

TÁC DỤNG PHỤC HỒI TỔN THƯƠNG GAN CỦA CAO CHIẾT TỪ CÂY MŨI MÁC TRÊN THỰC NGHIỆM

Nông Thị Anh Thư^{1*}, Nguyễn Trọng Thông²,
Phạm Thị Vân Anh², Nguyễn Thị Bích Thu²

¹Trường Đại học Y Dược - ĐH Thái Nguyên, ²Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Nghiên cứu đánh giá tác dụng làm tăng phục hồi tổn thương gan của cao toàn phần và phân đoạn ethylacetat chiết xuất từ cây Mũi móc trên mô hình gây viêm gan cấp bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng. Nghiên cứu tiến hành với cao đặc Mũi móc và chuột nhắt trắng chủng Swiss cả 2 giống khỏe mạnh, khối lượng 25 ± 2 g do viện Vệ sinh dịch tễ TW cung cấp. Kết quả cho thấy Mũi móc phân đoạn ethyl acetat liều 9,6 g/kg và 28,8 g/kg và Mũi móc cao toàn phần liều 9,6 g/kg và 28,8 g/kg có tác dụng tăng phục hồi tổn thương gan cấp gây ra bởi paracetamol trên chuột nhắt trắng.

Từ khóa: Mũi móc, phục hồi tổn thương gan, *Desmodium*, cỏ bình, paracetamol

ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm gan do nhiễm độc thuốc hoặc hóa chất là một bệnh lý thường gặp, đặc biệt là viêm gan do dùng thuốc điều trị lao và paracetamol (PAR) có xu hướng ngày càng gia tăng [2]. Để điều trị viêm gan, chỉ có một số ít trường hợp dùng thuốc đặc hiệu theo nguyên nhân, hầu hết các trường hợp phải dùng các thuốc có tác dụng bảo vệ tế bào gan, tăng cường khả năng phục hồi tổn thương gan. Cây mũi móc (*Desmodium triquetrum* L.) thuộc họ Đậu (*Fabaceae*) được biết đến với các tên gọi khác như cây Thóc lép, cây Cỏ bình. Theo dân gian, cây có vị ngọt, tính mát, có tác dụng thanh nhiệt giải độc, kiện tỳ tiêu thực. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có tài liệu nào công bố về thành phần hóa học và tác dụng sinh học của Mũi móc.

Để đánh giá đầy đủ hơn tác dụng phục hồi tổn thương gan của Mũi móc, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng làm tăng phục hồi tổn thương gan của cao toàn phần và phân đoạn ethylacetat chiết xuất từ cây Mũi móc trên mô hình gây viêm gan cấp bằng paracetamol ở chuột nhắt trắng.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

- **Thuốc nghiên cứu:** Mũi móc phân đoạn ethylacetat và cao toàn phần, dạng cao đặc.

Liều dùng trên lâm sàng: 40 g được liệu/người/ngày. Thuốc được pha trong dung môi là CMC 0,5% trước khi cho động vật thí nghiệm uống.

- Thuốc và hóa chất phục vụ nghiên cứu:

Paracetamol (biệt dược Efferalgan) viên sủi 500 mg của hãng Bristol-Myers Squibb; Silymarin (biệt dược Silimax) viên nén 70 mg của Công ty Dược liệu Trung ương 1; Kit định lượng AST, ALT của hãng Hospitex Diagnostics (Italy); các hóa chất khác đủ tiêu chuẩn phòng thí nghiệm.

Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống khỏe mạnh, khối lượng 25 ± 2 g do Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm 7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss thí nghiệm được chia ngẫu nhiên thành 7 lô, mỗi lô 10 con. Gây tổn thương gan chuột bằng cách cho chuột uống paracetamol (PAR) liều 400 mg/kg với thể tích 0,2 ml/10g. Sau khi uống PAR 2 giờ, cho chuột uống dung môi hoặc thuốc tương ứng với từng lô trong 4 ngày liên tục.

Lô 1 (chứng sinh học): CMC 0,5%

Lô 2 (mô hình): PAR + CMC 0,5%

Lô 3 (chứng dương): PAR + silymarin liều 70 mg/kg

* Tel: 0989 085276; Email: pgvpharco@gmail.com

Lô 4: PAR + Mũi móc ethylacetat liều 9,6 g/kg/ngày (liều lâm sàng).

Lô 5: PAR + Mũi móc ethylacetat liều 28,8 g/kg/ngày (gấp 3 lâm sàng).

Lô 6: PAR + Mũi móc cao toàn phần liều 9,6 g/kg/ngày (liều lâm sàng).

Lô 7: PAR + Mũi móc cao toàn phần liều 28,8 g/kg/ngày (gấp 3 lâm sàng).

Sau 4 ngày uống thuốc, giết chuột, lấy máu động mạch cảnh để định lượng các enzym AST, ALT, lấy gan để xác định khối lượng, quan sát hình ảnh tổn thương đại thể. Kỹ thuật định lượng AST, ALT trong huyết tương theo phương pháp Kinetic. Lấy gan ở các lô để xác định nồng độ malondialdehyd (MDA).

MDA được định lượng thông qua phản ứng với acid thiobarbituric: MDA được sinh ra trong quá trình peroxy hóa lipid. Khi cho phản ứng với acid thiobarbituric, một phân tử MDA phản ứng với hai phân tử acid thiobarbituric tạo phức hợp màu hồng hấp thụ cực đại ở bước sóng 532 nm. Phản ứng thực hiện ở môi trường pH 2 – 3, ở nhiệt độ 90 – 100°C trong vòng 10 – 15 phút.

Sau 4 ngày uống thuốc, kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan ở 30% số chuột ở mỗi lô.

Xử lý số liệu: số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$

	$p \leq 0,05$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,001$
Khác biệt so với lô chứng sinh học	*	**	***
Khác biệt so với lô mô hình	Δ	$\Delta\Delta$	$\Delta\Delta\Delta$

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Ảnh hưởng của Mũi móc lên khối lượng gan chuột

Lô nghiên cứu	Khối lượng gan (g/10g thể trọng)	p so lô chứng	p so lô mô hình
Lô 1	$0,43 \pm 0,05$		
Lô 2	$0,52 \pm 0,11$	$p < 0,05$	
Lô 3	$0,53 \pm 0,11$	$p < 0,01$	$p > 0,05$
Lô 4	$0,54 \pm 0,12$	$p < 0,05$	$p > 0,05$
Lô 5	$0,48 \pm 0,06$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Lô 6	$0,55 \pm 0,07$	$p < 0,001$	$p > 0,05$
Lô 7	$0,54 \pm 0,10$	$p < 0,01$	$p > 0,05$

Kết quả bảng 1 cho thấy khối lượng gan chuột ở lô mô hình (lô 2) tăng rõ so với lô chứng (lô 1), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khối lượng gan chuột ở lô uống silymarin 140 mg/kg (lô 3) và các lô uống Mũi móc (phân đoạn ethylacetat) liều thấp không làm giảm khối lượng gan so với lô mô hình, liều cao có xu hướng giảm khối lượng gan so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các lô uống Mũi móc (cao toàn phần) cả 2 liều không làm giảm khối lượng gan so với lô mô hình.

Bảng 2. Ảnh hưởng của Mũi móc lên hoạt độ transaminase trong huyết thanh chuột

Lô nghiên cứu	AST (UI/L)	ALT (UI/L)
Lô 1	$186,10 \pm 50,33$	$77,20 \pm 14,57$
Lô 2	$469,20 \pm 183,37^{***}$	$100,90 \pm 15,76^{**}$
Lô 3	$308,00 \pm 117,88^{**\Delta}$	$88,20 \pm 10,14^{\Delta}$
Lô 4	$337,40 \pm 132,76^{**}$	$99,10 \pm 26,90$
Lô 5	$258,50 \pm 70,35^{*\Delta\Delta}$	$82,30 \pm 15,39^{\Delta}$
Lô 6	$583,10 \pm 193,38^{***}$	$88,60 \pm 7,97$
Lô 7	$341,20 \pm 119,34^{**}$	$84,20 \pm 11,91^{\Delta}$

Kết quả bảng 2 cho thấy:

Hoạt độ AST ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$ và $p < 0,01$). Silymarin liều 140 mg/kg có tác dụng giảm rõ hoạt độ AST so với lô mô hình ($p < 0,05$). Mũi móc (phân đoạn ethylacetat) liều thấp có xu hướng làm giảm hoạt độ AST so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Mũi móc (phân đoạn ethylacetat) liều cao có tác dụng làm giảm rõ hoạt độ AST so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Mũi móc (cao toàn phần) liều thấp không có tác dụng làm giảm hoạt độ AST so với lô mô hình. Mũi móc (cao toàn phần) liều cao có xu hướng làm giảm hoạt độ AST so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Hoạt độ ALT ở lô mô hình tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$). Silymarin liều 140 mg/kg có tác dụng giảm rõ hoạt độ ALT so với lô mô hình ($p < 0,05$). Mũi móc (phân đoạn ethylacetat) liều thấp có xu hướng làm

giảm hoạt độ ALT so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Mũi mác (phân đoạn ethylacetat) liều cao có tác dụng làm giảm rõ hoạt độ ALT so với lô mô hình, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$ và $p<0,01$). Mũi mác (cao toàn phần) liều thấp có tác dụng làm giảm hoạt độ ALT so với lô mô hình ($p<0,05$). Mũi mác (cao toàn phần) liều cao có tác dụng giảm rõ rệt hoạt độ ALT so với lô mô hình ($p<0,05$).

Bảng 3. Ảnh hưởng của Mũi mác lên chỉ số MDA trong gan chuột

Lô nghiên cứu	MDA (nmol/L)	p so lô chứng	p so lô mô hình
Lô 1	532,10±122,22		
Lô 2	634,50±92,63	$p<0,05$	
Lô 3	625,30±100,76	$p>0,05$	$p>0,05$
Lô 4	597,70±187,54	$p>0,05$	$p>0,05$
Lô 5	598,70 ±85,52	$p>0,05$	$p>0,05$
Lô 6	664,00±193,12	$p>0,05$	$p>0,05$
Lô 7	576,60±74,00	$p>0,05$	$p>0,05$

Bảng 4. Ảnh hưởng của Mũi mác lên hình ảnh đại thể gan chuột sau 4 ngày điều trị

Lô nghiên cứu	Đại thể
Chứng sinh học	Gan màu đỏ, mặt nhẵn, mật độ mềm, không phù nề, không xung huyết.
Mô hình	Gan một số màu đỏ thẫm, phù nề, xung huyết, bề mặt sần sùi, có nhiều chấm xuất huyết. Một số có màu bạc, phù nề, bề mặt sần sùi, không rõ chấm xuất huyết.
Silymarin 140 mg/kg	Gan màu đỏ, xung huyết nhẹ, không nhìn rõ điểm tổn thương.
Mũi mác phân đoạn ethylacetat 9,6 g/kg	Gan màu đỏ, xung huyết, có ít chấm xuất huyết. Một số gan có màu bạc, phù nề, bề mặt sần sùi.
Mũi mác phân đoạn ethylacetat 28,8 g/kg	Gan màu đỏ, xung huyết, có ít chấm xuất huyết. Một số gan có màu bạc, phù nề, bề mặt sần sùi.
Mũi mác cao toàn phần 9,6 g/kg	Gan màu đỏ, xung huyết, có ít chấm xuất huyết. Một số gan có màu bạc, phù nề, bề mặt sần sùi.
Mũi mác cao toàn phần 28,8 g/kg	Gan màu đỏ, xung huyết, có ít chấm xuất huyết. Một số gan có màu bạc, phù nề, bề mặt sần sùi.

Kết quả bảng 3 cho thấy hàm lượng MDA ở lô mô hình tăng rõ so với lô chứng sinh học ($p<0,05$). Silymarin liều 140 mg/kg và Mũi mác hai phân đoạn, cả 2 liều không có tác dụng làm giảm hàm lượng MDA so với lô mô hình.

Bảng 5. Ảnh hưởng của Mũi mác lên hình ảnh vi thể gan chuột sau 4 ngày điều trị

Lô nghiên cứu	Kết quả vi thể
Chứng sinh học	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc vi thể gan bình thường.
Mô hình	1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ vừa 2/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ nhẹ
Silymarin 140 mg/kg	1/3 mẫu bệnh phẩm có gan bình thường; 2/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ nhẹ
Mũi mác ethylacetat 9,6 g/kg	1/3 mẫu bệnh phẩm có gan bình thường; 2/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ nhẹ
Mũi mác ethylacetat 28,8 g/kg	2/3 mẫu bệnh phẩm có gan bình thường; 1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ nhẹ
Mũi mác cao toàn phần 9,6 g/kg	2/3 mẫu bệnh phẩm có gan bình thường; 1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ nhẹ
Mũi mác cao toàn phần 28,8 g/kg	2/3 mẫu bệnh phẩm có gan bình thường; 1/3 mẫu bệnh phẩm có thoái hóa mức độ nhẹ

BÀN LUẬN

Để đánh giá khả năng phục hồi tổn thương gan, cần phải gây được mô hình gây viêm gan thực nghiệm. Mô hình gây viêm gan càng gần với thực tế và rõ ràng về cơ chế thì tính ứng dụng càng cao. Thực tế cho thấy có ba nhóm nguyên nhân chính gây viêm gan là do virus, do thuốc và do hóa chất. Vì vậy việc xây dựng mô hình gây viêm gan trên thực nghiệm thường dựa vào ba nhóm nguyên nhân này. Nếu gây được mô hình viêm gan do virus sẽ là mô hình rất tốt, có phạm vi ứng dụng lớn vì hiện nay viêm gan do virus cũng là vấn đề nổi cộm. Tuy nhiên, cho đến nay, chúng tôi chưa tìm thấy tài liệu tham khảo nào để xây dựng được mô hình này.

Hiện nay, để nghiên cứu tác dụng bảo vệ và phục hồi tổn thương gan, thường sử dụng các

mô hình gây viêm gan bằng thuốc hoặc hóa chất. Có nhiều loại thuốc/ hóa chất được sử dụng để gây mô hình viêm gan như PAR, carbon tetrachlorid, D- galactosamin, ethanol, erythromycin estolat, aflatoxin B1, thioacetamid [6], [7], [8], [10]. Tất cả các mô hình trên đều đã được chứng minh rõ ràng về cơ chế gây tổn thương gan, việc lựa chọn mô hình nào cho nghiên cứu tùy thuộc vào mục tiêu nghiên cứu và điều kiện thực tế. Trong đề tài này chúng tôi chọn mô hình gây viêm gan bằng paracetamol.

Sở dĩ chúng tôi lựa chọn mô hình này vì PAR là thuốc hạ sốt, giảm đau thông thường được sử dụng rất rộng rãi trên toàn thế giới cũng như ở Việt Nam. Paracetamol được dùng để điều trị triệu chứng trong nhiều bệnh, thuốc dễ dung nạp, ít gây tai biến ở đường tiêu hóa và không cần kê đơn. Chính vì lý do đó mà tình trạng lạm dụng thuốc hoặc sử dụng quá liều dẫn đến độc tính của thuốc thường xảy ra. Liều dùng thông thường của PAR cho người lớn từ 0,5- 1,0 g/lần, các lần dùng cách nhau ít nhất 4 giờ, không được dùng quá 4,0 g/ ngày. Với liều điều trị thông thường, PAR rất ít gây độc cho gan. Chỉ khi dùng liều cao (> 10,0 g), sau thời gian tiềm tàng 24 giờ, tế bào gan bị viêm cấp và hoại tử do tạo lượng lớn chất chuyển hóa N-acetyl-p-benzoquinoneimin (NAPQI) gây độc cho gan, lượng NAPQI tự do quá thừa sẽ gắn vào protein của tế bào gan và gây ra hoại tử tế bào gan, làm tăng quá trình peroxy hóa lipid, làm màng tế bào gan bị tổn thương, giải phóng các enzym của gan vào máu [4], [9]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sau 4 ngày gây độc bằng uống PAR liều 400 mg/kg, chuột nhắt trắng ở lô mô hình (lô 2) đã có sự tăng đáng kể khối lượng gan (tăng 20,9%), tăng hoạt độ các transaminase trong huyết thanh (AST tăng 152,3%, ALT tăng 30,7%) và hàm lượng MDA trong dịch đồng thể gan (tăng 19,2%) so với lô chứng sinh học (bảng 1, 2, 3). Điều này phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả trong nước [1], [3]. Sau 4 ngày điều trị, Mũi mác phân đoạn ethylacetat liều 9,6

g/kg/ngày và 28,8 g/kg/ngày có tác dụng tăng phục hồi tổn thương gan cấp gây ra bởi paracetamol trên chuột nhắt trắng, thể hiện qua tác dụng làm giảm hoạt độ AST, ALT và cải thiện cấu trúc vi thể gan. Mũi mác cao toàn phần liều 9,6 g/kg/ngày và 28,8 g/kg/ngày có tác dụng tăng phục hồi tổn thương gan cấp gây ra bởi paracetamol trên chuột nhắt trắng, thể hiện qua tác dụng làm giảm hoạt độ ALT, cải thiện cấu trúc vi thể gan chuột, nhưng chưa làm giảm được hoạt độ AST.

MDA là sản phẩm cuối cùng của quá trình peroxy hóa lipid màng tế bào [5]. Bởi vậy, định lượng MDA trong dịch đồng thể gan có thể đánh giá gián tiếp cơ chế gây tổn thương gan của tác nhân gây bệnh cũng như cơ chế bảo vệ, phục hồi tổn thương gan của thuốc cần nghiên cứu.

Trong mô hình gây độc với gan bằng PAR liều cao trên chuột nhắt trắng, mức độ tổn thương gan tùy thuộc vào liều lượng và đường dùng. Liều càng cao thì sự tổn thương tế bào gan càng nặng, có thể dẫn đến tử vong.

Sau khi tham khảo tài liệu của các tác giả trong và ngoài nước và nghiên cứu thăm dò, chúng tôi chọn liều PAR gây độc gan trên chuột nhắt là 400 mg/kg theo đường uống. Với liều gây độc này, chuột không chết sau khi gây độc, có thể quan sát được tổn thương gan ở mức độ vừa phải. Lựa chọn mô hình gây độc gan bằng PAR theo đường uống là phù hợp với thực tiễn lâm sàng, vì người bệnh chủ yếu bị ngộ độc thuốc theo đường uống.

Với kết quả tác dụng trên gan của Mũi mác thể hiện ở cao toàn phần và phân đoạn ethylacetat đã làm sáng tỏ thêm việc sử dụng dược liệu trong điều trị các bệnh về gan trong dân gian là hoàn toàn phù hợp. Mặt khác, kết quả phân lập hóa học phân đoạn ethylacetat cũng thu được một số flavonoid như quercetin, quercitrin, isoquercitrin, kaempferon có nhiều tác dụng đã được chứng minh trong đó có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa tốt, do vậy có thể lý giải tác dụng

tăng phục hồi tổn thương gan của dược liệu mui mac bằng mối liên quan thành phần hóa học – tác dụng sinh học

KẾT LUẬN

Mũi mac phân đoạn ethyl acetat liều 9,6 g/kg và 28,8 g/kg và Mũi mac cao toàn phần liều 9,6 g/kg và 28,8 g/kg có tác dụng tăng phục hồi tổn thương gan cấp gây ra bởi paracetamol trên chuột nhắt trắng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Thái Hoa Cương (2009), *Nghiên cứu tác dụng bảo vệ và phục hồi tổn thương gan của rễ cây Mạ Mân (Aganope balansae (Gagnepain) P.K.Loc, Fabaceae) trên thực nghiệm*. Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.
2. Ngô Hữu Hà (2004), *Nghiên cứu tình hình ngộ độc cấp các thuốc thường gặp tại Trung tâm chống độc Bệnh viện Bạch Mai trong 2 năm 2002-2003*, Luận văn tốt nghiệp Bác sỹ Chuyên khoa cấp II, Đại học Y Hà Nội.
3. Nguyễn Thị Tuyết Mai (2006), *Nghiên cứu tác dụng bảo vệ và phục hồi tổn thương gan cấp của*

curcuminoid trên thực nghiệm. Luận văn Thạc sỹ y học, Đại học Y Hà Nội.

4. Đào Văn Phan (2011), *Thuốc hạ sốt – giảm đau – chống viêm*. Dược lý học, Tập 1, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, tr. 144-163.
5. Imlay J. A. (2003), “Pathways of oxidative damage”. *Annu. Rev. Microbiol*, 57, pp. 395-418.
6. Liu G. T., Li Y., Wei H. L. et al. (2005). “Mechanism of protective action of bicyclol against carbon tetrachloride - induced liver injury in mice”, *Liver international*, 25, pp. 872-879
7. Naik R. S., Mujumdu A. M. et al (2004), “Protection of liver cells from ethanol cytotoxicity by curcumin in liver slice culture in vitro”, *J. Ethnopharmacol*, 1, pp. 31-37.
8. Pari L. et al (2004), “Protective role of tetrahydrocurcumin against erythromycin estolate-induced hepatotoxicity”, *Pharmacol Res*, 49 (5), pp. 491-496.
9. Pratt D. S. (2010), *Chapter 73 - Liver chemistry and function tests, Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 9th*, Saunders Elsevier.
10. Stefan U. Ruepp, Robert P. Tonge and al (2002), “Genomics and proteomics analysis of acetaminophen toxicity in mouse liver”, *Toxicological sciences*, 65, pp. 135-150.

SUMMARY

EFFECT OF MUI MAC IN MOUSE LIVER INJURY INDUCED BY PARACETAMOL

**Nong Thi Anh Thu^{1*}, Nguyen Trong Thong²,
Pham Thi Van Anh², Nguyen Thi Bich Thu²**

¹TNU – University of Medicine and Pharmacy, ²Hanoi Medical University

Effect of Mui mac was studied on acute liver injury induced by single dose of paracetamol 400 mg/kg, po, in mice. Activity was monitored by estimating the serum transaminases (ALT and AST), MDA content in liver homogenates, and by histopathological changes in the livers of experimental mice. The results showed that segment ethylacetate and total extraction of Mui mac with dose of 9.6 grs/kg per day and 28.8 grs/kg per day reduced in the level of serum ALT, AST and ameliorated paracetamol-induced histopathological changes in the livers of experimental mice. The results suggest that Mui mac has accelerated of liver injury recover against paracetamol intoxication in mice.

Keywords: Mui mac, liver injury recover, Desmodium, Co Binh, paracetamol

Ngày nhận bài: 25/12/2017; **Ngày phản biện:** 27/12/2017; **Ngày duyệt đăng:** 30/01/2018

* Tel: 0989 085276; Email: pgvpharco@gmail.com