

EVALUATE THE SAFETY PROFILE OF GRANULES OF CDN BY EXPERIMENTAL TRIAL

Tran Thi Phuong Linh^{1*}, Dang Thai Tung²

¹National Hospital of Traditional Medicine - 29 Nguyen Binh Khiem, Hai Bai Trung district, Hanoi, Vietnam

²Vietnam University of Traditional Medicine - 2 Tran Phu, Ha Dong district, Hanoi, Vietnam

Received: 12/5/2025

Revised: 13/5/2025; Accepted: 17/5/2025

ABSTRACT

Objectives: Study on the acute and subchronic toxicity of granules of CDN.

Research methods: Define LD₅₀ of granules of CDN in the mice by Litchfield - Wilcoxon method. Subchronic toxicity CDN was been given orally to white rat with the daily dose of 5.25 g/kg body weight (equivalent to the therapeutic dose in humans) and 15.75 g/kg body weight (three times the therapeutic dose) continuously 28 day period. The measurements of the liver, kidney and blood were followed before and after the trial.

Results: There was no mice died during 72 hours and there was no toxic signs observed in the mice after 7 days observed. LD₅₀ can not be defined in the mice. No signs of toxicity were observed in the hematopoietic system, liver function, or renal function with the daily dose 5.25 g/kg body weight (equivalent to the therapeutic dose in humans) and 15.75 g/kg body weight (three times the therapeutic dose) in white rat.

Conclusion: CDN granules showed no acute or subchronic toxicity in experimental animals.

Keywords: Acute toxicity, subchronic toxicity, experiment, CDN granules.

*Corresponding author

Email: Phuonglinhtran.yhct@gmail.com **Phone:** (+84) 983023376 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD8.2568**



XÁC ĐỊNH TÍNH AN TOÀN CỦA CỐM TAN CDN TRÊN THỰC NGHIỆM

Trần Thị Phương Linh^{1*}, Đặng Thái Tùng²

¹Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương - 29 Nguyễn Bình Khiêm, quận Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam

²Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam - 2 Trần Phú, quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 12/5/2025

Ngày chỉnh sửa: 13/5/2025; Ngày duyệt đăng: 17/5/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn của cốm tan CDN trên thực nghiệm.

Phương pháp nghiên cứu: Xác định LD₅₀ trên chuột nhắt trắng bằng phương pháp Litchfield - Wilcoxon. Độc tính bán trường diễn: chuột cống trắng được cho uống cốm tan CDN với liều 5,25 g/kg thể trọng/ngày (liều có tác dụng điều trị tương đương trên người) và liều 15,75 g/kg thể trọng/ngày (liều gấp 3 lần liều điều trị) trong 28 ngày. Đánh giá chức năng gan, thận và tạo máu trước trong và sau nghiên cứu.

Kết quả: Không có chuột chết trong vòng 72 giờ và không có biểu hiện ngộ độc ở chuột sau 7 ngày quan sát. Chưa xác định được LD₅₀ của cốm tan CDN ở mức liều cao nhất chuột có thể dung nạp. Chuột cống trắng uống cốm tan CDN 28 ngày với liều 5,25 g/kg thể trọng/ngày (liều có tác dụng điều trị tương đương trên người) và liều 15,75 g/kg thể trọng/ngày (liều gấp 3 lần liều điều trị) không có biểu hiện độc đối với hệ thống tạo máu, chức năng gan, thận.

Kết luận: Cốm tan CDN không gây độc tính cấp và bán trường diễn trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, thực nghiệm, cốm CDN.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bài thuốc chữa di niệu (CDN) có xuất xứ từ bài thuốc cổ phương “Súc tuyền hoàn” được gia vị gồm một số vị thuốc như Tang phiêu tiêu, Ích chí nhân, Ô dược, Hoài sơn, Ngũ vị tử, thường được dùng trên lâm sàng để chữa chứng rối loạn tiểu tiện, đái dầm ở trẻ em [1], [2], [3]... Tuy nhiên, dạng thuốc sắc còn có những hạn chế như phải dùng khối lượng thuốc nhiều, thể tích thuốc uống lớn, chưa phù hợp với những bệnh nhân là trẻ nhỏ. Vì vậy, chúng tôi đã bào chế chuyển dạng thuốc sắc bài thuốc này thành dạng cốm tan, thuận tiện cho sử dụng. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của cốm tan CDN.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thuốc nghiên cứu

- Thành phần bài thuốc CDN: Ô dược 10g, Hoài sơn 12g, Ích chí nhân 12g, Tang phiêu tiêu 10g, Ngũ vị tử 06g.
- Cốm tan CDN (10 g/gói) bào chế và sản xuất tại Khoa Dược, Bệnh viện Y học cổ truyền Trung ương. Thuốc đạt tiêu chuẩn cơ sở.

2.2. Hóa chất nghiên cứu

- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hóa trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat

aminotransferase), bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần, creatinin (hãng Hospitex Diagnostics, Italy và hãng DIALAB GmbH, Áo), định lượng trên máy Screen Master (hãng Hospitex Diagnostics, Italy).

- Dung dịch xét nghiệm máu ABX Minidil LMG (hãng ABX - Diagnostics) định lượng trên máy Vet abcTM Animal Blood Count (hãng Ugo-Basile, Italy).

- Các hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

2.3. Động vật nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 20 ± 2 g/con do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

- Chuột cống chủng Wistar, lông trắng, cân nặng 180 ± 20 g/con, do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng, Hà Nội cung cấp.

- Động vật thực nghiệm được nuôi tại phòng thí nghiệm, Khoa Đông y thực nghiệm 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho từng loại động vật (do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp), uống nước tự do.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Nghiên cứu độc tính cấp của cốm tan CDN

- Xác định LD₅₀ của cốm tan CDN bằng đường uống

*Tác giả liên hệ

trên chuột nhắt trắng theo phương pháp Litchfield - Wilcoxon [4].

- Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm.

- Từng lô chuột nhắt trắng, mỗi lô 10 con cho uống thuốc thử theo liều tăng dần từ 15 ml (tương đương 43,2 g/kg thể trọng) đến 75 ml (tương đương 108 g/kg thể trọng) với lượng thuốc uống hằng định mỗi lần 0,25 ml/10g thể trọng, uống 3 lần/24 giờ.

- Theo dõi tình trạng chung của chuột và số lượng chuột chết mỗi lô trong 72 giờ. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột trong 7 ngày sau khi uống thuốc thử (nôn, co giật, kích động, đi lại bài tiết...). Nếu chuột chết, mô chuột để đánh giá đại thể tổn thương của các cơ quan. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD₅₀ của thuốc thử. Xác định liều chết 50% (LD₅₀) theo tỷ lệ chuột chết trong vòng 72 giờ đầu [5].

2.4.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cốm tan CDN

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của cốm tan CDN theo đường uống trên chuột cống trắng theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới [6], [7]

Chuột cống được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng: uống nước cất 1 ml/100g thể trọng/ngày.

- Lô trị 1: uống cốm CDN liều 5,25 g/kg thể trọng/ngày (liều có tác dụng tương đương trên người, tính theo hệ số 7) [8].

- Lô trị 2: uống cốm CDN liều 15,75 g/kg thể trọng/ngày (gấp 3 lần lô trị 1).

Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 28 ngày, 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 thỏ.

- 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.

- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng một số enzym và chất chuyển hóa trong máu: ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol.

- Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 14 ngày và sau 28 ngày uống thuốc [7].

Sau 28 ngày uống thuốc thử, 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.

Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu và Phát hiện sớm ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội.

2.5. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-student test hoặc test trước - sau. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nghiên cứu độc tính cấp của cốm tan CDN theo đường uống trên chuột nhắt trắng

Chuột nhắt trắng được uống cốm CDN với liều tăng dần từ 15 ml (tương đương 43,2 g/kg thể trọng) đến 75 ml (tương đương 108 g/kg thể trọng).

- Sau khi uống thuốc, tất cả chuột ở lô uống liều cao nhất (108 g/kg thể trọng chuột) đều giảm hoạt động. Sau khoảng 30 phút thì tất cả chuột hoạt động bình thường.

Các lô còn lại sau khi uống thuốc chuột vẫn hoạt động bình thường.

- Sau 24 giờ, chuột ở tất cả các lô đều hoạt động bình thường, đào bới, dũi trấu, liếm lông, phân và nước tiểu bình thường.

- Sau 48 giờ và 72 giờ, không có chuột chết ở tất cả các lô, chuột sống khỏe mạnh, hoạt động ăn uống, bài tiết bình thường.

- Tiếp tục theo dõi trong 7-14 ngày sau khi uống thuốc, tất cả các chuột sống không có biểu hiện gì khác thường.

3.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn cốm tan CDN theo đường uống trên chuột cống trắng

3.2.1. Ảnh hưởng của cốm CDN đến tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột cống trắng

- Tình trạng chung: trong thời gian thí nghiệm, chuột ở cả 3 lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô.

- Sự thay đổi thể trọng chuột thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1. Trọng lượng chuột trước và sau uống thuốc

Thời gian	Trọng lượng ($\bar{X} \pm SD$) (g)			P
	Lô chứng (n = 10) (1)	Lô trị 1 (n = 10) (2)	Lô trị 2 (n = 10) (3)	
Trước thí nghiệm (a)	201 $\pm$ 12,87	197 $\pm$ 6,75	197 $\pm$ 12,52	$p_{1-2} > 0,05$
Sau 14 ngày (b)	233 $\pm$ 13,37	277 $\pm$ 14,94	231 $\pm$ 16,63	$p_{1-3} > 0,05$
Sau 28 ngày (c)	246 $\pm$ 10,75	242 $\pm$ 14,76	251 $\pm$ 21,83	$p_{2-3} > 0,05$
p	$p_{b-a} < 0,05$; $p_{c-a} < 0,05$			

Nhận xét: Kết quả ở bảng 1 cho thấy, sau 14 ngày và 28 ngày uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở cả 3 lô (lô chứng và 2 lô trị) đều tăng so với trước khi nghiên cứu. Không có sự khác biệt về mức độ gia tăng trọng lượng chuột giữa lô chứng và các lô dùng thuốc thử ($p > 0,05$).

3.2.2. Ảnh hưởng của cốm CDN lên chức năng tạo máu của chuột

Bảng 2. Chỉ số huyết học của chuột sau thí nghiệm

Chỉ số	Thời gian	Kết quả		
		Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)
Hồng cầu (T/l) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	11,24 ± 0,95	10,95 ± 0,41	10,53 ± 0,70
	N28 (b)	11,14 ± 0,54	10,82 ± 0,57	6,44 ± 1,65
	p _{a-b} > 0,05			
Bạch cầu (G/l) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	13,32 ± 2,72	12,63 ± 1,60	12,86 ± 2,56
	N28 (b)	13,30 ± 2,43	13,53 ± 2,48	14,14 ± 3,08
	p _{a-b} > 0,05			
Hemoglobin (g/dl) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	15,88 ± 1,07	15,31± 0,52	15,01 ± 0,91
	N28 (b)	15,84 ± 1,28	15,81 ± 2,30	15,06 ± 0,77
	p _{a-b} > 0,05			
Tiểu cầu (G/l) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	723,4 ± 72,24	707,7 ±100,88	759,9 ± 100,29
	N28 (b)	666,7 ± 76,74	699,1 ± 109,89	715,5 ± 88,25
	p _{a-b} > 0,05			
Hematocrit (%) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	64,59 ± 3,65	61,79 ± 2,66	61,02 ± 4,67
	N28 (b)	63,67 ± 3,06	61,00 ± 3,53	60,08 ± 4,04
	p _{a-b} > 0,05			

Bảng 3. Ảnh hưởng của cốm CDN 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 (%)
N14 (a)	77,46 $\pm$ 6,40	14,89 $\pm$ 3,89	75,56 $\pm$ 6,80	16,43 $\pm$ 4,42	74,92 $\pm$ 5,96	16,49 $\pm$ 2,89
N28 (b)	75,08 $\pm$ 6,18	15,93 $\pm$ 3,40	72,84 $\pm$ 6,43	18,31 $\pm$ 3,51	75,06 $\pm$ 5,01	16,48 $\pm$ 2,98
p	$p_{a-b} > 0,05$					

Nhận xét: Kết quả ở các bảng 2 và bảng 3 cho thấy: sau 14 ngày và 28 ngày uống cốm CDN, các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu) ở cả lô trị 1 uống liều 5,25 g/kg thể trọng chuột (tương đương với liều trên người) và lô trị 2 uống liều 15,75g/kg thể trọng chuột (liều cao gấp 3 lần lô trị 1) trong 28 ngày liên tục đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.2.3. Ảnh hưởng của cốm CDN đến chức năng gan, thận chuột

Bảng 4. Các chỉ số sinh hóa máu của chuột sau thí nghiệm

Chỉ số	Thời gian	Kết quả		
		Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)
Creatinin (mg/dl) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	0,79 $\pm$ 0,12	0,78 $\pm$ 0,15	0,75 $\pm$ 0,08
	N28 (b)	0,82 $\pm$ 0,13	0,77 $\pm$ 0,16	0,75 $\pm$ 0,14
	p _{a-b} > 0,05			
Bilirubin toàn phần (mmol/l) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	10,09 $\pm$ 0,65	10,25 $\pm$ 1,36	9,62 $\pm$ 0,53
	N28 (b)	9,85 $\pm$ 0,45	9,77 $\pm$ 0,70	9,49 $\pm$ 0,63
	p _{a-b} > 0,05			
AST (UI/l) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	187,7 $\pm$ 30,78	166,7 $\pm$ 27,90	188,2 $\pm$ 27,98
	N28 (b)	150,6 $\pm$ 49,39	148,0 $\pm$ 36,71	130,0 $\pm$ 18,11
	p _{a-b} > 0,05			

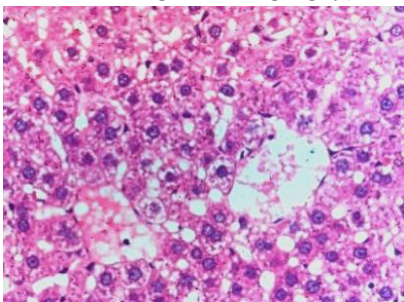
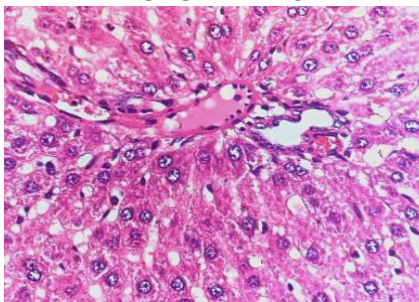
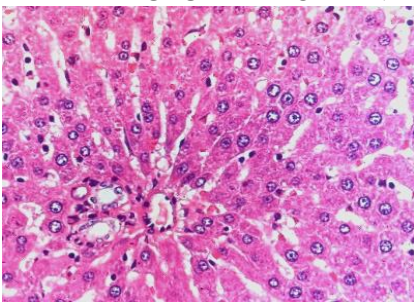
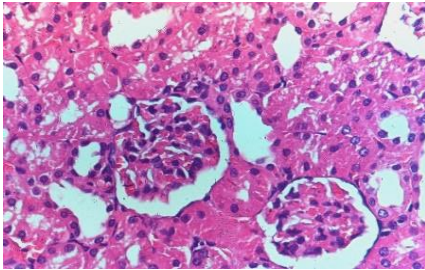
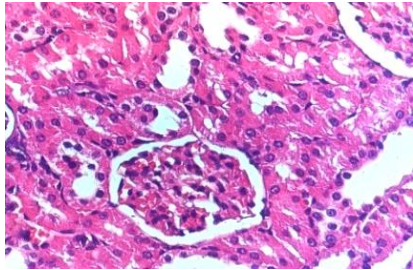
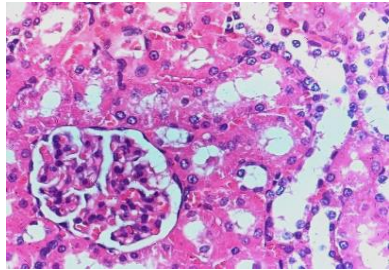
Chỉ số	Thời gian	Kết quả		
		Lô chứng (n = 10)	Lô trị 1 (n = 10)	Lô trị 2 (n = 10)
ALT (UI/l) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	52,30 $\pm$ 10,19	50,50 $\pm$ 6,13	58,40 $\pm$ 10,97
	N28 (b)	49,70 $\pm$ 16,53	48,90 $\pm$ 7,46	51,80 $\pm$ 21,04
	$p_{a-b} > 0,05$			
Albumin (g/dl) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	4,01 $\pm$ 0,21	3,85 $\pm$ 0,30	3,85 $\pm$ 0,20
	N28 (b)	3,81 $\pm$ 0,33	3,79 $\pm$ 0,38	3,81 $\pm$ 0,34
	$p_{a-b} > 0,05$			
Cholesterol toàn phần (mmol/l) $\bar{X} \pm SD$	N14 (a)	2,03 $\pm$ 0,28	1,99 $\pm$ 0,29	2,02 $\pm$ 0,29
	N28 (b)	1,97 $\pm$ 0,15	1,94 $\pm$ 0,21	2,06 $\pm$ 0,21
	$p_{a-b} > 0,05$			

Nhận xét: Kết quả ở bảng 4 cho thấy, sau 14 ngày và 28 ngày uống cốm CDN, các xét nghiệm đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan (hoạt độ AST, ALT trong máu chuột), xét nghiệm đánh giá chức năng gan (nồng độ bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần trong máu chuột), xét nghiệm chức năng thận (creatinin trong máu chuột) ở cả lô trị 1 uống cốm CDN liều 5,25 g/kg thể trọng chuột (tương đương liều điều trị) và lô trị 2 uống liều 15,75 g/kg thể trọng chuột (cao gấp 3 lần lô trị 1) trong 28 ngày liên tục, khác biệt không có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.2.4. Ảnh hưởng của cốm CDN trên mô bệnh học các cơ quan của chuột

- Đại thể: trên tất cả các chuột thực nghiệm (cả lô chứng và 2 lô trị), không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hóa của chuột.

- Vi thể: hình thái vi thể gan (3 ảnh trên) và hình thái vi thể thận (3 ảnh dưới).

Lô chứng (uống nước cất 1 ml/100g thể trọng/ngày)  Ảnh 1: Hình thái vi thể gan chuột (chuột số 5) (HE $\times$ 400), tế bào gan có thoái hóa hốc nhẹ	Lô trị 1 (uống cốm CDN liều 5,25 g/kg thể trọng chuột)  Ảnh 4: Hình thái vi thể gan chuột (chuột số 13) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE $\times$ 400), tế bào gan bình thường	Lô trị 2 (uống cốm CDN liều 15,75 g/kg thể trọng chuột)  Ảnh 7: Hình thái vi thể gan chuột (chuột số 21) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE $\times$ 400), tế bào gan bình thường
Lô chứng (uống nước cất 1 ml/100g thể trọng chuột)  Ảnh 10: Hình thái vi thể thận chuột (chuột số 5) (HE $\times$ 400), cầu thận và ống thận bình thường	Lô trị 1 (uống cốm CDN liều 5,25 g/kg thể trọng chuột)  Ảnh 13: Hình thái vi thể thận chuột (chuột số 13) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE $\times$ 400), cầu thận và ống thận bình thường	Lô trị 2 (uống cốm CDN liều 15,75 g/kg thể trọng chuột)  Ảnh 16: Hình thái vi thể thận chuột (chuột số 21) sau 30 ngày uống thuốc thử (HE $\times$ 400), cầu thận và ống thận bình thường

Nhận xét: Quan sát cấu trúc đại thể gan và thận chuột ở cả 3 lô cho thấy không có sự thay đổi bệnh lý về mặt đại thể sau 28 ngày uống cốm CDN. Tiếp đó lại tiến hành nghiên cứu cấu trúc vi thể gan, thận chuột (30% trên tổng số động vật thực nghiệm sau 28 ngày uống thuốc liên tục. Kết quả trên tất cả các mẫu bệnh phẩm gan và thận đều bình thường cho thấy cốm CDN không làm ảnh hưởng đến cấu trúc và chức năng gan, thận chuột trong suốt quá trình nghiên cứu.

4. BÀN LUẬN

4.1. Nghiên cứu độc tính cấp của cốm tan CDN theo đường uống trên chuột nhắt trắng

Chuột nhắt trắng được uống cốm CDN với liều tăng dần từ 15 ml (tương đương 43,2 g/kg thể trọng) đến 75 ml (tương đương 108 g/kg thể trọng). Sau khi uống thuốc thử, không quan sát thấy biểu hiện bất thường nào ở chuột và không có chuột nào chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Tiếp tục theo dõi trong 7 ngày sau uống thuốc, thấy chuột vẫn ăn uống, bài tiết bình thường, không có biểu hiện gì đặc biệt. Vì vậy, chưa xác định được độc tính cấp và chưa tính được LD₅₀ của cốm CDN trên chuột nhắt trắng theo đường uống [5], [7].

4.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn cốm tan CDN theo đường uống trên chuột cống trắng

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn là nghiên cứu rất cần thiết, đối với tất cả các loại thuốc, nhất là đối với thuốc y học cổ truyền với thời gian điều trị thường kéo dài. Để đánh giá được độc tính bán trường diễn trên lâm sàng, trên thực nghiệm cũng cần có thời gian đánh giá ít nhất là tương đương. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá trong 28 ngày trên thực nghiệm, đủ thời gian tương đương với điều trị trên lâm sàng, đảm bảo tính chặt chẽ của nghiên cứu [4], [7].

4.2.1. Ảnh hưởng của cốm CDN đến tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột cống trắng

Đối với tình trạng chung, theo Tổ chức Y tế Thế giới, đánh giá tình trạng chung thì trọng lượng và các chỉ số huyết học là những xét nghiệm nhất thiết phải có khi đánh giá độc tính của thuốc thử. Sau khi uống thuốc thử, chuột có các biểu hiện về trạng thái hành vi cũng như ảnh hưởng đến các cơ quan tạo máu trong cơ thể và chức năng gan, thận, đồng nghĩa với việc thuốc có độc tính [7].

Qua kết quả cho thấy tình trạng chung của chuột ở tất cả các lô sau 14 ngày và 28 ngày uống thuốc đều bình thường. Trọng lượng chuột ở 3 lô sau 28 ngày đều tăng so với trước khi nghiên cứu, sự gia tăng trọng lượng không có sự khác biệt giữa các lô. Điều này cho thấy, chuột tăng cân đều do đang ở độ tuổi trưởng thành. Cốm CDN không làm ảnh hưởng tới tình trạng chung và thể trọng chuột.

4.2.2 Ảnh hưởng của cốm CDN lên chức năng tạo máu của chuột

Các chỉ số trong xét nghiệm tế bào máu ngoại vi có giá

trị lớn trong việc đánh giá chức năng tạo máu. Các thuốc khi có độc tính thường ảnh hưởng tới tủy xương và các tế bào mầm của tủy xương vì các tế bào này phân chia nhanh và dễ bị tổn thương do tác động độc tính của thuốc, đặc biệt là các tế bào bạch cầu [8].

Sau 14 ngày và 28 ngày uống cốm CDN, các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu) ở cả lô trị 1 và lô trị 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so với trước khi dùng thuốc thử ($p > 0,05$).

4.2.3. Ảnh hưởng của cốm CDN lên chức năng gan, thận của chuột

Gan là cơ quan có vai trò rất quan trọng trong cơ thể, đảm nhận nhiều chức năng phức tạp, đặc biệt là các quá trình chuyển hóa, nên khi đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc với gan, làm ảnh hưởng đến chức năng gan. Chức năng gan đánh giá qua định lượng AST và ALT, qua chức năng chuyển hóa protein (định lượng albumin máu), chuyển hóa lipid (định lượng cholesterol). Ngoài ra xét nghiệm bilirubin trong máu để thăm dò chức năng bài tiết và chuyển hóa mật của gan [8].

Khi đưa thuốc vào cơ thể, phần lớn thuốc được đào thải qua thận, thuốc có thể gây độc, làm tổn thương thận, từ đó ảnh hưởng đến chức năng thận. Đánh giá chức năng thận sau khi dùng thuốc, thường dùng xét nghiệm định lượng creatinin máu [8].

Sau 14 ngày và 28 ngày uống cốm CDN, tất cả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan và chức năng thận ở cả lô trị 1 và lô trị 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so với trước khi dùng thuốc thử ($p > 0,05$). Điều đó chứng tỏ chuột uống cốm CDN liều 5,25 g/kg thể trọng/ngày và liều 15,75 g/kg thể trọng/ngày sau 28 ngày liên tục không ảnh hưởng tới chức năng gan và mức lọc cầu thận.

4.2.4. Ảnh hưởng của cốm CDN trên mô bệnh học các cơ quan của chuột

Về mặt đại thể, tất cả chuột thực nghiệm (lô chứng và 2 lô trị) đều không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hóa của chuột sau 28 ngày uống thuốc.

Hình thái vi thể gan và thận chuột: Trên cấu trúc vi thể gan, một số tế bào gan thấy hình ảnh thoái hóa mức độ nhẹ, tuy nhiên không có sự khác biệt về cấu trúc vi thể gan chuột giữa 2 lô dùng thuốc thử so với lô chứng. Trên cấu trúc vi thể thận: ở cả 3 lô, hình ảnh cấu trúc vi thể cầu thận và ống thận bình thường, không có sự khác biệt về cấu trúc vi thể thận chuột giữa 2 lô dùng thuốc thử so với lô chứng.

5. KẾT LUẬN

- Chưa xác định được độc tính cấp và chưa tính được LD₅₀ của cốm tan CDN trên chuột nhắt trắng theo đường uống.

- Cóm tan CDN liều 5,25 g/kg thể trọng/ngày (tương đương liều điều trị) và liều 15,75 g/kg thể trọng/ngày (gấp 3 liều điều trị) đều không gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng sau 28 ngày uống thuốc liên tục.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2010.
- [2] Khoa Y học cổ truyền, Trường Đại học Y Hà Nội. Bài giảng Y học cổ truyền, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2012, 402.
- [3] Trình Như Hải, Lý Gia Canh. Trung Quốc danh phương toàn tập. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2004, 402.
- [4] Đỗ Trung Đàm. Phương pháp xác định độc tính của thuốc. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2014, 15-157.
- [5] Viện dược liệu. Phương pháp nghiên cứu tác dụng của thuốc từ dược liệu, Nhà xuất bản khoa học và kỹ thuật, 2006: 369-371.
- [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] Bộ Y tế. Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu (ban hành kèm theo Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015).
- [8] Trường Đại học Y Hà Nội. Hóa sinh, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2001, 646-685.

