

TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM CỦA CHẾ PHẨM CHỨA NỌC ONG THỦY CHÂM TRÊN CHUỘT GÂY THOÁI HÓA KHỚP GỐI

TS. LÊ VĂN QUÂN,

PGS.TS. CẦN VĂN MÃO - Học viện Quân y

BS. PHẠM VĂN THI - Học viện Y học cổ truyền Việt Nam

BS. LÊ THỊ NGỌC THÚY - Đại học Điều dưỡng Nam Định

Phản biện khoa học: PGS.TS. HỒ ANH SƠN

Phó Giám đốc Viện Nghiên cứu y dược học quân sự,

Học viện Quân y

TÓM TẮT: *Mục tiêu:* Đánh giá tác dụng chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa khớp gối. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng 90 con chuột cống trắng gây thoái hóa và không gây thoái hóa khớp gối. Chia đều ngẫu nhiên 90 con chuột thành 6 nhóm (nhóm 1 không gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lý; các nhóm còn lại gây thoái hóa khớp gối và điều trị thủy châm nhóm 2 bằng nước muối sinh lý, nhóm 3, 4, 5 bằng chế phẩm chứa nọc ong và nhóm 6 bằng hoặc bằng Mobic). *Kết quả:* Nhiệt độ tại chỗ khớp gối thời điểm sau điều trị thủy châm bằng nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6) 1 tuần và 3 tuần giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Số lượng bạch cầu sau 2 tuần điều trị thủy châm bằng nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6) giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). Các nhóm chuột điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), thấy nồng độ TNF- α , IL-1 β huyết tương tăng cao trước điều trị và giảm sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$ và $p < 0,05$); nồng độ IL-10 huyết tương sau điều trị tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,01$).

Từ khóa: Chế phẩm chứa nọc ong, mô hình chuột gây thoái hóa khớp gối, chống viêm

ABSTRACT: *Object:* To investigate anti-inflammation effects of bee venom acupuncture in a rat model of knee osteoarthritis. *Subjects and methods:* controlled experimental studies in 90 Wistar rats who were induced knee osteoarthritis or no knee osteoarthritis. They were separated randomly into 6 groups (15 rats per each) and treated by saline or bee venom or mobic acupuncture. *Results:* 1 week and 3 weeks after treatments, there were significant decreases in local temperatures of rats treated by bee venom or Mobic (groups 3, 4, 5, 6) in compared to these before treatments ($p < 0.05$). 2 weeks after treatments, there were significant decreases in numbers of white blood cells of rats treated by bee venom or Mobic (groups 3, 4, 5, 6) in compared to these before treatments ($p < 0.05$ and $p < 0.01$). After treatments, there were significant decreases in serum TNF- α , IL-1 β concentrations ($p < 0.01$ and $p < 0.05$) and significant increases in serum IL-10 concentrations ($p < 0.01$) in rats treated by bee venom or Mobic (groups 3, 4, 5, 6).

Keywords: Bee venom, a rat model of knee osteoarthritis, anti-inflammatory.

Chịu trách nhiệm nội dung: TS. Lê Văn Quân, Email: levanquan2002@yahoo.com

Ngày nhận bài: 28/3/2019; mời phản biện khoa học: 15/4/2019; chấp nhận đăng: 02/5/2019.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ.

Thoái hóa khớp gối là bệnh phổ biến trong các bệnh lý xương khớp. Tỷ lệ mắc bệnh có tương quan chặt chẽ đến mức độ béo phì và sự gia tăng tuổi đời. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, thoái hóa khớp gối chiếm khoảng 13% ở nữ giới và 10% ở nam giới độ tuổi trên 60 [8]. Tại Hoa Kỳ, ước tính có khoảng 27 triệu dân bị thoái hóa khớp gối [6]. Tại Việt Nam, thoái hóa khớp gối chưa được nghiên cứu đầy đủ, song ước đoán có khoảng 18% người trên 16 tuổi mắc chứng bệnh này [3]. Thoái hóa khớp gối dẫn đến hậu quả viêm tổ chức khớp và cạnh khớp, gây tàn phế cho người bệnh [4]. Cho đến nay, điều trị thoái hóa khớp gối chủ yếu là sử dụng các thuốc chống

viêm giảm đau non-steroid với nhiều nguy cơ biến chứng nặng nề (như xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày, tá tràng...) khi điều trị kéo dài. Để hạn chế các biến chứng này, nhiều nghiên cứu cho rằng nên sử dụng các nguồn dược liệu tự nhiên, trong đó có nọc ong. Để làm cơ sở cho việc ứng dụng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên người bệnh thoái hóa khớp gối, chúng tôi tiến hành xây dựng mô hình; đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau và cải thiện vận động của phương pháp này trên động vật gây thoái hóa khớp gối.

Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu đánh giá tác dụng chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa khớp gối thông

qua kết quả xét nghiệm huyết học, sinh hóa, các cytokine và mô bệnh học.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.

2.1. Đối tượng, nguyên liệu nghiên cứu:

- Đối tượng nghiên cứu: 90 con chuột cống trắng khỏe mạnh, chủng Wistar, trọng lượng từ 150-250 g/con, được nuôi dưỡng theo tiêu chuẩn động vật nghiên cứu, do Ban chăn nuôi động vật thí nghiệm (Học viện Quân y) cung cấp. Thời gian nghiên cứu từ tháng 12/2017 đến tháng 6/2019.

- Nguyên liệu nghiên cứu: chế phẩm chứa nọc ong Apitoxin (tinh chiết từ ong mật châu Âu - Apis Mellifera), do Công ty Apimexs, Hàn Quốc cung cấp và có giấy cấp phép lưu hành tại Việt Nam.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm có đối chứng.

- Chia ngẫu nhiên 90 con chuột cống trắng khỏe mạnh, chủng Wistar thành 6 nhóm, mỗi nhóm 15 con:

+ Nhóm 1 (nhóm chứng âm): không gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lý.

+ Nhóm 2 (nhóm bệnh): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lý.

+ Nhóm 3 (nhóm trị 1): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, liều 0,5 mg/kg.

+ Nhóm 4 (nhóm trị 2): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, liều 1 mg/kg.

+ Nhóm 5 (nhóm trị 3): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong, liều 1,5 mg/kg.

+ Nhóm 6 (nhóm chứng dương): gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng thủy châm thuốc Mobic, liều 1 mg/kg.

- Phương pháp gây thoái hóa khớp gối: gây mê động vật bằng Ketamin, liều 30 mg/kg. Sau khi gây mê, tiêm một liều duy nhất 10 µl dung dịch CFA vào khe khớp gối bên phải chuột gây thoái hóa và tiêm 10 µl nước muối sinh lý vào khe khớp gối bên phải của chuột thuộc nhóm chứng.

- Phương pháp thủy châm điều trị: xác định huyết Dương lăng tuyền trên chuột (tương tự trên người) bằng cách xác định đầu trên xương mác, lấy huyết ở vị trí lõm phía trước chỗ thân nối với đầu trên xương mác. Sau đó, chuột được thủy châm nước muối sinh lý, nọc ong và thuốc Mobic vào huyết Dương lăng tuyền. Thời gian điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong là 2 lần một tuần, trong 3 tuần liên tiếp. Nhóm điều trị bằng nọc ong, sử dụng liều dựa trên các nghiên cứu

của tác giả Kwon Y.B (từ 0,5-1,5 mg/kg) [5].

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đánh giá nhiệt độ tại chỗ bằng nhiệt kế hồng ngoại trước và sau điều trị.

+ Đánh giá mức độ viêm toàn thân bằng các xét nghiệm huyết học ở thời điểm trước điều trị và sau điều trị 2 tuần.

+ Đánh giá mức độ viêm toàn thân bằng cách định lượng các cytokin viêm trong máu (TNFα, IL-1β: cytokine gây viêm; IL-10: cytokine chống viêm) bằng kĩ thuật ELISA ở thời điểm trước điều trị và sau thủy châm nọc ong 1 tuần.

- Phương tiện tiến hành nghiên cứu: máy phân tích huyết học Swelab Alpha, Hãng Swelab, Thụy Điển, nhiệt kế hồng ngoại.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm thống kê SPSS 20.0, theo phương pháp thống kê y học. Số liệu biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.

3.1. Nhiệt độ tại chỗ khớp gối:

Bảng 1. Nhiệt độ tại chỗ trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị ⁽¹⁾	Sau 1 tuần ⁽²⁾	Sau 3 tuần ⁽³⁾	p
Nhóm 1	33,99 ± 1,10	34,55 ± 0,46	34,80 ± 0,85	> 0,05
Nhóm 2	36,09 ± 0,91	36,59 ± 1,04	35,96 ± 1,32	> 0,05
Nhóm 3	36,74 ± 0,76	35,67 ± 0,99	34,90 ± 1,28	< 0,05
Nhóm 4	36,12 ± 0,63	35,26 ± 0,55	34,49 ± 1,34	< 0,05
Nhóm 5	37,03 ± 1,11	35,54 ± 0,65	34,63 ± 0,49	< 0,05
Nhóm 6	36,0 ± 1,58	35,36 ± 1,54	34,09 ± 0,42	< 0,05

Sự thay đổi nhiệt độ tại chỗ khớp gối trước và sau điều trị ở nhóm 1 và nhóm 2 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ngược lại, ở các nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nhiệt độ tại chỗ khớp gối ở thời điểm sau điều trị 1 tuần và 3 tuần giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$). Kết quả này gợi ý, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng giảm viêm khớp gối từ thời điểm sau 1 tuần điều trị.

3.2. Sự thay đổi số lượng bạch cầu:

Bảng 2. Sự thay đổi số lượng bạch cầu trước và sau điều trị.

Nhóm nghiên cứu	Trước điều trị (10^9 BC/L) ⁽¹⁾	Sau 2 tuần (10^9 BC/L) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	8,32 ± 1,45	8,11 ± 2,51	> 0,05
Nhóm 2	11,8 ± 1,28	12,6 ± 3,51	> 0,05
Nhóm 3	13,33 ± 2,53	8,71 ± 2,21	< 0,05
Nhóm 4	13,22 ± 2,54	7,79 ± 2,32	< 0,01
Nhóm 5	13,12 ± 2,53	7,03 ± 2,52	< 0,01
Nhóm 6	13,03 ± 2,11	8,61 ± 2,12	< 0,01

Kết quả nghiên cứu cho thấy, số lượng bạch cầu tăng ở nhóm gây thoái hóa khớp gối so với nhóm chứng âm. Số lượng bạch cầu trước và sau điều trị ở nhóm 1 và nhóm 2 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở các nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong liều 0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg và 1,5 mg/kg (nhóm 3, 4, 5), số lượng bạch cầu sau 2 tuần điều trị giảm có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,05$ và $p < 0,01$); tương tự như ở nhóm điều trị thủy châm Mobic (nhóm 6). Kết quả này cho thấy, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với liều điều trị như trong nghiên cứu đều có tác dụng chống viêm rõ rệt và tương tự như điều trị bằng thủy châm Mobic.

3.3. Sự thay đổi nồng độ các cytokin huyết tương:

3.3.1. Sự thay đổi nồng độ TNF- α huyết tương:

Bảng 3. Sự thay đổi nồng độ TNF- α huyết tương trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị (pg/ml) ⁽¹⁾	Sau 1 tuần (pg/ml) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	20,73 $\pm$ 13,67	19,80 $\pm$ 12,78	> 0,05
Nhóm 2	162,99 $\pm$ 114,44	153,71 $\pm$ 122,59	> 0,05
Nhóm 3	155,63 $\pm$ 120,74	23,571 $\pm$ 24,05	< 0,01
Nhóm 4	142,29 $\pm$ 123,64	18,29 $\pm$ 7,41	< 0,01
Nhóm 5	176,84 $\pm$ 116,98	18,42 $\pm$ 10,64	< 0,01
Nhóm 6	199,07 $\pm$ 98,46	23,91 $\pm$ 14,25	< 0,01

Kết quả nghiên cứu cho thấy, nồng độ TNF- α huyết tương ở nhóm chứng âm (không tiêm chất gây thoái hóa) trước và sau điều trị đều thấp, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm gây thoái hóa khớp gối điều trị bằng nước muối sinh lí, nồng độ TNF- α huyết tương trước và sau điều trị tăng cao, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở các nhóm thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nồng độ TNF- α huyết tương tăng cao trước điều trị và giảm sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

3.3.2. Sự thay đổi nồng độ IL-1 β huyết tương:

Bảng 4. Sự khác biệt về nồng độ IL-1 β huyết tương trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị (pg/ml) ⁽¹⁾	Sau 1 tuần (pg/ml) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	443,64 $\pm$ 436,36	469,18 $\pm$ 667,17	> 0,05
Nhóm 2	1.780,67 $\pm$ 1.486,95	1.607,42 $\pm$ 920,27	> 0,05
Nhóm 3	1.417,73 $\pm$ 893,94	409,47 $\pm$ 566,34	< 0,05
Nhóm 4	1.623,57 $\pm$ 1.190,50	318,40 $\pm$ 581,27	< 0,05
Nhóm 5	1.857,65 $\pm$ 1.453,94	473,57 $\pm$ 650,05	< 0,05
Nhóm 6	1.542,10 $\pm$ 1.114,56	460,40 $\pm$ 580,87	< 0,05

Nồng độ IL-1 β huyết tương nhóm 1 trước và

sau điều trị thấp, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm 2 (gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lí), nồng độ IL-1 β huyết tương trước và sau điều trị đều tăng cao, nhưng thay đổi sau điều trị so với trước điều trị không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nồng độ IL-1 β huyết tương trước điều trị rất cao, sau điều trị đã giảm rõ rệt, khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

3.3.3. Sự thay đổi nồng độ IL-10 huyết tương:

Bảng 5. Sự khác biệt về nồng độ IL-10 huyết tương trước và sau điều trị.

Nhóm	Trước điều trị (pg/ml) ⁽¹⁾	Sau 1 tuần (pg/ml) ⁽²⁾	p
Nhóm 1	100,26 $\pm$ 13,61	122,64 $\pm$ 59,62	> 0,05
Nhóm 2	48,51 $\pm$ 5,18	44,91 $\pm$ 12,32	> 0,05
Nhóm 3	46,66 $\pm$ 8,75	129,37 $\pm$ 54,80	< 0,01
Nhóm 4	43,46 $\pm$ 17,18	103,69 $\pm$ 12,31	< 0,01
Nhóm 5	50,62 $\pm$ 9,81	121,23 $\pm$ 58,12	< 0,01
Nhóm 6	45,33 $\pm$ 7,95	124,78 $\pm$ 57,34	< 0,01

Ở nhóm không gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lí (nhóm 1) nồng độ IL-10 huyết tương trước và sau điều trị đều cao, nhưng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm gây thoái hóa khớp gối, điều trị bằng nước muối sinh lí (nhóm 2) nồng độ IL-10 huyết tương trước và sau điều trị đều thấp, khác biệt giữa hai thời điểm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở nhóm điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong (nhóm 3, 4, 5) và Mobic (nhóm 6), nồng độ IL-10 huyết tương sau điều trị tăng có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước điều trị ($p < 0,01$).

4. BÀN LUẬN.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung đánh giá hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong trên chuột gây thoái hóa khớp gối bằng chất gây viêm. Chúng tôi lựa chọn các chỉ tiêu nghiên cứu khách quan, gồm nhiệt độ tại chỗ khớp gối, xét nghiệm huyết học, định lượng nồng độ các cytokin trong máu để đưa ra kết quả và kết luận khách quan về tác dụng chống viêm của phương pháp điều trị mới. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tất cả các chỉ tiêu nghiên cứu đều cho kết quả thống nhất là thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng chống viêm rõ rệt trên mô hình động vật thực nghiệm. Cụ thể, sau một tuần điều trị, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng làm giảm nhiệt độ tại chỗ khớp gây viêm, giảm số lượng bạch cầu (về giới hạn bình thường trên mô hình động vật có sự tăng số lượng bạch cầu). Tương tự, xét nghiệm

các cytokin cho thấy thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng làm giảm sự tăng cao nồng độ cytokin gây viêm và tăng nồng độ cytokin chống viêm. Đặc biệt, khi so sánh kết quả điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với thủy châm Mobic, thấy hiệu quả chống viêm của thủy châm chế phẩm chứa nọc ong ở các liều 0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg và 1,5 mg/kg đều tương đương với hiệu quả thủy châm Mobic liều 1,0 mg/kg.

Đi sâu phân tích từng yếu tố, thấy có những điểm đáng chú ý. Đối với số lượng bạch cầu (một trong hai chỉ số huyết học thường quy quan trọng, đánh giá tình trạng viêm [1]), kết quả cho thấy số lượng bạch cầu ở chuột nhóm chứng (không gây viêm khớp gối) khoảng $8,0 \times 10^9$ bạch cầu/L. Giá trị này là nằm trong giới hạn bình thường khi tham chiếu với số lượng bạch cầu trên chuột [7]; tương đương với giá trị số lượng bạch cầu trên người (ở người, số lượng bạch cầu bình thường nằm trong khoảng $5-9 \times 10^9$ bạch cầu/L [2]). Ở nhóm gây viêm khớp gối bằng chất gây thoái hóa, chúng tôi thấy số lượng bạch cầu rất cao. Giá trị trước điều trị là $(11,8 \pm 1,28) \times 10^9$ bạch cầu/L và sau điều trị là $(12,6 \pm 3,51) \times 10^9$ bạch cầu/L. Các giá trị này đều nằm trên giới hạn bình thường của số lượng bạch cầu trong máu ngoại vi người và chuột cống [7, 2]. Số lượng bạch cầu máu ngoại vi chuột cũng rất cao ở thời điểm trước điều trị đối với các nhóm điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6). Sự tăng số lượng bạch cầu là do tác động của chất gây thoái hóa CFA đối với quá trình viêm do thoái hóa tại ổ khớp gối và phần mềm quanh khớp. Khi điều trị, số lượng bạch cầu ở tất cả các nhóm đều giảm rất nhanh và rõ rệt; tương ứng với số lượng bạch cầu ở nhóm chứng không gây viêm. Sau một tuần điều trị, số lượng bạch cầu máu ngoại vi chuột giảm rõ rệt. Điều đó cho thấy, thủy châm chế phẩm chứa nọc ong có tác dụng chống viêm rất mạnh và rất nhanh.

Có hai loại cytokin chủ yếu trong máu ngoại vi theo tác dụng của từng loại, là cytokin gây viêm và cytokin chống viêm. Cơ sở phân loại và ý nghĩa của từng loại cytokin có thể tóm tắt như sau: các cytokin gây viêm được sản xuất chủ yếu bởi đại thực bào hoạt động và liên quan đến sự điều hòa tăng phản ứng viêm; các cytokin chống viêm là chuỗi các phân tử có chức năng điều hòa miễn dịch và kiểm soát phản ứng của các cytokin viêm. Các cytokin gây viêm chủ yếu là IL-1 β , IL-6 và TNF- α . Các cytokin chống viêm chủ yếu là IL-10, IL-11 và IL-13. Vai trò chống viêm của cytokin chống viêm và cytokin gây viêm là khác nhau. Trong viêm, các cytokin gây viêm được tăng hoạt hóa nên nồng độ tăng cao; các cytokin chống viêm bị ức chế nên nồng độ giảm xuống. Sang quá trình giảm viêm thì ngược lại (giảm các

cytokin gây viêm và tăng nồng độ các cytokin chống viêm). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng đã thể hiện rõ những biến đổi này. Trong nghiên cứu, do hạn chế về thời gian và kinh phí nên chúng tôi không đánh giá tất cả các cytokin trong máu. Chúng tôi chỉ lựa chọn một số cytokin điển hình mà một số nghiên cứu trước đây chứng minh có thay đổi mạnh trong quá trình viêm và quá trình hồi phục sau viêm, như TNF- α , IL-1 β (cytokin gây viêm), IL-10 (cytokin chống viêm). Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở nhóm chứng không gây viêm, nồng độ các cytokin gây viêm (TNF- α và IL-1 β) trước và sau điều trị đều thấp hơn rõ rệt so với nhóm chứng ở cùng thời điểm. Ngược lại, nồng độ cytokin chống viêm (IL-10) ở nhóm chuột này cao hơn rõ rệt so với nhóm chứng gây viêm so sánh cùng thời điểm. Khi điều trị bằng thủy châm chế phẩm chứa nọc ong và Mobic, thấy nồng độ các cytokin gây viêm đều giảm rõ rệt và rất mạnh sau 1 tuần điều trị. Ngược lại, nồng độ các cytokin chống viêm tăng rõ rệt sau 1 tuần điều trị. Đặc biệt, tác dụng làm giảm nồng độ cytokin gây viêm và tăng nồng độ cytokin chống viêm trong huyết tương ở 3 liều điều trị (0,5 mg/kg, 1,0 mg/kg và 1,5 mg/kg) khác biệt không nhiều và cũng không khác biệt so với nhóm chuột điều trị bằng Mobic. Đây là các xét nghiệm có tính chính xác cao, khách quan, nên có thể kết luận rằng hiệu quả điều trị thủy châm chế phẩm chứa nọc ong với 3 liều điều trị trong nghiên cứu này là tương đương nhau và tương đương với hiệu quả điều trị thủy châm bằng Mobic.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây. Mabey và Honsawek (2015) chứng minh được cytokin là những marker hóa sinh quan trọng trong bệnh thoái hóa khớp gối. Hai tác giả phân tích vai trò của cytokin gây viêm và cytokin chống viêm trong cơ chế viêm của thoái hóa khớp gối: nhóm gây viêm có các cytokin đóng vai trò quan trọng là IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-15 và IL-18; nhóm chống viêm có các cytokin quan trọng là IL-10 và IL-2. Như vậy, việc tổng hợp vai trò các cytokin của nhóm tác giả trên cũng phù hợp với lựa chọn loại cytokin để định lượng trong nghiên cứu của chúng tôi.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 90 con chuột cống trắng không gây thoái hóa và gây thoái hóa khớp gối, điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong hoặc bằng Mobic, kết luận:

- Nhiệt độ tại chỗ khớp gối ở thời điểm sau điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6) 1 tuần và 3 tuần giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

- Số lượng bạch cầu sau 2 tuần điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic

(nhóm 3, 4, 5, 6) giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,05$ và $p < 0,01$).

- Ở nhóm điều trị thủy châm bằng chế phẩm chứa nọc ong và Mobic (nhóm 3, 4, 5, 6), nồng độ TNF- α , IL-1 β huyết tương tăng cao trước điều trị và giảm sau điều trị, khác biệt có ý nghĩa thống kê (với $p < 0,01$ và $p < 0,05$); nồng độ IL-10 huyết tương sau điều trị tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị ($p < 0,01$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y (2015), *Giáo trình sinh lý bệnh*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.
2. Bộ môn Sinh lý học, Học viện Quân y (2007), *Giáo trình sinh lý học tập 1, Dành cho đối tượng đại học*, Nhà xuất bản Quân đội nhân dân.
3. Minh Hoa T.T, Darmawan J, Chen S.L, Van Hung N, Thi Nhi C et al (2003), "Prevalence of the rheumatic diseases in urban Vietnam: a WHO-ILAR COPCORD study", *J Rheumatol*, 30: 2252-2256.
4. Donough C.M, Jette A.M (2010), "The contribution of osteoarthritis to functional limitations and disability", *Clin Geriatr Med*, 2010 Aug, 26 (3): 387-99.
5. Kwon Y.B, Lee J.D, Lee H.J et al (2001), *Bee venom injection into an acupuncture point reduces arthritis associated edema and nociceptive responses*, *Pain*, 2001, 15, 90 (3): 271-80.
6. Lawrence R.C, Felson D.T, Helmick C.G et al (2008), *Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States*, *Arthritis Rheum*, 2008, Part II, 58: 26-35.
7. Patricia L. Lan (1993), *Hematology Parameters for the Crl: CD® BR Rat*.
8. Zhang Y, Jordan J.M (2010), "Epidemiology of osteoarthritis", *Clin Geriatr Med*, 2010, 26: 355-69. □

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM 60 BỆNH NHÂN PHÌ ĐẠI LÀNH TÍNH...

(Tiếp theo trang 14)

Do vậy, chẩn đoán sớm, điều trị và can thiệp kịp thời là vấn đề người thầy thuốc cần thực hiện để nâng cao chất lượng cuộc sống cho BN BPH. Có 41 BN (68,3%) rối loạn tiểu tiện mức độ trung bình và 11 BN (18,8%) rối loạn tiểu tiện mức độ nặng; điểm IPSS trung bình là $16,4 \pm 5,7$ điểm. Có 44 BN (73,3%) bị ảnh hưởng chất lượng cuộc sống mức độ trung bình, 9 BN (15%) bị ảnh hưởng mức độ nặng và 7 BN (11,7%) bị ảnh

hưởng mức độ nhẹ; điểm QoL trung bình các BN nghiên cứu là $3,5 \pm 0,9$ điểm.

5. KẾT LUẬN.

Nghiên cứu 60 BN có chẩn đoán xác định BPH, khám và điều trị tại Viện Y học cổ truyền Quân đội từ tháng 3 đến tháng 6/2018, chúng tôi rút ra kết luận:

- Tỷ lệ phì đại lành tính tuyến tiền liệt tăng dần theo tuổi, trung bình là $60,7 \pm 8,1$ tuổi. Bệnh chiếm tỷ lệ cao ở các đối tượng là lao động trí óc với các biểu hiện lâm sàng thường gặp là đi tiểu nhiều lần, tiểu đêm, phải rặn khi khởi động tiểu, tiểu khó, cảm giác tiểu không hết.

- Thể tích tuyến tiền liệt trung bình của BN nghiên cứu là $31,9 \pm 5,8$ cm³; lưu lượng nước tiểu trung bình là $6,6 \pm 1,7$ ml/s; thể tích nước tiểu tồn dư trung bình là $21,4 \pm 8,5$ ml.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Bộ Y tế (2016), *Quyết định số 4068/QĐ-BYT (2016), Hướng dẫn quy trình chuyên môn khám chữa bệnh u lành tính tuyến tiền liệt*.
2. Đậu Xuân Cảnh, Đoàn Minh Thụy và cộng sự (2017), "Tác dụng của Linh phụ hoàng trên các chỉ tiêu xét nghiệm của BN tăng sản lành tính tuyến tiền liệt", *Tạp chí Y dược cổ truyền Việt Nam*, số đặc biệt, tr. 5-11.
3. Dương Trọng Nghĩa, Nguyễn Thị Thu Hà (2016), "Tác dụng cải thiện rối loạn tiểu tiện và chất lượng cuộc sống của bài thuốc Tế sinh thận khí trên BN tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt thể thận dương hư", *Tạp chí Nghiên cứu y dược*, 100 (2), tr. 172-180.
4. Hoàng Đô, Phan Anh Tuấn (2018), "Đánh giá hiệu quả điều trị của viên nang Salamin trên BN phì đại lành tính tuyến tiền liệt", *Tuyển tập các công trình nghiên cứu khoa học - 40 năm Viện Y học cổ truyền Quân đội*, tr. 264-271.
5. Lại Thanh Hiền, Nguyễn Thị Thu Hà và cộng sự (2018), "Hiệu quả điều trị tăng sinh lành tính tuyến tiền liệt của Tiền liệt HC", *Tạp chí Nghiên cứu y học*, số 110 (1), tr. 79-85.
6. E.J Kellogg (2010), "Parsons Benign Prostatic Hyperplasia and Male Lower Urinary Tract Symptoms: Epidemiology and Risk Factors", *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 5(4), pp. 212- 218.
7. Kristal A.R, Arnold K.B (2008), "Dietary patterns, supplement use, and the risk of symptomatic benign prostatic hyperplasia: Results from the prostate cancer prevention trial", *Am J Epidemiol*. 167, pp. 925- 34.
8. Patel N.D, Parsons J.K (2014), "Epidemiology and etiology of benign prostatic hyperplasia and bladder outlet obstruction", *Indian J Urol*. 32(2), pp. 170-176. □