

# STUDY OF ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF SOLUBLE POWDER (A1) PREPARED FROM SEVERAL MEDICINAL HERBS TO SUPPORT THE TREATMENT OF LIVER DISEASE IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Chu Quang Truyen<sup>a</sup>

Dang Ngoc Phuong<sup>b</sup>

Nguyen Thi Thuy Trang<sup>c</sup>

Le Hong Manh<sup>d</sup>

Tran Van Thanh<sup>e</sup>

Cam Thi Inh<sup>g</sup>

<sup>a,b,c</sup>Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology

**ROR:** <https://ror.org/02wsd5p50>

<sup>a</sup>Email: [quangtruyen69@gmail.com](mailto:quangtruyen69@gmail.com)  
[quangtruyen69@tv-usj.edu.vn](mailto:quangtruyen69@tv-usj.edu.vn)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0002-3317-1415>

<sup>b</sup>Email: [phuongdn986@gmail.com](mailto:phuongdn986@gmail.com)  
[phuongdn986@tv-usj.edu.vn](mailto:phuongdn986@tv-usj.edu.vn)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0004-6009-531X>

<sup>c</sup>Email: [thuytrang600977@gmail.com](mailto:thuytrang600977@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0006-9363-2059>

<sup>d</sup>Institute of Physics, Vietnam Academy of Science and Technology

**ROR:** <https://ror.org/02wsd5p50>

Email: [lehongmanh@gmail.com](mailto:lehongmanh@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0007-9313-5439>

<sup>e</sup>Faculty of Medicine and Pharmacy, Trung Vuong University

**ROR:** <https://ror.org/05xzm645>

Email: [thanhtv63@gmail.com](mailto:thanhtv63@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0007-6820-6573>

<sup>g</sup>Institute of Chemistry, Vietnam Academy of Science and Technology

**ROR:** <https://ror.org/02wsd5p50>

Email: [camthiinh@gmail.com](mailto:camthiinh@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0006-3355-9830>

## Article History

Received: 27/9/2025

Reviewed: 06/10/2025

Revised: 01/11/2025

Accepted: 28/11/2025

Released: 30/12/2025

**DOI:** <https://doi.org/10.64223/tvj.p2025.v1.i4.a74>

## Abstract:

*This study was conducted to evaluate the acute and subchronic toxicity of A1 soluble powder – a combination preparation of medicinal herbs *Helicteres hirsuta*, *Solanum procumbens*, *Ehretia asperula*, *Ganoderma lucidum*, and *Silybum marianum* – on experimental animals. Acute toxicity was assessed in ICR white mice according to OECD guidelines with oral doses ranging from 1000 to 5000 mg/kg body weight. Subchronic toxicity was investigated by administering A1 to mice continuously for 28 days at doses of 100–500 mg/kg/day. Evaluation parameters included general symptoms, body weight, hematological and biochemical blood parameters (ALT, AST, creatinine, urea), and histopathology of the liver, kidney, and spleen.*

*The results showed that, in the acute toxicity test, no deaths or signs of toxicity were observed in mice at the maximum dose of 5000 mg/kg, indicating that the oral LD<sub>50</sub> of A1 was not determined and the preparation did not cause acute toxicity. In the subchronic test, continuous use of A1 for 28 days did not significantly alter body weight, hematological parameters, and most biochemical parameters compared to the control group ( $p > 0.05$ ). ALT and creatinine activity were within physiological limits; AST increased slightly at high doses but without accompanying histopathological damage. Histopathological and microscopic examination of the liver, kidneys, and spleen showed normal tissue structure, with no signs of necrosis, inflammation, or fibrosis.*

*In conclusion, the A1 soluble powder was safe when administered orally to white mice, causing no acute toxicity at doses up to 5000 mg/kg and no subchronic toxicity at doses up to 500 mg/kg/day for 28 days. These results provide a scientific basis for further pharmacological research and the development of herbal preparations to support the treatment of liver disease.*

**Keywords:** Acute toxicity; Subchronic toxicity; An xoa; Ca gai leo; Xa den; Lingzhi, Milk thistle.

1. Mở đầu

Để có thể tiến hành thử nghiệm thuốc hay một chế phẩm mới trên người, nhất thiết phải có các nghiên cứu khẳng định được tính an toàn và hiệu quả trước đó trên động vật thực nghiệm. Đánh giá độc tính bao gồm nghiên cứu độc tính cấp, độc tính dài hạn, độc tính tại chỗ, độc tính trên sinh sản và phát triển, độc tính sinh miễn dịch... Trong đó, nghiên cứu độc tính cấp và nghiên cứu độc tính bán trường diễn (là một loại của nghiên cứu dài hạn) có vai trò quan trọng trong thử nghiệm lâm sàng phát triển các thuốc dược liệu. Bột hòa tan A1 bao gồm 5 vị dược liệu gồm an xoa, cà gai leo, xạ đen, linh chi và kế sữa. Đây là chế phẩm được dùng để hỗ trợ điều trị giải độc gan dựa trên tác dụng của các vị dược liệu có trong thành phần.. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào khẳng định tính an toàn của sự kết hợp các thành phần dược liệu này. Do đó, để chứng minh sự kết hợp trên đảm bảo tính an toàn khi sử dụng, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu xác định độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của bột A1 trên động

vật thực nghiệm.

2. Thử nghiệm và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bột A1 từ cao (an xoa, xạ đen, cà gai leo, linh chi, kế sữa), được sản xuất tại Công ty cổ phần dược liệu GOLD HERBAL.

Bột A1 do Viện Hóa học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam kết hợp với Công ty cổ phần dược liệu GOLD HERBAL sản xuất dạng bột hòa tan, xây dựng theo tiêu chuẩn của đề tài “Ứng dụng công nghệ sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ gan từ an xoa, cà gai leo, linh chi, xạ đen”. Mã số: Số: 01/2023/ĐTCT, ngày 29/12/2023. Sở Khoa học và Công nghệ tỉnh Quảng Trị,

Thử nghiệm do Phòng Thử nghiệm sinh học, Viện Sinh học - VAST pha chế ở nồng độ theo yêu cầu của thí nghiệm, dùng cho động vật thí nghiệm uống để nghiên cứu độc tính cấp và nghiên cứu độc tính bán trường diễn.

Bảng 1. Thành phần chế phẩm nghiên cứu cho bột A1

STT	Tên dược liệu	Hàm lượng (g)
1	An xoa ( <i>Helicteres Hirsuta</i> )	3.500
2	Cà gai leo ( <i>Solanum Procumbens</i> )	2.000
3	Xạ đen ( <i>Ehretia Asperula</i> )	1.50
4	Linh chi ( <i>Ganoderma Lucidum</i> )	0,5
5	Kế sữa ( <i>Silybum Marianum</i> )	0.5
6	Maltodextrin	2.0

2.2. Động vật thực nghiệm

Động vật nghiên cứu được cung cấp bởi khu nuôi động vật của Viện Sinh học và đều được nuôi dưỡng trong điều kiện chung của phòng thí nghiệm dược lý từ 03 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu: Nhiệt độ phòng là 220C - 250C, độ ẩm 50 - 60%, thức ăn tổng hợp, uống nước sạch, tự do.

Độc tính cấp: Chuột nhắt trắng ICR khỏe mạnh, trọng lượng khoảng 22 - 25 g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, không phân biệt giống, do Viện Công nghệ sinh học - VAST cung cấp, nuôi tại khu nuôi động vật trong điều kiện tiêu chuẩn về nhiệt độ, ánh sáng.

Độc tính bán trường diễn: Chuột nhắt trắng ICR, khỏe mạnh, cân nặng 20 - 22 g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, không phân biệt giống. Trước khi thí nghiệm được theo dõi 03 ngày, lựa chọn chuột khỏe mạnh, nhanh nhẹn, lông mượt, không có bệnh ngoài da và đường tiêu hóa.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp nghiên cứu độc tính cấp

Phương pháp thử độc cấp được tiến hành theo Thường qui OECD 420 và “Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu” (Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo - Bộ Y tế), theo phương pháp Ramaswamy và công sự (Organization for Economic Cooperation and Development- OECD, 2008), (Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế - OECD 2008), (TrM4re A, Sylvin OuedrM4go, Adama Kabore, Hamidou H Tamboura and I Pierre Guissou, 2014). Số lượng chuột sử dụng nghiên cứu là 20 con, mỗi nhóm 10 con, 2 lô thí nghiệm.

Chuột thí nghiệm đ–ược uống TPCN Akumarin với các mức liều tăng dần theo từng nhóm. Theo dõi kết quả và ghi chép số chuột chết ở các nhóm sau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ từ thời điểm sau uống thuốc.

Tính toán kết quả: LD50 được tính theo phương

pháp của Kärber (1931)

60 chuột nhắt trắng ICR khỏe mạnh, khối lượng khoảng 22 - 25 gram, không phân biệt giống, được nuôi tại khu nuôi động vật của Viện Sinh học trong điều kiện tiêu chuẩn về nhiệt độ, ánh sáng, được chia làm 6 lô (10 chuột/lô) và bị bỏ đói hoàn toàn 16 giờ trước khi được uống mẫu nghiên cứu.

- Lô 1: Lô chứng trắng được uống nước cất vô trùng (0,5 mL/chuột).

- Lô 2: Uống A1 liều 1000 mg/kg thể trọng.

- Lô 3: Uống A1 liều 2000 mg/kg thể trọng.

- Lô 4: Uống A1 liều 3000 mg/kg thể trọng.

- Lô 5: Uống A1 liều 4000 mg/kg thể trọng.

- Lô 6: Uống A1 liều 5000 mg/kg thể trọng.

Theo dõi biểu hiện của chuột sau khi uống, trong vòng 2 giờ đầu và theo dõi hoạt động của ĐVTN trong thời gian 7 - 14 ngày sau khi uống mẫu thử.

Nhóm thử 60 chuột nhắt trắng ICR khỏe mạnh, khối lượng khoảng 22 - 25 gram, không phân biệt giống, được nuôi tại khu nuôi động vật của Viện Sinh học trong điều kiện tiêu chuẩn về nhiệt độ, ánh sáng, được chia làm 6 lô (10 chuột/lô) và bị bỏ đói hoàn toàn 16 giờ trước khi được uống mẫu nghiên cứu. Sau khi cho uống 1 - 2 giờ, chuột được nuôi dưỡng bình thường trở lại (cho ăn, uống tự do) và theo dõi liên tục trong 72 giờ.

#### 2.3.2. Phương pháp nghiên cứu độc tính bán trường diễn

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn được "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu" (Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế), theo phương pháp Ramaswamy S R và cộng sự (OECD, 2008), Talib Hussain (OECD, 2001), Wonder K.M (Akhila JS, Deepa S, Alwar MC, 2007) và OECD (Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế, 2008), (TrM4re A, Sylvain OuedrM4go, Adama Kabore, Hamidou H Tamboura and I Pierre Guissou, 2014). Theo dẫn liệu đã được y văn công bố và của các tác giả trên thế giới: chế phẩm được dùng trên người khoảng 4 tuần cho 1 liệu trình (một đợt) điều trị là thích hợp. Do vậy, mốc thời gian được chọn là 4 tuần.

Chuột được chia thành 6 lô:

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột nhắt theo đường uống được tiến hành như sau: 72 chuột được làm chia làm 6 lô, mỗi lô 12 chuột (n=12) và được bố trí như sau:

- Lô 1 (Lô đối chứng): uống nước 1 mL/con/ngày trong 28 ngày liên tục.

- Lô 2: uống mẫu A1 liều 100 mg/kg/ngày.

- Lô 3: uống mẫu A1 liều 200 mg/kg/ngày.

- Lô 4: uống mẫu A1 liều 300 mg/kg/ngày.

- Lô 5: uống mẫu A1 liều 400 mg/kg/ngày.

- Lô 6: uống mẫu A1 liều 500 mg/kg/ngày.

Thời gian cho uống là 4 tuần, hàng ngày theo dõi chuột, đồng thời cân khối lượng chuột thí nghiệm 1 tuần/lần để theo dõi quá trình tăng khối lượng và qua đó, đánh giá được tính độc khi cho uống bán trường diễn.

#### 2.4. Các chỉ tiêu đánh giá

- Chỉ tiêu sinh lý - dược lý: Theo dõi ghi chép lại thể trạng chung, hoạt động, ăn uống của chuột. Trọng lượng cơ thể chuột.

- Chỉ tiêu huyết học: Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hàm lượng Hemoglobin được định lượng trên máy xét nghiệm huyết học tự động của Nhật Bản.

- Chỉ tiêu sinh hóa: định lượng hoạt độ Enzym ALT, AST, hàm lượng Creatinin và Ure huyết thanh. Xét nghiệm trên máy đo sinh hóa tự động A25 của Tây Ban Nha.

- Chỉ tiêu giải phẫu mô bệnh học: quan sát hình ảnh đại thể gan, lách, thận vào ngày thứ 42 sau khi mổ chuột. Sinh thiết ngẫu nhiên các tạng gan, lách, thận ở chuột thí nghiệm. Tiến hành các bước xử lý mẫu để nghiên cứu hình thái cấu trúc mô bệnh học của các chuột thực nghiệm tại Labor giải phẫu bệnh - mô bệnh. Đọc kết quả qua kính hiển vi ánh sáng thường. Chụp và in ảnh qua kết nối với máy vi tính bằng phần mềm chuyên dụng.

Thời gian xét nghiệm: Độc tính cấp: 72 giờ; Độc tính bán trường diễn: 28 ngày (4 tuần).

Thời điểm xét nghiệm: Lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, huyết học, tại ba thời điểm: xuất phát điểm, sau 3 tuần, sau 6 tuần nghiên cứu.

Phương pháp xử lý thống kê: Các chỉ tiêu nghiên cứu được lượng hóa, phân tích, xử lý và so sánh thống kê. Sử dụng các chương trình Microsoft Excel và sử dụng T-test Student và phương pháp phân tích phương sai một nhân tố ngẫu nhiên (One Way ANOVA) để kiểm tra sự sai khác có ý nghĩa so với đối chứng âm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

### 3. Kết quả và thảo luận

#### 3.1. Kết quả thử độc tính cấp của TPCN bột hòa tan A1

Sau 72 giờ cho chuột uống thuốc, quan sát, theo dõi biểu hiện và hoạt động của chuột nhận thấy, không chuột thí nghiệm nào chết ở nhóm nghiên cứu từ liều 5000mg/kg. Như vậy, mẫu A1 không

có độc tính cấp diễn ở liều thử cao nhất 5000 mg/kg là an toàn theo đường uống và chưa thấy được độc tính cấp của bột hòa tan A1 theo đường uống ở chuột nhắt trắng. Do vậy, giá trị LD50 (liều gây chết

50% động vật thí nghiệm) là không thể xác định nên chúng tôi đi đến kết luận rằng, TPCN A1 dưới dạng bột không gây chết chuột thí nghiệm và không gây độc cấp tính.

**Bảng 2.** Độc tính cấp của thực phẩm bổ sung A1 trên chuột

<i>Lô</i>	<i>cao ACXL (g/kg)</i>	<i>Số chuột chết/sống sau 72 giờ</i>	<i>Biểu hiện chức năng trong vòng 24 giờ</i>	<i>Biểu hiện chức năng trong vòng 25 -72 giờ</i>
1	DC	0/10	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.
2	1000	0/10	Chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.	Chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.
3	2000	0/10	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.
4	3000	0/10	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.
5	4000	0/10	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.
6	5000	0/10	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.	Sau khi uống mẫu, chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt.

Kết quả theo dõi khối lượng cơ thể chuột ở nhóm đối chứng và nhóm uống mẫu được thể hiện trong bảng 3. Kết quả theo dõi khối lượng trung bình của chuột trong quá trình thử nghiệm.

**Bảng 3.** Kết quả theo dõi khối lượng của chuột ở lô thí nghiệm

<i>Lô TNo</i>	<i>Khối lượng trung bình của chuột thí nghiệm (g/con)</i>			
	<i>Trước khi uống</i>	<i>Ngày 4</i>	<i>Ngày 7</i>	<i>Ngày 14</i>
Đối chứng nước	23,13 ± 0,32	24,26 ± 0,31	25,42 ± 0,34	29,23 ± 0,42
A1 liều 1000 mg/kg	22,85 ± 0,26	23,82 ± 0,35	25,48 ± 0,25	29,15 ± 0,26
A1 liều 2000 mg/kg	22,63 ± 0,28	23,86 ± 0,29	25,46 ± 0,30	29,16 ± 0,28
A1 liều 3000 mg/kg	22,90 ± 0,22	23,92 ± 0,33	25,58 ± 0,34	29,15 ± 0,25
A1 liều 4000 mg/kg	22,86 ± 0,23	24,11 ± 0,41	25,67 ± 0,24	29,155 ± 0,25
A1 liều 5000 mg/kg	22,96 ± 0,22	24,02 ± 0,42	25,78 ± 0,25	29,13 ± 0,22
P (so với đối chứng)	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Khối lượng trung bình của chuột ở nhóm thử liều 1000 - 5000 mg/kg trước khi đưa vào thử nghiệm không có sự khác biệt so với nhóm chứng ( $P > 0,05$ ). Sau khi uống mẫu thử 1 ngày, 4 ngày và 14 ngày, chuột thí nghiệm ở nhóm đối chứng và nhóm thử không có sự khác biệt ( $P > 0,05$ ). Kết quả thu được chứng tỏ mẫu bột hòa tan A1 ở mức liều này không ảnh hưởng đến sự phát triển của chuột thí nghiệm trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Sau khi uống mẫu liều 5000 mg/kg không thấy có chuột chết. Lông của chuột mượt; tiêu thụ thức ăn, nước uống bình thường; phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt.

### 3.2. Độc tính bán trường diễn

#### 3.2.1. Kết quả theo dõi biểu hiện bên ngoài của chuột thí nghiệm

Theo dõi sự biểu hiện chức năng của chuột thí nghiệm, chúng tôi nhận thấy chuột ở lô được uống TPCN bột hòa tan A1 dưới dạng viên nang liều từ

500 mg/kg.b.w/ngày, không có hiện tượng xù lông (lông mượt), khả năng di chuyển, khả năng thu nhận thức ăn cũng như phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt, phân khô. Mọi biểu hiện chức năng bên ngoài không nhận thấy có sự sai khác so với lô đối chứng uống nước cất. sau 28 ngày thí nghiệm, trọng lượng chuột ở lô chứng đã tăng so với trước khi nghiên cứu. Ở các lô được uống bột hòa tan A1 với mức liều 500 mg/kg thể trọng đều có sự tăng trọng lượng so với trước khi nghiên cứu và không có sự sai khác thống kê so với lô đối chứng ( $P > 0,05$ ) tại cùng thời điểm cân.

Như vậy, thông qua các yếu tố trực quan bên ngoài, thực phẩm chức năng bột hòa tan A1 dưới dạng viên nang ở liều nghiên cứu không gây ảnh hưởng cho động vật khi uống dài ngày.

3.2.2. Ảnh hưởng của bột hòa tan A1 trên sự phát triển khối lượng cơ thể (KLCT) chuột thí nghiệm khi dùng dài ngày.

**Bảng 4.** Ảnh hưởng của A1 đến thể trọng chuột

Lô Tno	Khối lượng trung bình của chuột (g/con)					
	Thời điểm	Ngày 0	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21	Ngày 28
Đối chứng	TB	23.38	25.12	32.50	33.92	34.23
	SE	0.25	1.29	1.37	2.22	1.20
A1 liều 100 mg/kg	TB	23.50	25.11	28.78	30.52	31.28
	SE	0.56	0.76	0.89	1.68	1.71
A1 liều 200 mg/kg	TB	22.85	25.64	28.14	29.49	31.29
	SE	0.60	0.77	0.84	0.98	0.96
A1 liều 300 mg/kg	TB	22,74	25,68	29,06	30,54	31,32
	SE	0.61	0.72	0.84	0.96	0.95
A1 liều 400 mg/kg	TB	23,65	26,15	29,62	30,69	31,31
	SE	0,60	0,64	0,90	1,04	0,98
A1 liều 500 mg/kg	TB	23.23	26.73	30.42	32.1	31.41
	SE	0.78	1.46	1.38	1.89	1.79

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp cho biết, không có hiện tượng chuột nhất chết sau 72 giờ khi cho uống đến liều 5000 mg/kg (KLCT). Vì vậy, liều được chọn cho chuột khi thử bán trường diễn là ở liều 5000 mg/kg KLCT của liều cao nhất nói trên. Như vậy, mẫu bột hòa tan A1 liều 5000 mg/kg là an toàn trên đối tượng là chuột nhất trắng theo đường uống và có thể được sử dụng làm căn cứ tính mức

liều cho các nghiên cứu được lý tiếp theo.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 cho thấy, so sánh KLCT của chuột ở lô dùng bột hòa tan A1 với lô đối chứng sinh học tại các thời điểm thấy sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ . Điều này cho thấy, bột hòa tan A1 không gây ảnh hưởng đến sự tăng trọng lượng của chuột thí nghiệm khi cho uống dài ngày và sự tăng trọng này so với lô đối

chúng là không có sự sai khác thống kê ( $p < 0.05$ ).

Như vậy, các kết quả này cho thấy, chế phẩm bột hòa tan A1 dưới dạng viên nang không ảnh hưởng đến sự tăng khối lượng của động vật thí nghiệm dù được cho uống ở liều cao kéo dài liên tục.

3.2.3. Kết quả kiểm tra một số chỉ tiêu huyết học và hóa sinh máu của chuột thí nghiệm

**Bảng 5.** Ảnh hưởng của bột hòa tan A1 đến các chỉ tiêu huyết học và hóa sinh của chuột thí nghiệm

Các chỉ số	Đối chứng		ĐTHT liều 100 mg/kg		ĐTHT liều 200 mg/kg		ĐTHT liều 300 mg/kg		ĐTHT liều 400 mg/kg		ĐTHT liều 500 mg/kg	
	TB	SE	TB	SE	TB	SE	TB	SE	TB	SE	TB	SE
Bạch cầu (10 <sup>9</sup> /L)	7.17	0.33	7.46	1.78	7.49	1.88	7.63	1.96	7.65	1.98	7.65	1.99
Hồng cầu (10 <sup>12</sup> /L)	8.72	0.01	8.60	0.22	8.65	0.23	8.80	0.23	8.85	0.25	9.00	0.25
HGB (g/dL)	141.00	4.62	131.00	5.50	132.00	5.51	131.00	5.52	132.00	5.51	132.00	5.51
HCT (%)	0.48	0.01	0.46	0.01	0.47	0.01	0.48	0.01	0.48	0.01	0.48	0.01
MCV (fL)	54.82	1.22	52.55	0.32	52.54	0.32	52.56	0.33	52.58	0.34	52.58	0.34
MCH (pg)	16.00	0.52	14.62	0.23	14.62	0.23	14.63	0.24	14.64	0.25	14.64	0.25
MCHC (g/L)	293.00	2.88	278.31	4.82	278.33	4.83	278.32	4.84	278.33	4.85	278.33	4.85
CHCM (g/L)	289.00	0.58	276.65	4.40	276.67	4.41	276.66	4.41	276.68	4.42	276.67	4.41
CH (pg)	15.76	0.32	14.49*	0.25	14.50*	0.25	14.50*	0.26	14.51*	0.27	14.52*	0.27
RDW (%)	13.95	0.25	14.15	0.31	14.16	0.31	14.15	0.32	14.16	0.32	14.17	0.32
HDW (g/L)	18.56	0.61	17.26	0.43	17.25	0.43	17.26	0.44	17.28	0.45	17.27	0.45
Tiểu cầu (10 <sup>9</sup> /L)	939.48	78.18	1345.00	9.26	1345.00	9.26	1346.00	9.26	1347.00	9.29	1347.00	9.29
MPV (fL)	6.35	0.03	6.28	0.13	6.28	0.13	6.29	0.14	6.30	0.15	6.30	0.15

Kết quả ở bảng trên cho thấy:

Uống mẫu bột hòa tan A1 liều 100 - 500mg/kg trong thời gian 28 ngày thì số lượng bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố (HGB), Hematocrit (HCT), nồng độ Hb trung bình hồng cầu (MCHC), tiểu cầu, thể tích trung bình hồng cầu (MCV), MCH, CH, RDW, HDW MPV đều không có sự sai khác thống kê ( $P > 0,05$ ) so với đối chứng.

So sánh giữa các thời điểm thí nghiệm sau so với trước thấy các thông số về huyết học như hồng cầu, tiểu cầu, bạch cầu, hàm lượng Hemoglobin của chuột giữa các lô thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Khi cho động vật sử dụng chế phẩm bột hòa tan

Để đánh giá ảnh hưởng của mẫu khi cho uống bán trường diễn thì sau thời gian thí nghiệm chuột ở các lô được lấy máu, thu huyết thanh, xác định một số chỉ tiêu huyết học. Kết quả được chúng tôi trình bày ở bảng 5.

A1 dưới liều cao nhất 500 mg/kg thể trọng/ngày, bán trường diễn trong dài ngày (28 ngày) đều không ảnh hưởng đến cơ quan tạo máu thông qua các chỉ số huyết học máu ngoại vi bao gồm hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu và tiểu cầu cũng như Enzyme chức năng gan, thận chuột thí nghiệm so với đối chứng ( $p > 0,05$ ). Như vậy, thực phẩm chức năng bột hòa tan A1 là an toàn khi cho uống dài ngày.

3.2.4. Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của bột hòa tan A1 trên mô bệnh học 3 tạng của chuột thí nghiệm

Đánh giá chức năng gan, thận: Chức năng gan của chuột được đánh giá thông qua hoạt độ Enzyme AST và ALT trong máu. Kết quả được trình bày ở bảng 6.

**Bảng 6.** Ảnh hưởng của mẫu đến hoạt độ AST và ALT trong máu chuột

Các chỉ tiêu	Đối chứng		Mẫu A1 liều 500 mg/kg	
	TB	SE	TB	SE
AST (IU/L)	70.80	1.88	109.27*	7.49
ALT (IU/L)	36.8	1.80	43.50	4.26
Creatinin (IU/L)	8.79	0.39	11.03	0.74

$P < 0.05$  so với đối chứng

Kết quả ở bảng trên cho thấy:

Mẫu bột hòa tan A1 ở liều 500 mg/kg uống liên tục trong 28 ngày đã làm tăng chỉ số AST ở mức có ý nghĩa thống kê ( $P < 0.05$ ), làm tăng nhẹ chỉ số ALT và Creatinin so với đối chứng ( $P > 0.05$ ).

Kết quả mô và kiểm tra trực quan các cơ quan

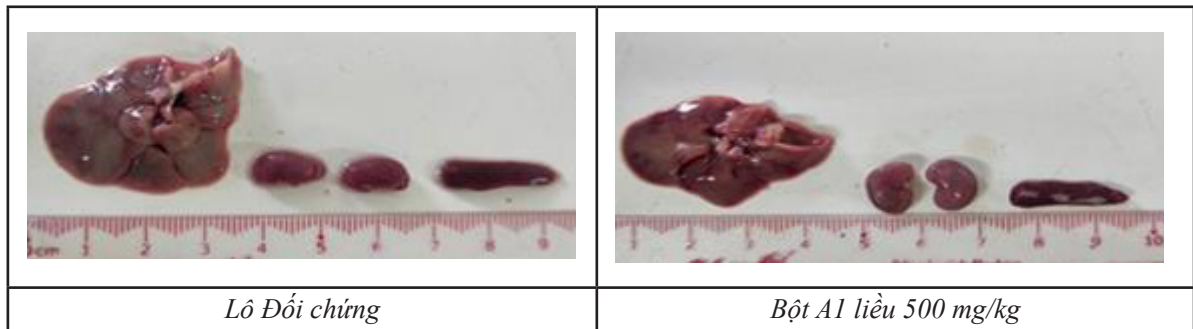
Sau quá trình thí nghiệm, chuột được mổ để kiểm

tra trực quan các mô. Kết quả cho thấy:

Lô đối chứng: Gan màu nâu đậm, nhu mô gan đều; thận hai bên đối xứng, không có biểu hiện bất thường, lách có màu nâu, không sưng.

Lô uống bột hòa tan A1 liều 500 mg/kg: Gan, thận, lách bình thường không có sự khác biệt so với đối chứng về màu sắc.

**Bảng 7.** Kết quả mô giải phẫu các cơ quan nội tạng



Các cơ quan gan, thận, lách của một số chuột đã được thu nhận, xác định khối lượng. Kết quả thể hiện ở bảng 8.

**Bảng 8.** Kết quả trọng lượng mô giải phẫu các cơ quan nội tạng

Lô TNo	Trọng lượng một số cơ quan nội tạng (g/10g thể trọng)		
	Gan	Thận	Lách
Đối chứng	$0,39 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
A1 liều 500 mg/kg/ngày	$0,40 \pm 0,10$	$0,09 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$

Kết quả ở bảng trên cho thấy:

Kết quả mô kiểm tra trọng lượng gan, thận, lách/10g trọng lượng cơ thể của lô uống A1 liều 500 mg/kg/ngày so với lô đối chứng là không có sự sai khác thống kê ( $P > 0.05$ ).

Kết thúc đợt nghiên cứu, chuột được gây mê nhẹ bằng Ketamin, sau đó phẫu tích bóc tách các cơ quan gan, lách và thận. Quan sát và so sánh đại thể bằng mắt thường và vi thể dưới kính lúp có độ phóng đại 25 lần thấy màu sắc, hình thái của gan, lách và thận ở lô dùng bột hòa tan A1 không khác so với chứng.

Kết quả về hình ảnh mô bệnh học các tạng gan, lách, thận của chuột.

Sau khi dùng thuốc liên tục trên cấu trúc vi thể thận: Các cấu thận có hình thái bình thường, không tăng sinh tế bào. Các tế bào ống thận không hoại tử, mô đệm không xâm nhập viêm, không xơ hóa. Không có sự khác biệt về cấu trúc vi thể thận giữa lô thử và lô đối chứng.

Cấu trúc vi thể lách, cấu trúc lách không bị đảo

lộn tất cả. Cấu trúc vùng tủy trắng các nang lim pho bình thường, cấu trúc mạch máu, cấu trúc xoang không thấy tổn thương. Không thấy có sự khác biệt so với lô đối chứng.

Trên cấu trúc vi thể gan, cấu trúc gan không bị đảo lộn. Tất cả vùng tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy gan và vùng khoang của không xơ hóa, không xâm nhập viêm, không tăng sinh ống mật, không có sự khác biệt về cấu trúc vi thể gan giữa lô đối chứng.

Sau thời gian cho uống bán trường diễn ở tất cả các lô được mổ, quan sát trực quan gan, thận, lách, đồng thời cân khối lượng gan, thận, lách để đánh giá ảnh hưởng của chất nghiên cứu.

Bảng 7 cho thấy, khối lượng gan, thận, lách ở các lô được uống chế phẩm bột hòa tan A1 về màu sắc là không có sự sai khác so với lô đối chứng. Như vậy, chế phẩm bột hòa tan A1 dưới dạng viên nang không ảnh hưởng trên gan, thận, lách của chuột.

#### 4. Kết luận

Liều cao 5000 mg/kg của bột hòa tan A1 đưa vào

theo đường uống chưa thấy có biểu hiện độc tính cấp của chuột nhắt trắng.

Mẫu bột hòa tan A1 từ liều 1000 - 5000 mg/kg trở xuống là an toàn, không gây độc cấp tính trên đối tượng là chuột nhắt trắng theo đường uống.

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp cho thấy, liều dung nạp tối đa ở chuột nhắt trắng 5000 mg/kg. Trên cơ sở đó, liều 500 mg/kg KLCT tương ứng 1/12 của liều cao nhất nói trên được lựa chọn để thử độc tính bán trường diễn.

Mẫu thử bột hòa tan A1 ở liều 500 mg/kg/ngày khi cho chuột nhắt trắng uống liên tục trong 28 ngày có các chỉ số cân nặng, các chỉ số huyết học và enzyme ALT, Creatinin trong giới hạn bình thường so với đối chứng sinh lý.

Mẫu thử bột hòa tan A1 liều 500 mg/kg/ngày khi cho chuột nhắt trắng uống liên tục trong 28 ngày gây tăng chỉ số AST ở mức có ý nghĩa thống kê so với đối chứng sinh lý ( $P < 0.05$ ).

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn với liều bột hòa tan A1 500 mg/kg/24 giờ, liên tục trong 28 ngày không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự phát triển trọng lượng chuột, các chỉ số huyết học, các chỉ số sinh hóa giữa nhóm chứng và nhóm thử ở các thời điểm xét nghiệm. Hình ảnh mô bệnh học gan, thận chuột bình thường bột hòa tan A1 với mức liều đã dùng (500 mg/kg/24 giờ) khảo sát theo đường uống liên tục trong 28 ngày trên chuột thực nghiệm không gây độc cả về mặt chức năng và hình thái các cơ quan có vai trò quan trọng nhất của quá trình chuyển hóa và thải trừ chức năng trong cơ thể sống là gan, thận, cơ quan tạo máu là lách. Bột hòa tan A1 có thể coi là an toàn ở mức liều khảo sát trên thực nghiệm.

*Bài báo này là kết quả nghiên cứu của công trình đã được thực hiện dưới sự tài trợ của Dự án: “Ứng dụng công nghệ sản xuất thực phẩm bảo vệ sức khỏe hỗ trợ gan từ An xoa (*Helicteres* sp), cà gai leo, xạ đen, nấm linh chi”. HĐ số: 01/2023/ĐTCT, Sở Khoa học và Công nghệ Quảng Trị.*

---

### Tài liệu tham khảo

Akhila JS, Deepa S, Alwar MC (2007) Acute toxicity studies and determination of median lethal dose. *Curr Sci*, 93: 917 - 920.

OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) (2008). OECD guidelines for testing of chemicals. Section 4, health effects: Test No. 425: Acute oral toxicity: Up-and-down procedure.

OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) (2001). OECD guidelines for testing of chemicals. Section 4, health effects: Test No. 420: Acute oral toxicity - Fixed Dose Procedure.

Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 của Cục trưởng Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo (Bộ Y tế) 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”.

TrM4re A, Sylvain OuedrM4go, Adama Kabore, Hamidou H Tamboura and I Pierre Guissou (2014). The acute toxicity in mice and the *in vitro* anthelmintic effects on *Haemonchus contortus* of the extracts from three plants (*Cassia ieberiana*, *Guiera senegalensis* and *Sapium grahamii*) used in traditional medicine in Burkina Faso. *Annals of Biological Research*, 5 (2):41- 46.

# NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA BỘT HÒA TAN (A1) BẢO CHẾ TỪ MỘT SỐ DƯỢC LIỆU HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH GAN TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Chu Quang Truyền<sup>a</sup>

Đặng Ngọc Phượng<sup>b</sup>

Nguyễn Thị Thùy Trang<sup>c</sup>

Lê Hồng Mạnh<sup>d</sup>

Trần Văn Thanh<sup>e</sup>

Cầm Thị Ính<sup>g</sup>

<sup>a,b,c</sup>Viện Hóa học,

Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

**ROR:** <https://ror.org/02wsd5p50>

<sup>a</sup>Email: [quangtruyen69@gmail.com](mailto:quangtruyen69@gmail.com)

[quangtruyen69@tv-usj.edu.vn](mailto:quangtruyen69@tv-usj.edu.vn)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0002-3317-1415>

<sup>b</sup>Email: [phuongdn986@gmail.com](mailto:phuongdn986@gmail.com)

[phuongdn986@tv-usj.edu.vn](mailto:phuongdn986@tv-usj.edu.vn)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0004-6009-531X>

<sup>c</sup>Email: [thuytrang600977@gmail.com](mailto:thuytrang600977@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0006-9363-2059>

<sup>d</sup>Viện Vật lý,

Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

**ROR:** <https://ror.org/02wsd5p50>

Email: [lehongmanh@gmail.com](mailto:lehongmanh@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0007-9313-5439>

<sup>e</sup>Khoa Y-Dược, Trường Đại học Trưng Vương

**ROR:** <https://ror.org/05xszm645>

Email: [thanhtv63@gmail.com](mailto:thanhtv63@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0007-6820-6573>

<sup>g</sup>Viện Hóa học,

Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

**ROR:** <https://ror.org/02wsd5p50>

Email: [camthiinh@gmail.com](mailto:camthiinh@gmail.com)

**ORCID iD:** <https://orcid.org/0009-0006-3355-9830>

## Lịch sử bài báo

Ngày nhận bài: 27/9/2025

Ngày phản biện: 06/10/2025

Ngày tác giả sửa: 01/11/2025

Ngày duyệt đăng: 28/11/2025

Ngày phát hành: 30/12/2025

**DOI:** <https://doi.org/10.64223/tvj.p2025.v1.i4.a74>

## Tóm tắt:

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của bột hòa tan A1 – chế phẩm phối hợp từ các dược liệu An xoa (*Helicteres Hirsuta*), Cà gai leo (*Solanum Procumbens*), Xạ đen (*Ehretia Asperula*), Linh chi (*Ganoderma Lucidum*) và Kế sữa (*Silybum Marianum*) – trên động vật thực nghiệm. Độc tính cấp được tiến hành trên chuột nhắt trắng ICR theo hướng dẫn OECD với các mức liều uống từ 1000 đến 5000 mg/kg thể trọng. Độc tính bán trường diễn được khảo sát bằng cách cho chuột uống A1 liên tục trong 28 ngày với các liều 100–500 mg/kg/ngày. Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm biểu hiện chung, khối lượng cơ thể, các chỉ số huyết học, sinh hóa máu (ALT, AST, Creatinin, Ure) và mô bệnh học gan, thận, lách.

Kết quả cho thấy, ở thử nghiệm độc tính cấp, không ghi nhận trường hợp tử vong hoặc biểu hiện nhiễm độc ở chuột tại liều tối đa 5000 mg/kg, chứng tỏ LD<sub>50</sub> của A1 theo đường uống chưa xác định được và chế phẩm không gây độc tính cấp. Trong thử nghiệm bán trường diễn, việc sử dụng A1 liên tục trong 28 ngày không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê về khối lượng cơ thể, các chỉ số huyết học và hầu hết các chỉ số sinh hóa so với lô đối chứng ( $p > 0,05$ ). Hoạt độ ALT và Creatinin nằm trong giới hạn sinh lý; AST tăng nhẹ ở liều cao nhưng không kèm theo tổn thương mô bệnh học. Kết quả giải phẫu và vi thể gan, thận, lách cho thấy cấu trúc mô bình thường, không có dấu hiệu hoại tử, viêm hoặc xơ hóa.

Kết luận, bột hòa tan A1 an toàn khi dùng đường uống trên chuột nhắt trắng, không gây độc tính cấp ở liều đến 5000 mg/kg và không gây độc tính bán trường diễn ở liều đến 500 mg/kg/ngày trong 28 ngày. Kết quả này là cơ sở khoa học cho việc tiếp tục nghiên cứu dược lý và phát triển chế phẩm hỗ trợ điều trị bệnh gan từ dược liệu.

**Từ khóa:** Độc tính cấp; Độc tính bán trường diễn; An xoa; Cà gai leo; Xạ đen; Linh chi, Kế sữa.