

TÁC DỤNG ĐIỀU TRỊ SUY GIẢM TINH TRÙNG CỦA VIÊN NANG TRƯỜNG XUÂN CB TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG

Lê Văn Quân^{1*}, Nguyễn Hoàng Ngân^{1,**}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá được tác dụng hồi phục khả năng sinh tinh của viên nang Trường Xuân CB trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng trên chuột cống trắng đực suy giảm tinh trùng do natri valproat. **Chỉ số nghiên cứu:** nồng độ testosterone trong máu; số lượng, chất lượng tinh trùng; hình thái tinh trùng và tinh hoàn; trọng lượng các cơ quan sinh dục. **Kết quả:** Chuột cống trắng đực suy giảm tinh trùng uống Trường Xuân CB liều 420 mg/kg/ngày và 840 mg/kg/ngày hồi phục rõ các chỉ số nghiên cứu, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). **Kết luận:** viên nang Trường Xuân CB thể hiện rõ tác dụng cải thiện khả năng sinh tinh trên chuột cống đực suy giảm tinh trùng do natri valproat.

Từ khóa: Trường Xuân CB, suy giảm tinh trùng, hồi phục

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, vấn đề hiếm muộn đang có tỷ lệ ngày càng tăng cao và phức tạp hơn. Trong đó, nguyên nhân dẫn đến vô sinh hiếm muộn xuất phát từ nam giới chiếm xấp xỉ 50%, với căn nguyên gặp chủ yếu là do suy giảm tinh trùng (SGTT) [2]. Y học hiện đại đã đạt được nhiều thành tựu trong điều trị vô sinh do SGTT, nhưng kết quả chưa ổn định và đa số thuốc sử dụng đều có những tác dụng không mong muốn do SGTT thường phải điều trị kéo dài. Thuốc từ thảo dược thường có tác dụng bổ trợ tốt đem lại hiệu quả bền vững, đang được chú trọng nghiên cứu để hỗ trợ cho điều trị vô sinh hiếm muộn do SGTT [3].

Viên nang Trường Xuân CB được Học viện Quân y nghiên cứu bào chế từ bài thuốc Trường Xuân CB, là sự phối hợp hài hòa của các dược liệu có tác dụng bổ thận dương và bổ thận âm, bổ khí huyết, mạnh gân cốt.

Thành phần của bài thuốc gồm nấm tảo dương, thạch hộc tía, ngưu đại lực, sâm cau, ba kích, dâm dương hoắc, câu kỷ tử và lộc nhung. Kinh nghiệm dân gian cũng như nhiều nghiên cứu đã chỉ ra tác dụng tăng cường khả năng sinh tinh của các dược liệu thành phần trong bài thuốc [1], [3]. Nghiên cứu này góp phần đánh giá tác dụng hồi phục khả năng sinh tinh trên chuột cống trắng đực suy giảm tinh trùng của viên nang Trường Xuân CB, là cơ sở khoa học cho việc sử dụng sản phẩm chăm sóc sức khỏe sinh sản, hỗ trợ điều trị vô sinh nam.

2. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

* Chất liệu nghiên cứu

Viên nang Trường Xuân CB do trung tâm nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc, Học viện Quân y bào chế, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

* Động vật nghiên cứu

- Chuột cống trắng đực chủng Wistar, 8 tuần tuổi, cân nặng 160- 180g, khỏe mạnh, được nuôi trong điều kiện chuẩn tại phòng chăn nuôi thực nghiệm của Bộ môn Dược lý - Học viện Quân y.

* Dụng cụ, máy móc, thuốc và hóa chất

- Natri valproat (biệt dược Depakine), dung dịch thuốc uống, chai 40 ml, chứa natri

¹ Học viện Quân y

* Tác giả thực hiện chính:

Lê Văn Quân

** Tác giả chịu trách nhiệm khoa học

Nguyễn Hoàng Ngân

Email: nguyenhoangngan@yahoo.com.vn

Ngày tiếp nhận: 29/4/2019

Ngày phản biện: 3/5/2019

Ngày chấp nhận đăng: 15/6/2019

valproat 200 mg/1ml, do công ty Sanofi-Aventis sản xuất.

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

- Cân phân tích độ chính xác 0,1mg, model CP224S (Sartorius - Đức).

- Kính hiển vi Olympus CH 30 (Nhật), có gắn camera và phần mềm chuyên dụng để chụp ảnh và ghi hình hoạt động tinh trùng chuột.

- Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ và các dụng cụ thí nghiệm khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* Thiết kế nghiên cứu:

Thiết kế nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng, tiến hành theo phương pháp của Alaaeldin A. Hamza và Amr Amin (2007) [4] có sửa đổi.

Chuột cống được đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô nghiên cứu, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (lô chứng): không gây SGTT, uống nước cất.

+ Lô 2 (lô mô hình): gây SGTT, uống nước cất.

+ Lô 3 (lô trị 1): gây SGTT, uống Trường Xuân CB liều 420mg/kg/ngày.

+ Lô 4 (lô trị 2): gây SGTT, uống Trường Xuân CB liều 840mg/kg/ngày.

Các lô chuột gây SGTT bằng uống natri valproat liều 500 mg/kg/ngày trong 7 tuần. Chuột ở lô không gây SGTT được cho uống nước cất với cùng thể tích. Chế phẩm nghiên cứu được cho uống trong thời gian 6 tuần, bắt đầu tại thời điểm sau khi kết thúc 7 tuần uống natri valproat.

Sau 6 tuần uống thuốc, chuột được giết để đánh giá các chỉ số nghiên cứu:

+ Nồng độ testosterone trong máu.

+ Mật độ, độ di động của tinh trùng, tỷ lệ

tinh trùng sống.

+ Tiêu bản hình thái tinh trùng và tinh hoàn.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, bằng phần mềm thống kê SPSS 17.0. Các số liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác dụng của chế phẩm lên nồng độ testosterone trong máu

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy nồng độ testosterone trong máu ở lô mô hình giảm có ý nghĩa thống kê so với ở lô chứng ($p < 0,05$). Nồng độ này ở hai lô dùng Trường Xuân CB đều tăng so với ở lô mô hình ($p < 0,05$, hồi phục về tương đương với lô chứng ($p > 0,05$).

3.2. Tác dụng của chế phẩm lên mật độ và chất lượng tinh trùng

Bảng 3.2 cho thấy mật độ tinh trùng ở lô mô hình giảm rõ rệt so với ở lô chứng ($p < 0,01$). Mật độ tinh trùng ở hai lô dùng Trường Xuân CB đều tăng so với ở lô mô hình ($p < 0,01$), hồi phục về tương đương với lô chứng ($p > 0,05$).

Số liệu bảng 3.3 chứng tỏ so với lô chứng, tỷ lệ tinh trùng chuột tiến tới nhanh ở lô mô hình giảm rõ rệt ($p < 0,01$), trong khi đó tỉ lệ tinh trùng tiến tới chậm, không tiến tới, không di động tăng ($p < 0,05$). Ở hai lô dùng Trường Xuân CB, tỉ lệ tinh trùng tiến tới nhanh tăng cao ($p < 0,01$), trong khi các tỉ lệ tinh trùng không tiến, tiến tới chậm giảm ($p < 0,05$) so với lô mô hình, và hồi phục về tương đương với lô chứng ($p > 0,05$). Tỉ lệ tinh trùng không di động ở lô 3, 4 giảm so với lô 2 (mặc dù không thấy khác biệt có ý nghĩa thống kê), và hồi phục về tương đương với lô chứng ($p > 0,05$).

Bảng 3.1. Nồng độ testosterone trong máu ở các lô (n = 10)

Lô nghiên cứu	Nồng độ testosterone (ng/ml)	Giá trị p
Lô 1 (1)	3,18 ± 1,59	$p_{1,3,4-2} < 0,05$
Lô 2 (2)	1,60 ± 0,96	
Lô 3 (4)	2,46 ± 0,88	$p_{3,4-1} > 0,05$
Lô 4 (5)	2,98 ± 1,25	$p_{4-3} > 0,05$

Bảng 3.2. Mật độ tinh trùng của các lô nghiên cứu (n = 10)

Lô nghiên cứu	Mật độ tinh trùng ($\times 10^6/\text{mL}$)	% tăng giảm	Giá trị p
Lô 1 (1)	81,65 $\pm$ 20,41	-	$p_{1,3,4-2} < 0,01$ $p_{3,4-1} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$
Lô 2 (2)	44,83 $\pm$ 14,90	Giảm 45,10 % so với lô 1	
Lô 3 (3)	74,50 $\pm$ 17,22	Tăng 66,19% so với lô 2	
Lô 4 (4)	77,62 $\pm$ 17,29	Tăng 73,14% so với lô 2	

Bảng 3.3. Mức độ di động của tinh trùng ở các lô nghiên cứu (n=10)

Lô nghiên cứu	Tỉ lệ đánh giá mức độ di động (%)			
	Tiến tới nhanh	Tiến tới chậm	Không tiến tới	Không di động
Lô 1 (1)	36,65 $\pm$ 8,08	4,63 $\pm$ 1,30	6,95 $\pm$ 1,77	51,77 $\pm$ 10,13
Lô 2 (2)	21,35 $\pm$ 7,82	7,34 $\pm$ 2,95	9,89 $\pm$ 3,01	61,42 $\pm$ 8,19
Lô 3 (3)	33,93 $\pm$ 6,93	4,61 $\pm$ 1,55	7,34 $\pm$ 1,92	54,12 $\pm$ 8,11
Lô 4 (4)	34,52 $\pm$ 10,42	5,05 $\pm$ 1,65	7,04 $\pm$ 1,53	53,39 $\pm$ 10,92
	$p_2 < 0,01$	$p_2 < 0,05$	$p_2 < 0,05$	$P_{1-2} < 0,05$
p	$p_{3,4-1} > 0,05$	$p_{3,4-1} > 0,05$	$p_{3,4-1} > 0,05$	$p_{3,4-1,2} > 0,05$
	$p_{4-3} > 0,05$	$p_{4-3} > 0,05$	$p_{4-3} > 0,05$	$p_{4-3} > 0,05$

Bảng 3.4. Tỷ lệ tinh trùng có hình thái cấu trúc bất thường ở các lô (n=10)

Lô nghiên cứu	Tỉ lệ % tinh trùng hình thái bất thường	% tăng giảm	p
Lô 1 (1)	8,63 $\pm$ 2,44	-	$p_{1,3,4-2} < 0,01$ $p_{3,4-1} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$
Lô 2 (2)	15,92 $\pm$ 4,50	Tăng 84,42 % so với lô 1	
Lô 3 (3)	10,65 $\pm$ 3,62	Giảm 33,09 % so với lô 2	
Lô 4 (4)	10,24 $\pm$ 2,69	Giảm 35,68 % so với lô 2	

Kết quả trình bày trong bảng 3.4 cho thấy tỷ lệ tinh trùng có hình thái cấu trúc bất thường ở lô mô hình tăng rõ rệt so với ở lô chứng ($p < 0,01$). Tỷ lệ này ở hai lô dùng Trường Xuân CB giảm rõ rệt so với ở lô mô hình ($p < 0,01$), hồi phục về tương đương với lô chứng ($p > 0,05$).

4. BÀN LUẬN

Phát triển các dược chất có tác dụng cải thiện chức năng sinh dục, trong đó có dược chất điều trị suy giảm tinh trùng là vấn đề quan tâm của nhiều nhà khoa học trên thế giới và trong nước. Trên động vật thực nghiệm, để có cơ sở đánh giá tác dụng của thuốc và dược chất, mô hình gây suy giảm

tinh trùng trên chuột cống trắng bằng Natri valproat đã được xây dựng [5]. Mô hình này, được chúng tôi ứng dụng trong nghiên cứu hiện nay để đánh giá tác dụng của viên nang Trường Xuân CB. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sử dụng natri valproat gây suy giảm tinh trùng được thể hiện ở nhiều chỉ tiêu. Cụ thể: chuột uống natri valproat có biểu hiện giảm nồng độ testosterone trong máu, giảm mật độ tinh trùng, giảm mức độ di động của tinh trùng trong khi tăng tỷ lệ tinh trùng có hình thái bất thường. Điều này cho thấy nghiên cứu của chúng tôi đã lặp lại kết quả của các nghiên cứu trước đây sử dụng mô hình suy giảm tinh trùng bằng valproat. Soliman và cộng sự (1999) đã chứng minh có

sự suy giảm testosterone trong máu trên chuột cống trắng được cho uống natri valproat [6]. Ở một số nghiên cứu khác cũng cho thấy natri valproat gây giảm số lượng và sự di động của tinh trùng trên mô hình động vật thực nghiệm [7, 8]. Điều này cho thấy mô hình gây suy giảm tinh trùng bằng natri valproat là hoàn toàn phù hợp để chứng minh tác dụng của dược chất mới có tác dụng đối với sự suy giảm tinh trùng. Trong nghiên cứu của chúng tôi, sau khi gây thành công mô hình suy giảm tinh trùng trên chuột cống, chúng tôi cho chuột uống Trường Xuân CB ở các liều 420mg/kg và 840mg/kg. Kết quả cho thấy sau điều trị bằng Trường Xuân CB ở các liều nói trên, có sự tăng nồng độ testosterone trong máu, tăng vận động và mật độ tinh trùng cũng như giảm tỷ lệ tinh trùng có hình thái bất thường so với nhóm gây mô hình suy giảm tinh trùng nhưng không được điều trị. Kết quả này là cơ sở khoa học quan trọng cho thấy viên nang Trường Xuân CB có tác dụng cải thiện sự suy giảm tinh trùng trên động vật thực nghiệm.

5. KẾT LUẬN

Trên chuột cống trắng được gây suy giảm tinh trùng bằng natri valproat, viên nang Trường Xuân CB liều 420 mg/kg/ngày và 840 mg/kg/ngày, uống trong 6 tuần đã làm hồi phục các chỉ số nghiên cứu (nồng độ testosterone trong máu, số lượng và chất lượng tinh trùng) về mức tương đương so với lô chứng.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin cảm ơn Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hải Thượng Lãn Ông (2001)**, Hải Thượng Lãn Ông Y tông tâm lĩnh, Tái bản nguyên bản, NXB Y học, tập 1-2, tr.265-75, 423-24, 432-41, 550-71.
2. **Trần Quán Anh, Trần Thị Trung Chiển, Lê Văn Vệ (2009)**, Vô sinh nam giới, Bệnh học giới tính nam, NXB Y học. tr. 253-323.
3. **Viện Y học cổ truyền quân đội (2002)**, Chứng bệnh vô sinh do nam giới, Kết hợp đông, tây y chữa một số bệnh khó, NXB Y học, tr. 278-87.
4. **Alaaeldin A. Hamza and Amr Amin (2007)**, Apium graveolens modulate Sodium Valproate – Induced Reproductive Toxicity in rats. Journal of experimental zoology 307A:199-206.
5. **Bairy L, Paul V, Rao Y (2010)**, Reproductive toxicity of sodium valproate in male rats. Indian J Pharmacol. 42(2):90-4.
6. **Soliman GA, Abla Abd, el-Meguid (1999)**, Effects of antiepileptic drugs carbamazepine and sodium valproate on fertility of male rats. Dtsch Tierarztl Wochenschr. 106:110–3.
7. **Toth GP, Stober JA, George EL et al (1991)**, Sources of variation in the computer-assisted motion analysis of rat epididymal sperm. Reprod Toxicol. 5:487–95.
8. **Toth GP, Stober JA, Zenick H, et al (1991)**, Correlation of sperm motion parameters with fertility in rats treated subchronically with epichlorohydrin. J Androl. 1991;12:54–61.

SUMMARY

THE EFFECT OF TREATMENT SPERM DEPLETION OF TRUONG XUAN CB CAPSULES ON MALE RATS

Le Van Quan, Nguyen Hoang Ngan

Vietnam Military Medical University

Objectives: To evaluate the effect of recovering the spermatogenesis of Truong Xuan CB capsules on experimental animals. **Methods:** Controlled experimental study in male rats with sperm depletion caused by sodium valproate. Study indicators: testosterone levels in the blood; quantity and quality of sperm; morphology of sperm and testes; weight of the genitals. **Results:** Male rats with sperm depletion oral Truong Xuan CB at 420 mg/kg/day and 840 mg/kg/day recovery of the study indicators, the difference was statistically significant in comparison with the pathology model batch ($p < 0.05$ and $p < 0.01$). **Conclusion:** Truong Xuan CB demonstrate the effect of enhancing spermatogenesis in male rats with sperm depletion caused by sodium valproate.

Keywords: Truong Xuan CB, sperm depletion, recovering