

4. Kirgis, A., and Albrecht, S.: Palsy of the deep peroneal nerve after proximal tibial osteotomy. An anatomical study. J. Bone and Joint Surg., 74-A: 1180-1185, Sept. 1992.
5. Krackow, K. A., and Lennox, D. W.: High tibial osteotomy: techniques for accurate angular correction and new techniques of internal fixation for early range of motion. Orthop. Trans., 7: 503, 1983.
6. Maquet, P.: The biomechanics of the knee and surgical possibilities of healing osteoarthritic knee joints. Clin. Orthop., 146: 102-110, 1980.
7. Matthews, L. S.; Goldstein, S. A.; Malvitz, T. A.; Katz, B. P.; and Kaufer, H.: Proximal tibial osteotomy. Factors that influence the duration of satisfactory function. Clin. Orthop., 229: 193-200, 1988.
8. Ogata, K.; Yoshii, I.; Kawamura, H.; Miura, H.; Arizono, T.; and Sugioka, Y.: Standing radiographs cannot determine the correction in high tibial osteotomy. J. Bone and Joint Surg., 73-B(6): 927-931, 1991.
9. Paley, D.; Maar, D. C.; and Herzenberg, J. E.: New concepts in high tibial osteotomy for medial compartment osteoarthritis. Orthop. Clin. North America, 25: 483-498, 1994.
10. Waugh, W.: Tibial osteotomy in the management of osteoarthritis of the knee. Clin. Orthop., 210: 55-61, 1986.
11. Yasuda, K.; Majima, T.; Tsuchida, T.; and Kaneda, K.: A ten- to 15-year follow-up observation of high tibial osteotomy in medial compartment osteoarthrosis. Clin. Orthop., 282: 186-195, 1992.

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH ANDROGEN CỦA CHẾ PHẨM FERTIL PRO FOR MEN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thanh Hà Tuấn¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu hoạt tính androgen của viên nén bao phim Fertil Pro for men trên chuột cống đực non thiếu và trên chuột cống đực non không thiếu. **Phương pháp:** Viên nén Fertil Pro for men cho chuột uống liều 280 mg/kg/ngày và 560 mg/kg/ngày để đánh giá hoạt tính androgen trên chuột cống đực non thiếu theo mô hình Hershberger [8]. và trên chuột cống đực non không thiếu theo phương pháp mô tả bởi Pierre Watcho và cs (2017) [7]. **Kết quả:** Trên chuột cống đực non thiếu, Fertil Pro for men cho uống sau 10 ngày đã làm tăng trọng lượng tương đối của túi tinh và cơ nâng hậu môn. Trên chuột cống trắng đực non không thiếu, Fertil Pro for men cho uống sau 28 ngày làm tăng nồng độ testosteron máu, tăng khối lượng tương đối của tinh hoàn, mào tinh hoàn, túi tinh và cơ nâng hậu môn. Viên nén Fertil Pro for men không làm tăng khối lượng tiền liệt tuyến của chuột trên cả hai mô hình nghiên cứu. **Kết luận:** Viên nang Fertil Pro for men thể hiện rõ hoạt tính androgen khi đánh giá trên cả chuột cống đực non thiếu và không thiếu.

Từ khóa: Fertil Pro for men, hoạt tính androgen, chuột cống đực.

SUMMARY

EVALUATED THE ANDROGEN ACTIVITY OF FERTIL PRO FOR MAN IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Objectives: To study the androgen activity of Fertil Pro for men film-coated tablets in experimental

animals. **Methods:** Fertilizer Pro for men tablets were administered to rats at doses of 280 mg/kg/day and 560 mg/kg/day to evaluate androgenic activity in castrated immature male rats according to the Hershberger model [8]. and in non-castrated immature male rats according to the method described by Pierre Watcho et al. (2017) [7]. **Results:** In castrated immature male rats, Fertil Pro for men, administered orally after 10 days, increased the relative weights of the seminal vesicles, and Levator Ani muscles. In non-castrated immature male rats, Fertil Pro for men, given orally after 28 days, increased blood testosterone levels, increased the relative weights of testicles, epididymis, seminal vesicles, and Levator Ani muscles. Fertil Pro for men tablets did not increase the relative weights of prostate in both study model. **Conclusion:** Fertil Pro for men capsules exhibit significant androgenic activity when evaluated in both castrated and non-castrated immature male rats.

Keywords: Fertil Pro for men, androgenic activity, male rats.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chức năng sinh sản, sinh dục nam liên quan tới các hormon sinh dục nam androgen, bao gồm testosterone, dihydrotestosterone, và androstenedione [3]. Thử nghiệm đánh giá hoạt tính androgen thường được tiến hành để đánh giá khả năng các chế phẩm khi sử dụng gây ra tác dụng làm tăng cường hoạt tính của các hormon sinh dục này trên cơ thể sống, liên quan chặt chẽ tới tác dụng điều trị suy giảm sinh sản sinh dục nam [8]. Viên nén bao phim Fertil Pro for men là dạng bào chế hiện đại của bài thuốc "bổ thận tăng tinh" với 8 vị dược liệu gồm Nhân sâm, Lộc Nhung, Ba kích, Sâm cau, Tỏa dương,

¹Bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y
 Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Hà Tuấn
 Email: nguyentuan000010@gmail.com
 Ngày nhận bài: 22.8.2022
 Ngày phản biện khoa học: 10.10.2022
 Ngày duyệt bài: 20.10.2022

Bá bệnh (Tongkat Ali), Kỳ tử, Thục địa. Đây là bài thuốc gồm các vị dược liệu có tác dụng bổ thận dương, dưỡng thận âm, bổ can thận [2], [5], là bài nghiệm phương trong điều trị vô sinh nam do suy giảm tinh trùng. Nhằm cung cấp bằng chứng khoa học về tác dụng của viên nén bao phim Fertil Pro for men, chúng tôi chúng tôi tiến hành đánh giá đánh giá hoạt tính androgen của chế phẩm trên chuột cống đực non thiếu và trên chuột cống đực non không thiếu.

II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, đối tượng và thiết bị nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu: Viên nén bao phim Fertil Pro for men sản xuất tại công ty cổ phần dược phẩm Phú Tín, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Chế phẩm được bào chế từ bài thuốc nghiệm phương "bổ thận tăng tinh thang", gồm: Nhân sâm (Panax ginseng C.A. Mey) 10g, Lộc Nhung (Cornu Cervi Pantotrichum) 4g, Ba kích (Morinda officinalis How) 12g, Sâm cau (Curculigo orchoides) 12g, Tongkat Ali (Eurycoma longifolia Jack) 12g, Kỳ tử (Fructus Lycii) 15g, Thục địa (Rehmannia glutinosa (Gaertn.) Libosch) 15 g, Tỏa dương (Balanophora spp) 16g. Mỗi viên nén có chứa 1000 mg cao dược liệu. Theo tính toán hàm lượng dược chất từ bài thuốc được đưa vào trong mỗi viên thuốc thành phẩm, ước tính liều sử dụng trên người là 2 viên/người/ngày. Theo quy ước tính liều, cân nặng của người lấy là 50 cân, ta tính được liều dùng ước tính trên người là 2000mg/50kg/ngày hay 40mg/kg/ngày. Quy đổi liều tương đương từ người sang chuột cống (hệ số gấp 7 lần) là 280 mg/kg/ngày. [1].

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu: Chuột cống trắng chủng Wistar, 6-7 tuần tuổi, số lượng 40 con, được cung cấp bởi Ban động vật Học viện Quân y, nuôi dưỡng theo tiêu chuẩn động vật nghiên cứu.

2.1.3. Thiết bị, hóa chất: Kim chuyên dụng cho chuột uống thuốc (Nhật); Cân phân tích 10^{-4} (Sartorius, Đức); Kit định lượng testosterone trong máu; Bộ dụng cụ mổ chuột.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Nghiên cứu hoạt tính androgen trên mô hình chuột cống đực non thiếu

Áp dụng mô hình Hershberger trên chuột cống đực non thiếu [8].

Chuột cống đực non 6 tuần tuổi, được nuôi ổn định trong môi trường phòng thí nghiệm trong 1 tuần. Đến ngày thứ 42 (đạt 7 tuần tuổi), thiếu chuột theo phương pháp của Ottani và

cộng sự [6]. Sau khi thiếu, chuột được cho hồi phục trong 7 ngày và phân ngẫu nhiên chuột vào 4 lô nghiên cứu, mỗi lô 10 con như sau:

- Lô 1 (chứng sinh lý): Uống nước cất với thể tích 4 mL/kg/ngày.

- Lô 2 (testosteron): Tiêm dưới da testosteron propionat liều 0,2 mg/kg/ngày.

- Lô 3 (trị 1): Uống Fertil Pro for men liều 280 mg/kg/ngày.

- Lô 4 (trị 2): Uống Fertil Pro for men liều 560 mg/kg/ngày.

Chuột được uống nước cất, tiêm thuốc đối chứng hoặc cho uống thuốc nghiên cứu mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng. Thời gian dùng thuốc là 10 ngày.

Ở ngày thứ 11, cân chuột sau đó giết chuột, mổ bóc tách cẩn thận các cơ quan sinh dục phụ: túi tinh, tuyến tiền liệt, tuyến Cowper và cơ nâng hậu môn. Xác định khối lượng bằng cách cân trên cân phân tích; riêng đối với túi tinh, ép nhẹ loại bỏ tinh dịch trước khi cân.

Từ kết quả trọng lượng các cơ quan, tính trọng lượng tương đối g/100 g trọng lượng cơ thể chuột. So sánh giữa các lô với nhau.

2.2.2. Đánh giá hoạt tính androgen trên chuột cống đực chưa trưởng thành. Tiến hành nghiên cứu theo phương pháp được mô tả bởi Pierre Watcho và cs (2017) [7], có sửa đổi.

Chuột cống đực 7 tuần tuổi, được nuôi ổn định 7 ngày trong môi trường phòng thí nghiệm. Sau 1 tuần nuôi ổn định, chuột đạt 8 tuần tuổi, và được chia chuột ngẫu nhiên vào 4 lô, mỗi lô 10 con, như sau:

+ Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất, với thể tích 10 ml/kg/ngày

+ Lô 2 (testosteron): Tiêm dưới da đùi dung dịch testosteron với liều 0,4 mg/kg/ngày.

+ Lô 3 (trị 1): Uống Fertil Pro for men liều 280 mg/kg/ngày.

+ Lô 4 (trị 2): Uống Fertil Pro for men liều 560 mg/kg/ngày.

Chuột của lô nghiên cứu được cho uống thuốc thử, chuột thuộc lô chứng được uống nước cất mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng, trong 28 ngày. Tại thời điểm 24 giờ sau khi uống liều thuốc cuối cùng (ngày 29), cân trọng lượng chuột. Giết chuột, lấy máu làm xét nghiệm nồng độ testosteron huyết thanh (nmol/l). Bóc tách các cơ quan liên quan tới hormone sinh dục androgen, bao gồm: tinh hoàn, túi tinh, tuyến cowper, cơ nâng hậu môn-hành hang, tuyến tiền liệt; sau đó cân ngay trên cân phân tích 10^{-4} ; riêng túi tinh được ép nhẹ cho hết tinh dịch rồi mới cân. Kết quả được tính theo trọng lượng cơ quan sinh dục (mg)/100 g trọng

lượng cơ thể chuột. So sánh giữa các lô với nhau tại cùng một thời điểm, so sánh trước và sau điều trị của từng lô.

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 SPSS 22.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh giá hoạt tính androgen của Fertil Pro for men trên chuột cống đực non thiên

3.1.1. Ảnh hưởng của Fertil Pro for men trên trọng lượng cơ thể chuột

Bảng 1. Ảnh hưởng của Fertil Pro for men lên trọng lượng cơ thể chuột

Lô chuột	N	Trọng lượng cơ thể (g)	
		Trước uống thuốc	Sau 10 ngày dùng thuốc
Chứng sinh lý (uống nước cất)	10	115,70 ± 6,92	126,50 ± 7,43
Testosterone (tiêm Testosterone 0,2 mg/kg/ngày)	10	115,20 ± 5,85	126,30 ± 6,84
Trị 1 (uống Fertil Pro for men 280mg/kg)	10	114,40 ± 7,26	125,70 ± 8,16
Trị 2 (uống Fertil Pro for men 560 mg/kg)	10	117,10 ± 6,31	127,10 ± 6,68
p giữa các lô		> 0,05	> 0,05

Sau 10 ngày dùng thuốc, chuột tăng trọng lượng đều ở các lô, không có sự khác biệt về trọng lượng chuột ở các lô tại cùng một thời điểm. Ngoài ra, thể trạng chuột bình thường; chuột ăn uống tốt; lông mượt; phân khô.

3.1.2. Tác dụng của Fertimen trên trọng lượng các cơ quan sinh dục phụ

Bảng 2. Trọng lượng của các cơ quan sinh dục của chuột (n = 10)

Lô nghiên cứu		Trọng lượng các cơ quan sinh dục của chuột(g/100g thể trọng)			
		Túi tinh	Tuyến tiền liệt	Tuyến cowper	Cơ nâng hậu môn
Lô chứng (1)	$\bar{X} \pm SD$	0,201 ± 0,052	0,089 ± 0,034	0,028 ± 0,008	0,289 ± 0,031
Testosterone (2) (0,2mg/kg/ngày)	$\bar{X} \pm SD$	0,265 ± 0,069	0,114 ± 0,046	0,030 ± 0,011	0,341 ± 0,056
	—p ₂₋₁	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
Trị 1 (3) (Fertil Pro for men uống 280mg/kg)	$\bar{X} \pm SD$	0,259 ± 0,081	0,93 ± 0,039	0,027 ± 0,007	0,335 ± 0,049
	p ₃₋₁	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
	p ₃₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Trị 2 (4) (Fertil Pro for men uống 560mg/kg)	$\bar{X} \pm SD$	0,262 ± 0,092	0,96 ± 0,048	0,028 ± 0,009	0,338 ± 0,052
	p ₄₋₁	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
	p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	p ₄₋₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

So với lô chứng uống nước cất: trọng lượng túi tinh và cơ nâng hậu môn của chuột ở 2 lô uống Fertil Pro for men liều 280mg/kg và 560mg/kg tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$); lô tiêm phức tạp Testosterone 0,2 mg/kg/ngày có trọng lượng túi tinh, cơ nâng hậu môn và tuyến tiền liệt tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

So sánh giữa các lô dùng Fertil Pro for men

Bảng 3. Cân nặng của chuột trước và sau 28 ngày uống thuốc (n = 10)

Lô chuột	N	Trọng lượng cơ thể (g)	
		Trước uống thuốc	Sau 28 ngày dùng thuốc
Chứng sinh lý (uống nước cất)	10	112,50 ± 4,53	151,60 ± 5,68
Testosterone (tiêm Testosterone 0,4 mg/kg/ngày)	10	113,20 ± 5,46	150,20 ± 6,93
Trị 1 (uống Fertil Pro for men 280mg/kg)	10	111,90 ± 4,44	149,60 ± 5,91
Trị 2 (uống Fertil Pro for men 560 mg/kg)	10	114,00 ± 6,57	152,10 ± 7,35
p giữa các lô		> 0,05	> 0,05

Sau 28 ngày dùng thuốc, chuột tăng trọng lượng đều ở các lô, không có sự khác biệt về trọng

lượng cơ thể chuột, không có sự khác biệt giữa các lô về khối lượng các cơ quan sinh dục của chuột ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả đánh giá hoạt tính androgen của Fertil Pro for men trên chuột cống đực non không thiên

3.2.1. Ảnh hưởng của Fertil Pro for men tới thể trọng chuột

lượng chuột ở các lô tại cùng một thời điểm. Ngoài ra, thể trạng chuột bình thường; chuột ăn uống tốt; lông mượt; phân khô.

3.2.2. Tác dụng của Fertil Pro for men lên khối lượng các cơ quan sinh dục chuột công đực
Bảng 4. Khối lượng của các cơ quan sinh dục của chuột (n = 10)

Lô nghiên cứu		Khối lượng các cơ quan sinh dục của chuột (g/100g thể trọng)					
		Tinh hoàn	Mào tinh hoàn	Túi tinh	Tuyến tiền liệt	Tuyến cowper	Cơ nâng hậu môn
Lô chứng (1)	$\bar{X} \pm SD$	0,645 ± 0,046	0,216 ± 0,056	0,209 ± 0,050	0,095 ± 0,019	0,029 ± 0,010	0,308 ± 0,032
	p_{2-1}	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
Testosterone (2) (0,4 mg/kg/ngày)	$\bar{X} \pm SD$	0,693 ± 0,051	0,241 ± 0,041	0,274 ± 0,043	0,122 ± 0,024	0,031 ± 0,009	0,362 ± 0,046
	p_{3-1}	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
	p_{3-2}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Trị 1 (3) (Fertil Pro for men uống 280mg/kg)	$\bar{X} \pm SD$	0,689 ± 0,054	0,238 ± 0,051	0,268 ± 0,039	0,101 ± 0,021	0,028 ± 0,012	0,355 ± 0,038
	p_{4-1}	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
	p_{4-2}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Trị 2 (4) (Fertil Pro for men uống 560mg/kg)	$\bar{X} \pm SD$	0,691 ± 0,062	0,243 ± 0,046	0,272 ± 0,041	0,105 ± 0,020	0,030 ± 0,008	0,359 ± 0,041
	p_{4-1}	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
	p_{4-2}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
	p_{4-3}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

So với lô chứng uống nước cất: trọng lượng tinh hoàn, mào tinh hoàn, túi tinh và cơ nâng hậu môn của chuột ở 2 lô uống Fertil Pro for men liều 280mg/kg và 560mg/kg tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$); lô tiêm phúc mạc Testosterone 0,4 mg/kg/ngày có trọng lượng tinh hoàn, mào tinh hoàn, túi tinh, cơ nâng hậu môn và tuyến tiền liệt tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

So sánh giữa các lô dùng Fertil Pro for men và lô dùng Testosterone, không có sự khác biệt giữa các lô về khối lượng các cơ quan sinh dục của chuột ($p > 0,05$).

3.2.3. Tác dụng của Fertil Pro for men lên nồng độ Testosteron huyết thanh chuột công đực

Bảng 5. Nồng độ testosteron huyết thanh (ng/ml) của chuột trước và sau 28 ngày uống thuốc (n = 10)

Lô chuột	Trước dùng thuốc	Sau dùng thuốc			$p_{\text{trước-sau}}$
		$\bar{X} \pm SD$	% tăng so với chứng	% tăng so với trước	
Chứng sinh lý (uống nước cất)	3,15 ± 0,41	3,13 ± 0,43	-	-	> 0,05
Testosterone (tiêm Testosterone 0,4mg/kg)	3,12 ± 0,36	4,84 ± 0,58	54,63%	55,13%	< 0,01
Trị 1 (uống Fertil Pro for men 280mg/kg)	3,11 ± 0,45	3,69 ± 0,51	17,57%	18,33%	< 0,05
Trị 2 (uống Fertil Pro for men 560 mg/kg)	3,14 ± 0,38	3,74 ± 0,47	19,49%	19,11%	< 0,05
$p_{\text{giữa các lô}}$	> 0,05	$p_{2-1} < 0,01; p_{3,4-1} < 0,05; p_{3,4-2} < 0,05; p_{3-4} > 0,05$		-	

- So sánh giữa các lô tại thời điểm trước khi dùng thuốc, không có sự khác biệt về nồng độ testosteron giữa các lô ($p > 0,05$).

- So sánh giữa các lô ở cùng thời điểm sau 28 ngày dùng thuốc:

+ Chuột ở lô tiêm testosteron có nồng độ testosteron máu tăng cao hơn so với lô chứng là 54,63% ($p < 0,01$), đồng thời cũng cao hơn so với 2 lô uống thuốc Fertil Pro for men ($p < 0,05$).

+ Chuột ở 2 lô uống Fertil Pro for men có nồng độ testosteron tăng cao hơn so với lô

chứng là 17,57% và 19,49%, tương ứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

+ Chuột uống Fertil Pro for men ở lô liều cao (trị 2) có nồng độ testosteron cao hơn so với ở lô liều thấp (trị 1), tuy nhiên sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- So sánh trong từng lô giữa thời điểm trước và sau dùng thuốc:

+ Ở lô chứng không có sự biến đổi về nồng độ testosteron giữa trước và sau dùng thuốc ($p > 0,05$).

+ Ở lô tiêm testosterone, nồng độ testosterone sau dùng thuốc tăng 55,13%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

+ Ở 2 lô uống Fertil Pro for men liều 280 mg/kg và 560 mg/kg, nồng độ testosterone tăng 18,33% và 19,11%, tương ứng, sự khác biệt đạt ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, hoạt tính androgen của viên nén bao phim Fertil Pro for men được đánh giá trên cả mô hình thử nghiệm với chuột cống đực non thiếu và chuột cống đực non không thiếu. Ở mô hình trên chuột cống đực non thiếu, việc loại bỏ tinh hoàn tức là loại bỏ được vai trò của testosterone nội sinh và loại bỏ cơ chế feedback của trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tinh hoàn ngay từ khi các cơ quan sinh dục phụ chưa phát triển đầy đủ. Do loại bỏ vai trò của testosterone nội sinh, chế phẩm thử nghiệm có hoạt tính androgen trên mô hình này có tác dụng như một testosterone ngoại sinh. Đồng thời, do hoạt tính androgen thể hiện trong thử nghiệm không bị ảnh hưởng bởi testosterone nội sinh, các cơ quan sinh dục phụ của chuột cống đực non (túi tinh, tuyến tiền liệt, tuyến Cowper, cơ nâng hậu môn) cũng rất nhạy trong đáp ứng với hormone, thử nghiệm cho phép phát hiện với độ nhạy cao các chế phẩm có hoạt tính androgen ngoại sinh. Lô tham chiếu dùng trong thử nghiệm này vì thể cũng được dùng ở liều nhỏ (0,2 mg/kg). Viên nén Fertil Pro for men liều 280 mg/kg và 560 mg/kg thể hiện rõ tác dụng trên mô hình thử nghiệm, làm tăng trọng lượng túi tinh và cơ nâng hậu môn so với lô chứng ($p < 0,05$). Kết quả này cho thấy viên nén Fertil Pro for men có tác động giống như testosterone ngoại sinh, có thể được xem như là testosterone tự nhiên. Kết quả này có thể được lý giải bởi thành phần của viên nén Fertil Pro for men có những dược liệu mà thành phần hoạt chất của nó được xem như testosterone tự nhiên, như pantocrin và testosterone trong lộc nhung, các steroid thiên nhiên trong sâm cau...[4], [5].

Ở mô hình trên chuột cống đực non không thiếu, có sự tham gia của testosterone nội sinh và cơ chế feedback của trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tinh hoàn. Thử nghiệm trên mô hình này cho phép đánh giá được tác dụng kích thích sản sinh testosterone nội sinh của thuốc thử. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nén Fertil Pro for men liều 280 mg/kg và 560 mg/kg thể hiện rõ tác dụng trên mô hình thử nghiệm, làm tăng trọng lượng tinh hoàn, mào tinh hoàn, túi tinh và cơ

nâng hậu môn so với lô chứng ($p < 0,05$), đồng thời làm tăng nồng độ testosterone huyết thanh ($p < 0,05$) so với lô chứng cũng như so với trước dùng thuốc. Các dược liệu sử dụng trong bào chế viên nang (Nhân sâm, Lộc Nhung, Ba kích, Sâm cau, Tongkat Ali, Kỷ tử, Thục địa, Tỏa dương) đều là những dược liệu có tác dụng kích thích sản sinh testosterone nội sinh trên cơ thể giống đực [2], [4]. Sự kết hợp các dược liệu này trong viên nén Fertil Pro for men giúp làm tăng rõ testosterone huyết thanh cũng như thể hiện rõ tác dụng làm tăng sự phát triển của các cơ quan sinh dục phụ.

Nồng độ testosterone huyết thanh ở hai lô dùng Fertil Pro for men tăng cao hơn so với lô chứng, tuy nhiên nhỏ hơn so với lô tiêm testosterone (bảng 5). Mặc dù vậy, tác dụng làm tăng trọng lượng các cơ quan sinh dục phụ như tinh hoàn, mào tinh hoàn, túi tinh và cơ nâng hậu môn ở 2 lô dùng Fertil Pro for men không có sự khác biệt so với ở lô tiêm testosterone (bảng 4). Nồng độ cao testosterone trong máu, đặc biệt là do testosterone đưa từ bên ngoài vào, sẽ gây ra cơ chế feedback của trục vùng dưới đồi - tuyến yên - tinh hoàn, làm giảm sản xuất testosterone nội sinh, gây ra các tác dụng phụ của liệu pháp hormone khi dùng thuốc [3]. Fertil Pro for men làm tăng testosterone nội sinh, thúc đẩy sự sản xuất testosterone từ bên trong cơ thể, tạo ra được tác dụng rõ rệt trên các cơ quan sinh dục nhưng không gây ra tác dụng phụ làm giảm sản xuất testosterone nội sinh khi dùng thuốc. Đây được xem là ưu thế nổi trội của việc sử dụng viên nén Fertil Pro for men so với việc sử dụng Testosterone tiêm.

Cả mô hình trên chuột cống đực non thiếu và trên chuột cống đực non không thiếu, lô tiêm testosterone đều làm tăng trọng lượng tuyến tiền liệt so với lô chứng ($p < 0,05$) (bảng 2, bảng 4). Đây cũng là một tác dụng phụ của việc sử dụng Testosterone tiêm [3]. Viên nén Fertil Pro for men với vai trò như testosterone tự nhiên ở mô hình trên chuột cống đực non thiếu và vai trò kích thích sản xuất testosterone nội sinh ở mô hình trên chuột cống đực non không thiếu, đều không gây tăng trọng lượng tuyến tiền liệt so với lô chứng ($p > 0,05$) (bảng 2, bảng 4). Đây cũng là một ưu thế đáng kể của việc sử dụng viên nén Fertil Pro for men so với việc sử dụng Testosterone tiêm.

V. KẾT LUẬN

- Viên nén bao phim Fertil Pro for men cho chuột cống trắng đực non thiếu uống liều

280mg/kg/ngày và 560mg/kg/ngày dùng trong 10 ngày làm tăng trọng lượng túi tinh và cơ nâng hậu môn, tương đương so với lô tiêm testosterone dưới da liều 0,2mg/kg/ngày, nhưng không làm tăng khối lượng tiền liệt tuyến trên chuột nghiên cứu.

- Viên nén bao phim Fertil Pro for men cho chuột cống trắng đực non không thiếu uống liều 280 mg/kg/ngày và 560 mg/kg/ngày dùng trong 28 ngày làm tăng nồng độ testosterone máu, tăng trọng lượng tinh hoàn, mào tinh hoàn, túi tinh và cơ nâng hậu môn, tương đương so với lô tiêm testosterone dưới da liều 0,4 mg/kg/ngày, nhưng không làm tăng khối lượng tiền liệt tuyến trên chuột nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Đàm (2006)**, Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm, Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, tr. 377 – 392.
2. **Trần Quốc Bảo (2012)**. Bệnh học Y học cổ truyền dùng cho sau đại học. NXB QĐND.
3. **Trần Quân Anh, Nguyễn Hữu Triều (2012)**. Bệnh học giới tính nam. Nhà xuất bản Y học.
4. **Viện dược liệu (2006)**. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam, tập I, II. NXB Khoa học và Kỹ thuật.
5. **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. 278-287.
6. **Ottani A., Daniela G. and Francesca F. (2002)**. Modulatory activity of sildenafil on copulatory behaviour of both intact and castrated male rats. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 72(3): 717-722.
7. **Pierre Watcho, Hermine Meli Watio, Modeste Wankeu-Nya et al (2017)**. Androgenic effects of aqueous and methanolic extracts of Ficus asperifolia in male Wistar rats. BMC Complementary and Alternative Medicine 17:42. DOI 10.1186/s12906-016-1547-5.
8. **OECD 441 (2009)**. OECD guidelines for the testing of chemicals: Hershberger Bioassay in Rats: A Short-term Screening Assay for (Anti)Androgenic Properties.

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM HÌNH ẢNH CỘNG HƯỞNG TỪ NIỆU ĐẠO NỮ TRONG MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP TIỂU TIỆN KHÔNG TỰ CHỦ KHI GẮNG SỨC

Vũ Thị Dung¹, Hoàng Đình Âu²

TÓM TẮT

Mục tiêu: mô tả đặc điểm hình ảnh cộng hưởng từ niệu đạo nữ trong một số trường hợp phụ nữ rối loạn tiểu tiện không tự chủ khi gắng sức (Stress Urinary Incontinence: SUI). **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu hồi- tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 43 bệnh nhân, trong đó 22 bệnh nhân có SUI (nhóm bệnh) và 21 bệnh nhân không có SUI (nhóm chứng) được chụp cộng hưởng từ động học sàn chậu (DP-MRI) tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 8 năm 2010 đến tháng 9 năm 2022. **Kết quả:** có 82 % bệnh nhân từ 49 tuổi trở lên trong nhóm bệnh, số lần sinh đẻ trung bình là $3 \pm 1,1$, trong đó có 46% bệnh nhân đẻ 3 lần ở nhóm bệnh và chủ yếu là đẻ thường (86%), thể tích niệu đạo của nhóm bệnh có giá trị trung bình ($5,6 \pm 2,1$) nhỏ hơn ở nhóm chứng ($7 \pm 1,8$). Góc sau bàng quang - niệu đạo tăng ở nhóm bệnh trong cả thì nghỉ và thì tổng tiểu với giá trị trung bình lần lượt là $145^{\circ} \pm 13^{\circ}$ và $157^{\circ} \pm 14,5^{\circ}$ và có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95% giữa nhóm

bệnh và nhóm chứng trong cả thì nghỉ và thì tổng tiểu ($p < 0.01$). Trong nhóm bệnh, số lượng bệnh nhân có sa cổ bàng quang (73%) nhiều hơn so với nhóm chứng (57%) ở thì tổng tiểu và có tăng độ di động của cổ bàng quang với giá trị trung bình là $21 \pm 15,2$. **Kết luận:** Cộng hưởng từ động học sàn chậu (DP-MRI) là kỹ thuật hình ảnh không xâm lấn, có độ tương phản mô mềm cao, cung cấp hình ảnh đầy đủ và trung thực để chẩn đoán rối loạn tiểu tiện không tự chủ khi gắng sức (SUI)

Từ khóa: tiểu tiện không tự chủ khi gắng sức

SUMMARY

STUDY ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING CHARACTERISTICS OF FEMALE URETHRAL IN SOME CASE OF STRESS URINARY INCONTINENCE

Purpose: MRI characteristics in some cases of women with stress urinary incontinence. **Materials and methods** Retrospective, descriptive, cross-sectional study of 43 patients. Among them, 22 patients with SUI (disease group) and 21 patients without SUI (control group) underwent of Dynamic Pelvic Magnetic Resonance Imaging (DP-MRI) at Hanoi Medical University Hospital from August 2010 to September 2022. **Results:** 82 % of patients in the disease group was over 49 y.o, the birthrate was $3 \pm 1,1$, in which the number of patients giving birth three

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Đình Âu

Email: hoangdinhau@gmail.com

Ngày nhận bài: 25.8.2022

Ngày phản biện khoa học: 13.10.2022

Ngày duyệt bài: 24.10.2022