số hematocrit của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, chỉ số hematocrit ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, chỉ số hematocrit ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Chỉ số hematocrit bình thường ở chuột cống là 37-64% [57]. Như vậy chỉ số hematocrit trung bình ở lô uống liều 5 ml/kg/ngày giảm nhẹ so với bình thường, còn ở lô uống liều 10 ml/kg/ngày giảm mức độ trung bình.

Bảng 3.6. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến thể tích trung bình hồng cầu

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fl)			p (so với chúng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	49,00 ± 1,15	48,60 ± 1,71	48,40 ± 2,22	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	49,80 ± 1,69	49,33 ± 1,15	48,80 ± 2,39	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	48,60 ± 2,12	44,67 ± 1,41	45,80 ± 1,14	< 0,01
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.6 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, thể tích trung bình hồng cầu (MCV) của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, MCV ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, MCV ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học ở cùng thời điểm ($p < 0,001$, $p < 0,05$ và $p < 0,01$).

Bảng 3.7. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng bạch cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng bạch cầu (G/l)			p (so với chúng)
	<i>Lô chứng</i>	<i>Lô trị 1</i>	<i>Lô trị 2</i>	
Trước uống thuốc	8,00 ± 1,35	9,27 ± 2,31	9,36 ± 2,09	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	9,84 ± 2,82	10,78 ± 2,45	10,31 ± 1,04	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	8,55 ± 1,84	6,73 ± 2,11	5,40 ± 1,64	< 0,001
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,05	< 0,001	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.7 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, số lượng bạch cầu của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, số lượng bạch cầu ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, số lượng bạch cầu ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,05$ và $p < 0,001$). Số lượng bạch cầu bình thường ở chuột cống là 4 đến 10,2 G/l [58]. Như vậy số lượng bạch cầu trung bình ở cả 2 lô vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.8. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến công thức bạch cầu trong máu chuột

Thời gian	Công thức bạch cầu					
	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2	
	Lympho (%)	Trung tính(%)	Lympho (%)	Trung tính(%)	Lympho (%)	Trung tính(%)
Trước uống thuốc	74,49 ± 4,77	10,12 ± 3,02	71,88 ± 5,32	12,30 ± 3,16	72,33 ± 4,92	12,81 ± 2,79
Sau 15 ngày uống thuốc	75,69 ± 3,66	11,27 ± 2,89	73,12 ± 5,34	11,92 ± 3,29	72,47 ± 5,27	10,58 ± 2,55
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	72,05 ± 4,51	11,39 ± 2,84	73,31 ± 3,95	9,04 ± 2,29	70,58 ± 7,48	10,61 ± 3,01
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

Kết quả ở bảng 3.8 cho thấy:

Sau 15 ngày và 30 ngày uống “Dầu dừa Lão nhà quê”, xét nghiệm đánh giá công thức bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.9. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (G/l)			p (so với chứng)
	<i>Lô chứng</i>	<i>Lô trị 1</i>	<i>Lô trị 2</i>	
Trước uống thuốc	588,70 ± 109,00	559,50 ± 70,97	548,40 ± 71,29	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	657,50 ± 99,68	620,50 ± 115,59	548,10 ± 171,17	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	611,10 ± 102,25	465,20 ± 100,26	399,30 ± 103,43	< 0,01
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,05	< 0,001	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.9 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, số lượng tiểu cầu của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, số lượng tiểu cầu ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, số lượng tiểu cầu ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,05$, $p < 0,001$ và $p < 0,01$). Số lượng tiểu cầu bình thường ở chuột cống dao động từ 450 đến 885 G/l [58]. Như vậy ở lô uống liều 5ml/kg/ngày, chỉ số tiểu cầu trung bình vẫn trong giới hạn bình thường, còn ở lô uống liều 10ml/kg/ngày giảm nhẹ.

3.1.2.4. Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan

Bảng 3.10. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hoạt độ AST trong máu chuột

Thời gian	Hoạt độ AST (UI/l)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	75,30 ± 7,48	71,30 ± 13,66	74,30 ± 16,21	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	70,10 ± 12,88	72,50 ± 12,96	82,30 ± 8,01	< 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	71,80 ± 13,89	69,90 ± 7,11	62,00 ± 6,25	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.10 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, hoạt độ AST của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ AST ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg/ngày không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ AST ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 ml/kg/ngày tăng so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ AST giảm xuống, không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$). Chỉ số AST bình thường của chuột cống là 63-175 UI/l [59]. Như vậy, chỉ số AST trung bình vẫn trong giới hạn bình thường.

Bảng 3.11. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hoạt độ ALT trong máu chuột

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/l)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	32,90 ± 2,64	32,30 ± 8,08	33,40 ± 9,18	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	35,80 ± 10,18	34,00 ± 5,01	54,90 ± 9,39	< 0,001
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	< 0,01	
Sau 30 ngày uống thuốc	40,20 ± 9,02	33,50 ± 6,43	33,30 ± 7,63	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.11 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, hoạt độ ALT của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ ALT ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg/ngày không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ ALT ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 ml/kg/ngày tăng so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ ALT giảm xuống, không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$). Chỉ số ALT bình thường ở chuột cống là 14-64 UI/l [59]. Như vậy, chỉ số ALT trung bình vẫn trong giới hạn bình thường.

3.1.2.5. Đánh giá chức năng gan

Bảng 3.12. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột

Thời gian	Bilirubin toàn phần($\mu\text{mol/l}$)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	$7,68 \pm 0,41$	$7,73 \pm 0,63$	$7,66 \pm 0,55$	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	$8,00 \pm 0,51$	$8,27 \pm 0,51$	$7,82 \pm 0,47$	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	$8,07 \pm 0,42$	$8,12 \pm 0,55$	$8,24 \pm 0,78$	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.12 cho thấy:

Sau 15 ngày và 30 ngày uống “Dầu dừa Lão nhà quê”, xét nghiệm đánh giá nồng độ bilirubin toàn phần ở cả lô trị 1 (uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều tương đương lâm sàng 5 ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều gấp 2 lần liều lâm sàng 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3.13. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ albumin trong máu chuột

Thời gian	Albumin (g/dl)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	3,08 ± 0,23	2,89 ± 0,33	2,85 ± 0,35	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	3,21 ± 0,30	3,01 ± 0,31	3,00 ± 0,29	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	3,06 ± 0,20	2,81 ± 0,40	2,74 ± 0,46	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.13 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, nồng độ albumin của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống thuốc thử liên tục, nồng độ albumin ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).

Bảng 3.14. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ cholesterol trong máu chuột

Thời gian	Cholesterol (mmol/l)			p (so với chứng)
	<i>Lô chứng</i>	<i>Lô trị 1</i>	<i>Lô trị 2</i>	
Trước uống thuốc	1,11 ± 0,18	0,94 ± 0,21	1,05 ± 0,24	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	1,14 ± 0,22	1,20 ± 0,21	1,26 ± 0,22	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	0,96 ± 0,17	0,78 ± 0,24	0,96 ± 0,24	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.14 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, nồng độ cholesterol của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở các thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống “Dầu dừa Lão nhà quê”, xét nghiệm đánh giá nồng độ cholesterol ở cả lô trị 1 (uống liều 5ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống liều 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.1.2.6. Đánh giá chức năng thận

Bảng 3.15. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến nồng độ creatinin trong máu chuột

Thời gian	Creatinin (mg/dl)			p (so với chứng)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	79,60 ± 4,09	79,90 ± 4,63	80,10 ± 3,78	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	80,10 ± 3,70	82,00 ± 5,89	79,20 ± 5,43	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	76,80 ± 5,47	75,50 ± 8,76	76,90 ± 6,72	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Nhận xét: Kết quả ở bảng 3.15 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, nồng độ creatinin của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở các thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống “Dầu dừa Lão nhà quê”, xét nghiệm đánh giá nồng độ creatinin ở cả lô trị 1 (uống liều 5ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống liều 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.1.2.7. Ảnh hưởng đến mô bệnh học

Đại thể

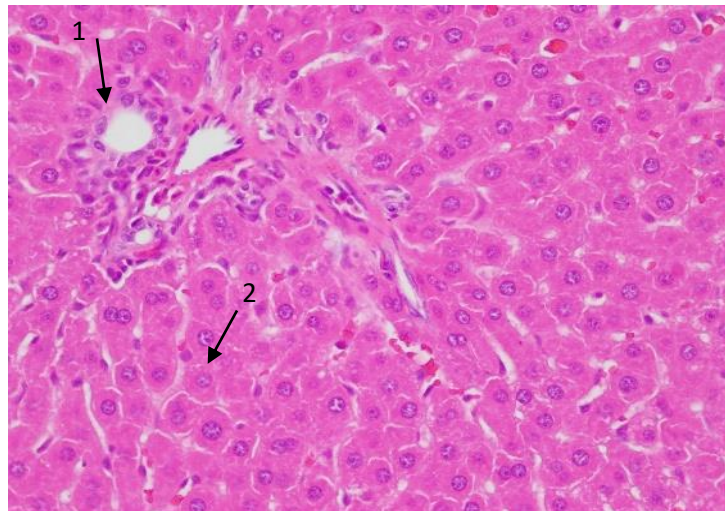
Sau 30 ngày uống thuốc, chuột cống trắng được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Trên chuột cống trắng lô chứng, không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột.

Trên chuột cống trắng lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày, không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, lách, tụy, và hệ thống tiêu hoá của chuột. Tuy nhiên gan và thận chuột có sự thay đổi nhẹ so với lô chứng sinh học, bề mặt gan và thận giảm nhẹ sự mịn và trơn nhẵn so với lô chứng sinh học.

Vi thể

Bảng 3.16. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hình ảnh vi thể gan chuột

Lô chuột	Tổn thương
Lô chứng	Tất cả các mẫu bệnh phẩm mô gan rõ cấu trúc mô học, không thấy tăng xâm nhập viêm khoảng cửa hoặc tiểu thùy. Không thấy xơ gan hoặc hoại tử. Không thấy ứ mật.
Lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg (Lô trị 1)	Trên các mẫu bệnh phẩm không thấy xơ gan hoặc hoại tử. Không thấy ứ mật. Mô gan rõ cấu trúc mô học. Tế bào gan thoái hóa nhẹ
Lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 ml/kg (Lô trị 2)	Trên các mẫu bệnh phẩm không thấy xơ gan, không thấy ứ mật. Mô gan có tế bào gan thoái hóa vừa dạng hốc chiếm 10% diện tích tập trung quanh khoảng cửa, thoái hóa mỡ từ 5 - 10%.

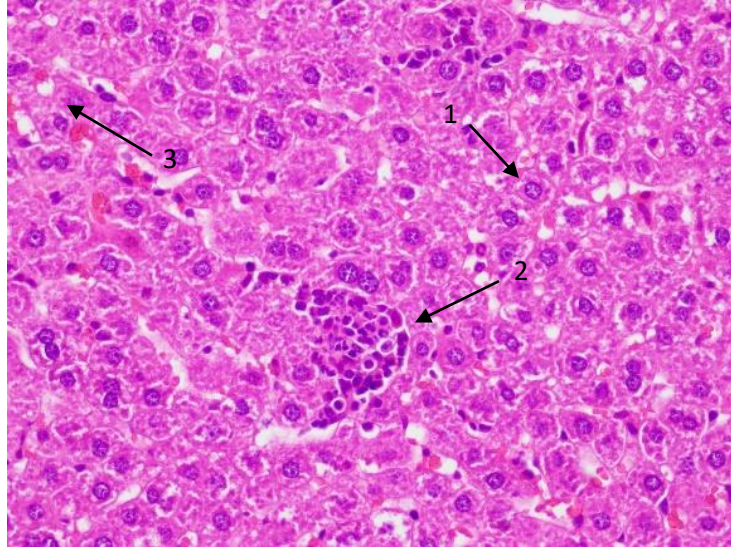


Hình 3.1. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô chứng số 203 (HE x 400)

Gan bình thường

(HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)

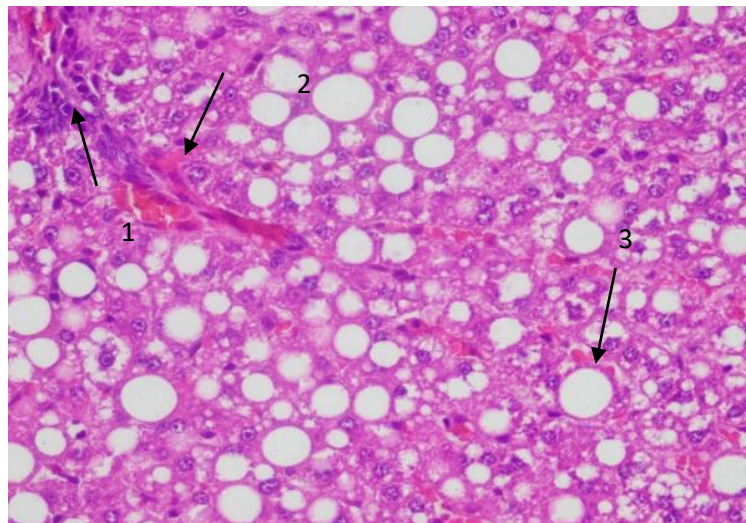
[1]. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy; [2]. Tế bào gan



Hình 3.2. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng số 248 lô trị 1 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)

Gan thoái hóa mức độ nhẹ

[1]. Tế bào gan bình thường; [2]. Ổ tế bào viêm nhẹ; [3]. Thoái hóa mỡ



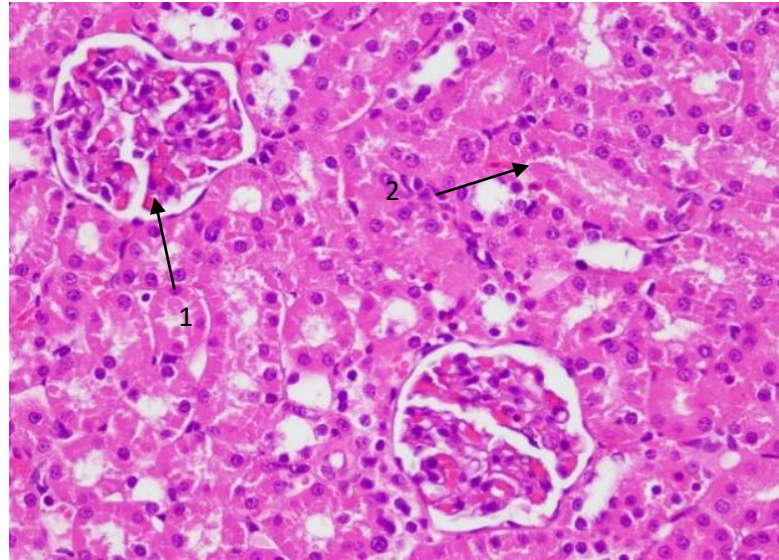
Hình 3.3. Hình thái vi thể gan chuột cống trắng số 235 lô trị 2 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)

Gan thoái hóa mức độ vừa

[1]. Ổ tế bào viêm nhẹ; [2]. Mạch máu xung huyết; [3]. Thoái hóa mỡ

Bảng 3.17. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến hình ảnh vi thể thận chuột

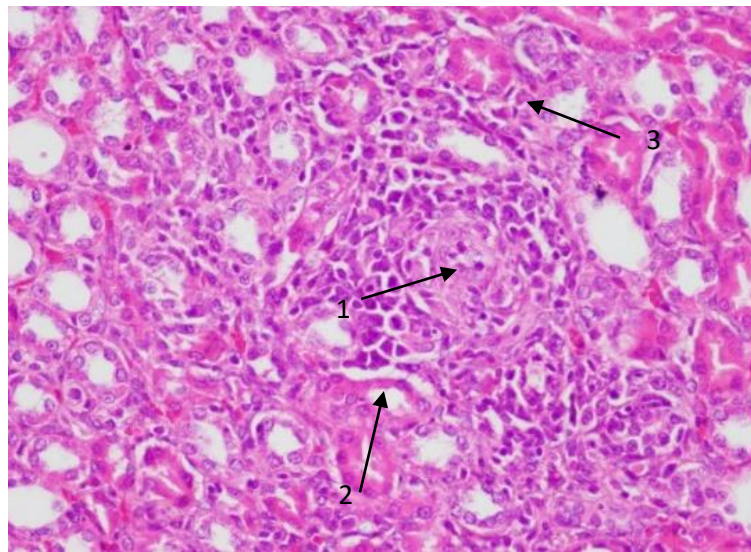
Lô chuột	Tổn thương
Lô chứng	Tất cả các mẫu bệnh phẩm mô thận có hình thái và cấu trúc trong giới hạn bình thường. Không thấy viêm và xơ hóa cầu thận. Không viêm thoái hóa ống thận và mô kẽ thận. Không thấy trụ thận
Lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg (Lô trị 1)	1/3 mẫu bệnh phẩm không có tổn thương cầu thận. Các mẫu còn lại có tổn thương cầu thận mức độ nhẹ. Cầu thận có xâm nhập viêm nhẹ, thành phần viêm chủ yếu lympho bào. Một số mẫu có tổn thương ống thận và mô kẽ với ống thận thoái hóa nhẹ, teo, có trụ trong ống thận, xâm nhập viêm ít, chủ yếu lympho bào. Có ổ viêm khu trú mô kẽ
Lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 ml/kg (Lô trị 2)	1/3 mẫu bệnh phẩm không có tổn thương cầu thận. Các mẫu còn lại có tổn thương cầu thận mức độ nhẹ, có xâm nhập viêm, thành phần viêm chủ yếu lympho bào. Tổn thương ống thận và mô kẽ với ống thận thoái hóa nhẹ, teo, có trụ trong ống thận, xâm nhập viêm ít, chủ yếu lympho bào.



Hình 3.4. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô chứng số 203 (HE x 400)

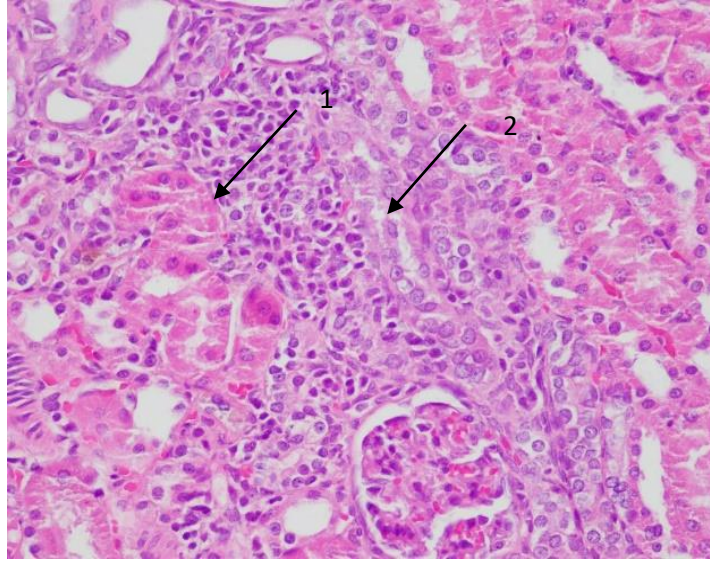
Thận bình thường

[1]. Cầu thận; [2]. Ống thận



Hình 3.5. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng số 247 lô trị 1 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400). Thận có viêm ống thận, mô kẽ thận, cầu thận

[1]. Cầu thận viêm; [2]. Ống thận viêm; [3]. Khoảng kẽ viêm



Hình 3.6. Hình thái vi thể thận chuột cống trắng số 233 lô trị 2 sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400) Thận có thoái hóa ống thận, viêm teo cầu thận

[1]. Viêm teo ống thận; [2]. Thoái hóa ống thận

3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên mô hình gây loét dạ dày chuột cống trắng

3.2.1. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tỷ lệ chuột có loét dạ dày

Bảng 3.18. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tỷ lệ chuột có loét dạ dày ở mỗi lô nghiên cứu.

Lô nghiên cứu	n	Tỷ lệ chuột có loét
Lô 2: Mô hình	10	70%
Lô 3: Misoprostol	10	30%
Lô 4: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	10%
Lô 5: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	0%

*** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Nhận xét: Từ kết quả bảng 3.18 cho thấy tỷ lệ chuột có loét ở các lô dùng “Dầu dừa Lão nhà quê” giảm rõ rệt so với lô mô hình (lô uống 5 mL/kg/ngày chỉ có 10% chuột có loét; lô uống 10 mL/kg/ngày không có chuột nào có loét).

3.2.2. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng tổn thương dạ dày trung bình

Bảng 3.19. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến số lượng tổn thương dạ dày trung bình mỗi lô

Lô nghiên cứu	N	Số lượng tổn thương ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 2: Mô hình	10	$12,00 \pm 3,40$
Lô 3: Misoprostol	10	$10,90 \pm 3,98$
Lô 4: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	$2,80 \pm 2,57^{***}$
Lô 5: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	10	$2,30 \pm 1,77^{***}$

*** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Nhận xét:

Từ bảng 3.19 cho thấy misoprostol có xu hướng làm giảm số lượng tổn thương trung bình so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5ml/kg/ngày và 10 mL/kg/ngày làm giảm rõ rệt số lượng tổn thương trung bình so với lô mô hình ($p < 0,001$).

3.2.3. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến chỉ số loét

Bảng 3.20. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến chỉ số loét dạ dày (điểm mức độ loét trung bình đại thể mỗi lô)

Lô nghiên cứu	Chỉ số loét (UI)	% ức chế loét
Lô 2: Mô hình	$2,20 \pm 1,03$	---
Lô 3: Misoprostol	$1,30 \pm 0,48^*$	40,91
Lô 4: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	$0,95 \pm 1,14^*$	56,82
Lô 5: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	$0,65 \pm 0,41^{***}$	70,45

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

*** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Nhận xét: Từ bảng 3.20 cho thấy:

- Misoprostol làm giảm chỉ số loét có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), tỉ lệ ức chế loét là 40,91%.
- “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 mL/kg/ngày giảm chỉ số loét có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), tỉ lệ ức chế loét là 56,82%.
- “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 mL/kg/ngày làm giảm rõ rệt chỉ số loét so với lô mô hình ($p < 0,001$), tỉ lệ ức chế loét là 70,45%.

3.2.4. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến điểm mức độ tổn thương vi thể mỗi lô

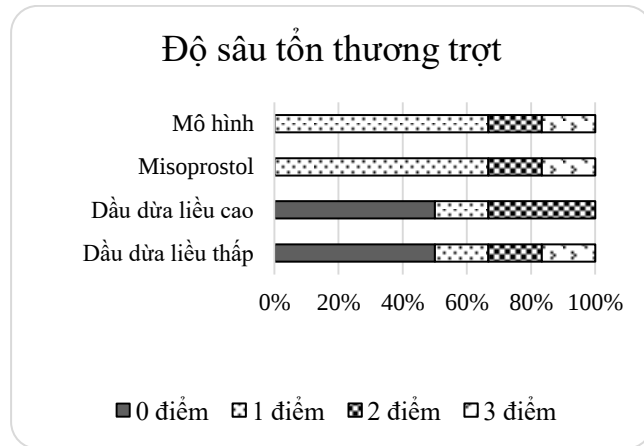
Bảng 3.21. Kết quả của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến mức tổn thương vi thể của mỗi lô

Lô nghiên cứu	n	Điểm đánh giá vi thể ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 2: Mô hình	10	$3,2 \pm 1,6$
Lô 3: Misoprostol	10	$3,0 \pm 2,0$
Lô 4: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	$1,7 \pm 2,1$
Lô 5: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	10	$0,8 \pm 1,0^*$

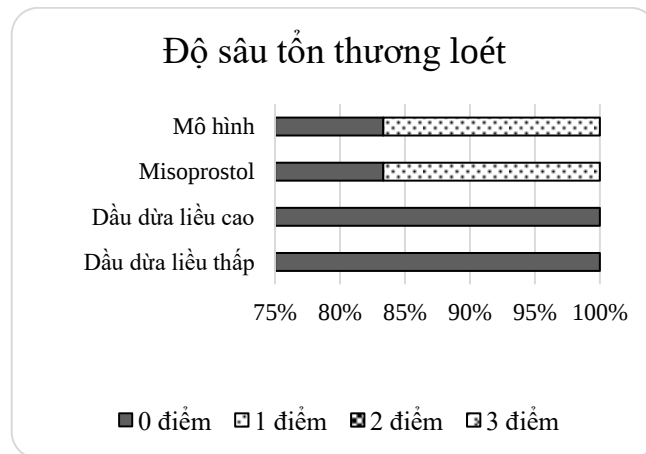
* $p < 0,05$ so với lô mô hình

Kết quả ở bảng 3.21 cho thấy:

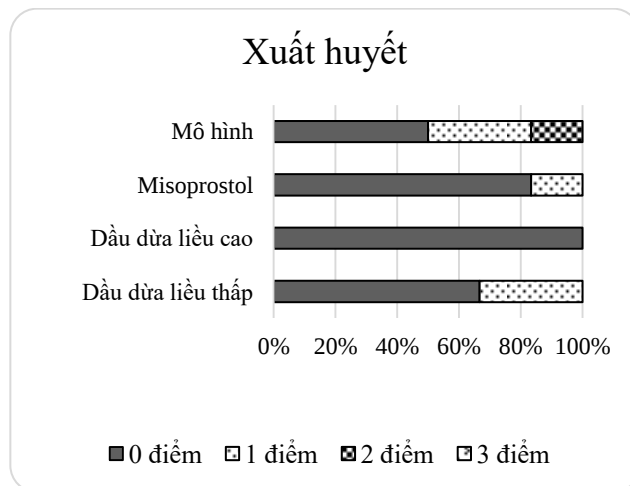
- Điểm đánh giá vi thể ở lô dùng misoprostol không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p > 0,05$).
- Điểm đánh giá vi thể ở lô dùng DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày có xu hướng giảm so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).
- Điểm đánh giá vi thể ở lô dùng DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).



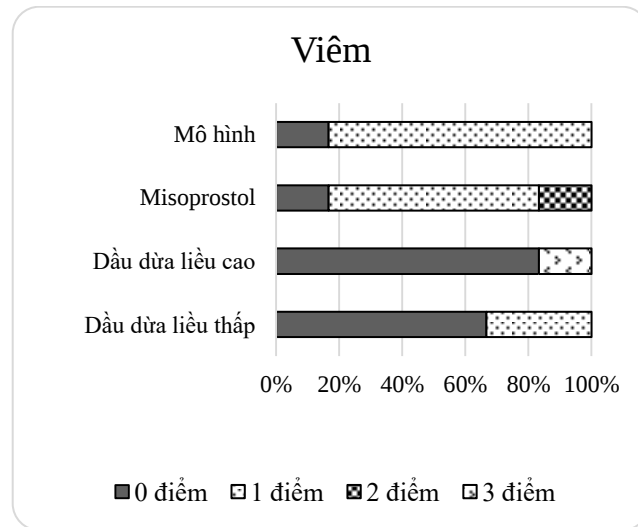
Hình 3.7. Độ sâu tổn thương trượt trên hình ảnh vi thể



Hình 3.8. Độ sâu tổn thương loét trên hình ảnh vi thể



Hình 3.9. Mức độ tổn thương xuất huyết trên hình ảnh vi thể



Hình 3.10. Mức độ tổn thương viêm trên hình ảnh vi thể

Hình 3.7 đến 3.10 trình bày cụ thể về điểm tổn thương của từng thông số đánh giá trên quan sát vi thể.

- Độ sâu của tổn thương loét: Mức độ loét nặng được quan sát thấy ở lô mô hình với 16,67% số mẫu dạ dày có độ sâu tổn thương ở mức toàn bộ niêm mạc (3 điểm). Mức độ loét nhẹ hơn ở các lô dùng DDLNQ; trong đó, 50% mẫu dạ dày không có tổn thương loét; lô dùng DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày không có mẫu nào loét nặng ở mức toàn bộ niêm mạc (3 điểm).

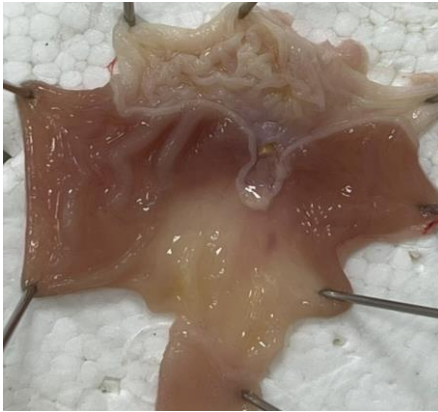
- Độ sâu của tổn thương loét: Tổn thương loét được quan sát thấy ở 16,67% số mẫu dạ dày ở lô mô hình. Trong khi 100% mẫu dạ dày của các lô dùng DDLNQ không có tổn thương loét.

- Xuất huyết: Mức độ xuất huyết nhẹ hơn ở lô dùng DDLNQ; trong đó, 100% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày không có tổn thương xuất huyết; 66,67% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày không có tổn thương xuất huyết và 33,33% mẫu dạ dày chỉ có tổn thương xuất huyết tại chỗ (1 điểm).

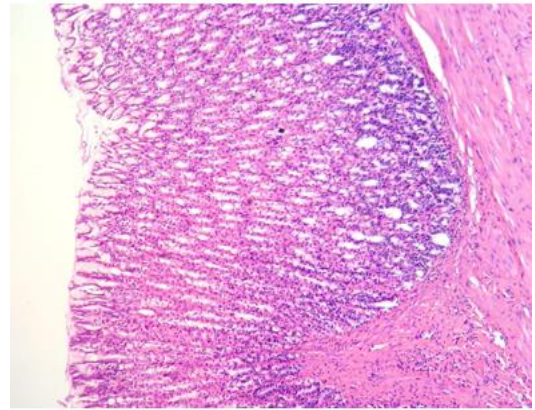
- Viêm: Mức độ viêm nhẹ hơn ở các lô dùng DDLNQ; trong đó 83,33% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ 10 mL/kg/ngày và 66,67% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ 5 mL/kg/ngày không có tổn thương viêm.

- Không có hình ảnh apoptosis ở tất cả các mẫu dạ dày

3.2.5. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột



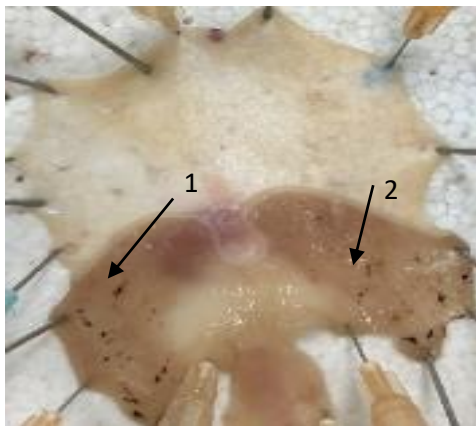
Hình ảnh đại thể



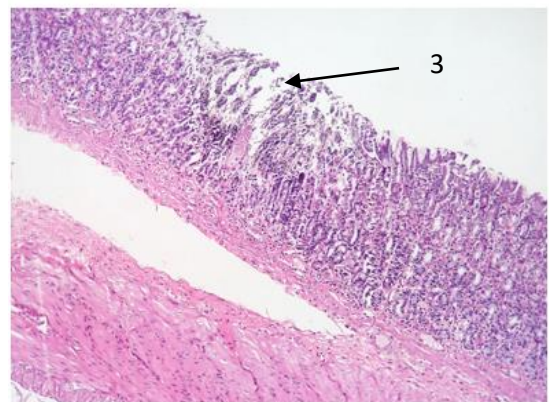
HE x 100

Hình 3.11. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô chứng sinh học (DD-09)

Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô.



Hình ảnh đại thể



HE x 100

Hình 3.12. Hình ảnh Đại thể và vi thể dạ dày chuột lô mô hình (mã DD-20)

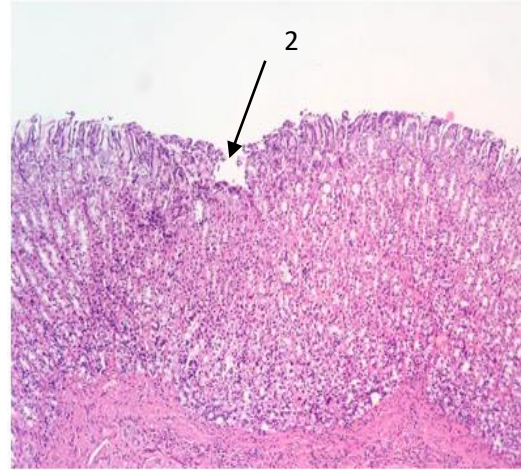
Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài điểm xuất huyết nhỏ, niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô

[1]. Loét; [2]. Chấm xuất huyết.

[3]. Mô đệm sung huyết, xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính.



Hình ảnh đại thể

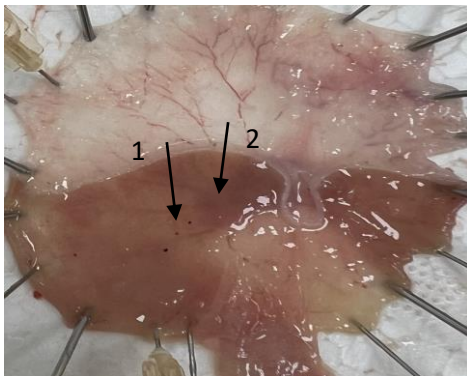


HE x 100

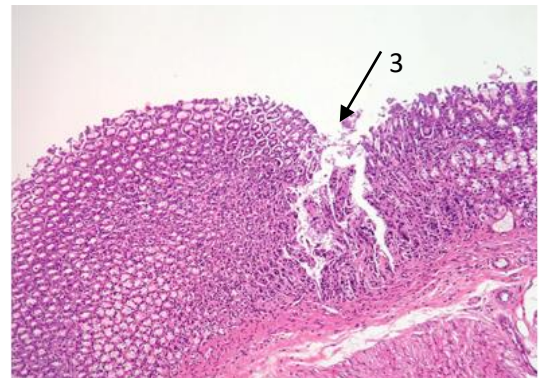
Hình 3.13. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô misoprostol (mã DD-25)

Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô

[1]. Sung huyết; [2]. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm



Hình ảnh đại thể

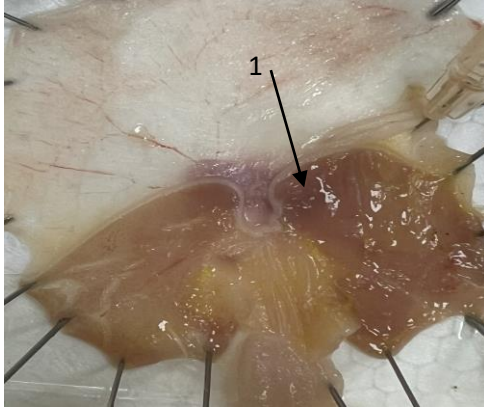


HE x 100

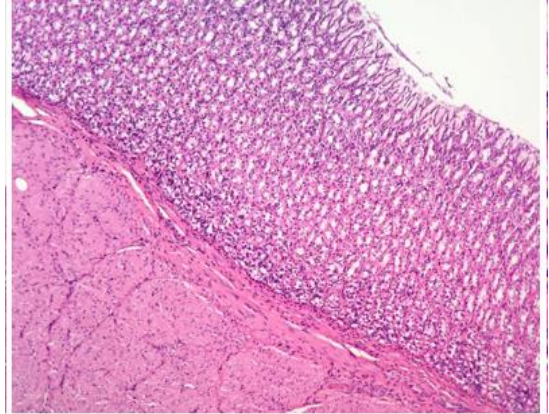
Hình 3.14. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày (mã DD-66)

Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài ổ tổn thương niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô

[1]. Chấm xuất huyết; [2]. Sung huyết;
[3]. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm



Hình ảnh đại thể



HE x 100

Hình 3.15. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày (mã DD-60)

Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô.

[1]. Sung huyết.

CHƯƠNG 4

BÀN LUẬN

4.1. Bàn luận về độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.

4.1.1. Bàn luận về độc tính cấp của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm

Tất cả các loại chế phẩm, thuốc được sử dụng trên người đều cần phải đảm bảo tính an toàn, không hoặc ít gây độc cho cơ thể. Vì vậy, bất kì loại thuốc mới nào, trước khi được đưa ra thử nghiệm trên người đều phải được đánh giá xem thuốc đó có gây ra độc tính nào không. Trong nghiên cứu này, “Dầu dừa lão nhà quê” được tiến hành đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng theo đường uống bằng phương pháp Litchfield –Wilcoxon theo hướng dẫn của WHO [40],[41].

Chuột nhắt trắng được uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê” từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Các lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” đến liều 45 ml/kg không có biểu hiện độc tính cấp. Kết quả nghiên cứu cho thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” ở liều gấp gần 5 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống (tính người lớn trưởng thành nặng 60 kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt gấp 12 lần, liều dùng dự kiến tối đa 45 ml/ngày/người) và chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của Dầu dừa Lão Nhà Quê theo đường uống. Tuy nhiên với mức liều từ 60 ml/kg (gấp khoảng 6,6 lần liều dùng dự kiến trên người) đến 75 ml/kg (gấp khoảng 8,3 lần liều dùng dự kiến trên người) có biểu hiện tiêu chảy mức độ nhẹ và vừa, tự hồi phục sau 3 ngày. Kết quả trên đã cho thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” có gây độc tính cấp với biểu hiện tiêu chảy nhẹ ở liều cao. Thành phần hóa học của “Dầu dừa Lão nhà quê” chủ yếu là các acid béo chuỗi trung bình, nên khi dùng liều cao đột ngột có thể dẫn đến hệ tiêu hóa không hấp thu kịp, các acid béo còn dư thừa trong ruột có thể gây tăng áp lực thẩm thấu, tăng nhu động ruột dẫn tới tiêu chảy.

4.1.2. Bàn luận về độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm

Để đánh giá độc tính của một loại thuốc, ngoài việc đánh giá độc tính cấp, cần phải đánh giá ảnh hưởng của thuốc tới các cơ quan của cơ thể khi dùng thuốc trong thời gian kéo dài. Vì vậy, việc đánh giá độc tính bán trường diễn của một loại

thuốc trên thực nghiệm là vô cùng cần thiết. Trong nghiên cứu này, “Dầu dừa lão nhà quê” được đánh giá độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng theo đường uống theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới về thuốc có nguồn gốc được liệu [40],[42].

Chuột cống trắng được chia thành 3 lô, lô chứng, lô trị 1 (uống liều 5ml/kg/ngày), lô trị 2 (uống liều 10ml/kg/ngày), uống thuốc thử trong vòng 30 ngày. Chuột cống trắng được theo dõi về tình trạng chung, thể trọng, chức phận tạo máu, chức năng gan, độ hủy hoại tế bào gan, chức năng thận trước nghiên cứu, sau 15 ngày, sau 30 ngày nghiên cứu. Sau 30 ngày, chuột cống trắng được mổ để quan sát đại thể và vi thể các cơ quan.

4.1.2.1. *Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” tới tình trạng chung và thể trọng của chuột*

Trong thời gian thực hiện nghiên cứu, nhận thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” có ảnh hưởng đến tình trạng chung của chuột cống trắng, cụ thể chuột có biểu hiện chậm chạp, ăn uống kém hơn lô chứng sinh học, lông xù nhiều.

“Dầu dừa Lão nhà quê” không ảnh hưởng đến trọng lượng của chuột. Sau 15 ngày nghiên cứu, trọng lượng chuột lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5ml/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu, lô chứng sinh học và lô uống liều 10ml/kg/ngày trọng lượng tăng không đáng kể. Sau 30 ngày nghiên cứu, trọng lượng các lô chuột đều tăng so với trước nghiên cứu ($p < 0,05$), điều này phù hợp với chuột được nuôi nhốt và được nuôi ăn chế độ ăn dành cho chuột cống, uống nước tự do.

Như vậy “Dầu dừa Lão nhà quê” có ảnh hưởng đến tình trạng chung và trọng lượng của chuột cống trắng.

4.1.2.2. *Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” tới chức phận tạo máu*

Máu là một tổ chức của cơ thể, lưu thông trong hệ tuần hoàn và có nhiều chức năng sinh lý quan trọng như dinh dưỡng, bài tiết, hô hấp, bảo vệ và điều hòa. Máu ảnh hưởng đến chức năng sinh học của tất cả các cơ quan trong cơ thể [53]. Vì vậy để đánh giá tính an toàn của một loại thuốc mới, cần thiết phải đánh giá sự ảnh hưởng của thuốc đó tới chức phận tạo máu của cơ thể. Trong nghiên cứu này, chuột

ở các lô được tiến hành lấy máu để xét nghiệm các chỉ số đánh giá về số lượng, chất lượng của cả ba dòng tế bào máu bao gồm hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu.

Hồng cầu được sản sinh ở tủy xương, thành phần chủ yếu là hemoglobin, có chức năng vận chuyển oxi và carbon dioxit, đồng thời có tác dụng như một hệ đệm trong quá trình điều hòa thăng bằng kiềm – toan của cơ thể [12]. Việc thay đổi về mặt số lượng, hình dáng, kích thước của hồng cầu sẽ ảnh hưởng đến khả năng vận chuyển oxi của tế bào hồng cầu. Số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố là các chỉ số để đánh giá khả năng vận chuyển oxi của máu. Theo kết quả bảng 3.3 và bảng 3.4 cho thấy ở thời điểm sau 15 ngày nghiên cứu, không có sự khác biệt về số lượng hồng cầu cũng như hàm lượng huyết sắc tố ở cả 3 lô. Tuy nhiên tại thời điểm sau 30 ngày nghiên cứu, ở 2 lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” đều có tình trạng giảm số lượng hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Số lượng hồng cầu trên chuột cống bình thường dao động từ 5,8 đến 10T/l [57]. Nên giá trị trung bình số lượng hồng cầu ở cả 2 lô vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Còn lượng huyết sắc tố bình thường trên chuột cống là 11,5-16 g/dl [58]. Như vậy, lượng huyết sắc tố trung bình ở lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 ml/kg/ngày giảm nhẹ so với chỉ số bình thường, còn ở lô uống liều 10 ml/kg/ngày giảm mức độ trung bình. Để đánh giá về kích thước, hình dáng của hồng cầu, trong nghiên cứu này còn đánh giá chỉ số hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu (MCV). Hematocrit là tỷ lệ phần trăm thể tích hồng cầu trong máu toàn phần, có thể giảm do tan máu, mất máu hoặc tăng trong trường hợp mất nước. Thể tích trung bình hồng cầu là chỉ số đánh giá về số lượng của thể tích hồng cầu [12]. Chỉ số hematocrit bình thường ở chuột cống là 37-64%, chỉ số MCV của chuột cống là 58-77 fl [57]. Theo kết quả bảng 3.5 và 3.6, cho thấy, ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc thử, chỉ số hematocrit và MCV không có sự khác biệt ở cả 3 lô. Còn ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc thử, ở 2 lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” đều có tình trạng giảm hematocrit mà thể tích trung bình hồng cầu, lô chuột uống liều 10ml/kg/ngày giảm

nhiều hơn so với lô uống liều 5ml/kg/ngày. Từ đó có thể nhận thấy “Dầu dừa Lão nhà quê làm giảm số lượng và chất lượng của dòng tế bào hồng cầu.

Bạch cầu là những tế bào có chức năng chống lại các tác nhân lạ xâm nhập vào cơ thể. Trong quá trình bảo vệ cơ thể, mỗi loại bạch cầu sẽ thực hiện các chức năng khác nhau [12]. Việc thay đổi về số lượng cũng như công thức bạch cầu sẽ ảnh hưởng đến khả năng chống lại các dị nguyên của cơ thể. Trong nghiên cứu này, dòng tế bào bạch cầu được đánh giá ở hai chỉ số là số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu. Từ kết quả bảng 3.7 và 3.8 cho thấy, sau 15 ngày uống thuốc thử, không ghi nhận sự sai khác trong số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu trong máu chuột ở tất cả các lô. Nhưng sau 30 ngày thì nhận thấy lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” có sự giảm số lượng bạch cầu có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,05$ và $p < 0,001$). Số lượng bạch cầu bình thường ở chuột cống là 4 đến 10,2 G/l [58], mặc dù có sự giảm về số lượng bạch cầu nhưng số lượng bạch cầu trung bình ở cả 2 lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà Quê” vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Không ghi nhận sự thay đổi về công thức bạch cầu trong máu chuột. Điều đó cho thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” có ảnh hưởng đến dòng tế bào bạch cầu.

Tiểu cầu là những mảnh tế bào không có nhân, đóng vai trò quan trọng trong quá trình cầm máu [12]. Việc tăng, giảm số lượng tiểu cầu sẽ ảnh hưởng đến quá trình cầm máu của cơ thể. Từ kết quả bảng 3.9 cho thấy không thấy sự thay đổi về số lượng tiểu cầu trong máu chuột sau 15 ngày nghiên cứu. Nhưng sau 30 ngày, ghi nhận hai lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” có sự giảm số lượng tiểu cầu có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,05$, $p < 0,001$ và $p < 0,01$). Số lượng tiểu cầu bình thường ở chuột cống dao động từ 450 đến 885 G/l [58], do đó, số tiểu cầu trung bình của lô chuột uống liều 5ml/kg/ngày vẫn nằm trong giới hạn bình thường, còn lô chuột uống liều 10ml/kg/ngày giảm nhẹ về số lượng tiểu cầu so với chỉ số bình thường. Từ đó cho thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” có ảnh hưởng đến dòng tế bào tiểu cầu.

Từ các kết quả trên, nhận thấy sau 15 ngày nghiên cứu “Dầu dừa Lão nhà quê” không ảnh hưởng đến chức phận tạo máu trên chuột thí nghiệm. Nhưng sau 30 ngày nghiên cứu, nhận thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” có ảnh hưởng đến chức năng tạo máu của chuột thí nghiệm và mức liều 10ml/kg/ngày ảnh hưởng nhiều hơn mức liều 5ml/kg/ngày. Do đó, cần thận trọng khi sử dụng sản phẩm “Dầu dừa Lão nhà quê” ở liều cao và dùng dài ngày trên các thử nghiệm lâm sàng sau này, kèm theo cần theo dõi các chỉ số xét nghiệm số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu, số lượng bạch cầu trong quá trình sử dụng.

Kết quả này so với kết quả nghiên cứu của Okafor (2018) có sự khác biệt. Trong nghiên cứu của Okafor và cộng sự các lô chuột uống dầu dừa với các mức liều 3ml/kg/ngày, 6ml/kg/ngày, 9ml/kg/ngày trong 4 ngày. Kết quả nghiên cứu của Okafor nhận thấy các chỉ số liên quan đến số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, hemoglobin ở các lô chuột uống dầu dừa không có sự khác biệt đáng kể ($p>0,05$) so với lô chứng âm [34]. Sự khác biệt có thể do trong nghiên cứu của Okafor, các lô chuột uống liều dầu dừa thấp hơn và trong thời gian ngắn hơn so với trong nghiên cứu này.

4.1.2.3. *Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” tới độ hủy hoại tế bào gan*

Gan là cửa ngõ của các chất vào cơ thể qua bộ máy tiêu hóa, nên các tế bào gan cũng dễ bị tổn thương. Hai enzym hay được sử dụng để đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan đó là AST và ALT. AST phân bố ở nhiều mô trong cơ thể như gan, tim, cơ xương, còn ALT thì có nhiều ở gan, do đó ALT đặc hiệu cho gan hơn là AST. AST và ALT thường tăng nhanh trong những tổn thương gan cấp tính như ngộ độc thuốc, hoại tử gan do độc tố...[48].

Theo kết quả từ các bảng 3.10, 3.11 cho thấy ở lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5ml/kg/ngày không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và thời điểm trước nghiên cứu, nhưng ở lô chuột liều 10ml/kg/ngày có tình trạng tăng enzym AST và ALT ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc. Nhưng sau 30 ngày uống thuốc, hai chỉ số AST và ALT lại không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước nghiên cứu. Mặc dù có sự thay đổi chỉ số AST, ATL trong suốt quá trình nghiên cứu, nhưng chỉ số AST bình thường của chuột cống là 63-175

UI/l, chỉ số ALT bình thường ở chuột cống là 14-64 UI/l [59], nên các chỉ số này vẫn luôn nằm trong ngưỡng giá trị bình thường.

Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu của tác giả Okafor và cộng sự (2018), trong nghiên cứu của nhóm tác giả, nhận thấy có sự tăng giảm, không đáng kể của các chỉ số AST, ALT của các lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” các mức liều khác nhau so với lô chứng [34].

4.1.2.4. *Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” tới chức năng gan*

Gan là cơ quan nội tạng rất quan trọng của cơ thể, nó đảm nhận nhiều chức năng như chuyển hóa, tổng hợp, bài tiết các chất cần thiết cho cơ thể. Hầu hết các loại thuốc khi sử dụng bằng đường uống, sẽ được hấp thu qua đường tiêu hóa và qua gan để kiểm soát [48]. Vì vậy, để đánh giá một loại thuốc có an toàn hay không, trước hết cần phải xem xét mức độ ảnh hưởng đến chức năng gan của loại thuốc đó. Trong nghiên cứu này, đánh giá chức năng gan của động vật thực nghiệm khi uống “Dầu dừa Lão nhà quê” sẽ dựa trên các chỉ số nồng độ bilirubin toàn phần, nồng độ albumin, và nồng độ cholesterol trong máu chuột.

Kết quả các bảng 3.12 đến 3.14 cho thấy, các chỉ số bilirubin toàn phần, cholesterol, albumin ở cả ba lô tại thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống “Dầu dừa Lão nhà quê” đều không có sự thay đổi có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và thời điểm trước nghiên cứu.

Từ kết quả trên cho thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (nồng độ bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần trong máu chuột cống trắng) so với lô chứng. So sánh với kết quả nghiên cứu của Okafor và cộng sự (2018) thì thấy có một số điểm tương đồng. Khi đánh giá tác động của dầu dừa đến chức năng gan, có nhận thấy dầu dừa làm thay đổi không đáng kể nồng độ cholesterol so với nhóm chứng [34].

4.1.2.5. *Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” tới chức năng thận*

Thận là cơ quan thuộc hệ tiết niệu, có chức năng bài tiết các chất cặn bã, tham gia điều hòa thăng bằng kiềm – toan, tham gia chuyển hóa các chất và tổng hợp một số chất có chức năng nội tiết. Các chất khi được hấp thu vào máu, sẽ được qua thận để lọc, tái hấp thu và bài tiết ra ngoài theo đường nước tiểu. Một số loại thuốc nếu

có độc tính khi thải trừ qua thận có thể gây tổn thương, ảnh hưởng đến chức năng của thận [48]. Để đánh giá ảnh hưởng của thuốc với chức năng thận thường thông qua xét nghiệm định lượng creatinin trong máu. Bởi vì creatinin không được tái hấp thu ở ống thận, nên nó phản ánh được khả năng hoạt động của cầu thận.

Theo kết quả bảng 3.15 cho thấy ở cả 2 lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” đều không ghi nhận sự thay đổi có ý nghĩa so với lô chứng cùng thời điểm và so với trước khi nghiên cứu.

Điều đó cho thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” không gây ảnh hưởng đến chức năng lọc của cầu thận.

4.1.2.6. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” tới mô bệnh học

* Về mặt đại thể:

Sau 30 ngày nghiên cứu, chuột được mổ để quan sát đại thể các cơ quan. Kết quả chỉ ra rằng không quan sát thấy tổn thương bệnh lý ở các cơ quan trên quan sát đại thể, tuy nhiên có sự thay đổi nhẹ tính chất ở gan và thận của chuột ở các lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê”.

* Về mặt vi thể:

Trên các mẫu tiêu bản vi thể gan, nhận thấy lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5ml/kg/ngày xuất hiện tình trạng thoái hóa mỡ mức độ nhẹ, còn ở lô uống liều 10ml/kg/ngày có thoái hóa mỡ mức độ vừa.

Trên các mẫu tiêu bản vi thể thận, ở cả 2 lô uống “Dầu dừa Lão nhà quê” đều quan sát thấy có tổn thương cầu thận và ống kẽ thận mức độ nhẹ.

Từ đó cho thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” có làm ảnh hưởng đến cấu trúc vi thể gan, thận của chuột. “Dầu dừa Lão Nhà Quê” liều 10 ml/kg/ngày có mức độ tổn thương gan, thận nhiều hơn liều 5 ml/kg/ngày. Do đó, cần theo dõi các xét nghiệm AST, ALT, creatinine trước và trong khi điều trị bằng “Dầu dừa Lão nhà quê” trên lâm sàng.

4.2. Bàn luận về tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.

Viêm loét dạ dày là một bệnh lý thường gặp của đường tiêu hóa. Cơ chế gây bệnh là do sự mất cân bằng giữa một bên là hệ thống gây loét acid-pepsin (yếu tố

gây loét) và một bên là hệ thống bảo vệ niêm mạc (yếu tố bảo vệ) bao gồm: chất nhầy, bicarbonat, tế bào biểu mô và prostaglandins [49]. Khi yếu tố gây loét tăng lên, yếu tố bảo vệ giảm đi, đồng thời quá trình phục hồi và tái tạo tế bào biểu mô không đủ để làm lành tổn thương, khi đó ổ loét ở dạ dày sẽ được hình thành. Một trong những nguyên nhân chính gây viêm loét dạ dày đó là các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs). Cơ chế gây loét dạ dày của các thuốc nhóm NSAIDs (aspirin, ibuprofen, diclofenac, indomethacin...) đó là ức chế enzym cyclooxygenase do đó làm giảm tổng hợp prostaglandin dẫn đến giảm bài tiết chất nhầy và bicarbonat, tạo điều kiện cho HCl và pepsin tấn công gây tổn thương niêm mạc và hệ thống mạch máu dưới niêm mạc [50]. Đồng thời, thuốc cũng làm giảm lưu lượng máu nuôi dưỡng niêm mạc gây viêm loét dạ dày. Về điều trị, hiện nay trên thị trường có rất nhiều loại thuốc, và misoprostol là một trong những thuốc được đánh giá có hiệu quả cao trong điều trị viêm loét dạ dày. Do có bản chất là prostaglandin E1 analog, misoprostol có cơ chế tác dụng vừa tăng cường yếu tố bảo vệ niêm mạc, vừa ức chế yếu tố gây loét. Thuốc tác dụng trực tiếp lên các receptor prostaglandin E1 ở tế bào niêm mạc và ức chế bài tiết acid dạ dày. Bên cạnh đó, misoprostol còn làm tăng tiết chất nhầy và bicarbonat ở niêm mạc dạ dày, tăng tái tạo tế bào mới tại niêm mạc dạ dày [51].

Vì vậy trong nghiên cứu này sử dụng mô hình gây viêm loét dạ dày bằng indomethacin trên chuột cống trắng. Đây là mô hình kinh điển và thường được sử dụng tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Và thuốc được sử dụng để làm đối chứng là misoprostol. Chuột cống trắng chia thành 5 lô: lô 1 (chứng sinh học), lô 2 (mô hình), lô 3 uống misoprostol 50 µg/kg/ngày, lô 4 uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5mL/kg/ngày, lô 5 uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10mL/kg/ngày trong 7 ngày. Chuột ở các lô 2 đến 5 được gây mô hình viêm loét dạ dày bằng cách cho uống một liều indomethacin 40 mg/kg. Sau 6 giờ, tiến hành mổ chuột để đánh giá đại thể và vi thể tổn thương dạ dày.

4.2.1. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tổn thương đại thể dạ dày

Từ bảng 3.18, 3.19 nhận thấy ở lô mô hình 70% mẫu dạ dày có loét khi quan sát đại thể. Ở lô chuột dùng misoprostol, tỉ lệ chuột có loét giảm rõ rệt, đồng thời có

xu hướng làm giảm số lượng tổn thương trung bình so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê. Ở hai lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” 7 ngày, tỉ lệ chuột có loét giảm rõ rệt, số lượng tổn thương trung bình ở dạ dày giảm có ý nghĩa. Lô chuột dùng liều 10ml/kg/ngày giảm nhiều hơn so với lô dùng liều 5ml/kg/ngày.

Theo kết quả bảng 3.20, lô chuột dùng misoprostol có chỉ số loét giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Các lô dùng “Dầu dừa Lão nhà quê” sau 7 ngày làm giảm chỉ số loét có ý nghĩa so với lô mô hình, đồng thời làm giảm tỉ lệ ức chế loét là 56,82% ở liều 5 mL/kg/ngày và 70,45% ở liều 10 mL/kg/ngày).

Từ những kết quả trên cho thấy, sau 7 ngày uống “Dầu dừa Lão nhà quê” đã mang lại tác dụng tốt trong việc làm giảm mức độ tổn thương đại thể ở dạ dày trên mô hình thực nghiệm. Kết quả trên phù hợp với kết quả nghiên cứu Jie Meng và cộng sự (2019) trong Nghiên cứu cơ chế tác dụng chống loét của dầu dừa nguyên chất trên mô hình chuột bị loét dạ dày. Trong nghiên cứu của Jie Meng, các tác giả sử dụng dầu dừa nguyên chất với mức liều 10ml/kg/ngày, kết quả cho thấy dầu dừa nguyên chất đã ức chế đáng kể ($p < 0.001$) sự loét do các tác nhân khác nhau gây ra. Tỷ lệ ức chế cho nhóm điều trị bằng dầu dừa nguyên chất là 78.3%, 84.7%, 72.7% và 73.1%, trong khi nhóm điều trị bằng omeprazole là 60.8%, 61.5%, 59% và 53.8% trong các mô hình loét do căng thẳng lạnh, ethanol, piroxicam và thất môn vị, tương ứng [9].

4.2.2. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão nhà quê” đến tổn thương vi thể của dạ dày

Trên quan sát vi thể, lô chuột dùng misoprostol có điểm đánh giá tổn thương vi thể không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 5 mL/kg/ngày có xu hướng giảm điểm đánh giá vi thể so với lô mô hình; liều 10 mL/kg/ngày giảm điểm đánh giá vi thể có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Bên cạnh đó, “Dầu dừa Lão nhà quê” còn cải thiện mức độ tổn thương vi thể của dạ dày: 50% mẫu dạ dày ở các lô dùng “Dầu dừa Lão nhà quê” có cấu trúc bình thường (trong khi 100% mẫu dạ dày ở lô mô hình có tổn thương trợt, viêm, xuất huyết hoặc loét). Tóm lại, “Dầu dừa Lão nhà quê” vừa làm giảm điểm

đánh giá vi thể, cải thiện tổn thương vi thể của dạ dày, giảm số lượng, mức độ tổn thương loét, viêm, xuất huyết tại niêm mạc dạ dày.

So sánh với kết quả nghiên cứu của Malarvili Siverajah và cộng sự (2016) có sự tương đồng về tác dụng của dầu dừa đến điểm đánh giá tổn thương vi thể dạ dày. Tác giả có nhận xét rằng, ở các lô chuột dùng dầu dừa, ít xuất hiện các tổn thương xung huyết, xuất huyết, viêm loét so với lô dùng nước cất [39].

Kết quả nghiên cứu còn phù hợp với nghiên cứu của Okafor và cộng sự (2018) cho thấy dầu dừa nguyên chất chống lại loét dạ dày do indomethacin gây ra ở chuột thí nghiệm, dầu dừa liều 9 mL/kg/ngày có xu hướng làm giảm tình trạng xuất huyết niêm mạc và giảm kích thước vết loét trên quan sát vi thể. Một vài nghiên cứu khác kết luận rằng dầu dừa nguyên chất làm tăng pH dạ dày, tăng chất nhầy bảo vệ niêm mạc và tăng nồng độ prostaglandin [52].

Từ kết quả nghiên cứu đánh giá tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm, có thể thấy sản phẩm có hiệu quả tốt đối với việc dự phòng và điều trị bệnh lý loét dạ dày. Ở cả 2 lô chuột uống “Dầu dừa Lão nhà quê” mức liều 5ml/kg/ngày và mức liều 10ml/kg/ngày sau 7 ngày, đều có tác dụng làm giảm các tổn thương tại dạ dày trên cả đánh giá đại thể và vi thể. Điều đó là cơ sở cho việc tiến hành thử nghiệm sản phẩm “Dầu dừa Lão nhà quê” trên lâm sàng. Tuy nhiên, trong thử nghiệm đánh giá độc tính của sản phẩm có nhận thấy “Dầu dừa Lão nhà quê” có gây ảnh hưởng đến ảnh hưởng lên tình trạng chung, chức năng tạo máu, cấu trúc vi thể gan, thận khi dùng liều cao và trong thời gian kéo dài. Do đó có thể xem xét việc sử dụng ở mức liều thấp và trong thời gian ngắn để hạn chế các tác dụng không mong muốn và cần theo dõi các xét nghiệm công thức máu, chức năng gan, thận khi dùng dài ngày.

4.2.3. Sơ bộ cơ chế tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” theo y học cổ truyền

Theo y học cổ truyền, cơ chế gây chứng vị quản thống là do can khí uất kết làm tổn thương đến công năng của tỳ vị hoặc do tỳ vị hư nhược mà gây nên bệnh. Pháp điều trị chứng vị quản thống bao gồm sơ can hòa vị và ôn trung kiện tỳ.

Trong một số y văn có ghi chép dầu dừa có vị nhạt, tính bình, có tác dụng ích khí, bổ dưỡng tỳ vị, nhuận tràng và lợi tiểu, có công dụng chữa đau vùng thượng vị, đau dạ dày, bỏng, mụn nhọt ngoài da. Trong một số tài liệu cũng có ghi chép về bài thuốc chữa đau dạ dày, đau thượng vị cấp từ dầu dừa [63].

Căn cứ vào tính vị quy kinh và công dụng của dầu dừa có thể thấy dầu dừa có khả năng đáp ứng pháp điều trị của chứng vị quản thống.

4.2.4. Sơ bộ cơ chế tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” theo y học hiện đại

Cơ chế chính gây nên tình trạng loét dạ dày là do bệnh là do sự mất cân bằng yếu tố gây loét (acid-pepsin) và yếu tố bảo vệ niêm mạc (chất nhầy, bicarbonat, tế bào biểu mô và prostaglandins) [49]. Khi yếu tố gây loét tăng lên và/hoặc yếu tố bảo vệ giảm đi, sẽ dẫn đến hình thành ổ loét. Vì vậy, muốn làm giảm tình trạng loét dạ dày, cần phải làm tăng yếu tố bảo vệ, đồng thời ngăn chặn các yếu tố gây loét ảnh hưởng đến niêm mạc dạ dày. Trong một vài nghiên cứu trên thế giới có chỉ ra rằng, dầu dừa có tác dụng chống loét dạ dày thông qua một số cơ chế sau:

4.2.4.1. Dầu dừa có tác dụng làm tăng các yếu tố bảo vệ niêm mạc dạ dày.

Theo kết quả nghiên cứu của Jie Meng và cộng sự (2019) về cơ chế tác dụng chống loét của dầu dừa nguyên chất trên mô hình chuột bị loét dạ dày có chỉ ra rằng, dầu dừa có tác dụng làm tăng đáng kể nồng độ prostaglandin E2, tăng tiết chất nhày [9].

4.2.4.2. Dầu dừa có tác dụng làm giảm các yếu tố gây loét dạ dày.

Từ kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả Jie Meng và cộng sự (2019) nhận thấy dầu dừa nguyên chất có tác dụng làm giảm đáng kể thể tích dịch vị, đồng thời làm giảm tổng lượng acid. Ngoài ra, dầu dừa còn có tác dụng nâng pH dịch đáng kể [9]. Từ đó, giúp làm giảm các yếu tố tấn công gây tổn thương niêm mạc dạ dày.

4.2.4.3. Một số cơ chế khác của dầu dừa

Đã có những nghiên cứu chỉ ra rằng bệnh lý loét dạ dày có liên quan đến các yếu tố như tăng các cytokine viêm, ức chế enzyme cyclooxygenase và các chất chống oxi hóa.

Các cytokine gây viêm TNF- α , IL-1 β và IL-6 đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình hình thành loét dạ dày, vì TNF- α là một chất điều hòa quan trọng của quá trình chết tế bào theo chương trình ở niêm mạc dạ dày [64]. Bên cạnh đó, enzyme cyclooxygenase giúp kích thích tế bào niêm mạc tiết ra lớp chất nhầy dày hơn và bicarbonate, tạo hàng rào vật lý và hóa học chống lại axit. duy trì lưu lượng máu thích hợp đến niêm mạc dạ dày, cung cấp oxy và dưỡng chất, giúp sửa chữa tổn thương nhanh chóng [65]. Các chất oxi hóa gây ra rối loạn chức năng nội mô và tổn thương mô [66].

Trong khi đó, đã có các nghiên cứu chỉ ra rằng dầu dừa có tác dụng ức chế các cytokine viêm, chống oxi hóa. Như nhóm tác giả Dumancas và cộng sự (2016), còn chỉ ra rằng dầu dừa chứa hàm lượng phenolic cao (axit caffeic, axit p-coumaric và axit feulic), có tác dụng kiểm soát và giảm viêm thông qua các con đường như ức chế TNF- α , interleukin-6, ức chế cyclooxygenase... [61]. Từ đó có thể góp phần làm giảm phản ứng viêm.

Hay trong nghiên cứu của Illam và cộng sự (2017) nhận thấy dầu dừa có tác dụng bảo vệ tế bào khỏi các tác nhân oxi hóa bằng cách điều chỉnh trạng thái chống oxi hóa của tế bào [62].

Bên cạnh đó dầu dừa nguyên chất với khả năng chống oxi hóa cao, hoạt động như một chất bảo vệ niêm mạc khỏi các tác nhân gây hại từ niêm mạc [9].

Như vậy, có thể thấy dầu dừa rất có tiềm năng trong việc phòng chống, điều trị loét dạ dày. Do đó cần tiến hành thêm các nghiên cứu sâu hơn về cơ chế tác dụng của dầu dừa đối với bệnh lý loét dạ dày.

KẾT LUẬN

Từ kết quả nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận về “Dầu dừa Lão nhà quê” như sau:

1. Kết luận về độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.

1.1. Kết luận về độc tính cấp của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.

- Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của “Dầu dừa Lão nhà quê” theo đường uống.

- “Dầu dừa Lão nhà quê” không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 45 ml/kg.

- “Dầu dừa Lão nhà quê” ở liều gấp gần 5 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống, tuy nhiên ở mức liều 60ml/kg/ngày và 75ml/kg/ngày (liều gấp gần 6,6 và 8,3 lần so với liều dùng dự kiến trên người) có biểu hiện độc tính cấp (tiêu chảy mức độ nhẹ và vừa).

1.2. Kết luận về độc tính bán trường diễn của “Dầu dừa lão nhà quê” trên thực nghiệm.

- Sau 15 ngày uống “Dầu dừa Lão nhà quê”, không ảnh hưởng đến chức năng tạo máu, chức năng gan, chức năng thận.

- Sau 30 ngày uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê” có gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng, thể hiện qua: chức năng tạo máu (giảm huyết sắc tố, hematocrit, MCV, tiểu cầu), cấu trúc vi thể gan, thận. Không ảnh hưởng độ hủy hoại tế bào gan, chức năng gan, chức năng thận.

- Ảnh hưởng đến tình trạng chung của chuột, ở mức liều 5ml/kg/ngày làm tăng trọng lượng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm chứng.

2. Kết luận về tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.

Trên quan sát đại thể:

“Dầu dừa Lão nhà quê” ở cả 2 mức liều 5ml/kg/ngày và 10ml/kg/ngày đều làm giảm tỉ lệ chuột có loét, số lượng tổn thương, chỉ số loét có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô mô hình với tỉ lệ ức chế loét lần lượt là 56,82% và 70,45%.

Trên quan sát vi thể:

- 100% mẫu dạ dày ở cả 2 lô dùng “Dầu dừa Lão nhà quê” không quan sát thấy tổn thương loét trên vi thể, trong khi lô mô hình có 16,67% mẫu dạ dày có tổn thương loét.
- “Dầu dừa Lão nhà quê” liều 10 mL/kg/ngày làm giảm điểm đánh giá vi thể có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô mô hình; liều 5 ml/kg/ngày có xu hướng giảm điểm đánh giá vi thể so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

KIẾN NGHỊ

Do điều kiện thời gian và kinh phí có hạn nên nghiên cứu mới dừng lại ở đánh giá độc tính cấp, bán trường diễn và tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm. Dựa trên kết quả nghiên cứu chúng tôi xin đưa ra một số kiến nghị như sau:

- Thực hiện thêm các nghiên cứu để đánh giá độc tính của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên các cơ quan khác (như thần kinh, sinh sản...) của động vật thí nghiệm, đồng thời làm căn cứ xác định liều dùng an toàn.

- Tiến hành các thử nghiệm để đánh giá cơ chế tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” trên thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abbasi-Kangevari M, Ahmadi N, Fattahi N, et al (2022). Quality of care of peptic ulcer disease worldwide: A systematic analysis for the global burden of disease study 1990 - 2019. *PLOS ONE*.;17(8). doi:10.1371/journal.pone.0271284
2. Hội khoa học tiêu hóa Việt Nam (2013). Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị *Helicobacter pylori* tại Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. Sverdén E, Agréus L, Dunn JM, et al (2019). Peptic ulcer disease. *BMJ*. Published online:15495. doi: 10.1136/bmj.15495
4. Đào Văn Long (2025) Loét dạ dày tá tràng. *Bệnh Học Nội Khoa Tập 2*. Nhà xuất bản Y học:24-31.
5. Kinoshita Y, Ishimura N, Ishihara S (2018). Advantages and Disadvantages of Long-term Proton Pump Inhibitor Use. *J Neurogastroenterol Motil*.;24(2):182-196.
6. Trần Thúy, Phạm Duy Nhạc, Hoàng Bảo Châu (2020). Loét dạ dày tá tràng. *Bài Giảng Y Học Cổ Truyền*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội:470-475.
7. Bộ Y tế (2020). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo y học cổ truyền kết hợp y học cổ truyền với y học hiện đại.
8. Kappally, S., Shirwaikar, A., & Shirwaikar, A (2015). Coconut oil—a review of potential applications. *Hygeia JD Med*, 7(2), 34-41.
9. Meng, J., Chen, T., Zhao, Y., Lu, S., Yu, H., Chang, Y., & Chen, D (2019). Study of the mechanism of anti-ulcer effects of virgin coconut oil on gastric ulcer-induced rat model. *Archives of Medical Science*, 15(5), 1329-1335.
10. Bộ môn Giải Phẫu, Trường Đại học Y Hà Nội (2022). Dạ dày, ruột non và tụy. *Giải phẫu người*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
11. Trịnh Văn Minh (2012). Giải phẫu Ngực - Bụng. *Giải Phẫu Người Tập II*. Nhà xuất bản Hà Nội, Hà Nội: 2012.
12. Bộ Y tế (2022). *Sinh Lý Học*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

13. Phạm Thị Minh Đức (2011). Sinh lý bộ máy tiêu hóa. *Sinh Lý Học*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội:236-256,
14. Đào Văn Long (2014). *Bài tiết acid dịch vị và bệnh lý liên quan*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
15. Blatchford, O., Davidson, L. A., Murray, W. R., Blatchford, M., & Pell, J. (1997). Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ*, 315(7107), 510-514.
16. Ramakrishnan, K., & Salinas, R. C. (2007). Peptic ulcer disease. *American family physician*, 76(7), 1005-1012.
17. Salari N, Darvishi N, Shohaimi S(2021) "The global prevalence of peptic ulcer in the world: A systematic review and meta-analysis.," *Indian J Surg*.
18. Azhari H, Underwood F, King J, et al (2018). The Global Incidence of Peptic Ulcer Disease and Its Complications at the Turn of the 21st Century: A Systematic Review: 1199. *Off J Am Coll Gastroenterol ACG.*;113:S684.
19. Bệnh viện Bạch Mai, "moh.gov.vn," 6 6 2025. [Online]. Available: https://moh.gov.vn/chuong-trinh-muc-tieu-quoc-gia/-/asset_publisher/7ng11fEWgASC/content/chuyen-gia-tieu-hoa-chi-ra-ly-do-khien-benh-viem-da-day-tang-cao.6/6/2025
20. Nguyễn Thành Trung, Nguyễn Văn Xúng, Lê Đức Nhân, Đoàn Hiếu Trung (2017). Khảo sát tình hình các bệnh tiêu hóa gan mật nhập viện tại khoa nội tiêu hóa bệnh viện Đà Nẵng trong 5 năm (2012-2016)." *Tạp chí Y Dược học - Trường Đại học Y Dược Huế* - Tập 7, số 6:54-63
21. Phan Kim Trọng và cs (2025). Kết quả và nhu cầu nội soi tiêu hóa can thiệp trên người bệnh có bệnh lý ống tiêu hóa đã được thực hiện nội soi tiêu hóa chẩn đoán tại trung tâm y tế huyện Sông Lô, tỉnh Vĩnh Phúc năm 2020-2022. *Tạp chí Y học Cộng đồng* 66.CĐ4-NCKH:75-80
22. Bệnh viện Bạch Mai.(2022). Loét dạ dày - tá tràng. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị nội Khoa*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 696-701,
23. Đào Văn Phan (2005). Thuốc chữa loét dạ dày. *Dược Lý Học Lâm Sàng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội:439-447.

24. Hà Văn Quyết (2006). Điều trị ngoại khoa loét dạ dày tá tràng. *Bệnh Học Ngoại Khoa Sau Đại Học Tập 1*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.:64-77.
25. Hoàng Bảo Châu (2018). Vị quân thông. *Nội Khoa Y Học Cổ Truyền*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội:470-475.
26. Trần Thúy, Phạm Duy Nhạc, Hoàng Bảo Châu (2018). Loét dạ dày tá tràng. *Bài Giảng Y Học Cổ Truyền Tập 2*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội:87.
27. Adinortey, Michael Buenor, et al (2013). "In vivo models used for evaluation of potential antigastroduodenal ulcer agents." *Ulcers*. 796405.
28. Fulga, S., Pelin, A. M., Ghiciuc, C. M., & Lupuşoru, E. C. (2020). Particularities of experimental models used to induce gastric ulcer. *ARS Medica Tomitana*;179-184.
29. Phan Thành Đạt, Lâm Vĩ Nhã, Nguyễn Nguyễn Trân, Phùng Thị Hằng và Nguyễn Trọng Hồng Phúc (2021). Mô hình chuột musculus loét dạ dày bởi ethanol, acetic acid và aspirin. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*. Tập 57, Số 2A (2021)
30. Đỗ Tất Lợi (2004). *Dừa. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 918-919
31. Cục Thống kê tỉnh Bến Tre (2023), Niên giám thống kê năm 2022, Nhà xuất bản Tổng hợp, Thành phố Hồ Chí Minh.
32. Varma, S. R., Sivaprakasam, T. O., Arumugam, I., Dilip, N., Raghuraman, M., Pavan, K. B., ... & Paramesh, R. (2019). In vitro anti-inflammatory and skin protective properties of Virgin coconut oil. *Journal of traditional and complementary medicine*, 9(1), 5-14.
33. Selvarajah Malarvili, et al (2015). Comparative investigation into the anti-ulcer activity of virgin coconut oil and coconut oil in pylorous ligated animal model. *CellMed* 5.4:28-1.
34. Okafor, J. O., Joshua, P. E., & Ukegbu, C. Y (2018). Anti-ulcer and hematological properties of virgin coconut oil (VCO) against indomethacin-induced gastric ulcer in experimental rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*;12(24),346-355.

35. Cuevas, Deanne M., et al (2016). Protective Influence of Virgin Coconut Oil Against the Development of Aspirin-and Hcl/Ethanol-Related Gastric Ulcers in Murine Models. *Proceedings of the DLSU Research Congress Vol 4 2016*, De La Salle University, 7-9/3/2016
36. Intahphuak, S., Khonsung, P., & Panthong, A (2010). Anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic activities of virgin coconut oil. *Pharmaceutical biology*, 48(2), 151-157.
37. Zakaria, ZA., et al (2011). In vivo antinociceptive and anti-inflammatory activities of dried and fermented processed virgin coconut oil. *Med Princ Pract*.
38. Yeap SK, Beh BK, Ali NM, Yusof HM, Ho WY, Koh SP, et al (2015). Antistress and antioxidant effects of virgin coconut oil in vivo. *Exp Ther Med*; 9, 1:39.
39. Nevin, KG; Rajamohan, T (2004). Beneficial effects of virgin coconut oil on lipid parameters and in vitro LDL oxidation. *Clin Biochem.*, Sep, 37(9), 830–5.
40. Subermaniam, K; Saad, QHM; Bakhtiar, S; Hamid J; Sidek, F; Othman, F (2015). Effects of Virgin Coconut Oil on the Histomorphometric Parameters in the Aortae and Hearts of Rats Fed with Repeatedly Heated Palm Oil. *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*, 5(2), 120–31.
41. ChiawMei, S; HipSeng, Y; ChoonMei, L (2010). Commercial virgin coconut oil: assessment of antimicrobial potential. *Asian J Food Agro-Ind.*,3(6), 567–79
42. Ahmad, Z., Sarmidi, M. R., & Hasham, R. (2017). Evaluation of wound closure activity of cocos nucifera oil on scratched monolayer of human dermal fibroblasts. *Chemical Engineering Transactions*, 56, 1657-1662.
43. Nguyễn Đình Ninh, Vũ Đức Lợi, Phạm Thị Vân Anh (2024). Tác dụng điều trị bỏng của Dầu dừa Lão nhà quê trên mô hình gây bỏng nhiệt thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, 180(7), 248-255.

44. Ahmad, Z. (2021). *Anti-inflammatory and epidermal barrier protecting activities of virgin coconut oil* (Doctoral dissertation, Universiti Teknologi Malaysia).
45. Organization WH (2013). WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023. *World Health Organization*;
46. Litchfield JT, Wilcoxon F (1949). A simplified method of evaluating dose-effect experiments. *J Pharmacol Exp Ther*;96(2):99-113
47. Walt G (2023). WHO's World Health Report 2003. *BMJ*;328(7430):6.
48. Ozbakiş Dengiz G, Gürsan N (2018). Effects of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) on indomethacin-induced ulcer model in rats. *Turk J Gastroenterol*. 2008; 16(2):85-88
49. Indomethacin Induced Ulcers in Rats. *Drug discovery and evaluation* 2008. J.3.7.2: 1236 – 1237.
50. Anurag Mishra, Sandeep Arora, Rajiv Gupta, Manvi, Rajesh Kumar, Punia and Ashish Kumar Sharma (20029). Effect of *Feronia elephantum* (Corr) Fruit Pulp Extrac on Indomethacin-induced Gastric Ulcer in Albino Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*;8(6):509-514.
51. Raish M, Shahid M, Bin Jordan YA, Ansari MA, Alkharfy KM, Ahad A, Abdelrahman IA, Ahmad A, Al-Jenoobi FI (2021). Gastroprotective Effect of Sinapic Acid on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats: Involvement of Nrf2/HO-1 and NF- κ B Signaling and Antiapoptotic Role. *Front Pharmacol*;12
52. Simões S, Lopes R, Campos MCD, Marruz MJ, da Cruz MEM, Corvo L (2019). Animal models of acute gastric mucosal injury: Macroscopic and microscopic evaluation. *Animal Model Exp Med*;2(2):121-126.
53. Trường ĐH Y Hà Nội - Bộ môn Hoá sinh (2023), *Hoá sinh*, NXB Y học, Hà Nội.
54. Goodman&Gilman's (2017). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 13th Edison. McGraw Hill Education.

55. Peura DA (2004). Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug–associated gastrointestinal symptoms and ulcer complications. *Am J Med eSupplements*;117:63-71.
56. Krugh M, Patel P, Maani CV (2024). Misoprostol. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
57. Otto, G. M., Franklin, C. L., & Clifford, C. B. (2015). Biology and diseases of rats. In *Laboratory animal medicine* (pp. 151-207). Academic Press.
58. Pritchett, K. R., & Corning, B. F. (2004). Biology and medicine of rats. *Laboratory Animal Medicine and Management. International Veterinary Information Service. Ithaca NY*.
59. Kurtz, D. M., & Travlos, G. S. (Eds.). (2017). *The clinical chemistry of laboratory animals*. CRC Press.
60. Romero, C., Medina, E., Vargas, J., Brenes, M., De Castro, A (2007). In vitro activity of olive oil polyphenols against *Helicobacter pylori*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55(3): 680- 686.
61. Dumancas, Gerard G., et al (2016). Health benefits of virgin coconut oil. *Vegetable oil: properties, Uses and Benefits*;1:161-194.
62. Illam, Soorya Parathodi, Arunaksharan Narayanankutty, and Achuthan C (2017). Raghavamenon. "Polyphenols of virgin coconut oil prevent pro-oxidant mediated cell death." *Toxicology mechanisms and methods* 27.6: 442-450.
63. Bích, Đ. H., Chung, Đ. Q., Chương, B. X., Dong, N. T., Đám, Đ. T., Hiền, P. V..... Toàn, T (2006). *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam* (Vol. 1). NXB Khoa học và kỹ thuật.
64. Du Y., Zhao W., Lu L., et al (2013). Study on the antiulcer effects of *Veronicastrum axillare* on gastric ulcer in rats induced by ethanol based on tumor necrosis factor- α (TNF- α) and endothelin-1 (ET-1) *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2013;3(12):925–930. doi: 10.1016/s2221-1691(13)60180-x.

65. Burkhard Hinz, Andreas Pahl (2007). *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. S.J. Enna, David B. Bylund, Elsevier.
66. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB (2014). Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxid Redox Signal*. 2014 Mar 1;20(7):1126-67. doi: 10.1089/ars.2012.5149. Epub 2013 Oct 22. PMID: 23991888; PMCID: PMC3929010

PHỤ LỤC 1

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN DƯỢC LÝ
TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Hà Nội, ngày 18 tháng 08 năm 2025

GIẤY XÁC NHẬN

Bộ môn Dược Lý, Trường Đại học Y Hà Nội xác nhận:

Học viên cao học: **Phạm Thúy Nga**

Lớp cao học: K16 ngành Y học cổ truyền

Mã học viên: 23CHY00237

Cơ sở đào tạo: Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam

Đã tham gia nghiên cứu và thực hiện đề tài: **Nghiên cứu độc tính và tác dụng chống loét dạ dày của “Dầu dừa Lão nhà quê” thực nghiệm.**

Tại: Trường Đại học Y Hà Nội, với sự giúp đỡ của nghiên cứu viên, kỹ thuật viên Bộ môn Dược Lý và Trung tâm dược lý lâm sàng

Nội dung thực hiện: Phần nghiên cứu độc tính và tác dụng chống loét dạ dày của dầu dừa Lão nhà quê trên mô hình gây loét dạ dày bằng indomethacin.

Thời gian từ: 02/2025 đến 07/2025

Cán bộ hướng dẫn khoa học: TS. Phạm Thanh Tùng

TS. Đậu Thùy Dương

BỘ MÔN DƯỢC LÝ
TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



GIÁM ĐỐC TRUNG TÂM
Phạm Thị Vân Anh

PHỤ LỤC 2

	SỞ Y TẾ HÀ NỘI TRUNG TÂM KIỂM NGHIỆM THUỐC, MỸ PHẨM, THỰC PHẨM Đ/C: 180/7 Nguyễn Chí Thanh - Hà Nội Điện thoại: 024 - 3774 7688 Email: kienngiem@ytcn.vn	CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM Độc lập - Tự do - Hạnh phúc			
					
					
PHIẾU PHÂN TÍCH (Kết quả phân tích chỉ có giá trị đối với mẫu đem thử)					
Số : 467/KNP-22					
Mẫu phân tích	: DẦU DỪA LÃO NHÀ QUÊ				
Số đăng kí	: _____				
Nơi sản xuất	: Công ty TNHH Y dược Vi Diệu Nam				
Số kiểm soát	: 101122	Ngày sản xuất: 10/11/2022 Hạn dùng: 10/11/2023			
Nơi gửi mẫu	: Công ty TNHH Y dược Vi Diệu Nam				
Yêu cầu phân tích	: Phân tích chất lượng				
Ngày nhận mẫu	: 30/11/2022	Số đăng kí KN: 22/433TP			
Người nhận mẫu	: Nguyễn Văn Hiếu				
Tình trạng mẫu khi nhận và khi mở để phân tích:					
Chế phẩm dạng lỏng, đóng trong lọ kín. Nhận in rõ ràng.					
1. Các chỉ tiêu cảm quan:					
STT	Tên tiêu chí	Yêu cầu	Kết quả		
1.1	Trạng thái	Chế phẩm dạng lỏng	Đúng		
1.2	Màu sắc	Không màu	Đúng		
1.3	Mùi vị	Mùi thơm đặc trưng, vị cay hơi ngọt	Đúng		
2. Các chỉ tiêu hóa lý					
STT	Tên tiêu chí	Đơn vị tính	Mức công bố	Phương pháp thử	Kết quả
2.1	Thể tích thực	ml	120ml ± 5%	Tiêu chuẩn cơ sở	Đạt (120ml – 122ml)
3. Các chỉ tiêu vi sinh vật:					
STT	Tên tiêu chí	Đơn vị tính	Mức công bố	Phương pháp thử	Kết quả
3.1	Tổng số vi sinh vật hiếu khí	CFU/ml	10 ⁴	TCVN 4884-1:2015	Đạt (< 10)
3.2	Coliform	CFU/ml	10	TCVN 6848:2007	Không phát hiện
3.3	Staphylococcus aureus	CFU/ml	3	TCVN 4830-3:2005	Không phát hiện

* Chỉ tiêu không trong danh mục phép thử được công nhận ISO/IEC:17025

** Chỉ tiêu sử dụng như tiêu chuẩn phụ thử nghiệm

Các hạn trích sau khi quá thời hạn không có giá trị nếu không có sự đồng ý của Ban điều hành TTNTMTP Hà Nội

Tổng số

3.4	<i>Clostridium perfringens</i>	CFU/ml	10	TCVN 4991:2005	Không phát hiện
3.5	<i>Bacillus cereus</i>	CFU/ml	10	TCVN 4992:2005	Không phát hiện
3.6	<i>Salmonella</i>	CFU/25ml	0	TCVN 10780-1:2017	Không phát hiện
3.7	<i>Escherichia coli</i>	CFU/ml	0	TCVN 9724-2:2008	Không phát hiện

4. Các chỉ tiêu kim loại nặng:

STT	Tên tiêu chỉ	Đơn vị tính	Mức công bố	Phương pháp thử	Kết quả
4.1	Chì	ppm	3	TCVN 8126:2009	Đạt (0,19ppm)
4.2	Cadimi	ppm	1	TCVN 8126:2009	Đạt (0,11ppm)
4.3*	Thủy ngân	ppm	0,1	TCVN 7604:2007	Đạt (0,03ppm)

Hà Nội, ngày 13 tháng 12 năm 2022

PHÓ GIÁM ĐỐC



Nguyễn Thành Đạt

* Chỉ tiêu không trong danh mục phép thử được công nhận ISO/IEC:17025

** Chỉ tiêu và được như tiêu phụ thử nghiệm

Các báo trích sau kết quả này sẽ không có giá trị nếu không có sự đồng ý của lãnh đạo TTKNTM/TP Hà Nội

PHỤ LỤC 3

1. Quy trình sản xuất dầu dừa theo công nghệ ly tâm lạnh.

1.1. Thiết bị và hóa chất

- Quả dừa tươi trưởng thành (12 - 13 tháng tuổi), không có vết nứt, mắt dừa không bị tổn thương hoặc mọc mầm.
- Các hóa chất sử dụng đều là loại tinh khiết phân tích.
- Thiết bị công nghệ: Thiết bị cắt HR 2118 – Philips; tủ sấy chân không Heraeus; thiết bị sàng cơ học EVS1; máy ly tâm Rotina 35R – Hettich; bộ lọc thủy tinh.

1.2. Công nghệ chế biến Dầu dừa nguyên sinh.

- **Bước 1. Sơ chế nguyên liệu:** Quả dừa được rửa sạch, bỏ lớp xơ, cạo sọ dừa lấy hết nước. Cạo đôi và tách cùi dừa. Cạo bỏ phần vỏ nâu còn dính trên cùi dừa.
- **Bước 2. Cắt nghiền và ép thu nước cốt dừa:** 200g cùi dừa được cắt nhỏ, dàn đều giữa hai lớp giấy lọc, ép thu nước cốt dừa. Hạt cơm dừa sau khi ép được sấy ở 100 độ C đến khối lượng không đổi để xác định kích thước bằng sàng.
- **Bước 3. Ly tâm tách nước thu dầu, kem dừa.**
 - Ở nhiệt độ cao: Nước cốt dừa được ly tâm ở các nhiệt độ (35 - 55oC), tốc độ (7.000 - 11.000 v/ph) và thời gian (100 - 180 ph) khác nhau.
 - Ở nhiệt độ thấp: Nước cốt dừa được làm lạnh ở các nhiệt độ khác nhau trong 6 giờ, sau đó đưa về nhiệt độ phòng rồi ly tâm với tốc độ thấp 5.000 v/ph trong thời gian 10 phút. Tách lớp dầu kem dừa phía trên khỏi nước gạn kem dừa. Dầu dừa dư trong bã và nước gạn kem dừa được chiết bằng hexane, cất đuổi dung môi. Tổng thể tích dầu dừa gồm dầu kem dừa và dầu dừa dư. Hiệu suất thu dầu kem dừa là % thể tích dầu kem dừa trên tổng thể tích dầu dừa.
- **Bước 4. Lọc lưới tách cặn cơm dừa:** 1 g dầu kem dừa được lọc trên phễu có lưới lọc khác nhau để loại cặn rắn và thu dầu dừa nguyên chất. Cặn rắn

được chiết hết dầu dừa, làm khô cạn đến khối lượng không đổi và cân để xác định lượng chất rắn không tan trong dầu dừa nguyên chất.

- **Bước 5. Làm khô bằng bay hơi chân không:** dầu dừa nguyên chất được hút chân không trong 3- 48 giờ để loại nước và đánh giá độ ẩm.

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN DƯỢC LÝ
TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU
ĐỘ TÍNH CẤP CỦA SẢN PHẨM
DẦU DỪA LÃO NHÀ QUÊ
TRÊN THỰC NGHIỆM

Địa điểm nghiên cứu: **Bộ môn Dược lý và**
Trung tâm Dược lý lâm sàng
Trường đại học Y Hà Nội

HÀ NỘI – 2025

I. NGUYÊN LIỆU VÀ ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

1.1. Thuốc nghiên cứu:

Sản phẩm nghiên cứu: **Dầu dừa Lão Nhà Quê**

- Ngày gửi mẫu: 2/2025 .
- Thành phần: dầu dừa nguyên chất
- Liều uống dự kiến trên người: 10 -15ml/lần, 3 lần/ngày (tổng liều 30 - 45ml/ngày)
- *Chuẩn bị mẫu làm nghiên cứu:*

Dầu dừa Lão Nhà Quê cho chuột nhắt trắng uống bằng kim chuyên dụng. Dung dịch này đậm đặc có thể dùng để nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀.

1.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng 18 – 22g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý 5-10 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột (do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp), uống nước tự do.

1.3. Máy móc phục vụ nghiên cứu

- Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 gam.
- Kim đầu tù cho chuột uống.
- Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1ml.

1.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu độc tính cấp của Dầu dừa Lão Nhà Quê theo đường uống trên chuột nhắt trắng

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của Dầu dừa Lão Nhà Quê trên chuột nhắt trắng theo đường uống [1], [2].

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm.

Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống Dầu dừa Lão Nhà Quê với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị để xác định LD₅₀ của Dầu dừa Lão Nhà Quê. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống.

1.5. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý thống kê theo thuật toán thống kê T-test Student bằng phần mềm Microsoft Excel.

2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Chuột nhắt trắng được uống Dầu dừa Lão Nhà Quê từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 0,25 ml/10 g, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc, theo dõi thấy các liều Dầu dừa Lão Nhà Quê không có biểu hiện gì, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống.

Kết quả được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1: Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của

Dầu dừa Lão Nhà Quê

Lô chuột	n	Liều (ml/kg)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	45	0	Không
Lô 2	10	60	0	Tiêu chảy nhẹ, tỉ lệ 20%. Tự hồi phục sau 3 ngày.
Lô 3	10	75	0	Tiêu chảy nhẹ và vừa, tỉ lệ 70%. Tự hồi phục sau 3 ngày

Kết quả bảng 1 cho thấy: các lô chuột uống Dầu dừa Lão Nhà Quê liều từ 45 ml/kg không có biểu hiện độc tính cấp. Liều từ 60 ml/kg đến 75 ml/kg xuất hiện tiêu chảy mức độ nhẹ và vừa. Tự hồi phục sau 3 ngày.

Từ bảng 1 tính được liều dung nạp tối đa (Luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của Dầu dừa Lão Nhà Quê: 45 ml/kg.

3. KẾT LUẬN:

- Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của Dầu dừa Lão Nhà Quê theo đường uống.
- Dầu dừa Lão Nhà Quê không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 45 ml/kg.
- Dầu dừa Lão Nhà Quê ở liều gấp 4,99 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống (Tính người lớn trưởng thành nặng 60 kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt gấp 12 lần, liều dùng dự kiến tối đa 45 ml/ngày/người).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gerhard Vogel H.** (2016), *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer.
2. **World Health Organization (2013)**, *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

TRƯỞNG BỘ MÔN DƯỢC LÝ
GIÁM ĐỐC TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



PGS.TS. BS. PHẠM THỊ VÂN ANH

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN DƯỢC LÝ
TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU
ĐỘ TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN
CỦA “DẦU DỪA LÃO NHÀ QUÊ”
TRÊN THỰC NGHIỆM

Địa điểm nghiên cứu: **Bộ môn Dược lý và**
Trung tâm Dược lý lâm sàng
Trường đại học Y Hà Nội

HÀ NỘI – 2025

1. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1.1. Đối tượng nghiên cứu:

1.1.1. Thuốc và các hoá chất nghiên cứu:

1.1.1.1. Thuốc nghiên cứu: “Dầu dừa Lão Nhà Quê”

- Ngày gửi mẫu: 2/2025.
- Thành phần: dầu dừa nguyên chất
- Liều uống dự kiến trên người: 10 -15ml/lần, 3 lần/ngày (tổng liều 30 - 45ml/ngày)

1.1.1.2. Hoá chất:

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

- Các dung dịch xét nghiệm máu của hãng Horiba Medical, định lượng trên máy ABX Micros 60 ES của Pháp.

- Các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

1.1.2. Động vật thực nghiệm

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 200 ± 20 (g). Động vật được nuôi trong phòng thí nghiệm 7 ngày trước khi nghiên cứu bằng chế độ ăn dành cho chuột cống, uống nước tự do.

1.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng theo đường uống theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới về thuốc có nguồn gốc dược liệu [4]:

Chuột cống trắng được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng: uống nước cất 10ml/1kg/ngày
- Lô trị 1: uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê” liều 5 ml/kg/ngày (liều có tác dụng

tương đương trên người, tính theo hệ số 6)

- Lô trị 2: uống **“Dầu dừa Lão Nhà Quê”** liều 10 ml/kg/ngày (gấp 2 lần lô trị 1)

Chuột cống trắng được uống nước hoặc thuốc thử trong 30 ngày liên tục, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:

- Tình trạng chung, thể trọng của chuột cống trắng.
- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.
- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng chất chuyển hoá trong máu: bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol.
- Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thông qua định lượng hoạt độ enzym trong máu: ALT, AST.
- Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 15 ngày và sau 30 ngày uống thuốc.

- Mô bệnh học:

Sau 30 ngày uống thuốc, chuột cống trắng được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột cống trắng ở mỗi lô. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh – Bệnh viện E.

1.3. Xử lý số liệu:

Số liệu được thu thập và xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft Excel 2019, sử dụng test thống kê: T-test Student và paired-Samples T-test. Số liệu được biểu diễn dưới dạng : $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1 Tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột cống trắng:

2.1.1 Tình trạng chung:

Trong thời gian nghiên cứu:

- Chuột cống trắng ở lô chứng sinh học hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô.
- Chuột cống trắng ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày có biểu hiện chậm chạp, ăn uống kém hơn lô chứng sinh học, lông xù nhiều. Chuột bị tiêu chảy trong thời gian đầu uống thuốc thử, sau 2 tuần giảm dần. Lô uống liều 10 ml/kg/ngày tiêu chảy nhiều hơn và ăn kém hơn lô uống liều 5 ml/kg/ngày.

2.1.2 Sự thay đổi thể trọng chuột cống trắng:

**Bảng 2.1. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê”
lên thể trọng chuột cống trắng**

Thời gian	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2		p (t-test Student t)
	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	
Trước uống thuốc	213,00 ± 21,63		214,00 ± 18,38		212,00 ± 17,51		> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	214,00 ± 21,71	0,5	234,00 ± 29,89	9,3	219,00 ± 18,53	3,3	> 0,05
p trước – sau	> 0,05		< 0,05		> 0,05		
Sau 30 ngày uống thuốc	224,00 ± 16,47	5,2	253,00 ± 31,64	18,2	237,00 ± 22,63	11,8	< 0,05

p trước – sau	< 0,05		< 0,001		< 0,01		
---------------	--------	--	---------	--	--------	--	--

Kết quả ở bảng 2.1 cho thấy:

- Sau 15 ngày nghiên cứu, trọng lượng chuột ở lô chứng sinh học và lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 10 ml/kg/ngày tăng không đáng kể so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$), trọng lượng chuột lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 5 ml/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu. Sau 30 ngày nghiên cứu, chuột ở các lô đều có sự gia tăng trọng lượng rõ so với trước nghiên cứu ($p < 0,05$).

- Ở thời điểm sau 30 ngày, trọng lượng chuột lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 5 ml/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$), tăng cao hơn lô uống liều 10ml/kg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

2.2. Đánh giá chức năng tạo máu:

Bảng 2.2. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến số lượng hồng cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/l)			p (t- test Student) > 0,05
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	9,82 ± 1,08	8,82 ± 1,17	8,89 ± 1,24	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	9,34 ± 1,51	9,53 ± 1,16	9,06 ± 0,88	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	9,87 ± 1,68	7,50 ± 0,80	6,13 ± 1,11	< 0,001
p (trước - sau)	> 0,05	< 0,01	< 0,001	

Kết quả ở bảng 2.2 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, số lượng hồng cầu của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).

- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, số lượng hồng cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, số lượng hồng cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Mức giảm của lô uống liều 10 ml/kg/ngày nhiều hơn so với liều 5 ml/kg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

**Bảng 2.3. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê”
đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	13,12 ± 1,12	12,11 ± 1,17	12,27 ± 0,96	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	12,49 ± 1,55	12,66 ± 1,60	12,10 ± 1,41	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	13,04 ± 1,75	10,20 ± 1,05	8,42 ± 1,85	< 0,001
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,001	

Kết quả ở bảng 2.3 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, hàm lượng huyết sắc tố của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, hàm lượng huyết sắc tố ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, hàm lượng huyết sắc tố ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý

nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Mức giảm của lô uống liều 10 ml/kg/ngày nhiều hơn so với liều 5 ml/kg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

***Bảng 2.4. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê”
đến chỉ số hematocrit trong máu chuột cống trắng***

Thời gian	Hematocrit (%)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	48,02 ± 4,73	43,35 ± 6,06	44,41 ± 4,60	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	46,51 ± 6,56	47,20 ± 6,34	44,27 ± 5,35	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	47,93 ± 7,11	32,03 ± 5,45	28,05 ± 5,35	< 0,001
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,001	

Kết quả ở bảng 2.4 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, chỉ số hematocrit của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, chỉ số hematocrit ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, chỉ số hematocrit ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Mức giảm của lô uống liều 10 ml/kg/ngày nhiều hơn so với liều 5 ml/kg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2.5. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fl)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	49,00 ± 1,15	48,60 ± 1,71	48,40 ± 2,22	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	49,80 ± 1,69	49,33 ± 1,15	48,80 ± 2,39	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	48,60 ± 2,12	44,67 ± 1,41	45,80 ± 1,14	< 0,01
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,001	< 0,05	

Kết quả ở bảng 2.5 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, thể tích trung bình hồng cầu của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, thể tích trung bình hồng cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, thể tích trung bình hồng cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học ở cùng thời điểm ($p < 0,001$, $p < 0,05$ và $p < 0,01$).

Bảng 2.6. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến số lượng bạch cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Số lượng bạch cầu (G/l)			P (t- test Student)
	<i>Lô chứng</i>	<i>Lô trị 1</i>	<i>Lô trị 2</i>	
Trước uống thuốc	8,00 ± 1,35	9,27 ± 2,31	9,36 ± 2,09	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	9,84 ± 2,82	10,78 ± 2,45	10,31 ± 1,04	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	8,55 ± 1,84	6,73 ± 2,11	5,40 ± 1,64	< 0,001
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,05	< 0,001	

Kết quả ở bảng 2.6 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, số lượng bạch cầu của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, số lượng bạch cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, số lượng bạch cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,05$ và $p < 0,001$). Mức giảm của lô uống liều 10 ml/kg/ngày nhiều hơn so với liều 5 ml/kg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

**Bảng 2.7. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến
công thức bạch cầu trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Công thức bạch cầu					
	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2	
	Lympho (%)	Trung tính(%)	Lympho (%)	Trung tính(%)	Lympho (%)	Trung tính(%)
Trước uống thuốc	74,49 ± 4,77	10,12 ± 3,02	71,88 ± 5,32	12,30 ± 3,16	72,33 ± 4,92	12,81 ± 2,79
Sau 15 ngày uống thuốc	75,69 ± 3,66	11,27 ± 2,89	73,12 ± 5,34	11,92 ± 3,29	72,47 ± 5,27	10,58 ± 2,55
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	72,05 ± 4,51	11,39 ± 2,84	73,31 ± 3,95	9,04 ± 2,29	70,58 ± 7,48	10,61 ± 3,01
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Kết quả ở bảng 2.7 cho thấy:

Sau 15 ngày và 30 ngày uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**”, xét nghiệm đánh giá công thức bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều tương đương lâm sàng 5 ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều gấp 2 lần liều lâm sàng 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 2.8. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (G/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	588,70 ± 109,00	559,50 ± 70,97	548,40 ± 71,29	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	657,50 ± 99,68	620,50 ± 115,59	548,10 ± 171,17	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	611,10 ± 102,25	465,20 ± 100,26	399,30 ± 103,43	< 0,01
p (trước – sau)	> 0,05	< 0,05	< 0,001	

Kết quả ở bảng 2.8 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, số lượng tiểu cầu của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, số lượng tiểu cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, số lượng tiểu cầu ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều giảm có ý nghĩa thống kê so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p < 0,05$, $p < 0,001$ và $p < 0,01$). Mức giảm của lô uống liều 10 ml/kg/ngày nhiều hơn so với liều 5 ml/kg/ngày, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

2.3. Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan:

***Bảng 2.9. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê”
đến hoạt độ AST (GOT) trong máu chuột cống trắng***

Thời gian	Hoạt độ AST (UI/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	75,30 ± 7,48	71,30 ± 13,66	74,30 ± 16,21	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	70,10 ± 12,88	72,50 ± 12,96	82,30 ± 8,01	< 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	71,80 ± 13,89	69,90 ± 7,11	62,00 ± 6,25	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.9 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, hoạt độ AST của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ AST ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 5 ml/kg/ngày không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ AST ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 10 ml/kg/ngày tăng so với trước nghiên cứu và so với lô chứng

sinh học cùng thời điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ AST giảm xuống, không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).

Bảng 2.10. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến hoạt độ ALT (GPT) trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	32,90 ± 2,64	32,30 ± 8,08	33,40 ± 9,18	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	35,80 ± 10,18	34,00 ± 5,01	54,90 ± 9,39	< 0,001
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	< 0,01	
Sau 30 ngày uống thuốc	40,20 ± 9,02	33,50 ± 6,43	33,30 ± 7,63	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.10 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, hoạt độ ALT của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ ALT ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 5 ml/kg/ngày không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ ALT ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 10 ml/kg/ngày tăng so với trước nghiên cứu và so với lô chứng

sinh học cùng thời điểm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, hoạt độ ALT giảm xuống, không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).

2.4. Đánh giá chức năng gan:

**Bảng 2.11. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê”
đến nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Bilirubin toàn phần($\mu\text{mol/l}$)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	7,68 $\pm$ 0,41	7,73 $\pm$ 0,63	7,66 $\pm$ 0,55	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	8,00 $\pm$ 0,51	8,27 $\pm$ 0,51	7,82 $\pm$ 0,47	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	8,07 $\pm$ 0,42	8,12 $\pm$ 0,55	8,24 $\pm$ 0,78	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.11 cho thấy: Sau 15 ngày và 30 ngày uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê”, xét nghiệm đánh giá nồng độ bilirubin toàn phần ở cả lô trị 1 (uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê” liều tương đương lâm sàng 5 ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê” liều gấp 2 lần liều lâm sàng 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 2.12. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến nồng độ albumin trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Albumin (g/dl)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	3,08 $\pm$ 0,23	2,89 $\pm$ 0,33	2,85 $\pm$ 0,35	> 0,05

Sau 15 ngày uống thuốc	3,21 ± 0,30	3,01 ± 0,31	3,00 ± 0,29	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	3,06 ± 0,20	2,81 ± 0,40	2,74 ± 0,46	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.12 cho thấy:

- Ở các thời điểm sau 15 và 30 ngày nghiên cứu, nồng độ albumin của chuột lô chứng sinh học không khác biệt so với trước nghiên cứu ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 15 ngày uống thuốc liên tục, nồng độ albumin ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày đều không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học cùng thời điểm ($p > 0,05$).
- Ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục, nồng độ albumin ở lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều, đặc biệt là liều 10 ml/kg/ngày có xu hướng giảm so với trước nghiên cứu và so với lô chứng cùng thời điểm, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2.13. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê” đến nồng độ cholesterol trong máu chuột cống trắng

Thời gian	Cholesterol (mmol/l)			p (t- test Student)
	<i>Lô chứng</i>	<i>Lô trị 1</i>	<i>Lô trị 2</i>	
Trước uống thuốc	1,11 ± 0,18	0,94 ± 0,21	1,05 ± 0,24	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	1,14 ± 0,22	1,20 ± 0,21	1,26 ± 0,22	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	0,96 ± 0,17	0,78 ± 0,24	0,96 ± 0,24	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.13 cho thấy: Sau 15 ngày và 30 ngày uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**”, xét nghiệm đánh giá nồng độ cholesterol toàn phần ở cả lô trị 1 (uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều tương đương lâm sàng 5 ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều gấp 2 lần liều lâm sàng 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

2.5. Đánh giá chức năng thận:

***Bảng 2.14. Ảnh hưởng của “Dầu dừa Lão Nhà Quê”
đến nồng độ creatinin trong máu chuột cống trắng***

Thời gian	Creatinin (mg/dl)			p (t- test Student)
	<i>Lô chứng</i>	<i>Lô trị 1</i>	<i>Lô trị 2</i>	
Trước uống thuốc	79,60 ± 4,09	79,90 ± 4,63	80,10 ± 3,78	> 0,05
Sau 15 ngày uống thuốc	80,10 ± 3,70	82,00 ± 5,89	79,20 ± 5,43	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 30 ngày uống thuốc	76,80 ± 5,47	75,50 ± 8,76	76,90 ± 6,72	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.14 cho thấy: Sau 15 ngày và 30 ngày uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**”, xét nghiệm đánh giá nồng độ creatinin ở cả lô trị 1 (uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều tương đương lâm sàng 5 ml/kg/ngày) và lô trị 2 (uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều gấp 2 lần liều lâm sàng 10 ml/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

2.6. Thay đổi về mô bệnh học:

Sau 30 ngày uống thuốc

2.6.1. Đại thể:

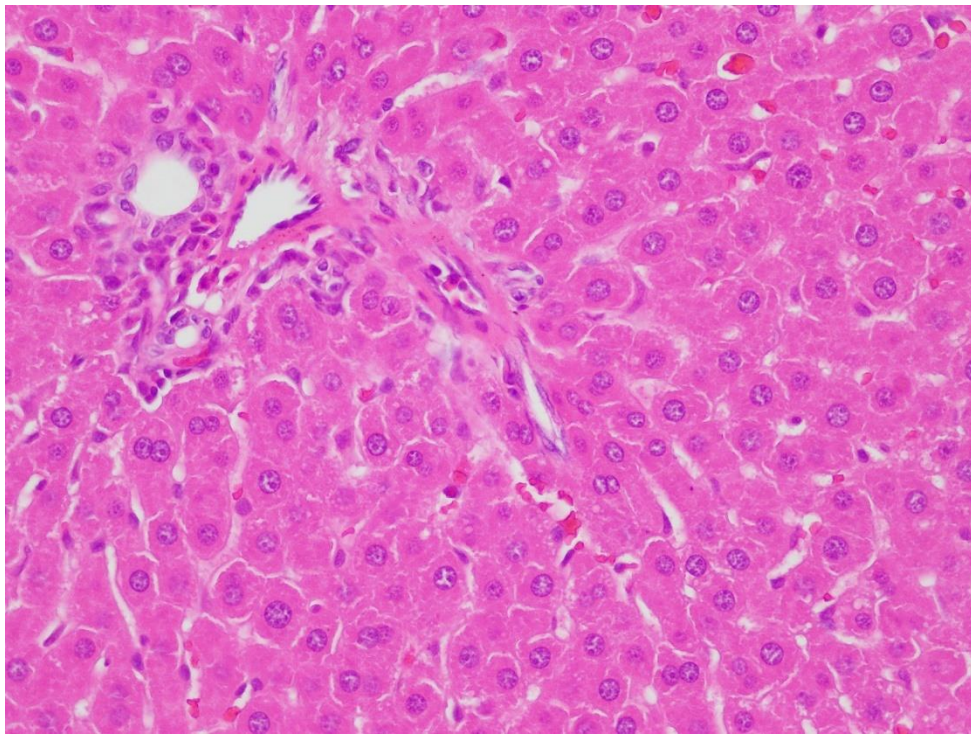
- Trên chuột cống trắng lô chứng, không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột.

- Trên chuột cống trắng lô uống “**Đầu dừa Lão Nhà Quê**” cả 2 liều 5 ml/kg/ngày và 10 ml/kg/ngày, không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, lách, tụy, và hệ thống tiêu hoá của chuột. Tuy nhiên gan và thận chuột có biểu hiện bạc màu hơn so với lô chứng sinh học, bề mặt gan và thận không mịn và trơn nhẵn như lô chứng sinh học.

2.6.2. Vi thể:

- Hình thái vi thể gan:

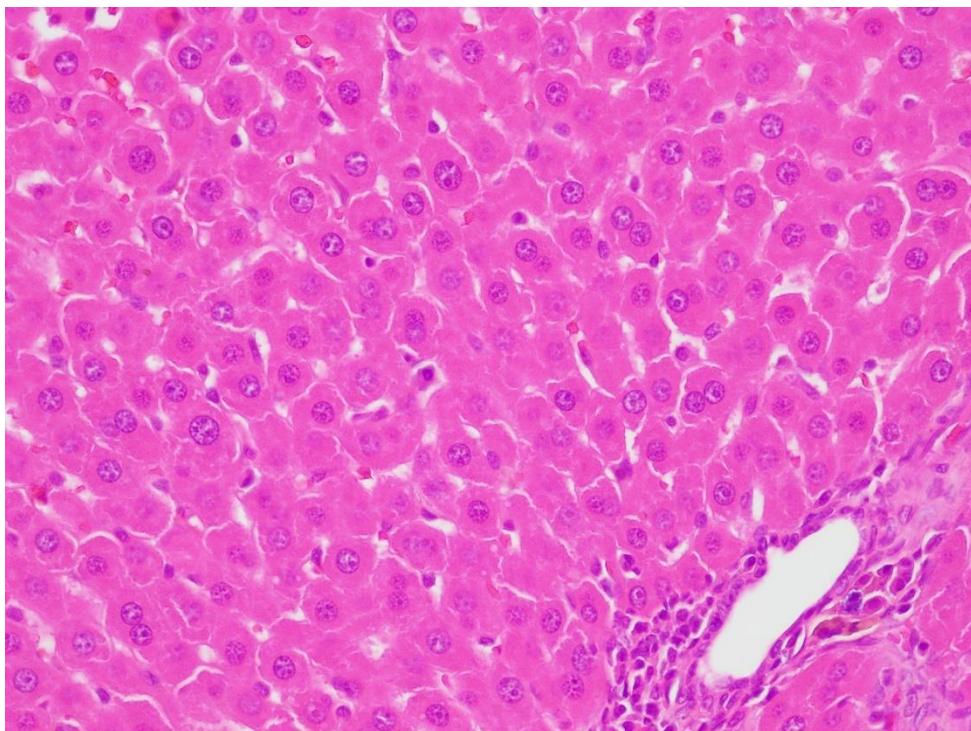
Lô chuột	Tổn thương	Mức độ thoái hóa
Lô chứng	Mô gan rõ cấu trúc mô học, không thấy tăng xâm nhập viêm khoảng cửa hoặc tiểu thùy. Không thấy xơ gan hoặc hoại tử. Không thấy ứ mật.	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc gan bình thường
Lô uống “Đầu dừa Lão Nhà Quê” liều 5 ml/kg (Lô trị 1)	Mô gan rõ cấu trúc mô học, viêm trong khoảng cửa và tiểu thùy (từ 5 - 30%). Có thoái hóa mỡ. Không thấy xơ gan hoặc hoại tử. Không thấy ứ mật.	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc gan thoái hóa mức độ nhẹ
Lô uống “Đầu dừa Lão Nhà Quê” liều 10 ml/kg (Lô trị 2)	Mô gan có tế bào gan thoái hóa dạng hốc chiếm 10% diện tích tập trung quanh khoảng cửa (có mẫu thoái hóa 90%), thoái hóa mỡ từ 5 - 10%. Có xâm nhập viêm trong tiểu thùy hoặc khoảng cửa. Không thấy xơ gan, không thấy ứ mật	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc gan thoái hóa mức độ vừa



Ảnh 1: Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô chứng
(chuột cống trắng số 203) (HE x 400)

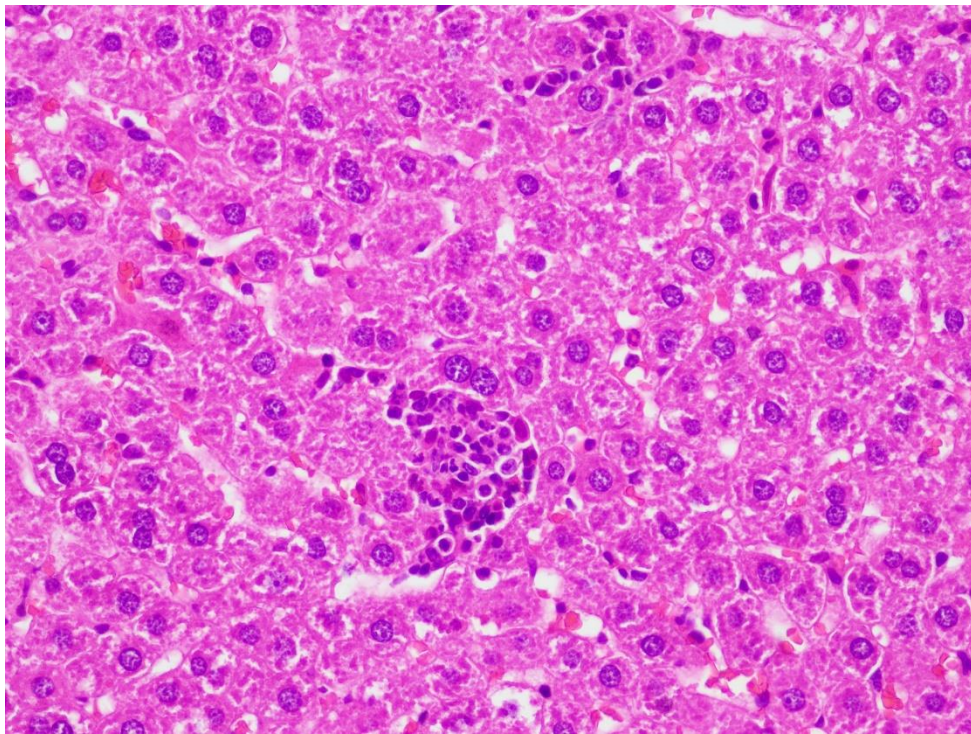
Gan bình thường

(HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)

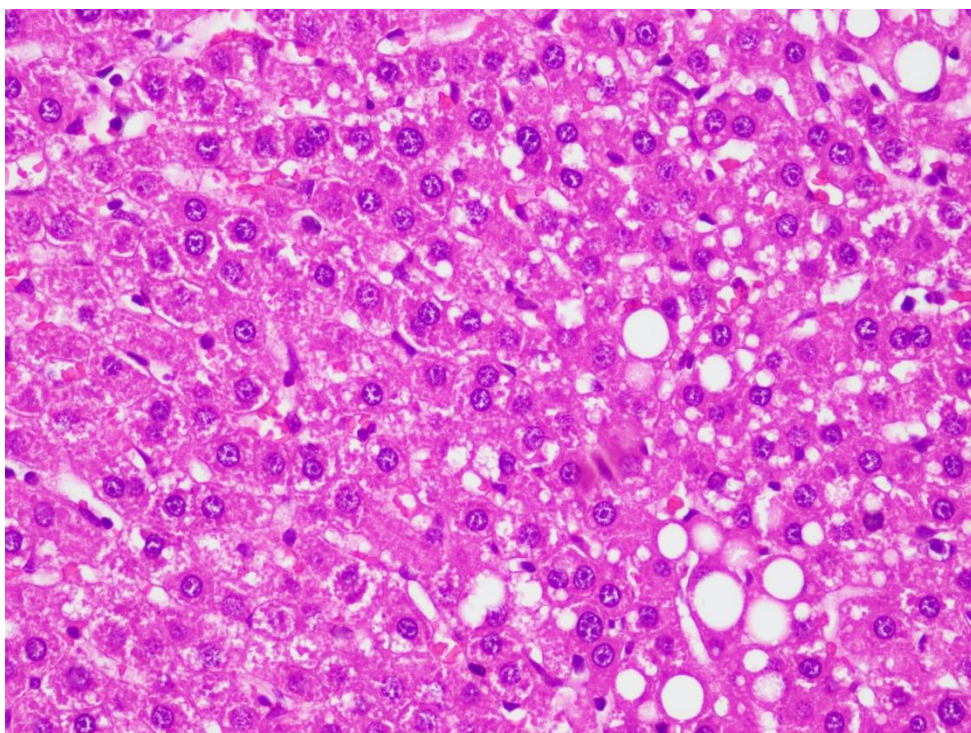


Ảnh 2: Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô chứng
(chuột cống trắng số 210) (HE x 400)

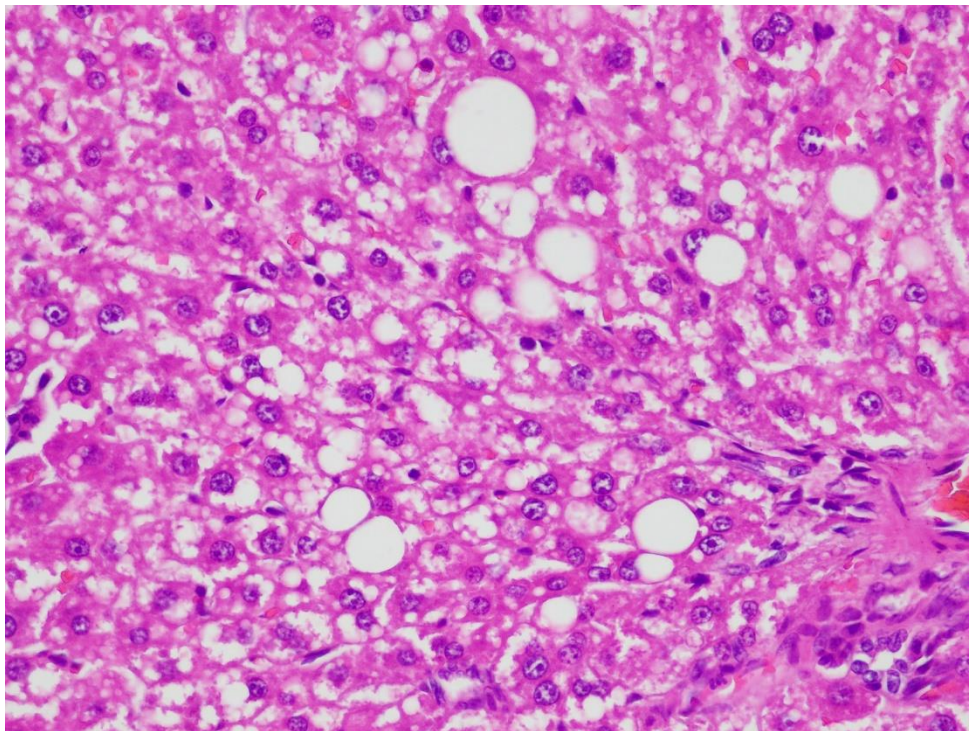
Gan bình thường



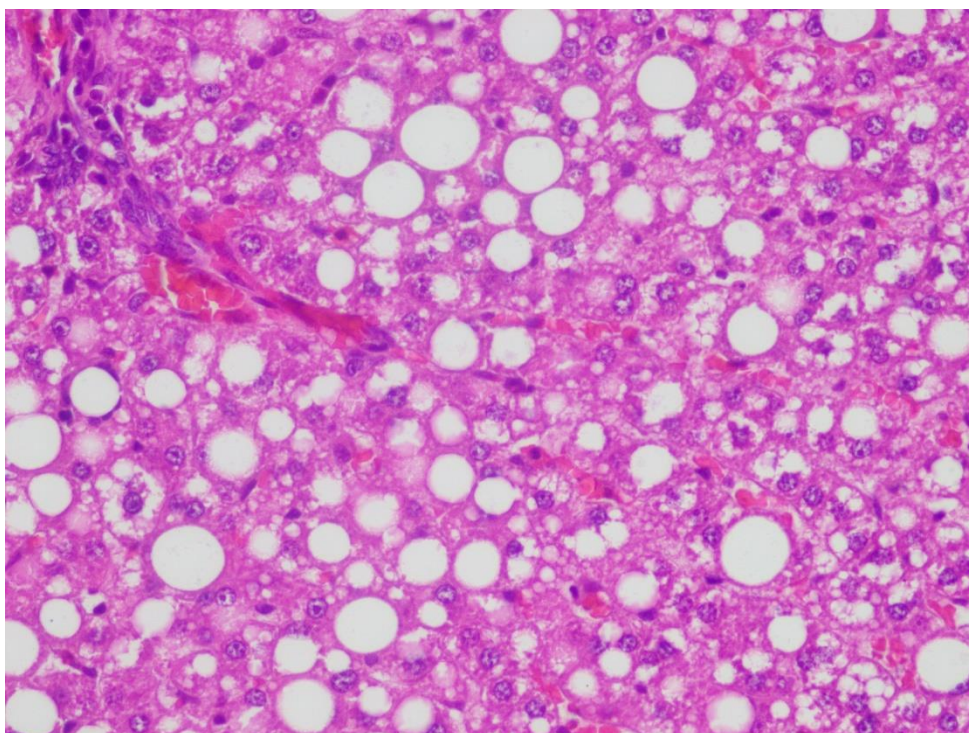
Ảnh 3: Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 1
(chuột cống trắng số 248) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Gan thoái hóa mức độ nhẹ



Ảnh 4: Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 1
(chuột cống trắng số 249) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Gan thoái hóa mức độ nhẹ



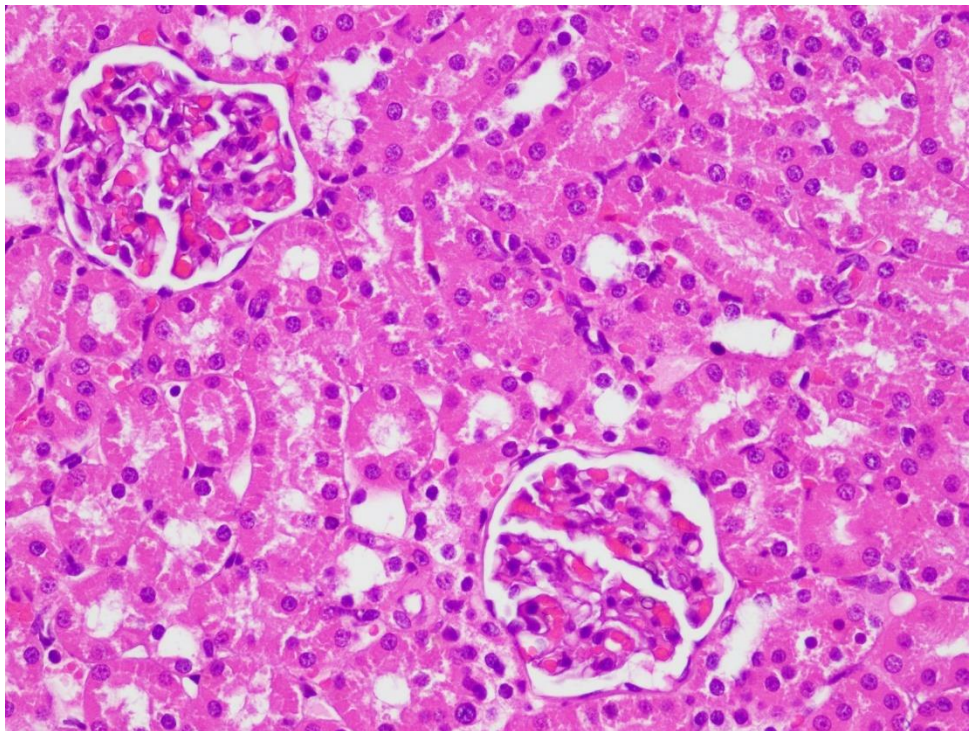
Ảnh 5: Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 2
(chuột cống trắng số 233) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Gan thoái hóa mức độ vừa



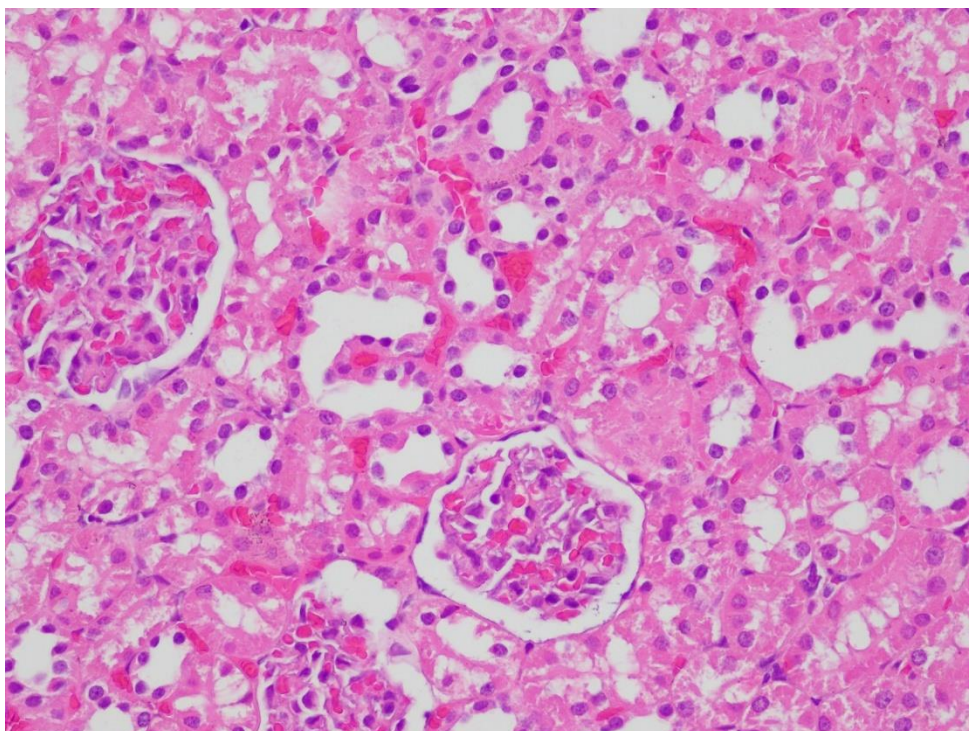
Ảnh 6: Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 2
(chuột cống trắng số 235) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Gan thoái hóa mức độ vừa

- Hình thái vi thể thận:

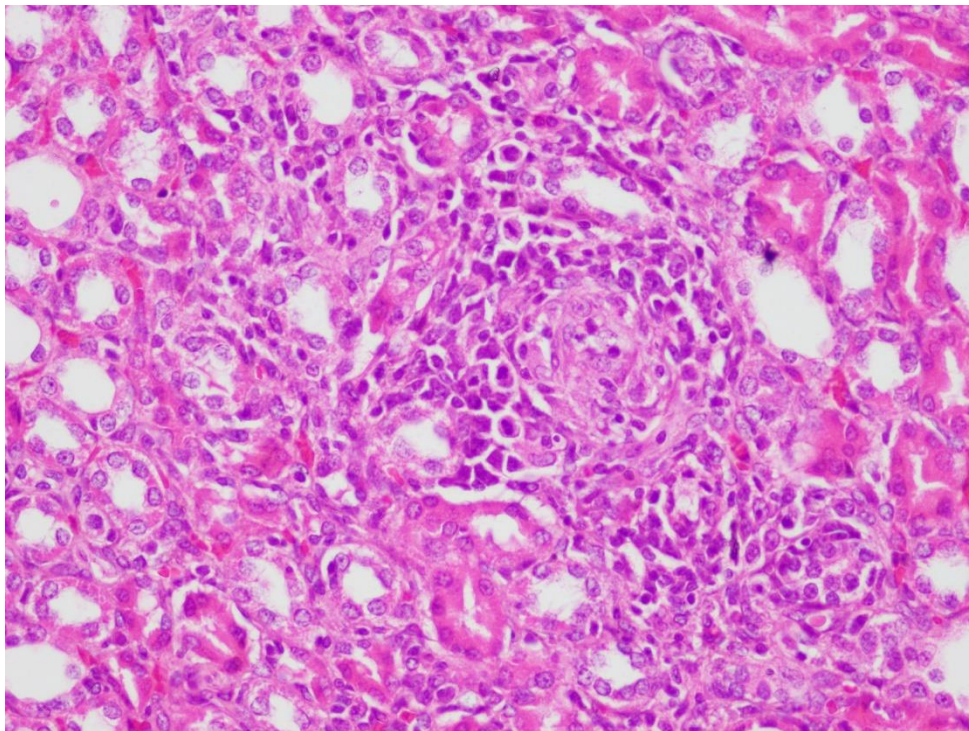
Lô chuột	Tổn thương	Mức độ thoái hóa
Lô chứng	Mô thận có hình thái và cấu trúc trong giới hạn bình thường. Không thấy viêm và xơ hóa cầu thận. Không viêm thoái hóa ống thận và mô kẽ thận. Không thấy trụ thận	3/3 mẫu bệnh phẩm có thận bình thường
Lô uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê” liều 5 ml/kg (Lô trị 1)	Cầu thận có xâm nhập viêm, thành phần viêm chủ yếu lympho bào. Tổn thương ống thận và mô kẽ với ống thận thoái hóa, teo, có trụ trong ống thận, xâm nhập viêm ít, chủ yếu lympho bào. Có ổ viêm khu trú mô kẽ	2/3 mẫu bệnh phẩm có tổn thương cầu thận mức độ 1 2/3 mẫu bệnh phẩm có tổn thương ống kẽ thận mức độ 1 và 2 1/3 mẫu bệnh phẩm không có tổn thương ống kẽ thận
Lô uống “Dầu dừa Lão Nhà Quê” liều 10 ml/kg (Lô trị 2)	Cầu thận có xâm nhập viêm, thành phần viêm chủ yếu lympho bào. Tổn thương ống thận và mô kẽ với ống thận thoái hóa, teo, có trụ trong ống thận, xâm nhập viêm ít, chủ yếu lympho bào.	2/3 mẫu bệnh phẩm có tổn thương cầu thận mức độ 1 3/3 mẫu bệnh phẩm có tổn thương ống kẽ thận mức độ 1 1/3 mẫu bệnh phẩm không có tổn thương cầu thận



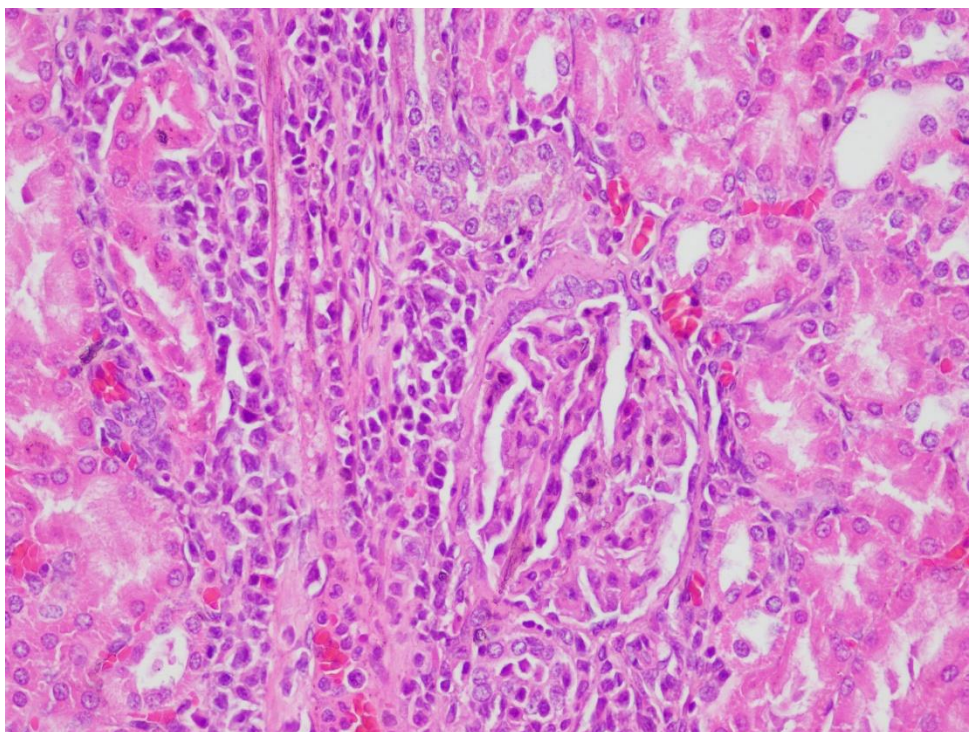
Ảnh 7: Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô chứng
(chuột cống trắng số 203) (HE x 400)
Thận bình thường



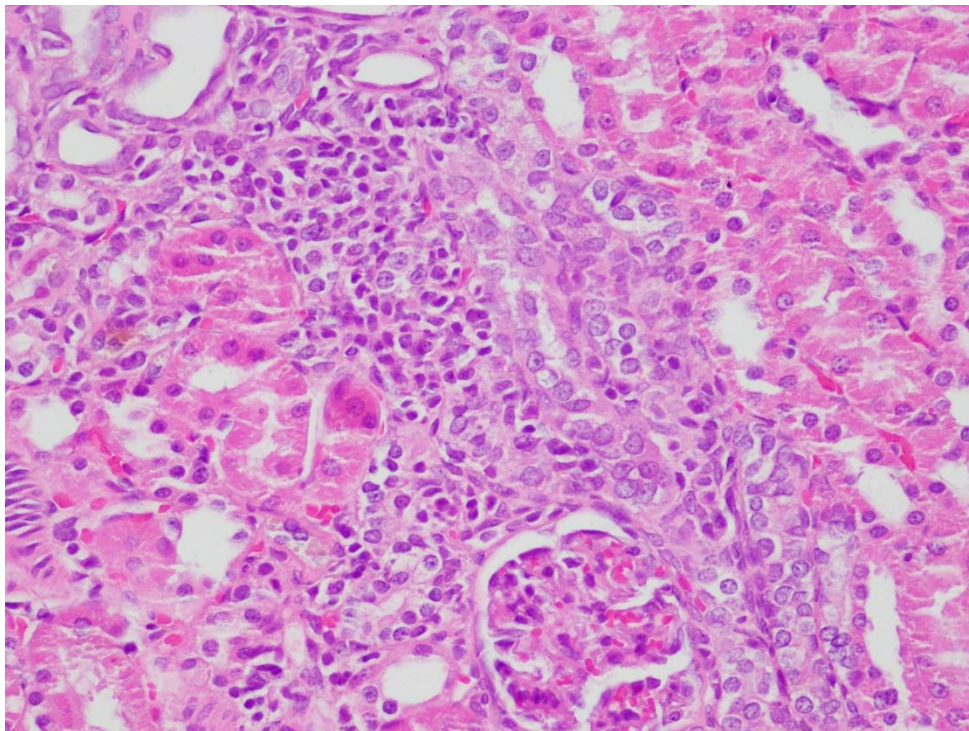
Ảnh 8: Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô chứng
(chuột cống trắng số 210) (HE x 400)
Thận bình thường



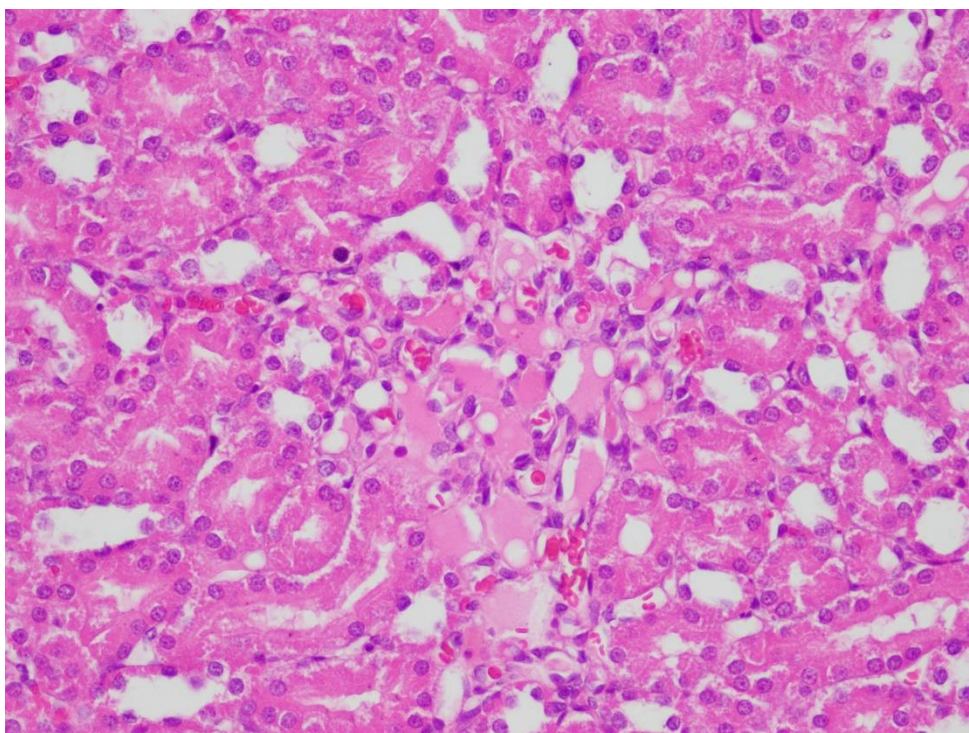
Ảnh 9: Hình thái vi thể thận chuột công trắng lô trị 1
(chuột công trắng số 247) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Thận có viêm ống thận, mô kẽ thận, cầu thận



Ảnh 10: Hình thái vi thể thận chuột công trắng lô trị 1
(chuột công trắng số 248) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Thận có viêm quanh cầu thận



Ảnh 11: Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô trị 2
(chuột cống trắng số 233) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Thận có thoái hóa ống thận, viêm teo cầu thận



Ảnh 12 : Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô trị 2
(chuột cống trắng số 240) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE x 400)
Thận có thoái hóa ống thận, trụ thận

3. NHẬN XÉT VÀ KẾT LUẬN:

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” cho thấy, trên cả hai lô chuột cống trắng, một lô uống “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều tương đương lâm sàng 5 ml/kg/ngày và một lô uống liều cao gấp 2 lần liều lâm sàng, 10 ml/kg/ngày liên tục trong 30 ngày:

- Ảnh hưởng đến tình trạng chung: biểu hiện chậm chạp, ăn uống kém, lông xù, tiêu chảy.
- Không làm ảnh hưởng đến cân nặng.
- Ảnh hưởng lên các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu:
 - + Giảm số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu, số lượng bạch cầu
 - + Công thức bạch cầu không thay đổi.
- Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (nồng độ bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần trong máu chuột cống trắng) so với lô chứng.
- Mức độ hủy hoại tế bào gan:
 - + “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 5 ml/kg/ngày không làm hủy hoại tế bào gan
 - + “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 10 ml/kg/ngày gây hủy hoại tế bào gan ở thời điểm 15 ngày uống thuốc liên tục, sau đó trở về bình thường ở thời điểm sau 30 ngày uống thuốc liên tục.
- Không làm thay đổi kết quả xét nghiệm creatinin trong máu chuột cống trắng sau 30 ngày uống thuốc thử liên tục so với lô chứng.
- Hình thái đại thể gan, thận của chuột: thay đổi đại thể gan, thận so với lô chứng.
- Tổn thương cấu trúc vi thể gan, thận của chuột so với lô chứng. “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” liều 10 ml/kg/ngày có mức độ tổn thương gan, thận nhiều hơn liều 5 ml/kg/ngày.

KẾT LUẬN

Mẫu thử “**Dầu dừa Lão Nhà Quê**” do Công ty TNHH Y dược Vi Diệu Nam giao cho Bộ môn Dược lý, trường Đại học Y Hà Nội yêu cầu thử độc tính bán trường diễn trên động vật theo đường uống, kết quả cho thấy:

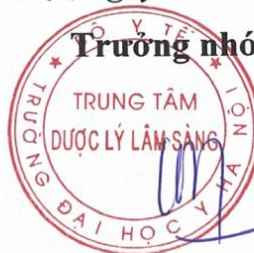
Mẫu thuốc thử “Dầu dừa Lão Nhà Quê” liều 5 ml/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người) và **liều 10 ml/kg/ngày** (liều gấp 2 lần liều tương đương dùng trên người) có gây độc tính bán trường diễn khi cho uống liên tục 30 ngày trên chuột cống trắng, thể hiện qua: ảnh hưởng lên tình trạng chung, chức năng tạo máu, cấu trúc vi thể gan, thận [1], [2], [3], [4].

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương (2001), *Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học.
2. Vũ Đình Vinh (2001), *Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hoá*, Nhà xuất bản Y học, tr 115-287.
3. Gerhard Vogel H. (2008), *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer.
4. World Health Organization (2000), *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

Trưởng nhóm nghiên cứu



PGS.TS. Phạm Thị Vân Anh

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN DƯỢC LÝ
TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA
DẦU DỪA LÃO NHÀ QUÊ TRÊN MÔ HÌNH
GÂY VIÊM LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG THỰC NGHIỆM

Địa điểm nghiên cứu: **Bộ môn Dược lý và**
Trung tâm Dược lý lâm sàng
Trường đại học Y Hà Nội

HÀ NỘI – 2025

I. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Sản phẩm nghiên cứu

Tên sản phẩm: Dầu dừa Lão nhà quê (DDLNQ)

Thành phần: 100% dầu dừa.

Đơn vị chịu trách nhiệm sản phẩm: Công ty TNHH Y Dược Vi Diệu Nam.

Liều dùng dự kiến trên người trong điều trị bệnh lý dạ dày: uống 10-15 mL/lần, ngày 3 lần.

2. Hoá chất và máy phục vụ nghiên cứu

2.1. Thuốc, hoá chất phục vụ nghiên cứu

- Indomethacin viên nén 25 mg (Công ty TNHH Dược phẩm USA-NIC, Việt Nam)
- Misoprostol STELLA viên nén 200 mcg (STELLA - Việt Nam)
- Dung dịch natri chlorid 0,9% (Braun)
- Chloral hydrate (Shanghai Zhanyun Chemical Co.Ltd - Trung Quốc)
- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hóa trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), creatinin của hãng Erba (Đức).
- Formaldehyd, các hóa chất làm giải phẫu bệnh.

2.2. Máy phục vụ nghiên cứu

- Bộ dụng cụ phẫu thuật
- Máy chụp hình
- Kính lúp, kính hiển vi
- Máy xét nghiệm sinh hóa bán tự động Erba Chem 5 V3 của Đức
- Các máy móc, dụng cụ làm giải phẫu bệnh.

3. Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 180 – 220g. Chuột được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời

gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý – Đại học Y Hà Nội.

4. Phương pháp nghiên cứu

Tác dụng chống viêm loét dạ dày - tá tràng của thuốc thử Dầu dừa Lão nhà quê được đánh giá trên mô hình gây viêm loét dạ dày - tá tràng bằng uống indomethacin liều 40 mg/kg trên chuột cống trắng [1],[2],[3].

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô nghiên cứu, với tỉ lệ đực/cái như nhau ở mỗi lô.

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất 10 mL/kg/ngày
- Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất 10 mL/kg/ngày
- Lô 3 (Misoprostol): Uống misoprostol 50 µg/kg/ngày
- Lô 4 (DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày): uống Dầu dừa Lão nhà quê liều 10 mL/kg/ngày
- Lô 5 (DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày): uống Dầu dừa Lão nhà quê liều 5 mL/kg/ngày

Chuột ở các lô được uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục trong thời gian 7 ngày. Chuột được nhịn ăn 18h trước khi uống indomethacin. Sau khi uống liều thuốc cuối cùng 1 giờ, chuột ở các lô 2 đến 5 được uống indomethacin liều 40 mg/kg. Sau 6h, gây mê và tiến hành mổ chuột.

- Lấy máu chuột định lượng hoạt độ enzym ALT, AST và nồng độ creatinin huyết thanh.
- Đánh giá đại thể dạ dày: Chuột được mổ bụng, bộc lộ dạ dày. Phần ống tiêu hóa từ thực quản (sát tâm vị) đến ruột non (cách môn vị 3 cm) được cắt riêng rẽ, mở tá tràng và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn. Rửa sạch bằng nước muối sinh lý, thấm bề mặt vết loét bằng formaldehyd, cố định dạ dày- tá tràng trên tấm xốp bằng ghim. Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại

10 lần, đánh giá mức độ loét theo thang điểm của Raish M và cs (2021) như Bảng 1.

Bảng 1. Bảng điểm đánh giá tổn thương đại thể dạ dày – tá tràng [4]

Tổn thương	Điểm
Dạ dày bình thường (normal stomach)	0
Sung huyết (red coloration)	0,5
Chấm xuất huyết (hemorrhagic spots)	1
1-5 loét nhỏ (1-5 small ulcers)	2
Nhiều loét nhỏ (many small ulcers)	3
Nhiều loét nhỏ và lớn (many small and large ulcers)	4
Thủng dạ dày (stomach full of ulcers with perforations)	5

- Đánh giá vi thể dạ dày: Đánh giá mức độ tổn thương trên hình ảnh vi thể dạ dày theo thang điểm của Simões S và cộng sự như trong Bảng 2. Điểm tổn thương vi thể được tính bằng tổng điểm của các chỉ số đánh giá, với điểm tối đa có thể là 15.

Bảng 2. Thang điểm đánh giá tổn thương vi thể dạ dày – tá tràng [5]

Tổn thương	Điểm 0	Điểm 1	Điểm 2	Điểm 3
Độ sâu của tổn thương trợt	Tế bào bình thường, không tổn thương trợt	Lên đến 1/3 độ dày niêm mạc	Lên đến 2/3 độ dày niêm mạc	Toàn bộ niêm mạc
Độ sâu của tổn thương loét	Tế bào bình thường, không tổn thương loét	Tổn thương giới hạn tại cơ niêm	Tổn thương vượt qua cơ niêm, giới hạn ở tầng dưới niêm mạc	Tổn thương loét sâu đến tầng cơ
Xuất huyết	Tế bào bình thường	Tại chỗ	Nhẹ	Nặng

Tổn thương	Điểm 0	Điểm 1	Điểm 2	Điểm 3
	thường, không xuất huyết			
Viêm	Tế bào bình thường, không viêm	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng
Apoptosis	Tế bào bình thường, không apoptosis	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng

- Các chỉ số đánh giá:

- + Tỷ lệ chuột có loét ở mỗi lô nghiên cứu.
- + Số lượng tổn thương trung bình ở mỗi lô.
- + Chỉ số loét (Ulcer Index – UI) là điểm mức độ loét đại thể của mỗi lô.
- + Phần trăm ức chế loét được tính theo công thức:

$$\% \text{ Ức chế loét} = \frac{(\text{UI mô hình} - \text{UI thuốc thử}) \times 100}{\text{UI mô hình}}$$

- + Hình ảnh đại thể dạ dày chuột
- + Hình ảnh vi thể dạ dày chuột
- + Điểm mức độ tổn thương vi thể của mỗi lô
- + Nồng độ AST, ALT, creatinin trong máu chuột

3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 22.0, sử dụng test thống kê thích hợp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

II. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

2.1. Ảnh hưởng của DDLNQ đến tổn thương đại thể ở dạ dày - tá tràng

Bảng 3. Ảnh hưởng của DDLNQ đến tỉ lệ chuột có loét và số lượng tổn thương trung bình ở dạ dày- tá tràng

Lô nghiên cứu	n	Tỉ lệ chuột có loét	Số lượng tổn thương ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 2: Mô hình	10	70%	12,00 $\pm$ 3,40
Lô 3: Misoprostol	10	30%	10,90 $\pm$ 3,98
Lô 4: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	10	0%	2,30 $\pm$ 1,77***
Lô 5: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	10%	2,80 $\pm$ 2,57***

*** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3 cho thấy:

- Tỉ lệ chuột có loét ở các lô dùng DDLNQ giảm rõ rệt so với lô mô hình (lô uống 10 ml/kg/ngày không có chuột nào có loét; lô uống 5 mL/kg/ngày chỉ có 10% chuột có loét).

- Misoprostol có xu hướng làm giảm số lượng tổn thương trung bình so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày và 5 mL/kg/ngày làm giảm rõ rệt số lượng tổn thương trung bình so với lô mô hình ($p < 0,001$).

Bảng 4. Ảnh hưởng của DDLNQ đến chỉ số loét dạ dày- tá tràng

Lô nghiên cứu	Chỉ số loét (UI)	% ức chế loét
Lô 2: Mô hình	2,20 $\pm$ 1,03	---
Lô 3: Misoprostol	1,30 $\pm$ 0,48*	40,91
Lô 4: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	0,65 $\pm$ 0,41***	70,45
Lô 5: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	0,95 $\pm$ 1,14*	56,82

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

*** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy:

- Misoprostol làm giảm chỉ số loét có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), tỉ lệ ức chế loét là 40,91%.

- DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày làm giảm rõ rệt chỉ số loét so với lô mô hình ($p < 0,001$), tỉ lệ ức chế loét là 70,45%.

- DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày giảm chỉ số loét có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), tỉ lệ ức chế loét là 56,82%.

2.2. Ảnh hưởng của DDLNQ đến tổn thương vi thể dạ dày – tá tràng

**Bảng 5. Ảnh hưởng của DDLNQ đến
điểm đánh giá tổn thương vi thể dạ dày – tá tràng**

Lô nghiên cứu	n	Điểm đánh giá vi thể ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 2: Mô hình	10	$3,2 \pm 1,6$
Lô 3: Misoprostol	10	$3,0 \pm 2,0$
Lô 4: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	10	$0,8 \pm 1,0^*$
Lô 5: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	$1,7 \pm 2,1$

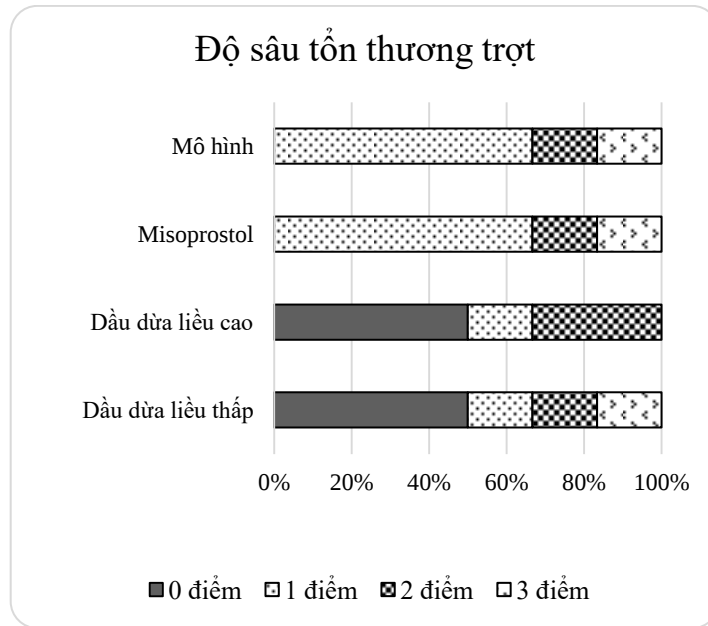
** $p < 0,05$ so với lô mô hình*

Kết quả ở bảng 5 cho thấy:

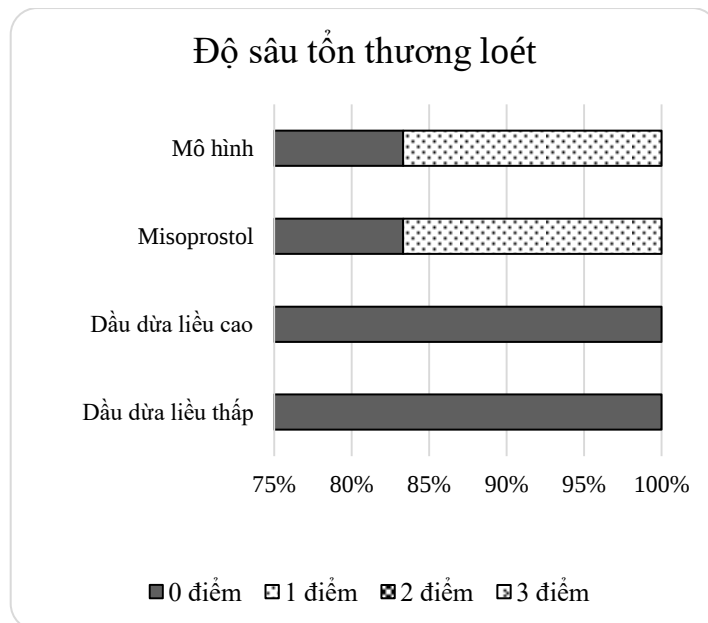
- Điểm đánh giá vi thể ở lô dùng misoprostol không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p > 0,05$).

- Điểm đánh giá vi thể ở lô dùng DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày có xu hướng giảm so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

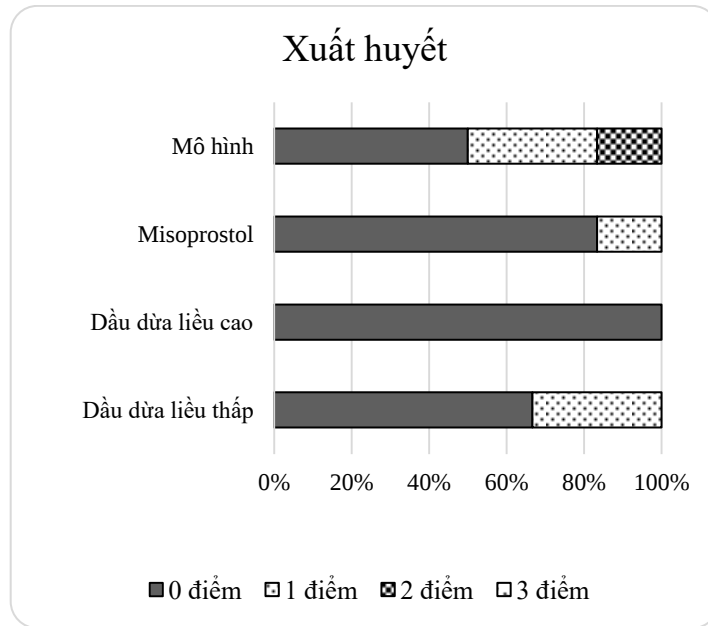
- Điểm đánh giá vi thể ở lô dùng DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).



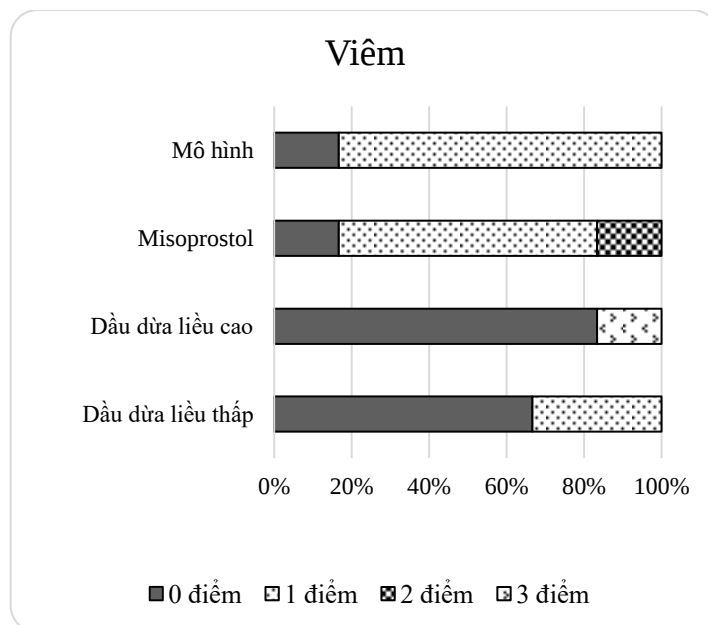
Hình 1. Độ sâu tổn thương trượt trên hình ảnh vi thể



Hình 2. Độ sâu tổn thương loét trên hình ảnh vi thể



Hình 3. Mức độ tổn thương xuất huyết trên hình ảnh vi thể



Hình 4. Mức độ tổn thương viêm trên hình ảnh vi thể

Hình 1 đến 4 trình bày cụ thể về điểm tổn thương của từng thông số đánh giá trên quan sát vi thể.

- Không có hình ảnh apoptosis ở tất cả các mẫu dạ dày.
- Độ sâu của tổn thương loét: Mức độ loét nặng được quan sát thấy ở lô mô hình với 16,67% số mẫu dạ dày có độ sâu tổn thương ở mức toàn bộ niêm

mạc (3 điểm). Mức độ trợt nhẹ hơn ở các lô dùng DDLNQ; trong đó, 50% mẫu dạ dày không có tổn thương trợt; lô dùng DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày không có mẫu nào trợt nặng ở mức toàn bộ niêm mạc (3 điểm).

- Độ sâu của tổn thương loét: Tổn thương loét được quan sát thấy ở 16,67% số mẫu dạ dày ở lô mô hình. Trong khi 100% mẫu dạ dày của các lô dùng DDLNQ không có tổn thương loét.
- Xuất huyết: Mức độ xuất huyết nhẹ hơn ở lô dùng DDLNQ; trong đó, 100% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày không có tổn thương xuất huyết; 66,67% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày không có tổn thương xuất huyết và 33,33% mẫu dạ dày chỉ có tổn thương xuất huyết tại chỗ (1 điểm).
- Viêm: Mức độ viêm nhẹ hơn ở các lô dùng DDLNQ; trong đó 83,33% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ 10 mL/kg/ngày và 66,67% mẫu dạ dày ở lô dùng DDLNQ 5 mL/kg/ngày không có tổn thương viêm.

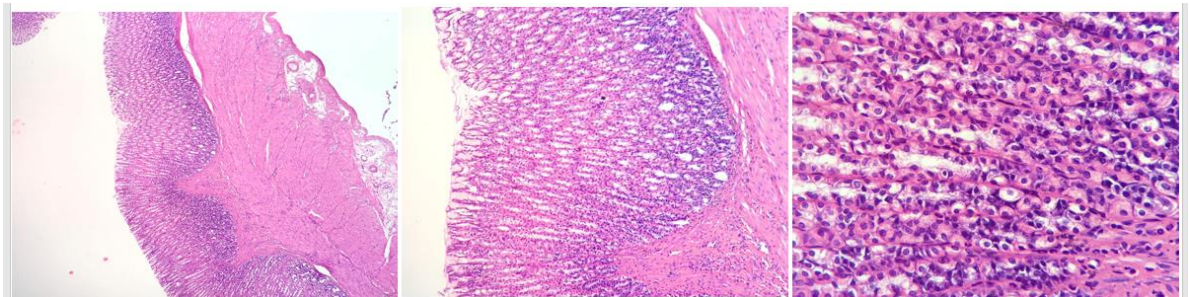
Bảng 6. Hình ảnh mô bệnh học dạ dày

Lô	Hình ảnh vi thể
Các mảnh cắt đều là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài	
Chứng sinh học	100% mẫu dạ dày có cấu trúc bình thường: Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô.
Mô hình	100% mẫu dạ dày có ít nhất 1 tổn thương trợt, viêm, loét, xuất huyết. Trong đó: 16,67% mẫu dạ dày có viêm loét: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một ổ loét đến lớp cơ niêm. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu lympho. 16,67% mẫu dạ dày viêm trợt mức độ vừa, xuất huyết mức độ

Lô	Hình ảnh vi thể
	nhẹ: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài điểm xuất huyết nhỏ, niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm sung huyết, xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính. 33,33% mẫu dạ dày viêm loét mức độ nhẹ, xuất huyết tại chỗ: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một điểm xuất huyết nhỏ, niêm mạc bong tróc nhẹ tại 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính. 16,67% mẫu dạ dày viêm loét mức độ nhẹ: Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính. 16,67% mẫu dạ dày viêm loét mức độ nhẹ: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài ổ tổn thương loét trong 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm.
Misoprostol	33,33% mẫu dạ dày viêm loét mức độ nhẹ: Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính. 33,33% mẫu dạ dày viêm loét mức độ nhẹ: Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính. 16,67% mẫu dạ dày viêm loét mức độ vừa, xuất huyết tại chỗ: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài ổ tổn thương niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô, một điểm xuất huyết nhỏ. Mô đệm sung huyết, xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính. 16,67% mẫu dạ dày viêm loét mức độ vừa, viêm mức độ vừa: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một ổ loét rộng, sâu đến lớp cơ niêm.

Lô	Hình ảnh vi thể
	Mô đệm xâm nhập nhiều bạch cầu hạt trung tính, bạch cầu hạt ưa acid và bạch cầu lympho.
DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	50% mẫu dạ dày có cấu trúc dạ dày bình thường: Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô. 16,67% mẫu dạ dày có loét mức độ nhẹ: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài ổ tổn thương niêm mạc bong tróc đến 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm. 33,33% mẫu dạ dày có loét mức độ vừa: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài ổ tổn thương niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm.
DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	50% mẫu dạ dày có cấu trúc dạ dày bình thường: Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô. 16,67% mẫu dạ dày có loét mức độ vừa: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài ổ tổn thương niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm. 16,67% mẫu dạ dày có viêm loét mức độ nhẹ, xuất huyết tại chỗ: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một điểm xuất huyết nhỏ, niêm mạc bong tróc 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm xâm nhập rải rác lympho bào và bạch cầu hạt trung tính. 16,67% mẫu dạ dày có viêm loét mức độ nặng, xuất huyết tại chỗ: Tại tầng niêm mạc xuất hiện một điểm xuất huyết vừa, niêm mạc bong tróc đến hết của lớp biểu mô. Mô đệm xâm nhập rải rác lympho bào và bạch cầu hạt trung tính.

Kết quả ở bảng 6 cho thấy: DDLNQ có cải thiện tổn thương vi thể trên dạ dày. Ở 2 lô dùng DDLNQ, có 50% mẫu dạ dày có cấu trúc bình thường và không quan sát thấy tổn thương loét trên vi thể (lô mô hình 100% mẫu dạ dày có tổn thương và 16,67% mẫu dạ dày viêm loét).



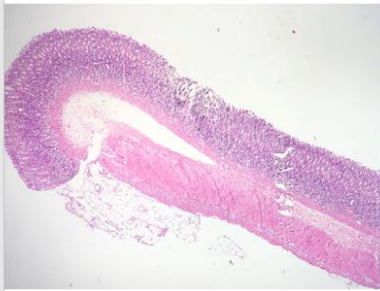
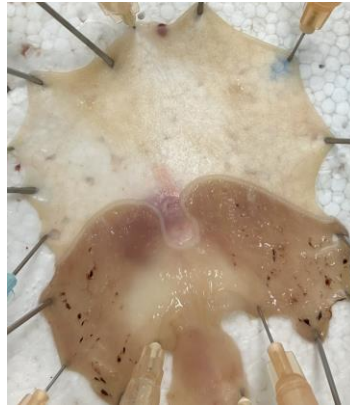
HE x 40

HE x 100

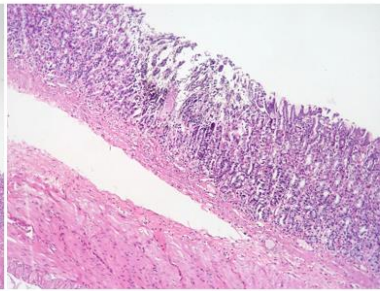
HE x 400

Hình 5. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô chứng sinh học (DD-09)

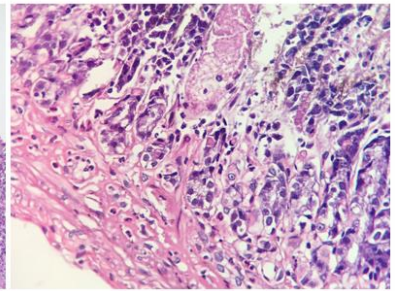
Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô.



HE x 40



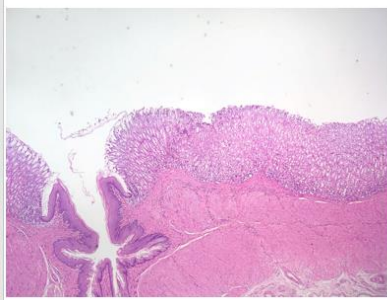
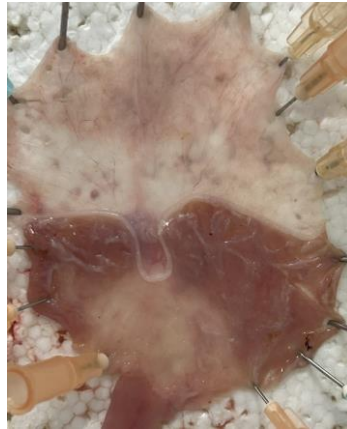
HE x 100



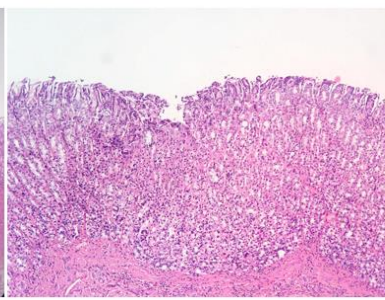
HE x 400

Hình 6. Hình ảnh Đại thể và vi thể dạ dày chuột lô mô hình (mã DD-20)

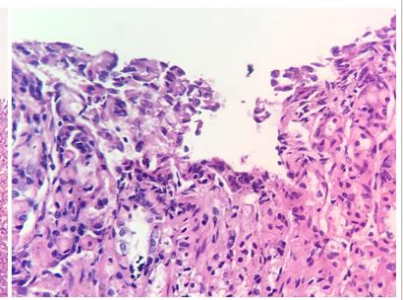
Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài điểm xuất huyết nhỏ, niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm sung huyết, xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính.



HE x 40

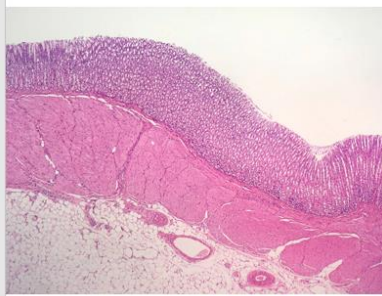


HE x 100

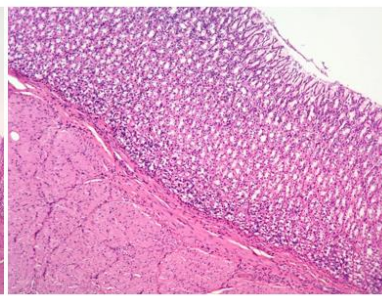


HE x 400

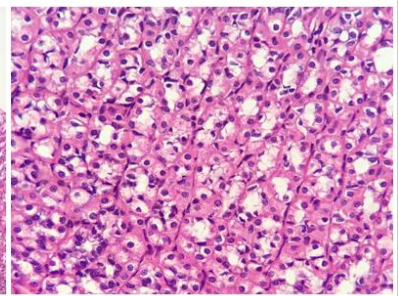
Hình 7. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô misoprostol (mã DD-25)
Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm



HE x 40



HE x 100

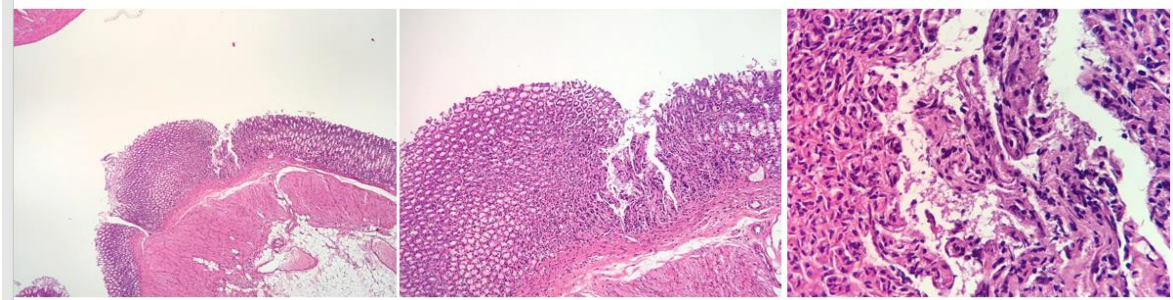
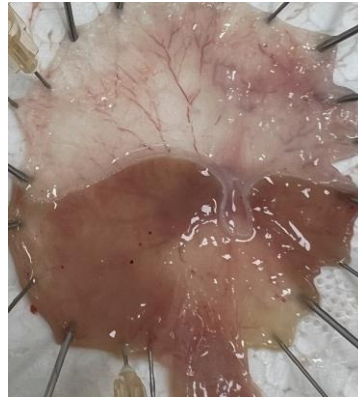


HE x 400

Hình 8. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô DDLNQ

liều 10 mL/kg/ngày (mã DD-60)

Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô.



HE x 40

HE x 100

HE x 400

Hình 9. Hình ảnh đại thể và vi thể da dày chuột lô DDLNQ

liều 5 mL/kg/ngày (mã DD-66)

Mảnh cắt là mô da dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài ổ tổn thương niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm.

2.3.Ảnh hưởng của DDLNQ đến xét nghiệm đánh giá gan, chức năng thận

Bảng 7. Ảnh hưởng của DDLNQ đến hoạt độ AST, ALT

Lô nghiên cứu	n	Hoạt độ AST (IU/L) ($\bar{X} \pm SD$)	Hoạt độ ALT (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 1: Chứng sinh học	10	85,40 $\pm$ 17,29	38,30 $\pm$ 9,18
Lô 2: Mô hình	10	84,00 $\pm$ 29,25	35,70 $\pm$ 10,89

Lô 3: Misoprostol	10	79,00 ± 12,69	32,90 ± 7,32
Lô 4: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	10	83,00 ± 20,05	50,30 ± 17,11*
Lô 5: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	87,10 ± 15,31	58,50 ± 18,83 ^{#,*}

[#] $p < 0,05$ so với lô chứng sinh học

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

Kết quả ở bảng 7 cho thấy:

- Hoạt độ AST ở các lô chuột không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).
- Hoạt độ ALT ở lô mô hình, lô dùng misoprostol không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p > 0,05$). Hoạt độ ALT ở lô dùng DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học; liều 5 mL/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô mô hình ($p < 0,05$). Tuy nhiên các chỉ số vẫn trong giới hạn bình thường.

Bảng 8. Ảnh hưởng của DDLNQ đến nồng độ creatinin

Lô nghiên cứu	N	Nồng độ creatinin (mg/dL) ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 1: Chứng sinh học	10	64,53 ± 7,12
Lô 2: Mô hình	10	60,64 ± 5,81
Lô 3: Misoprostol	10	59,74 ± 7,37
Lô 4: DDLNQ liều 10 mL/kg/ngày	10	65,99 ± 10,28
Lô 5: DDLNQ liều 5 mL/kg/ngày	10	64,55 ± 13,39

Kết quả ở bảng 8 cho thấy: nồng độ creatinin ở lô mô hình, các lô uống misoprostol và DDLNQ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p > 0,05$).

III. NHẬN XÉT

Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm loét dạ dày - tá tràng của mẫu thử Dầu dừa Lão nhà quê ở các mức liều 10 mL/kg/ngày và 5 mL/kg/ngày uống liên tục trong 7 ngày trên mô hình gây viêm loét dạ dày - tá tràng ở chuột cống trắng bằng indomethacin cho thấy:

- Trên quan sát đại thể:
 - + Dầu dừa Lão nhà quê làm giảm rõ rệt tỉ lệ chuột có loét: tỉ lệ chuột có loét ở lô dùng liều 10 mL/kg/ngày là 0% và ở lô dùng liều 5 mL/kg/ngày là 10%.
 - + Dầu dừa Lão nhà quê cả 2 liều đều giảm rõ rệt số lượng tổn thương so với lô mô hình.
 - + Dầu dừa Lão nhà quê liều 10 mL/kg/ngày làm giảm rõ rệt chỉ số loét so với lô mô hình với tỉ lệ ức chế loét là 70,45%; liều 5 mL/kg/ngày giảm chỉ số loét có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình với tỉ lệ ức chế loét là 56,82%.
- Trên quan sát vi thể:
 - + Dầu dừa Lão nhà quê liều 10 mL/kg/ngày giảm điểm đánh giá vi thể có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình; liều 5 mL/kg/ngày có xu hướng giảm điểm đánh giá vi thể so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.
 - + Dầu dừa Lão nhà quê cải thiện tổn thương vi thể của dạ dày: 50% mẫu dạ dày ở các lô dùng Dầu dừa Lão nhà quê có cấu trúc bình thường (trong khi 100% mẫu dạ dày ở lô mô hình có tổn thương trợt, viêm, xuất huyết hoặc loét).

- + Mức độ tổn thương loét, viêm, xuất huyết ở các lô dùng Dầu dừa Lão nhà quê nhẹ hơn so với lô mô hình.
- + 100% mẫu dạ dày ở lô dùng Dầu dừa Lão nhà quê không quan sát thấy tổn thương loét trên vi thể.
- Trên đánh giá enzym gan và chức năng thận: Dầu dừa Lão nhà quê liều 10 mL/kg/ngày và 5 mL/kg/ngày không ảnh hưởng đến hoạt độ AST, creatinin nhưng làm tăng hoạt độ ALT. Tuy nhiên mức tăng vẫn trong giới hạn bình thường.

KHUYẾN CÁO

Cần theo dõi các xét nghiệm AST, ALT trước và trong khi điều trị bằng Dầu dừa Lão nhà quê trên lâm sàng.

KẾT LUẬN

Dầu Dừa Lão Nhà Quê ở các mức liều 10 ml/kg/ngày và 5 ml/kg/ngày uống liên tục trong 7 ngày có tác dụng điều trị viêm, loét dạ dày- tá tràng trên mô hình gây viêm loét dạ dày - tá tràng bằng indomethacin thực nghiệm

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ozbakiş Dengiz G, Gürsan N. Effects of *Momordica charantia* L. (Cucurbitaceae) on indomethacin-induced ulcer model in rats. *Turk J Gastroenterol*. 2008; 16(2):85-88
2. Indomethacin Induced Ulcers in Rats, *Drug discovery and evaluation 2008*, J.3.7.2: 1236 – 1237.
3. Anurag Mishra, Sandeep Arora, Rajiv Gupta, Manvi, Rajesh Kumar, Punia and Ashish Kumar Sharma. Effect of *Feronia elephantum* (Corr) Fruit Pulp Extrac on Indomethacin-induced Gastric Ulcer in Albino Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009;8(6):509-514.
4. Raish M, Shahid M, Bin Jordan YA, Ansari MA, Alkharfy KM, Ahad A, Abdelrahman IA, Ahmad A, Al-Jenoobi FI. Gastroprotective Effect of Sinapic Acid on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats: Involvement of Nrf2/HO-1 and NF- κ B Signaling and Antiapoptotic Role. *Front Pharmacol*. 2021;12:622815. doi: 10.3389/fphar.2021.622815.
5. Simões S, Lopes R, Campos MCD, Marruz MJ, da Cruz MEM, Corvo L. Animal models of acute gastric mucosal injury: Macroscopic and microscopic evaluation. *Animal Model Exp Med*. 2019;2(2):121-126.

Hà Nội, ngày tháng năm 2025

Trưởng Bộ môn Dược lý

Giám đốc Trung tâm Dược lý lâm sàng



PGS.TS.BS. Phạm Thị Vân Anh