

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

NGUYỄN LÊ VIỆT HÙNG

ĐÁNH GIÁ IN VIVO KHẢ NĂNG HỖ TRỢ  
ĐIỀU TRỊ SUY SINH DỤC CỦA VIÊN NANG KS  
(DÂM DƯƠNG HOẮC, CỬU THÁI TỬ,  
ĐINH LÃNG, BẠCH QUẢ)

Ngành: Y HỌC CỔ TRUYỀN

Mã số: 62720201

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Thành phố Hồ Chí Minh, năm 2023

Công trình được hoàn thành tại:

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Người hướng dẫn khoa học: 1. PGS.TS.Nguyễn Phương Dung

2. PGS.TS.Đào Quang Oánh

Phản biện 1: .....

Phản biện 2 .....

Phản biện 3: .....

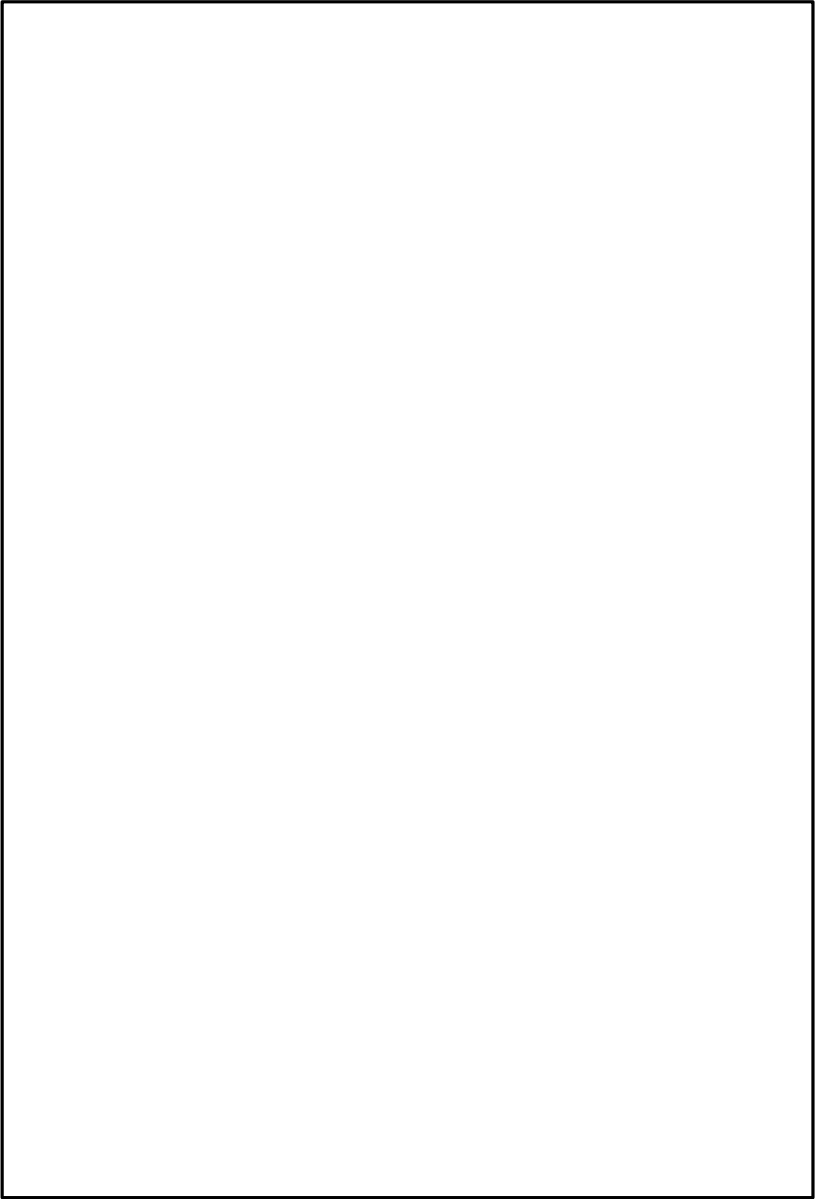
Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp tại Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh vào hồi      giờ      ngày      tháng      năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp TP. HCM
- Thư viện Đại học Y Dược TP. HCM

## **DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN**

1. Trần Thị Thanh Loan, **Nguyễn Lê Việt Hùng**, Nguyễn Phương Dung, Ngô Quốc Đạt (2019), “Tác dụng hướng androgen của viên nang KS trên mô hình chuột nhắt trắng suy sinh dục bằng natri valproat”, Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh, tập 23, số 5, tr. 284-292
2. Trần Thị Thanh Loan, **Nguyễn Lê Việt Hùng** (2019), “Tạo mô hình gây suy sinh dục trên chuột nhắt trắng đực chủng *Swiss Albino* bằng tia phóng xạ gamma  $^{60}\text{Co}$ ”, Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh, tập 23, số 5, tr. 293-302
3. **Nguyễn Lê Việt Hùng**, Trần Thị Thanh Loan, Nguyễn Thị Ngọc Diễm, Phan Hoàng Đăng Khoa, Nguyễn Phi Lê, Võ Hoàng Phi Yến, Phạm Thị Hạ Lan, Đào Quang Ánh, Nguyễn Phương Dung (2019), “Khảo sát tác dụng của viên nang KS (Dâm dương hoắc, cửu thái tử, đinh lăng, bạch quả) đối với nồng độ testosterone và hình thái mô học tinh hoàn của chuột nhắt trắng đực suy giảm sinh dục bởi tia xạ gamma  $^{60}\text{Co}$ ”, Tạp chí Y Dược học, số đặc biệt tháng 11/2019, tr. 204-211
4. Trần Thị Thanh Loan, **Nguyễn Lê Việt Hùng**, Bùi Thị Thanh Tâm, Nguyễn Phương Dung (2019), “Đánh giá ảnh hưởng chức năng suy giảm sinh dục của thuốc natri valproat trên mô hình chuột đực *Swiss albino*”, Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh, Phụ bản tập 23, số 2, trang 86-91. hướng chức năng suy giảm sinh dục của thuốc natri valproat trên mô hình chuột đực *Swiss albino*”, Tạp chí Y học Tp. Hồ Chí Minh, Phụ bản Tập 23, số 2, tr. 86-91



## **1. GIỚI THIỆU LUẬN ÁN**

### **a. Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu**

Suy sinh dục nam (male hypogonadism) có khuynh hướng gia tăng, nhất là ở các quốc gia có nền công nghiệp hiện đại, khi cường độ lao động xã hội đòi hỏi ở mức độ cao. Tình trạng này cũng khá phổ biến ở những người lớn tuổi, khi mà tuổi thọ chung của con người đang tăng. Điều trị suy sinh dục nam chủ yếu là phác đồ bổ sung hormon tuy nhiên, phác đồ này không được chỉ định trong nhiều trường hợp. Khuynh hướng lựa chọn thảo dược hoặc các bài thuốc cổ truyền để hỗ trợ điều trị suy sinh dục nam được quan tâm ngày càng nhiều. Trong đó, viên nang KS thể hiện khả năng phục hồi 50% nồng độ testosterone trên chuột nhắt đực cắt 2 tinh hoàn và làm không thay đổi các trị số huyết học, sinh hóa máu của chuột nhắt trắng sau sử dụng dài ngày. Nhưng cho đến nay, chưa có công bố nào về tính an toàn cũng như hiệu quả phác đồ kết hợp khi sử dụng viên nang KS để hỗ trợ testosterone thay thế.

### **b. Mục tiêu nghiên cứu**

Mục tiêu tổng quát: Đánh giá sự thay đổi nồng độ testosterone và tính an toàn của phác đồ kết hợp viên nang KS (Dâm dương hoắc, Cửu thái tử, Đinh lăng, Bạch quả) với testosterone trên chuột nhắt trắng đực.

Đề tài được thực hiện theo các mục tiêu cụ thể:

- i. Đánh giá tính an toàn của phác đồ uống kết hợp viên nang KS với testosterone trên chuột nhắt trắng đực sau 14 và 60 ngày.

ii. Đánh giá sự thay đổi nồng độ testosterone của chuột nhắt trắng đực cắt 2 tinh hoàn khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 15 ngày.

iii. Đánh giá sự thay đổi nồng độ testosterone, hình thái mô học tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng, tình trạng ADN phân mảnh của chuột nhắt đực suy sinh dục bởi natri valproat khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 35 ngày.

iv. Đánh giá sự thay đổi nồng độ testosterone, FSH, LH, hình thái mô học tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng, tình trạng ADN phân mảnh của chuột nhắt đực suy sinh dục bởi  $^{60}\text{Co}$  khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 07 ngày.

### **c. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**

Viên nang KS đóng trong nang số 0 màu đỏ chứa 540 mg cao chiết dược liệu, bao gồm: lá Dâm dương hoắc (50%); Củ thái tử - hạt Hẹ (20%); lá Đinh lăng (20%); lá Bạch quả (10%). Được sản xuất bởi Công ty trách nhiệm hữu hạn sản xuất thương mại dịch vụ Gpharm (Giai Cảnh). Nghiên cứu thực nghiệm trên chuột, trước và sau can thiệp với cỡ mẫu nhỏ.

### **d. Những đóng góp mới của luận án**

#### ***Tính mới về kết quả nghiên cứu***

Trong phạm vi luận án đã công bố 3 nội dung kết quả mới liên quan đến viên nang KS:

- Đánh giá tính an toàn của phác đồ kết hợp viên nang KS + testosterone;

- Đánh giá tác dụng kiểu androgen của viên nang KS đơn trị và phác đồ kết hợp (KS + testosterone) trên chuột nhắt suy sinh dục bởi natri valproat và phóng xạ  $^{60}\text{Co}$ ;

- Thăm dò cơ chế chống oxy hóa dựa trên khả năng cải thiện tình trạng phân mảnh ADN tinh trùng chuột nhắt khi dùng phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone trên chuột nhắt suy sinh dục bởi natri valproat và phóng xạ  $^{60}\text{Co}$ .

Kết quả nghiên cứu cho thấy tiềm năng sử dụng viên nang KS, để phát triển các sản phẩm từ thiên nhiên, kết hợp vừa tăng testosterone nội sinh, tăng cường thể trạng, chống stress, tăng cường vi tuần hoàn, cải thiện mô học tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng và bảo vệ ADN tinh trùng, giúp cải thiện chất lượng cuộc sống cho nam giới suy sinh dục. Đặc biệt khi kết hợp giữa viên nang KS với testosterone sẽ giúp giảm liều thuốc YHHD, từ đó có thể làm giảm các tác dụng phụ, an toàn hơn khi sử dụng dài ngày.

### ***Tính mới trong áp dụng mô hình thực nghiệm***

Khi đánh giá tác dụng hướng androgen của viên nang KS, luận án đã áp dụng 3 mô hình suy sinh dục *in vivo*. Trong đó có 2 mô hình sử dụng tác nhân ảnh hưởng đến chức năng tinh hoàn là natri valproat (thuốc chống động kinh) và phóng xạ  $^{60}\text{Co}$ . Hai phương pháp gây suy sinh dục nam này có ưu điểm nổi trội so với mô hình cắt bỏ 2 tinh hoàn là đánh giá được những chỉ số liên quan đến tinh dịch đồ, hình thái vi thể tinh hoàn. Hai tác nhân gây stress oxy tinh hoàn này gây rối loạn nội tiết sinh dục nam qua nhiều cơ chế, gây tình trạng phân mảnh ADN tinh trùng, giảm khả năng tổng hợp testosterone... Đồng thời, 2 mô hình suy

sinh dục này cũng mô phỏng được nguyên nhân gây thiếu hụt testosterone thường gặp trong thực tế, tạo nên tình trạng suy sinh dục không hoàn toàn, có thể gặp ở nam giới tuổi trung niên, liên quan đến các tác nhân hóa chất hoặc ô nhiễm môi trường thường gặp trong xã hội phát triển.

#### **e. Bố cục luận án**

Luận án được viết 129 trang, bao gồm: phần đặt vấn đề và mục tiêu nghiên cứu 3 trang, tổng quan tài liệu 33 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 19 trang, kết quả nghiên cứu 34 trang, bàn luận 38 trang, kết luận và kiến nghị 3 trang. Luận án có 34 bảng, 6 hình, 177 tài liệu (37 tiếng Việt, 140 tiếng Anh) và 7 phụ lục.

## **2. TỔNG QUAN TÀI LIỆU**

### **2.1. Những hạn chế trong điều trị suy sinh dục nam theo YHHD**

Điều trị suy sinh dục nam chủ yếu là phác đồ bổ sung hormon với nhiều lựa chọn đường đưa thuốc vào cơ thể. Tuy nhiên, phác đồ này không được chỉ định trong nhiều trường hợp: có tiền sử ung thư vú, ung thư tuyến tiền liệt, suy tim không kiểm soát, tăng kháng nguyên tuyến tiền liệt (PSA) trên 4 ng/ml...

### **2.2. Viên nang KS (Dâm dương hoắc, Cửu thái tử, Đinh lăng, Bạch quả)**

Viên nang Kim sư (sau đây sẽ viết tắt là viên nang KS) có nguồn gốc từ bài thuốc gia truyền của dòng họ Lý Cửu. Viên nang KS có tác dụng là bổ Thận tráng dương, chữa các chứng suy nhược, sinh lực yếu, mộng tinh, mệt mỏi, đau lưng, mỏi gối, tiểu tiện nhiều lần... Theo Nguyễn Thị Thu Hương và cộng sự thì viên nang KS thể hiện tác dụng hướng androgen trên chuột nhắt đực đã cắt 2 tinh hoàn. Viên nang KS cũng có tác dụng tăng lực và chống oxy hóa *in vitro*.

### 3. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**3.1. Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu thực nghiệm trên động vật, trước và sau can thiệp với cỡ mẫu nhỏ.

**3.2. Đối tượng nghiên cứu:** viên nang KS đóng trong nang số 0 màu đỏ chứa 540 mg cao chiết dược liệu, bao gồm: lá Dâm dương hoắc (50%); Củ thái tử - hạt Hẹ (20%); lá Đinh lăng (20%); lá Bạch quả (10%).

*Động vật thử nghiệm:* chuột nhắt trắng đực chủng *Swiss albino* khỏe mạnh, trưởng thành 6 - 8 tuần tuổi.

#### 3.3. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thời gian nghiên cứu: từ 10/2014 đến 12/2019

Địa điểm nghiên cứu: phòng thí nghiệm Y dược Cổ truyền – khoa Y học Cổ truyền; phòng thí nghiệm bộ môn Mô – Phôi – Giải phẫu bệnh – Khoa Y; trung tâm Y sinh học phân tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh và viện nghiên cứu Hạt nhân Đà Lạt, tỉnh Lâm Đồng.

**3.4. Cỡ mẫu nghiên cứu:** mỗi lô 6 - 10 chuột.

#### 3.5. Phương pháp thực hiện

##### 3.5.1. Đánh giá tính an toàn của phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone trên chuột nhắt đực

*Ảnh hưởng của phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone trên các chỉ tiêu liên quan đến tác dụng androgen ở chuột bình thường*

Khảo sát sự thay đổi nồng độ testosterone, trọng lượng cơ quan sinh dục của chuột đực sau 14 ngày uống kết hợp viên nang KS với testosterone: chuột đực chia ngẫu nhiên thành 6 lô (mỗi lô 10 con) như sau: lô BT (uống nước cất), lô KS1 (uống viên

nang KS liều 1 viên/kg), lô KS1 + Tes1 (uống viên nang KS liều 1 viên/kg + testosterone liều 1 mg/kg), lô KS1 + Tes2 (uống viên nang KS liều 1 viên/kg + testosterone liều 2 mg/kg) và lô Tes1 (uống testosterone liều 1 mg/kg), lô Tes2 (uống testosterone liều 2 mg/kg). Sau 14 ngày, giải phẫu chuột, khảo sát các chỉ tiêu sau: nồng độ testosterone, nồng độ protein toàn phần trong huyết tương, trọng lượng tinh hoàn, túi tinh - tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn, trọng lượng cơ thể trước và sau thí nghiệm.

Khảo sát sự thay đổi nồng độ testosterone, trọng lượng cơ quan sinh dục của chuột đực sau 60 ngày uống kết hợp viên nang KS với testosterone: chuột đực chia ngẫu nhiên thành 6 lô, mỗi lô 6 con như sau: lô BT, lô KS1, lô KS1 + Tes1, lô KS1 + Tes2 và lô Tes1, lô Tes2. Sau 60 ngày, giải phẫu chuột, khảo sát các chỉ tiêu: nồng độ testosterone, nồng độ protein toàn phần trong huyết tương, trọng lượng tinh hoàn, túi tinh - tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn, thể trọng chuột trước và sau thí nghiệm.

### **3.5.2. Khảo sát sự thay đổi nồng độ testosterone của chuột nhắt trắng đực cắt 2 tinh hoàn khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone**

Chuột đực gây mê và được đặt lên mâm với dụng cụ giải phẫu đã được sát trùng bằng cồn, cắt một đường dài 0,5 cm ở giữa bìu và kéo 2 tinh hoàn ra ngoài, dùng chỉ cột phần trên của tinh hoàn. Sau đó cắt bỏ 2 tinh hoàn, khâu vết mổ bằng chỉ và bôi dung dịch sát trùng Povidin. Sau khi cắt 2 tinh hoàn, chuột đực để nghỉ 2 tuần trước khi làm thử nghiệm. Suốt thời gian nghỉ này, chuột sống bình thường và vết mổ không bị nhiễm trùng.

Lấy máu tĩnh mạch đuôi 1 lần sau cắt tinh hoàn 2 tuần để định lượng testosterone. Chọn những chuột có nồng độ testosterone giảm khoảng 50% so với lô chuột bình thường ( $p < 0,05$ ). Chuột được chia ngẫu nhiên thành 7 lô (mỗi lô 10 con) như sau: lô BT (nước cất), lô BL (cắt 2 tinh hoàn), lô Tes1 (uống testosterone liều 1 mg/kg), lô Tes2 (uống testosterone liều 2 mg/kg), lô KS1 (uống viên nang KS liều 1 viên/kg), lô KS1 + Tes2 (uống viên nang KS liều 1 viên/kg với testosterone 2 mg/kg), lô KS1 + Tes1 (uống viên nang KS liều 1 viên/kg với testosterone 1 mg/kg). Ngày thứ 15, giải phẫu chuột, khảo sát: nồng độ testosterone, nồng độ protein toàn phần trong huyết tương, trọng lượng túi tinh - tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn, thể trọng cơ thể trước, sau thí nghiệm.

### **3.5.3. Sự thay đổi nồng độ testosterone, hình thái mô học tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng, tình trạng ADN phân mảnh của chuột đực suy sinh dục bởi natri valproat khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 35 ngày**

#### *a. Khảo sát liều natri valproat (NV) gây suy sinh dục ở chuột*

Chuột sau khi ổn định 1 tuần, được chia ngẫu nhiên thành 6 lô (mỗi lô 6 con) như sau: lô BT (nước cất), lô NV 100 mg/kg (uống NV liều 100 mg/kg), lô NV 250 mg/kg (uống NV liều 250 mg/kg), lô NV 500 mg/kg (uống NV liều 500 mg/kg), lô NV 750 mg/kg (uống NV liều 750 mg/kg), lô NV 1000 mg/kg (uống NV liều 1000 mg/kg). Sau 35 ngày, giải phẫu chuột, khảo sát: trọng lượng cơ thể trước và sau thí nghiệm, trọng lượng tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng (mật độ, tỷ lệ di động, tỷ lệ sống), nồng độ testosterone trong huyết tương, mô học tinh hoàn.

*b. Khảo sát sự thay đổi nồng độ testosterone, đặc điểm tinh hoàn, tinh trùng, tình trạng ADN phân mảnh của chuột nhất đực suy sinh dục bởi NV khi kết hợp viên nang KS với testosterone*

Liều 500 mg/kg được chọn để đánh giá tác dụng androgen của viên nang KS. Chuột được chia ngẫu nhiên thành 6 lô (mỗi lô 6 con): lô BT (nước cất), lô BL (uống NV 500 mg/kg), lô KS1 (uống NV 500 mg/kg lúc 8 giờ, KS 1 viên/kg lúc 14 giờ), lô KS2 (uống NV 500 mg/kg lúc 8 giờ, KS 2 viên/kg lúc 14 giờ), lô KS1 + Tes1 (uống NV 500 mg/kg lúc 8 giờ, uống viên nang KS 1 viên/kg với testosterone 1 mg/kg lúc 14 giờ), lô KS2 + Tes1 (uống NV 500 mg/kg lúc 8 giờ, uống viên nang KS 2 viên /kg với testosterone 1 mg/kg lúc 14 giờ). Sau 35 ngày, giải phẫu chuột, khảo sát: thể trọng chuột trước, sau thí nghiệm, nồng độ testosterone huyết tương, trọng lượng tinh hoàn, túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn; mô học tinh hoàn chuột, đặc điểm tinh trùng chuột (mật độ, tỷ lệ di động, tỷ lệ sống, phân mảnh ADN).

#### **3.5.4. Sự thay đổi nồng độ testosterone, FSH, LH, hình thái mô học tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng, tình trạng ADN phân mảnh của chuột nhất đực suy sinh dục bởi $^{60}\text{Co}$ khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 07 ngày**

*a. Khảo sát liều phóng xạ  $^{60}\text{Co}$  gây suy sinh dục trên chuột*

Chuột được nuôi ổn định 7 ngày, chia ngẫu nhiên làm 6 lô, mỗi lô 6 chuột. 5 lô nhận được 1 liều xạ  $^{60}\text{Co}$  duy nhất 4 Gy, 5 Gy, 6 Gy, 7 Gy, 8 Gy và 1 lô BT uống nước cất. Sau 7 ngày chiếu xạ, giải phẫu chuột, khảo sát: thể trọng chuột sau khi chiếu xạ, trọng lượng tinh hoàn, túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn,

đặc điểm tinh trùng (mật độ, tỷ lệ di động, tỷ lệ sống), mô học tinh hoàn, nồng độ testosterone, FSH, LH.

*b. Khảo sát sự thay đổi nồng độ testosterone, FSH, LH, đặc điểm tinh hoàn, tinh trùng, sự phân mảnh ADN tinh trùng của chuột nhắt đực suy sinh dục bởi  $^{60}\text{Co}$  khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone.*

Liều chiếu xạ 7 Gy được chọn để đánh giá tác dụng androgen của viên nang KS. Chuột sau khi ổn định 7 ngày, được chia ngẫu nhiên thành 7 lô (mỗi lô 6 con). Chuột các lô BL, Tes2, KS1, KS2, KS1 + Tes1, KS2 + Tes1 được chiếu xạ liều 7 Gy. Sau đó chuột được uống theo liều 10 ml/kg, mỗi ngày 1 lần vào 8 giờ sáng liên tục trong 7 ngày. Sau 7 ngày, giải phẫu chuột, khảo sát: thể trọng chuột sau khi chiếu xạ và ngày cuối cùng uống thuốc, trọng lượng tinh hoàn, túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn, đặc điểm tinh trùng (mật độ, tỷ lệ di động, tỷ lệ sống, phân mảnh ADN), mô học tinh hoàn chuột, nồng độ testosterone, FSH, LH.

### **3.6. Xử lý và phân tích số liệu nghiên cứu**

Số liệu thể hiện bằng số trung bình (M)  $\pm$  sai số chuẩn của giá trị trung bình (SEM). Số liệu được xử lý bằng phần mềm Sigmaplot 14.5, sử dụng kiểm định ANOVA kèm hậu kiểm LSD hoặc Dunnett's T3 để so sánh sự khác biệt giữa các lô. Kết quả thử nghiệm đạt ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% khi  $p < 0,05$ .

## 4. KẾT QUẢ

### 4.1. Tính an toàn của phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone

#### 4.1.1. Ảnh hưởng của viên nang KS kết hợp testosterone trên chuột bình thường sau 14 ngày thí nghiệm

Bảng 4.1. Nồng độ testosterone (ng/ml), nồng độ protein toàn phần (g/dl) trong huyết tương của chuột đực bình thường sau 14 ngày

Lô	n	Nồng độ testosterone(ng/ml)	Nồng độ protein (g/dl)
BT	10	0,444 ± 0,020	4,95 ± 0,08
KS1	10	0,487 ± 0,031 <sup>a</sup>	5,23 ± 0,14
Tes1	10	0,477 ± 0,021 <sup>a</sup>	4,43 ± 0,24 <sup>a</sup>
Tes2	10	1,575 ± 0,145 <sup>*</sup>	5,45 ± 0,10
KS1 + Tes1	10	0,523 ± 0,014	5,25 ± 0,13
KS1 + Tes2	10	0,461 ± 0,038 <sup>a</sup>	4,22 ± 0,13 <sup>a</sup>

<sup>\*</sup>  $p < 0,05$  so với lô BT, <sup>a</sup>  $p < 0,05$  so với lô uống testosterone 2 mg/kg (Student 't-test)

Bảng 4.2. Trọng lượng tinh hoàn, túi tinh – tiền liệt tuyến, cơ nâng hậu môn (mg%) của chuột đực bình thường sau 14 ngày

Lô	n	Trọng lượng tinh hoàn (mg%)	Trọng lượng túi tinh – tiền liệt (mg%)	Trọng lượng cơ nâng hậu môn (mg%)
BT	10	247,46 ± 14,83	211,47 ± 10,82	269,17 ± 17,86
KS1	10	277,62 ± 24,06 <sup>a</sup>	312,59 ± 16,95	268,90 ± 15,80 <sup>a</sup>
Tes1	10	302,60 ± 31,48 <sup>a</sup>	347,01 ± 43,67 <sup>*</sup>	275,45 ± 28,13 <sup>a</sup>

Lô	n	Trọng lượng tinh hoàn (mg%)	Trọng lượng túi tinh – tuyến tiền liệt (mg%)	Trọng lượng cơ nâng hậu môn (mg%)
Tes2	10	486,37 ± 24,65*	370,05 ± 27,17*	488,54 ± 28,28*
KS1 + Tes1	10	297,16 ± 31,46 <sup>a</sup>	262,26 ± 30,23	274,29 ± 25,58 <sup>a</sup>
KS1 + Tes2	10	268,24 ± 32,25 <sup>a</sup>	374,50 ± 50,65*	260,75 ± 23,90 <sup>a</sup>

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, <sup>a</sup> $p < 0,05$  so với lô uống testosterone 2 mg/kg (Student 't-test)

#### 4.1.2. Ảnh hưởng của viên nang KS kết hợp testosterone trên chuột bình thường sau 60 ngày thí nghiệm

Bảng 4.3. Nồng độ testosterone (ng/ml), protein (g/dl) của chuột đực bình thường sau 60 ngày uống viên nang KS với testosterone

Lô	n	Nồng độ testosterone (ng/ml)	Nồng độ protein (g/dl)
BT	6	0,3762 ± 0,0307	3,73 ± 0,24
KS1	6	0,5640 ± 0,0635	5,41 ± 0,20*
Tes1	6	0,5748 ± 0,0983	5,21 ± 0,35*
Tes2	6	0,6465 ± 0,0607*	4,99 ± 0,38*
KS1 + Tes1	6	0,6142 ± 0,0575*	5,03 ± 0,41*
KS1 + Tes2	6	0,6293 ± 0,0712*	4,52 ± 0,49

\*  $p < 0,05$  so với lô BT (Student 't-test)

Bảng 4.4. Trọng lượng tinh hoàn, túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn (mg%) của chuột đực bình thường sau 60 ngày uống viên nang KS với testosterone

Lô	n	Trọng lượng tinh hoàn (mg%)	Trọng lượng túi tinh – tuyến tiền liệt (mg%)	Trọng lượng cơ nâng hậu môn (mg%)
BT	6	318,9 ± 12,5	175,4 ± 1,1	296,8 ± 23,1
KS1	6	403,8 ± 19,1*	254,0 ± 13,9*	339,2 ± 18,5
Tes1	6	422,0 ± 21,9*	254,8 ± 14,3*	353,7 ± 22,0*
Tes2	6	454,9 ± 21,9*#	296,7 ± 20,1*#	422,8 ± 15,1*#
KS1 + Tes1	6	431,9 ± 20,0*#	273,9 ± 12,8*#	368,4 ± 22,3
KS1 + Tes2	6	449,4 ± 0,0249*	311,1 ± 18,4*#	365,1 ± 24,5*

\* $p < 0,05$  so với lô BT, # $p < 0,05$  so với lô KS1 (Student 't-test)

**4.2. Sự thay đổi nồng độ testosterone, nồng độ protein toàn phần, trọng lượng túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn, thể trọng của chuột nhắt trắng đực cắt 2 tinh hoàn khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 15 ngày**

Bảng 4.5. Nồng độ testosterone (ng/ml) và nồng độ protein toàn phần (g/dl) huyết tương của chuột đực đã cắt 2 tinh hoàn sau 15 ngày thử nghiệm

Lô	n	Nồng độ testosterone (ng/ml)	Nồng độ protein (g/dl)
BT	10	0,444 ± 0,020	4,95 ± 0,08
BL	10	0,246 ± 0,013***	4,17 ± 0,15**
KS1	10	0,340 ± 0,013##	5,18 ± 0,16

Lô	n	Nồng độ testosteron (ng/ml)	Nồng độ protein (g/dl)
Tes1	10	0,408 ± 0,005 <sup>###</sup>	4,79 ± 0,17
Tes2	10	0,967 ± 0,039 <sup>#</sup>	5,42 ± 0,16
KS1 + Tes1	10	0,385 ± 0,006 <sup>#</sup>	4,78 ± 0,11
KS1 + Tes2	10	0,392 ± 0,009 <sup>***a</sup>	4,63 ± 0,12 <sup>#a</sup>

<sup>\*\*</sup> $p < 0,01$  so với lô BT, <sup>\*\*\*</sup> $p < 0,001$  so với lô BT, <sup>#</sup> $p < 0,05$  so với lô BL, <sup>##</sup> $p < 0,01$  so với lô BL, <sup>###</sup> $p < 0,001$  so với lô BL, <sup>a</sup> $p < 0,05$  so với lô testosteron tương ứng (Student 't-test).

Bảng 4.6. Trọng lượng túi tinh - tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn (mg%) của chuột đực đã cắt 2 tinh hoàn sau 15 ngày thử nghiệm

Lô	n	Trọng lượng túi tinh - tuyến tiền liệt (mg%)	Trọng lượng cơ nâng hậu môn (mg%)
BT	10	211,47 ± 10,82	269,17 ± 17,86
BL	10	38,32 ± 3,35 <sup>***</sup>	28,76 ± 2,03 <sup>***</sup>
KS1	10	58,55 ± 6,17 <sup>#</sup>	76,53 ± 14,75 <sup>#</sup>
Tes1	10	61,90 ± 6,83 <sup>###</sup>	105,30 ± 9,93 <sup>*</sup>
Tes2	10	150,73 ± 20,55 <sup>#</sup>	168,83 ± 12,74 <sup>#</sup>
KS1 + Tes1	10	56,24 ± 6,37 <sup>##</sup>	114,27 ± 11,52 <sup>#</sup>
KS1 + Tes2	10	62,03 ± 6,28 <sup>*a</sup>	102,18 ± 7,21 <sup>##</sup>

<sup>\*</sup> $p < 0,05$  so với lô BT, <sup>\*\*\*</sup> $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test), <sup>#</sup> $p < 0,05$  so với lô BL, <sup>##</sup> $p < 0,01$  so với lô BL, <sup>###</sup> $p < 0,001$  so với lô BL, <sup>a</sup> $p < 0,05$  so với lô testosteron tương ứng (Student 't-test).

**4.3. Sự thay đổi nồng độ testosterone, hình thái mô học tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng, tình trạng ADN phân mảnh của chuột đực suy sinh dục bởi natri valproat khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 35 ngày**

**4.3.1. Khảo sát khoảng liều gây suy sinh dục của natri valproat**

Bảng 4.7. Trọng lượng tinh hoàn (g) của chuột nhắt cho uống các liều NV sau 35 ngày thí nghiệm

Lô	n	Trọng lượng tinh hoàn (g)
BT	6	0,106 ± 0,0086
NV 100 mg/kg	6	0,0975 ± 0,0054
NV 250 mg/kg	6	0,0776 ± 0,0078*
NV 500 mg/kg	6	0,0615 ± 0,0051***
NV 750 mg/kg	6	0,0371 ± 0,0044***
NV 1000 mg/kg	6	0,0178 ± 0,0012***

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, \*\*\*  $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test)

Bảng 4.8. Mật độ ( $10^6/ml$ ), tỷ lệ di động (%) và tỷ lệ sống (%) của tinh trùng chuột cho uống các liều NV sau 35 ngày thí nghiệm

Lô	n	Mật độ ( $10^6/ml$ )	Tỷ lệ di động (%)	Tỷ lệ sống (%)
BT	6	27,83 ± 0,49	34,9 ± 0,89	48,7 ± 1,86
NV 100 mg/kg	6	22,74 ± 0,81	32,3 ± 0,80	45,3 ± 1,13
NV 250 mg/kg	6	21,13 ± 0,80	24,9 ± 0,99	28,9 ± 1,05
NV 500 mg/kg	6	19,36 ± 0,71	12,9 ± 0,87	17,7 ± 1,94
NV 750 mg/kg	6	0,14 ± 0,08**	0***	8,1 ± 0,76**
NV 1000 mg/kg	6	0***	0***	0***

\*\*  $p < 0,01$  so với lô BT, \*\*\*  $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test)

Khi cho chuột uống NV ở các liều cao 500 mg/kg, 750 mg/kg, 1000 mg/kg thì cấu trúc biểu mô bên trong tinh hoàn bị tổn thương. Trong đó, liều NV 500 mg/kg có các chỉ số giảm so với lô bình thường ( $p < 0,05$ ) nhưng vẫn còn khả năng hồi phục và là liều tối ưu để thực hiện các nghiên cứu tiếp theo.

#### **4.3.2. Ảnh hưởng của phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone trên chuột nhắt đực suy sinh dục sau 35 ngày uống natri valproat 500 mg/kg**

Bảng 4.9. Khảo sát sự thay đổi nồng độ testosterone (ng/ml) của chuột nhắt sau 35 ngày uống natri valproat 500 mg/kg

Lô	n	Nồng độ testosterone (ng/ml)
BT	6	0,2807 ± 0,0229
BL	6	0,0418 ± 0,0031**
KS1	6	0,0897 ± 0,0030***
KS2	6	0,0668 ± 0,0042***
KS1 + Tes1	6	0,0704 ± 0,0042***
KS2 + Tes1	6	0,0602 ± 0,0031***

\*\*  $p < 0,01$  so với lô BT, \*\*\*  $p < 0,01$  so với lô BL (Student 't-test)

Bảng 4.10. Khảo sát sự thay đổi trọng lượng tinh hoàn, túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn (mg%) chuột đực sau 35 ngày uống natri valproat 500 mg/kg

Lô	n	Trọng lượng tinh hoàn (mg%)	Trọng lượng túi tinh – tuyến tiền liệt (mg%)	Trọng lượng cơ nâng hậu môn (mg%)
BT	6	99,0 ± 3,8	171,3 ± 4,8	118,7 ± 5,5
BL	6	31,55 ± 2,5*	57,7 ± 3,6*	59,2 ± 3,5**
KS1	6	60,8 ± 4,4**	98,4 ± 10,4**	88,3 ± 4,3**
KS2	6	53,8 ± 4,5**	87,0 ± 6,4**	81,4 ± 4,2**
KS1 + Tes1	6	60,3 ± 3,0**	139,5 ± 15,7**	97,4 ± 16,2**
KS2 + Tes1	6	43,0 ± 2,6**	86,0 ± 14,2**	87,1 ± 6,8**

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, \*\*  $p < 0,05$  so với lô BL (Student 't-test)

Bảng 4.11. Mật độ ( $10^6/ml$ ), tỷ lệ di động (%) và tỷ lệ sống (%) của tinh trùng chuột sau 35 ngày thí nghiệm

Lô	n	Mật độ ( $10^6/ml$ )	Tỷ lệ di động (%)	Tỷ lệ sống (%)
BT	6	11,06 ± 1,34	15,95 ± 0,57	40,11 ± 2,03
BL	6	5,35 ± 0,31*	4,05 ± 0,16*	17,99 ± 1,48*
KS1	6	21,33 ± 0,58**	27,25 ± 1,75**	35,82 ± 1,69**
KS2	6	21,42 ± 0,76**	28,26 ± 1,43**	39,23 ± 1,21**
KS1 + Tes1	6	19,42 ± 0,29**	28,36 ± 0,75**	35,84 ± 0,94**
KS2 + Tes1	6	18,19 ± 0,20**	17,06 ± 0,50**	32,60 ± 1,53**

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, \*\*  $p < 0,05$  so với lô BL (Student 't-test)

Mô học tinh hoàn các lô KS: tế bào Sertoli, Leydig nhiều hơn, ít bị phân mảnh. Lô KS1 + Tes1, KS2 + Tes1: hình ảnh ADN tinh trùng bắt màu xanh giống với lô BT, dấu hiệu phân mảnh ADN tinh trùng được tìm thấy trên một quang trường <1%.

#### **4.4. Sự thay đổi nồng độ testosterone, hình thái mô học tinh hoàn, đặc điểm tinh trùng, tình trạng ADN phân mảnh của chuột nhắt đực suy sinh dục bởi $^{60}\text{Co}$ khi cho uống đồng thời viên nang KS với testosterone 07 ngày**

##### **4.4.1. Khảo sát liều chiếu xạ $^{60}\text{Co}$ gây suy sinh dục**

Bảng 4.12. Trọng lượng của tinh hoàn, túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn (mg%) ở các lô sau chiếu xạ

Lô	n	Trọng lượng tinh hoàn (mg%)	Trọng lượng túi tinh – tuyến tiền liệt (mg%)	Trọng lượng cơ nâng hậu môn (mg%)
BT	6	189,4 ± 10,7	203,2 ± 2,6	256,6 ± 9,8
4 Gy	6	106,6 ± 1,9	97,2 ± 1,8	114,2 ± 4,7
5 Gy	6	90,8 ± 4,7	84,7 ± 1,4	95,1 ± 1,1
6 Gy	6	73,3 ± 1,6*	54,9 ± 1,4*	74,3 ± 3,0*
7 Gy	6	63,2 ± 1,1**	45,0 ± 1,1***	64,9 ± 1,3**
8 Gy	6	45,2 ± 0,2***	39,0 ± 1,8***	43,7 ± 1,9***

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, \*\*  $p < 0,01$  so với lô BT, \*\*\*  $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test).

Bảng 4.13. Mật độ tinh trùng ( $10^6/\text{ml}$ ), tỷ lệ tinh trùng di động (%) và tỷ lệ tinh trùng sống (%) của chuột ở các lô sau chiếu xạ

Lô	n	Mật độ ( $10^6/\text{ml}$ )	Tỷ lệ di động (%)	Tỷ lệ sống (%)
BT	6	$8,9017 \pm 0,0354$	$67,78 \pm 1,68$	$85,93 \pm 0,76$
4 Gy	6	$6,1258 \pm 0,5457^{***}$	$35,47 \pm 0,57$	$35,40 \pm 0,34$
5 Gy	6	$5,2842 \pm 0,3712^{***}$	$31,04 \pm 2,16$	$31,28 \pm 0,66$
6 Gy	6	$4,1833 \pm 0,1697^{***}$	$25,95 \pm 1,27^*$	$27,10 \pm 0,76^*$
7 Gy	6	$3,4642 \pm 0,3382^{***}$	$23,38 \pm 2,05^{**}$	$21,97 \pm 0,41^{**}$
8 Gy	6	$2,5233 \pm 0,2475^{***}$	$8,23 \pm 0,29^{***}$	$6,43 \pm 0,17^{***}$

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, \*\*  $p < 0,01$  so với lô BT, \*\*\*  $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test).

Bảng 4.14. Nồng độ testosterone, FSH và LH trong huyết thanh sau 7 ngày chiếu xạ  $^{60}\text{Co}$

Lô	n	Nồng độ (ng/ml)		
		Testosteron	FSH	LH
BT	6	$0,78 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,04$	$3,17 \pm 0,11$
4 Gy	6	$0,76 \pm 0,01$	$1,01 \pm 0,08$	$3,49 \pm 0,06^*$
5 Gy	6	$0,63 \pm 0,002$	$1,21 \pm 0,07^*$	$3,62 \pm 0,04^{**}$
6 Gy	6	$0,44 \pm 0,004$	$1,46 \pm 0,02^{***}$	$4,08 \pm 0,04^{***}$
7 Gy	6	$0,05 \pm 0,001^{***}$	$1,78 \pm 0,05^{***}$	$4,32 \pm 0,06^{***}$
8 Gy	6	$0,02 \pm 0,002^{**}$	$1,81 \pm 0,04^{***}$	$4,49 \pm 0,11^{***}$

\* $p < 0,05$  so với lô BT \*\* $p < 0,01$  so với lô BT

\*\*\* $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test)

Mô học tinh hoàn của liều chiếu xạ 7 Gy vẫn còn tồn tại tinh trùng trong lòng ống sinh tinh so với lô chiếu xạ 8 Gy (lô 8 Gy không còn tinh trùng). Vì thế, chọn chiếu xạ  $^{60}\text{Co}$  liều 7 Gy cho các thử nghiệm được lý đánh giá tác dụng của viên nang KS.

#### 4.4.2. Ảnh hưởng của phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone trên chuột nhắt đực suy sinh dục sau 7 ngày chiếu xạ $^{60}\text{Co}$

Bảng 4.15. Trọng lượng tinh hoàn, túi tinh – tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn (mg%) của chuột sau 7 ngày chiếu xạ  $^{60}\text{Co}$

Lô	n	Trọng lượng tinh hoàn (mg%)	Trọng lượng túi tinh – tuyến tiền liệt (mg%)	Trọng lượng cơ nâng hậu môn (mg%)
BT	6	197,8 ± 9,3	209,3 ± 7,8	96,7 ± 2,0
BL	6	25,2 ± 1,2***	5,4 ± 2,1***	33,7 ± 1,6***
Tes2	6	77,3 ± 5,2 <sup>#</sup>	115,1 ± 7,2*** <sup>###</sup>	60,7 ± 4,0 <sup>#</sup>
KS1	6	33,5 ± 0,9***	68,0 ± 4,0*** <sup>###</sup>	44,8 ± 3,9***
KS2	6	51,7 ± 1,9***	95,8 ± 3,0*** <sup>###</sup>	50,0 ± 2,2*
KS1 + Tes1	6	66,2 ± 2,0	96,6 ± 4,1*** <sup>###</sup>	55,6 ± 2,8
KS2 + Tes1	6	93,4 ± 18,0 <sup>###</sup>	146,7 ± 3,3*** <sup>###@</sup>	72,2 ± 2,1 <sup>###</sup>

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, \*\*\*  $p < 0,001$  so với lô BT, <sup>#</sup>  $p < 0,05$  so với lô BL, <sup>###</sup>  $p < 0,001$  so với lô BL, <sup>@</sup>  $p < 0,05$  so với lô testosterone 2 mg/kg (Student 't-test)

Bảng 4.16. Nồng độ testosterone, FSH, LH (ng/ml) sau 7 ngày chiếu xạ  $^{60}\text{Co}$

Lô	n	Nồng độ (ng/ml)		
		Testosteron	FSH	LH
BT	6	0,781 ± 0,004	0,925 ± 0,025	2,214 ± 0,059
BL	6	0,031 ± 0,005***	2,301 ± 0,108***	5,252 ± 0,069***
Tes2	6	0,615 ± 0,012***###	1,298 ± 0,005 <sup>#</sup>	2,721 ± 0,037***###
KS1	6	0,252 ± 0,016***###	1,512 ± 0,039*	4,124 ± 0,089***###
KS2	6	0,317 ± 0,017***###	1,448 ± 0,020**	3,925 ± 0,048***###
KS1 + Tes1	6	0,325 ± 0,018***###	1,399 ± 0,008	3,265 ± 0,046***###
KS2 + Tes1	6	0,658 ± 0,011***###	1,145 ± 0,034###	2,514 ± 0,042###

\*  $p < 0,05$  so với lô BT (Student 't-test), \*\*  $p < 0,01$  so với lô BT (Student 't-test), \*\*\*  $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test), <sup>#</sup>  $p < 0,05$  so với lô BL (Student 't-test), ###  $p < 0,001$  so với lô BL (Student 't-test)

Bảng 4.17. Mật độ ( $10^6/\text{ml}$ ), tỷ lệ di động (%) và tỷ lệ sống (%) của tinh trùng chuột sau chiếu phóng xạ  $^{60}\text{Co}$  7 ngày

Lô	n	Mật độ ( $10^6/\text{ml}$ )	Tỷ lệ di động (%)	Tỷ lệ sống (%)
BT	6	9,21 ± 0,82	85,21 ± 1,11	87,82 ± 0,13
BL	6	2,07 ± 0,05***	23,52 ± 0,43***	18,88 ± 0,84***
Tes2	6	6,76 ± 0,13 <sup>#</sup>	68,21 ± 0,40***###	58,73 ± 0,29 <sup>#</sup>
KS1	6	3,25 ± 0,09*	51,21 ± 0,41***###	38,75 ± 0,36***
KS2	6	4,10 ± 0,13*	58,42 ± 0,49***###	44,64 ± 1,13*
KS1 + Tes1	6	4,46 ± 0,13	64,26 ± 0,53***###	55,65 ± 0,53

KS2 + Tes1	6	7,05 ± 0,15 <sup>#</sup>	75,24 ± 0,50 <sup>***###</sup>	64,75 ± 0,52 <sup>###</sup>
------------	---	--------------------------	--------------------------------	-----------------------------

\*  $p < 0,05$  so với lô BT, \*\*\*  $p < 0,001$  so với lô BT (Student 't-test),

<sup>#</sup>  $p < 0,05$  so với lô BL, <sup>###</sup>  $p < 0,001$  so với lô BL (Student 't-test)

Lô KS2 + Tes1: mô học tinh hoàn cho thấy số lượng tế bào Sertoli, Leydig, tinh trùng ở các ống sinh tinh tăng so với lô BL, giảm sự phân mảnh ADN, bảo vệ ADN tinh trùng.

## 5. KẾT LUẬN VÀ KIẾN NGHỊ

### 5.1. Kết luận

#### 5.1.1. Đánh giá tính an toàn của phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone

Sau 14 ngày, phác đồ kết hợp viên nang KS (1 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg) không làm thay đổi nồng độ testosterone, protein toàn phần; trọng lượng cơ thể, túi tinh - tuyến tiền liệt, tinh hoàn, cơ nâng hậu môn của chuột nhắt đực bình thường so với lô chứng uống nước cất. Viên nang KS 1 viên/kg kết hợp với testosterone 2 mg/kg protein toàn phần giảm, trọng lượng túi tinh - tuyến tiền liệt tăng so với lô chứng uống nước cất;

Sau 60 ngày, phác đồ kết hợp (KS + testosterone) làm tăng nồng độ testosterone, protein toàn phần; tăng trọng lượng túi tinh - tuyến tiền liệt, tinh hoàn, cơ nâng hậu môn.

#### 5.1.2. Ảnh hưởng của phác đồ kết hợp viên nang KS (1 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg - 2 mg/kg) trên chuột nhắt đực cắt 2 tinh hoàn

Sau 15 ngày, phác đồ kết hợp thể hiện tác dụng tăng nồng độ testosterone, tăng protein toàn phần, tăng trọng lượng túi tinh -

tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn so với lô bệnh lý và tiệm cận với lô bình thường.

**5.1.3. Ảnh hưởng của phác đồ kết hợp viên nang KS (1 viên/kg - 2 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg) trên chuột nhất đực suy sinh dục do natri valproat (500 mg/kg x 35 ngày)**

- Sau 35 ngày, phác đồ kết hợp làm tăng nồng độ testosterone; tăng trọng lượng tinh hoàn, túi tinh - tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn so với lô bệnh lý. Phác đồ kết hợp có tác dụng bảo vệ mô tinh hoàn: cải thiện hình thái ống tinh; tăng số lượng tế bào Sertoli, tế bào Leydig; tăng số lượng tinh trùng, tinh tử, tế bào mầm sinh tinh; hạn chế phân mảnh tế bào mầm; bảo vệ ADN tinh trùng: trên quang trường hầu như không có dấu hiệu phân mảnh ADN;

Phác đồ kết hợp viên nang KS (1 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg) có ưu thế hơn so với phác đồ kết hợp viên nang KS (2 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg).

**5.1.4. Ảnh hưởng của phác đồ kết hợp viên nang KS (1 viên/kg - 2 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg) trên chuột nhất đực suy sinh dục do phóng xạ  $^{60}\text{Co}$  (7 Gy)**

- Sau 7 ngày, phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone làm tăng nồng độ testosterone, giảm FSH, LH; tăng trọng lượng tinh hoàn, túi tinh - tuyến tiền liệt, cơ nâng hậu môn, tăng thể trọng; tăng số lượng tế bào Sertoli, tế bào Leydig, tinh trùng; tỷ lệ ADN phân mảnh khoảng 5% (lô bệnh lý khoảng 95%).

Phác đồ kết hợp viên nang KS (2 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg) có ưu thế hơn so với phác đồ kết hợp viên nang KS (1 viên/kg) với testosterone (1 mg/kg).

## **5.2. Kiến nghị**

- Để xác nhận cơ chế chống oxy hóa của chế phẩm, cần đánh giá sự thay đổi một số enzym chống oxy hóa trong tinh hoàn chuột thử nghiệm (MDA, SOD, GSH);
- Để làm rõ tác động của chế phẩm trên trục H-P-T, cần tiến hành định lượng các hormon liên quan (GnRH, inhibin B, prolactin, estradiol...);
- Để làm rõ ảnh hưởng của chế phẩm liên quan đến tác dụng cải thiện tỷ lệ mang thai, cần định lượng fructose, alpha-glucosidase trong tinh dịch;
- Để xác nhận cơ sở lý luận YHCT trong nguyên tắc cấu tạo bài thuốc, tính an toàn cũng như hiệu quả của phác đồ kết hợp viên nang KS với testosterone, cần đánh giá tác dụng của chế phẩm trên lâm sàng.
- Xem xét áp dụng phác đồ kết hợp viên nang KS (1-2 viên/kg) với testosterone (1mg/kg) khi triển khai các nghiên cứu tiếp theo trên lâm sàng.