



# Nghiên cứu độc tính cấp và ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học của Liên ngân SK trên thực nghiệm

EXPERIMENTAL STUDY ON THE ACUTE TOXICITY AND THE EFFECTS ON THE HEMATOLOGICAL INDEXES OF LIEN NGAN SK

Trần Thị Diệu Trang<sup>1</sup>, Đậu Xuân Cảnh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Ngọc<sup>2</sup>,  
Lê Thu Trang<sup>2</sup>, Hoàng Trọng Tuấn<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Trung tâm Y tế huyện Lạc Dương

<sup>2</sup> Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá độc tính cấp và ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học của Liên ngân SK trên thực nghiệm.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu độc tính cấp của Liên ngân SK trên chuột nhắt trắng bằng đường uống theo phương pháp thử nghiệm giới hạn áp dụng cho mẫu thử có nguồn gốc từ thực vật ít độc tính, theo hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu của Bộ Y tế, đánh giá ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học trên chuột cống trắng được tiến hành theo hướng dẫn của WHO theo đường uống.

**Kết quả:** Độc tính cấp: liều cao nhất 15000 mg/kg (tương đương gấp 20,8 lần liều tối đa trên lâm sàng) không gây chết chuột, chưa xác định LD<sub>50</sub> theo đường uống. Ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học: Liên ngân SK ở cả 2 liều 420 mg/kg/24h (tương đương liều trên lâm sàng) và 1260 mg/kg/24h (gấp 3 liều lâm sàng) đều không gây ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học của chuột cống trắng sau 90 ngày uống thuốc.

**Kết luận:** Chưa xác định được LD<sub>50</sub> của Liên ngân SK theo đường uống trên chuột nhắt trắng, Liên ngân SK không gây độc tính cấp ở liều 15000 mg/kg/24h và không gây ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học.

**Từ khoá:** Liên ngân SK, độc tính cấp, chỉ số huyết học.

## SUMMARY

**Objectives:** Evaluate the acute toxicity and effects on hematological indexes of Lien ngan SK on experimental animals.

**Subjects and methods:** Study on acute toxicity of Lien ngan SK in white mice orally following Ministry of Health guidelines. Evaluate the effects on hematological indexes in white rats orally following WHO guidelines.

**Results:** Acute toxicity: The highest dose of 15000 mg/kg, taken orally (equivalent to 20.8 times the maximum clinical dose) did not cause death in rats; LD<sub>50</sub> was not determined. Effects on hematological indexes: Lien ngan SK at both doses of 420 mg/kg/24 hours (equivalent to the clinical dose) and 1260

Tác giả liên hệ: Trần Thị Diệu Trang

Số điện thoại: 0972282945

Email: dieutranngytd@gmail.com

Ngày nhận bài: 3/3/2023

Ngày phản biện: 25/3/2023

Ngày chấp nhận đăng: 6/7/2023

mg/kg/24 hours (3 times the clinical dose) did not have any effect on hematological indexes of white rats after 90 days of taking.

**Conclusions:** The  $LD_{50}$  of Lien ngân SK has not been determined in white mice, Lien ngân SK did not cause acute toxicity at a dose of 15000 mg/kg/24 hours and did not affect blood hematological indexes.

**Keywords:** Lien ngân SK, acute toxicity, hematological indexes.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Sốt là một phản ứng thông qua trung gian não nhằm bảo vệ cơ thể trước những tác nhân gây bệnh. Trong sốt, nhiệt độ cơ thể tăng lên vượt qua khoảng thân nhiệt thông thường [1],[2]. Trên lâm sàng có nhiều thuốc điều trị hạ sốt, tuy nhiên, chúng có nhiều tác dụng không mong muốn đôi khi thách thức các tác dụng chính của chúng. Do vậy, cần tiếp tục nghiên cứu tìm ra các loại thuốc mới có tác dụng hạ sốt, đặc biệt nguồn gốc từ thảo dược.

Theo lý luận của y học cổ truyền, sốt thuộc phạm vi chứng phát nhiệt và được mô tả trong nhiều tài liệu. Một số bài thuốc kinh điển để điều trị chứng sốt như: Bạch hổ thang, Tang cúc ẩm, Thanh ôn bại độc tán, Thanh dinh thang, Ngân kiều tán...[3]. Căn cứ vào nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của chứng phát nhiệt theo y học cổ truyền, chúng tôi nghiên cứu bào chế viên nang Liên ngân SK. Viên nang Liên ngân SK là chế phẩm nghiệm phương của PGS.TS. Đậu Xuân Cảnh trong đó có sự kết hợp của các vị thuốc Nhân sâm, Xuyên tâm liên, Kim ngân hoa, Đinh lăng, Sâm đại hành theo lý luận y học cổ truyền có tác dụng bổ khí, ích huyết, thanh

nhiệt giải độc, tiêu viêm. Liên ngân SK đã và đang được sử dụng nhiều năm qua trên lâm sàng trong điều trị sốt phát ban, sốt virus giai đoạn chưa có biến chứng.

Để bước đầu đánh giá cơ sở khoa học cũng như hiện đại hóa y học cổ truyền chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm.

**CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**Chất liệu nghiên cứu**

Viên nang cứng Liên ngân SK, do Công ty Cổ phần Dược phẩm Santex sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Phụ liệu: Chất độn (tinh bột ngô), chất ổn định (calci carbonat, aerosil), chất chống đông vón (Talc, Magnesi stearat), chất bảo quản (Natri benzoat) vừa đủ 01 viên 500 mg.

Công dụng: Hỗ trợ hạn chế ho nhiều, giúp giảm đờm, giảm hắt hơi, sổ mũi, nghẹt mũi. Hỗ trợ giảm đau rát họng, khàn tiếng do ho kéo dài.

Thành phần viên nang cứng Liên ngân SK

| STT  | Tên vị thuốc   | Tên khoa học                      | Liều (mg) |
|------|----------------|-----------------------------------|-----------|
| 1    | Xuyên tâm liên | <i>Herba Andrographii</i>         | 180       |
| 2    | Kim ngân hoa   | <i>Flos Lonicerae</i>             | 180       |
| 3    | Đinh lăng      | <i>Radix Polysciacis</i>          | 50        |
| 4    | Sâm đại hành   | <i>Curculigo orchiodes Gaertn</i> | 50        |
| 5    | Nhân sâm       | <i>Panax ginseng</i>              | 40        |
| Tổng |                |                                   | 500       |



Chỉ định: Ho khan, ho có đờm.

Chống chỉ định: Đau bụng do nhiễm phong hàn, người có mẫn cảm với thành phần của thuốc.

Liều dùng tính theo mg cao được liệu trong viên nang cứng. Mỗi viên nang cứng chứa 500mg cao được liệu. Dự kiến liều dùng trên người là 6 viên/người/ngày, tương đương 60mg/kg/ngày. Quy đổi ra liều trên chuột nhắt trắng (hệ số 12) là 720 mg/kg/ngày, liều trên chuột cống trắng (hệ số 7) là 420 mg/kg/ngày [4].

Bột thuốc trong viên nang được cho phân tán đều trong nước cất và cho chuột uống qua kim cong đầu tù để đánh giá tính an toàn và tác dụng của mẫu thử.

### **Động vật nghiên cứu**

Chuột nhắt trắng chủng Swiss trưởng thành, khỏe mạnh, cân nặng 18-20g, số lượng 60 con, cả 2 giống, được sử dụng cho nghiên cứu độc tính cấp.

Chuột cống trắng chủng Wistar, khỏe mạnh, cân nặng 180-200g, số lượng 30 con dùng cho: nghiên cứu ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học.

Động vật do Ban cung cấp động vật thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong điều kiện phòng nuôi động vật thí nghiệm ít nhất 1 tuần trước khi làm thí nghiệm. Chuột được ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do.

### **Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm, có nhóm chứng.

**Đánh giá độc tính cấp của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm**

Đánh giá độc tính cấp và xác định LD<sub>50</sub> của thuốc thử trên chuột nhắt trắng chủng Swiss đường uống bằng phương pháp của Litchfield – Wilcoxon [5], theo qui định của Bộ Y tế Việt Nam [6] và hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới [7] và hướng dẫn của OECD (Organisation for

Economic Co-operation and Development) [8] về đánh giá tính an toàn và hiệu lực của thuốc.

Chuột nhắt trắng chủng Swiss gồm 60 con chia ngẫu nhiên thành 6 lô, mỗi lô 10 con. Trước khi thí nghiệm chuột nhắt ăn 12 giờ, cho uống nước bình thường.

Sau 12 giờ nhịn ăn, cho chuột uống thuốc với thể tích 0,3ml/10g thể trọng nhưng với các liều tăng dần. Tìm liều cao nhất không gây chết chuột, liều thấp nhất gây chết 100% số chuột và các liều trung gian. Chuột được uống thuốc cưỡng bức, thuốc thử được đưa thẳng vào dạ dày chuột bằng kim cong đầu tù.

Theo dõi tình trạng chung (vận động, bài tiết...) và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong 72 giờ. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống thuốc thử lần đầu.

Tiến hành phẫu tích quan sát tình trạng các tạng ngay sau khi có chuột chết để xác định nguyên nhân gây độc.

**Đánh giá ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm**

Theo qui định của Bộ Y tế Việt Nam [6], hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới [7] và hướng dẫn của OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) [9] về đánh giá tính an toàn và hiệu lực của thuốc.

Chuột cống trắng chủng Wistar được chia thành 3 lô, mỗi lô 10 con. Chuột được cho uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục trong 90 ngày, thể tích cho uống là 10ml/kg/24h.

- Lô chứng sinh lý: uống nước cất.

- Lô trị 1: Uống Liên ngân SK liều 420 mg/kg/ngày.

- Lô trị 2: Uống Liên ngân SK liều 1260 mg/kg/ngày.

Các chỉ tiêu đánh giá:

- Huyết học: Số lượng hồng cầu, nồng độ hemoglobin, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu.

- Sinh hóa: Nồng độ men gan AST, ALT trong máu, bilirubin, creatinin máu, albumin huyết tương, cholesterol máu.

**Địa điểm và thời gian nghiên cứu**

*Địa điểm nghiên cứu:* Bộ môn Dược lý – Học viện Quân y.

*Thời gian nghiên cứu:* Từ tháng 06/2022 đến tháng 10/2022.

**Xử lý và phân tích số liệu**

Tất cả các số liệu thu được đều được xử lý theo phần mềm excel 2007 và SPSS 20.0, sử dụng thuật toán t-test student và ONE - WAY ANOVA để so sánh giá trị trung bình. Số liệu được trình bày dưới dạng MEAN ± SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Kết quả đánh giá độc tính cấp của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm**

Chuột nhắt trắng được uống thuốc thử với các mức liều khác nhau từ liều thấp nhất là 3000 mg/kg thể trọng đến liều cao nhất là 15000

mg/kg thể trọng, 0,3ml/10g. Chuột đã uống đến liều 15000 mg/kg thể trọng là liều tối đa có thể dùng được bằng đường uống để đánh giá độc tính cấp của thuốc thử nhưng không có chuột nào chết, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống thuốc lần cuối và trong suốt 7 ngày sau uống thuốc. Như vậy, không xác định được LD<sub>50</sub> của Liên ngân SK theo đường uống trên chuột nhắt trắng. Với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống trong 24 giờ là 15000 mg/kg thể trọng không xuất hiện độc tính cấp.

Liều dự kiến có tác dụng trên chuột nhắt là 720 mg/kg/ngày. Chuột đã uống đến liều 15000 mg/kg, gấp trên 20,8 lần liều dự kiến có tác dụng mà chuột không có con nào chết, cũng như không thấy có biểu hiện bất thường nào. Kết quả này chứng tỏ Liên ngân SK có tính an toàn với khoảng an toàn rộng trong nghiên cứu đánh giá độc tính cấp trên đường uống ở chuột nhắt trắng.

*Bảng 1. Độc tính cấp đường uống của viên nang cứng Liên ngân SK trên chuột nhắt trắng*

| Lô chuột | Số chuột thí nghiệm | Liều dùng (mg/kg thể trọng) | Số chuột sống/chết sau 72 giờ | Số chuột sống/chết sau 7 ngày |
|----------|---------------------|-----------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| Lô 1     | 10                  | 3000                        | 10/0                          | 10/0                          |
| Lô 2     | 10                  | 6000                        | 10/0                          | 10/0                          |
| Lô 3     | 10                  | 9000                        | 10/0                          | 10/0                          |
| Lô 4     | 10                  | 12000                       | 10/0                          | 10/0                          |
| Lô 5     | 10                  | 15000                       | 10/0                          | 10/0                          |

**Kết quả đánh giá ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm**



Bảng 2. Ảnh hưởng của Liên ngân SK lên số lượng hồng cầu và hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột ( $n = 10, \bar{X} \pm SD$ )

| Thời điểm XN                                    | Lô chứng<br>(1)                                | Lô trị 1<br>(2) | Lô trị 2<br>(3) | p giữa các lô                                      |
|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------------------|
| Số lượng hồng cầu chuột (x10 <sup>12</sup> g/l) |                                                |                 |                 |                                                    |
| Trước thí nghiệm (a)                            | 6,96 ± 0,98                                    | 6,94± 0,61      | 6,77 ± 0,96     | $p_{2-1}>0,05$<br>$p_{3-2}>0,05$<br>$p_{3-1}>0,05$ |
| Sau 30 ngày (b)                                 | 6,89 ± 0,94                                    | 7,07 ± 0,68     | 7,02 ± 1,01     |                                                    |
| Sau 60 ngày (c)                                 | 6,92 ± 1,06                                    | 7,11 ± 0,75     | 7,10 ± 0,72     |                                                    |
| Sau 90 ngày (d)                                 | 6,97 ± 0,89                                    | 7,02 ± 0,97     | 7,06 ± 0,68     |                                                    |
| p giữa các lô                                   | $p_{b,c,d-a}>0,05;p_{c,d-b}>0,05;p_{d-c}>0,05$ |                 |                 | -                                                  |
| Hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột (g/dL)   |                                                |                 |                 |                                                    |
| Trước thí nghiệm (a)                            | 12,96 ± 1,19                                   | 12,92 ± 0,96    | 12,81 ± 1,62    | $p_{2-1}>0,05$<br>$p_{3-2}>0,05$<br>$p_{3-1}>0,05$ |
| Sau 30 ngày (b)                                 | 12,85 ± 1,47                                   | 13,04 ± 1,04    | 12,95 ± 1,07    |                                                    |
| Sau 60 ngày (c)                                 | 12,89 ± 1,85                                   | 12,90 ± 1,38    | 13,06 ± 1,26    |                                                    |
| Sau 90 ngày (d)                                 | 12,66 ± 1,02                                   | 12,71 ± 1,29    | 13,01 ± 1,05    |                                                    |
| p giữa các lô                                   | $p_{b,c,d-a}>0,05;p_{c,d-b}>0,05;p_{d-c}>0,05$ |                 |                 | -                                                  |

Bảng 3. Ảnh hưởng của Liên ngân SK lên hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột ( $n = 10, \bar{X} \pm SD$ )

| Thời điểm XN                                    | Lô chứng<br>(1)                                                               | Lô trị 1<br>(2) | Lô trị 2<br>(3) | p giữa các lô                                                                 |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Số lượng hồng cầu chuột (x10 <sup>12</sup> g/l) |                                                                               |                 |                 |                                                                               |
| Trước thí nghiệm (a)                            | 6,96 ± 0,98                                                                   | 6,94± 0,61      | 6,77 ± 0,96     | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| Sau 30 ngày (b)                                 | 6,89 ± 0,94                                                                   | 7,07 ± 0,68     | 7,02 ± 1,01     |                                                                               |
| Sau 60 ngày (c)                                 | 6,92 ± 1,06                                                                   | 7,11 ± 0,75     | 7,10 ± 0,72     |                                                                               |
| Sau 90 ngày (d)                                 | 6,97 ± 0,89                                                                   | 7,02 ± 0,97     | 7,06 ± 0,68     |                                                                               |
| p giữa các lô                                   | p <sub>b,c,d-a</sub> > 0,05; p <sub>c,d-b</sub> >0,05; p <sub>d-c</sub> >0,05 |                 |                 | -                                                                             |
| Hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột (g/dL)   |                                                                               |                 |                 |                                                                               |
| Trước thí nghiệm (a)                            | 12,96 ± 1,19                                                                  | 12,92 ± 0,96    | 12,81 ± 1,62    | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| Sau 30 ngày (b)                                 | 12,85 ± 1,47                                                                  | 13,04 ± 1,04    | 12,95 ± 1,07    |                                                                               |
| Sau 60 ngày (c)                                 | 12,89 ± 1,85                                                                  | 12,90 ± 1,38    | 13,06 ± 1,26    |                                                                               |
| Sau 90 ngày (d)                                 | 12,66 ± 1,02                                                                  | 12,71 ± 1,29    | 13,01 ± 1,05    |                                                                               |
| p giữa các lô                                   | p <sub>b,c,d-a</sub> > 0,05; p <sub>c,d-b</sub> >0,05; p <sub>d-c</sub> >0,05 |                 |                 | -                                                                             |



Bảng 4. Ảnh hưởng của Liên ngân SK lên số lượng bạch cầu và tiểu cầu trong máu chuột ( $n = 10, \bar{X} \pm SD$ )

| Thời điểm XN            | Lô chứng (1)                                           | Lô trị 1 (2)    | Lô trị 2 (3)    | p giữa các lô                                            |
|-------------------------|--------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|----------------------------------------------------------|
| Số lượng bạch cầu (G/l) |                                                        |                 |                 |                                                          |
| Trước thí nghiệm (a)    | 6,86 ± 1,74                                            | 6,90 ± 2,01     | 6,83 ± 1,24     | $p_{2-1} > 0,05$<br>$p_{3-2} > 0,05$<br>$p_{3-1} > 0,05$ |
| Sau 30 ngày (b)         | 6,91 ± 1,89                                            | 7,01 ± 1,82     | 7,05 ± 1,28     |                                                          |
| Sau 60 ngày (c)         | 6,94 ± 2,18                                            | 6,86 ± 1,96     | 6,98 ± 1,31     |                                                          |
| Sau 90 ngày (d)         | 6,75 ± 1,90                                            | 6,79 ± 2,13     | 6,91 ± 1,65     |                                                          |
| p giữa các lô           | $p_{b,c,d-a} > 0,05; p_{c,d-b} > 0,05; p_{d-c} > 0,05$ |                 |                 | -                                                        |
| Số lượng tiểu cầu (G/l) |                                                        |                 |                 |                                                          |
| Trước thí nghiệm (a)    | 548,61 ± 141,35                                        | 539,26 ± 107,71 | 506,52 ± 85,49  | $p_{2-1} > 0,05$<br>$p_{3-2} > 0,05$<br>$p_{3-1} > 0,05$ |
| Sau 30 ngày (b)         | 514,15 ± 144,84                                        | 547,32 ± 100,19 | 528,49 ± 114,38 |                                                          |
| Sau 60 ngày (c)         | 519,32 ± 165,33                                        | 516,28 ± 132,18 | 535,51 ± 125,34 |                                                          |
| Sau 90 ngày (d)         | 526,50 ± 104,09                                        | 533,35 ± 115,06 | 523,35 ± 120,71 |                                                          |
| p giữa các lô           | $p_{b,c,d-a} > 0,05; p_{c,d-b} > 0,05; p_{d-c} > 0,05$ |                 |                 | -                                                        |

BÀN LUẬN

Về độc tính cấp của Liên ngân SK

Đánh giá độc tính cấp và xác định LD<sub>50</sub> của thuốc thử trên chuột nhắt trắng chủng Swiss đường uống bằng phương pháp của Litchfield – Wilcoxon [5], theo qui định của Bộ Y tế Việt Nam [6] và hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới [7] và hướng dẫn của OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) [8], [9] về đánh giá tính an toàn và hiệu lực của thuốc.

Chuột nhắt trắng được uống Liên ngân SK với các mức liều khác nhau từ 3000mg/kg thể trọng đến 15000mg/kg thể trọng, 0,3ml/10g, 3 lần trong 24 giờ. Không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống Liên ngân SK lần cuối và trong suốt 7 ngày sau uống Liên ngân SK.

Với liều dự kiến có tác dụng trên người là 60 mg/kg/24h, liều quy đổi có tác dụng trên chuột nhắt trắng là 60\*12 = 720 mg/kg/24h. Liều tối

đa chuột đã uống là 15000mg/kg thể trọng, gấp khoảng 20,8 lần liều có tác dụng, mà không có chuột nào chết, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào, chứng tỏ Liên ngân SK có tính an toàn và khoảng an toàn điều trị rộng. Như vậy, với mức liều đã dùng chúng tôi chưa tìm thấy LD<sub>50</sub> của Liên ngân SK theo đường uống trên chuột nhắt trắng và không xuất hiện độc tính cấp.

Như vậy, trong nghiên cứu độc tính cấp của Liên ngân SK, chuột thực nghiệm đã uống đến mức liều cao nhất, gấp khoảng 20,8 lần liều tương đương liều điều trị trên người nhưng chưa thấy có biểu hiện độc của Liên ngân SK, không xuất hiện độc tính cấp trên chuột nhắt trắng ở liều đã dùng, có thể do số lượng mỗi vị trong bài thuốc thấp hoặc tương tác giữa các vị thuốc trong bài, hoặc có thể do quy trình bào chế của YHCT đã làm giảm độc tính của mỗi vị nếu có; để khẳng định được điều này cần có những nghiên cứu dược lý sâu hơn về các vị thuốc.



## Về ảnh hưởng lên các chỉ số huyết học của viên nang Liên ngân SK trên thực nghiệm

Máu là một tổ chức rất quan trọng vì máu liên quan mật thiết với mọi bộ phận, cơ quan trong cơ thể. Về mặt bệnh lý, máu chịu ảnh hưởng của tất cả các tổ chức đó nhưng đồng thời cũng bị ảnh hưởng và phản ánh tình trạng riêng của cơ quan tạo máu [10]. Nếu thuốc có ảnh hưởng đến cơ quan tạo máu thì trước hết các thành phần của máu sẽ bị thay đổi, đặc biệt thường làm giảm số lượng các tế bào máu.

Huyết sắc tố trong hồng cầu có nhiệm vụ tiếp nhận oxy khi qua phổi và nhường lại lượng oxy đó cho các tế bào khi qua các mao mạch. Định lượng huyết sắc tố cho biết rõ chức năng của hồng cầu. Thể tích trung bình hồng cầu phản ánh đặc điểm của tình trạng thiếu máu [10]. Hematocrit là tỷ lệ % giữa khối hồng cầu và máu toàn phần. Nếu thuốc làm thay đổi làm số lượng hồng cầu hoặc làm mất nước hay ứ nước trong tế bào máu thì chỉ số này sẽ thay đổi.

Vì vậy, các xét nghiệm về số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu của chuột thí nghiệm được xác định. Kết quả từ bảng 2, 3, 4 đều cho thấy các chỉ số trên của chuột ở cả hai lô trị đều không có thay đổi có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) so với trước khi sử dụng Liên ngân SK và so với lô chứng ở cùng thời điểm. Như vậy, Liên ngân SK không gây ảnh hưởng đến chức phận tạo máu của chuột nghiên cứu.

## KẾT LUẬN

Chưa tìm thấy LD<sub>50</sub> của viên nang cứng Liên ngân SK theo đường uống trên chuột nhắt trắng. Với mức liều cao nhất có thể cho chuột uống là 15000 mg/kg (gấp trên 20,8 lần liều tương đương liều điều trị đã quy đổi từ liều trên người sang liều trên chuột nhắt trắng) mà không gây chết chuột nào, không có biểu hiện nào của độc tính cấp.

Liên ngân SK ở cả 2 liều 420 mg/kg/ngày

(tương đương liều trên lâm sàng) và liều 1260 mg/kg/ngày (liều gấp 3) liên tục trong 90 ngày, cho thấy: Không làm thay đổi các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, nồng độ huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 **Bartfai T, Conti B.** Fever. *Scientific World Journal*, 10, 2010, pp.490-503.
- 2 **Trường Đại học Y Hà Nội.** *Sinh lý học - Tập 1*, 2006, tr. 91-100.
- 3 **Trần Thúy, Nguyễn Nhược Kim.** *Thương hàn luận*, Nhà xuất bản Y học, 1996, tr. 9- 13.
- 4 **Đỗ Trung Đàm.** 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. *Tạp chí dược học*, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, số 479, 2006, tr. 38-41.
- 5 **BỘ Y TẾ.** *Hướng dẫn lập Thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*, Thông tư số 141/QĐ-K2ĐT, ngày 27/10/2015.
- 6 **BỘ Y TẾ.** *Thông tư số 29/2018/TT-BYT quy định về thử thuốc trên lâm sàng*, 2018.
- 7 **World Health Organization - WHO.** *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine*, Geneva, Switzerland, 2000.
- 8 **Organization of Economic Co-operation and Development - OECD.** *The OECD Guideline for Testing of Chemicals: 423 Acute Oral Toxicity—Acute Toxic Class Method*, OECD, Paris, France, 2001.
- 9 **Organization of Economic Co-operation and Development - OECD.** *The OECD Guideline for Testing of Chemicals: 408 Subchronic Oral Toxicity—Rodent: 90 Day Study*, OECD, Paris, France, 1998.
- 10 **Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương.** *Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, 2021.