



Nghiên cứu độc tính cấp và ảnh hưởng lên một số chỉ số huyết học của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình trên thực nghiệm

STUDY ON THE ACUTE TOXICITY AND EFFECTS ON HEMOLOGICAL INDICATORS OF MO MAU TAM BINH CAPSULES IN EXPERIMENT

Nguyễn Thị Lan¹, Phạm Quốc Bình¹, Phạm Thanh Tùng¹

Nguyễn Việt Anh¹, Phạm Mạnh Hùng²

¹Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường đại học Dược Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và ảnh hưởng trên chức phận tạo máu, chức năng gan, thận của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình trên thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm có nhóm chứng, đánh giá độc tính cấp, xác định LD50 trên chuột nhắt trắng chủng Swiss - theo hướng dẫn của WHO và Gerhard Vogel H (2016). Nghiên cứu độc tính bán trường diễn: bằng đường uống trên chuột cống trắng theo hướng dẫn của WHO.

Kết quả: Chưa xác định được LD50 trên chuột nhắt trắng của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình trên đường uống, không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 44 viên/kg/ngày. Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình khi dùng đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 420 mg/kg/ngày và 1260 mg/kg/ngày không có ảnh hưởng lên số lượng tiểu cầu, hồng cầu, bạch cầu, Hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố của chuột.

Kết luận: Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình ở liều gấp 30,6 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống. Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình khi dùng đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 420 mg/kg/ngày và 1260 mg /kg/ngày không ảnh hưởng lên chức phận tạo máu, chức năng gan, thận của chuột.

Từ khóa: Y học cổ truyền, độc tính cấp, Mỡ máu Tâm Bình.

SUMMARY

Objectives: To evaluate the acute toxicity and the effects on hematopoietic, liver and kidney functions of Mo mau Tam Binh hard capsules in experiment.

Subjects and methods: An experimental study with a controlled group was conducted. Assessing acute toxicity and LD50 determination on Swiss white mice - following WHO guidelines and Gerhard Vogel H (2016). Subchronic toxicity study: orally on white rats following WHO guidelines.

Results: The LD50 in mice of Mo mau Tam Binh hard capsules taken orally has not been determined. No signs of acute toxicity at a dose of 44 capsules/kg/day. Mo Mau Tam Binh hard capsules when taken orally

Tác giả liên hệ: Nguyễn Việt Anh

Số điện thoại: 0888903100

Email: nguyenvietanh0888@gmail.com

Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v56i03.305>

Ngày nhận bài: 08/7/2024

Ngày phản biện: 21/8/2024

Ngày chấp nhận đăng: 02/10/2024



for 4 consecutive weeks with 2 dosage levels: 420 mg/kg/day and 1260 mg/kg/day had no negative effects on the number of platelets, red blood cells, white blood cells, hematocrit, mean corpuscular volume and hemoglobin of mice.

Conclusions: Mo mau Tam Binh hard capsules at a dose 30.6 times higher than the expected human dose showed no acute toxicity in mice orally. Mo mau Tam Binh hard capsules when taken orally for 4 consecutive weeks with 2 dosage levels of 420 mg/kg/day and 1260 mg/kg/day did not affect the hematopoietic, liver and kidney functions of mice.

Keywords: Traditional medicine, acute toxicity, Mo mau Tam Binh.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch đã và đang là vấn đề sức khỏe được quan tâm hàng đầu trên thế giới với tỷ lệ tử vong cao. Hầu hết các bệnh lý tim mạch hiện nay là do xơ vữa động mạch. Hội chứng rối loạn lipid máu là một trong các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với sự hình thành và phát triển của xơ vữa động mạch.

Y học hiện đại đã tìm ra nhiều loại thuốc có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu: nhóm fibrat, nhóm statin [1],[2]. Một trong những xu hướng hiện nay trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu là hướng về các thuốc có nguồn gốc tự nhiên, vừa mang lại hiệu quả điều trị vừa hạn chế được các tác dụng không mong muốn cho người bệnh và giảm chi phí điều trị. Bên cạnh đó, thay vì sử dụng thuốc có nguồn gốc dược liệu dưới dạng nước sắc thông thường thì hiện nay xu hướng chuyển dạng thuốc thành dạng viên giúp người bệnh thuận lợi trong quá trình sử dụng, từ đó nâng cao hiệu quả điều trị.

Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình với thành phần Lá sen, Giảo cổ lam, Nân vàng, Trạch tả, Sơn tra, Ngưu tất, cao khô Actiso, Nano curcumin, Chiết xuất Cam Bergamot dựa trên lý luận Y học cổ truyền có tác dụng Thanh nhiệt, giải độc, kiện tỳ, lợi thấp để điều trị cho người bệnh mắc chứng đàm thấp đã được cấp phép là sản phẩm bảo vệ sức khỏe. Để đánh giá tính an toàn của sản phẩm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và ảnh hưởng trên chức phận tạo máu, chức năng gan, thận của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình trên thực nghiệm.

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình do Công ty trách nhiệm hữu hạn (TNHH) sản xuất và thương mại

Được phẩm Tâm Bình sản xuất, với thành phần mỗi viên nang cứng 500mg chứa cao dược liệu: 355mg cao khô (tương đương dược liệu: Lá sen 500mg, Giảo cổ lam 500mg, Nân vàng 300mg, Trạch Tả 250mg, Sơn tra 250mg, Ngưu tất 250mg); Cao khô Actiso 70mg; Nano curcumin 40mg; Chiết xuất Cam Bergamot 35mg.

Liều dùng: Ngày uống 2 lần, mỗi lần 3 viên (tương đương 3000 mg cao dược liệu/ngày/ người)

Liều của thuốc thử dùng trên động vật nghiên cứu được quy từ liều dùng dự kiến trên người (6 viên / ngày). Như vậy, liều dùng trên người khoảng 50 kg là 0,12 viên/kg/ngày. Quy đổi ra liều tương đương trong nghiên cứu trên động vật: Trên chuột cống trắng là $0,12 \text{ viên} \times 7 = 0,84 \text{ viên/kg/ngày}$ tương đương 420 mg/kg/ngày (hệ số quy đổi là 7) và trên chuột nhắt trắng là $0,12 \text{ viên} \times 12 = 1,44 \text{ viên}$ tương đương 720 mg/kg/ngày (hệ số quy đổi là 12) [3].

Đối tượng nghiên cứu

- Đánh giá độc tính cấp: 60 chuột nhắt trắng chủng Swiss cả 2 giống khỏe mạnh, trọng lượng $20 \pm 2\text{g}$ do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

- Đánh giá ảnh hưởng lên chức phận tạo máu (độc tính bán trường diễn): 30 chuột cống trắng chủng Wistar khỏe mạnh, lông trắng, cân nặng $200 \pm 20\text{g}$, do Trung tâm Cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng cung cấp.

Tất cả động vật được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn tại phòng thí nghiệm của Viện Nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh từ tháng 3/2023 đến tháng 5/2023.



Phương pháp nghiên cứu

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

Các bước tiến hành và đánh giá:

Độc tính cấp:

Lấy bột thuốc trong 50 viên nang cứng, nghiền trong cối sứ, thêm nước cất thu được vừa đủ 85 ml. Đây là dung dịch đậm đặc có thể cho chuột nhắt trắng uống bằng kim chuyên dụng. Dung dịch đậm đặc này dùng để nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD50 của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình.

Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị để xác định LD50 của thuốc thử. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình [4],[5],[6].

Ảnh hưởng lên chức phận tạo máu (độc tính bán trường diễn):

Chuột cống trắng, cả 2 giống, được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con. Chuột được uống nước và thuốc thử liên tục trong 4 tuần, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Lô chứng: Uống nước cất 1 mL/100 g/ngày.

Lô trị 1: Uống viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình

Bảng 1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình

Lô chuột	Số lượng chuột	Liều (viên/kg)	Liều (mg cao được liệu/kg/24h)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	17,6	8800	0	Không
Lô 2	10	26,4	13200	0	Không
Lô 3	10	35,2	17600	0	Không
Lô 4	10	44	22058	0	Không

Các lô chuột uống viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình liều từ 8800 mg cao được liệu/kg chuột đến liều tối đa 22058 mg cao được liệu/kg không có biểu hiện độc tính cấp.

Từ bảng 1 tính được liều dung nạp tối đa (luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của viên nang cứng Mỡ máu

420mg/kg tương đương 0,84 viên/kg/ ngày (là liều dùng dự kiến tương đương trên người, tính theo hệ số ngoại suy trên chuột cống là 7) uống 1 mL/100 g/ngày

Lô trị 2: Uống viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình 1260 mg/kg tương đương 2,52 viên/kg/ ngày (gấp 3 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người), uống 1 mL/100 g/ngày.

Chỉ tiêu đánh giá: Đánh giá chức phận tạo máu thông qua 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 [5],[6].

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu nghiên cứu được thu thập và xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học theo t-test-Student và test trước sau (Avant-après) trên phần mềm Microsoft Excel 2019. Biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện với mục đích đánh giá độc tính cấp và tác dụng bảo vệ gan của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình trên động vật thực nghiệm nhằm mục đích tìm ra thêm một chế phẩm điều trị mới đảm bảo an toàn và hiệu quả cho bệnh nhân, ngoài ra không còn bất cứ mục đích nào khác. Các số liệu thu thập trong nghiên cứu là hoàn toàn trung thực, có độ tin cậy và chính xác cao.

KẾT QUẢ

Độc tính cấp của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình

Tâm Bình là 22058 mg cao được liệu/kg chuột, tương đương 44 viên/kg

Độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình

Tình trạng chung và cân nặng của chuột cống trắng chuột ở 2 lô uống viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình ăn



uống tốt, trọng lượng chuột ở cả 3 lô tăng có ý nghĩa khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh trọng lượng thống kê so với trước nghiên cứu, tuy nhiên không có sự chuột tại các thời điểm khác nhau ở các lô ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình đến số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu trong máu chuột

Số lượng hồng cầu (T/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Thời gian Lô	Chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	p (so với chứng)
Trước uống thuốc	8,39 ± 0,80	8,19 ± 0,75	8,59 ± 0,73	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	8,14 ± 1,19	8,41 ± 0,41	8,54 ± 0,54	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	8,22 ± 0,78	8,48 ± 1,18	8,82 ± 0,50	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Số lượng bạch cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Thời gian Lô	Chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	p (so với chứng)
Trước uống thuốc	13,61 ± 2,31	14,79 ± 1,98	15,02 ± 2,27	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	12,89 ± 1,45	13,45 ± 3,14	14,30 ± 1,86	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	12,70 ± 2,27	12,78 ± 2,03	13,88 ± 3,11	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Số lượng bạch cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Thời gian Lô	Chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	p (so với chứng)
Trước uống thuốc	605,1 ± 109,03	637,4 ± 101,08	563,00 ± 90,47	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	582,4,9 ± 104,06	644,1 ± 89,87	559,4 ± 92,11	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	567,50 ± 62,46	540,60 ± 89,98	564,3 ± 38,13	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 3. Ảnh hưởng của Mỡ máu Tâm Bình đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột

Số lượng huyết sắc tố (g/dL) ($\bar{X} \pm SD$)				
Thời gian	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	p (so với chứng)
Trước uống thuốc	14,67 $\pm$ 1,38	14,28 $\pm$ 0,99	14,66 $\pm$ 0,87	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	14,11 $\pm$ 0,87	14,66 $\pm$ 1,10	14,81 $\pm$ 0,62	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	13,96 $\pm$ 0,92	14,86 $\pm$ 1,13	14,61 $\pm$ 1,19	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, số lượng huyết sắc tố ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).



Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình đến công thức bạch cầu trong máu chuột

Thời gian	Công thức bạch cầu ($\bar{X} \pm SD$)					
	Lô chứng (n = 10)		Lô trị 1 (n = 10)		Lô trị 2 (n = 10)	
	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)
Trước uống thuốc	80,4 $\pm$ 5,1	12,6 $\pm$ 2,7	80,7 $\pm$ 7,1	14,0 $\pm$ 5,3	79,5 $\pm$ 4,2	15,7 $\pm$ 4,9
Sau 2 tuần uống thuốc	80,9 $\pm$ 6,1	12,1 $\pm$ 4,1	83,3 $\pm$ 5,7	10,9 $\pm$ 6,6	82,4 $\pm$ 5,4	11,5 $\pm$ 4,9
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 4 tuần uống thuốc	82,4 $\pm$ 5,3	11,7 $\pm$ 6,2	80,2 $\pm$ 5,4	14,0 $\pm$ 6,6	80,4 $\pm$ 5,8	14,3 $\pm$ 6,3
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, công thức bạch cầu (tỷ lệ % bạch cầu lympho và bạch cầu trung tính) ở lô chứng sinh học và so với trước khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 5. Ảnh hưởng của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột

Thời gian	Nồng độ creatinin (mg/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	43,78 $\pm$ 3,43	41,10 $\pm$ 4,32	41,58 $\pm$ 9,30	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	45,21 $\pm$ 4,88	43,62 $\pm$ 12,07	46,54 $\pm$ 7,89	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	46,94 $\pm$ 4,67	43,06 $\pm$ 8,45	49,76 $\pm$ 7,78	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, ở cả lô trị 1 và lô trị 2, nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Bảng 6. Ảnh hưởng của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình đến hoạt độ AST, ALT trong máu chuột

Thời gian	Hoạt độ AST (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	159,72 $\pm$ 23,25	160,62 $\pm$ 28,74	158,25 $\pm$ 32,14	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	163,92 $\pm$ 32,85	162,96 $\pm$ 32,73	163,44 $\pm$ 36,87	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	168,98 $\pm$ 30,40	169,24 $\pm$ 39,17	166,26 $\pm$ 36,09	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	53,01 $\pm$ 14,05	55,00 $\pm$ 18,13	60,59 $\pm$ 15,31	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	60,25 $\pm$ 10,63	63,75 $\pm$ 17,49	63,20 $\pm$ 12,09	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	59,50 $\pm$ 10,87	64,82 $\pm$ 14,17	64,57 $\pm$ 13,05	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, hoạt độ AST và ALT ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).



BÀN LUẬN

Chuột nhắt trắng được uống viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống dung dịch đậm đặc đến liều 0,25 ml/10 g, 4 lần trong 24 giờ theo dõi thấy các liều Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình không có biểu hiện gì, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình. Toàn bộ chuột ở cả bốn lô sống hoàn toàn bình thường qua 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ. Với liều 50 viên/kg trọng lượng cơ thể, là nồng độ đặc nhất, thể tích uống tối đa, khó cho uống, nhưng vẫn cho uống được bằng bơm tiêm có kim đầu tù. Sau khi uống thuốc, quan sát kỹ toàn bộ số chuột, nhóm nghiên cứu không thấy xuất hiện bất cứ dấu hiệu bất thường nào. Theo dõi liên tục trong vòng 72 giờ và theo dõi 7 ngày sau đó không có chuột nào chết. Như vậy, kết quả nghiên cứu không xác định được liều LD50 [5].

Máu là một thành phần rất quan trọng của cơ thể, các thành phần của máu liên quan mật thiết đến chức năng và hoạt động của các cơ quan, bộ phận trong cơ thể. Khi có tình trạng bệnh lý xảy ra, có sự ảnh hưởng qua lại lẫn nhau giữa máu và các cơ quan khác trong cơ thể, nhưng đồng thời nó cũng phản ánh tình trạng riêng của máu và cơ quan tạo máu [7],[8]. Các chỉ số xét nghiệm tế bào máu ngoại vi có giá trị lớn trong việc đánh giá chức năng tạo máu. Nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đối với chức năng gan rất cần thiết khi nghiên cứu độ an toàn của một thuốc. Một trong những phương pháp đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan là định lượng nồng độ các enzym có nguồn gốc tại gan có trong huyết thanh. Thận là cơ quan tiết niệu có vai trò quan trọng bậc nhất để đảm bảo hằng định nội môi. Khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây tổn thương thận, ảnh hưởng đến chức năng thận. Creatinin là chất chuyển hóa cuối cùng, sản phẩm phân hủy của creatinin phosphat, nồng độ creatinin không phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc những thay đổi sinh lý mà chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận. Khi có tổn thương cầu thận, creatinin tăng sớm hơn và tin cậy hơn ure nên hiện nay đây là một chỉ số thường dùng để đánh giá và theo dõi chức năng thận.

Kết quả nghiên cứu tại bảng 2 đến bảng 6, viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình liều 420 mg/kg /ngày(tương đương liều dùng trên lâm sàng) và 1260 mg/kg/ngày

(gấp 3 lần) uống trong 4 tuần liên tục không làm ảnh hưởng đến chức phận tạo máu, chức năng gan, thận, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so với các thời điểm.

KẾT LUẬN

Chưa xác định được LD50 trên chuột nhắt trắng của viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình trên đường uống. Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 44 viên/kg/ngày (tương đương 22058 mg cao được liệu/kg). Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình ở liều gấp 30,6 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống.

Viên nang cứng Mỡ máu Tâm Bình khi dùng đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 420 mg/kg / ngày (tương đương liều điều trị dự kiến trên người) và 1260 mg /kg/ngày (gấp 3) không có ảnh hưởng lên chức phận tạo máu, chức năng gan, thận của chuột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **ESC/EAS Guidelines.** ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, 2011, 32, pp.1769-1818
2. **Sando K.** Chapter 23: Drugs for Hyperlipidemia. *Lippincott Illustrated Reviews: Pharmacology*, 6th edition, Wolters Kluwer, 2015, pp.311-332.
3. **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*, 2006, số 479, tr.38-41.
4. **Đỗ Trung Đàm.** Phương pháp xác định độc tính của thuốc, Nhà xuất bản y học, 2014.
5. **Gerhard Vogel H.** *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer, 2016.
6. **World Health Organization.** Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization, 2013.
7. **Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương.** *Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học, 2001.
8. **Vũ Đình Vinh.** *Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hóa*, Nhà xuất bản Y học, 2001, tr.115-287.