

EVALUATION OF ACUTE TOXICITY AND 28-DAY REPEATED DOSE TOXICITY OF AN THAN BA GIANG CAPSULES

VUONG DUY TIEN¹, LE THI DUC HANH², NGUYEN THI LIEN¹, ✉

¹Pharmacology Laboratory, National Institute of Drug Quality

²Ba Giang Traditional Medicine Factory, Bagiaco Pharmaceutical Joint Stock Company - Ninh Binh Branch

✉Corresponding author: nguyenlien.pharm@gmail.com

Received June 9th, 2025

Accepted September 18th, 2025

Abstract: An than Ba Giang capsules were evaluated for acute and repeated – dose toxicities in mice and rabbits, respectively. The acute toxicity results indicated that LD₅₀ of An than Ba Giang in mice according to the method of Behrens is greater than 66 capsules/kg body weight. In the repeated – dose toxicity study, rabbits were administrated An than Ba Giang with the doses of 0.496 and 1.488 capsule/kg for 28 days (equivalent to human dose and 3 times human dose). Blood sample were taken on day 0, day 14 and day 28 of experiment for hematological, biochemical exams. Liver and kidney samples were taken on day 29 for histopathological determinations. The repeated dose toxicity results revealed that there were no significant differences in hematological and serum biochemical values between control and treatment groups. Furthermore, no histopathological damages in the liver and kidney of rabbits treated with An than Ba Giang were observed.

Keywords: acute toxicity, 28- repeated dose toxicity, An than Ba Giang capsules

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH LIỀU LẶP LẠI 28 NGÀY CỦA VIÊN NANG AN THẦN BÀ GIẢNG

VƯƠNG DUY TIẾN¹, LÊ THỊ ĐỨC HẠNH², NGUYỄN THỊ LIÊN¹, ✉

¹Khoa Dược lý, Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương

²Nhà máy sản xuất thuốc YHCT Bà Giảng, Công ty Cổ phần Dược phẩm Bagiaco - Chi nhánh Ninh Bình

✉Tác giả liên hệ: nguyenlien.pharm@gmail.com

Nhận bài ngày 9 tháng 6 năm 2025

Chấp nhận đăng ngày 18 tháng 9 năm 2025

Tóm tắt: Viên nang An thần Bà Giảng đã được đánh giá độc tính cấp tính và độc tính liều lặp lại tương ứng trên chuột và thỏ. Kết quả độc tính cấp tính cho thấy LD₅₀ của viên nang An thần Bà Giảng ở chuột theo phương pháp của Behrens lớn hơn 66 viên/kg thể trọng. Trong nghiên cứu độc tính liều lặp lại, thỏ được uống viên nang An thần Bà Giảng với liều 0,496 và 1,488 viên/kg trong 28 ngày (tương đương liều dùng cho người và liều gấp 3 lần liều dùng cho người). Mẫu máu được lấy vào ngày 0, ngày 14 và ngày 28 của thử nghiệm để xét nghiệm huyết học, sinh hóa. Mẫu gan và thận được lấy vào ngày 29 để đánh giá mô bệnh học. Kết quả về độc tính liều lặp lại cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về các chỉ số sinh hóa và huyết học giữa nhóm các nhóm thử và nhóm chứng. Hơn nữa, không quan sát thấy tổn thương mô bệnh học ở gan và thận của thỏ uống viên nang An thần Bà Giảng.

Từ khóa: độc tính cấp tính, độc tính liều lặp lại 28 ngày, viên nang An thần Bà Giảng

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dưới áp lực của nhịp sống nhanh của cuộc sống hiện đại cùng các mối quan hệ gia đình, xã hội phức tạp, con người dễ tổn thương sinh ra cảm giác lo lắng, bất an, dẫn đến các rối loạn về tinh thần và giấc ngủ. Theo báo cáo của các chuyên gia tại Hội nghị khoa học thường niên lần thứ V do Hội Y học giấc ngủ Việt Nam với chủ đề “Giấc ngủ vì sức khỏe cộng đồng”, Việt Nam hiện nay có hơn 10 triệu người gặp phải các vấn đề về giấc ngủ. Những rối loạn này bao gồm: từ các chứng mất ngủ thông thường, khó đi vào giấc, thức giấc nhiều lần trong đêm, cho tới chứng bệnh nguy hiểm như hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ [1]. Hiện trạng, số ca mắc bệnh lý rối loạn giấc ngủ ở Việt Nam cũng như trên thế giới đang gia tăng ở các lứa tuổi khác nhau [1]. Tại Việt Nam, ước tính có khoảng 20% trẻ em, 15 – 20% thanh thiếu niên, 15 – 20% người trưởng thành và 30 – 40% người già mắc rối loạn giấc ngủ. Trên thế giới, khoảng 20 – 30% trẻ em, 20% thanh thiếu niên, 10 – 30% người trưởng thành và 50% người già gặp các vấn đề về giấc ngủ [1]. Rối loạn giấc ngủ gây ra rất nhiều tác hại đến sức khỏe làm suy nhược cơ thể nghiêm trọng, làm giảm trí nhớ, kém tập trung, làm suy giảm hệ miễn dịch, gây ra các tình trạng trầm cảm, lo âu ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Các nghiên cứu gần đây còn chỉ ra mất ngủ thường đi kèm với các bệnh mạn tính như đái tháo đường, rối loạn lipid máu và tăng huyết áp [2]. Thêm vào đó, việc thiếu ngủ kéo dài làm tăng tính hung hãn ở trẻ vị thành niên [3], gây mất tinh táo và tập trung vào ban ngày làm tăng nguy cơ tai nạn giao thông và lao động [4]. Chính vì thế khi bị rối loạn giấc ngủ cần phải được điều trị bằng các giải pháp khác nhau để tránh gây ra các hệ lụy không tốt cho cơ thể. Trong các giải pháp điều trị rối loạn giấc ngủ thì thuốc an thần vẫn là giải pháp quan trọng nhằm giúp người bệnh giảm bớt cảm giác lo lắng, thúc đẩy sự thư giãn, đưa người bệnh về giấc ngủ bình thường. Trên thị trường hiện nay có khá nhiều các sản phẩm an thần, trong đó các sản phẩm có nguồn gốc thảo dược hay các sản phẩm thuốc cổ truyền được ưu tiên lựa chọn hơn các sản phẩm tân dược do ít tác dụng phụ hơn. Viên nang An thần Bà Giăng với thành phần là các dược liệu có tác dụng an thần được bào chế theo công thức của bài thuốc gia truyền nhiều thế hệ. Bài thuốc đã được sử dụng hiệu quả để điều trị mất ngủ cho các bệnh nhân tại địa phương. Tuy nhiên hiện tại vẫn chưa có dữ liệu nghiên cứu về tính an toàn của sản phẩm viên nang An thần Bà Giăng. Vì vậy nghiên cứu được thực hiện nhằm cung cấp dữ liệu về tính an toàn của sản phẩm.

2. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Viên nang An thần Bà Giăng do Công ty Cổ phần Dược phẩm Bà Giăng sản xuất đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần 1 viên nang bao gồm Táo nhân: 100 mg, Lạc tiên: 60 mg, Hạt sen: 60 mg, Long nhãn: 60 mg, Ý dĩ: 40 mg, Đinh lăng: 40 mg, Tam thất: 40 mg, Cam thảo: 32 mg, tá dược vừa đủ 1 viên. Liều dùng: Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: Uống 3 – 4 viên/lần x 2 lần/ngày.

2.2. Động vật thí nghiệm

Chuột nhắt trắng giống Swiss, trọng lượng 18 – 20 g, 30 con do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Thỏ trưởng thành khỏe mạnh, cả 2 giống (đực và cái), cân nặng 1,8 – 2,0 kg, 21 con do Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp.

Động vật được nuôi trong phòng kiểm soát nhiệt độ từ $25^{\circ}\text{C} \pm 3^{\circ}\text{C}$, độ ẩm tương đối từ 30 – 70%, chu kỳ 12 h sáng/tối. Động vật được ăn uống theo nhu cầu với thức ăn công thức phù hợp dành cho chuột và thỏ. Tất cả các quy trình thực hiện trên động vật đều được tuân theo hướng dẫn về chăm sóc và sử dụng động vật thí nghiệm của Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Đánh giá độc tính cấp

Thử nghiệm độc tính cấp được tiến hành dựa theo phương pháp Behrens [5, 6]. Cụ thể như sau:

- Chuột được nhịn ăn 3 – 4 giờ trước khi thử nghiệm, nước uống theo nhu cầu. Kiểm tra cân nặng trước khi thử nghiệm. Chuột đạt các yêu cầu về cân nặng được đưa vào thử nghiệm.

- Đường dùng: đường uống, cho chuột uống bằng cách dùng bơm tiêm kim cong đầu tù để đưa thẳng mẫu thử vào dạ dày chuột.

- Cách xử lý và chuẩn bị mẫu thử: Lấy bột thuốc trong 11 viên nang An thần Bà Giăng nghiền trộn kỹ với nước thu được 10 mL mẫu thử.

Tiến hành thử nghiệm sơ bộ trên 10 chuột xác định mức liều tối đa có thể cho uống (66 viên/kg) không gây chết chuột, không gây biểu hiện độc. Thử nghiệm chính thức được tiến hành trên 2 nhóm (10 chuột/nhóm): nhóm chứng uống nước, nhóm thử uống mẫu thử với liều 66 viên/kg (liều tối đa có thể cho uống). Liều cho uống 0,2 mL/10 g, 3 lần/ngày, mỗi lần cách nhau 2 giờ (tương đương 60 mL/kg trọng lượng cơ thể).

Theo dõi cân nặng và các biểu hiện của chuột (hành vi, vận động, tình trạng ăn, uống, phân, nước tiểu...) sau khi uống trong 24 giờ đầu và theo dõi hoạt động của chuột trong thời gian 7 ngày sau khi uống.

2.3.2. Đánh giá độc tính liều lặp lại

Thử nghiệm độc tính liều lặp lại được tiến hành dựa theo Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu và hướng dẫn OECD 407 của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (Organization for Economic Cooperation and Development) [7, 8]. Cụ thể như sau:

Thỏ được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm gồm 1 nhóm chứng và 2 nhóm thử, mỗi nhóm 7 con. Hai nhóm thử 1 và thử 2 được cho uống mẫu thử với liều tương ứng là 0,496 viên/kg thỏ (tương đương với mức liều ngoại suy cho người là 0,160 viên/kg/ngày) và 1,488 viên/kg thỏ (tương đương với mức liều ngoại suy cho người là 0,480 viên/kg/ngày) [9].

Mẫu thử: Chuẩn bị 2 hỗn dịch có nồng độ khác nhau. Hỗn dịch thử 2 (nồng độ 0,3 viên/mL): Lấy 36 viên, nghiền, trộn đều, thêm nước vừa đủ để thu được 120 mL. Hỗn dịch thử 1 (nồng độ 0,1 viên/mL): Pha loãng 30 mL hỗn dịch thử 2 với nước đến vừa đủ 90 mL.

Nhóm thử 1 uống hỗn dịch thử 1. Nhóm thử 2 uống hỗn dịch thử 2. Nhóm chứng: uống nước. Thể tích uống: 5 mL/kg thỏ. Cho thỏ uống bằng cách dùng xi lanh bơm mẫu thử qua ống thông (sonde) được luồn từ miệng vào thẳng dạ dày thỏ. Thời gian uống liên tục 28 ngày.

Theo dõi thỏ hàng ngày về mức độ tiêu thụ thức ăn, khả năng hoạt động, tình trạng phân, lông. Trước thí nghiệm,

xác định cân nặng của thỏ, các dấu hiệu toàn thân, lấy máu xét nghiệm đánh giá các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin, hematocrit), các chỉ số sinh hóa (AST, ALT, cholesterol, bilirubin, creatinin, urê, protein toàn phần). Theo dõi cân nặng của thỏ hàng tuần. Sau 14 và 28 ngày uống mẫu thử, lấy máu thỏ để làm các xét nghiệm nêu trên. So sánh kết quả của nhóm thử và nhóm chứng theo phương pháp thống kê. Quan sát đại thể và vi thể một số tổ chức (gan và thận) sau khi kết thúc thí nghiệm.

2.3.3. Trình bày và xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình cộng trừ độ lệch chuẩn (mean $\pm$ SD) và được xử lý thống kê bằng phép phân tích biến 1 chiều (one-way ANOVA) với hậu kiểm (post-hoc) Newman-Keuls test hoặc được xử lý thống kê bằng trắc nghiệm Student sử dụng phần mềm Prism phiên bản 8.0 (Graph Pad Software). Giá trị $p < 0,05$ được coi là khác biệt có ý nghĩa thống kê.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Độc tính cấp

Thử nghiệm độc tính cấp được tiến hành trên 1 mức liều thử 66 viên/kg (mức liều tối đa có thể cho uống). Kết quả thực nghiệm cho thấy: Sau khi uống mẫu thử, không nhận thấy có biểu hiện ngộ độc, không có chuột chết ở các nhóm thử trong thời gian theo dõi 7 ngày (Bảng 1). Chuột khỏe mạnh, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống, vận động bình thường, tăng cân có ý nghĩa thống kê so với trước thử nghiệm ($p < 0,001$). Không có sự khác biệt về cân nặng giữa nhóm thử và nhóm chứng ở các thời điểm theo dõi trong thử nghiệm ($p > 0,05$).

Bảng 1. Kết quả thử độc tính cấp của viên nang An thần Bà Giàng

Nhóm (n =10)	Liều uống		Biểu hiện bất thường	Tỷ lệ chết (%)	Khối lượng cơ thể (g)		
	mL/kg	viên/kg			Trước TN	Sau TN	$P_{\text{trước-sau}}$
Chứng	60 mL	0	Không	0	19,8 $\pm$ 0,6	29,4 $\pm$ 1,2	$p < 0,001$
Thử	60 mL	66	Không	0	19,2 $\pm$ 0,3	30,5 $\pm$ 2,0	$p < 0,001$
					$p_{\text{T-C}} > 0,05$	$p_{\text{T-C}} > 0,05$	

3.2. Độc tính liều lặp lại

3.2.1. Kết quả theo dõi cân nặng thỏ

Trong thời gian thử nghiệm, tất cả các thỏ đều hoạt động bình thường, ăn uống tốt, lông mượt. Không có biểu hiện bất thường về thể trạng, ăn uống cũng như vận động. Kết quả theo dõi cân nặng được trình bày ở Bảng 2.

Bảng 2. Số liệu cân nặng của thỏ

Nhóm (n = 7)	Kết quả cân nặng (kg)					p
	Trước thử nghiệm (m_0)	Sau 7 ngày (m_1)	Sau 14 ngày (m_2)	Sau 21 ngày (m_3)	Sau 28 ngày (m_4)	
Chứng (C)	2,03 ± 0,11	2,16 ± 0,15	2,26 ± 0,18	2,34 ± 0,16	2,43 ± 0,20	$p_{\text{trước-sau}} < 0,001$
% so với trước thử nghiệm		106,6%	111,4%	115,5%	119,8%	
Thử 1 (T1)	2,02 ± 0,11	2,18 ± 0,14	2,29 ± 0,13	2,37 ± 0,12	2,50 ± 0,11	$p_{\text{trước-sau}} < 0,001$ $p_{\text{trước}(T1-C)} > 0,05$ $p_{\text{sau}(T1-C)} > 0,05$
% so với trước thử nghiệm		107,4%	113,2%	117,1%	123,4%	
Thử 2 (T2)	2,00 ± 0,14	2,17 ± 0,14	2,26 ± 0,14	2,35 ± 0,16	2,48 ± 0,19	$p_{\text{trước-sau}} < 0,001$ $p_{\text{trước}(T2-C)} > 0,05$ $p_{\text{sau}(T2-C)} > 0,05$
% so với trước thử nghiệm		108,7%	113,1%	117,5%	124,5%	

Kết quả Bảng 2 cho thấy thỏ tăng cân ở nhóm chứng và hai nhóm thử, có sự khác biệt khi so sánh với trước thử nghiệm trong mỗi nhóm ($p < 0,001$). Trước thử nghiệm và sau thử nghiệm cân nặng trung bình của thỏ ở các nhóm thử không có sự khác biệt so với nhóm chứng ($p_{\text{trước}(T1-C)} > 0,05$), ($p_{\text{trước}(T2-C)} > 0,05$), ($p_{\text{sau}(T1-C)} > 0,05$) và ($p_{\text{sau}(T2-C)} > 0,05$).

3.2.2. Kết quả theo dõi các chỉ số huyết học

Kết quả theo dõi các chỉ số huyết học được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Các chỉ số huyết học của thỏ

Nhóm (n = 7)		Chỉ số	Hồng cầu ($\times 10^{12}/L$)	Bạch cầu ($\times 10^9/L$)	Tiểu cầu ($\times 10^9/L$)	Hematocrit (%)	Hemoglobin (g/dL)
Chứng		Trước TN	5,6 ± 0,4	8,9 ± 1,3	505,7 ± 118,3	38,7 ± 2,1	11,7 ± 0,8
		Giữa TN	5,4 ± 0,3	9,4 ± 1,1	618,7 ± 158,8	36,9 ± 1,5	11,2 ± 0,5
		Sau TN	5,8 ± 0,4	9,9 ± 1,5	497,3 ± 127,1	37,7 ± 3,6	11,6 ± 0,8
Thử 1		Trước TN	5,4 ± 0,2*	9,3 ± 2,7*	612,4 ± 173,0*	37,1 ± 1,6*	11,6 ± 0,4*
		Giữa TN	5,5 ± 0,4*	9,6 ± 1,0*	547,7 ± 135,3*	37,6 ± 1,4*	11,3 ± 0,3*
		Sau TN	5,6 ± 0,3*	9,4 ± 1,18*	552,4 ± 118,4*	37,6 ± 1,4*	11,8 ± 0,6*
Thử 2		Trước TN	5,5 ± 0,6*	9,2 ± 2,1*	573,0 ± 141,68	38,1 ± 4,0*	11,6 ± 0,9*
		Giữa TN	5,4 ± 0,3*	8,5 ± 1,0*	597,0 ± 124,2*	37,3 ± 1,9*	11,3 ± 0,4*
		Sau TN	5,4 ± 0,7*	9,0 ± 1,5*	576,1 ± 73,4*	36,8 ± 1,2*	11,3 ± 0,7*

Ghi chú: * $p_{C-T} > 0,05$; TN: thử nghiệm

Kết quả Bảng 3 cho thấy chỉ số huyết học trước, giữa và sau thí nghiệm không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và 2 nhóm thử ($P_{C-T \text{ trước}} > 0,05$, $P_{C-T \text{ giữa}} > 0,05$, $P_{C-T \text{ sau}} > 0,05$).

3.2.3. Kết quả theo dõi các chỉ số sinh hóa (liên quan đến chức năng gan và thận)

Kết quả theo dõi các chỉ số sinh hóa liên quan đến chức năng gan và thận được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4. Các chỉ số sinh hóa (liên quan đến chức năng gan, thận) của thỏ

Nhóm (n = 7)		Chỉ số	AST (U/L)	ALT (U/L)	Bilirubin toàn phần (mmol/L)	Albumin (g/L)	Cholesterol (mmol/L)	Urê (mmol/L)	Creatinin (μmol/L)
Chứng	Trước TN		30,3 ± 10,5	55,4 ± 17,8	1,1 ± 0,1	36,8 ± 2,5	2,0 ± 0,5	4,3 ± 0,7	86,9 ± 17,4
	Giữa TN		33,7 ± 8,7	67,9 ± 22,4	1,1 ± 0,1	38,9 ± 0,7	2,4 ± 0,3	4,7 ± 0,7	91,8 ± 10,8
	Sau TN		53,8 ± 11,9	71,6 ± 14,7	1,3 ± 0,4	38,5 ± 2,3	1,5 ± 0,5	5,0 ± 0,7	94,3 ± 12,6
Thử 1	Trước TN		36,6 ± 12,7*	68,4 ± 19,2*	1,2 ± 0,1*	38,2 ± 2,2*	2,1 ± 0,5*	4,1 ± 0,6*	90,4 ± 8,9*
	Giữa TN		35,0 ± 10,2*	70,5 ± 14,0*	1,1 ± 0,1*	38,2 ± 1,0*	2,1 ± 0,4*	4,2 ± 0,6*	97,5 ± 8,2*
	Sau TN		64,7 ± 17,7*	82,9 ± 11,9*	1,0 ± 0,3*	39,2 ± 1,5*	1,3 ± 0,3*	4,4 ± 0,5*	94,3 ± 4,6*
Thử 2	Trước TN		25,9 ± 6,7*	64,3 ± 29,1*	1,2 ± 0,2*	38,3 ± 3,2*	1,9 ± 0,4*	4,8 ± 0,9*	89,0 ± 13,4*
	Giữa TN		41,7 ± 13,3*	74,1 ± 16,0*	1,2 ± 0,3*	38,6 ± 0,9*	2,6 ± 0,4*	4,4 ± 0,7*	100,5 ± 14,4*
	Sau TN		60,1 ± 12,9*	64,6 ± 15,1*	1,4 ± 0,4*	38,9 ± 1,8*	1,5 ± 0,4*	4,3 ± 0,6*	98,1 ± 14,9*

Ghi chú: * $p_{C-T} > 0,05$; TN: thử nghiệm

Kết quả Bảng 4 cho thấy chỉ số sinh hóa của thỏ trước, giữa và sau thí nghiệm không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và 2 nhóm thử ($p_{C-T \text{ trước}} > 0,05$, $p_{C-T \text{ giữa}} > 0,05$, $p_{C-T \text{ sau}} > 0,05$).

3.2.4. Kết quả theo dõi chỉ số glucose trong huyết tương

Kết quả theo dõi chỉ số glucose trong huyết tương thỏ của các nhóm thử nghiệm được trình bày ở Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả theo dõi chỉ số glucose trong huyết tương của thỏ

Nhóm (n = 7)		Chỉ số	Glucose (mmol/L)	P_{C-T}
Chứng	Trước TN		6,2 ± 0,5	-
	Giữa TN		5,9 ± 0,5	-
	Sau TN		6,7 ± 0,8	-
Thử 1	Trước TN		6,5 ± 0,5	> 0,05
	Giữa TN		5,9 ± 0,3	> 0,05
	Sau TN		6,5 ± 1,0	> 0,05
Thử 2	Trước TN		6,6 ± 0,5	> 0,05
	Giữa TN		6,4 ± 0,4	> 0,05
	Sau TN		6,3 ± 0,4	> 0,05

Ghi chú: TN: thử nghiệm

Kết quả Bảng 5 cho thấy chỉ số glucose trong huyết tương trước, giữa và sau thí nghiệm đều không có sự khác biệt giữa nhóm chứng và 2 nhóm thử ($p_{C-T \text{ trước}} > 0,05$, $p_{C-T \text{ giữa}} > 0,05$, $p_{C-T \text{ sau}} > 0,05$).

3.2.5. Quan sát đại thể

Kết quả quan sát đại thể các cơ quan nội tạng của tất cả các thỏ thử nghiệm cho thấy: Không có biểu hiện bất thường về hình dạng bên ngoài, màu sắc của các tổ chức tim, gan, thận, phổi, dạ dày, ruột của các thỏ nhóm thử so với nhóm chứng sau thí nghiệm (Bảng 6).

Bảng 6. Hình ảnh mô quan sát đại thể

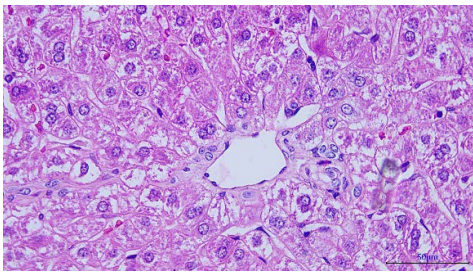
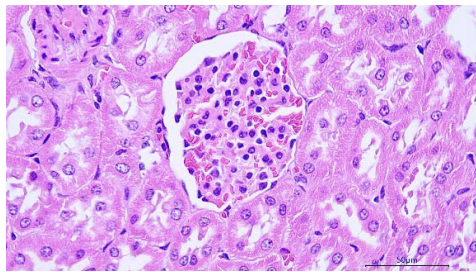
Nhóm Chứng	Nhóm thử 1	Nhóm thử 2
Hình ảnh đại thể các cơ quan		
		
Hình ảnh đại thể tim, gan, lách, thận (theo thứ tự từ trái qua phải)		
		

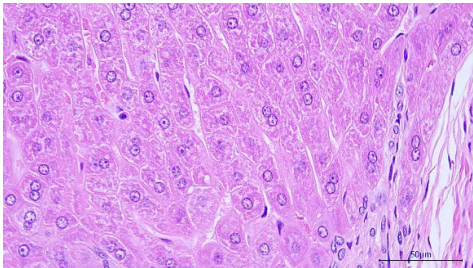
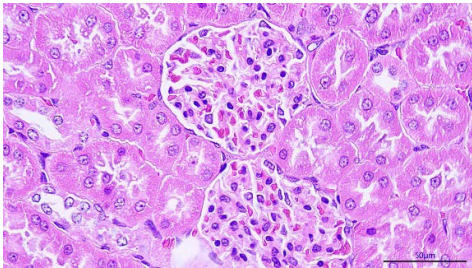
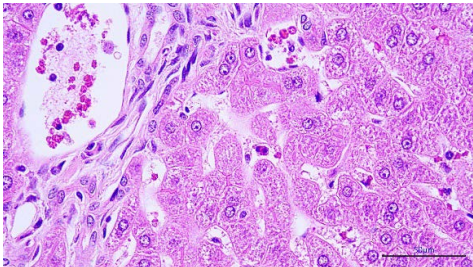
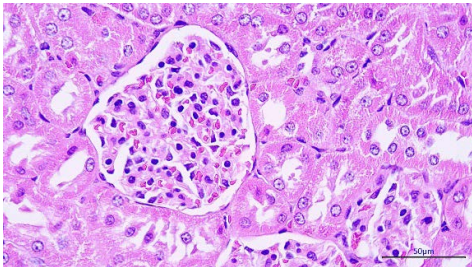
3.2.6. Quan sát vi thể

Kết quả quan sát vi thể cho thấy các thử nghiệm đều có gan và thận không bị tổn thương, hình ảnh cấu trúc trong giới hạn bình thường. Không có các triệu chứng bất thường liên quan đến mẫu thử. Cụ thể: Trên các mảnh cắt của mô gan cho thấy cấu trúc gan không bị đảo lộn, nhận rõ các tiểu thùy với tĩnh mạch trung tâm và các khoảng cửa. Tại các khoảng cửa không thấy tăng sinh xơ, không thấy tăng sinh ống mật và cũng không thấy xâm nhập viêm. Các tế bào gan có hình thái bình

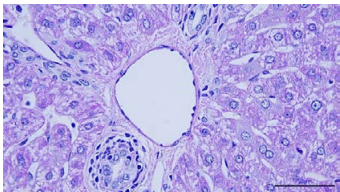
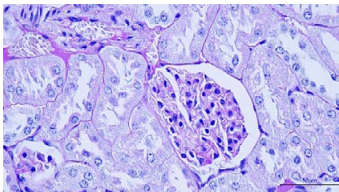
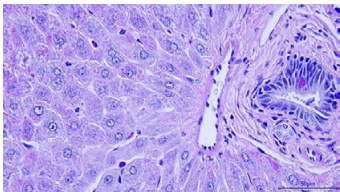
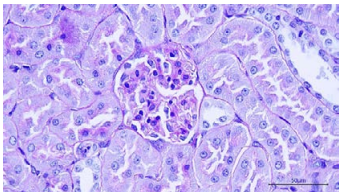
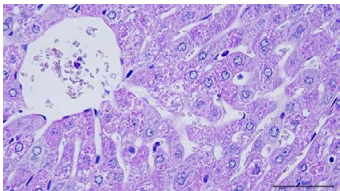
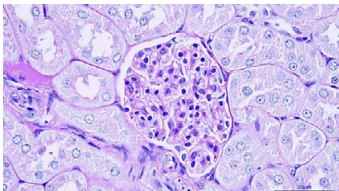
thường, không thấy hoại tử tế bào gan (Bảng 7 và Bảng 8). Trên các mảnh cắt từ mô thận cho thấy các cầu thận, ống thận có hình thái bình thường. Trong các cầu thận nhận rõ khoang Bowman, không thấy tăng sinh tế bào cuộn mao mạch cầu thận, màng đáy cuộn mao mạch cầu thận không dày. Các ống thận có cấu trúc, hình thái trong giới hạn bình thường, mô đệm không thấy xâm nhập viêm, không xơ hóa. Các tế bào ống thận không lắng đọng glycogen, không thoái hóa, không hoại tử (Bảng 7 và Bảng 8).

Bảng 7. Hình ảnh giải phẫu mô bệnh học gan và thận
(Hình ảnh nhuộm HE, Độ phóng đại 400 lần)

STT	Nhóm	Hình ảnh mô gan	Hình ảnh mô thận
1	Chứng	 Mô gan bình thường, không thấy tổn thương	 Mô thận bình thường, không thấy tổn thương

2	Thử 1 (liều thấp)		
		Mô gan bình thường, không thấy tổn thương	Mô thận bình thường, không thấy tổn thương
3	Thử 2 (liều cao)		
		Mô gan bình thường, không thấy tổn thương	Mô thận bình thường, không thấy tổn thương

Bảng 8. Hình ảnh giải phẫu mô bệnh học gan và thận
(Hình ảnh nhuộm PAS, Độ phóng đại 400 lần)

STT	Nhóm	Hình ảnh mô gan	Hình ảnh mô thận
1	Chứng		
		Mô gan bình thường, không thấy tổn thương	Mô thận bình thường, không thấy tổn thương
2	Thử 1 (liều thấp)		
		Mô gan bình thường, không thấy tổn thương	Mô thận bình thường, không thấy tổn thương
3	Thử 2 (liều cao)		
		Mô gan bình thường, không thấy tổn thương	Mô thận bình thường, không thấy tổn thương

4. KẾT LUẬN

Từ các kết quả thực nghiệm có thể thấy viên nang An thần Bà Giăng của Công ty Cổ phần Dược phẩm Bà Giăng không gây biểu hiện độc tính cấp trên chuột nhắt trắng khi đã dùng tới mức liều tối đa có thể cho uống (66 viên mẫu thử/kg chuột, tương ứng với liều 268 viên/người/ngày, cao

gấp 33,5 lần so với liều dùng tối đa 8 viên/người/ngày). Viên nang An thần Bà Giăng cũng không ảnh hưởng có hại đến thể trạng, các chỉ số sinh hóa, các chỉ số huyết học, mô học gan và thận của thỏ khi dùng với mức liều tương đương và mức liều gấp ba lần liều dùng tối đa trên người liên tục trong 28 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thực Trạng Mất Ngủ Tại Việt Nam: Hơn 10 Triệu Người Gặp Các Vấn Đề Về Giấc Ngủ (2024). <https://meijipharmavietnam.com.vn/danh-muc/bai-viet/thuc-trang-mat-ngu-tai-viet-nam-hon-10-trieu-nguoi-gap-cac-van-de-ve-giac-ngu#:~:text=T%E1%BA%A1i%20Vi%E1%BB%87t%20Nam%2C%20%C6%B0%E1%BB%9Bc%20t%C3%ADnh,tim%20m%E1%BA%A1ch%20v%C3%A0%20ti%E1%BB%83u%20%C4%91%C6%B0%E1%BB%9Dng>. Cập nhật ngày 25/10/2024.
2. Nguyễn Thị Bình, Nguyễn Duy Thái (2024), “Đánh giá hiệu quả của châm cứu trong điều trị mất ngủ”, *Kỷ yếu hội nghị thường niên Hội Y học giấc ngủ Việt Nam lần thứ V*. tr. 65.
3. Nguyễn Duy Thái, Trần Hồng Trâm, Phạm Văn Hùng, Đoàn Hữu Thiện (2024), “Ảnh hưởng của thiếu ngủ và yếu tố quyết định hành vi hung hăng ở thanh thiếu niên”, *Kỷ yếu hội nghị thường niên Hội Y học giấc ngủ Việt Nam lần thứ V*. tr. 57.
4. Nguyễn Hải Công, Trịnh Đức Lợi (2024), “Nguyên cơ tai nạn giao thông: hội chứng ngưng thở tắc nghẽn khi ngủ và hội chứng giảm thông khí do béo phì báo cáo ca lâm sàng”, *Kỷ yếu hội nghị thường niên Hội Y học giấc ngủ Việt Nam lần thứ V*. tr. 80.
5. Đỗ Trung Đàm (2014). “Phương pháp nghiên cứu độc tính cấp của thuốc”, *Phương pháp xác định độc tính của thuốc*, Nxb. Y học, Hà Nội. tr. 40-48
6. Behrens B. and Kaber G. (1983). *Mathematics for Naturalists and Agriculturalists*, PWN Publishing House, Warszawa, p.218.
7. Bộ Y tế (2015). *Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu* (Ban hành kèm theo Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 của Bộ Y tế), tr.1-20
8. Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) (2008), OECD guidelines for testing of chemical, Section 4: Health Effects, Test No.407: *Repeated dose 28 - days Oral Toxicity study in Rodents*, OECD 407. p.1-13
9. Sharma V. and McNeill J. H. (2009), “To scale or not to scale: The principles of dose extrapolation, *British Journal of Pharmacology*”, 157, 907-921.