

**ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA CHẾ PHẨM
BỔ PHÉ NGỌC THÁI ĐẾN THỂ TRẠNG CHUNG VÀ CÁC CHỈ SỐ
HUYẾT HỌC TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM**

Trần Thị Thu Hiền^{1,2}, Nguyễn Thanh Hà Tuấn^{2}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp của chế phẩm Bổ phé Ngọc Thái trên chuột nhắt trắng Swiss và xác định ảnh hưởng của chế phẩm đến thể trạng chung, chỉ số huyết học của chuột cống trắng Wistar. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu xác định độc tính cấp theo phương pháp Litchfield-Wilcoxon bằng cách cho chuột nhắt trắng Swiss uống chế phẩm theo liều tăng dần, theo dõi tỷ lệ chuột chết và dấu hiệu bất thường trong vòng 7 ngày. Ảnh hưởng của chế phẩm đến thể trạng và chỉ số huyết học được đánh giá trên chuột cống trắng theo hướng dẫn của Bộ Y tế, dùng với liều 7 mL/kg/ngày và 21 mL/kg/ngày, theo dõi trong 28 ngày. Các chỉ số huyết học gồm hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố, hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu được phân tích tại các thời điểm trước khi uống thuốc (D0), sau 14 ngày (D14) và sau 28 ngày (D28). **Kết quả:** Chuột nhắt trắng khi uống chế phẩm Bổ phé Ngọc Thái ở mức liều tối đa 150 mL/kg thể trọng trong 24 giờ không có chuột nào chết. Chuột cống trắng được uống chế phẩm với liều 7 mL/kg/ngày và 21 mL/kg/ngày không làm thay đổi đến thể trạng chung cũng như các chỉ số huyết học giữa các lô chuột nghiên cứu. **Kết luận:** Chế phẩm Bổ phé Ngọc Thái không gây độc tính cấp và không ảnh hưởng đáng kể đến thể trạng chung, các chỉ số huyết học khi đánh giá trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Bổ phé Ngọc Thái; Độc tính cấp; Chỉ số huyết học.

**ASSESSMENT OF ACUTE TOXICITY AND EFFECTS OF
BO PHE NGOC THAI ON GENERAL HEALTH AND
HEMATOLOGICAL INDICES IN EXPERIMENTAL ANIMALS**

Abstract

Objectives: To evaluate the acute toxicity of Bo phe Ngoc Thai in Swiss mice and its effects on general health and hematological parameters in Wistar rats.

¹Viện Y học Cổ truyền Quân đội

²Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thanh Hà Tuấn (nguyentuan000010@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/3/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 25/4/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i5.1260>

Methods: Acute toxicity was assessed using the Litchfield-Wilcoxon method, in which Swiss mice were administered increasing doses of the formulation and monitored for mortality rate and abnormal signs for seven days. The effects of the formulation on general health and hematological parameters were evaluated in Wistar rats following the guidelines of the Ministry of Health, using doses of 7 mL/kg/day and 21 mL/kg/day, monitored for 28 days. Hematological parameters, including red blood cell count, white blood cell count, platelet count, hemoglobin concentration, hematocrit, and mean corpuscular volume, were analyzed at D0, D14, and D28. **Results:** When white mice received Bo Phe Ngoc Thai at a maximum dose of 150 mL/kg body weight for 24 hours, no mice died. White rats taking the preparation at doses of 7 mL/kg/day and 21 mL/kg/day did not change the general condition, as well as hematological indices, between the groups of mice studied. **Conclusion:** Bo Phe Ngoc Thai exhibited no acute toxicity and had no significant effects on general health or hematological parameters in experimental animals.

Keywords: Bo phe Ngoc Thai; Acute toxicity; Hematological index.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hệ hô hấp đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì sự sống. Do thường xuyên tiếp xúc với tác nhân môi trường như virus, vi khuẩn, bụi mịn, hóa chất độc hại, hệ hô hấp dễ bị tổn thương, làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý viêm nhiễm cấp và mạn tính. Các bệnh lý đường hô hấp ngày càng phổ biến và có xu hướng không ngừng gia tăng. Trên thế giới, tính đến năm 2019 có khoảng 545 triệu người mắc các bệnh lý đường hô hấp mạn tính, chiếm 7,4% dân số, với tỷ lệ tử vong lên tới 3,9 triệu ca mỗi năm [1]. Ở Việt Nam, theo tác giả Hoàng Tiến Tuyên và CS nghiên cứu cơ cấu bệnh truyền nhiễm tại Bệnh viện Quân y 103 từ năm 2005 - 2010 cho thấy bệnh lý hô hấp chiếm 23,55% [2].

Bệnh gồm nhiều triệu chứng chủ yếu như sốt, ho, khạc đờm, chảy nước mũi, tức ngực... gây ảnh hưởng nhiều đến chất lượng cuộc sống, làm giảm hiệu quả làm việc. Trong y học cổ truyền, bệnh hô hấp thường được quy vào các chứng “khái thấu”, “đàm ảm” và được điều trị bằng các bài thuốc có tác dụng thanh nhiệt, giải độc, tuyên phế, hóa đàm, chỉ khái bình suyễn và ích khí. Chế phẩm Bỏ phế Ngoc Thái được nghiên cứu và ứng dụng dựa trên nguyên tắc này, với sự kết hợp của 9 vị thuốc có tác dụng thanh phế, giải độc, hóa đàm và ích khí.

Việc đánh giá độc tính cấp và ảnh hưởng của chế phẩm Bỏ phế Ngoc Thái đến thể trạng chung và các chỉ số huyết học trên động vật thực nghiệm là bước

quan trọng trong việc khẳng định tính an toàn của chế phẩm trước khi ứng dụng rộng rãi trên lâm sàng. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá mức độ an toàn của chế phẩm Bỏ phế Ngọc Thái trên mô hình động vật thực nghiệm, tạo tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Chế phẩm nghiên cứu:* Bỏ phế Ngọc Thái gồm các dược liệu: Bạch Truật (*Rhizoma Atractylodis macrocephalae*) 100mg, Ý dĩ (*Coix lachrymal-jobi* L) 100mg, Bối mẫu (*Bulbus Fritillariae*) 80mg, Bách bộ (*Radix Stemona*) 80mg, Hoàng cầm (*Scutellaria baicalensis* Georgy) 80mg, Cát cánh (*Radix Platycodon grandiflorum*) 80mg, Tang diệp (*Folium Mori albae*) 80mg, Xạ can (*Rhizoma Belamcandae chinensis*) 80mg, Cam thảo (*Radix Glycyrrhizae*) 50mg. Phụ liệu: Nước tinh khiết, natri benzoate, đường saccharose. Chế phẩm được bào chế dưới dạng cao lỏng, đóng lọ 125mL, đạt tiêu chuẩn cơ sở, do Công ty Cổ phần Y Dược Ngọc Thái sản xuất. Liều dùng: 50 mL/ngày (tương đương 36,5g dược liệu/ngày ở người 50kg).

* *Động vật nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện trên hai nhóm chuột gồm chuột nhắt trắng dòng Swiss trưởng thành nặng 18 - 22g và chuột cống trắng

chuồng Wistar trưởng thành nặng 180 - 200g; cả hai giống khỏe mạnh.

Động vật do Ban động vật, Học viện Quân y cung cấp, được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm với ánh sáng tự nhiên, nhiệt độ 24 - 27°C, độ ẩm 50 - 60%. Chuột được ăn thức ăn dành cho động vật nghiên cứu, nước lọc uống tự do.

* *Tiêu chuẩn loại trừ:* Động vật không đủ tuổi, cân nặng theo yêu cầu của nghiên cứu, động vật có biểu hiện không đảm bảo về sức khỏe (mang bệnh truyền nhiễm, có biểu hiện lơ đãng, mệt mỏi, ốm yếu, không nhanh nhẹn, hạn chế hoạt động), trong thời kỳ mang thai.

* *Thiết bị, hóa chất:* Máy phân tích huyết học Humancout 30TS (Human, Đức, sản xuất năm 2017), sử dụng phần mềm phân tích huyết học chuyên dụng cho chuột thí nghiệm. Hóa chất thí nghiệm đạt tiêu chuẩn phân tích, sử dụng theo quy trình nghiêm ngặt.

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu:* Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y từ tháng 6 - 12/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Độc tính cấp:* Xác định liều gây chết 50% số chuột thí nghiệm (LD₅₀) theo phương pháp Litchfield - Wilcoxon, theo hướng dẫn của Bộ Y tế và hướng dẫn của WHO về chế phẩm Bỏ phế Ngọc Thái trên chuột nhắt trắng Swiss bằng đường uống [3, 4].

Chuột nhắt trắng được chia thành 5 lô, mỗi lô 10 con. Chuột ở mỗi lô được cho uống Bỏ phé Ngọc Thái bằng kim cong đầu tù chuyên dụng theo liều ngoại suy cho chuột nhắt trắng (hệ số 12) là 12 mL/kg/ngày (tương đương 8,76 g/kg thể trọng/ngày). Chuột uống Bỏ phé Ngọc Thái với các mức liều tăng dần từ 25 mL/kg (tương đương 18,25g được liệu/kg thể trọng) đến 150 mL/kg (tương đương 109,50g được liệu/kg thể trọng, là liều tối đa chuột có thể dung nạp).

Chuột được theo dõi tình trạng chung (ăn uống, vận động, bài tiết...) trong 7 ngày sau khi uống chế phẩm. Tỷ lệ chuột chết trong 72 giờ ở từng lô nghiên cứu để xác định LD₅₀.

** Ảnh hưởng đến thể trạng chung và các chỉ số huyết học của chuột được cho uống chế phẩm Bỏ phé Ngọc Thái:*

Chuột cống trắng Wistar được chia thành 3 lô, mỗi lô 10 con [3, 5]. Chuột được uống Bỏ phé Ngọc Thái bằng kim cong đầu tù chuyên dụng với liều ngoại suy cho chuột cống trắng (hệ số 7) là 7 mL/kg/ngày (tương đương 5,11g được liệu/kg thể trọng/ngày). Uống mỗi ngày 1 lần vào 8 giờ sáng trong thời gian 28 ngày. Lô chứng: Uống nước cất 10 mL/kg/ngày. Lô thử 1: Uống Bỏ phé Ngọc Thái liều 7 mL/kg/ngày (tương đương 5,11g được liệu/kg/ngày). Lô thử 2: Uống Bỏ phé Ngọc Thái liều 21 mL/kg/ngày (tương đương 15,33g được liệu/kg/ngày, liều gấp 3 lô thử 1).

** Chỉ tiêu đánh giá:* Tình trạng chung, thể trọng của chuột. Đánh giá các chỉ số huyết học: Số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, số lượng tiểu cầu tại các thời điểm D0, D14, D28.

** Xử lý số liệu:* Số liệu thu thập được xử lý theo phương pháp thống kê, sử dụng phần mềm SPSS 25.0 và các phần mềm thống kê y học khác.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đề cương của Bộ môn - Khoa Y học Cổ truyền, Bệnh viện Quân y 103 và Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật của Học viện Quân y (số 02/2024/CNChT-HĐĐĐĐV ngày 28/6/2024). Số liệu nghiên cứu được Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong quá trình nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Độc tính cấp của chế phẩm Bỏ phé Ngọc Thái

Chuột nhắt trắng uống Bỏ phé Ngọc Thái theo liều tăng dần từ 25 mL/kg/ngày (18,25g được liệu/kg/ngày) đến 150 mL/kg/ngày (109,50g được liệu/kg/ngày). Sau 72 giờ và 7 ngày theo dõi, không có chuột chết, chuột

không có biểu hiện bất thường (rối loạn hành vi, co giật, tiêu chảy...). Chuột nghiên cứu ở các lô 4, lô 5 được dùng liều cao có biểu hiện giảm hoạt động, xù lông nhẹ. Từ ngày thứ hai trở đi, chuột trong các lô nghiên cứu trở lại phục hồi trạng thái bình thường, duy trì hoạt động, ăn uống ổn định, phân bình thường và

không xuất hiện dấu hiệu bất thường. Liều có tác dụng trên chuột nhắt trắng là 12 mL/kg/ngày. Chuột đã dùng đến mức liều 150 mL/kg thể trọng (gấp 12,5 lần) nhưng không có chuột nào chết hoặc biểu hiện dấu hiệu độc tính. LD₅₀ không xác định được, do không có chuột chết ngay cả ở liều cao nhất.

Bảng 1. Độc tính cấp của Bỏ phé Ngọc Thái trên chuột nhắt trắng.

Lô chuột	Số chuột	TT uống (mL/10g/lần)	Cô đặc mẫu	SL uống	Liều dùng mL CP/kg/ngày	g DL/kg/ngày	Số chuột sống/chết sau 72 giờ/7 ngày
Lô 1	10	0,25	Không	1	25	18,25	10/0
Lô 2	10	0,25	Không	2	50	36,50	10/0
Lô 3	10	0,25	Không	3	75	54,75	10/0
Lô 4	10	0,25	Có	2	100	73,00	10/0
Lô 5	10	0,25	Có	3	150	109,50	10/0

(TT: Thể tích; SL: Số lần; CP: Chế phẩm; DL: Dược liệu)

2. Thể trạng chung và các chỉ số huyết học của chuột

* *Tình trạng chung:* Trong 28 ngày theo dõi, chuột ở cả ba lô nghiên cứu (lô chứng, lô thử 1, lô thử 2) duy trì trạng thái hoạt động bình thường, ăn uống tốt, lông mượt, phân khô, không ghi nhận dấu hiệu bất thường nào.

* *Sự thay đổi thể trọng chuột:*

Bảng 2. Ảnh hưởng của Bỏ phé Ngọc Thái đến thể trọng chuột (g).

Thời điểm	Trọng lượng chuột (g)			P _{1,2,3}
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
D0 (a)	190,40 ± 5,02	186,40 ± 9,37	192,70 ± 8,9	> 0,05
D14 (b)	208,10 ± 8,61	204,20 ± 13,16	211,80 ± 12,7	> 0,05
D28(c)	225,40 ± 6,96	219,90 ± 13,93	228,00 ± 11,4	> 0,05
P _{a,b,c} P _{b-a} < 0,01; P _{c-a} < 0,01; P _{c-b} < 0,01				

Kết quả cho thấy trọng lượng chuột ở cả ba lô nghiên cứu đều tăng dần theo thời gian. Cụ thể, tại D0, D14 và D28, thể trọng chuột tăng đáng kể trong từng lô nghiên

cứu so với thời điểm ban đầu ($p < 0,01$). Tuy nhiên, khi so sánh giữa các lô tại cùng một thời điểm, sự khác biệt về trọng lượng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

* *Đánh giá các chỉ số huyết học:*

Bảng 3. Ảnh hưởng của Bỏ phế Ngọc Thái đến các chỉ số huyết học.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	$P_{1,2,3}$
Số lượng hồng cầu (T/L)	D0 (a)	$9,10 \pm 0,46$	$8,86 \pm 0,48$	$9,01 \pm 0,72$	$> 0,05$
	D14 (b)	$8,48 \pm 1,06$	$8,95 \pm 0,24$	$8,70 \pm 0,58$	$> 0,05$
	D28 (c)	$8,98 \pm 0,77$	$9,51 \pm 1,64$	$8,57 \pm 0,89$	$> 0,05$
	$p_{a,b,c}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			
Hàm lượng huyết sắc tố (g/L)	D0 (a)	$159,70 \pm 10,89$	$160,10 \pm 11,76$	$162,60 \pm 11,62$	$> 0,05$
	D14 (b)	$150,70 \pm 12,29$	$150,60 \pm 12,44$	$151,00 \pm 14,44$	$> 0,05$
	D28 (c)	$155,20 \pm 13,65$	$149,20 \pm 13,51$	$152,30 \pm 17,43$	$> 0,05$
	$p_{a,b,c}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			
Hematocrit (%)	D0 (a)	$44,41 \pm 3,35$	$44,52 \pm 2,48$	$44,86 \pm 3,69$	$> 0,05$
	D14 (b)	$43,18 \pm 3,54$	$42,06 \pm 3,71$	$43,23 \pm 2,99$	$> 0,05$
	D28 (c)	$43,24 \pm 4,96$	$44,87 \pm 4,41$	$42,14 \pm 4,04$	$> 0,05$
	$p_{a,b,c}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			
Thể tích trung bình hồng cầu (fL)	D0 (a)	$47,40 \pm 4,79$	$47,70 \pm 4,14$	$48,80 \pm 4,26$	$> 0,05$
	D14 (b)	$47,20 \pm 3,43$	$46,50 \pm 3,81$	$45,80 \pm 3,97$	$> 0,05$
	D28 (c)	$48,10 \pm 1,29$	$46,30 \pm 3,23$	$46,40 \pm 3,95$	$> 0,05$
	$p_{a,b,c}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			
Số lượng bạch cầu (G/L)	D0 (a)	$8,65 \pm 1,18$	$8,86 \pm 1,58$	$8,25 \pm 0,54$	$> 0,05$
	D14 (b)	$8,48 \pm 0,85$	$8,99 \pm 1,95$	$8,73 \pm 0,99$	$> 0,05$
	D28 (c)	$8,91 \pm 2,24$	$8,98 \pm 2,80$	$8,83 \pm 1,07$	$> 0,05$
	$p_{a,b,c}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			
Số lượng tiểu cầu (G/L)	D0 (a)	$630,00 \pm 90,11$	$628,80 \pm 132,23$	$649,70 \pm 105,28$	$> 0,05$
	D14 (b)	$556,60 \pm 102,98$	$554,20 \pm 77,10$	$530,90 \pm 143,72$	$> 0,05$
	D28 (c)	$579,50 \pm 75,90$	$587,20 \pm 112,90$	$570,60 \pm 87,54$	$> 0,05$
	$p_{a,b,c}$	$p_{b-a} > 0,05; p_{c-a} > 0,05; p_{c-b} > 0,05$			

Bảng 3 cho thấy sự ổn định của các chỉ số huyết học giữa các lô chuột trong suốt quá trình nghiên cứu. Cụ thể: Số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu tại các thời điểm D0, D14 và D28 đều không có sự thay đổi đáng kể giữa các lô chuột ($p > 0,05$). Khi so sánh trong từng lô tại các thời điểm khác nhau, không có sự biến đổi đáng kể nào về các chỉ số huyết học ($p > 0,05$), điều đó cho thấy chế phẩm không gây ảnh hưởng các chỉ số huyết học của chuột cống trắng.

BÀN LUẬN

1. Độc tính cấp của chế phẩm Bỏ phế Ngọc Thái

Kết quả nghiên cứu cho thấy, chuột nhắt trắng được uống chế phẩm Bỏ phế Ngọc Thái đến liều tối đa 150mL chế phẩm/kg (tương đương 109,50 g/kg thể trọng), cao gấp 12,5 lần liều ngoại suy từ người mà không xuất hiện dấu hiệu ngộ độc cấp tính. Các biểu hiện như hành vi, vận động, màu sắc da và lông, chức năng tiêu hóa, thần kinh không có sự bất thường. Không ghi nhận được trường hợp chuột chết trong suốt thời gian theo dõi nên chưa xác định được LD₅₀ của chế phẩm theo phương pháp Litchfield - Wilcoxon. Điều này cho thấy Bỏ phế Ngọc Thái có độ an toàn cao khi sử dụng qua đường uống. Chế

phẩm Bỏ phế Ngọc Thái được cấu thành từ các vị thuốc có tính ôn hòa, chủ yếu tập trung vào thanh nhiệt giải độc, tuyên phế hóa đàm, chỉ khái bình suyễn. Các vị thuốc trong chế phẩm không nằm trong các nhóm thuốc độc. Kết quả này phù hợp với các đặc tính dược lý của chế phẩm, khẳng định tính an toàn của Bỏ phế Ngọc Thái trong nghiên cứu thực nghiệm (Bảng 1).

2. Ảnh hưởng của chế phẩm Bỏ phế Ngọc Thái lên tình trạng chung, thể trọng và các chỉ số huyết học của chuột

Tình trạng chung và thể trọng: Trong 28 ngày theo dõi, chuột cống trắng ở cả ba lô nghiên cứu không xuất hiện dấu hiệu bất thường về hành vi, thần kinh, tiêu hóa hay vận động. Chuột vẫn hoạt động nhanh nhẹn, mắt sáng, lông bóng mượt, ăn uống bình thường. Trọng lượng chuột ở cả ba lô đều tăng theo thời gian, phản ánh sự phát triển sinh lý bình thường của động vật thí nghiệm. Khi so sánh giữa lô uống Bỏ phế Ngọc Thái và lô chứng, sự khác biệt về mức tăng trọng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Ở lô dùng liều cao (21 mL/kg/ngày), mức tăng trọng có xu hướng thấp hơn so với lô dùng liều thấp (7 mL/kg/ngày), nhưng sự chênh lệch này không đạt ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (Bảng 2). Điều này cho thấy chế phẩm không ảnh hưởng tiêu cực

đến tốc độ tăng trưởng của chuột trong điều kiện thí nghiệm. Theo y học cổ truyền, tỳ vị là nguồn gốc sinh ra khí huyết. Khi tỳ vị khỏe mạnh, khí huyết vượng thì cơ thể phát triển bình thường. Chế phẩm Bồ phế Ngọc Thái có các vị thuốc kiện tỳ như Bạch truật, Ý dĩ, giúp duy trì cân bằng dinh dưỡng mà không gây ảnh hưởng tiêu cực đến thể trọng [6, 7]. Trọng lượng chuột tăng đồng đều ở tất cả các nhóm cho thấy chế phẩm không gây ảnh hưởng đến chuyển hóa.

Chỉ số huyết học: Sau 28 ngày theo dõi, các chỉ số huyết học ở cả ba lô nghiên cứu đều ổn định, không ghi nhận biến động đáng kể trước và sau khi sử dụng chế phẩm. Cụ thể, số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hematocrit, hàm lượng huyết sắc tố (hemoglobin) và thể tích trung bình hồng cầu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô ($p > 0,05$) tại tất cả các thời điểm nghiên cứu (D0, D14, D28). Như vậy, chế phẩm Bồ phế Ngọc Thái với các mức liều 7 mL/kg/ngày (tương đương 5,11g dược liệu/kg/ngày) và 21 mL/kg/ngày (tương đương 15,33g dược liệu/kg/ngày) với thời gian nghiên cứu 28 ngày không thấy ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học trên chuột cống trắng thực nghiệm (Bảng 3). Phân tích theo y học cổ truyền: Phế chủ khí, giúp cho quá trình chuyển hóa tân dịch và điều hòa huyết mạch. Tỳ hóa sinh ra khí hậu thiên, là vật chất cơ bản để tạo thành khí

huyết để nuôi dưỡng cơ thể. Chế phẩm Bồ phế Ngọc Thái trong thành phần có các vị thuốc như Bạch truật, Cam thảo, đã giúp bổ phế kiện tỳ, điều hòa khí huyết, nhờ vậy, khí huyết luôn được bổ sung, công năng tạng phủ nhờ đó mà ổn định, phát huy tốt chức năng nuôi dưỡng và bảo vệ cơ thể [7, 8].

Như vậy, Bồ phế Ngọc Thái không ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học, cho thấy tính an toàn và khả năng thích ứng tốt của chế phẩm khi sử dụng kéo dài.

KẾT LUẬN

Chế phẩm Bồ phế Ngọc Thái khi uống với liều tối đa 150 mL/kg/ngày (gấp 12,5 lần liều tương đương trên lâm sàng ở người) không gây chết và không xuất hiện dấu hiệu bất thường trên chuột nhắt trắng. Do đó, chưa xác định được LD₅₀ và chưa ghi nhận độc tính cấp của chế phẩm theo phương pháp nghiên cứu.

Khi sử dụng chế phẩm với liều 7 mL/kg/ngày và 21 mL/kg/ngày liên tục trong 28 ngày, chuột cống trắng không có thay đổi bất thường về tình trạng chung, không ảnh hưởng đến thể trọng và không làm biến đổi các chỉ số huyết học.

Kết quả nghiên cứu bước đầu khẳng định tính an toàn của Bồ phế Ngọc Thái trên động vật thực nghiệm, tạo cơ sở cho các nghiên cứu sâu hơn về hiệu quả và an toàn trên lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GBD 2019 Chronic Respiratory Diseases Collaborators. Global burden of chronic respiratory diseases and risk factors, 1990-2019: An update from the Global Burden of Disease Study 2019. *E Clinical Medicine*.
2. Hoàng Tiến Tuyên, Nguyễn Hữu Dương và Dương Văn Hiếu. Nghiên cứu xác định cơ cấu bệnh được thu dung và điều trị tại Khoa Truyền nhiễm, Bệnh viện Quân y 103 từ 2005 - 2010. *Tạp chí Y Dược học Quân sự*. 2011; 36(8):103-107.
3. 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*.
4. World Health Organization - WHO. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine. Geneva, Switzerland. 2000.
5. OECD. Test No.407: Repeated dose 28-day oral toxicity study in rodents, OECD guidelines for the testing of chemicals, section 4: Health effects. 2008.
6. Bộ Y tế. Dược điển Việt Nam (Tái bản lần thứ 5). Nhà xuất bản Y học. 2018; 1-2.
7. Ruqiao L, Yueli C, Xuelan Z, et al. Rhizoma atractylodis macrocephalae: A review of photochemistry, pharmacokinetics and pharmacology. *Pharmazie*. 2020; 75(2):42-55.
8. Kim DG, Lee J, Kim W, An HJ, Lee JH, Chang J, Kang SH, Song YJ, Jeon YD, Jin JS. Assessment of the general toxicity of the glycyrrhiza new variety extract in rats. *Plants*. 2021; 10(6):1126.