

EVALUATION OF ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF TĐĐ-HV HARD CAPSULE EXTRACT IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Nguyen Trung Nghia¹, Pham Viet Hoang², Le Huyen Trang³,
Lu Doan Hoat Muoi², Le Nguyen Long¹, Le Ngoc Bich Son⁴, Nguyen Thi Nhu Quynh^{5*}

¹National Hospital for Tropical Diseases - Bau Village, Thien Loc Commune, Hanoi City, Vietnam

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

³Viet Nhat Specialized Clinic - 102 Trieu Nu Vuong, Hai Chau Ward, Da Nang City, Vietnam

⁴Department of Traditional Medicine Management - 138A Giang Vo, Giang Vo Ward, Hanoi City, Vietnam

⁵Faculty of Medicine, Hanoi University of Business and Technology -

29A Alley 124, Vinh Tuy Street, Vinh Tuy Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 28/05/2025

Revised: 18/06/2025; Accepted: 12/07/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the acute and sub-chronic toxicity of TĐĐ-HV hard capsules in experimental animals.

Methods: The oral acute toxicity was studied in Swiss mice using the Litchfield-Wilcoxon method. The oral sub-chronic toxicity was assessed in Wistar rats, following the guidelines of the WHO and the Ministry of Health.

Results: The LD₅₀ of TĐĐ-HV hard capsules could not be determined and no acute toxicity manifestations were observed in orally administered mice at doses equivalent to 20.83 times the anticipated human therapeutic dose (corresponding to 15.75 g extract/day). Subchronic toxicity: rats administered doses of 378 mg/kg/day and 1134 mg/kg/day showed no statistically significant differences in general condition, hematological, gross anatomical observations, biochemical and histological indices of liver and kidney between control group and 2 groups using drug had no difference ($p > 0.05$).

Conclusion: TĐĐ-HV hard capsules extract does not cause acute toxicity; and is safe at the dose levels used in the 28-day subchronic toxicity evaluation in experimental animals.

Keywords: Hard capsules, TĐĐ-HV, toxicity, experimental, diabetes mellitus

*Corresponding author

Email: dr.quynh90@gmail.com Phone: (+84) 966963890 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i4.2877>

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA VIÊN NANG CỨNG TĐĐ-HV TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Trung Nghĩa¹, Phạm Việt Hoàng², Lê Huyền Trang³,
Lữ Đoàn Hoạt Mười², Lê Nguyên Long¹, Lê Ngọc Bích Sơn⁴, Nguyễn Thị Như Quỳnh^{5*}

¹Bệnh viện Nhiệt đới Trung ương - Thôn Bàu, Xã Thiên Lộc, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam - Số 2 Trần Phú, P. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

³Phòng khám chuyên khoa Việt Nhật - 102 Triệu Nữ Vương, P. Hải Châu, Tp. Đà Nẵng, Việt Nam

⁴Cục quản lý Y dược Cổ truyền-138A Giảng Võ, P. Giảng Võ, Tp. Hà Nội, Việt Nam

⁵Khoa Y, Đại học Kinh doanh và Công nghệ Hà Nội - Số 29A, Ngõ 124 Phố Vĩnh Tuy, P. Vĩnh Tuy, Tp Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận: 28/05/2025

Ngày sửa: 18/06/2025; Ngày đăng: 12/07/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Nghiên cứu độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của viên nang cứng TĐĐ-HV trên thực nghiệm.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt trắng theo phương pháp Litchfield - Wilcoxon. Đánh giá độc tính bán trường diễn đường uống trên chuột cống trắng theo hướng dẫn của WHO và Bộ Y tế.

Kết quả: Viên nang cứng TĐĐ-HV ở liều gấp 20,83 lần liều dùng dự kiến trên người, tương đương 15,75g cao/ ngày, không xác định được LD50, không có biểu hiện độc tính cấp ở chuột nhắt theo đường uống. Độc tính bán trường diễn: Các lô chuột uống mẫu thử ở liều 378mg/kg/ngày và 1134mg/kg/ngày cho thấy tình trạng chung của chuột, các chỉ số huyết học, sinh hóa, hình ảnh đại thể, mô học gan, thận của chuột giữa lô chứng và 2 lô dùng thuốc không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Kết luận: Viên nang cứng TĐĐ-HV không gây độc tính cấp; và an toàn ở các mức liều dùng trong đánh giá độc tính bán trường diễn trong 28 ngày trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Viên nang cứng, TĐĐ-HV, độc tính, thực nghiệm, đại tháo đường.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đại tháo đường (ĐTĐ) là bệnh lý liên quan tới chuyển hóa glucid. ĐTĐ type 2 là thể hay gặp nhất chiếm tới 90-95%, xuất hiện ở người trên 35 tuổi [1]. Tỷ lệ tử vong do bệnh lý ĐTĐ và biến chứng gây ra rất cao, chỉ đứng sau ung thư và tim mạch [2], việc phát hiện sớm và điều trị ĐTĐ là việc làm cần thiết để giảm thiểu những biến chứng nguy hiểm cho bệnh nhân. Y học hiện đại sử dụng các thuốc giúp hạ đường huyết theo nhiều cơ chế khác nhau giúp giảm hấp thu glucose hoặc tăng tính nhạy cảm của insulin...có thể kiểm soát tốt đường huyết, tuy nhiên đại tháo đường là mạn tính, tiến triển lâu dài và dễ gây biến chứng, việc tìm ra các loại thuốc vừa có tác dụng hạ đường huyết tốt vừa cải thiện toàn trạng cho bệnh nhân luôn là vấn đề các nhà khoa học quan tâm và nghiên cứu. Y học cổ truyền có một số vị thuốc như sinh địa, thiên môn, thiêu canth... đã được nghiên cứu có tác dụng cải thiện tốt chỉ số glucose huyết [3].

Trên cơ sở đó chúng tôi đã nghiên cứu bào chế viên nang cứng TĐĐ-HV để hỗ trợ điều trị bệnh nhân ĐTĐ type 2. Để có thêm cơ sở khoa học về tính an toàn của chế phẩm trước khi điều trị trên người bệnh, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá độc tính bán trường cấp và bán trường diễn đường uống của viên nang cứng TĐĐ-HV trên động vật thực nghiệm.

2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu và đối tượng nghiên cứu

Chất liệu nghiên cứu: Viên nang cứng TĐĐ-HV chứa 350mg cao khô do Công ty TNHH thương mại dược phẩm Hoàng Việt cung cấp- Đạt tiêu chuẩn cơ sở. Dược liệu khô gồm các vị thuốc Sinh địa (Radix

*Tác giả liên hệ

Email: dr.quynh90@gmail.com Điện thoại: (+84) 966963890 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i4.2877>

Rehmanniae glutinosae) 500mg, thiên môn (Radix Asparagi cochinchinensis) 400mg, thìa canh (Folium Gymnema sylvestris) 400mg, bạch truật (Radix atractylodes) 350mg, hoàng cầm (Radix Stutellariae) 350mg, tang bạch bì (Cortex Mori albae radices) 350mg, hà thủ ô (Radix Fallopiae multiflorae) 350mg, rễ cỏ tranh (Rhizoma Imperatae cylindraceae) 350mg, tri mẫu (Rhizome Anemarrhenae) 300mg, bình vôi (Tuber Stephaniae) 150mg

Đối tượng nghiên cứu: Chuột nhắt trắng chủng Swiss phục vụ nghiên cứu độc tính cấp, chuột cống trắng chủng Wistar phục vụ nghiên cứu độc tính bán trường diễn. Cả 2 chủng do Viện vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Độc tính cấp

Đánh giá độc tính cấp và xác định LD50 của thuốc thử trên chuột nhắt trắng chủng Swiss đường uống bằng phương pháp Litchfield - Wilcoxon.

Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô. Sau 12 giờ nhịn ăn, chuột được cho uống mẫu thử với thể tích 0,2mL/10g thể trọng nhưng với các liều tăng dần. Tìm liều cao nhất không gây chết chuột, liều thấp nhất gây chết 100% số chuột và các liều trung gian. Mẫu thử được đưa thẳng vào dạ dày chuột bằng kim cong đầu tù. Theo dõi tình trạng chung (vận động, bài tiết...) và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong 72 giờ. Sau đó tiếp tục theo dõi đến hết ngày thứ 7 sau khi uống thuốc thử lần đầu. Tiến hành phẫu tích quan sát tình trạng các tạng ngay sau khi có chuột chết (nếu có) để xác định nguyên nhân gây độc.

Độc tính bán trường diễn

Theo qui định của Bộ Y tế, hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới [4], [5].

Chuột cống trắng chủng Wistar được chia ngẫu nhiên thành 3 lô, mỗi lô 10 con, uống mẫu thử hoặc nước cất (theo phân lô) liên tục trong 28 ngày. Lô chứng: uống nước cất 10mL/kg/ngày. Lô trị 1: uống mẫu NC liều 378mg cao/kg/ngày. Lô trị 2: uống mẫu

NC liều 1134mg cao/kg/ngày.

Đánh giá tình trạng chung, chỉ số huyết học, sinh hóa máu của chuột tại 3 thời điểm: xuất phát điểm, sau 14 ngày, sau 28 ngày uống thuốc. Vào ngày thứ 28, mổ ngẫu nhiên mỗi lô 05 chuột, đánh giá đại thể và làm tiêu bản nhuộm HE đánh giá mô bệnh học gan, thận.

2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm dược lý lâm sàng, Bộ môn Dược lý, trường Đại học Y Hà Nội từ tháng 11/2022 tới tháng 1/2023

2.4. Xử lý và phân tích số liệu: Tất cả các số liệu thu được đều được xử lý theo phần mềm excel 2019 và SPSS 20.0, sử dụng thuật toán t-test student và ONE - WAY ANOVA để so sánh giá trị trung bình. Số liệu được trình bày dưới dạng MEAN $\pm$ SD. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$

2.5. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu tuân theo quy định về sử dụng động vật thí nghiệm trong thử nghiệm tiền lâm sàng của thuốc nhằm đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của mẫu thử, không có mục đích khác. Động vật sau thử nghiệm được xử lý đúng quy định.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Nghiên cứu độc tính cấp

Tất cả chuột đã thử nghiệm ở các liều khác nhau, thậm chí lô chuột uống đến liều cao nhất là 15,75 cao/kg, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào khi theo dõi liên tục trong 7 ngày sau khi uống mẫu thử

3.2. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn

Tình trạng chung và thể trọng của chuột

Trong suốt thời gian thí nghiệm, chuột ở cả 3 lô hoạt động nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô. Sự khác biệt về cân nặng chuột giữa các lô dùng mẫu thử với lô chứng tại tất cả các thời điểm nghiên cứu không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang cứng TĐĐ-HV đến công thức máu

Chỉ số nghiên cứu	Lô	Giá trị ($\pm$ SD)		
		D ₀	D ₁₄	D ₂₈
Số lượng hồng cầu (T/L)	Lô chứng	8,43 $\pm$ 1,46	8,89 $\pm$ 0,80	9,29 $\pm$ 1,66
	Lô 1	8,28 $\pm$ 1,00	8,72 $\pm$ 1,37	9,68 $\pm$ 1,39
	Lô 2	8,64 $\pm$ 0,75	8,70 $\pm$ 1,42	9,33 $\pm$ 1,31
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Chỉ số nghiên cứu	Lô	Giá trị ($\pm$ SD)		
		D ₀	D ₁₄	D ₂₈
Hàm lượng huyết sắc tố (g/dL)	Lô chứng	11,34 $\pm$ 1,26	11,41 $\pm$ 1,32	12,09 $\pm$ 1,90
	Lô 1	12,14 $\pm$ 1,11	11,84 $\pm$ 1,68	13,07 $\pm$ 1,39
	Lô 2	10,98 $\pm$ 1,39	10,73 $\pm$ 2,26	12,27 $\pm$ 1,58
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Hàm lượng hemotocrit (%)	Lô chứng	46,24 $\pm$ 4,22	47,87 $\pm$ 4,53	49,73 $\pm$ 5,19
	Lô 1	47,55 $\pm$ 2,93	49,88 $\pm$ 5,05	50,05 $\pm$ 3,64
	Lô 2	45,04 $\pm$ 4,79	46,62 $\pm$ 7,33	49,88 $\pm$ 5,05
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Thể tích trung bình hồng cầu (fL)	Lô chứng	53,60 $\pm$ 3,10	53,70 $\pm$ 2,87	51,90 $\pm$ 2,51
	Lô 1	52,10 $\pm$ 2,60	52,20 $\pm$ 1,87	52,30 $\pm$ 1,16
	Lô 2	51,90 $\pm$ 2,51	51,90 $\pm$ 1,29	52,40 $\pm$ 1,84
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng tiểu cầu (G/L)	Lô chứng	534,40 $\pm$ 103,60	600,20 $\pm$ 101,58	569,30 $\pm$ 121,06
	Lô 1	556,70 $\pm$ 156,65	589,60 $\pm$ 130,10	599,90 $\pm$ 148,93
	Lô 2	568,50 $\pm$ 148,44	576,70 $\pm$ 84,78	577,30 $\pm$ 147,11
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng bạch cầu (G/l)	Lô chứng	7,86 $\pm$ 1,68	8,88 $\pm$ 1,69	8,04 $\pm$ 1,52
	Lô 1	8,28 $\pm$ 2,25	7,51 $\pm$ 1,48	9,22 $\pm$ 1,14
	Lô 2	7,68 $\pm$ 1,43	7,20 $\pm$ 2,28	8,64 $\pm$ 1,36
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng bạch cầu lympho (%)	Lô chứng	77,20 $\pm$ 6,12	76,27 $\pm$ 4,37	76,88 $\pm$ 4,60
	Lô 1	72,58 $\pm$ 5,14	73,71 $\pm$ 5,50	73,99 $\pm$ 3,99
	Lô 2	75,69 $\pm$ 5,53	77,04 $\pm$ 5,60	72,88 $\pm$ 5,65
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Số lượng bạch cầu trung tính (%)	Lô chứng	10,60 $\pm$ 2,99	12,11 $\pm$ 3,33	10,86 $\pm$ 2,09
	Lô 1	14,12 $\pm$ 4,40	14,82 $\pm$ 3,50	12,50 $\pm$ 2,03
	Lô 2	12,25 $\pm$ 3,15	11,44 $\pm$ 3,46	13,45 $\pm$ 3,59
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Bảng 1 cho thấy : Số lượng hồng cầu, hàm lượng hematocrit, huyết sắc tố, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng tiểu cầu và công thức bạch cầu của chuột ở cả 3 lô tại các ngày D0, D14 và D28 cũng như giữa các thời điểm D14 và D28 so với D0 khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của Viên nang cứng TĐĐ-HV đến chức năng gan của chuột

Chỉ số	Lô	D ₀	D ₁₄	D ₂₈
Hoạt độ AST (UI/L)	Lô chứng	93,80 ± 8,43	86,40 ± 9,51	95,40 ± 9,85
	Lô 1	95,80 ± 8,78	88,00 ± 13,98	87,90 ± 14,73
	Lô 2	90,46 ± 7,17	84,30 ± 13,05	93,50 ± 13,96
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Hoạt độ ALT (UI/L)	Lô chứng	35,40 ± 5,78	33,50 ± 4,74	39,30 ± 4,22
	Lô 1	39,50 ± 6,98	34,90 ± 8,28	38,70 ± 7,67
	Lô 2	37,80 ± 6,56	36,20 ± 4,26	38,30 ± 5,56
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Bilirubin toàn phần (mmol/l)	Lô chứng	9,54 ± 1,21	9,56 ± 0,87	9,62 ± 0,94
	Lô 1	9,46 ± 0,96	9,41 ± 0,76	9,70 ± 0,95
	Lô 2	9,89 ± 0,82	9,38 ± 0,55	9,45 ± 1,05
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Albumin (g/dl)	Lô chứng	3,14 ± 0,17	2,91 ± 0,25	3,20 ± 0,25
	Lô 1	3,29 ± 0,27	2,98 ± 0,43	3,18 ± 0,15
	Lô 2	3,27 ± 0,27	2,93 ± 0,47	3,30 ± 0,28
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Cholesterol toàn phần (mmol/l)	Lô chứng	1,63 ± 0,13	1,56 ± 0,23	1,55 ± 0,13
	Lô 1	1,70 ± 0,19	1,65 ± 0,14	1,65 ± 0,11
	Lô 2	1,77 ± 0,29	1,62 ± 0,28	1,70 ± 0,22
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Bảng 2 cho thấy: Ở ngày 14 và 28, các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần ở cả lô trị 1 và 2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống mẫu thử ($p > 0,05$).

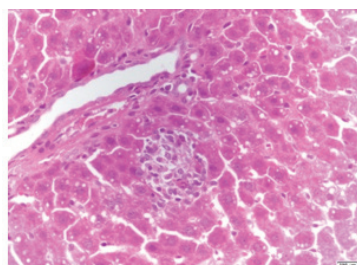
Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang TĐĐ-HV đến chức năng thận của chuột (nồng độ creatinine)

Thời gian	Nồng độ Creatinin (mg/l) (± SD)			p (so với lô chứng)
	Lô chứng	Lô 1	Lô 2	
D ₀	80,00 ± 7,67	82,30 ± 5,85	80,60 ± 6,45	p > 0,05
D ₁₄	79,60 ± 5,30	81,20 ± 5,57	80,00 ± 7,20	p > 0,05
p (D ₀ - D ₁₄)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
D ₂₈	80,10 ± 4,61	78,80 ± 4,96	78,10 ± 6,08	p > 0,05
p (D ₀ - D ₂₈)	p > 0,05	p > 0,05	p > 0,05	

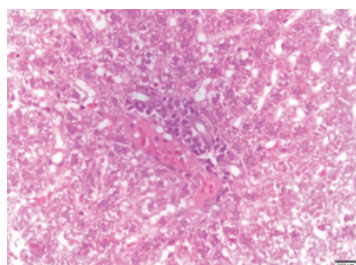
Bảng 3 cho thấy: Sau 14 và 28 ngày uống Viên nang cứng TĐĐ-HV, ở cả lô trị 1 và lô trị 2, nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Hình ảnh đại thể và vi thể gan, thận

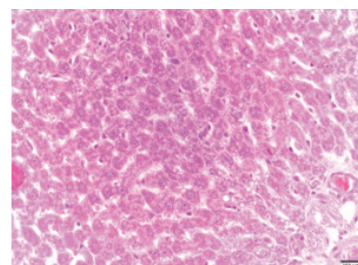
Hình ảnh đại thể: Trên tất cả các chuột nghiên cứu (lô chứng và 2 lô trị), không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan: tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hóa của chuột.



Hình thái vi thể gan chuột lô chứng (HE x 400)

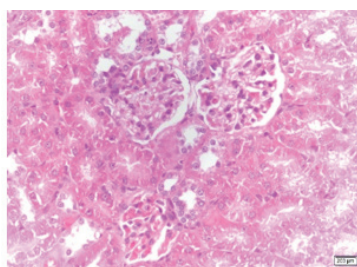


Hình thái vi thể gan chuột lô trị 1 (HE x 400)

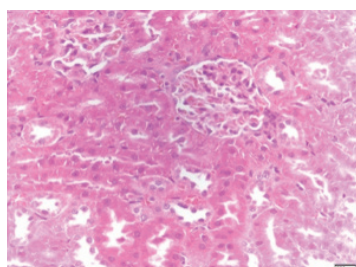


Hình thái vi thể gan chuột lô trị 2 (HE x 400)

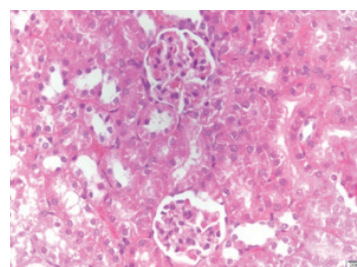
Hình 1. Hình ảnh vi thể gan



Hình thái vi thể thận chuột lô chứng (HE x 400)



Hình thái vi thể thận chuột lô trị 1 (HE x 400)



Hình thái vi thể thận chuột lô trị 2 (HE x 400)

Hình 2. Hình ảnh vi thể thận

Hình 1 và hình 2 cho thấy : Không có sự khác biệt về mức độ tổn thương trên vi thể giữa 2 lô trị và lô chứng sinh học.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp cho thấy viên nang cứng TĐĐ-HV không gây độc khi sử dụng qua đường uống ở chuột nhắt trắng, với mức liều cao nhất có thể sử dụng trong 24 giờ là 15,75g cao/kg, tương đương gấp 20,83 lần liều dự kiến sử dụng cho người. Trong suốt quá trình theo dõi, không ghi nhận dấu hiệu bất thường nào về hành vi, trạng thái vận động, hô hấp hoặc ăn uống của động vật thử nghiệm. Điều này cũng phù hợp với lý thuyết y học cổ truyền, khi thành phần dược liệu cấu thành viên nang TĐĐ-HV gồm sinh địa, thiên môn, thìa canh, bạch truật, hoàng cầm, tang bạch bì, hà thủ ô, rễ cỏ tranh, tri mẫu, bình vôi đều là những vị thuốc đã được sử dụng lâu đời trong dân gian, có trong Dược điển Việt Nam và chưa ghi nhận độc tính. Bên cạnh đó, trong quá trình sử dụng thực tế dưới dạng thuốc sắc các vị thuốc này cũng không gây tác dụng không mong muốn trên lâm sàng [6]

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn, kết quả cho thấy viên nang cứng TĐĐ-HV an toàn khi sử dụng liên tục trong thời gian 28 ngày ở chuột cống trắng với liều 378 mg cao/kg/ngày và 1134 mg cao/kg/

ngày. Tất cả các chỉ số huyết học và sinh hóa dùng để đánh giá chức năng gan (AST, ALT), chức năng thận (creatinin, ure), huyết sắc tố, bạch cầu, hồng cầu... tại các thời điểm 14 ngày và 28 ngày sau khi dùng thuốc đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng và so với trước khi dùng thuốc ($p > 0,05$).

Kết quả mô bệnh học tại gan, thận sau khi giải phẫu các nhóm chuột dùng thuốc cũng cho thấy không có tổn thương đại thể hoặc vi thể, không có hiện tượng hoại tử, viêm, xơ hóa hay thay đổi hình thái cấu trúc mô so với nhóm chứng. Điều này khẳng định viên nang cứng TĐĐ-HV không gây ảnh hưởng bất lợi đến các cơ quan gan, thận ngay cả khi sử dụng dài ngày.

Theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới và quy định của Bộ Y tế Việt Nam, một thuốc dự kiến sử dụng dài ngày (trên 30 ngày) trên người cần được đánh giá độc tính bán trường diễn trên động vật. Do đó, nghiên cứu này hoàn toàn đáp ứng về thời gian, liều lượng và phương pháp nghiên cứu. Đây là cơ sở khoa học cần thiết để tiếp tục nghiên cứu đánh giá lâm sàng trên người và phát triển chế phẩm điều trị hỗ trợ tái tạo đường từ nguồn dược liệu trong nước.

5. KẾT LUẬN

Viên nang cứng TĐĐ-HV không gây độc tính cấp đường uống ở chuột nhắt trắng, chưa xác định được LD50 ở liều gấp 20,83 lần dự kiến trên người, tương đương 15,75g cao/kg

Viên nang cứng TĐĐ-HV an toàn ở mức liều 378mg/kg/ngày và 1134mg/kg/ngày và thời gian sử dụng trong nghiên cứu đánh giá độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Fonseca VA (2009) Defining and Characterizing the Progression of Type 2 Diabetes, American Diabetes Association, pp. 151- 155
- [2] David R. Whiting, et al (2011) IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030, Diabetes Research Clinical Practice. 10, pp. 311-321
- [3] Đỗ Tất Lợi (2015), Cây thuốc và vị thuốc Việt Nam.
- [4] World Health Organization (2013), Working group on the safety and efficacy of herbal medicine, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization
- [5] Cục Khoa học công nghệ và đào tạo, Bộ Y tế (2015), Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu”, Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 11 năm 2015.
- [6] Bộ Y Tế, “Dược điển Việt Nam V, tập 2,” NXB Y học, 2019