

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN  
CỦA VIÊN DẠ DÀY 105 TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Tô Hiệu<sup>1</sup>, Hồ Cảnh Hậu<sup>1</sup>  
Lê Thị Hồng Hạnh<sup>2\*</sup>, Lê Thị Huyền Trang<sup>3</sup>

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Xác định được độc tính cấp trên chuột nhắt trắng và bán trường diễn trên chuột cống trắng của Viên Dạ dày 105. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp Litchfield - Wilcoxon để đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng. Đánh giá độc tính bán trường diễn của chế phẩm theo quy định OECD và Bộ Y tế Việt Nam trên đối tượng là chuột cống trắng. **Kết quả:** Với liều cao nhất cho chuột uống là 63,33 g/kg/24h chưa xác định được LD50 của Viên Dạ dày 105 trên chuột nhắt trắng. Chuột cống trắng uống chế phẩm liên tục trong 28 ngày với 2 mức liều 0,67 g/kg/24h và 2,02 g/kg/24h không gây ảnh hưởng đến số lượng hồng cầu, bạch cầu, hàm lượng hemoglobin, hoạt độ enzym AST, ALT, hàm lượng cholesterol, albumin và creatinin, không gây biến đổi về mô bệnh học của tế bào gan, thận trên chuột nghiên cứu. **Kết luận:** Viên Dạ dày 105 không gây độc tính cấp trên chuột nhắt trắng với liều cao nhất cho chuột uống là: 63,33 g/kg/24h và không ảnh hưởng đến chức năng tạo máu, chức năng gan, thận của chuột cống trắng thí nghiệm sau 28 ngày nghiên cứu.

**Từ khoá:** Viên Dạ dày 105; Độc tính cấp; Cơ quan tạo máu; Gan; Thận.

STUDY ON THE ACUTE TOXICITY AND SEMI-CHRONIC  
TOXICITY OF 105 STOMACH TABLET ON EXPERIMENTAL ANIMALS

**Abstract**

**Objectives:** To study acute and semi-chronic toxicity of the 105 Stomach Tablet in experimental animals. **Methods:** The acute toxicity of the preparation was evaluated by the Litchfield - Wilcoxon method on white mice.

---

<sup>1</sup>Bệnh viện Quân y 105

<sup>2</sup>Học viện Quân y

<sup>3</sup>Viện Y học Cổ truyền Quân đội

\*Tác giả liên hệ: Lê Thị Hồng Hạnh (lionqueenhvqy@gmail.com)

Ngày nhận bài: 31/3/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 29/5/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48i5.338>

The semi-chronic toxicity of the preparation on white rats was evaluated according to the OECD and the Ministry of Health of Vietnam. **Results:** LD50 was not found in the oral administration of 105 Stomach Tablet in white mice with the highest oral dose of 63.33 g/kg/24h. In a semi-chronic studying with 2 doses of 0.67 g/kg/24h and 2.02 g/kg/24h continuously for 28 days, the preparation did not affect the number of red blood cells, white blood cells, haemoglobin content, AST, ALT enzyme activity, cholesterol, Albumin and creatinine content, did not cause histopathological changes of liver and kidney cells in studied mice. **Conclusion:** The 105 Stomach Tablet did not cause acute toxicity in white mice with the highest oral dose of 63.33 g/kg/24h and did not affect the hematopoietic, liver, or kidney function of rats experimental blank after 28 days of study.

**Keywords:** 105 Stomach Tablet; Acute toxicity; Semi-chronic toxicity; Experimental animal.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày tá tràng là bệnh phổ biến trên thế giới và Việt Nam. Ở các nước phát triển chiếm khoảng 35% các bệnh lý tiêu hóa. Trên thế giới khoảng 10 - 15% dân số bị mắc viêm loét dạ dày tá tràng [1]. Ở Việt Nam tỷ lệ này khoảng 7% dân số [2]. Trong y học cổ truyền, để điều trị viêm loét dạ dày tá tràng có nhiều bài thuốc, vị thuốc đã được ứng dụng hiệu quả. Viên Dạ dày 105 bao gồm: Cao benladon, bột mộc hương, bột hương phụ, bột cam thảo, tinh bột nghệ, gel nhôm, bột mai mực được bào chế dưới dạng viên nén có nhiều ưu điểm như tiện sử dụng, tác dụng nhanh, phân liều chính xác. Để sản phẩm có thể được ứng dụng trong thực tế cần có các nghiên cứu đánh giá trên thực nghiệm

và lâm sàng. Vì thế, Nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của Viên Dạ dày 105 nhằm cung cấp dữ liệu cho những nghiên cứu tiếp theo.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng nghiên cứu

\* *Đối tượng nghiên cứu:* Viên Dạ dày 105 do Bệnh viện Quân y 105 cung cấp - đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần gồm có: Cao benladon 0,77 mg, bột mộc hương 7,69 mg, bột hương phụ 15,38 mg, bột cam thảo 11,54 mg, tinh bột nghệ 46,15 mg, gel nhôm 50 mg, bột mai mực 126,92 mg, tinh bột sắn 115,38 mg, Magie stearat 4 mg, hồ tinh bột 12%. Khối lượng viên: 400 mg.

\* *Động vật thí nghiệm*: Chuột nhắt trắng và chuột cống trắng đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Chuột nhắt trắng dòng Swiss cân nặng 20 - 22g. Chuột cống trắng dòng Wistar, cân nặng  $160 \pm 15$ g được cung cấp và nuôi dưỡng nhiệt độ 25 - 30°C, độ ẩm 60-70%, ăn thức ăn chuẩn tại Trung tâm Nghiên cứu Động vật Thực nghiệm - Học viện Quân y.

\* *Trang thiết bị*: Máy xét nghiệm sinh hoá tự động (AU 480, serial: 96693 - Beckman coulter - USA), máy xét nghiệm huyết học tự động (Mindray BS - 240 - Tây Ban Nha), bộ dụng cụ phẫu thuật cho động vật cỡ nhỏ (Everbest, Pakistan).

\* *Địa điểm và thời gian nghiên cứu*:

- Địa điểm: Bộ môn Dược lý - Viện Đào tạo Dược - Học viện Quân y.

- Thời gian: Từ tháng 7 - 11/2022.

## **2. Phương pháp nghiên cứu**

\* *Xác định độc tính cấp theo đường uống*:

Độc tính cấp được xác định theo đường uống trên chuột nhắt trắng, thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (OECD) và Bộ Y tế Việt Nam. Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên, mỗi lô 10 con. Sau khi dò liều, các lô chuột lần lượt uống chế phẩm với các mức liều tăng dần. Để tính được LD<sub>50</sub> cần xác định liều cao nhất không gây chết chuột và liều thấp nhất gây chết 100% số chuột.

Chuột được theo dõi liên tục trong 07 ngày. Các chỉ tiêu theo dõi: sự thay đổi tập tính (hoạt động, ăn, uống, lông, thần kinh, tiêu hóa...) và tỷ lệ chuột chết trong từng lô nghiên cứu trong 72 giờ để xác định liều gây chết 50% số động vật thí nghiệm (LD<sub>50</sub>). Tính toán: Liều gây chết 50% số động vật thí nghiệm LD<sub>50</sub> theo phương pháp cải tiến của Lichtfiel - Wilcoxon và CS [3, 4, 5, 6, 7].

*Chuẩn bị mẫu*: Mẫu chế phẩm được nghiền bằng cối thủy tinh, pha 30 viên có khối lượng 11,72g với 18 mL được thể tích 22,20 mL.

\* *Đánh giá độc tính bán trường diễn của Viên Dạ dày 105 trên chuột cống trắng*:

*Chuẩn bị mẫu*: Mẫu chế phẩm nghiên cứu cân, tính toán liều và được pha với nước cất tạo hỗn dịch sau đó cho chuột uống với thể tích mỗi lô là 6 mL/kg/24h.

30 chuột cống trắng được sử dụng cho nghiên cứu, chia thành 3 lô, mỗi lô 10 con [3, 5, 8, 9]:

- Lô chứng (n = 10): Uống nước cất liên tục trong 28 ngày với thể tích 6 mL/kg/24h.

- Lô trị 1 (n = 10): Uống viên dạ dày 105 trong liên tục trong 28 ngày với liều 0,67g/kg/24h, thể tích uống 6 mL/kg/24h (tương ứng với liều dùng trên người, hệ số 7).

- Lô trị 2 (n = 10): Uống viên dạ dày 105 trong liên tục trong 28 ngày với liều 2,02 g/kg/24h, thể tích uống 6 mL/kg/24h (gấp 3 liều dùng trên người, hệ số 7).

\* Các chỉ tiêu đánh giá:

- Chỉ tiêu theo dõi toàn thân: Cân nặng theo dõi trước nghiên cứu, sau 14 ngày và 28 ngày thí nghiệm, hoạt động, ăn uống, lông, tiêu hóa, thần kinh...

- Huyết học: Hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu.

- Sinh hóa: AST, ALT, creatinin, cholesterol, albumine, bilirubin toàn phần.

- Mô bệnh học: Sau 28 ngày, phẫu tích chuột lấy gan, thận. Quan sát hình ảnh đại thể các cơ quan gan, thận và làm tiêu bản mô bệnh học 30% số chuột tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện Quân y 103.

Chuột được lấy mẫu nghiên cứu các chỉ số sinh hóa, huyết học tại 03 thời điểm: T0, sau 14 ngày và sau 28 ngày nghiên cứu [1, 4, 6].

\* Xử lý và phân tích số liệu:

Sử dụng phần mềm SPSS 16.0 để xử lý thống kê. Các chỉ số được sử dụng để phân tích: Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, p.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của Viên Dạ dày 105 theo đường uống trên chuột nhắt trắng

**Bảng 1.** Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của Viên Dạ dày 105 trên chuột nhắt trắng theo đường uống.

Liều sử dụng (g/kg TLCT/24h)	n	Số lượng động vật chết (sau 1 tuần)	Số lượng động vật sống (sau 1 tuần)
63,33	10	0	10
52,78	10	0	10
42,23	10	0	10
31,67	10	0	10

Sau khi dùng Viên Dạ dày 105 từ mức liều 31,67 g/kg/24h (ngoại suy liều trên người là 131,95 g/50kg/24h, gấp từ 27,50 lần liều sử dụng trên người, với hệ số 12,

liều sử dụng trên người dự kiến của chế phẩm là 4,8g /50kg/24h) đến mức liều cao nhất có thể cho chuột uống là 63,33 g/kg/24h (ngoại suy liều trên người là 263,86 g/50kg/24h, gấp từ 54,97 lần liều sử dụng trên người, với hệ số 12). Sau 72 giờ theo dõi, tất cả các lô nghiên cứu đều không xuất hiện chuột chết. Sau 07 ngày theo dõi, chuột nhất trắng ăn uống đi lại hoạt động bình thường, không có rối loạn thần kinh, không có rối loạn về tiêu hóa, lông mượt, mắt trong, hậu môn khô, phân thành khuôn.

**2. Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của Viên Dạ dày 105 theo đường uống trên chuột cống trắng**

*\* Ảnh hưởng của Viên Dạ dày 105 đến cân nặng của chuột cống trắng nghiên cứu:*

**Bảng 2.** Ảnh hưởng của Viên Dạ dày 105 đến cân nặng của chuột cống trắng.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ( $\bar{x} \pm SD$ ), n = 10			P <sub>1,2,3</sub>
		Chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	
	Trước thí nghiệm (a)	161,3 ± 14,46	161,30 ± 12,78	161,30 ± 12,78	> 0,05
Cân nặng	Sau 02 tuần (b)	181,9 ± 16,97	179,5 ± 16,96	182,30 ± 17,00	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	207 ± 14,91	203,8 ± 13,87	204,40 ± 14,26	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		< 0,05	< 0,05	< 0,05	

Cân nặng của chuột cống trắng trong cùng một nhóm nghiên cứu sau 02 tuần và 04 tuần đều tăng nhiều so với thời điểm xuất phát điểm (p < 0,05). Khi so sánh các nhóm trong cùng một thời điểm nghiên cứu, cả 3 nhóm nghiên cứu cân nặng không có sự khác biệt (p < 0,05). Như vậy, chuột cống trắng uống 28 ngày Viên Dạ dày 105 với liều 1 và liều 2 không ảnh hưởng đến cân nặng chuột.

\* Ảnh hưởng của Viên Dạ dày 105 đối với một số chỉ tiêu về huyết học của chuột cống trắng nghiên cứu:

**Bảng 3.** Ảnh hưởng của Viên Dạ dày 105 đến một số chỉ tiêu về huyết học của chuột cống trắng nghiên cứu.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ( $\bar{x} \pm SD$ ), n = 10			P <sub>1,2,3</sub>
		Chung (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	
Hồng cầu (T/L)	Trước thí nghiệm (a)	7,68 ± 0,48	8,0 ± 0,4	7,78 ± 0,50	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	8,13 ± 0,46	8,06 ± 0,58	8,11 ± 0,45	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	8,73 ± 0,56	8,89 ± 0,41	8,79 ± 0,61	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		> 0,05	> 0,05	> 0,05	
HST (G/L)	Trước thí nghiệm (a)	14,57 ± 0,94	15,1 ± 0,6	14,81 ± 1,28	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	14,75 ± 0,74	14,63 ± 1,06	14,80 ± 0,61	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	15,56 ± 1,01	15,77 ± 0,51	15,84 ± 1,03	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>			> 0,05		
Bạch cầu (G/L)	Trước thí nghiệm (a)	8,5 ± 2,40	9,4 ± 3,2	9,12 ± 2,80	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	15,22 ± 3,75	15,43 ± 4,19	14,81 ± 3,89	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	10,26 ± 2,03	12,71 ± 1,99	10,52 ± 2,08	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		p <sub>b-a,c</sub> < 0,05	p <sub>b-a,c</sub> < 0,05	p <sub>b-a,c</sub> < 0,05	
		p <sub>a-c</sub> > 0,05	p <sub>a-c</sub> > 0,05	p <sub>a-c</sub> > 0,05	
Tiểu cầu (G/L)	Trước thí nghiệm (a)	525,6 ± 141,03	462,7 ± 93,2	512,20 ± 119,77	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	613,30 ± 126,05	555,3 ± 104,84	578,30 ± 96,49	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	646,90 ± 67,56	564,60 ± 106,30	622,70 ± 74,08	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		p <sub>a-b,c</sub> < 0,05	p <sub>a-b,c</sub> < 0,05	p <sub>a-b,c</sub> < 0,05	
		p <sub>b-c</sub> > 0,05	p <sub>b-c</sub> > 0,05	p <sub>b-c</sub> > 0,05	

Số lượng hồng cầu và huyết sắc tố ở 3 nhóm nghiên cứu sau 02 và 04 tuần nghiên cứu đều tăng nhẹ, tuy nhiên không có sự khác biệt với thời điểm xuất phát điểm ( $p > 0,05$ ). So sánh 3 nhóm tại cùng 1 thời điểm, các giá trị số lượng hồng cầu là tương đương ( $p > 0,05$ ).

Số lượng bạch cầu ở 3 nhóm động vật sau 02 tuần nghiên cứu tăng ở cả 3 lô và khác biệt so với thời điểm xuất phát điểm ( $p < 0,05$ ). Tại thời điểm sau 04 tuần nghiên cứu số lượng bạch cầu giảm hơn so với thời điểm

sau 02 tuần. Khi so sánh giữa các lô trong cùng một thời điểm sau 02 và 04 tuần cho thấy số lượng bạch cầu các nhóm nghiên cứu là tương đương nhau ( $p > 0,05$ ). Các giá trị bạch cầu của chuột cống trắng vẫn nằm trong giá trị bình thường.

Số lượng tiểu cầu trong cùng một lô có thay đổi tại các thời điểm nghiên cứu, so sánh 3 lô tại cùng một thời điểm sau 02 tuần và sau 04 tuần không có sự khác biệt với  $p > 0,05$ . Các giá trị tiểu cầu đều nằm trong giá trị bình thường của chuột cống trắng.

*\* Ảnh hưởng của Viên Dạ dày 105 với chức năng gan, thận của chuột cống trắng:*

**Bảng 4.** Ảnh hưởng của Viên Dạ dày 105 đối với chức năng gan, thận của chuột cống trắng.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ( $\bar{X} \pm SD$ ), n = 10			P <sub>1,2,3</sub>
		Chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	
AST (U/L)	Trước thí nghiệm (a)	93,93 ± 11,78	99,6 ± 13,7	99,84 ± 15,96	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	114,06 ± 33,95	102,95 ± 18,75	102,60 ± 18,11	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	105,96 ± 14,39	100,03 ± 32,69	114,05 ± 26,76	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		> 0,05			
ALT (U/L)	Trước thí nghiệm (a)	39,32 ± 14,25	33,7 ± 6,5	39,00 ± 9,19	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	52,17 ± 7,53	49,54 ± 10,31	55,24 ± 26,21	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	50,00 ± 11,97	54,08 ± 14,79	53,03 ± 11,44	p <sub>2,3-1</sub> < 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		p <sub>a-,b,c</sub> < 0,05; p <sub>b-c</sub> > 0,05			



Chỉ tiêu nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Nhóm nghiên cứu ( $\bar{X} \pm SD$ ), n = 10			P <sub>1,2,3</sub>
		Chúng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	
Cholesterol (mmol/L)	Trước thí nghiệm (a)	1,78 ± 0,25	1,70 ± 0,20	1,56 ± 0,31	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	1,59 ± 0,23	1,36 ± 0,23	1,35 ± 0,18	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	1,18 ± 0,18	1,02 ± 0,16	0,87 ± 0,14	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		< 0,05			
Albumine (mmol/L)	Trước thí nghiệm (a)	34,35 ± 1,67	34,8 ± 2,6	34,61 ± 3,24	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	34,52 ± 1,11	33,77 ± 2,09	34,29 ± 1,54	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	33,96 ± 0,98	34,04 ± 1,91	34,12 ± 1,96	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Creatinin (μmol/L)	Trước thí nghiệm (a)	41,35 ± 3,98	47,7 ± 2,4	44,57 ± 4,70	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	40,61 ± 2,83	42,27 ± 3,22	42,86 ± 2,28	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	38,20 ± 3,61	35,84 ± 8,71	40,71 ± 3,03	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		> 0,05			
Bilirubin TP (mmol/L)	Trước thí nghiệm (a)	4,23 ± 0,59	3,76 ± 0,74	3,89 ± 1,00	> 0,05
	Sau 02 tuần (b)	3,48 ± 0,81	3,24 ± 0,48	2,45 ± 0,69	> 0,05
	Sau 04 tuần (c)	2,27 ± 0,29	2,36 ± 0,72	2,1 ± 0,86	> 0,05
P <sub>a,b,c</sub>		P <sub>a,b-c</sub> < 0,05, P <sub>a-b</sub> > 0,05			

Hoạt độ enzyme AST của 3 nhóm nghiên cứu sau 02 và 04 tuần nghiên cứu tăng nhẹ so với thời điểm trước thí nghiệm ( $p > 0,05$ ). So sánh tại cùng một thời điểm nghiên cứu không có sự khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu và nhóm chúng ( $p > 0,05$ ). Hoạt độ enzyme ALT của cả 3 nhóm nghiên cứu tăng sau 02 và 04 tuần tăng khác biệt so với thời điểm trước nghiên cứu ( $p < 0,05$ ). So sánh các nhóm tại cùng một thời điểm sau 02 tuần và 04 tuần

cho thấy, hoạt độ ALT cả 3 nhóm nghiên cứu là tương đương nhau ( $p > 0,05$ ). Như vậy, chuột cống trắng sau 28 ngày uống Viên Dạ dày 105 với liều 1 và liều 2 không gây ảnh hưởng đến nồng độ AST và ALT máu chuột.

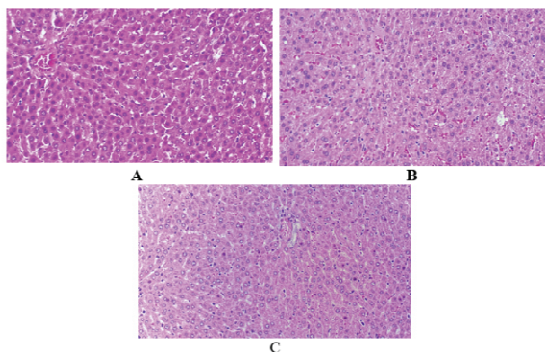
Nồng độ cholesterol ở các lô nghiên cứu sau 02 tuần và 04 tuần đều giảm khác biệt so với lô chứng ( $p < 0,05$ ). So sánh giữa các lô trong cùng 1 thời điểm, nồng độ cholesterol là tương đương ( $p > 0,05$ ).



So sánh nồng độ albumin ở lô chứng và hai lô uống thuốc giữa thời điểm trước nghiên cứu và thời điểm sau 02 tuần, 04 tuần nghiên cứu đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). So sánh nồng độ albumin giữa 3 lô tại một thời điểm đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Nồng độ bilirubin ở các lô nghiên cứu sau 02 tuần và 04 tuần đều giảm khác biệt so với lô chứng ( $p < 0,05$ ). So sánh giữa các lô trong cùng 1 thời điểm, nồng độ bilirubin là tương đương ( $p > 0,05$ ).

So sánh nồng độ creatinin của chuột cống trắng trước và sau nghiên cứu không có sự khác biệt ( $p > 0,05$ ). So sánh tại cùng một thời điểm nồng độ creatinin của 2 nhóm được uống thuốc liều 1 và liều 2 tương đương với nhóm chứng ( $p > 0,05$ ).



**Hình 1:** Hình ảnh mô bệnh học gan chuột cống trắng ở các nhóm nghiên cứu

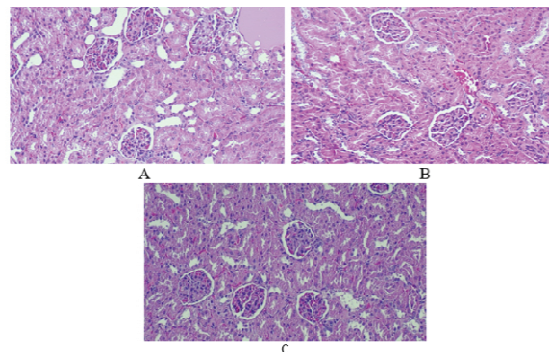
A: Lô chứng ; B: Lô trị 1; C: Lô trị 2.

Như vậy, chuột cống trắng sau 28 ngày uống Viên Dạ dày 105 với liều 1 và liều 2 không gây ảnh hưởng đến nồng độ AST và ALT máu chuột, albumin, creatinin, cholesterol, bilirubin toàn phần.

\* *Kết quả mô bệnh học tạng của chuột cống trắng thí nghiệm:*

Hình ảnh đại thể 2 cơ quan gan và thận được quan sát cho thấy: Gan và thận ở lô chuột được uống liều 1 và liều 2 nghiên cứu có hình thái và màu sắc không khác biệt với lô chứng.

Kết quả mô bệnh học gan, thận chuột cống trắng ở các lô nghiên cứu cho thấy: Viên Dạ dày 105 dùng đường uống với liều 0,67 g/kg/24h TLCT/24 giờ và liều 2,02 g/kg/24h giờ liên tục trong 28 ngày, không gây tổn thương trên gan, thận của chuột cống trắng nghiên cứu.



**Hình 2:** Hình ảnh mô bệnh học thận chuột cống trắng ở các nhóm nghiên cứu

A: Lô chứng ; B: Lô trị 1; C: Lô trị 2.

## KẾT LUẬN

### 1. Kết quả độc tính cấp của Viên Dạ dày 105 trên chuột nhắt trắng

Chưa xác định được LD50 của Viên Dạ dày trên chuột nhắt trắng theo đường uống với liều cao nhất có thể cho chuột nhắt trắng uống là: 63,33 g/kg/24h (ngoại suy liều trên người là 263,86 g/50kg/24h, gấp từ 54,97 lần liều sử dụng trên người, với hệ số 12). Chuột nhắt trắng sau 07 ngày dùng thuốc theo dõi không xuất hiện độc tính.

### 2. Kết quả bán trường diễn của Viên Dạ dày 105 trên chuột cống trắng sau 28 ngày nghiên cứu

Kết quả chuột cống trắng sau khi được cho uống thuốc liên tục Viên Dạ dày 105 trong 28 ngày với 2 mức liều: liều 1 là 0,67 g/kg/24h (tương đương với liều dự kiến dùng trên người) và liều 2 là 2,02 g/kg/24h: Viên Dạ dày 105 không ảnh hưởng đến cân nặng của chuột cống trắng, không ảnh hưởng đến cơ quan tạo máu, không ảnh hưởng chức năng gan, chức năng thận của chuột cống trắng nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng Thăng. *Giáo trình sau Đại học Bệnh tiêu hóa gan-mật*. Nhà xuất bản Đại học Huế. 2014: 105-147.

2. Bộ Y tế. *Chẩn đoán và điều trị các bệnh ngoại khoa*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam 2013:329-364.

3. Bộ Y tế. *Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*. QĐ 141-QĐ-K2ĐT 27/10/2015.

4. Đỗ Trung Đàm. *Phương pháp nghiên cứu độc tính cấp của thuốc*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2014.

5. Viện Dược liệu. *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội. 2006.

6. OECD. Test No.425: Acute Oral Toxicity: UP- and-Down Procedure. OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4: *Health Effects*. 2008.

7. WHO. Research Guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines, Geneva: World Health Organization. 2000.

8. 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.

9. OECD. Test No.408: Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the testing of Chemicals, Section 4: *Health Effects*. 2018.