

3. Gradus JL, Qin P, Lincoln A.K, et al. (2010). Posttraumatic stress disorder and completed suicide. Am J Epidemiol. 171(6), 721-727.

4. Gradus JL, Qin P, Lincoln A.K, et al. (2010). The association between adjustment disorder diagnosed at psychiatric treatment facilities and completed suicide. Clin Epidemiol. 2, 23-8.

5. Nguyễn Hoàng Yên (2013), Nghiên cứu đặc điểm rối loạn sự thích ứng ở bệnh nhân điều trị nội trú tại Viện Sức khỏe Tâm thần, Luận văn tốt nghiệp Bác sĩ nội trú - Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

6. Nguyễn Văn Siêm, Nguyễn Kim Phương. (1997). Stress và các rối loạn liên quan đến stress trên 3 trường hợp trẻ em và thanh thiếu niên. Tạp chí Y học thực hành. 12, 31-33.

7. Anna F, Juan M, Luis S, et al. (2012). Adjustment disorders in primary care: prevalence, recognition and use of services. The British Journal of Psychiatry. 201, 137-142.

8. Breslau N (2001). The Epidemiology of Posttraumatic Stress Disorder: What is the Extent of the Problem?, J Clin Psychiatry 2001;62(17), 16-23, <http://www.psychiatrist.com/>.

9. Trần Nguyễn Ngọc (2010), Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của đau trong các rối loạn liên quan đến stress, Luận văn thạc sĩ - Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.

10. Greenberg W, Rosenfeld D. (1995). Adjustment disorder as an admission diagnosis. Am J Psychiatry. 152(3), 459-61.

DÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ CỦA SILYMARIN TRÊN CÔNG NHÂN TIẾP XÚC NGHỀ NGHIỆP VỚI CHẤT NỔ TRINITROTOLUENE VÀ CHẤT NỔ TRINITROTOLUENE CÓ KÈM LẠM DỤNG RƯỢU CÓ TĂNG ENZYME GAN

TRẦN THỊ HOÀNG LONG¹, TRẦN VIỆT TÙ¹,

ĐƯƠNG QUANG HUY¹, NGUYỄN BÁ VƯỢNG¹, PHẠM CHÂU¹

¹Học viện Quân y, ²Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của Silymarin trên triệu chứng lâm sàng và các hoạt động enzyme gan ở công nhân quốc phòng (CNQP) tiếp xúc với chất nổ trinitrotoluene (TNT) và tiếp xúc với TNT có lạm dụng rượu. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là những công nhân quốc phòng (công nhân của hai Nhà máy Z 129, Z131- TCCNQP) tiếp xúc với trinitrotoluene có tăng enzyme gan thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ. Nghiên cứu theo phương pháp mổ đỡ, tiền cứu theo dõi dài hạn tại điểm mốc nhận vào nghiên cứu (T0) và sau 4 tuần điều trị (T4). Thuốc nghiên cứu: Silymarin 70mg liều uống 420 mg/ngày. Kết quả: Silymarin có tác dụng cải thiện các triệu chứng lâm sàng và các enzyme gan ở hai nhóm TNT và TNT-LDR thể hiện giảm hoạt độ ALT sau 4 tuần ở cả hai nhóm giảm có ý nghĩa (nhóm TNT từ $73,6 \pm 16,9$ giảm xuống $38,2 \pm 34,2$; nhóm TNT-LDR từ $73,2 \pm 18,2$ giảm xuống $44,4 \pm 22,9$, $p < 0,01$). Ở nhóm TNT-LDR, giảm hoạt độ GGT (từ $190 \pm 116,7$ giảm xuống $157,4 \pm 104$, $p < 0,05$) so với nhóm TNT (từ $52 \pm 23,1$ giảm xuống $47,9 \pm 36,4$). Kết luận: Silymarin có tác dụng cải thiện triệu chứng lâm sàng và enzym gan ALT, GGT một cách hiệu quả, tuy nhiên cần được nghiên cứu trên số lượng lớn hơn.

Từ khóa: Silymarin, enzyme gan.

SUMMARY

Aims: Investigation of the effects of silymarin on clinical symptoms and activity of liver enzymes in the defense industry exposed to TNT and TNT with abuse of alcohol. Subjects and Methods: Study on defense workers (workers of two factories Z 129, Z131- TCCNQP) exposure to trinitrotoluene who increase in liver enzymes and quality of the selection and exclusion criteria. Research by the method described, prospective monitoring milestones along at study entry (T0) and after 4 weeks of treatment (T4). Drug: silymarin 70mg dose 420 mg/day. The result: silymarin have the effects on improving clinical symptoms and liver enzymes levels in the two groups TNT-LDR and TNT shown decreased activity of ALT levels after 4 weeks in both groups significantly (TNT group: $73,6 \pm 16,9$ to $38,2 \pm 34,2$; TNT-LDR group: $73,2 \pm 18,2$ to $44,4 \pm 22,9$, $p < 0,01$). At TNT-LDR group, improved GGT levels ($190 \pm 116,7$ reduced $157,4 \pm 104$, $p < 0,05$), TNT group (from $52 \pm 23,1$ to $47,9 \pm 36,4$). Conclusion: Silymarin has the effect on improving clinical symptoms and enzymes ALT and GGT, but should be studied in greater numbers.

Keywords: Silymarin, liver enzymes.

ĐÁT VĂN ĐÉ

Chất nổ trinitrotoluene (TNT) là hợp chất hydrocarbon nhẫn thơm được sử dụng rộng rãi trong quân sự và các ngành công nghiệp khai thác mỏ, khai thác đá... Hiện nay trong công nghiệp quốc phòng có hàng ngàn người trực tiếp sản xuất, bảo quản, vận chuyển, sử dụng TNT. TNT có thể gây nhiễm độc cấp, bán cấp hoặc慢 tính trên người, nhưng thường gặp là nhiễm độc mạn tính do tiếp xúc nghề nghiệp [2], [1]. Trong quá trình chuyển hóa, TNT và các sản phẩm trung gian được tạo ra có khả năng oxy hóa cao, là tác

Chủ trách nhiệm: Trần Thị Hoàng Long
Địa chỉ: Bệnh viện Đa khoa Xanh Pôn
Email: dr.hoanglongxanhpon@gmail.com
Ngày nhận: 02/6/2016
Ngày phản biện: 25/8/2016
Ngày duyệt bài: 08/9/2016
Ngày xuất bản: 20/9/2016

Tuổi từ 20 trở lên tính tại thời điểm tham gia nghiên cứu.

Có tiếp xúc nghề nghiệp với TNT tối thiểu trên 06 tháng.

Giá trị ALT vào thời điểm ban đầu cao hơn 1,5 lần so với giới hạn trên của giá trị bình thường ($\geq 60 \text{ U/L}$).

Lợi trừ các nguyên nhân khác gây tăng enzyme gan, các bệnh lý kết hợp

Tự nguyện tham gia bằng việc ký phiếu thuận tham gia nghiên cứu.

3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu theo phương pháp mổ tả, tiền cứu theo dõi đặc tại điểm mốc nhận vào nghiên cứu (T0) và sau 4 tuần điều trị (T4). Thuốc nghiên cứu: Liverton 70mg, hoạt chất Silymarin 70mg, tá dược Microcrystalline cellulose, Lactose, Magnesi stearat. Uống 2 viên/lần x 3 lần/ngày. Giá trị bình thường của AST và ALT là $< 40 \text{ U/L}$, giá trị bình thường của GGT là $< 50 \text{ U/L}$. Khám cộng nhận tại điểm mốc nghiên cứu (T0), sau 4 tuần (T4±3). Tất cả các công nhân đều được khám lâm sàng và chỉ định các xét nghiệm cận lâm sàng cần thiết. Đánh giá hiệu quả điều trị của silymarin. Đánh giá tình trạng lạm dụng rượu theo bảng câu hỏi The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) của Tổ chức y tế thế giới - (WHO): nam giới tuổi dưới 60 có điểm từ 8 trở lên được xem là có lạm dụng rượu. Nữ giới, nam giới trên 60 tuổi và trẻ tuổi thành niên có điểm từ 4 trở lên được xem là có lạm dụng rượu.

4. Thủ thập, phân tích và xử lý số liệu: Sử dụng phần mềm SPSS 20 để xử lý số liệu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BẢN LUẬN

Trong 78 công nhân nghiên cứu, có 32 công nhân có tiền sử lạm dụng rượu nhiều năm, tuổi đời trung bình là $37,4 \pm 7,8$, có 61 nam, chiếm tỷ lệ là 78,2%.

nhân gây tổn thương cho tế bào nhu mô gan. Silymarin là hỗn hợp các flavonolignan - chất chống oxy hóa mạnh, ngăn chặn các loại độc tố xâm nhập làm tổn thương tế bào gan, duy trì chức năng của các cấu trúc xung quanh và bên trong tế bào gan giúp gan hoạt động hiệu quả hơn, giúp tái tạo tế bào gan mới thay thế tế bào gan bị tổn thương, tăng cường chức năng khử độc của gan. Silymarin đã được sử dụng rộng rãi trong điều trị ở Đức (từ năm 1969) và sau đó là trên khắp thế giới như là liệu pháp hỗ trợ cho điều trị viêm gan cấp, viêm gan mạn, bệnh gan mạn tính do rượu, xơ gan, tổn thương gan do độc tố... Thực tế đã có nhiều nghiên cứu thử nghiệm trên người và động vật cho thấy hiệu quả bảo vệ gan của silymarin chống lại một số độc tố như acetaminophen, rượu, carbon tetrachloride, tetrachloromethane, toluen, xylene, độc tố nấm Amanita phalloides ... Theo tài liệu chúng tôi có trong tay, ở nước ta chưa có nghiên cứu nào về hiệu quả điều trị của Silymarin ở đối tượng tổn thương gan do TNT. Xuất phát từ các vấn đề trên, chúng tôi tiến hành đề tài "Đánh giá hiệu quả điều trị của silymarin trên công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT có tăng enzyme gan" nhằm: Đánh giá hiệu quả điều trị hạ enzyme gan, cải thiện các triệu chứng bệnh gan ở công nhân quốc phòng tiếp xúc với TNT.

BỘI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu là những công nhân quốc phòng (công nhân của hai nhà máy Z 129, Z131- TCCNQP) tiếp xúc với nitrotoluolen có tăng enzyme gan thỏa mãn các tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian từ tháng 9/2015 đến tháng 2/2016.

2. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu

Công nhân đạt các tiêu chuẩn sau được đưa vào nghiên cứu:

Bảng 1. Tần suất các triệu chứng lâm sàng trước và sau điều trị

Nhóm	TNT (n = 46)		TNT-LDR (n = 32)		Tổng (n = 78)	
	Trước ĐT	Sau ĐT	Trước ĐT	Sau ĐT	Trước ĐT	Sau ĐT
TCLS					SL	%
Mệt mỏi	38	20	26	12	64	82,1
Chán ăn	10	6	14	2	24	30,8
Chướng bụng	33	13	19	7	52	66,7
RLTH	25	8	12	4	37	47,4
Đau tức HSF	19	6	15	4	34	43,6
Ngứa	15	9	15	5	30	38,5
Nước tiểu vàng	19	1	10	0	29	37,2
Gan to	8	4	5	4	13	16,7
					8	10,3

Bảng 2. Mức độ cải thiện TCLS trên từng nhóm công nhân nghiên cứu

Triệu chứng	Nhóm TNT (n = 46)			Nhóm TNT-LDR (n = 32)			
	Sau điều trị (T4)		Sau điều trị (T4)	Sau điều trị (T4)		Hết hoàn toàn	
T0	Không thay đổi	Giảm >50% TC	Hết hoàn toàn	T0	Không thay đổi	Giảm >50% TC	
Mệt mỏi	38	1 2,6%	19 50,0%	16 47,4%	26	1 3,8%	11 42,3%
Chán ăn	10	0	6 60,0%	4 40,0%	14	0	2 14,3%
Chướng bụng	32	1 3,1%	12 37,5%	19 59,4%	20	1 5,0%	6 30,0%
RLTH	25	4 16,0%	4 16,0%	17 68%	12	4 33,3%	0 0,0%
Đau tức HSF	19	1 5,3%	5 26,3%	13 68,4%	15	1 6,7%	3 20,0%
							11 73,3%

Ngứa	15	1	8	6	15	0	5	10
		6,7%	53,3%	40,0%			33,3%	66,7%
Tiểu vâng	8	0	1	7	3	0	0	3

Gan to	8	2	2	4	5	2	2	1
		25,0%	25,0%	50%		40,0%	40,0%	20,0%

Tỷ lệ công nhân hết hoàn toàn TCLS mét mỏi, chán ăn, chướng bụng, đau tức HSF, ngứa, nước tiểu vàng ở nhóm TNT-LDR cao hơn so với nhóm TNT. Tỷ lệ hết hoàn toàn triệu chứng gan to ở nhóm TNT-LDR thấp nhất. Sau điều trị, các TCLS mét mỏi, chán ăn, chướng bụng, rối loạn tiêu hóa, đau hạ sườn phải, ngứa, nước tiểu vàng giảm >50% so với trước điều trị. Các triệu chứng lâm sàng mét mỏi, chán ăn, chướng bụng, RLTH, đau tức HSF, ngứa, nước tiểu vàng, gan to xuất hiện trước điều trị với tỷ lệ lần lượt là 82,1%, 30,8%, 66,7%, 47,4%, 43,6%, 38,5%, 37,2% và 16,7%. Sau 4 tuần điều trị bằng Silymarin các triệu chứng lâm sàng đã giảm nhiều, mét mỏi còn 41%, chán ăn còn 10,3%, chướng bụng còn 25,6%, RLTH còn 15,4%, đau tức HSF còn 12,8%, ngứa còn 17,9%, nước tiểu vàng còn 1,3% và gan to còn 10,3%. Sau

điều trị nhóm TNT-LDR cải thiện triệu chứng lâm sàng tốt hơn so với nhóm TNT, bởi tỷ lệ công nhân hết hoàn toàn các triệu chứng cao hơn: mét mỏi (53,9% so với 47,4%), chán ăn (85,7% so với 40%), chướng bụng (65% so với 59,4%), đau tức HSF (73,3% so với 68,4%) và ngứa (66,7% so với 40%). Nhìn chung tỷ lệ công nhân hết hoàn toàn triệu chứng cơ năng đều trên 50%. Tuy nhiên triệu chứng gan to cải thiện còn kém, chỉ 20% công nhân trong nhóm TNT-LDR hết hoàn toàn triệu chứng. Kết quả phù hợp với nghiên cứu của Flora và cộng sự được tiến hành trên 2637 bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính, điều trị bằng Silymarin liều cao (560 mg/ngày) trong 8 tuần, kết quả cho thấy giảm các triệu chứng cơ năng đạt 63%, giảm tỷ lệ gan to [8].

Bảng 3. Thay đổi hoạt độ enzym transamine trước và sau điều trị

Chỉ số		TNT (n = 46)	TNT-LDR (n = 32)	Chung (n = 78)	P
AST(U/l)	T0 (X ± SD)	29,1 ± 11,8	37,9 ± 20,5	32,7 ± 16,4	0,033
	T4 (X ± SD)	27,7 ± 15,9	34,6 ± 13,8	30,6 ± 15,4	0,048
	P	0,48	0,32	0,22	
ALT(U/l)	T0 (X ± SD)	73,6 ± 16,9	73,2 ± 18,2	73,4 ± 17,3	0,932
	T4 (X ± SD)	38,2 ± 34,2	44,4 ± 22,9	40,7 ± 30,1	0,34
	P	< 0,01	< 0,01	< 0,01	
GGT (U/l)	T0 (X ± SD)	52 ± 23,1	190 ± 116,7	108,6 ± 102,3	< 0,001
	T4 (X ± SD)	47,9 ± 36,4	157,4 ± 104	92,8 ± 90	< 0,001
	P	0,34	0,03	0,02	

Bảng 4. Mức độ thay đổi hoạt độ enzym transamine trước và sau điều trị

Mức độ thay đổi		TNT	TNT-LDR	Chung
Giảm >	SL	4	5	9
	%	57,1	62,5	60,0
AST < 1,5 ULN	SL	4	5	9
	%	57,1	62,5	60,0
< 1 ULN	SL	3	3	6
	%	42,9	37,5	40
Giảm >	SL	42	28	70
	%	91,3	87,5	89,7
ALT < 1,5 ULN	SL	40	26	68
	%	86,9	81,3	84,6
< 1 ULN	SL	32	21	53
	%	71,7	62,5	67,9
Giảm >	SL	11	21	32
	%	52,4	65,6	60,4
GGT < 1,5 ULN	SL	11	6	17
	%	52,4	18,8	32,1
< 1 ULN	SL	8	2	10
	%	38,1	6,25	18,9

Trong quá trình chuyển hóa TNT ở gan, có rất nhiều chất trung gian hình thành, ví dụ trong quá trình khử nhóm nitro (NO_2) của TNT trước khi tạo thành amين trong hợp chất amino dinitrotoluuen thì rất dễ xảy ra các phản ứng oxy hóa khử, hình thành nhiều các gốc tự do [6]. Khi TNT xâm nhập vào cơ thể qua chu trình chuyển hóa ở gan và được thực hiện bởi MFO-system (Microsomal mixed function oxidase system -

hệ thống oxydase có chức năng hỗn hợp của microsom), hệ thống này gồm nhiều enzyme tham gia thực hiện [3]. Theo Kong L.Y và CS (1989) nghiên cứu trên động vật thực nghiệm cho thấy tăng sự hình thành adrenochrom từ adrenalin và formaldehyd từ methanol ở ty thể và tiểu thể gan. TNT gây tăng sản sinh dạng oxy hoạt động (O_2 và H_2O_2). Các gốc tự do dạng nêu trên tấn công vào methylen của những acid béo không no của màng tiểu thể sinh lipoxygenidase là chất gây biến đổi màng bằng chuỗi phản ứng lipoxygenidase và gây tổn thương phân tử protein có trọng lượng thấp bằng liên kết đồng hóa trị. Hậu quả biến đổi hình thái các màng sinh học tế bào gan từ đó có thể gặp một số tổn thương gan xuất hiện [4], gây tăng hoạt độ enzym gan. Công nhân được uống Silymarin 420mg/ngày trong 4 tuần có cải thiện hoạt độ AST trung bình sau điều trị so với trước điều trị, tuy nhiên chưa có ý nghĩa thống kê. Đánh giá mức cải thiện AST sau 4 tuần điều trị bằng Silymarin, khả năng bình thường hóa hoạt độ AST chỉ 40%. Chúng tôi chỉ chọn các công nhân nghiên cứu tiếp xúc nghề nghiệp với TNT có ALT tăng cao trên 60ULN. Sau 4 tuần điều trị, hoạt độ ALT trung bình giảm xuống có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ (hoạt độ ALT trung bình từ $73,4 \pm 17,3 \text{ U/l}$ xuống $40,7 \pm 30,1 \text{ U/l}$). Xét riêng từng nhóm công nhân, hoạt độ ALT trung bình sau điều trị giảm so với trước điều trị có ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm với $p < 0,05$. Tỷ lệ ALT được bình thường hóa trở lại sau điều trị chiếm tỷ

lẽ cao ở cả hai nhóm (nhóm TNT là 71,7% và nhóm TNT-LDR là 62,5%). Nhóm TNT-LDR có tỷ lệ bình thường hóa enzyme ALT thấp hơn so với nhóm TNT bối nhóm TNT-LDR, ngoài chịu tác động của TNT còn phải chịu tác động của rượu nên khả năng bình thường hóa enzyme ALT là khó khăn hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ở nhóm TNT-LDR có tỷ lệ giảm hoạt độ ALT cao hơn nghiên cứu của Salmi – thử nghiệm lâm sàng trên các bệnh nhân bị gan do rượu mức độ vừa (ALT và AST <200 U/l) và những bất thường dai dẳng của chức năng gan sau khi kiêng rượu trong ít nhất 1 tháng. Bệnh nhân được điều trị với Silymarin 420 mg/ngày hoặc giả dược trong 4 tuần. Vào cuối giai đoạn nghiên cứu, cho thấy giảm rõ nghĩa là AST và ALT với mức giảm 30,1% và 40,8% [9]. Sau điều trị, hoạt độ GGT trong huyết tương của các công nhân thấp nhất là 11 U/l, cao nhất là 582 U/l, hoạt độ GGT trung bình là 92,8 ± 90 U/l, thấp hơn so với trước điều trị (108,6 ± 102,3 U/l) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Hoạt độ GGT trung bình ở nhóm TNT (47,9 ± 36,4 U/l) thấp hơn hẳn so với nhóm TNT-LDR (157,4 ± 104 U/l) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tuy nhiên, tỷ lệ GGT bình thường hóa sau điều trị thấp, ở nhóm TNT-LDR chỉ 6,25% công nhân có hoạt độ GGT về bình thường. Có lẽ với thời gian 4 tuần chưa đủ để bình thường hóa hoạt độ GGT bị tăng khá cao ở các công nhân vừa lạm dụng rượu, vừa tiếp xúc mạn tính với TNT, nhất khi mà thời gian bán hủy của GGT khá dài (> 3 tuần). Sử dụng Silymarin với liều thông thường trong 4 tuần điều trị cho các công nhân tiếp xúc nghề nghiệp với TNT, hiệu quả trong cải thiện enzyme gan ALT, GGT tương tự như nhiều nghiên cứu trên thế giới. Một thử nghiệm lâm sàng được thực hiện ở những bệnh nhân đang được điều trị với các thuốc hướng thần (phenothiazin và các chất butyrophenon). Kết quả cho thấy nhóm được điều trị kết hợp với Silymarin 800 mg mỗi ngày trong 90 ngày có cải thiện chức năng gan so với nhóm dùng giả dược [5]. Nghiên cứu của Feher và cộng sự trên 36 bệnh nhân có bệnh gan do rượu mạn tính được điều trị bằng Silymarin trong 6 tháng, có so sánh đối chứng, mù dôi. Kết quả điều trị bằng Silymarin nồng độ ALT, AST, bilirubin trở về bình thường, còn nồng độ GGT và procollagen III giảm có ý nghĩa. Tần thương mổ bệnh học có cải thiện ở nhóm được điều trị bằng Silymarin còn nhóm không được điều trị thì không có sự thay đổi. Kết quả nghiên cứu cho thấy Silymarin có vai trò bảo vệ tế bào gan và cải thiện chức năng gan ở bệnh gan do

rượu [7]. Nghiên cứu đầu tiên của Flora và cộng sự được thực hiện trên 2637 bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính, điều trị với liều cao của Silymarin (560 mg/ngày) trong 8 tuần, AST giảm trung bình 36%, ALT 34% và GGT 46%.

KẾT LUẬN

Sau uống Silymarin 420mg/ngày trong 4 tuần có hiệu quả lâm sàng rõ ràng. Tỷ lệ hết hoàn toàn và giảm triệu chứng chiếm tỷ lệ cao. Triệu chứng gan to ở nhóm TNT cải thiện sau điều trị tốt hơn nhóm TNT-LDR có ý nghĩa thống kê $p < 0,05$. Silymarin có tác dụng cải thiện enzym gan ALT, GGT một cách hiệu quả.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Thị Bích Liên (2014) *Nhiễm độc hóa chất trong lạc đà*, Sức khỏe nghề nghiệp, Nhà xuất bản Y học, 100-110.

- Nguyễn Liễu (1995) *Nghiên cứu tác hại của thuốc nổ TNT đối với sức khỏe những người tiếp xúc trực tiếp với chúng trong thời gian dài*, Luận án phó tiến sĩ khoa học y dược, Học viện Quân y.

- Phạm Quang Tập (2008) *Nghiên cứu sự thay đổi của hệ thống enzym P450 ở công nhân tiếp xúc trực tiếp với TNT*, Tạp chí Y học thực hành, 12 (633-634), 26-28.

- J. Fehér, G. Lengyel, A. Blázovics (1998) *Oxidative stress in the liver and biliary tract diseases*, Scand J Gastroenterol Suppl., 228, 38-48.

- Giuseppe Palasciano, Piero Portincasa, Vincenzo Palmieri, Daniela Clani, Gianluigi Vendemiale, Emanuele Altomare (1994) *The effect of Silymarin on plasma levels of malon-dialdehyde, in patients receiving long-term treatment with psychotropic drugs*, Curr Ther Res Clin Exp, 55 (5), 537-545.

- Rade Injac, Martin Perse, et al. (2009) *Potential hepatoprotective effect of fullerol C60(OH)24 in doxorubicin induced hepatotoxicity in rats with mammary carcinomas*, Biomaterials 29, 3451-346.

- J. Feher, G. Deak, G. Muzes, I. Lang, V. Nederland, K. Nokam, M. Kartesz (1989) *Liver-protective action of Silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases*, Orv Hetil, Silymarin kezelés majvedő hatásáról alkoholos majbetegekben., 130 (51), 2723-7.

- K. Flora, M. Hahn, H. Rosen, K. Benner (1998) *Milk thistle (Silybum Marianum) for the therapy of liver disease*, Am J Gastroenterol, 93 (2), 139-43.

- H. A. Salmi, S. Sarma (1982) *Effect of Silymarin on chemical, functional, and morphological alterations of the liver. A double-blind controlled study*, Scand J Gastroenterol, 17 (4), 517-21.

MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN ĐẾN MỨC ĐỘ RỐI LOẠN MÃN KINH

NGUYỄN THỊ HỒNG NHUNG, TRƯỜNG QUANG ĐẠT
Trường Cao đẳng Y tế Bình Định

TÓM TẮT

Nghiên cứu cắt ngang nhằm mô tả mức độ rối loạn mãn kinh ở phụ nữ 45 - 59 tuổi và một số yếu tố liên quan tại phường Nhơn Phú - Quy Nhơn năm 2015. Rối loạn mãn kinh được đánh giá dựa theo 3 đặc điểm rõ: loạn thể chất, tâm lý và niệu - sinh dục. Thang điểm đánh giá dựa vào "Bộ câu hỏi đánh giá mức độ nghiêm

Chủ trách nhiệm: Trường Quang Đạt
Địa chỉ: Trường Cao đẳng Y tế Bình Định
Email: bs.truongquangdat@yahoo.com
Ngày nhận: 19/7/2016
Ngày phản biện: 15/8/2016
Ngày duyệt bài: 30/8/2016
Ngày xuất bản: 20/9/2016