

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG SINH TINH CỦA CAO ĐẶC TESTIN CT3 TRÊN MÔ HÌNH GÂY SUY GIẢM SINH SẢN BẰNG STRESS GIAM GIỮ^{*}

Nguyễn Thị Phương Thảo^{1*}, Vũ Mạnh Hùng², Đặng Thành Chung²

Vũ Văn Điền³, Châu Văn Việt⁴, Nguyễn Hoàng Ngân^{2,**}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng sinh tinh của cao đặc Testin CT3 trên mô hình gây suy giảm sinh sản bằng stress giam giữ. **Phương pháp:** Chuột nhắt trắng, giống đực, 20 - 25 gam. Chuột được giam giữ 5 giờ/ngày liên tục trong 15 ngày. Trọng lượng chuột và 5 cơ quan sinh sản của chuột, mô học ống sinh tinh được đánh giá vào ngày thứ 16. **Kết quả:** Trọng lượng chuột giữa trước và sau nghiên cứu ở lô dùng cao đặc liều điều trị lần lượt là $30,40 \pm 1,46$ và $29,81 \pm 1,49$ gam ($p < 0,05$), trọng lượng tinh hoàn giữa lô dùng cao đặc thông thường và lô mô hình lần lượt là $0,63 \pm 0,11$ và $0,49 \pm 0,03$ gam ($p < 0,05$), trọng lượng túi tinh lần lượt là $0,63 \pm 0,19$ và $0,23 \pm 0,13$ gam ($p < 0,05$), trọng lượng cơ nâng hậu môn lần lượt là $0,13 \pm 0,05$ và $0,13 \pm 0,09$ gam ($p > 0,05$), hình thái ống sinh tinh ở lô điều trị cao đặc liều thông thường có sự cải thiện rõ nét so với lô mô hình ($p < 0,05$). **Kết luận:** Cao đặc Testin CT3 có tác dụng cải thiện trọng lượng các cơ quan sinh sản và mô học ống sinh tinh trên mô hình stress giam giữ.

Từ khóa: stress giam giữ, Testin CT3, ống sinh tinh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Xã hội ngày càng phát triển kèm theo công nghiệp hóa, hiện đại hóa làm ô nhiễm môi trường, stress, lạm dụng hóa chất, là những yếu tố tác động trực tiếp hoặc gián tiếp lên quá trình sản sinh tinh trùng, dẫn đến tình trạng suy giảm tinh trùng ngày càng có xu hướng gia tăng [5]. Mặc dù y học hiện đại đã đạt được nhiều thành tựu trong điều trị vô sinh trong đó có vô sinh nam do suy giảm số lượng và chất lượng tinh trùng nhưng kết quả điều trị với các thuốc tây y chưa ổn định [4]. Đôi khi các thuốc tổng hợp với tác dụng lên

hormon dùng trong thời gian dài gây ra nhiều tác dụng phụ trong đó có những tác dụng phụ ảnh hưởng trực tiếp đến hình thái và chức năng của các cơ quan sinh dục, sinh sản nam. Là thuốc có nguồn gốc tự nhiên, tính an toàn cao, trong những năm gần đây xu hướng sử dụng thuốc y học cổ truyền cũng như các thuốc về dược liệu trong điều trị vô sinh hiếm muộn được quan tâm. Mặt khác, các thuốc YHCT thường có được hiệu quả bền vững, với nhiều thành phần hoạt chất từ nhiều dược liệu khác nhau được phối kết hợp hài hòa giúp tạo ra tác dụng bổ trợ tốt đem lại hiệu quả bền vững và giá thành phù hợp với mức thu nhập của đa số người bệnh trong cộng đồng [8]. Cao đặc Testin CT3 (công thức 3) là bài thuốc được thiết kế dựa trên lý luận y học cổ truyền về điều trị suy giảm chức năng sinh sản nam [9]. Để góp phần chứng minh cao đặc Testin CT3 có tác dụng tăng cường chức năng sản sinh tinh trùng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng sinh tinh của cao đặc Testin CT3 trên mô hình gây suy giảm sinh sản bằng stress giam giữ.

¹ Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

² Học viện Quân y

³ Trường Đại học Dược Hà Nội

⁴ Bệnh viện Đa khoa Trung ương Thái Nguyên

* Tác giả thực hiện chính:

Nguyễn Thị Phương Thảo

* Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Nguyễn Hoàng Ngân

Email: nguyenhoangngan@yahoo.com.vn

Ngày tiếp nhận: 1/6/2020

Ngày phản biện: 7/6/2020

Ngày chấp nhận đăng: 26/6/2020

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

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng, giống đực, trưởng thành, khỏe mạnh, trọng lượng 20 – 25 gam, số lượng 40 con. Chuột được cung cấp bởi Ban Cung cấp động vật (Học viện Quân y), nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm.

40 chuột nhắt trắng đực được chia thành 4 lô, mỗi lô 10 chuột:

- Lô 1 (lô chứng): không giam giữ chuột (không bị stress giam giữ), không dùng thuốc.

- Lô 2 (lô mô hình - stress giam giữ): uống dung môi pha thuốc bằng kim đầu tù vào buổi sáng hàng ngày, sau đó giam giữ chuột trong ống Falcon 5 giờ mỗi ngày trong 15 ngày liên tiếp.

- Lô 3 (lô trị 1): cho chuột uống Testin CT3 liều 24,1 g/kg/24h (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người; tính theo hệ số 12,3) bằng kim đầu tù vào buổi sáng hàng ngày. Sau đó giam giữ chuột trong ống Falcon 5 giờ mỗi ngày trong 15 ngày liên tiếp.

- Lô 4 (lô trị 2): cho chuột uống Testin CT3 liều 72,3 g/kg/24h (liều gấp 3 lần liều lô trị 1) bằng kim đầu tù vào buổi sáng hàng ngày. Sau đó giam giữ chuột trong ống Falcon 5 giờ mỗi ngày trong 15 ngày liên tiếp.

Nghiên cứu được tiến hành tại Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y. Mô bệnh học tinh hoàn được quan sát tại Bộ môn Mô học, Đại học Y Dược Thái Nguyên. Thời gian nghiên cứu từ 02/2020 đến 6/2020.

2.2. Chất liệu nghiên cứu

Cao đặc Testin CT3 do tác giả Vũ Văn Điền (Trường Đại học Dược Hà Nội) bào chế dựa trên lý luận y học cổ truyền về điều trị suy giảm chức năng sinh sản nam. Thành phần của cao đặc Testin CT3 gồm có 8 vị dược liệu: Bá bệnh 10 gam, Dâm dương hoắc 10 gam, Ba kích 10 gam, Xà sàng tử 12 gam, Hoàng kỳ 14 gam, Đương quy 14 gam, Bạch tật lê 12 gam, Câu kỷ tử 16 gam. Testin CT3 sản xuất tại Bộ môn Dược học cổ truyền (Đại học Dược Hà Nội), điều chế theo quy trình tiêu chuẩn, dưới dạng cao đặc toàn phần, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Liều dùng trong nghiên cứu: Liều dự kiến dùng trên người 50kg là 98g dược liệu/ngày. Áp dụng phương pháp ngoại suy liều từ người sang động vật thực nghiệm, liều dùng cho chuột nhắt trong nghiên cứu này là 24,1g/kg/ngày (hệ số 12,3).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* Phương pháp gây stress giam giữ:

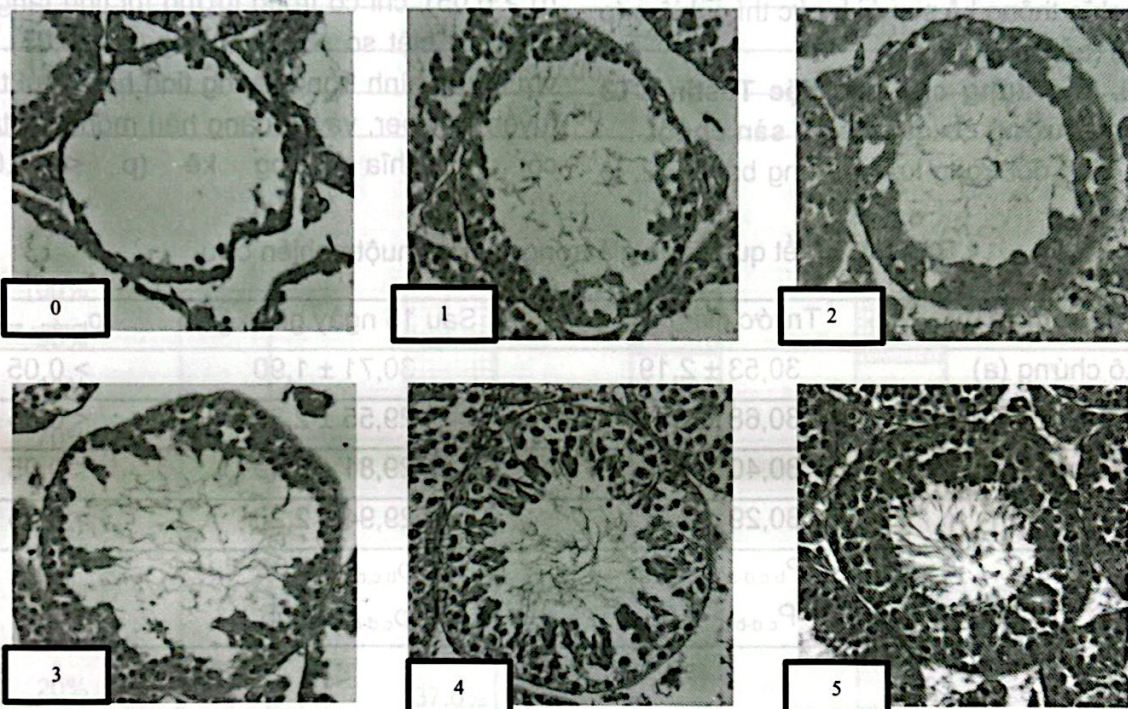
Chuột được gây suy giảm sinh sản theo mô hình stress giam giữ dựa trên phương pháp đã báo cáo của Iwakabe và cộng sự (1988) [1]. Chuột bị giam giữ (gây stress giam giữ) trong ống Falcon 50 mL đã được khoan nhiều lỗ với đường kính 0,4 cm (hình 2.1). Mỗi chuột nhắt trong một ống riêng khoảng 5 giờ mỗi ngày, không cho ăn và uống nước trong thời gian giam giữ, liên tục trong 15 ngày.



Hình 2.1. Chuột bị giam giữ

Bảng 2.1. Thang điểm Mustafa đánh giá mô bệnh học ống sinh tinh

Điểm	Mô tả
0	Không có tinh trùng hoặc tinh tử, vẫn có tinh bào
1	Không thấy tinh trùng, có ít tinh tử
2	Không thấy tinh trùng, có nhiều tinh tử
3	Có một vài tinh trùng (< 10)
4	Có tinh trùng nhưng có hủy hoại biểu mô
5	Có các tế bào dòng tinh và tinh trùng trưởng thành

**Hình 2.2.** Thang điểm đánh giá mô bệnh học ống sinh tinh*** Các chỉ số nghiên cứu:**

- Trọng lượng: được theo dõi dọc, theo tiến trình nghiên cứu, trọng lượng 5 cơ quan sinh sản (tinh hoàn, túi tinh, tuyến tiền liệt, tuyến cowper và cơ nâng hậu môn) của chuột.

- Đánh giá mô học ống sinh tinh dựa trên hệ thống thang điểm của Johnsen và Mustafa [2], [3], sử dụng tiêu chí thang điểm đánh giá quá trình sinh tinh trên chuột nhất có điểm số từ 0 đến 5 điểm (bảng 1 và hình 2). Trong mỗi lát cắt mô tinh hoàn, 20 ống sinh tinh được kiểm tra, mô tả và cho điểm.

2.5. Phân tích số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, so sánh

bằng anova test sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Các thông tin thu thập được nhập và phân tích theo phần mềm Microsoft Excel 2016 và SPSS 22.0. Số liệu được trình bày dưới dạng trung bình (Mean) và độ lệch chuẩn (SD). Với biến định lượng, do nghiên cứu thực hiện trên thực nghiệm, cỡ mẫu nhỏ và số liệu phân bố không chuẩn nên dùng test Wilcoxon rank-sum (Mann – Whitney). Nếu số liệu phân bố chuẩn dùng test Independent-Sample T-Test. Ngoài ra sử dụng test Paired-Sample T-Test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Ảnh hưởng của cao đặc Testin CT3 tới trọng lượng chuột

So sánh trọng lượng trung bình của chuột ở lô chứng với hai lô dùng Testin CT3 tại các thời điểm thấy sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Sau 15 ngày giam giữ, trọng lượng trung bình của chuột ở lô chứng và lô trị 2 có sự thay đổi, nhưng không có sự khác biệt so với trước thí nghiệm ($p > 0,05$). Lô mô hình và lô trị 1 có sự giảm trọng lượng có ý nghĩa thống kê so với trước thí nghiệm ($p < 0,05$) (bảng 3.1)

3.2. Tác dụng của cao đặc Testin CT3 tới trọng lượng cơ quan sinh sản chuột

Về biến đổi trọng lượng trong bảng 3.2, lô

mô hình: trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tuyến Cowper, cơ nâng hậu môn giảm rõ so với lô chứng ($p < 0,05$). Lô trị 1: trọng lượng tuyến tiền liệt và cơ nâng hậu môn giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,05$). Trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tuyến Cowper tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). Lô trị 2: so với lô chứng trọng lượng tinh hoàn, tuyến Cowper tăng; trọng lượng tuyến tiền liệt và cơ nâng hậu môn giảm; nhưng không có sự khác biệt so với lô chứng ($p > 0,05$), chỉ có trọng lượng túi tinh tăng có sự khác biệt so với lô chứng ($p > 0,05$). So với lô mô hình trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tuyến Cowper, và cơ nâng hậu môn đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3.1. Kết quả đánh giá trọng lượng chuột nghiên cứu

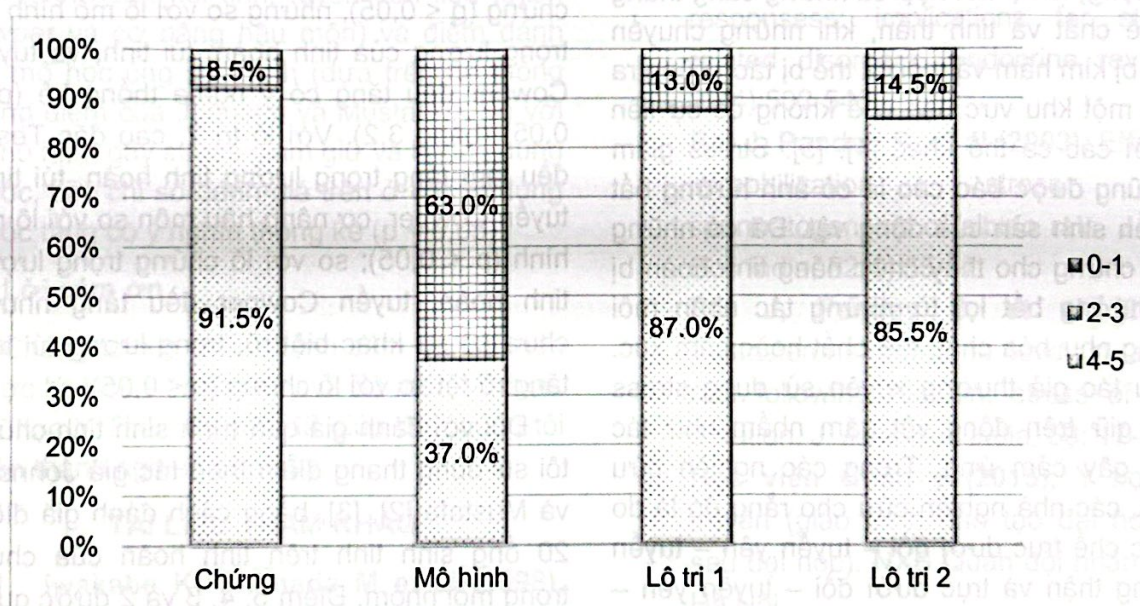
Lô chuột (n=10)	Trước giam giữ	Sau 15 ngày giam giữ	$P_{\text{trước - sau}}$
Lô chứng (a)	30,53 ± 2,19	30,71 ± 1,90	> 0,05
Lô mô hình (b)	30,68 ± 2,54	29,55 ± 2,38	< 0,05
Lô trị 1 (c)	30,40 ± 1,46	29,81 ± 1,49	< 0,05
Lô trị 2 (d)	30,29 ± 2,42	29,94 ± 2,20	> 0,05
p	$P_{b,c,d-a} > 0,05$	$p_{b,c,d-a} > 0,05$	
	$P_{c,d-b} > 0,05$	$p_{c,d-b} > 0,05$	

Bảng 3.2. Kết quả đánh giá trọng lượng các cơ quan sinh sản của chuột

Lô chuột (n=10)	Tinh hoàn	Túi tinh	Tuyến tiền liệt	Tuyến Cowper	Cơ nâng hậu môn
Chứng (a)	0,58 ± 0,09	0,51 ± 0,12	0,30 ± 0,10	0,19 ± 0,05	0,19 ± 0,05
Mô hình (b)	0,49 ± 0,03	0,23 ± 0,13	0,28 ± 0,07	0,13 ± 0,04	0,13 ± 0,09
P_{b-a}	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Lô trị 1 (c)	0,63 ± 0,11	0,63 ± 0,19	0,25 ± 0,05	0,19 ± 0,06	0,13 ± 0,05
p_{c-a}	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
p_{c-b}	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
Lô trị 2 (d)	0,66 ± 0,09	0,74 ± 0,19	0,29 ± 0,04	0,21 ± 0,05	0,17 ± 0,04
p_{d-a}	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p_{d-b}	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Bảng 3.3. Kết quả đánh giá ống sinh tinh của chuột theo thang điểm Mustafa

Lô chuột (n=10)	Thang điểm, n (%)					
	5	4	3	2	1	0
Chứng (a)	56 (28)	127 (63,5)	14 (7)	3 (1,5)	0	0
Mô hình (b)	8 (4)	66 (33)	90 (45)	36 (18)	0	0
p_{b-a}	< 0,05					
Lô trị 1 (c)	55 (27,5)	119 (59,5)	21 (10,5)	5 (2,5)	0	0
p_{c-a}	> 0,05					
p_{c-b}	< 0,05					
Lô trị 2 (d)	75 (37,5)	96 (48)	22 (11)	7 (3,5)	0	0
p_{d-a}	< 0,05					
p_{d-b}	< 0,05					

**Biểu đồ 3.1.** Tỷ lệ nhóm điểm theo Mustafa

3.3. Đánh giá ống sinh tinh theo thang điểm Mustafa

Biến đổi của ống sinh tinh được trình bày trong bảng 3.3. Ở lô mô hình: tỷ lệ phần trăm các ống sinh tinh được đánh giá điểm 2 và điểm 3 (chủ yếu là sự hiện diện của tinh tử và rất ít tinh trùng) đều nhiều hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,05$). Phần trăm các ống sinh tinh được đánh giá điểm 4 và điểm 5 (thể hiện quá trình sinh tinh đầy đủ) đều ít hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,05$).

Lô trị 1 và lô trị 2: tỷ lệ phần trăm các ống sinh tinh được đánh giá ở điểm 4 và điểm 5 đều nhiều hơn, tỷ lệ phần trăm các ống sinh tinh được đánh giá ở điểm 2 và 3 đều ít hơn so với lô mô hình ($p < 0,05$). So với lô chứng, tỷ lệ phần trăm các ống sinh tinh được đánh giá ở điểm 2, điểm 3 cũng như tỷ lệ phần trăm các ống sinh tinh được đánh giá ở điểm 4, điểm 5 là tương đương ($p > 0,05$).

Theo biểu đồ 3.1, lô chứng đa số ống sinh tinh thể hiện ở nhóm điểm 4-5 chiếm 91,5% và nhóm điểm 2-3 chiếm 37%. Lô mô hình: ít

ống sinh tinh thể hiện điểm 4-5 (37%). Đa số ống sinh tinh thể hiện điểm 2-3 (63%). Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,01$). Lô trị 1 và lô trị 2, nhóm điểm 4-5 tương ứng là 87% và 85,5%, cao hơn so với lô mô hình ($p < 0,01$); nhóm điểm 2-3 chiếm 13% - 14,5, ít hơn so với lô mô hình ($p < 0,01$).

4. BÀN LUẬN

Trong cuộc sống hiện tại, căng thẳng (stress) là một hiện tượng không thể tránh khỏi. Tình trạng căng thẳng có thể dẫn đến những thay đổi về sinh lý cũng như tinh thần. Có 3 loại tác nhân gây stress cho cơ thể là thể chất, tâm lý và chuyển hóa. Trong nghiên cứu, tác nhân gây stress thường được sử dụng là loại phối hợp, ví dụ stress giam giữ (bất động) là sự kết hợp cả những căng thẳng về thể chất và tinh thần, khi những chuyển động bị kìm hãm và mỗi cá thể bị tách riêng ra trong một khu vực hạn chế không có sự liên hệ với các cá thể khác [4], [5]. Stress giam giữ cũng được báo cáo là có ảnh hưởng bất lợi đến sinh sản của động vật. Đã có những bằng chứng cho thấy chức năng tinh hoàn bị ảnh hưởng bất lợi từ những tác nhân môi trường như hóa chất, thể chất hoặc cảm xúc. Nhiều tác giả thường xuyên sử dụng stress giam giữ trên động vật gặm nhấm như tác nhân gây cảm ứng. Trong các nghiên cứu trước, các nhà nghiên cứu cho rằng đó là do sự ức chế trực dưới đồi – tuyến yên – tuyến thượng thận và trực dưới đồi – tuyến yên – tinh hoàn, dẫn đến khả năng sinh sản nam bị ức chế bởi stress giam giữ. Stress giam giữ ức chế rõ ràng quá trình sinh tinh với sự giảm kích thước và trọng lượng tinh hoàn và tất cả các giai đoạn phân chia tế bào cũng như ức chế sự trưởng thành của tinh trùng.

Stress giam giữ là một trong những mô hình nghiên cứu stress chính được sử dụng trên chuột nhắt. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, stress giam giữ có liên quan với những thay đổi về trọng lượng cơ thể, trọng lượng tinh hoàn và cơ quan sinh dục khác như túi tinh, tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn, tuyến Cowper. Sau 15 ngày giam giữ, trọng lượng cơ thể ở lô mô hình và lô trị 1

đều giảm hơn so với lúc ban đầu. Đối với trọng lượng cơ quan sinh dục, sau thời gian giam giữ thì trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tuyến Cowper, cơ nâng hậu môn đều giảm rõ rệt so với lô chứng (không gây stress giam giữ). Như vậy có thể thấy stress giam giữ ảnh hưởng rõ rệt tới trọng lượng cơ thể cũng như trọng lượng các cơ quan sinh dục. Kết quả này cũng tương tự như các nghiên cứu của các tác giả khác [3], [6].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy cao đặc Testin CT3 có tác dụng chống lại sự giảm trọng lượng cơ thể cũng như trọng lượng cơ quan sinh sản do stress giam giữ. Với lô trị 1 cao đặc Testin CT3, so với lô chứng chỉ có tuyến tiền liệt và cơ nâng hậu môn giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ($p < 0,05$), nhưng so với lô mô hình thì trọng lượng của tinh hoàn, túi tinh, và tuyến Cowper đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.2). Với lô trị 2, cao đặc Testin đều làm tăng trọng lượng tinh hoàn, túi tinh, tuyến Cowper, cơ nâng hậu môn so với lô mô hình ($p < 0,05$); so với lô chứng trọng lượng tinh hoàn, tuyến Cowper đều tăng nhưng chưa có sự khác biệt rõ, trọng lượng túi tinh tăng rõ rệt so với lô chứng ($p < 0,05$).

Đối với đánh giá quá trình sinh tinh chúng tôi sử dụng thang điểm theo tác giả Johnsen và Mustafa [2], [3], bằng cách đánh giá điểm 20 ống sinh tinh trên tinh hoàn của chuột trong mỗi nhóm. Điểm 5, 4, 3 và 2 được quan sát với các tần xuất khác nhau trong cùng một mẫu mô học tinh hoàn. Điểm 1 và 0 không quan sát thấy trong bất kỳ ống sinh tinh nào của chuột trong nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy stress giam giữ cũng có tác động đến quá trình phân chia tế bào và trưởng thành của tinh trùng. Cụ thể với lô mô hình, đa số ống sinh tinh đều thể hiện ở thang điểm 3, 4 là có quá trình hủy hoại biểu mô trong tinh hoàn và rất ít tinh trùng. Đối với hai lô trị 1 và lô trị 2, số ống sinh tinh ở thang điểm 3 rất ít (10-11%), còn đa phần là ở thang điểm 5 với quá trình sinh tinh đầy đủ (bảng 3.3).

Tác dụng của cao đặc Testin 3 đối với trọng lượng các cơ quan sinh dục của chuột cũng như đối với quá trình sinh tinh cho thấy đây là một chế phẩm có tác dụng tốt đối với sinh dục và sinh sản của giống đực. Kết quả nghiên cứu cũng hoàn toàn phù hợp với đặc tính bổ thận dương của các vị thuốc (Bá bệnh, Dâm dương hoắc, Ba kích, Xà sàng tử, Hoàng kỳ, Đương quy, Bạch tật lê, Câu kỷ tử) được sử dụng để bào chế cao đặc Testin CT3.

5. KẾT LUẬN

Cao đặc Testin CT3 dùng đường uống liều 24,1 g/kg/24h và 72,3 g/kg/24h có tác dụng làm hồi phục các chỉ số bị suy giảm trên chuột nhắt trắng gây suy giảm sinh sản bằng stress giam giữ, gồm trọng lượng các cơ quan sinh sản (tinh hoàn, túi tinh, tuyến tiền liệt, tuyến cowper và cơ nâng hậu môn) và điểm đánh giá mô học ống sinh tinh (dựa trên hệ thống thang điểm của Johnsen và Mustafa). So với lô mô hình gây stress giam giữ và không dùng thuốc, các chỉ số đánh giá trên ở các lô dùng thuốc tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y và Bộ môn Mô học, Đại học Y Thái Nguyên đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Iwakabe K, Shimada M et al (1998), The restrain stress drives a shift in Th1/Th2 balance toward Th2-dominant immunity in mice, *Immunology Letters*, 62:39-43.

2. Johnsen S (1970), Testicular biopsy score count - A method for registration of spermatogenesis in human testes: Normal values and results in 335 hypogonadal males, *Hormones*, 1:2-25.
3. Mustafa S, Wei Q et al (2019), Resveratrol ameliorates testicular histopathology of mice exposed to restraint stress, *Animals*, 9:1-12.
4. Weissman B, Sottas CM et al. (2007). Testosterone production in mice lacking inducible nitric oxide synthase expression is sensitive to restraint stress, *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 292:E615-E620.
5. Pacák K, Palkovits M (2001), Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stress-related disorders, *Endocrine reviews*, 22(4):502-548.
6. Rai J, Pandey S, et al (2003), Effect of immobilization stress on spermatogenesis of albino rats, *J Anat Soc India*, 52(1):55-57.
7. Rai J, Pandey S, et al (2004), Testosterone hormone level in albino rats following restraint stress of long duration, *J. Anat Soc India*, 53: 17-19.
8. Học viện Quân y (2015), Y học cổ truyền (giáo trình đào tạo đại học và sau đại học). NXB Quân đội nhân dân, Hà Nội.
9. Tào Duy Cần, Hoàng Trọng Quang (2009), Phương pháp Y học cổ truyền. NXB Y học, Hà Nội.

* Học viện Quân y

* Trường Đại học Dược Hà Nội

* Tác giả đầu tiên, liên lạc

Trần Văn Quỳnh

* Tác giả chủ trì nhóm khoa học

Nguyễn Đức Thuận

Email: quynhtran33@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 1/6/2020

Ngày phản biện: 3/6/2020

Ngày chấp nhận đăng: 24/6/2020

SUMMARY**STUDY ON EFFECTS OF TESTIN CT3 IN A MOUSE MODEL OF REPRODUCTIVE IMPAIRMENT BY CONFINEMENT STRESS**Nguyen Thi Phuong Thao¹, Vu Manh Hung², Dang Thanh Chung², Vu Van Dien³Chau Van Viet⁴, Nguyen Hoang Ngan²,¹ The Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy² Vietnam Military Medical University³ Hanoi University of Pharmacy⁴ Thai Nguyen National Hospital

Objective: Evaluating the effect of Testin CT3 production on the confinement stress in mice. **Methods:** Forty healthy male mice weighing 20-25 grams. Mice were restrained for 5 hours/day continuously for 15 days. The the mice's weight, the weight of five reproductive organs, and the spermatomy histology were evaluated on 16th day. **Results:** The mass of mice of group 1 and stress group were alternative $30,40 \pm 1,46$ and $29,81 \pm 1,49$ gam ($p < 0,05$), the mass of testis of group 1 and stress group were alternative $0,63 \pm 0,11$ and $0,49 \pm 0,03$ gam ($p < 0,05$), the mass of seminal vesicle of group 1 and stress group were alternative $0,63 \pm 0,19$ and $0,23 \pm 0,13$ gam ($p < 0,05$), the mass of urogenital diaphragm muscle of group 1 and stress group were alternative $0,13 \pm 0,05$ và $0,13 \pm 0,09$ ($p > 0,05$), the morphological scale of group 1 was statically higher than stress group ($p < 0,05$). **Conclusion:** Testin CT3 has the effect of improving reproductive organs weight and spermatomy histology in the restraint stress model.

Key words: restraint stress, Testin CT3, spermatomy.