

ĐÁNH GIÁ TÍNH AN TOÀN CỦA VIÊN NANG MỀM HOÀN LỰC KHANG TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

*Hoàng Văn Nghĩa¹, Phạm Thái Hà², Bùi Thị Thu Hà³, Bùi Thị Bích Vân³
Phạm Anh Hòa⁴, Nguyễn Văn Thịnh⁵, Vũ Tuấn Anh⁵, Trần Bá Hiếu^{5*}*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tính an toàn của viên nang mềm Hoàn lực khang trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Độc tính cấp được đánh giá trên chuột nhắt trắng theo phương pháp của Litchfield-Wilcoxon và Hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization - WHO). Độc tính bán trường diễn được đánh giá trên chuột cống trắng theo Hướng dẫn của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (Organization for Economic Co-operation and Development - OECD) và Bộ Y tế Việt Nam. **Kết quả:** Không tìm thấy LD₅₀ của viên nang mềm Hoàn lực khang trên chuột nhắt trắng ở mức liều tối đa là 35 g/kg/ngày, gấp > 50 lần liều dự kiến có tác dụng. Các chỉ số sinh hóa, huyết học, hình ảnh mô bệnh học cũng như tình trạng chung và cân nặng của chuột cống không bị ảnh hưởng khi uống viên nang mềm Hoàn lực khang với 3 mức liều 390, 780 và 1.560 mg/kg/ngày, liên tục trong 42 ngày. **Kết luận:** Viên nang mềm Hoàn lực khang an toàn, không gây bất kỳ tổn thương nào trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Hoàn lực khang; Độc tính cấp; Bán trường diễn.

SAFETY OF THE HOAN LUC KHANG CAPSULE IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract

Objectives: To assess the safety of the Hoan luc khang capsule in experimental animals. **Methods:** Acute toxicity was assessed in mice according to the Litchfield-Wilcoxon

¹Khoa Đông y, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

³Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y

⁴Khoa Y Dược Cổ truyền - Phục hồi chức năng, Bệnh viện Đa khoa khu vực Đồng Hới

⁵Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Trần Bá Hiếu (manhhieu86@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 29/4/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 06/6/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50i6.1319>

method and World Health Organization (WHO) guidelines. Subchronic toxicity was evaluated in rats using the Organization for Economic Co-operation and Development (OECD) and the Vietnam Ministry of Health guidelines. **Results:** At a maximal dose of 35 g/kg/day, which is 50 times more than the anticipated effective dose, no LD₅₀ of Hoan luc khang capsules was detected in mice. Taking Hoan luc khang soft capsules at three dose levels of 390, 780, and 1560 mg/kg/day continuously for 42 days had no effect on the rat's weight, general health, histopathological images, or biochemical and hematological indicators. **Conclusion:** Hoan luc khang capsules are safe and do not produce any acute or subchronic toxicity in experimental animals.

Keywords: Hoan luc khang; Acute toxicity; Subchronic toxicity.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Sinh Mạch Ấm (SMA) là bài thuốc cổ truyền nổi tiếng gồm các vị thuốc như Nhân sâm, Mạch môn đông, Ngũ vị tử, đã được áp dụng cho điều trị và dự phòng các bệnh tim mạch hàng ngàn năm qua [1]. Theo y học cổ truyền, SMA có tác dụng bổ khí, dưỡng âm, phục hồi mạch... Nghiên cứu tác dụng dược lý hiện đại của SMA cho thấy hiệu quả nổi bật trong điều trị huyết áp thấp và tổn thương do sốc nhiệt [2]. Dựa trên những kết quả đạt được trong điều trị của bài thuốc, nhóm nghiên cứu đã gia vị Nhục thung dung dưới dạng phytosome để bào chế viên nang mềm Hoàn lực khang với mục đích sử dụng dự phòng cho những đối tượng hoạt động trong điều kiện khắc nghiệt.

Viên nang mềm Hoàn lực khang đã được nghiên cứu và bào chế với những nguyên liệu chính là cao khô được chiết

từ Nhân sâm, Mạch môn đông, Ngũ vị tử, Hoàng kỳ và Nhục thung dung đạt tiêu chuẩn. Để làm cơ sở thực hiện các nghiên cứu tiếp theo, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm: *Đánh giá tính an toàn của viên nang mềm Hoàn lực khang trên động vật thực nghiệm.* Những kết quả đạt được của nghiên cứu này là cơ sở khoa học để có thể triển khai các nghiên cứu đánh giá tác dụng của viên nang mềm Hoàn lực khang trên các đối tượng phù hợp.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Nguyên liệu:* Viên nang mềm Hoàn lực khang đạt tiêu chuẩn cơ sở, thuộc sản phẩm nghiên cứu của đề tài KCB-CT12. Thành phần viên nang gồm phytosome Nhục thung dung 40mg, Nhân sâm 130mg, Mạch môn đông 130mg, Ngũ vị tử 85mg, Hoàng kỳ

75mg được phân tán trong dầu thực vật. Dựa trên lượng cao khô kiệt chiết suất từ bài thuốc quy ra liều điều trị trên người là 3.600 mg/người/ngày tương đương 60 mg/kg/ngày. Hệ số quy đổi của chuột nhất là 11,76, chuột cống là 6,47, từ đó thiết kế liều thử nghiệm độc tính cấp và bán trường diễn [3].

* *Động vật thí nghiệm*: Chuột nhất trắng trọng lượng 18 - 20g, chủng Swiss, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Chuột cống trắng, trọng lượng 160 - 180g, không phân biệt giống, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm và ăn thức ăn theo tiêu chuẩn cho động vật nghiên cứu.

* *Thiết bị nghiên cứu*: Máy phân tích huyết học Humacout 30TS (Human, Đức), máy xét nghiệm sinh hóa 3000 Evolution (Biochemical Systems International Srl, Italia), cân phân tích 10⁻⁴ model CP224S (Sartorius, Đức)...

* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*: Nghiên cứu được tiến hành tại Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự và Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh - Pháp y, Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y từ tháng 10 - 12/2024.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp xác định độc tính cấp*:

Độc tính cấp được đánh giá theo phương pháp của Litchfield - Wilcoxon và chỉ dẫn của WHO [3]. Chuột được

phân chia ngẫu nhiên thành 10 lô, mỗi lô 10 con. Chuột được cho uống chế phẩm bằng cách bơm trực tiếp vào dạ dày qua kim cong đầu tù, với mức liều tăng dần 0,70 - 35,00 g/kg/ngày. Chuột được theo dõi trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc, bao gồm: Tình trạng chung, tỷ lệ sống chết để xác định LD₅₀. Nếu có chuột chết, tiến hành phẫu tích để đánh giá đại thể các cơ quan để xác định nguyên nhân. Chuột được tiếp tục theo dõi tình trạng chung cho đến hết 7 ngày sau khi uống thuốc.

* *Phương pháp xác định độc tính bán trường diễn*:

Độc tính bán trường diễn được tiến hành theo theo chỉ dẫn của OECD và Bộ Y tế Việt Nam [4, 5]. Chuột được phân chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con. Lô chứng sinh lý (lô 1) uống dầu thực vật, các lô nghiên cứu (lô 2, 3, 4) uống viên nang mềm Hoàn lực kháng với 3 mức liều 390, 780 và 1.560 mg/kg/ngày, liên tục trong 42 ngày. Các chỉ tiêu được đánh giá trước lúc uống thuốc, sau 21 ngày và sau 42 ngày uống thuốc: Tình trạng chung, thể trọng (cân trọng lượng hàng tuần), huyết học (hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu), sinh hóa (AST, ALT, bilirubin, albumin, cholesterol và creatinine). Khi hết thời gian theo dõi, 30% số chuột mỗi lô được trợ tử bằng khí CO₂ để tiến hành phẫu tích đánh giá đại thể và cấu trúc vi thể gan, thận, lách.

** Xử lý số liệu:*
Số liệu được phân tích bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 17.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu
Nghiên cứu được tiến hành theo Chấp thuận số 04/CNCT-HĐĐĐĐV ngày 26/9/2024 của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật của Học

viện Quân y. Nghiên cứu thuộc đề tài: “Nghiên cứu tạo phytosome nhóm hoạt chất chiết từ Nhục thung dung để bào chế viên nang mềm Hoàn lực kháng dùng cho bộ đội trong môi trường khắc nghiệt”, mã số: KCB-CT12. Số liệu nghiên cứu được chủ nhiệm đề tài KCB-CT12 cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

1. Kết quả xác định độc tính cấp
Kết quả theo dõi số chuột sống/chết trong nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Hoàn lực kháng trên động vật thực nghiệm được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Số chuột sống/chết trong nghiên cứu độc tính cấp.

Lô	Số chuột thí nghiệm	Liều dùng (g/kg/ngày)	Số chuột sống/chết sau 72 giờ cũng như sau 7 ngày
1	10	0,0	10/0
2	10	0,7	10/0
3	10	1,5	10/0
4	10	3	10/0
5	10	7	10/0
6	10	15	10/0
7	10	20	10/0
8	10	25	10/0
9	10	30	10/0
10	10	35	10/0

Chuột được cho uống viên nang mềm Hoàn lực kháng với các mức liều từ 0,7 - 35 g/kg thể trọng/ngày. Theo dõi sau uống thuốc 72 giờ cũng như sau 7 ngày, không thấy có chuột chết. Chuột ở các lô nghiên cứu vận động, ăn uống và bài tiết bình thường. Ngay cả mức liều > 50 lần liều dự kiến có tác dụng là 35 g/kg/ngày cũng không có chuột chết hoặc bất kỳ dấu hiệu độc tính nào.

2. Kết quả độc tính bán trường diễn

* *Tình trạng chung và thể trọng của chuột:*

Trong suốt 42 ngày nghiên cứu, chuột ở cả 4 lô đều ăn uống, hoạt động và bài tiết bình thường. Kết quả bảng 2 cho thấy khi so sánh giữa các lô trong cùng một thời điểm, thể trọng chuột giữa các lô là tương đương nhau ($p > 0,05$). Tuy nhiên, khi so sánh giữa các thời điểm trong cùng một lô, thể trọng chuột của cả 4 lô đều tăng với $p < 0,05$.

Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên thể trọng chuột.

Thời điểm	Lô 1	Lô 2	Lô 3	Lô 4	p giữa các lô
Trước thí	169,68 $\pm$ 6,43	169,61 $\pm$ 6,04	170,72 $\pm$ 4,49	170,76 $\pm$ 4,22	$> 0,05$
Sau 7 ngày	176,01 $\pm$ 5,99	175,88 $\pm$ 6,03	176,69 $\pm$ 4,44	177,45 $\pm$ 4,34	$> 0,05$
Sau 14 ngày	182,54 $\pm$ 5,80	183,19 $\pm$ 5,28	183,64 $\pm$ 4,29	184,90 $\pm$ 4,36	$> 0,05$
Sau 21 ngày	189,26 $\pm$ 5,36	189,31 $\pm$ 5,17	189,45 $\pm$ 4,46	191,33 $\pm$ 4,02	$> 0,05$
Sau 28 ngày	195,92 $\pm$ 5,44	195,96 $\pm$ 5,51	196,80 $\pm$ 4,57	197,56 $\pm$ 4,19	$> 0,05$
Sau 35 ngày	202,90 $\pm$ 5,18	201,91 $\pm$ 5,98	203,79 $\pm$ 4,68	205,23 $\pm$ 4,36	$> 0,05$
Sau 42 ngày	211,70 $\pm$ 4,55	211,46 $\pm$ 5,15	211,72 $\pm$ 4,57	213,55 $\pm$ 4,16	$> 0,05$
p trong cùng lô	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	

* *Các chỉ tiêu huyết học:*

Các chỉ tiêu huyết học được đánh giá trước lúc uống thuốc, sau 21 ngày và sau 42 ngày uống thuốc, kết quả được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên chỉ số huyết học.

Chỉ số	Thời điểm	Lô 1	Lô 2	Lô 3	Lô 4	p giữa các lô
Hồng cầu (T/L)	T ₀	8,12 $\pm$ 0,71	8,28 $\pm$ 0,74	8,29 $\pm$ 0,40	8,30 $\pm$ 0,54	$> 0,05$
	T ₂₁	7,99 $\pm$ 0,76	8,12 $\pm$ 0,56	8,44 $\pm$ 1,16	8,14 $\pm$ 0,90	
	T ₄₂	7,88 $\pm$ 0,88	8,12 $\pm$ 0,34	8,22 $\pm$ 0,54	8,39 $\pm$ 0,24	
HST (g/L)	T ₀	141,60 $\pm$ 14,82	142,00 $\pm$ 11,94	142,30 $\pm$ 7,94	143,70 $\pm$ 11,86	$> 0,05$
	T ₂₁	139,20 $\pm$ 14,98	139,90 $\pm$ 10,28	146,50 $\pm$ 15,40	140,70 $\pm$ 17,56	
	T ₄₂	137,40 $\pm$ 15,00	139,00 $\pm$ 9,16	140,30 $\pm$ 12,86	139,30 $\pm$ 8,23	
Bạch cầu (g/L)	T ₀	12,73 $\pm$ 3,43	11,35 $\pm$ 2,89	12,64 $\pm$ 2,86	11,08 $\pm$ 2,69	$> 0,05$
	T ₂₁	11,19 $\pm$ 1,54	12,36 $\pm$ 2,00	12,12 $\pm$ 1,43	11,39 $\pm$ 2,25	
	T ₄₂	13,25 $\pm$ 4,45	11,56 $\pm$ 3,34	12,19 $\pm$ 3,23	12,06 $\pm$ 4,56	
Tiểu cầu (g/L)	T ₀	541,70 $\pm$ 106,25	546,10 $\pm$ 125,89	549,70 $\pm$ 109,63	543,70 $\pm$ 99,70	$> 0,05$
	T ₂₁	518,60 $\pm$ 114,40	583,90 $\pm$ 74,47	540,30 $\pm$ 122,61	530,30 $\pm$ 95,58	
	T ₄₂	538,70 $\pm$ 128,12	562,90 $\pm$ 106,01	588,20 $\pm$ 102,28	590,80 $\pm$ 102,05	
p trong cùng lô		$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	

Kết quả cho thấy trong suốt thời gian nghiên cứu, các chỉ số huyết học ở tất cả các lô đều trong giá trị bình thường của chuột. Khi so sánh giữa các lô trong cùng một thời điểm, các chỉ số huyết học ở 3 lô nghiên cứu và lô chứng sinh lý đều tương đương nhau ($p > 0,05$). Ngoài ra, cả bốn chỉ tiêu huyết học ở các thời điểm nghiên cứu khác nhau trong cùng một lô cũng không có sự thay đổi ($p > 0,05$).

** Chức năng gan, thận:*

Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên chức năng gan, thận được đánh giá thông qua các chỉ số hoạt độ AST và ALT, albumin huyết tương, bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần và chỉ số creatinine.

Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang mềm Hoàn lực kháng lên chức năng gan, thận.

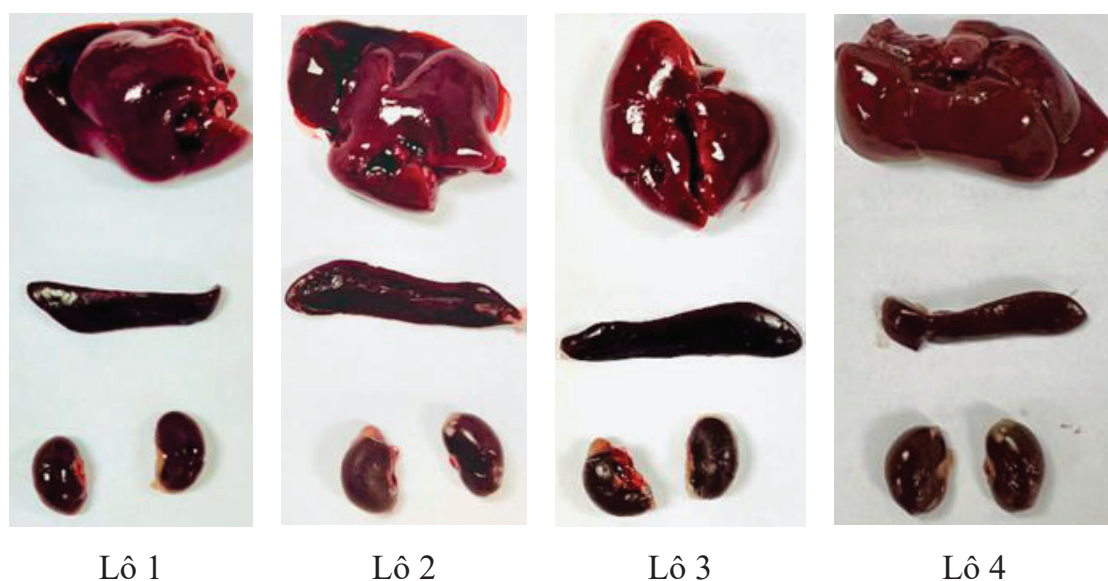
Chỉ số	Thời điểm	Lô 1	Lô 2	Lô 3	Lô 4	p giữa các lô
AST (u/L)	T ₀	175,90 ± 28,50	172,60 ± 26,04	174,10 ± 32,75	171,10 ± 21,30	> 0,05
	T ₂₁	174,90 ± 28,37	171,60 ± 20,68	174,00 ± 33,70	171,20 ± 25,21	
	T ₄₂	172,50 ± 17,94	172,80 ± 34,01	169,10 ± 22,93	173,70 ± 22,92	
ALT (u/L)	T ₀	89,80 ± 16,19	88,10 ± 19,58	89,40 ± 14,77	89,40 ± 18,65	> 0,05
	T ₂₁	87,10 ± 16,85	89,20 ± 17,54	86,70 ± 12,21	88,00 ± 14,49	
	T ₄₂	86,10 ± 12,01	86,10 ± 12,03	84,60 ± 10,92	86,20 ± 11,79	
Albumin (g/L)	T ₀	37,67 ± 4,17	36,83 ± 5,04	37,25 ± 2,76	41,22 ± 4,70	> 0,05
	T ₂₁	36,96 ± 7,08	43,30 ± 14,14	43,72 ± 21,73	41,13 ± 3,99	
	T ₄₂	36,03 ± 2,85	37,07 ± 3,87	37,27 ± 3,92	36,01 ± 2,56	
Bilirubin (μmol/L)	T ₀	54,00 ± 5,39	53,00 ± 5,81	54,35 ± 6,39	52,51 ± 5,10	> 0,05
	T ₂₁	53,07 ± 5,24	52,90 ± 5,14	52,88 ± 5,29	53,52 ± 5,51	
	T ₄₂	54,22 ± 4,83	54,12 ± 5,13	53,40 ± 5,06	54,68 ± 4,32	
Cholesterol (mmol/L)	T ₀	1,45 ± 0,26	1,57 ± 0,27	1,60 ± 0,27	1,81 ± 0,70	> 0,05
	T ₂₁	1,83 ± 0,51	1,89 ± 0,25	1,62 ± 0,53	2,07 ± 0,61	
	T ₄₂	1,45 ± 0,23	1,44 ± 0,16	1,38 ± 0,17	1,36 ± 0,13	
Creatinine (mmol/L)	T ₀	79,40 ± 10,39	76,10 ± 10,42	76,80 ± 10,14	83,50 ± 8,28	> 0,05
	T ₂₁	77,10 ± 6,74	81,20 ± 8,90	82,20 ± 11,19	82,30 ± 4,83	
	T ₄₂	76,50 ± 4,88	81,10 ± 12,05	80,40 ± 6,20	77,40 ± 5,36	
p trong cùng lô		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả cho thấy ở cả 3 thời điểm nghiên cứu, các chỉ số chức năng gan, thận ở các lô đều trong giá trị bình thường của chuột. Khi so sánh ở cùng thời điểm, hoạt

độ AST và ALT, albumin huyết tương, bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần và creatinine ở 3 lô uống viên nang mềm Hoàn lực kháng và lô chứng sinh lý đều không có sự khác biệt ($p > 0,05$). Các chỉ số sinh hóa trong cùng một lô ở các thời điểm khác nhau cũng không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

** Hình ảnh đại thể và mô bệnh học:*

Hình ảnh đại thể cho thấy các mẫu gan, lách và thận ở cả 4 lô có màu sắc và hình thái bình thường, đồng thời không có sự khác biệt giữa các lô.

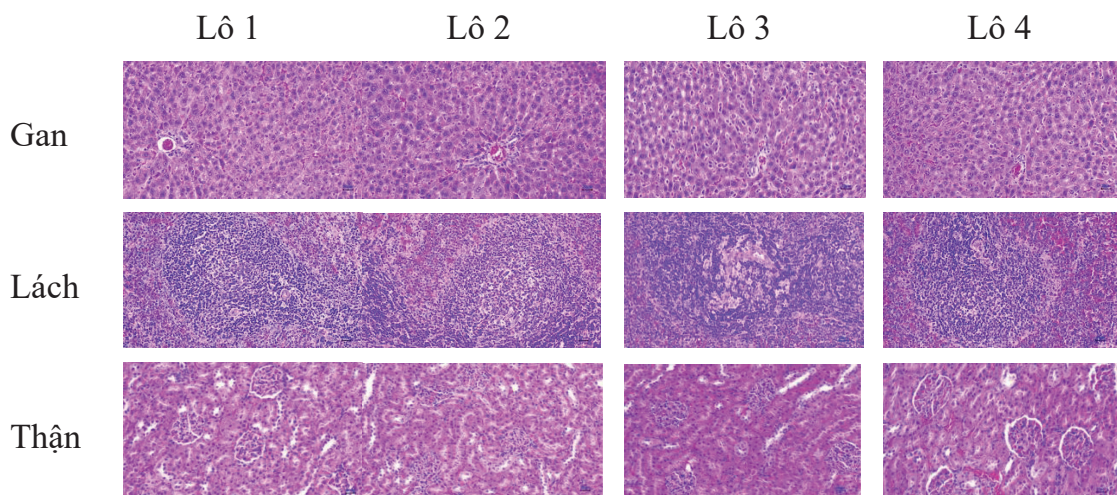


Hình 1. Hình ảnh đại thể gan, lách và thận.

Hình ảnh vi thể gan, lách và thận dưới kính hiển vi với độ khuếch đại 200 lần cho thấy chuột ở các lô uống viên nang mềm Hoàn lực kháng không khác biệt so với chuột ở lô chứng.

Hình ảnh vi thể gan ở các tế bào gan không bị thoái hóa, sắp xếp thành dải, bào tương thuần nhất, giữa có xoang mạch. Xoang mạch không bị sung huyết,

cấu trúc khoảng cửa và nhu mô bình thường. Hình ảnh vi thể lách thấy rõ vùng tủy trắng và tủy đỏ của nhu mô lách. Trong đó, vùng tủy trắng có các nang lympho đồng đều với trung tâm có động mạch bút lông, vùng tủy đỏ có dây Billroth và các xoang mạch. Có nhiều mẫu tiểu cầu quanh các nang lympho.



Hình 2. Hình ảnh mô bệnh học gan, lách, thận.

Hình ảnh vi thể thận cho thấy cấu trúc các vùng chức năng thận bình thường, vỏ thận có các cầu thận, các ống thận ở giữa có các mạch máu. Các tế bào biểu mô ống thận không bị thoái hóa, các mạch máu không bị sung huyết.

BÀN LUẬN

1. Về độc tính cấp

Độc tính cấp là các tác động có hại của một chất gây ra do tiếp xúc trong thời điểm < 24 giờ [5]. Các nguyên nhân gây chết chuột bao gồm độc tính như kích thích thần kinh, suy hô hấp, suy gan, thận, tiêu chảy gây rối loạn điện giải, tắc ruột và chảy máu. Trong nghiên cứu độc tính cấp của viên nang mềm Hoàn lực khang, không có chuột chết nên không có nguyên nhân nào nêu trên.

Chuột được uống viên nang đến liều tối đa gấp > 50 lần liều dự kiến có tác dụng mà không xuất hiện dấu hiệu độc tính. Chưa xác định được LD₅₀ của viên nang mềm Hoàn lực khang do không có

chuột chết trong quá trình nghiên cứu. Như vậy, viên nang mềm Hoàn lực khang an toàn trong thử nghiệm độc tính cấp.

2. Về độc tính bán trường diễn

Thời gian dự kiến dùng trên người của viên nang mềm Hoàn lực khang là 10 ngày. Do vậy, theo Hướng dẫn của Bộ Y tế [5], thời gian nghiên cứu độc tính bán trường diễn gấp 4 lần thời gian dự kiến dùng trên người, tương đương là 42 ngày.

Sự thay đổi thể trọng là dấu hiệu nhạy cảm để đánh giá sức khỏe và cảnh báo độc tính. Sau 42 ngày, cân nặng chuột ở cả 4 lô đều tăng, không có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu tại các thời điểm trước và sau khi uống thuốc.

Đồng thời, chuột hoạt động và ăn uống bình thường trong suốt nghiên cứu. Như vậy, viên nang mềm Hoàn lực khang với 3 mức liều trong 42 ngày không gây ảnh hưởng đến tình trạng chung cũng như thể trọng của chuột.

Các chỉ số huyết học cũng như hình ảnh đại thể và vi thể lách là những chỉ tiêu quan trọng phản ánh chức năng tạo máu và đời sống của các tế bào máu. Kết quả cho thấy các chỉ số huyết học và hình ảnh đại thể, vi thể lách đều bình thường, không có sự khác biệt giữa các lô và giữa các thời điểm nghiên cứu. Do vậy, viên nang mềm Hoàn lực khang ở cả 3 mức liều đều không ảnh hưởng đến chức năng tạo máu và đời sống của các tế bào máu trong suốt thời gian nghiên cứu.

Khi đưa thuốc vào cơ thể, nếu gây tổn thương tế bào gan sẽ làm tăng hoạt độ các enzyme gan như ALT và AST trong huyết thanh. Bilirubin, sản phẩm thoái hóa hemoglobin, tăng trong máu khi gan bị tổn thương hoặc tắc mật. Ngoài ra, gan còn tổng hợp albumin và tham gia chuyển hóa lipid, đặc biệt là tổng hợp cholesterol, nên nồng độ albumin và cholesterol toàn phần cũng dùng để đánh giá chức năng gan [6]. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang mềm Hoàn lực khang ở cả 3 mức liều không làm thay đổi hoạt độ ALT và AST cũng như chỉ số bilirubin, albumin và cholesterol khi so sánh với lô chứng

sinh lý tại tất cả các thời điểm. Đồng thời, hình ảnh đại thể và vi thể gan ở cả 4 lô nghiên cứu đều bình thường và không khác biệt. Như vậy, viên nang mềm Hoàn lực khang không gây tổn thương tế bào gan, không ảnh hưởng đến chức năng gan và đời sống hồng cầu.

Nồng độ creatinine trong máu phản ánh khả năng đào thải của thận, chỉ tăng khi cầu thận bị tổn thương [6]. Trong nghiên cứu này, nồng độ creatinine trong máu chuột ở cả 3 lô uống viên nang mềm Hoàn lực khang sau 21 và 42 ngày không có sự khác biệt so với lô chứng cũng như so sánh trong cùng lô giữa các thời điểm.

Hình ảnh đại thể và vi thể thận cũng cho thấy chuột ở cả 3 lô uống viên nang mềm Hoàn lực khang đều bình thường như chuột ở lô chứng. Kết quả này cùng với kết quả nồng độ albumin máu cho thấy việc dùng viên nang mềm Hoàn lực khang không gây tổn thương thận.

KẾT LUẬN

Về độc tính cấp, chưa xác định được LD₅₀ của viên nang mềm Hoàn lực khang trên chuột nhắt. Về độc tính bán trường diễn, sau 42 ngày liên tục uống viên nang mềm Hoàn lực khang trên chuột cống trắng ở 3 mức liều 390, 780 và 1.560 mg/kg/ngày đều không gây ảnh hưởng đến thể trọng, tình trạng chung, chức năng tạo máu cũng như chức năng gan, thận của chuột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chao-Yang Chen, Ling-Yan Lu et al. Shengmai injection, a traditional chinese patent medicine, for intradialytic hypotension: A systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013; 703815
2. Jian Shen, Feng Xu, Bin Jin, Rongquan Zhang. Effects of Supplemented Shengmai San (SMS) on blood biochemistry and HSP72 expression in peripheral blood of flying-saucer athletes before and after high temperature training. *Journal of Integrative Medicine*. 2020; 9(02):17-21.
3. WHO. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/978924151536>. 2019.
4. OECD. Drug safety evaluation I: Acute and subchronic toxicity assesement. *USA Academy Press*. 2002.
5. Đàm Đ.T. Phương pháp xác định độc tính của thuốc. Nhà xuất bản Y học. Hà Nội. 2014.
6. Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương. Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2013:46-98.