

10. Sligl W.I., Milner D.A. Jr, Sundar S., et al (2009), Safety and efficacy of corticosteroids for the treatment of septic shock: a systematic review and meta-analysis, *Clinical Infectious Diseases*, 49(1), pp. 93-101, doi: 10.1086/599343.
11. Sprung C.L., Annane D., Keh D., et al; CORTICUS Study Group (2008), Hydrocortisone therapy for patients with septic shock, *The New England Journal of Medicine*, 358(2), pp. 111-124, doi: 10.1056/NEJMoa071366.
12. Tandan S.M., Guleria R., Gupta N. (2005), Low dose steroids and adrenocortical insufficiency in septic shock: a double-blind randomised controlled trial from India, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2005, A24, doi: 10.1186/s13054-017-1659-4.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG BẢO VỆ GAN CỦA CAO CHIẾT NẤM VÂN CHI ĐỎ (*PYCNOPORUS SANGUINEUS*) BẰNG MÔ HÌNH GÂY TỔN THƯƠNG GAN *IN VIVO*

Võ Thị Minh Thu^{1*}, Trần Đức Tường², Nguyễn Thị Ngọc Vân², Dương Xuân Chữ¹

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trường Đại học Đồng Tháp

*Email: minhthu127979@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/8/2023

Ngày phản biện: 15/9/2023

Ngày duyệt đăng: 30/9/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Dược liệu nấm Vân chi đỏ có dược tính rất cao là một trong 25 loài nấm chính trên thế giới được nhiều người sử dụng ưa chuộng. Là loài nấm giàu các hoạt chất có hoạt tính sinh học như flavonoid, polyphenol, saponin. Tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có nhiều nghiên cứu về dược lý của loại nấm này. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ (*Pycnoporus sanguineus*) với mô hình gây tổn thương gan bằng carbon tetrachlorid. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao chiết nấm Vân chi đỏ (*Pycnoporus sanguineus* MH225776). Khảo sát tác dụng dược lý bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan chuột bằng CCl_4 . **Kết quả:** Trong mô hình thực nghiệm, cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ có tác dụng trong bảo vệ gan gây độc mạn tính bằng CCl_4 . **Kết luận:** Ở liều 500mg/kg và 1000mg/kg cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ có tác dụng hỗ trợ bảo vệ gan trong mô hình gây độc mạn tính bằng CCl_4 trên chuột nhắt trắng.

Từ khóa: Cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ, kích thích miễn dịch, bảo vệ gan.

ABSTRACT

**RESEARCH HEPATOPROTECTIVE EFFECTS OF
PYCNOPORUS SANGUINEUS HIGH LARGE EXTRACT
BY MODEL OF LIVER DAMAGE IN VIVO**

Vo Thi Minh Thu^{1}, Tran Duc Tuong², Nguyen Thi Ngoc Van², Duong Xuan Chu¹*

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Dong Thap University

Background: Medicinal mushrooms of the *Pycnoporus sanguineus* with very high medicinal properties are one of the 25 main species of mushrooms in the world that are widely used by many people. The fungus is rich in biologically active substances such as flavonoids, polyphenols, saponins. However, at present, there are not many pharmacological studies of this mushroom.

Objective: To study the hepatoprotective effect of the extract of the *Pycnoporus sanguineus* with a carbon tetrachloride-induced liver injury model. **Materials and methods:** Extract of the fruit body of the *Pycnoporus sanguineus* MH225776. Investigation of hepatoprotective pharmacological effects on a mouse liver injury model using CCl_4 . **Results:** In an experimental model, the extract of *Ganoderma lucidum* was effective in protecting the liver from chronic toxicity by CCl_4 . **Conclusion:** At doses of 500mg/kg and 1000mg/kg, *Pycnoporus sanguineus* extract had hepatoprotective effects in a chronic toxicity model by CCl_4 in white mice.

Keyword: Extract of red mushroom body, immune stimulant, hepatoprotective.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Pycnoporus sanguineus hay còn gọi là nấm Vân chi đỏ ở Việt Nam được xếp vào họ Polyporaceae, về mặt hình thái là loại nấm mũ, có vân màu đỏ cam đặc trưng [1]. Được mô tả là loài nấm phân hủy gỗ *Pycnoporus sanguineus* thường được tìm thấy dễ dàng ở các thân cây gỗ mục [2]. Ngoài ra, loại nấm này còn được dùng để điều trị bệnh bạch huyết, viêm gan mạn tính, viêm nhánh khí quản mạn tính, suy giảm hệ miễn dịch [3]. Trong nghiên cứu y sinh, loài nấm Vân chi đỏ đã được chứng minh mang hiệu quả cao trong hoạt tính làm giảm mỡ máu trên mô hình chuột đái tháo đường [4], làm giảm lipid máu [5]. Các hoạt tính của nấm Vân chi đỏ (*Pycnoporus sanguineus*) hiện nay vẫn chưa được nghiên cứu và đánh giá nhiều trên thế giới và đặc biệt ở Việt Nam, như hoạt tính bảo vệ gan. Đây là cơ sở khoa học thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: Nghiên cứu tác dụng bảo vệ gan của cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ, dược liệu được định danh (*Pycnoporus sanguineus* MH225776) và nuôi trồng tại Viện Nghiên cứu và Phát triển Công nghệ Sinh học Trường Đại học Cần Thơ. Quy trình chiết xuất cao thử nghiệm được công bố bởi Nguyễn Thị Thu Hương và cộng sự (2010) [6].

Động vật thí nghiệm: Chuột nhắt trắng (White mice) được cung cấp bởi Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh chủng *Swiss albino* khỏe mạnh, 4-5 tuần tuổi, trọng lượng 16-20g, thực phẩm đạt chuẩn Viện Pasteur, nước uống đầy đủ và được nuôi ổn định 1 tuần trước khi tiến hành thí nghiệm trong điều kiện của phòng thí nghiệm Dược lý - Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Hóa chất và trang thiết bị trong nghiên cứu:

- + Natri chloride 0,9% (NaCl 0,9%).
- + Dầu olive dùng làm dung môi pha loãng CCl₄.
- + Acid formic (HCHO – Trung Quốc).
- + Carbon tetrachlorid (CCl₄): Dạng dung dịch chai 500mL của hãng JHD-Trung Quốc.
- + Silymarin (biệt dược Légalon® 70 Protect) - Madaus của Đức.
- + Máy ly tâm Hermle Z206A của hãng Hermle - Đức.
- + Máy sinh hóa tự động Alinity Ci của hãng Abbott - Mỹ.
- + Kính hiển vi quang học.
- + Cân phân tích Ohaus PA 214C của hãng Ohaus - Mỹ
- + Máy quang phổ Bio Tek - Mỹ
- + Máy xử lý mô Tissue Processor của hãng
- + Máy cắt tiêu bản Microtec của hãng Med GV - Đức
- + Bể tái lát cắt của hãng Thermo scientific - Mỹ
- + Máy sấy tiêu bản Electrothermal của hãng Thermo scientific - Mỹ
- + Dao mổ, kim tiêm và một số dụng cụ chuyên dụng trong thực nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 12 con:

+ Lô 1 đối chứng sinh lý (sinh lý): Chuột uống nước cất 0,02mL/g thể trọng trong liên tục 28 ngày.

+ Lô 2 đối chứng bệnh lý (chứng bệnh): Chuột được uống nước cất 0,02mL/g và sau 1 giờ cho uống CCl₄ với liều 0,01mL/g trong liên tục 28 ngày.

+ Lô 3 đối chứng dương (chứng +): Chuột uống silymarin liều 100mg/kg và sau 1 giờ cho uống CCl₄ với liều 0,01mL/g trong liên tục 28 ngày.

+ Lô 4-5 (thử cao): Chuột uống cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ (với 2 liều 500mg/kg và 1000mg/kg) và sau 1 giờ cho uống CCl₄ với liều 0,01mL/g trong liên tục 28 ngày.

Ngày thứ 29 lấy mẫu máu từ tim để tiến hành các xét nghiệm sinh hóa đánh giá hoạt tính men ALT, AST và tách gan để quan sát mô học (đại thể, vi thể), định lượng MDA gan. Mô hình được thực hiện theo Đái Thị Xuân Trang và cộng sự (2018) [7].

- **Khảo sát hoạt tính ALT, AST:** Máu tim chuột được ly tâm 4000 vòng/phút trong 5 phút ở 25°C, thu huyết tương dùng để xác định hoạt tính enzym ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase) bằng phương pháp đo động học enzym.

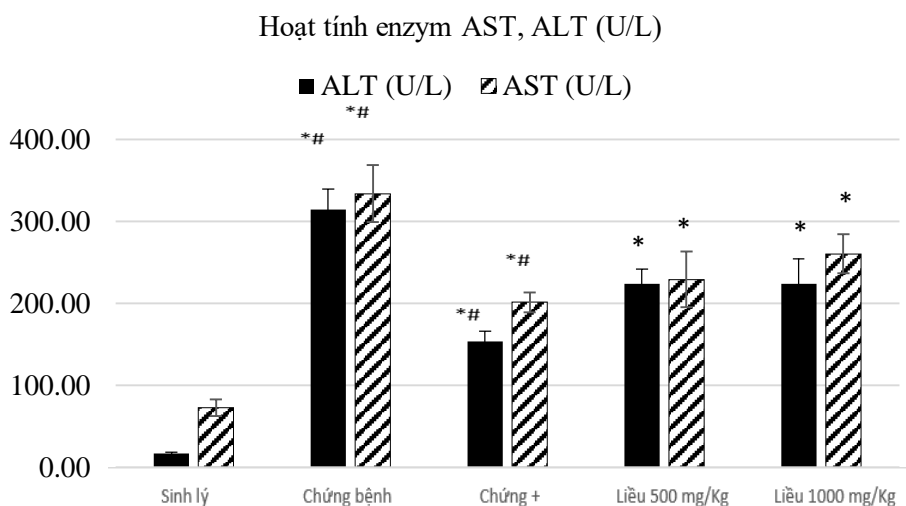
- **Định lượng MDA gan:** Hàm lượng MDA tại gan được đánh giá bằng phương pháp định lượng malondialdehyde [8], từ mô hình gan được phân tách.

- **Phân tích đại thể và vi thể gan:** Tách lấy gan chuột, rửa sạch bằng NaCl 0,9% lạnh, thấm khô. Quan sát đại thể, ghi nhận các đặc điểm về màu sắc, tình trạng bề mặt gan, tổn thương... Một phần gan được cố định trong formol 10%, cắt và nhuộm để quan sát vi thể bằng phương pháp nhuộm hematoxylin-eosin (HE).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

- **Tác động bảo vệ gan của cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ:**

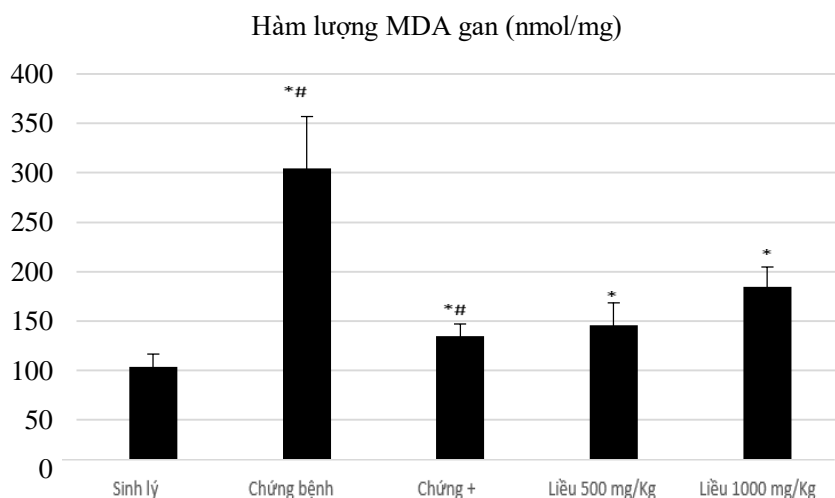
- + Tác động trên hoạt tính enzym AST, ALT.



Biểu đồ 1. Hoạt tính enzym AST, ALT trong tác động bảo vệ gan của cao chiết nấm Vân chi đỏ (#: $p < 0,05$ so với mẫu sinh lý; *: $p < 0,05$ so với mẫu chứng bệnh)

Nhận xét: Từ Biểu đồ 1 cho thấy hàm lượng AST, ALT ở lô đối chứng dương và 2 lô thử cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ có giảm so với lô chứng bệnh.

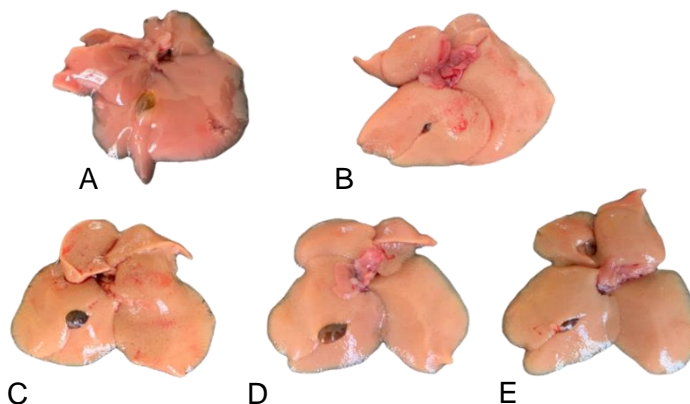
+ Tác động trên hàm lượng MDA gan.



Biểu đồ 2. Hàm lượng MDA trong tác động bảo vệ gan của cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ (#: $p < 0,05$ so với mẫu sinh lý; *: $p < 0,05$ so với mẫu chứng bệnh)

Nhận xét: Từ Biểu đồ 2 cho thấy hàm lượng MDA gan ở lô đối chứng dương và 2 lô thử cao chiết quả thể nấm Vân Chi Đỏ có giảm so với lô chứng bệnh.

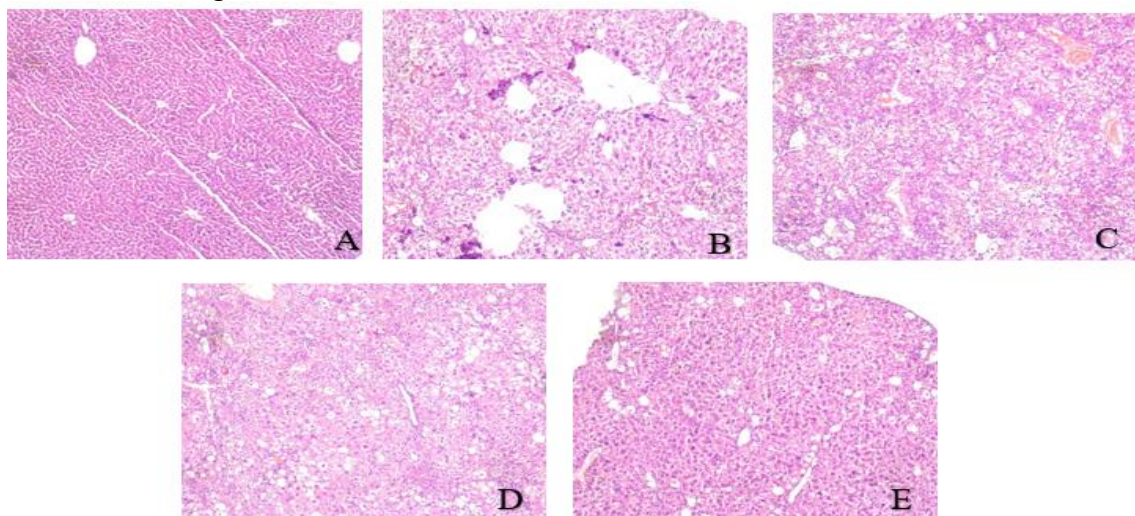
+ Tác động trên đại thể.



Hình 1. Đại thể mô học gan chuột: A: Lô sinh lý; B: Lô bệnh; C: Lô chứng dương; D: Lô thử cao liều 500mg/kg; E: Lô thử cao liều 1000mg/kg

Nhận xét: Từ Hình 1 cho thấy đại thể gan ở lô chứng bệnh bị xơ hóa cứng, nhạt màu hơn so với lô sinh lý. Ở các lô đối chứng dương và thử cao chiết quả nấm Vân Chi Đỏ cũng có tình trạng nhạt màu, có chấm li ti nhưng so với lô chứng bệnh thì có cải thiện hơn.

- Tác động trên vi thể.



Hình 2. Vi thể mô học gan chuột: A. Lô sinh lý; B. Lô chứng bệnh; C. Lô chứng dương; D. Lô thử cao liều 500mg/kg; E. Lô thử cao liều 1000mg/kg

Nhận xét: Kết quả vi thể ở lô chứng bệnh có hoại tử mô, viêm quanh khoảng cửa, thoái hóa mỡ so với các lô đối chứng dương và cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ tình trạng hoại tử, viêm và thoái hóa giảm.

IV. BÀN LUẬN

- Tác động bảo vệ gan của cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ:

Kết quả từ mô hình cho thấy việc cho uống CCl_4 kéo dài gây tăng viêm gan mạn trong 28 ngày ở lô chứng bệnh lý có hoạt độ enzym AST, ALT trong huyết tương tăng, hàm lượng dấu ấn khối u (tumor marker) liên quan đến tổn thương Peroxide hóa lipid MDA tăng

khi so với chứng sinh lý. Điều đó chứng tỏ CCl_4 đã gây tổn thương tế bào gan, làm giải phóng các enzym này vào máu.

Silymarin là một chất chiết xuất từ hạt của cây ké sỡ (Silynum marimum, milk thistle) chủ yếu được chứa các đồng phân flavonoilgnan như silybin, isosilybin... với silybin là thành phần mạnh nhất, trong đề tài nghiên cứu này silymarin được sử dụng làm đối chứng dương, ở lô đối chứng dương so với lô chứng bệnh có sự giảm rõ rệt nồng độ hoạt tính AST, ALT và MDA gan.

Kết quả khảo sát tác dụng bảo vệ gan của cao chiết nấm Vân chi đỏ ở 2 liều 500mg/kg và 1000mg/kg trên chuột bị gây tổn thương gan bằng CCl_4 cho thấy cao chiết có tác dụng làm giảm hoạt tính nồng độ AST, ALT trong huyết tương, giảm hàm lượng MDA trong gan. Tác dụng của cao chiết nấm Vân chi đỏ liều 500mg/kg có tác dụng điển hình hơn liều 1000mg/kg (tác dụng phụ thuộc liều) và tương đương với đối chứng dương silymarin ở liều 100mg/kg.

Về kết quả đại thể cho thấy có sự khác biệt về hình thái cũng như mô gan ở mô, ở các lô gây tổn thương gan bằng CCl_4 có sự xơ hóa, cứng và có nhiều đốm trắng đen trên gan, nhưng so với lô chứng bệnh lý thì các lô được điều trị bằng silymarin, cao thử liều 500mg/kg và 1000mg/kg có sự cải thiện về mặt hình thái có thể nhận thấy bằng mắt thường.

Vi phẫu mô bệnh học ở các lô như silymarin quan sát được xoang gan, các cấu trúc tế bào gan được hồi phục, tế bào gan xếp thành dãy hướng tĩnh mạch, nhân tròn đều, chứng tỏ được hiệu quả của silymarin. Ở các lô cao thử liều 500mg/kg trong gan đã giảm các tế bào không nhân, giảm các giọt lipid trong tế bào và làm giảm đáng kể các tổ chức thực bào.

V. KẾT LUẬN

Chuột thí nghiệm được thực hiện trong cùng điều kiện môi trường, cùng cân nặng và chế độ ăn uống, không bị tác động từ yếu tố bên ngoài. Dựa trên những hiệu quả gây độc bằng CCl_4 , thử tác dụng dược lý của cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ trong việc bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan mạn tính bằng CCl_4 , kết quả cho thấy hàm lượng AST, ALT, định lượng MDA, đại thể và vi thể có sự khác biệt sau quá trình cho uống cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ so với lô chứng bệnh. Điều này đã chứng tỏ được cao chiết quả thể nấm Vân chi đỏ có tác dụng hỗ trợ bảo vệ gan trên mô hình gây tổn thương gan mạn tính bằng CCl_4 .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kayne S. B., Kayne S. B. Traditional medicine: a global perspective. 2010. doi: 10.2471/BLT.10.079822.
2. Téllez-Téllez M., Villegas E., Rodríguez A., Acosta-Urdapilleta M. L., Odonovan A., Díaz-Godínez G. Mycosphere essay 11: Fungi of Pycnoporus genus: morphological and molecular identification, worldwide distribution and biotechnological potential. *Mycosp.* 2016. 7(10), 1500-1525, doi:10.5943/mycosphere/si/3b/3.
3. Võ Văn Chi. Từ điển cây thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2012. tập 2, 222-223,
4. Rech G., Lopes da Silva L., da Silva K., Mendes Silva T., Fontana R. C., et al. Lipid-lowering effect of Pinus sp. sawdust and Pycnoporus sanguineus mycelium in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Food Biochemistry.* 2020. 44(8), e13247, <https://doi.org/10.1111/jfbc.13247>.

5. Trần Đức Tường và cộng sự. Tác dụng hạ lipid máu của nấm Vân Chi Đỏ (*Pycnoporus sanguineus*) trên mô hình gây tăng lipid máu nội sinh bằng tyloxapol ở chuột nhắt trắng. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2017. 461(2), 186-190,
6. Nguyễn Thu Hương, Nguyễn Thị Ngọc Hằng. Nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa theo hướng bảo vệ gan của nấm Linh Chi Đỏ (*Ganoderma lucidum*). *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh. Chuyên Đề Y Học Cổ Truyền*. 2010. 14(2), 129-134.
7. Đái Thị Xuân Trang và cộng sự. Khảo sát khả năng bảo vệ gan của cao chiết methanol Lá Mỏ Leo (*Paederia scandens* L.) trên chuột tổn thương gan bằng carbon tetrachloride. *Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ*. 2018. Tập 54(số 7A), 94-100, DOI: 10.22144/ctu.jvn.2018.128
8. Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Analytical Biochemistry*. 1979. 95, 351-358, [https://doi.org/10.1016/0003-2697\(79\)90738-3](https://doi.org/10.1016/0003-2697(79)90738-3)

MÔ HÌNH TỬ VONG TRONG 24 GIỜ TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG ĐỒNG NAI NĂM 2018-2022

Nguyễn Văn Sửu^{1*}, Lê Anh Phong², Trần Văn Dế³, Phạm Thị Dương Nhi⁴

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
 2. Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai
 3. Bệnh viện Nhi đồng Cần Thơ
 4. Trung tâm Y tế huyện Bình Chánh
- *Email: calichn22@gmail.com
Ngày nhận bài: 29/5/2023
Ngày phản biện: 08/8/2023
Ngày duyệt đăng: 30/9/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Tử vong trẻ em hiện nay đang là vấn đề được các nhà quản lý y tế hết sức quan tâm. Tại Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai những năm gần đây tỷ lệ tử vong có xu hướng giảm tuy nhiên tử vong trong vòng 24 giờ sau khi nhập viện cũng còn ở con số đáng báo động. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả các đặc điểm dịch tễ, lâm sàng và xác định tỷ lệ các nguyên nhân tử vong trong 24 giờ đầu nhập viện tại Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai năm 2018-2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu trên 238 bệnh nhi tử vong trong vòng 24 giờ đầu 01/01/2018 – 30/09/2022 tại Bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai. **Kết quả:** 100 % bệnh nhi tử vong trong vòng 24 giờ đầu sau nhập viện có suy hô hấp tại thời điểm nhập viện; 95% bệnh nhi có sốt; Hôn mê mức độ P,U theo thang điểm APVU chiếm 84,9%; 64,3% bệnh nhi có hạ thân nhiệt tại thời điểm nhập viện. Nguyên nhân tử vong trong 24 đầu sau nhập viện theo nhóm bệnh lý lần lượt từ cao xuống thấp: hệ tuần hoàn (33,6%); sơ sinh (31,1%); nguyên nhân ngoại sinh (9,2%); lâm sàng – cận lâm sàng bất thường chưa phân loại (8,4%); nhiễm trùng - ký sinh trùng (8%); chấn thương-ngộ độc (6,3%). **Kết luận:** Tỷ lệ tử vong trong 24 giờ đầu của bệnh nhi tại bệnh viện Nhi đồng Đồng Nai hết sức báo động trong đó đáng chú ý là những bệnh nhân sơ sinh cực non vì tỷ lệ tử vong ở trẻ sơ sinh cực non xếp hàng thứ hai chỉ sau bệnh thuộc hệ tuần hoàn. Do đó, cần hết sức quan tâm đến những bệnh nhân này khi nhập viện.

Từ khóa: Tử vong, bệnh nhi tử vong, tử vong trong 24 giờ nhập viện.