



Đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh trên thực nghiệm

EVALUATION OF ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITIES OF COT THONG TUE TINH LIQUID EXTRACTS IN EXPERIMENTS

Lê Thị Quyên, Phạm Thanh Tùng, Nguyễn Thị Lan
Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tính độc tính cấp và bán trường diễn của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh trên động vật thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Xác định độc tính cấp trên chuột nhắt trắng bằng phương pháp Litchfield - Wilcoxon và độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng dựa trên hướng dẫn của Bộ Y tế.

Kết quả: Cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh ở liều gấp 13,8 lần liều dùng dự kiến tương đương trên người chưa xác định được độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống. Cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh khi dùng đường uống trong 4 tuần liên tục với 2 mức liều 6g/kg /ngày (tương đương liều điều trị dự kiến trên người) và 18g /kg/ngày không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê các chỉ số huyết học và sinh hóa ở chuột cống trắng.

Kết luận: Cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh không gây độc tính cấp trên chuột nhắt trắng và không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê thể trọng, chức năng tạo máu, chức năng gan, thận của chuột cống thí nghiệm.

Từ khóa: Cốt thống Tuệ Tĩnh, thực nghiệm, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn.

SUMMARY

Objectives: To evaluate acute toxicity and subchronic toxicity of Cot thong Tue Tinh in experimental animals.

Subjects and methods: Determination of acute toxicity in white mice by Litchfield-Wilcoxon method and subchronic toxicity in Wistar rats based on guidelines of the Ministry of Health.

Results: At a dose 13.8 times higher than the equivalent human dose, Cot thong Tue Tinh liquid extract did not cause acute oral toxicity in mice. Furthermore, with two oral dose regimens of 6 (equivalent to the expected human dose) and 18g/kg/day x 28 consecutive days, Cot thong Tue Tinh did not significantly change hematological and biochemical indices in white rats.

Conclusions: Cot thong Tue Tinh liquid extract did not cause acute toxicity in mice and did not significantly change the weight, hematological, liver and kidney function indices of rats.

Keyword: Cot thong Tue Tinh, experiment, acute toxicity, subchronic toxicity.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Y học cổ truyền có một nền lịch sử lâu đời với hơn 4000 năm tồn tại và phát triển [1]. Thuốc cổ truyền, thuốc từ dược liệu dễ dàng được đón nhận nhờ tính phổ biến, dễ sử dụng bởi hầu hết đều có nguồn gốc từ thực vật, động vật hay khoáng vật dễ tìm thấy trong tự nhiên. Trải qua quá trình sử dụng trong thực tế, thuốc cổ truyền có thể được dùng đơn trị liệu

hoặc được phối ngũ lập phương và bào chế nhằm tăng hoạt tính/dược tính/quy kinh hay thay đổi tác dụng trên các đối tượng bệnh nhân khác nhau. Rất nhiều bài thuốc kinh nghiệm được sử dụng bên cạnh thuốc cổ phương có hiệu quả cao, giá thành rẻ đang được nghiên cứu nhằm cung cấp tính khoa học về tác dụng điều trị.

Thực tế cho thấy, một thử nghiệm lâm sàng

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Lan
Điện thoại: 0383159757
Email: lannguyennh88@gmail.com
Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v57i04.318>

Ngày nhận bài: 28/7/2024
Ngày phản biện: 30/8/2024
Ngày chấp nhận đăng: 25/10/2024

chuẩn thường được tiến hành theo 4 giai đoạn, trong đó, bắt buộc phải có những kết quả chính xác trên động vật thực nghiệm để khẳng định tính an toàn trong sử dụng với thời gian theo dõi chuẩn xác trước khi được bắt đầu thử nghiệm phase I trên nhóm đối tượng người tình nguyện khỏe mạnh [2]. Dựa trên lý luận Y học cổ truyền, Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh đã cho ra đời Cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh với thành phần là các vị thuốc Hy thiêm, Đương quy, Thỏ phục linh, Ngưu tất, Dây gấm, Trần bì và Củ dọt trên thực nghiệm đều đã chứng minh có tác dụng chống viêm giảm đau, sự kết hợp các vị thuốc này với nhau với mong muốn mang lại hiệu quả tối ưu trong điều trị chứng tỷ

trong y học cổ truyền. Tuy nhiên, để có cơ sở trước khi tiến hành thực hiện nghiên cứu trên lâm sàng, cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh cần đánh giá tính an toàn trên thực nghiệm. Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh trên động vật thực nghiệm.

CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh được chiết với nước theo tỉ lệ 1:1 (1 mL dịch chiết tương đương 1 g dược liệu của bài thuốc) với thành phần:

Thành phần	Tên khoa học	Bộ phận dùng	Hàm lượng (gam)
Hy thiêm	<i>Herba Siegesbeckiae</i>	Toàn cây trên mặt đất	10
Đương quy	<i>Radix Angelica sinensis</i>	Rễ	8
Thỏ phục linh	<i>Rhizoma Smilacis glabrae</i>	Thân rễ	8
Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>	Rễ	6
Dây gấm	<i>Caulis et Radix Gneti montani</i>	Rễ, thân	10
Trần bì	<i>Pericarpium Citri reticulatae perenne</i>	Vỏ quả chín	5
Củ dọt	<i>Tuber Stephaniae dielsianae</i>	Củ	3
Tổng			50

Các dược liệu được dùng dưới dạng dược liệu khô và đạt tiêu chuẩn cơ sở, tiêu chuẩn theo Dược điển Việt Nam V [3],[4]. Liều dùng dự kiến trên người: Mỗi ngày uống 50ml (tương đương 50g dược liệu /ngày). Liều của thuốc thử dùng trên động vật nghiên cứu được quy từ liều dùng dự kiến trên người (50g/ngày). Như vậy, liều dùng trên người khoảng 50kg là 1g/kg/ngày. Quy đổi ra liều tương đương trong nghiên cứu trên động vật: Trên chuột cống trắng là $1 \times 6 = 6\text{g/kg/ngày}$ (hệ số quy đổi là 6) và trên chuột nhắt trắng là $1 \times 12 = 12\text{g/kg/ngày}$ (hệ số quy đổi là 12).

Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng Wistar, cả hai giống, khỏe mạnh, thuần chủng, trọng lượng 180 - 200g do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Nội cung cấp.

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 23 – 27g, số lượng 50 con do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Động vật thí nghiệm được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm

Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh- Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam từ 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh từ tháng 10/2022 đến tháng 12/2022.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu:

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD_{50} của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh trên chuột nhắt trắng theo đường uống [5],[7]:

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm. Sau đó, chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh 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 (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) 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 cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh.

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh [6],[7]:

Chuột cống trắng, cả 2 giống, được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con:

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

Lô trị 1: Uống cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh 6g/kg/ngày (liều dùng dự kiến tương đương trên người) uống 1mL/100 g/ngày x 28 ngày.

Lô trị 2: Uống cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh 18g/kg/ ngày (gấp 3 lần liều tương đương liều điều trị dự kiến trên người), uống 1mL/100 g/ngày x 28 ngày.

Chuột được uống nước và mẩu thử liên tục trong 4 tuần, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:

Tình trạng chung, thể trọng của chuột:

- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu.
- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng

hoạt độ enzym trong máu: ALT, AST và đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ ure, creatinin huyết thanh.

- Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc.

Mô bệnh học:

- Sau 4 tuần uống thuốc, chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột ở mỗi lô.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý bằng phương pháp thống kê y sinh học dưới sự hỗ trợ của phần mềm SPSS 25.0, tính T-test-Student và test trước-sau (Avant-après). Kết quả được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên chuột nhắt trắng và chuột cống trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình được hạn chế ở mức tối thiểu để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ để xử lý thống kê.

KẾT QUẢ

Kết quả độc tính cấp (LD₅₀) của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh

Bảng 1. Kết quả độc tính cấp của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh

Lô chuột	Số lượng chuột	Liều (ml/kg)	Liều (gam dược liệu/kg/24h)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	30	71,4	0	Không
Lô 2	10	45	107,1	0	Không
Lô 3	10	60	142,8	0	Không
Lô 4	10	70	166,6	0	Không

Sau khi uống các liều cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh, các lô chuột không có biểu hiện gì, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống thuốc thử. Lô chuột uống cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh liều 71,1 gam dược liệu/kg chuột đến liều tối đa 166,6 gam dược 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 cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh liều là 166,6 gam dược liệu/kg chuột.

Kết quả độc tính bán trường diễn của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh

Trọng lượng chuột:

Bảng 2. Ảnh hưởng của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh lên trọng lượng chuột

Thời gian	Trọng lượng (g) ($\bar{X} \pm SD$)			p (so với chứng)
	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	
Trước uống thuốc	222,5 ± 51,06	227,5 ± 41,92	223 ± 29,55	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	231,0 ± 50,65	240,5 ± 45,61	240,0 ± 24,38*	< 0,05
p (test trước-sau)	> 0,1	< 0,01	< 0,01	
Sau uống thuốc 4 tuần	251,5 ± 53,49	264,5 ± 54,49	252,5,5 ± 35,3*	< 0,05
p (test trước-sau)	< 0,01	< 0,001	< 0,001	

(* $p < 0,05$ so với lô chứng sinh học, ** $p < 0,001$ so với lô chứng sinh học)



Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở lô chứng sinh học tăng so với trước khi uống thuốc thử, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở thời điểm sau 4 tuần uống thuốc với $p < 0,001$. Ở lô trị 1, trọng lượng chuột tăng rõ rệt so với trước khi nghiên

cứu với $p < 0,01$ sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc. Ở thời điểm sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở lô trị 2 tăng rõ rệt so với trước khi uống thuốc thử với $p < 0,001$. Có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh trọng lượng lô trị 2 với lô chứng với $p < 0,05$.

Ảnh hưởng của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh lên chức năng tạo máu:

Bảng 3. Ảnh hưởng của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh lên chức năng tạo máu

Thời gian	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	p (so với chứng)
Số lượng hồng cầu (T/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Trước uống thuốc	8,27 $\pm$ 0,63	8,29 $\pm$ 0,51	8,3 $\pm$ 0,65	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	8,80 $\pm$ 0,79	8,86 $\pm$ 0,91	8,62 $\pm$ 0,54	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	8,89 $\pm$ 0,65	8,4 $\pm$ 1,09	8,75 $\pm$ 0,68	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Số lượng bạch cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Trước uống thuốc	13,19 $\pm$ 2,96	13,1 $\pm$ 3,90	12,23 $\pm$ 3,18	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	12,62 $\pm$ 5,38	13,99 $\pm$ 3,36	12,65 $\pm$ 4,86	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	13,10 $\pm$ 2,99	12,99 $\pm$ 3,43	13,85 $\pm$ 2,4	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Số lượng tiểu cầu (G/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Trước uống thuốc	631,38 $\pm$ 76,45	628,38 $\pm$ 82,85	689,3 $\pm$ 70,90	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	618,9 $\pm$ 56,41	629,3 $\pm$ 72,12	668,5 $\pm$ 52,06	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	630,50 $\pm$ 143,01	604,90 $\pm$ 47,85	677,7 $\pm$ 84,43	> 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 ($p > 0,05$).

Ảnh hưởng của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh lên chức năng gan thận:

Bảng 4. Ảnh hưởng của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh lên chức năng gan thận

Thời gian	Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)	p (so với chứng)
Hoạt độ AST (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Trước uống thuốc	159,79 $\pm$ 35,89	143,95 $\pm$ 31,64	153,31 $\pm$ 39,93	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	155,27 $\pm$ 34,62	151,37 $\pm$ 31,75	161,32 $\pm$ 33,95	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	153,85 $\pm$ 18,28	161,32 $\pm$ 29,56	170,87 $\pm$ 45,88	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

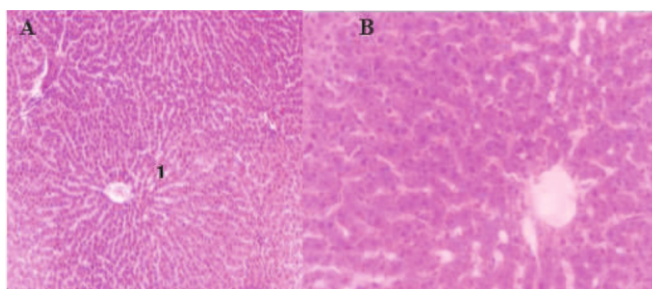


Hoạt độ ALT (UI/L) ($\bar{X} \pm SD$)				
Trước uống thuốc	69,51 $\pm$ 23,05	63,99 $\pm$ 21,40	68,47 $\pm$ 12,67	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	68,85 $\pm$ 13,54	68,22 $\pm$ 11,95	69,55 $\pm$ 24,64	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	64,40 $\pm$ 16,41	65,03 $\pm$ 29,92	64,9 $\pm$ 19,03	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Nồng độ creatinin (mg/L)($\bar{X} \pm SD$)				
Trước uống thuốc	69,02 $\pm$ 14,06	66,4 $\pm$ 16,85	63,89 $\pm$ 25,33	> 0,05
Sau uống thuốc 2 tuần	69,35 $\pm$ 8,25	63,21 $\pm$ 17,27	65,86 $\pm$ 12,86	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau uống thuốc 4 tuần	65,81 $\pm$ 5,09	62,91 $\pm$ 9,68	59,91 $\pm$ 11,56	> 0,05
p (test trước-sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

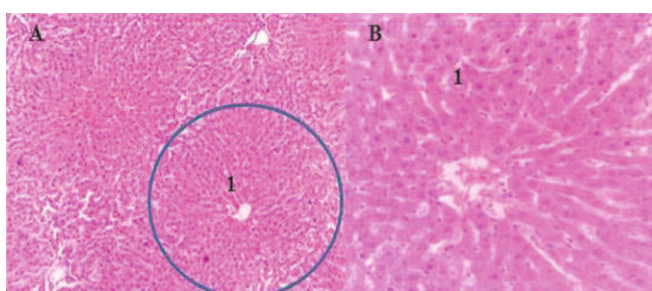
Sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc thử, hoạt độ AST, ALT, Creatinin ở lô trị 1 và lô trị 2 không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Quan sát mô bệnh học:

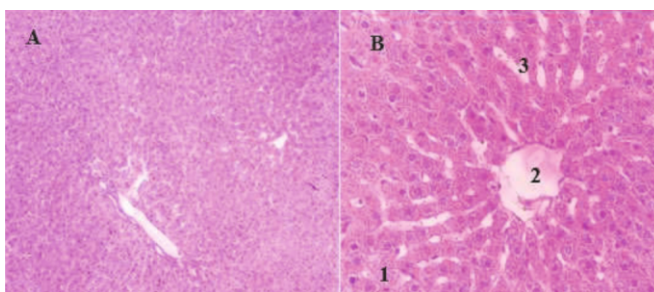
Mô bệnh học gan:



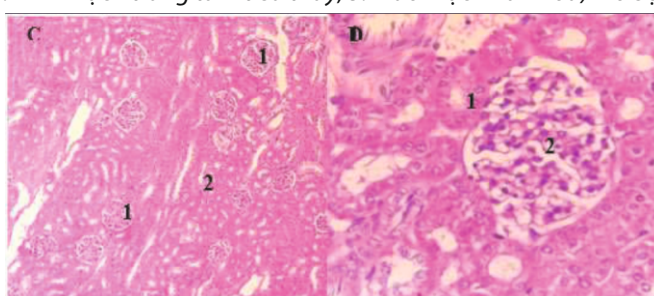
Hình 1. Hình thái vi thể gan ở chuột lô chứng (chuột số 5) (HE x 400)
(5A x100. 1.Tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ và các bè gan
5B x400. Các tế bào gan hình đa diện, nhân tròn, tĩnh mạch không sung huyết)



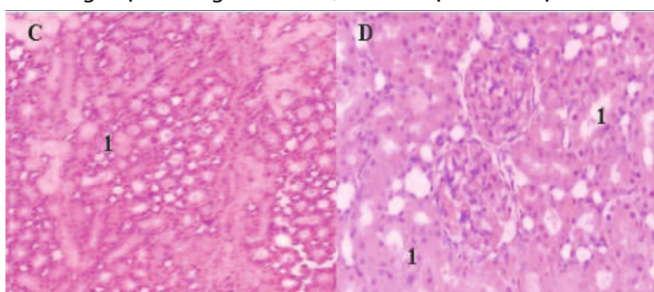
Hình 2. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 13)(HE x 400)
(13A x100 Cấu trúc tiểu thụ gan trong giới hạn bình thường. Hình ảnh một tiểu thụ gan
13B x400. Hình ảnh một vài tế bào gan thoái hóa hạt. Tế bào gan thoái hóa)



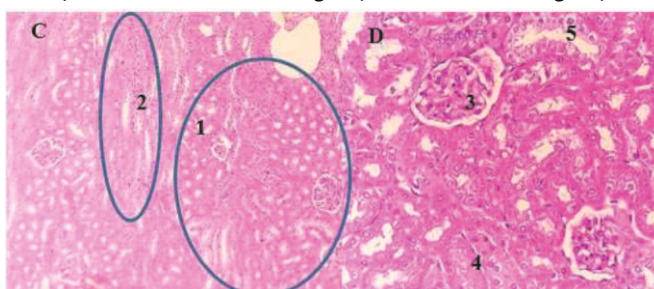
Hình 3. Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 25)(HE x 400) (25Ax100. 1. Tiểu thụ gan trong giới hạn bình thường 25Bx400. Tế bào gan sắp xếp thành một hàng, một vài tế bào thoái hóa nhẹ: 1. Tế bào gan thoái hóa; 2. Tĩnh mạch trung tâm tiểu thụ; 3. Mao mạch nan hoa) Mô bệnh học thận:



Hình 4. Hình thái vi thể thận chuột lô chứng (chuột số 5)(HE x 400) (5C x100. Cầu thận (1) và ống thận (2) bình thường 5D x400. 1. Biểu mô ống thận không thoái hóa; 2. Các cuộn mao mạch cầu thận bình thường)



Hình 5. Hình thái vi thể thận chuột lô trị 1 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 13)(HE x 400) (13C x100. Cấu trúc ống thận bình thường: 1. Các ống thận 13D x400. Một vài tế bào biểu mô ống thận thoái hóa: 1. Ống thận thoái hóa)



Hình 6. Hình thái vi thể thận chuột lô trị 2 sau 4 tuần uống thuốc thử (chuột số 35)(HE x 400) (35C x100. Hình ảnh nhu mô thận bình thường: 1.Vùng vỏ thận; 2. Vùng tủy thận 35Dx400. 3. Cầu thận bình thường; 4. Ống lượn gần; 5. Ống lượn xa)



Gan: Gồm nhiều tiểu thùy trong giới hạn bình thường, các bè gan sắp xếp 1–2 hàng tế bào, hướng về tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy, khoảng cửa rõ. Một số ít tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy sung huyết, khoảng cửa có xơ nhẹ và ít tế bào gan thoái hóa hạt. **Thận:** Gồm cấu trúc cầu thận và các ống thận trong giới hạn bình thường. Cầu thận không giãn, ống thận không hoại tử, không viêm, một số ít mạch máu có sung huyết nhẹ.

BÀN LUẬN

Kết quả độc tính cấp của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh

Thử nghiệm này cho thấy chuột nhắt trắng được uống cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 0,25 ml/10g chuột, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc nhất có thể cho uống được (2,38g/1ml), theo dõi thấy sau khi uống các liều cao lỏng Cốt Tả thống Tuệ Tĩnh, các lô chuột không có biểu hiện gì, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống thuốc thử. Vì không có chuột nào chết nên không xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh. Do đó, theo hướng dẫn của Bộ Y tế và Tổ chức Y tế thế giới [1],[7] thì thử nghiệm độc tính cấp dừng lại và không xác định được LD₅₀.

Kết quả độc tính bán trường diễn của Cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh

Ảnh hưởng tới thể trọng của chuột: Trọng lượng chuột tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình và so với trước khi uống thuốc, chuột ăn uống hoạt động bình thường, da lông mượt, điều này chứng tỏ cao lỏng không gây ảnh hưởng xấu đến thể trọng chung của chuột.

Ảnh hưởng đến chức năng tạo máu: 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. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các chỉ số xét nghiệm huyết học đều nằm trong giới hạn bình thường, điều này chứng tỏ cao lỏng chưa gây độc tính trên tế bào máu ngoại vi chuột.

Ảnh hưởng đến chức năng gan thận: 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. 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. Sau 2 tuần và 4 tuần uống cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh, ở cả lô trị 1 và lô trị 2, hoạt độ AST, ALT, 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 ($p>0,05$). Cấu trúc vi thể gan và thận ở các lô đều chưa ghi nhận bất thường, điều này cho thấy cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh không gây tổn thương gan, thận của chuột.

KẾT LUẬN

Cao lỏng Cốt thống Tuệ Tĩnh không gây độc tính cấp tính và không làm ảnh hưởng đến chức năng gan thận trên động vật thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế.** Quy định về thử thuốc trên lâm sàng, Thông tư 29/2018/TT-BYT, 2018.
- Lê Quang Cường.** Hướng dẫn thử nghiệm phi lâm sàng và lâm sàng đông y, thuốc từ dược liệu, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2015.
- Bộ Y tế.** Dược điển Việt Nam, lần xuất bản thứ năm, tập 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2018.
- Đỗ Tất Lợi.** Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học, 2005.
- Đỗ Trung Đàm.** Phương pháp xác định độc tính của thuốc, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2014.
- Bộ Y tế.** Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu, Hà Nội, 2015.
- 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.