

ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY EVALUATION OF THE ĐHHV HERBAL FORMULATION IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Pham Hong Ngoc^{1*}, Doan Quang Huy¹, Le Hong Phu², Nguyen Hoang Ngan³, Nguyen Thi Nhu Quynh⁴

¹Vietnam University of Traditional Medicine - No. 2 Tran Phu, Dai Mo Ward, Hanoi City, Vietnam

²Military Institute of Traditional Medicine - 442 Kim Giang Street, Dinh Cong Ward, Hanoi City, Vietnam

³Vietnam Military Medical University - No. 160, Phung Hung Street, Ha Dong Ward, Hanoi City, Vietnam

⁴Phenikaa University - Nguyen Trac Street, Duong Noi Ward, Hanoi City, Vietnam

Received: 15/12/2025

Revised: 05/02/2026; Accepted: 05/06/2026

ABSTRACT

Objective: To evaluate the acute toxicity and subchronic oral toxicity of the ĐHHV herbal formulation in experimental animals.

Methods: Acute oral toxicity was assessed in Swiss albino mice using the Litchfield–Wilcoxon method. Subchronic oral toxicity was evaluated in Wistar rats over 90 days following the guidelines of the World Health Organization (WHO) and the Vietnam Ministry of Health.

Results: The median lethal dose (LD₅₀) of ĐHHV could not be determined at the highest tested dose of 120 g/kg in mice. In the 90-day subchronic toxicity study, general clinical observations, hematological parameters, biochemical indices, and histopathological findings of the liver and kidneys showed no significant differences between the control group and the two treatment groups ($p > 0.05$).

Conclusion: The ĐHHV formulation appears safe in the acute toxicity assessment and at the administered doses in the 90-day subchronic oral toxicity study in rats.

Keywords: ĐHHV, acute toxicity, toxicity, subchronic toxicity.

*Corresponding author

Email: ph.ngoc8991@gmail.com Phone: (+84) 386607171 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD6.5366

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA BÀI THUỐC ĐHHV TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Phạm Hồng Ngọc^{1*}, Đoàn Quang Huy¹, Lê Hồng Phú², Nguyễn Hoàng Ngân³, Nguyễn Thị Như Quỳnh⁴

¹Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam - Số 2 Trần Phú, phường Đại Mỗ, thành phố Hà Nội, Việt Nam

²Viện Y học cổ truyền Quân đội - 442 đường Kim Giang, phường Định Công, Thành phố Hà Nội, Việt Nam

³Học viện Quân y - Số 160, Đường Phùng Hưng, phường Hà Đông, thành phố Hà Nội, Việt Nam

⁴Đại học Phenikaa - Đường Nguyễn Trác, phường Dương Nội, thành phố Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 15/12/2025

Ngày chỉnh sửa: 05/02/2026; Ngày duyệt đăng: 05/06/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của bài thuốc ĐHHV trên động vật thực nghiệm.

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

Kết quả: Chưa xác định được LD₅₀ đường uống của bài thuốc ĐHHV trên chuột nhắt trắng, ở liều cao nhất là 120 g/kg. Độc tính bán trường diễn trong 90 ngày: tình trạng chung, các chỉ số huyết học, sinh hóa và mô học gan, thận của chuột giữa lô chứng và 2 lô dùng thuốc không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

Kết luận: Bài thuốc ĐHHV an toàn ở đánh giá độc tính cấp và ở các mức liều dùng trong đánh giá độc tính bán trường diễn 90 ngày trên chuột cống trắng.

Từ khóa: ĐHHV, độc tính cấp, độc tính, bán trường diễn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) hiện là một trong những bệnh không lây nhiễm có tốc độ gia tăng nhanh nhất. Theo nghiên cứu của WHO tỷ lệ bệnh hiện mắc tăng từ 7% năm 1990 lên 14% năm 2022 và có thể đạt 1,31 tỷ người vào năm 2050. Tuy nhiên, chỉ khoảng 41% bệnh nhân được tiếp cận điều trị đầy đủ [1]. Tại Việt Nam, hiện có khoảng 7 triệu người mắc bệnh, trong đó chỉ 1/3 đạt mục tiêu kiểm soát đường huyết và hơn 55% đã có biến chứng [2]. Gánh nặng bệnh đòi hỏi việc tìm kiếm các biện pháp hỗ trợ điều trị an toàn, hiệu quả và phù hợp với điều kiện trong nước.

Theo Y học cổ truyền (YHCT), ĐTĐ thuộc phạm vi chứng Tiêu khát. Nhiều dược liệu đã được ghi nhận có tác dụng hạ glucose máu như acid gymnemic của dây thìa canh tái tạo tế bào β và giảm hấp thu glucose, trong khi polysaccharide, polyphenol và policosanol của lá mía có tác dụng hạ đường huyết, hạ lipid và chống oxy hóa [3], [4]. Việc phối hợp các dược liệu có cơ chế bổ trợ sẽ đạt được hiệu quả hiệp đồng mạnh mẽ, giúp tăng cường tác dụng điều trị một cách toàn diện hơn.

Từ cơ sở đó, bài thuốc ĐHHV được xây dựng trên sự kết hợp giữa lá mía và dây thìa canh, có tiềm năng hỗ trợ kiểm soát đường huyết. Tuy nhiên, đến nay chưa có nghiên cứu đánh giá tính an toàn của sự phối hợp này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài với mục tiêu: *Đánh giá độc tính cấp, bán trường diễn của bài thuốc ĐHHV trên động vật thực nghiệm.*

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

2.1. Chất liệu và đối tượng nghiên cứu

*** Chế phẩm nghiên cứu:** Bài thuốc ĐHHV gồm Dây thìa canh 12 g và Lá mía 12 g (tổng 24 g dược liệu khô), được chiết bằng ethanol 35% theo quy trình ngâm 1:10 trong 30 phút, chiết hồi lưu 80–85°C trong 60 phút, lặp lại hai lần với 50% lượng dung môi ban đầu; gộp dịch chiết, lọc tinh và cô chân không thu cao lỏng tỷ lệ 3:1. Cao được pha loãng để đạt liều dùng tương ứng cho chuột với thể tích 0,2 ml/10 g thể trọng. Liều dự kiến trên người theo kinh nghiệm dân gian là 24 g/ngày, tương đương 0,4 g/kg/ngày cho người 60 kg. Quy đổi theo hệ số chuyển đổi liều: Chuột cống (hệ số 6,2) uống 2,48 g/kg/ngày. Chuột nhắt (hệ số 12,3) uống 4,92 g/kg/ngày.

*** Động vật sử dụng trong nghiên cứu:** Chuột nhắt trắng chủng Swiss 18 - 20g và chuột cống trắng chủng Wistar 180 - 200g, đủ tiêu chuẩn thí nghiệm do Học viện Quân Y cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện thí nghiệm 7 ngày trước khi nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng, uống nước tự do.

*** Thiết bị, hóa chất dùng trong nghiên cứu:** Máy xét nghiệm sinh hoá (3000 Evolution, Ý), máy phân tích huyết học (Humancout 30TS, Đức), bộ dụng cụ phẫu thuật động vật cỡ nhỏ, kim đầu tù chuyên dụng (Nhật Bản) và các dụng cụ thí nghiệm khác, các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

*Tác giả liên hệ

Email: ph.ngoc8991@gmail.com Điện thoại: (+84) 386607171 DOI: 10.52163/yhc.v67iCD6.5366

* Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y. Các tiêu bản gan, lách, thận nhuộm HE được thực hiện và chụp ảnh, đọc tiêu bản tại Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh, Pháp y, Bệnh viện Quân y 103. Thời gian nghiên cứu từ tháng 01/2025 đến tháng 9/2025.

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 [5].

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 3 lô mỗi lô 10 con. 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 30g/kg, 60g/kg, 120g/kg. Tiềm 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 14 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 và của OECD [6], [7].

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 90 ngày. Lô chứng uống nước cất 10ml/kg/ngày, lô trị 1 uống ĐHHV liều 2,48 g/kg/ngày (tương đương liều dự kiến dùng trên lâm sàng), lô trị 2 uống ĐHHV liều 7,44 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều 1). Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 90 ngày liền, mỗi ngày một lần vào buổi sáng (bắt đầu cho uống lúc 8h).

Đánh giá tình trạng chung, chỉ số huyết học, sinh hóa máu của chuột tại 3 thời điểm: xuất phát điểm, sau 45 ngày, sau 90 ngày uống thuốc. Vào ngày thứ 90, mổ ngẫu nhiên mỗi lô 05 chuột, đánh giá đại thể và làm tiêu bản nhuộm HE đánh giá mô bệnh học gan, lách, thận.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu được trình bày dưới dạng Mean $\pm$ SD. Sử dụng test T – Student để so sánh sự khác nhau giữa hai giá trị trung bình, bằng phần mềm SPSS 20.0. Kết quả so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua Hội đồng bảo vệ đề cương Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, được triển khai theo đúng đề cương đã được phê duyệt. Nội cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả độc tính cấp

Bảng 1. Số chuột sống/chết trong nghiên cứu độc tính cấp của bài thuốc ĐHHV

Lô chuột	Số chuột	Thể tích cho uống	Liều dùng (g/kg thể trọng)	Số chuột sống/chết sau 72 giờ cũng như sau 14 ngày
Lô 1	10	0,2ml/10g/lần x 3 lần, cách nhau 3 tiếng	30g/kg	10 / 0
Lô 2	10		60g/kg	10 / 0
Lô 3	10		120g/kg	10 / 0

Nhận xét: theo dõi, quan sát chuột trong 72 giờ sau uống thuốc cũng như theo dõi cho đến hết 14 ngày, chuột ở các lô đều bình thường, không có dấu hiệu ngộ độc, không có chuột chết. Với liều cao nhất có thể cho chuột uống là 120 g/kg thể trọng không xác định được độc tính cấp và LD₅₀.

3.2. Kết quả độc tính bán trường diễn

3.2.1. Tình trạng chung

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

3.2.2. Kết quả đánh giá công thức máu chuột

Bảng 2. Kết quả đánh giá công thức máu chuột ($\bar{X} \pm SD$, $n = 10$ ở mỗi lô)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p _{giữa các lô}
Số lượng hồng cầu chuột(x10 ¹² g/l)				
N0 (a)	8,78 ± 0,30	8,31 ± 1,32	8,85 ± 1,00	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	9,00 ± 0,45	9,37 ± 0,81	9,24 ± 0,76	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	9,26 ± 0,64	9,31 ± 0,98	9,55 ± 0,73	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột (g/L)				
N0 (a)	152,20 ± 5,22	149,80 ± 20,68	159,80 ± 15,92	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	162,30 ± 18,23	156,40 ± 19,55	166,20 ± 16,96	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	160,40 ± 16,41	162,00 ± 18,54	164,90 ± 15,26	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Hematocrit (%)				
N0 (a)	42,53 ± 2,34	43,30 ± 3,55	44,24 ± 4,31	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	44,94 ± 2,85	46,31 ± 3,17	45,74 ± 2,39	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	45,73 ± 3,61	44,79 ± 4,48	47,30 ± 2,09	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Thể tích trung bình hồng cầu (fl)				
N0 (a)	48,50 ± 1,27	49,10 ± 2,18	48,80 ± 2,04	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	49,30 ± 2,21	49,50 ± 1,84	49,90 ± 2,85	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	49,80 ± 2,25	50,10 ± 3,00	49,50 ± 2,84	p ₃₋₁ > 0,05

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p _{giữa các lô}
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Số lượng bạch cầu (G/l)				
N0 (a)	7,91 ± 1,04	7,74 ± 1,77	7,32 ± 0,80	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	7,44 ± 1,82	7,21 ± 0,73	7,63 ± 0,88	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	7,27± 1,11	7,76 ± 1,03	7,39 ± 1,02	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Số lượng tiểu cầu (G/l)				
N0 (a)	794,60 ± 135,51	748,50 ± 139,76	772,00 ± 94,20	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	701,10 ± 169,10	712,10 ± 79,91	680,60 ± 168,05	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	735,80 ± 165,39	690,60 ± 57,32	722,50 ± 109,31	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-

Nhận xét: sau 45 ngày cũng như sau 90 ngày dùng thuốc, số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit và thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, 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 cũng như so sánh giữa các thời điểm trước, sau khi uống thuốc thử (p > 0,05).

3.2.3. Kết quả sinh hóa máu đánh giá chức năng gan

Bảng 3. Kết quả sinh hóa máu đánh giá chức năng gan ($\bar{X} \pm SD$, n = 10 ở mỗi lô)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p _{giữa các lô}
Hoạt độ AST (UI/l)				
N0 (a)	97,50 ± 12,14	92,30 ± 16,63	95,20 ± 17,31	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	98,20 ± 11,33	94,60 ± 16,67	93,70 ± 17,55	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	96,10 ± 15,97	93,10 ± 17,55	91,90 ± 18,14	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Hoạt độ ALT (UI/l)				
N0 (a)	108,20 ± 21,96	119,20 ± 10,98	115,90 ± 19,48	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	111,90 ± 26,72	114,40 ± 13,08	116,80 ± 29,77	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	116,40 ± 21,18	112,10 ± 15,49	114,10 ± 19,27	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Albumin huyết tương (g/l)				
N0 (a)	31,70 ± 1,89	32,30 ± 1,34	32,60 ± 0,97	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	30,70 ± 2,91	31,10 ± 1,85	31,80 ± 2,39	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	30,10 ± 1,85	31,50 ± 1,84	30,90 ± 2,77	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-
Cholesterol toàn phần (mmol/l)				
N0 (a)	1,80 ± 0,23	1,77 ± 0,21	1,82 ± 0,24	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	1,75 ± 0,15	1,72 ± 0,24	1,79 ± 0,20	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	1,70 ± 0,27	1,74 ± 0,20	1,76 ± 0,22	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05;p _{c-b} > 0,05			-

Nhận xét: các chỉ số AST, ALT, bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần ở cả lô trị 1 và 2 đều không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng cũng như so sánh giữa các thời điểm trước, sau khi uống thuốc thử (p > 0,05).

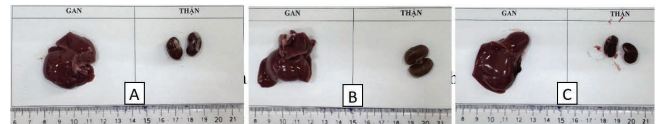
3.2.4. Kết quả sinh hóa máu đánh giá chức năng thận

Bảng 4. Kết quả creatinin máu đánh giá chức năng thận ($\bar{X} \pm SD$, n = 10 ở mỗi lô)

Thời điểm XN	Lô chứng (1)	Lô trị 1 (2)	Lô trị 2 (3)	p _{giữa các lô}
Creatinin (μmol/l)				
N0 (a)	89,90 ± 12,84	84,90 ± 6,90	86,40 ± 8,55	p ₂₋₁ > 0,05
N45 (b)	88,20 ± 11,54	85,50 ± 6,10	84,50 ± 10,67	p ₃₋₂ > 0,05
N90 (c)	81,30 ± 15,31	80,30 ± 7,67	82,50 ± 7,35	p ₃₋₁ > 0,05
p _{trong cùng lô}	p _{b,c-a} > 0,05; p _{c-b} > 0,05			-

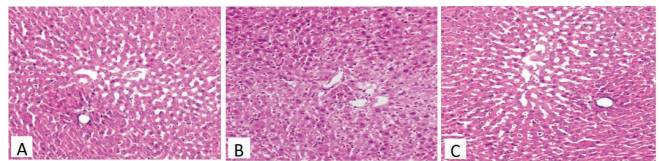
Nhận xét: creatinin máu chuột ở cả lô trị 1 và lô trị 2 đều không khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng cũng như so sánh giữa các thời điểm trước, sau khi uống thuốc thử (p > 0,05).

3.2.5. Kết quả mô bệnh học tạng của chuột thí nghiệm



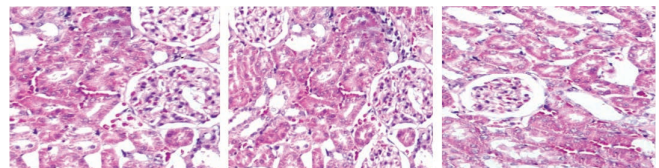
Ảnh 1. Hình ảnh đại thể gan, thận chuột lô chứng (A), lô trị 1 (B) và lô trị 2 (C)

Nhận xét: các lô trị 1, 2 có màu nâu đỏ thẫm đồng đều, bề mặt nhẵn, không có u cục hoặc xuất huyết, không khác biệt so với hình ảnh gan, lách, thận của chuột ở lô chứng.



Ảnh 2. Hình ảnh vi thể nhuộm HE (x 400) gan chuột lô chứng (A), lô trị 1 (B) và lô trị 2 (C)

Nhận xét: hình ảnh vi thể gan chuột ở lô trị 1,2 không khác biệt so với ở lô chứng. Trên hình ảnh không thấy ở xuất huyết hoặc ổ hoại tử, thoái hóa tế bào gan.



Ảnh 3. Hình ảnh vi thể nhuộm HE (x 400) thận chuột lô chứng (A), lô trị 1 (B) và lô trị 2 (C)

Nhận xét: hình ảnh vi thể thận chuột ở lô trị 1,2 không khác biệt so với hình ảnh vi thể thận chuột ở lô chứng. Cấu trúc các vùng chức năng thận bình thường.

4. BÀN LUẬN

4.1. Độc tính cấp

Trong thử nghiệm độc tính cấp với các liều từ 30–120 g/kg, không có chuột nào tử vong và không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu bất thường nào trong suốt 14 ngày theo dõi. Các chỉ số lâm sàng gồm hành vi vận động, bài tiết, hô hấp, da và lông đều nằm trong giới hạn sinh lý bình thường, không xuất hiện triệu chứng nhiễm độc hay thay đổi bất

lợi. Kết quả cho thấy bài thuốc không xác định được LD₅₀, gây độc tính cấp trên chuột nhắt trắng ở các mức liều đã thử nghiệm.

4.2. Độc tính bán trường diễn

Kết quả độc tính bán trường diễn cho thấy sử dụng ĐHHV liên tục 90 ngày, ở cả hai mức liều, các chỉ số huyết học của chuột cống trắng thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Các chỉ số huyết học duy trì ổn định ở mọi các thời điểm nghiên cứu, phù hợp với khuyến cáo đánh giá an toàn được liệu dài ngày [5]. Điều này cho thấy bài thuốc không ảnh hưởng đến ảnh hưởng đến chức năng tạo máu, một trong những yếu tố dễ bị tác động trong các nghiên cứu độc tính kéo dài.

Các chỉ số AST, ALT, albumin và bilirubin toàn phần không thay đổi theo liều và thời gian. Quan sát mô học cũng cho thấy cấu trúc tiểu thùy, khoảng cửa và tế bào gan được bảo tồn, không thấy tổn thương đặc trưng như thoái hóa, hoại tử hay thâm nhiễm viêm. Sự phù hợp giữa sinh hóa và mô học cho thấy ĐHHV không gây độc tính trên gan. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu thực nghiệm trước đây về dây thìa canh, vốn ghi nhận được liệu có độc tính thấp [8].

Creatinin máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê, phản ánh chức năng lọc cầu thận không bị ảnh hưởng. Hình ảnh mô học thận cũng bình thường, cầu thận và ống thận không xuất hiện biến đổi bệnh lý như thoái hóa, hoại tử hay viêm mô kẽ. Theo hướng dẫn đánh giá độc tính, các tổn thương thận thường xuất hiện ở mô học trước khi bộc lộ qua sinh hóa [5]. Vì vậy sự tương đồng giữa sinh hóa và mô bệnh học càng khẳng định tính an toàn của ĐHHV trên thận.

Như vậy, bài thuốc ĐHHV an toàn khi sử dụng liên tục 90 ngày. Tất cả các chỉ số huyết học, sinh hóa và chức năng gan thận đều ổn định, không thay đổi phụ thuộc liều. Mô bệnh học gan, thận không ghi nhận tổn thương của độc tính ngay cả khi sử dụng ở mức liều cao. Điều này cho thấy bài thuốc có tính an toàn cao trong đánh giá độc tính bán trường diễn. Kết quả này là cơ sở để tiếp tục triển khai các nghiên cứu chuyên sâu về cơ chế tác dụng trên thực nghiệm, từng bước đánh giá độ an toàn và hiệu quả của bài thuốc ĐHHV trên lâm sàng.

5. KẾT LUẬN

Độc tính cấp: Chưa xác định được LD₅₀ đường uống của bài thuốc ĐHHV trên chuột nhắt trắng. Ở liều cao nhất có

thể cho uống 120 g/kg, không có chuột chết hay biểu hiện độc tính cấp.

Độc tính bán trường diễn: Chuột cống trắng uống ĐHHV liên tục 90 ngày với liều 1,68 g/kg/ngày (liều quy đổi điều trị) và 5,04 g/kg/ngày (gấp 3 lần). Kết quả cho thấy tình trạng chung, cân nặng, các chỉ số huyết học, sinh hóa máu và mô bệnh học gan, lách, thận đều không khác biệt so với lô chứng. Như vậy, ĐHHV an toàn ở cả hai mức liều trong 90 ngày thử nghiệm bán trường diễn.

Lời cảm ơn: Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Ban giám đốc Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, Bộ môn Dược lý - Viện Đào tạo dược - Học viện Quân Y đã hỗ trợ chúng tôi thực hiện nghiên cứu.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] World Health Organization. Urgent action needed as global diabetes cases increase four-fold over past decades. WHO News Release. 2024 Nov 13
- [2] Dang AK, Vu BN, et al. Progress toward universal health coverage in Vietnam: Evidence on dispensing trends of diabetes medications from 2015 to 2021. Diabetes Research and Clinical Practice. 2024; 212: 111691.
- [3] Đỗ Đình Tùng, Tạ Văn Bình (2023). Nghiên cứu tác dụng hỗ trợ điều trị giảm glucose, hba1c và lipid máu của cao dây thìa canh ở người tiền đái tháo đường, vietnam medical journal n°1b-april-2023, Tập 525 - Tháng 4 - Số 1B, tr. 244-247
- [4] American diabetes association (2020), "Standards of Medical Care in Diabetes"
- [5] Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc tử dược liệu, Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015, tr. 13-17
- [6] World Health Organization (2000), General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine, Geneva, Switzerland.
- [7] OECD (2018), Test No. 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/9789264070707-en>.
- [8] Tiêm Ngọc Chiến (2014), "Nghiên cứu tính an toàn, tác dụng hạ đường huyết trên thực nghiệm và đái tháo đường typ 2 mức độ nhẹ bằng cao lỏng Thập vị giáng đường phương", Luận văn Tiến sĩ - Đại học Y Hà Nội