

# NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA VIÊN NANG CỨNG GOUT CARE TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Đậu Thùy Dương<sup>✉</sup>, Phạm Thị Vân Anh

Trường Đại học Y Hà Nội

Viên nang cứng Gout Care được bào chế từ các dược liệu gồm Tàn giao, Khương hoạt, Phòng phong, Thiên ma, Độc hoạt và Xuyên khung. Nghiên cứu nhằm đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của chế phẩm trên chuột nhắt trắng chủng Swiss. Trong thử nghiệm độc tính cấp, chuột được cho uống chế phẩm với liều tăng dần để xác định liều tối đa không gây chết và liều thấp nhất gây chết 100% chuột. Kết quả cho thấy, chuột uống liều cao nhất có thể (50 viên/kg) không xuất hiện độc tính cấp và không có chuột nào chết. Trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn 28 ngày, chuột được chia thành lô chứng và lô dùng chế phẩm với liều 0,96 và 2,88 viên/kg/ngày. Sau 4 tuần, các chỉ số về tình trạng chung, cân nặng, huyết học, sinh hóa, khảo sát đại thể các cơ quan và vi thể gan, thận không ghi nhận bất thường. Như vậy, viên nang cứng Gout Care không gây độc tính cấp tính và độc tính bán trường diễn trên chuột nhắt trắng chủng Swiss ở các mức liều nghiên cứu.

**Từ khóa:** Viên nang cứng Gout Care, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn, chuột nhắt trắng chủng Swiss.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, các sản phẩm có nguồn gốc từ dược liệu nhằm hỗ trợ nâng cao và bảo vệ sức khỏe cũng như phòng và điều trị bệnh đang nhận được sự quan tâm lớn và phát triển ngày càng mạnh mẽ trên thị trường. Trong vài thập kỷ gần đây, việc sử dụng dược liệu và các thực phẩm bổ sung có nguồn gốc thực vật đã gia tăng rõ rệt; ước tính khoảng hơn 80% dân số toàn cầu sử dụng các sản phẩm này như một phần trong hoạt động chăm sóc sức khỏe ban đầu.<sup>1</sup> Bên cạnh đó, ngày càng có nhiều thuốc được sử dụng trong lâm sàng có nguồn gốc từ thực vật, ví dụ như paclitaxel được phân lập từ *Taxus brevifolia*, digoxin từ *Digitalis purpurea*...<sup>2,3</sup> Một trong những lý do chính khiến nhiều người quan tâm đến các sản phẩm từ dược liệu là quan niệm cho rằng các hợp chất tự nhiên ít gây ra

tác dụng không mong muốn nghiêm trọng. Tuy nhiên, các bằng chứng dược lý học và độc tính cho thấy quan niệm này không hoàn toàn chính xác, bởi nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng một số hợp chất có nguồn gốc dược liệu vẫn có thể gây độc, thậm chí gây hậu quả nghiêm trọng nếu sử dụng không phù hợp.<sup>4</sup> Vì vậy, bất kỳ sản phẩm dược liệu mới nào trước khi đưa ra thị trường cũng cần được đánh giá cẩn thận về tính an toàn và khả năng gây độc.

Sản phẩm viên nang cứng Gout Care được bào chế từ các dược liệu truyền thống bao gồm Tàn giao (*Radix Gentianae praeparata*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii praeparata*), Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae praeparata*), Thiên ma (*Rhizoma Gastrodiae elatae praeparata*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis praeparata*) và Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii praeparata*). Theo y học cổ truyền, các dược liệu này có tác dụng khu phong, trừ thấp, thông kinh lạc, hoạt huyết và giảm đau, thường được sử dụng trong điều trị các chứng

Tác giả liên hệ: Đậu Thùy Dương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: [dauthuyduong@hmu.edu.vn](mailto:dauthuyduong@hmu.edu.vn)

Ngày nhận: 17/03/2026

Ngày được chấp nhận: 16/04/2026

đau nhức xương khớp, phong thấp và thống phong.<sup>5</sup>

Việc đánh giá tính an toàn của các sản phẩm được liệu trước khi đưa vào sử dụng là hết sức cần thiết. Trong các nghiên cứu tiền lâm sàng, khảo sát độc tính cấp và độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm được xem là những bước nghiên cứu cơ bản và quan trọng nhằm xác định mức độ an toàn của sản phẩm. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm đánh giá độc tính độc tính cấp, độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Gout Care trên chuột nhắt trắng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

#### Sản phẩm nghiên cứu

Viên nang cứng Gout Care được sản xuất tại Công ty Cổ phần Dược phẩm Thành Phát và được phân phối bởi Công ty TNHH Dược phẩm Hoàng Giang Sài Gòn. Sản phẩm đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Mỗi viên chứa cao khô hỗn hợp dược liệu 495 mg; tương đương với

Tần giao (*Radix Gentianae praeparata*) 1000 mg

Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii praeparata*) 900 mg

Phòng phong (*Radix Saposhnikoviae divaricatae praeparata*) 750 mg

Thiên ma (*Rhizoma Gastrodiae elatae praeparata*) 900 mg

Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis praeparata*) 900 mg

Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii praeparata*) 500 mg

Chỉ định dự kiến của sản phẩm là điều trị triệu chứng viêm do gout, trị các chứng bệnh đau nhức mỗi cơ khớp, bệnh gout, mới đau hoặc đau lâu ngày, giảm đau, giảm sưng do thấp. Sản phẩm nghiên cứu được pha với nước

trước khi cho chuột nhắt trắng uống bằng kim chuyên dụng.

#### Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống khỏe mạnh, cân nặng  $30 \pm 2$  g do Viện Sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Động vật thí nghiệm được nuôi bằng thức ăn tiêu chuẩn dành riêng cho chuột nhắt và được uống nước tự do theo nhu cầu tại Phòng Thí nghiệm, Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

### 2. Phương pháp

#### Nghiên cứu độc tính cấp của viên nang cứng Gout Care

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD<sub>50</sub> của viên nang cứng Gout Care trên chuột nhắt trắng theo đường uống.<sup>6,7</sup>

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhin ăn qua đêm. Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống viên nang cứng Gout Care với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống viên nang cứng Gout Care. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị để xác định LD<sub>50</sub>. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống viên nang cứng Gout Care.

#### Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Gout Care

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Gout Care trên chuột nhắt trắng theo đường uống.<sup>6,7</sup>

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 3 lô, mỗi lô 20 con và được uống nước cất hoặc sản phẩm nghiên cứu liên tục trong 4 tuần, mỗi ngày một lần vào mỗi buổi sáng như sau:

- Lô chứng (n = 20): Uống nước cất 20 ml/kg/ngày.

- Lô trị 1 (n = 20): Uống viên nang cứng Gout Care liều 0,96 viên/kg/ngày (475,2 mg cao khô hỗn hợp dược liệu/kg/ngày) (liều tương đương với liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 12).

- Lô trị 2 (n = 20): Uống viên nang cứng Gout Care liều 2,88 viên/kg/ngày (1425,6 mg cao khô hỗn hợp dược liệu/kg/ngày) (liều gấp 3 lần liều tương đương với liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 12).

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:

- Tình trạng chung của chuột: Theo dõi hàng ngày các biểu hiện lâm sàng như hoạt động, ăn uống, tình trạng lông, phân, phản xạ, tỉ lệ tử vong.

- Cân nặng của chuột: Được xác định tại các thời điểm trước khi uống và sau 1, 2, 3, 4 tuần uống nước cất hoặc sản phẩm nghiên cứu.

- Lấy máu chuột để xác định các chỉ số huyết học và sinh hóa tại hai thời điểm sau đây: thời điểm 1 (trước khi uống nước cất hoặc sản phẩm nghiên cứu), thời điểm 2 (sau 4 tuần uống nước cất hoặc sản phẩm nghiên cứu). Tại mỗi thời điểm, 10 chuột trong mỗi lô được chọn ngẫu nhiên, gây mê bằng cách tiêm phúc mạc chloralhydrat với liều 350 mg/kg và lấy máu để đánh giá các chỉ số huyết học và sinh hóa.

• Các chỉ số xét nghiệm huyết học bao gồm: số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

• Các chỉ số đánh giá chức năng gan bao gồm: nồng độ bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần huyết thanh.

• Các chỉ số đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan bao gồm: hoạt độ ALT, AST trong máu.

• Chỉ số đánh giá chức năng thận gồm nồng độ creatinin huyết thanh.

+ Kết thúc nghiên cứu, chuột được mổ để

quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Các cơ quan gồm gan, thận, tim, lách, phổi, não và tụy được phân lập và cân xác định khối lượng tuyệt đối. Sau đó, tính khối lượng tương đối bằng tỉ lệ khối lượng các cơ quan trên khối lượng cơ thể chuột.

+ Mô bệnh học: Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột ở mỗi lô.

### **Xử lý số liệu**

Phân tích thống kê được thực hiện bằng cách sử dụng SigmaPlot 12.0 (SYSTAT Software Inc, Richmond, CA, USA). Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình  $\pm$  SD. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng phương pháp phân tích phương sai. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

## **III. KẾT QUẢ**

### **1. Độc tính cấp của viên nang cứng Gout Care**

Chuột nhắt trắng được uống viên nang cứng Gout Care đến liều 0,25 mL/10 g, 4 lần trong 24 giờ (tương đương 50 viên/kg) theo dõi thấy không xuất hiện chuột chết, chuột không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống.

Kết quả trên cho thấy chuột nhắt trắng uống viên nang cứng Gout Care đến liều tối đa có thể cho uống được là 50 viên/kg không có biểu hiện độc tính cấp. Như vậy, liều dung nạp tối đa (luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của viên nang cứng Gout Care là: 50 viên/kg (tương đương 24.750 mg cao khô hỗn hợp dược liệu).

### **2. Độc tính bán trường diễn của viên nang cứng Gout Care**

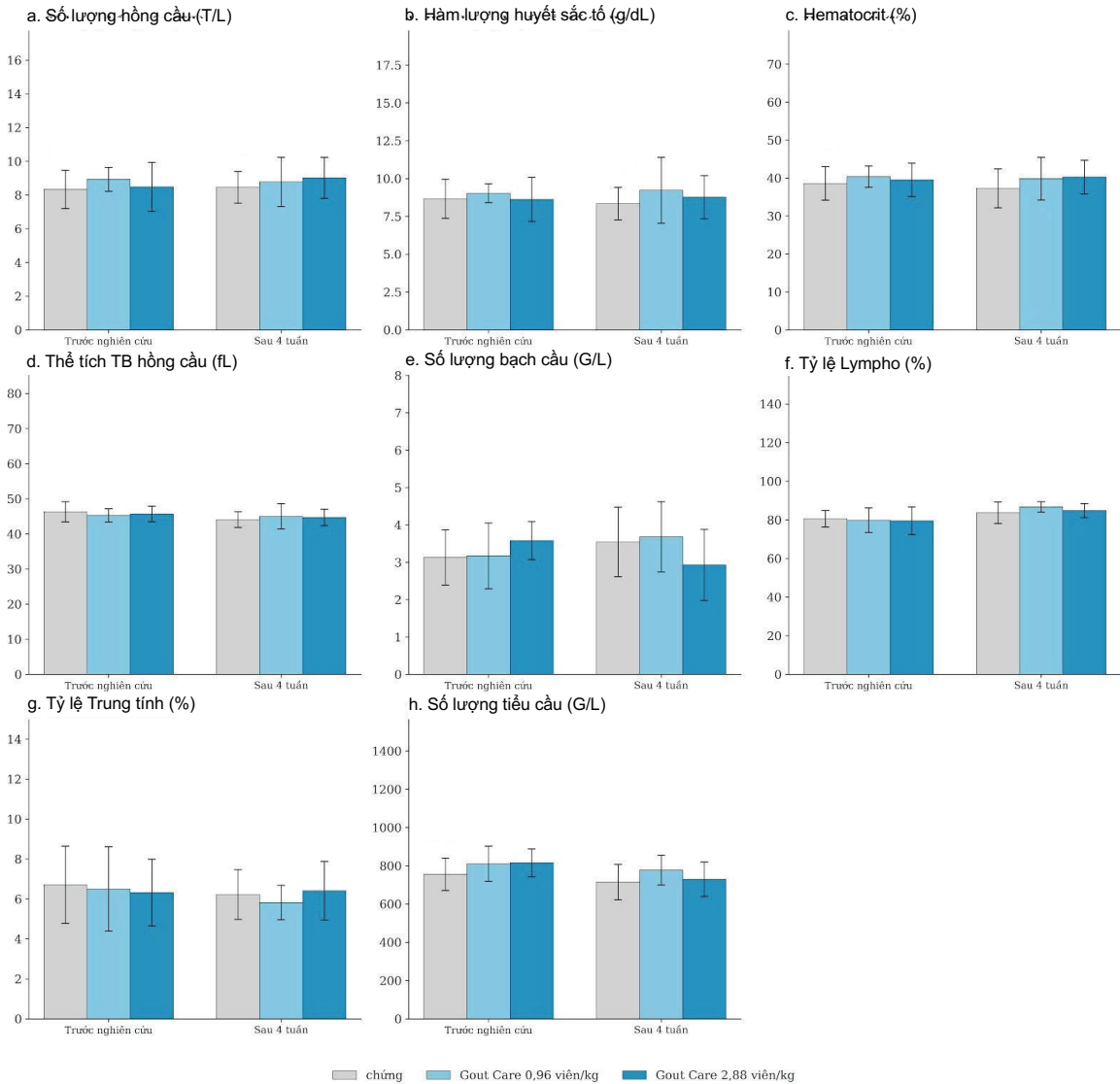
#### ***Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến tình trạng chung của chuột và sự thay đổi cân nặng chuột***

Trong thời gian thí nghiệm, chuột ở lô chứng sinh học và 2 lô uống thuốc thử hoạt động bình thường, không quan sát thấy biểu hiện gì đặc

biệt ở cả 3 lô chuột nhất trắng trong suốt thời gian nghiên cứu. Tại các thời điểm nghiên cứu, không có sự khác biệt về cân nặng của chuột ở 2 lô uống viên nang cứng Gout Care so với lô

chứng sinh học.

**Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến các chỉ số huyết học**



**Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến các chỉ số xét nghiệm huyết học**

Kết quả ở biểu đồ 1 cho thấy tại thời điểm trước nghiên cứu và sau 4 tuần uống viên nang cứng Gout Care, số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức

bạch cầu, số lượng tiểu cầu trong máu chuột nhất trắng ở cả 2 mức liều đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p > 0,05$ ).

**Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến các chỉ số xét nghiệm sinh hóa máu****Bảng 1. Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến hoạt độ AST và ALT trong máu chuột nhắt trắng**

Lô chuột	Trước nghiên cứu		Sau 4 tuần	
	Hoạt độ AST (UI/L)	Hoạt độ ALT (UI/L)	Hoạt độ AST (UI/L)	Hoạt độ ALT (UI/L)
Chứng sinh học	116,30 ± 12,77	45,20 ± 8,92	119,90 ± 15,28	41,90 ± 8,99
Gout Care 0,96 viên/kg/ngày	119,70 ± 16,79	45,40 ± 9,72	127,20 ± 19,12	46,20 ± 9,28
Gout Care 2,88 viên/kg/ngày	121,40 ± 13,92	49,50 ± 9,88	130,10 ± 14,84	47,70 ± 11,13

\* $p < 0,05$  so với lô chứng sinh học

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: Tại thời điểm trước nghiên cứu và sau 4 tuần uống viên nang cứng Gout Care, hoạt độ AST và ALT trong máu chuột nhắt trắng ở cả 2 lô trị đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2. Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến nồng độ bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần trong máu chuột nhắt trắng**

Lô chuột	Trước nghiên cứu			Sau 4 tuần		
	Bilirubin toàn phần ( $\mu\text{mol/L}$ )	Albumin (g/dL)	Cholesterol toàn phần (mg/dL)	Bilirubin toàn phần ( $\mu\text{mol/L}$ )	Albumin (g/dL)	Cholesterol toàn phần (mg/dL)
Chứng sinh học	5,34 ± 1,01	2,48 ± 0,19	58,64 ± 8,46	5,81 ± 0,44	2,49 ± 0,23	60,86 ± 10,91
Gout Care 0,96 viên/kg/ngày	5,47 ± 0,83	2,57 ± 0,16	62,15 ± 9,87	6,20 ± 0,50	2,57 ± 0,16	57,62 ± 8,39
Gout Care 2,88 viên/kg/ngày	5,30 ± 1,38	2,51 ± 0,19	53,82 ± 9,56	5,86 ± 0,50	2,51 ± 0,19	66,26 ± 10,07

\* $p < 0,05$  so với lô chứng sinh học

Kết quả ở bảng 2 cho thấy: Tại thời điểm trước nghiên cứu và sau 4 tuần uống viên nang cứng Gout Care, nồng độ bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần ở cả 2 lô trị đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p > 0,05$ ).

Kết quả ở bảng 3 cho thấy: Tại thời điểm trước nghiên cứu và sau 4 tuần uống viên nang cứng Gout Care, ở cả 2 lô trị, nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3. Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến nồng độ creatinin trong máu chuột nhắt trắng**

Lô chuột	Creatinin ( $\mu\text{mol/L}$ )	
	Trước nghiên cứu	Sau 4 tuần
Chứng sinh học	50,70 $\pm$ 6,68	44,60 $\pm$ 3,34
Gout Care 0,96 viên/kg/ngày	51,20 $\pm$ 7,94	48,70 $\pm$ 7,45
Gout Care 2,88 viên/kg/ngày	50,40 $\pm$ 7,50	45,80 $\pm$ 5,35

\*  $p < 0,05$  so với lô chứng sinh học

**Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến khối lượng các cơ quan của chuột**

**Bảng 4. Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến khối lượng tương đối của các cơ quan tại thời điểm trước nghiên cứu**

Lô chuột	Khối lượng các cơ quan (g)/10g chuột							
	Gan	Thận phải	Thận trái	Tim	Lách	Phổi	Não	Tụy
Chứng sinh học	0,485 $\pm$ 0,096	0,064 $\pm$ 0,011	0,059 $\pm$ 0,006	0,052 $\pm$ 0,009	0,066 $\pm$ 0,021	0,088 $\pm$ 0,028	0,150 $\pm$ 0,039	0,055 $\pm$ 0,022
Gout Care 0,96 viên/kg/ngày	0,496 $\pm$ 0,133	0,054 $\pm$ 0,011	0,052 $\pm$ 0,011	0,051 $\pm$ 0,013	0,064 $\pm$ 0,018	0,096 $\pm$ 0,036	0,146 $\pm$ 0,040	0,049 $\pm$ 0,015
Gout Care 2,88 viên/kg/ngày	0,554 $\pm$ 0,095	0,059 $\pm$ 0,008	0,060 $\pm$ 0,009	0,059 $\pm$ 0,014	0,073 $\pm$ 0,013	0,113 $\pm$ 0,033	0,169 $\pm$ 0,037	0,051 $\pm$ 0,016

\*  $p < 0,05$  so với lô chứng sinh học

**Bảng 5. Ảnh hưởng của viên nang cứng Gout Care đến khối lượng tương đối của các cơ quan tại thời điểm sau 4 tuần**

Lô chuột	Khối lượng các cơ quan (g)/10g chuột							
	Gan	Thận phải	Thận trái	Tim	Lách	Phổi	Não	Tụy
Chứng sinh học	0,453 $\pm$ 0,122	0,055 $\pm$ 0,010	0,054 $\pm$ 0,010	0,048 $\pm$ 0,011	0,069 $\pm$ 0,019	0,079 $\pm$ 0,018	0,112 $\pm$ 0,015	0,055 $\pm$ 0,017
Gout Care 0,96 viên/kg/ngày	0,437 $\pm$ 0,107	0,053 $\pm$ 0,017	0,053 $\pm$ 0,012	0,047 $\pm$ 0,008	0,057 $\pm$ 0,015	0,081 $\pm$ 0,021	0,121 $\pm$ 0,027	0,058 $\pm$ 0,018
Gout Care 2,88 viên/kg/ngày	0,443 $\pm$ 0,042	0,055 $\pm$ 0,007	0,056 $\pm$ 0,006	0,055 $\pm$ 0,014	0,056 $\pm$ 0,018	0,076 $\pm$ 0,020	0,121 $\pm$ 0,030	0,054 $\pm$ 0,010

\*  $p < 0,05$  so với lô chứng sinh học

Kết quả ở bảng 4 và 5 cho thấy: Tại thời điểm trước nghiên cứu và sau 4 tuần uống viên nang cứng Gout Care, trọng lượng tương đối

của các cơ quan gan, thận, tim, lách, phổi, não, tụy của chuột ở cả 2 lô trị đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh

học ( $p > 0,05$ ).

**Ảnh hưởng của Viên nang cứng Gout Care lên hình thái và cấu trúc vi thể gan, thận của chuột**

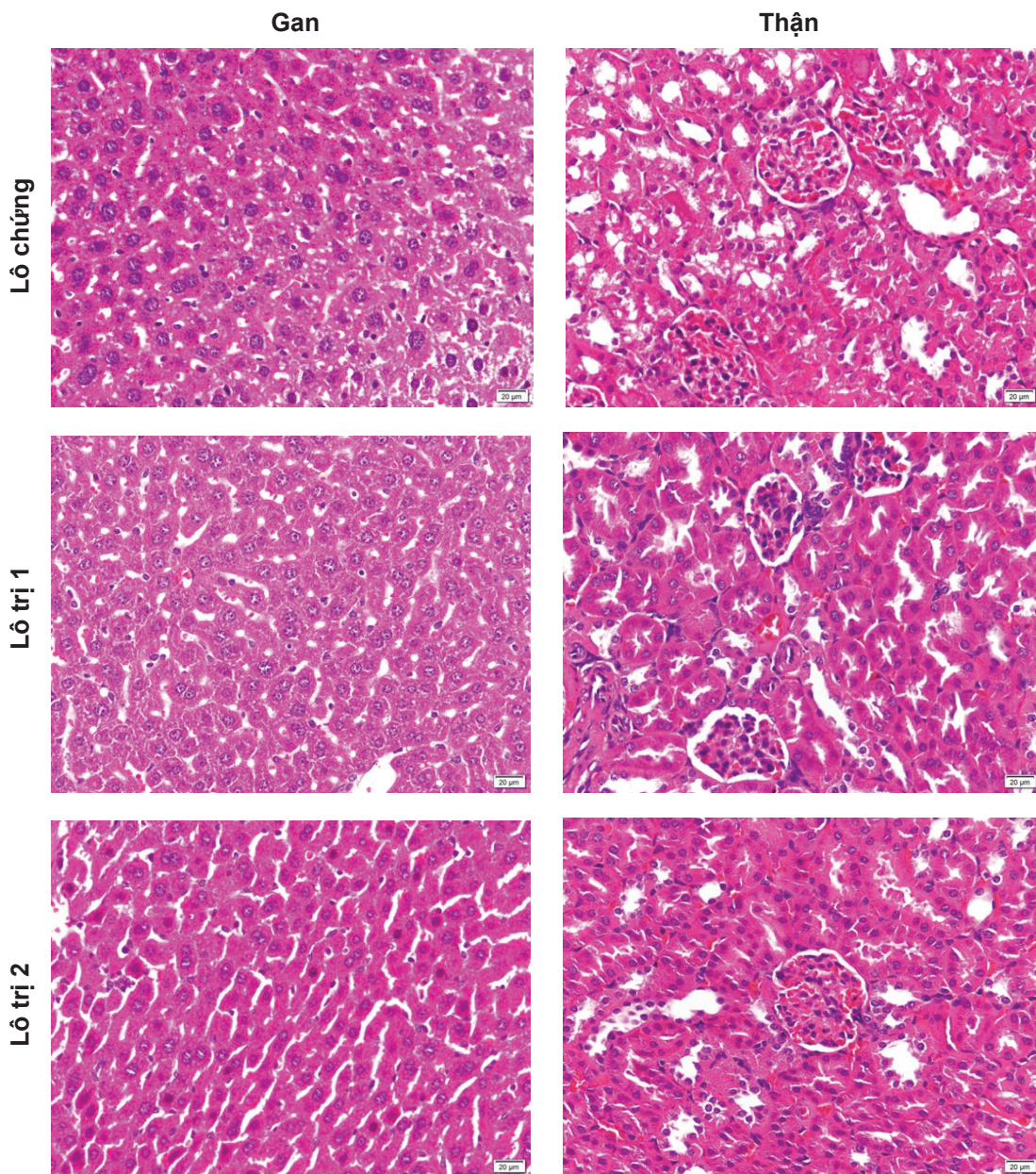
**Đại thể**

Trên tất cả các chuột thực nghiệm (cả lô

chứng và 2 lô uống thuốc thử), không quan sát thấy thay đổi bệnh lý nào về đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hóa của chuột.

**Vi thể**

Hình thái vi thể gan, thận:



**Hình 1. Hình ảnh vi thể gan, thận chuột nhất trắng (HE x 400)**

Kết quả nghiên cứu cho thấy cấu trúc vi thể gan, thận của chuột của lô uống viên nang cứng

Gout Care không có sự khác biệt rõ rệt so với lô chứng sinh học sau 4 tuần uống thuốc thử liên tục.

#### IV. BÀN LUẬN

Việc sử dụng các sản phẩm có nguồn gốc dược liệu trên thế giới ngày càng gia tăng cho mục đích hỗ trợ điều trị các tình trạng bệnh lý. Tuy nhiên, hiệu quả điều trị của các chế phẩm này chỉ đạt được khi sử dụng với liều lượng và thời gian điều trị phù hợp. Trong trường hợp sử dụng kéo dài hoặc ở liều cao, các tác dụng bất lợi nghiêm trọng vẫn có thể xảy ra.<sup>4</sup> Do đó, việc đánh giá độc tính của các chế phẩm dược liệu trước khi đưa ra thị trường là hết sức cần thiết.

Ngoài ra, đối với các sản phẩm phối hợp nhiều dược liệu nói chung, và với viên nang cứng Gout Care nói riêng, cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá độc tính đối với các công thức phối hợp. Phần lớn các tài liệu, nếu có, chủ yếu tập trung vào đánh giá độc tính của từng dược liệu riêng lẻ. Do đó, việc tham khảo dữ liệu độc tính của từng thành phần chỉ mang tính định hướng, và cần thực hiện các nghiên cứu độc tính đầy đủ đối với chế phẩm phối hợp để đánh giá toàn diện hơn về độ an toàn khi sử dụng.

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp cho thấy khi cho chuột nhất trắng uống viên nang cứng Gout Care với liều tối đa có thể cho uống được là tương đương 50 viên/kg cân nặng, không ghi nhận trường hợp chuột chết nào cũng như không xuất hiện các biểu hiện bất thường, nhiễm độc nào trong thời gian theo dõi. Như vậy, liều dung nạp tối đa (luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của viên nang cứng Gout Care là 50 viên/kg. Theo nguyên tắc quy đổi liều giữa động vật và người dựa trên diện tích bề mặt cơ thể, liều tương đương ở người khoảng 8,1 viên/kg. Chẳng hạn, đối với một người trưởng thành nặng khoảng 60 kg, liều này tương đương khoảng 486 viên. Kết quả này cho thấy chế phẩm có độ an toàn cao trong nghiên cứu độc tính cấp.

Trong nghiên cứu độc tính bán trường diễn,

việc sử dụng viên nang cứng Gout Care trong 28 ngày theo đường uống với liều 0,96 viên/kg/ngày và 2,88 viên/kg/ngày không ảnh hưởng đến tình trạng chung, cân nặng cơ thể, trọng lượng các cơ quan quan trọng của cơ thể gồm gan, thận, tim, lách, phổi, não, tụy. Các chỉ số huyết học liên quan đến hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu cũng không thay đổi sau quá trình dùng chế phẩm. Các chỉ số xét nghiệm sinh hóa huyết thanh cũng không ghi nhận thay đổi có ý nghĩa thống kê về mức độ hủy hoại tế bào gan (AST, ALT), chức năng gan (bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần) và thận (creatinin). Hình thái vi thể gan và thận ở các lô dùng viên nang cứng Gout Care cũng không có sự khác biệt rõ rệt so với lô chứng sinh học.

Các nghiên cứu trước đây cho thấy một số dược liệu trong thành phần viên nang cứng Gout Care có dữ liệu đánh giá độc tính riêng lẻ. Trong một nghiên cứu độc tính cấp trên chuột Kunming, LD<sub>50</sub> của dịch chiết Độc hoạt khi dùng theo đường uống được xác định là 7,35 ± 0,62 g/kg với các biểu hiện như tím tái, kích động và thờ nhãng và chết do suy hô hấp.<sup>9</sup> Tuy nhiên, trong viên nang cứng Gout Care, hàm lượng Độc hoạt chỉ tương đương khoảng 88 mg/viên, thấp hơn rất nhiều so với liều gây độc được ghi nhận trong nghiên cứu nói trên; do đó nguy cơ gây độc cấp tính từ thành phần này trong chế phẩm được xem là rất thấp. Đối với Phòng phong, các nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn trong 13 tuần trên chuột CrI:CD(SD) với liều từ 500 – 5000 mg/kg thể trọng cho thấy không ghi nhận các dấu hiệu độc tính đáng kể thông qua các chỉ tiêu lâm sàng, huyết học, sinh hóa và mô bệnh học. NOAEL của cao Phòng phong được xác định là 5000 mg/kg/ngày.<sup>10</sup>

Như vậy, viên nang cứng Gout Care không gây độc tính cấp tính cũng như độc tính bán trường diễn trên chuột nhất trắng ở các mức

liều nghiên cứu. Để củng cố thêm bằng chứng khoa học về tính an toàn và hiệu quả của sản phẩm, các nghiên cứu tiếp theo nên tập trung đánh giá tác dụng của chế phẩm trên các mô hình dược lý phù hợp. Những nghiên cứu này sẽ cung cấp cơ sở khoa học cho việc sử dụng an toàn và hiệu quả của viên nang cứng Gout Care trong chỉ định dự kiến của sản phẩm là điều trị các triệu chứng viêm do gout, đau nhức mọi cơ khớp cấp hoặc mạn tính, giảm đau và giảm sưng do các bệnh lý thấp khớp.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang cứng Gout Care không gây độc tính cấp trên chuột nhắt trắng; chưa xác định được LD<sub>50</sub> trên chuột nhắt trắng của viên nang cứng Gout Care theo đường uống trên chuột nhắt trắng. Bên cạnh đó, viên nang cứng Gout Care không gây độc tính bán trường diễn trên chuột nhắt trắng khi uống liều 0,96 viên/kg/ngày và 2,88 viên/kg/ngày liên tục trong 4 tuần.

### Lời cảm ơn

Chúng tôi xin bày tỏ lời cảm ơn đến Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội vì đã tạo điều kiện thuận lợi cho việc hoàn thành nghiên cứu này. Không có xung đột lợi ích nào liên quan đến kết quả của nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front*

*Pharmacol.* 2014;4:177.

2. Mamadalieva N, Mamedov N. *Taxus brevifolia: a high-value medicinal plant as a source of taxol.* In: Medicinal and Aromatic Plants of North America. 2020:201-218.

3. Pal V, Pant M. *Digitalis purpurea* (Foxglove plant). In: Exploring Poisonous Plants. Boca Raton, FL: CRC Press; 2023:241-254.

4. Basaran N, Pasli D, Basaran AA. Unpredictable adverse effects of herbal products. *Food Chem Toxicol.* 2022;159:112762.

5. Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 1991.

6. Vogel HG. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays.* Springer; 2016.

7. World Health Organization. Working Group on the Safety and Efficacy of Herbal Medicine: Report of the Regional Office for the Western Pacific of the World Health Organization. 2013.

8. Reagan-Shaw S, Nihal M, Ahmad N. Dose translation from animal to human studies revisited. *FASEB J.* 2008;22:659-661.

9. Lu Y, Wu H, Yu X, et al. Traditional Chinese medicine of *Angelicae Pubescentis Radix*: a review of phytochemistry, pharmacology and pharmacokinetics. *Front Pharmacol.* 2020;11:335.

10. Kim CW, Sung JH, Kwon JE, et al. Toxicological evaluation of *Saposhnikovia Radix* water extract and its antihyperuricemic potential. *Toxicol Res.* 2019;35(4):371-387.

## Summary

### ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY STUDY OF GOUT CARE HARD CAPSULES IN SWISS MICE

Gout Care hard capsules are formulated from herbal ingredients including *Radix Gentianae praeparata*, *Rhizoma et Radix Notopterygii praeparata*, *Radix Saposhnikoviae divaricatae praeparata*, *Rhizoma Gastrodiae elatae praeparata*, *Radix Angelicae pubescentis praeparata*, and *Rhizoma Ligustici wallichii praeparata*. This study aimed to evaluate the acute and subchronic toxicity of the product in Swiss mice. In the acute toxicity test, mice were administered increasing doses of the capsules to determine the maximum non-lethal dose and the minimum lethal dose. The results showed that mice administered the maximum feasible oral dose (50 capsules/kg) exhibited no sign of acute toxicity and no mortality was observed. In the 28-day subchronic toxicity study, mice were divided into a control group and two treatment groups receiving 0.96 and 2.88 capsules/kg/day. After 4 weeks, general condition, body weight, hematological and biochemical indices, gross organ examination, and histopathology of liver and kidney showed no abnormal finding. In conclusion, Gout Care hard capsules did not induce acute or subchronic toxicity in Swiss mice at the tested doses.

**Keywords:** Gout Care hard capsules, acute toxicity, subchronic toxicity, Swiss mice.