

luôn thể hiện thái độ tích cực hơn trong dự phòng TT do VSN [8].

Kết quả phân tích tương quan giữa kiến thức và thái độ của sinh viên trong việc dự phòng TT do VSN cho thấy sự tương quan thuận có ý nghĩa thống kê ( $r = 0,393$ ,  $p < 0,05$ ). Khi sinh viên có kiến thức dự phòng TT do VSN tốt sẽ có thái độ tích cực hơn trong việc dự phòng và ngược lại.

## V. KẾT LUẬN

- Kiến thức dự phòng TT do VSN của sinh viên đạt 69,8%.

- Có sự khác biệt giữa giới tính, đối tượng sinh viên, đã tiêm phòng vắc xin viêm gan B với kiến thức dự phòng TT do VSN của sinh viên ( $p < 0,05$ ).

- Có sự khác biệt về giới tính, đã tiêm phòng vắc xin viêm gan B, đã bị TT do VSN với thái độ về dự phòng TT do VSN của sinh viên ( $p < 0,05$ ).

- Có sự tương quan thuận giữa kiến thức và thái độ của sinh viên trong việc dự phòng TT do VSN ( $p < 0,05$ ).

## VI. KHUYẾN NGHỊ

### 6.1. Đối với các trường đào tạo sinh viên khối ngành y dược:

- Đưa chương trình học tập về dự phòng và xử trí TT do VSN thành môn hoặc bài học cụ thể.

### 6.2. Đối với sinh viên

- Chủ động tìm hiểu, củng cố, cập nhật và lấp đầy các khoảng trống trong kiến thức về kiểm soát nhiễm khuẩn nói chung, dự phòng TT do VSN nói riêng.

- Tiêm phòng vắc xin viêm gan B đầy đủ trước khi đi thực tập lâm sàng

### 6.3. Đối với các nghiên cứu sau

+ Tìm hiểu sâu hơn về các TT do VSN gây ra

đối với sinh viên như: Thời gian bị tổn thương, địa điểm bị tổn thương, vị trí bị tổn thương.

+ Tìm hiểu về thực trạng thực hành dự phòng TT do VSN trên lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhang X., Gu Y., Cui M., et al. (2015). Needlestick and Sharps Injuries Among Nurses at a Teaching Hospital in China. *Workplace Health Saf*, 63(5), 219–225.
2. Vũ Thị Thu Thủy (2022). Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ về phòng ngừa chuẩn của sinh viên điều dưỡng Trường Đại học Y khoa Vinh năm 2018. | Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. .
3. Tuyết P.T. and Giang L.T.T. (2021). Kiến thức, thực hành về dự phòng tổn thương do vật sắc nhọn của sinh viên điều dưỡng chính quy trường đại học Y Dược Hải Phòng năm 2020. *Tạp Chí Học Dự Phòng*, 31(5), 127–132.
4. Nguyễn Hải Lâm (2022). Thực trạng kiến thức dự phòng tổn thương do vật sắc nhọn của sinh viên Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định | Tạp chí Khoa học Điều dưỡng. .
5. **BYT Quyết định 3671/QĐ-BYT 2012 Hướng dẫn kiểm soát nhiễm khuẩn.** <<https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-3671-QĐ-BYT-2012-Huong-dan-kiem-soat-nhiem-khuan-205394.aspx>>, accessed: 05/08/2023.
6. Gawad M, Alwabr A (2018). Knowledge and practice of needlestick injury preventive measures among nurses of Sana'a city hospitals in Yemen. *Ndian J Health Sci Biomed Res KLEU*, 11(1), 70–76.
7. Nguyễn Thị Mai Thơ (2015). Thực trạng và một số yếu tố liên quan đến chấn thương do vật sắc nhọn trong thực tập lâm sàng của sinh viên điều dưỡng Trường Đại học Y khoa Vinh, năm 2015. Luận văn thạc sĩ. Trường Đại học Y tế Công cộng, Hà Nội.
8. Saleem T., Khalid U., Ishaque S., et al. (2010). Knowledge, attitudes and practices of medical students regarding needle stick injuries. *J Pak Med Assoc*, 60(2).

## NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP, ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA VIÊN NANG NHẮT GAN LINH TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Đinh Quốc Hưng<sup>1</sup>, Phạm Xuân Phong<sup>1</sup>, Hà Xuân Minh<sup>1</sup>,  
Trần Thị Thu Hiền<sup>1</sup>, Nguyễn Khánh Linh<sup>1</sup>, Chử Văn Mến<sup>2</sup>

## TÓM TẮT

<sup>1</sup>Viện Y học Cổ truyền Quân đội

<sup>2</sup>Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Xuân Phong

Email: pxphongyhct@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.10.2023

Ngày duyệt bài: 14.11.2023

**Mục tiêu:** Đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn trên động vật thực nghiệm của viên nang Nhắt gan linh. **Phương pháp nghiên cứu:** xác định LD<sub>50</sub> của viên nang Nhắt gan linh bằng đường uống trên chuột nhắt trắng chủng Swiss theo phương pháp Litchfield – Wilcoxon và hướng dẫn của WHO. Xác định độc tính bán trường diễn của viên nang Nhắt gan linh theo hướng dẫn của WHO và Bộ Y tế trên thỏ chủng New Zealand White: 30 thỏ được chọn chia làm 3 lô mỗi lô 10 con; lô chứng uống nước cất, lô thứ 1

uống Nhất gan linh liều 300mg/kg/24h, lô thử 2 uống Nhất gan linh liều 900mg/kg/24h trong thời gian 12 tuần liên tục. **Kết quả:** Chưa xác định được LD<sub>50</sub> của viên nang Nhất gan linh ở mức liều cao nhất có thể cho chuột uống. Thỏ uống viên nang Nhất gan linh trong 12 tuần với 2 liều 300 mg/kg/24giờ và 900 mg/kg/24giờ không làm ảnh hưởng đến tình trạng chung, mức độ tăng trọng lượng cơ thể; không thấy có ảnh hưởng đến chức năng tạo máu, chức năng gan và chức năng thận với hình thái chức năng gan và thận bình thường. **Kết luận:** viên nang Nhất gan linh là an toàn, không gây độc tính cấp và bán trường diễn trên động vật thực nghiệm.

**Từ khóa:** viên nang Nhất gan linh, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn

## SUMMARY

### A STUDY ON THE ACUTE TOXICITY AND SUB-CHRONIC TOXICITY OF NHAT GAN LINH CAPSULES ON EXPERIMENTAL ANIMALS

**Objectives:** Determination of the acute and sub-chronic toxicity of Nhat gan linh. **Methods:** Determination of LD<sub>50</sub> of Nhat gan linh by oral on white mice (Swiss) administration according to Litchfield - Wilcoxon method and WHO guidelines. Determination of the sub-chronic toxicity of Nhat gan linh according WHO and Ministry of Health guidelines on rabbit (New Zealand White): 30 rabbit were divided equally into 3 groups, the first group experienced the oral dose of 300mg/kg/24h (equivalent to human dose), group 2 experienced the oral dose of 900mg/kg/24h for 12 consecutive weeks and the control group. **Results:** The dose of LD<sub>50</sub> has not been determined because the mice did not die. Rabbit with the Nhat gan linh oral dose of 300mg/kg/24h and 900mg/kg/24h did not experience significant change in general condition; hematological and biochemical indexes ( $p>0,05$ ). Morphology and histopathology of the livers and kidneys remained unchanged. **Conclusions:** Nhat gan linh does not cause acute in white mice and sub-chronic toxicity in experimented animal. **Keywords:** Nhat gan linh capsules, acute toxicity, sub-chronic toxicity

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị xơ gan, đặc biệt là xơ gan giai đoạn cuối hiện nay chủ yếu là điều trị triệu chứng và ghép gan là phương pháp cuối cùng. Các thuốc y học cổ truyền cũng đang phát huy được hiệu quả nhất định trong điều trị xơ gan, do đó việc nghiên cứu các bài thuốc để sản xuất thuốc có tác dụng điều trị bệnh xơ gan luôn là vấn đề cấp thiết hiện nay. Viên nang Nhất gan linh được bào chế từ bài thuốc Nhất gan linh, là bài thuốc được kết hợp giữa hai bài thuốc "Nhất quán tiền" và "Trư linh thang" có gia giảm một số vị thuốc được Viện Y học cổ truyền Quân đội nhiều năm nay ứng dụng điều trị cho bệnh nhân xơ gan có hiệu quả tốt. Trước khi đánh giá tác dụng của chế phẩm trên lâm sàng, nghiên cứu này tiến hành với mục tiêu xác định độc tính cấp và độc

tính bán trường diễn của viên nang Nhất gan linh trên động vật thực nghiệm.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

**2.1.1. Nguyên liệu nghiên cứu.** Viên nang Nhất gan linh đạt tiêu chuẩn cơ sở, được sản xuất tại Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng và sản xuất thuốc - Học viện Quân y.

Công thức cho 1 viên nang Nhất gan linh 500mg:

Tên nguyên liệu	Tên khoa học	Hàm lượng (mg)
Sài hồ	Radix Bupleuri	30,49
Hoàng bá	Cortex Phellodendri Amurensis	30,49
Mật nhân	Cortex Eurycomae longifoliae	45,74
Xuyên luyện tử	Fructus Toosendan	18,29
Trư linh	Polyporus.	30,49
Bạch linh	Sclerotium Poriae Cocos	45,74
Trạch tả	Rhizoma Alismatis	45,74
Râu ngô	Styli et Stigmata Maydis	30,49
Sinh địa	Rhizoma Rehmaniae	45,74
Đan bì	Cortex Paeoniae Suffuticosa	18,29
Sơn thù	Fructus Corni	30,49
Chỉ thực	Fructus aurantii Immaturi	24,39
Sa sâm	Radix Glehniae.	30,49
Đương quy	Radix Angeliae sinensis	36,59
Bạch thược	Radix Pacomiae Lactiflorae	36,59

Viên nang Nhất gan linh được bóc vỏ nang lấy bột thuốc bên trong hòa với nước cất tạo hỗn dịch cho động vật thí nghiệm uống.

**2.1.2. Động vật thí nghiệm.** Chuột nhắt trắng chủng Swiss trưởng thành, khoẻ mạnh, không phân biệt giống, trọng lượng cơ thể 18-20g.

Thỏ trắng chủng New Zealand White trưởng thành, khoẻ mạnh, không phân biệt giống, trọng lượng cơ thể từ 1,8 - 2,2 kg.

Các động vật do Ban cung cấp động vật thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp, được nuôi trong phòng thí nghiệm, ánh sáng tự nhiên, uống nước và ăn thức ăn theo nhu cầu.

### 2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Viện nghiên cứu Y Dược học Quân sự - Học viện Quân y từ tháng 11/2021 đến tháng 04/2022.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**2.2.1. Phương pháp xác định độc tính cấp.** Xác định độc tính cấp của viên nang Nhất gan linh trên chuột nhắt trắng được tiến hành theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới và hướng dẫn của Bộ Y tế Việt nam về thử thuốc có

nguồn gốc từ dược liệu [1],[2],[3].

Chuột nhắt trắng nặng 18 - 20g, được chia thành từng lô, mỗi lô 10 con. Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm, uống nước theo nhu cầu. Bột thuốc trong viên nang Nhất gan linh được pha trong nước cất tạo hỗn dịch cho chuột uống với các mức liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều cao nhất không gây chết chuột và liều thấp nhất gây chết 100% chuột. Theo dõi tình trạng chung và số chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD<sub>50</sub> của viên nang Nhất gan linh (nếu có) trên chuột nhắt trắng bằng đường uống theo phương pháp Litchfield - Wilcoxon. Tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống thuốc thử.

**2.2.2. Phương pháp xác định độc tính bán trường diễn.** Phương pháp nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang Nhất gan linh được thực hiện theo hướng dẫn Tổ chức Y tế thế giới và Bộ Y tế Việt Nam về đánh giá hiệu lực và an toàn thuốc [3], [5].

Thỏ được chia ngẫu nhiên thành 3 lô, mỗi lô 10 con (5 đực và 5 cái), mỗi con nhốt riêng một chuồng. Thỏ ở các lô được uống dung dịch natri clorid 0,9% hoặc chế phẩm thử liên tục vào các buổi sáng sau khi ăn 1-2giờ trong thời gian 12 tuần.

- Lô chứng sinh lý: Uống dung dịch natri clorid 0,9 %.

- Lô thử liều 1: Uống hỗn dịch bột của viên nang Nhất gan linh mức liều 300 mg/kg/24h.

- Lô thử liều 2: Uống hỗn dịch bột của viên nang Nhất gan linh mức liều 900 mg/kg/24h.

Các chỉ tiêu đánh giá:

- Tình trạng chung, thể trọng của chuột.

- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu và số lượng tiểu cầu.

- Đánh giá mức độ tổn thương gan và chức năng gan thông qua các hội chứng:

+ Hội chứng hủy hoại tế bào gan thông qua định lượng hoạt độ các enzym trong máu: ALT, AST.

+ Hội chứng ứ mật thông qua định lượng bilirubin toàn phần.

+ Hội chứng suy tế bào gan thông qua định lượng albumin và cholesterol toàn phần.

- Đánh giá chức năng lọc cầu thận thông qua định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

- Mô bệnh học: Mổ thỏ vào ngày thứ 84. Quan sát và chụp ảnh các tạng gồm: gan, thận, lách ngay sau khi thỏ chết. Sau quan sát, toàn bộ tạng được ngâm trong formon 10% và gửi đi phân tích tại Bộ môn - Khoa Giải phẫu bệnh pháp y, Bệnh viện Quân y 103.

Thời điểm xét nghiệm: Lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, huyết học, xác định trọng lượng cơ thể của thỏ tại 3 thời điểm: xuất phát điểm, sau 6 tuần và 12 tuần.

**2.3. Xử lý số liệu.** Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học sử dụng phần mềm SPSS 25.0, các phần mềm thống kê y học khác.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của viên nang Nhất gan linh

- Chuột nhắt trắng được uống thuốc thử với các mức liều khác nhau từ liều thấp nhất là 0,5g/kg thể trọng đến liều cao nhất là 70g/kg thể trọng; thể tích 0,2mL/10g/lần, 3 lần trong ngày.

- So với liều dự kiến có tác dụng trên chuột nhắt trắng là 0,5g/kg, chuột được cho uống đến mức liều rất cao 70 gam dược liệu/kg/24 giờ (gấp 140 lần liều dự kiến có tác dụng) nhưng không có chuột nào chết và không quan sát thấy biểu hiện ngộ độc ở chuột sau 24h. Sau 72 giờ, ở các lô thí nghiệm đều không có chuột chết, không có các dấu hiệu bất thường về hoạt động và hình thái cơ thể.

Sau 7 ngày uống mẫu thử ở các mức liều, chuột ở các lô vẫn ăn uống, hoạt động và bài tiết bình thường. Không thấy có biểu hiện ngộ độc và không có chuột nào chết trong. Vì vậy chưa xác định được LD<sub>50</sub> của viên nang Nhất gan linh trên chuột nhắt trắng theo đường uống.

#### 3.2. Kết quả thử độc tính bán trường diễn viên nang Nhất gan linh

##### 3.2.1. Sự thay đổi trọng lượng của thỏ

**Bảng 3.1. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đối với trọng lượng thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Trọng lượng cơ thể thỏ (kg, X ± SD)			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	1,88 ± 0,24	1,86 ± 0,24	1,89 ± 0,24	p <sub>2-1</sub> > 0,05 p <sub>3-1</sub> > 0,05 p <sub>3-2</sub> > 0,05
T6 (II) (n=10)	2,27 ± 0,29	2,29 ± 0,3	2,33 ± 0,3	
T12 (III) (n=10)	2,41 ± 0,31	2,45 ± 0,32	2,46 ± 0,32	
p	p <sub>II-I</sub> < 0,05; p <sub>III-I</sub> < 0,05; p <sub>III-II</sub> < 0,05			

Từ Bảng 3.1, so sánh trọng lượng cơ thể của thỏ ở hai lô dùng Viên nang Nhất gan linh với lô chứng sinh học tại các thời điểm thấy thay đổi không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05. So sánh giữa

các thời điểm sau so với trước thấy TLCT thỏ của 3 lô tăng, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**3.2.2. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đối với một số chỉ tiêu huyết học**  
**Bảng 3.2. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đối với Số lượng Hồng cầu thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Số lượng hồng cầu thỏ (T/l, $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	5,74 ± 0,74	5,59 ± 0,72	5,48 ± 0,71	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	6,12 ± 0,79	6,31 ± 0,82	5,86 ± 0,76	
T12 (III) (n=10)	5,96 ± 0,77	5,66 ± 0,73	5,28 ± 0,68	
p	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, số lượng hồng cầu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.3. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đối với huyết sắc tố của thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Hàm lượng huyết sắc tố ở các lô (g/l, $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	129,90±16,83	124,39± 16,11	117,16±15,18	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	132,02±17,10	131,56±17,04	127,46±16,51	
T12 (III) (n=10)	118,82±15,39	122,07±15,81	110,80±14,35	
p	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, hàm lượng huyết sắc tố thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.4. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đối với số lượng Bạch cầu thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Số lượng Bạch cầu thỏ (G/l, $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	6,37± 0,82	6,67± 0,86	6,53± 0,85	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	6,45± 0,84	5,75± 0,74	6,01±0,78	
T12 (III) (n=10)	5,86± 0,76	6,21± 0,80	5,63± 0,73	
p	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, số lượng bạch cầu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.5. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đối với số lượng tiểu cầu thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Số lượng tiểu cầu thỏ (G/l, $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	489,48±63,41	546,28 ± 70,77	463,94± 60,10	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	524,71±67,97	489,24± 63,38	536,52±69,50	
T12 (III) (n=10)	446,28±57,81	438,19± 56,76	466,71±60,46	
p	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, số lượng tiểu cầu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Sự thay đổi các chỉ số huyết học ở các lô thỏ uống viên nang Nhất gan linh liều 300 mg/kg/24giờ và 900 mg/kg/24giờ sau 12 tuần không có ý nghĩa thống kê và không thấy có sự

khác biệt so với lô chứng ( $p > 0,05$ ). Như vậy, viên nang Nhất gan linh không gây ảnh hưởng đến chức năng tạo máu của thỏ.

**3.2.3. Ảnh hưởng đối với chức năng gan, thận thỏ thực nghiệm.** Kết quả nghiên cứu ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đối với chức năng gan, thận thỏ thí nghiệm được trình bày ở các bảng từ bảng 3.6 đến 3.9

**Bảng 3.6. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đến Hoạt độ AST (IU/l) của thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Hoạt độ AST trong máu thỏ (IU/l, $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	18,15± 2,35	16,50±2,14	15,59± 2,02	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	18,07± 2,34	17,07± 2,21	16,09± 2,08	
T12 (III) (n=10)	16,77± 2,17	17,54± 2,27	17,32± 2,24	
P	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và giữa các lô ở cùng một thời điểm, hoạt độ

enzyme AST thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.7. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh Hoạt độ ALT (IU/l) của thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Hoạt độ ALT trong máu thỏ (IU/l, $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	38,76± 5,02	37,50± 4,86	36,25± 4,70	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	38,27± 4,96	38,45± 4,98	37,60 ± 4,87	
T12 (III) (n=10)	39,54 ± 5,12	38,84± 5,03	37,92± 4,91	
P	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và giữa các lô ở cùng một thời điểm, hoạt độ enzyme ALT thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.8. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đến Hàm lượng creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ ) của thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Hàm lượng creatinin máu thỏ ( $\mu\text{mol/l}$ , $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	95,40±12,36	92,98± 12,04	90,68± 11,75	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	93,23± 12,08	90,90± 11,78	92,07± 11,93	
T12 (III) (n=10)	94,25± 12,21	91,98± 11,92	90,88± 12,13	
p	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và giữa các lô ở cùng một thời điểm, hàm lượng creatinin máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.9. Ảnh hưởng của Viên nang Nhất gan linh đến hàm lượng ure máu thỏ**

Thời điểm xét nghiệm	Hàm lượng ure máu thỏ (mmol/l, $\bar{X} \pm SD$ )			p
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)	
T0 (I) (n=10)	4,90 ± 0,63	5,26 ± 0,68	4,50 ± 0,58	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$
T6 (II) (n=10)	4,64 ± 0,60	4,61 ± 0,60	5,37 ± 0,70	
T12 (III) (n=10)	4,73 ± 0,61	5,27 ± 0,68	4,55 ± 0,59	
p	$p_{II-I} > 0,05$ ; $p_{III-I} > 0,05$ ; $p_{III-II} > 0,05$			

So sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và giữa các lô ở cùng một thời điểm, hàm lượng ure máu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Như vậy, viên nang Nhất gan linh khi uống trong thời gian 12 tuần không gây hủy hoại tế bào gan, không ảnh hưởng tới chức năng lọc của cầu thận khi sử dụng liều 300 mg/kg/24giờ và 900 mg/kg/24giờ.

### 3.2.4. Mô bệnh học gan, thận của thỏ thí nghiệm

**Bảng 3.10. Kết quả nghiên cứu về mô bệnh học của gan thỏ**

Chỉ tiêu đánh giá	Lô nghiên cứu		
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)
Tế bào gan	bình thường	Bình thường, bào tương thuần nhất	Bình thường, bào tương thuần nhất
Cấu trúc tiểu thùy	bình thường	Các tiểu thùy gan rõ	Các tiểu thùy gan rõ
Cấu trúc khoảng cửa	bình thường	bình thường	bình thường
Mạch máu	bình thường	Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy xung huyết nhẹ	Tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy xung huyết nhẹ
Các tổn thương	không có	không có	không có
<b>Kết luận</b>	Gan bình thường	Không thấy hình ảnh tổn thương	Không thấy hình ảnh tổn thương

**Bảng 3.11. Kết quả nghiên cứu về mô bệnh học của thận thỏ**

Chỉ tiêu đánh giá	Lô nghiên cứu		
	Lô chứng (1)	Lô thử 1 (2)	Lô thử 2 (3)
Màu sắc	Màu nâu nhạt	Màu nâu nhạt	Màu nâu nhạt

Kết thúc đợt nghiên cứu, thỏ được gây mê bằng ketamin, sau đó phẫu tích bóc tách các cơ quan gan, thận.

- Hình ảnh đại thể: quan sát và so sánh hình ảnh đại thể bằng mắt thường và dưới kính lúp có độ phóng đại 25 lần thấy: màu sắc, hình thái của gan, thận ở hai lô dùng Viên nang Nhất gan linh không khác so với lô chứng.

- Hình ảnh vi thể của gan và thận 3 lô thỏ dưới kính hiển vi điện tử

Cấu trúc vùng vỏ	Rõ ràng	Rõ ràng	Rõ ràng
Cấu trúc vùng tủy	Bình thường	Rõ ràng	Rõ ràng
Cầu thận	Bình thường	Bình thường, khoang Bowman rõ	Bình thường, khoang Bowman rõ
ống thận	Bình thường	Các ống thận đều	Các ống thận đều
Tổn thương	Không có	Không có	Không có
<b>Kết luận</b>	Mô thận bình thường	Mô thận bình thường, không thấy hình ảnh tổn thương	Mô thận bình thường, không thấy hình ảnh tổn thương

Viên nang Nhất gan linh dùng đường uống liên tục trong 12 tuần, không gây tổn thương trên gan, thận của thỏ.

#### IV. KẾT LUẬN

Chưa xác định được độc tính cấp của viên nang Nhất gan linh trên chuột nhắt trắng theo đường uống khi cho chuột uống Nhất gan linh đến liều tương đương 70,0 g/kg thể trọng/24 giờ (mức liều cao nhất có thể cho chuột uống).

Viên nang Nhất gan linh liều tương đương 300 mg/kg thể trọng/24h và liều 900 mg/kg thể trọng/24h, uống liên tục trong 12 tuần, không gây độc tính bán trường diễn trên thỏ thực nghiệm.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Trung Đàm** (2014). Phương pháp xác định độc tính của thuốc, NXB Y học, Hà Nội.
2. **Bộ Y tế** (2009). Dược điển Việt Nam IV, Phụ lục thử độc tính bất thường (13.5- PL257), NXB Y học, Hà Nội.
3. **Cục Khoa học và Đào tạo – Bộ Y tế** (2015), Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu, Hướng dẫn kèm theo quyết định 141/QĐ-K2ĐT ngày 27/10/2015 của Cục Khoa học và Đào tạo - Bộ Y tế.
4. **Viện Dược liệu - Bộ Y tế** (2006). Phương pháp nghiên cứu tác dụng của thuốc từ thảo dược, NXB Y học, Hà Nội.
5. **OECD** (2018), Repeated Dose 90 Days Oral Toxicity Study in Rodents, Guidelines for the testing of chemicals (408).

## THỰC TRẠNG BỆNH THẬN MẠN TÍNH Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI BỆNH VIỆN BẠCH MAI

Chu Thị Ngọc Hà<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Tâm<sup>1,2</sup>, Đỗ Gia Tuyền<sup>1,3</sup>, Đặng Thị Việt Hà<sup>1,3</sup>, Nguyễn Hữu Dũng<sup>3</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ người cao tuổi trong số những người mắc bệnh thận mạn và mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, trên bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn theo KDOQI 2002 với mức lọc cầu thận (MLCT) được tính theo công thức CKD-EPI. **Kết quả:** Nghiên cứu được tiến hành trên 203 bệnh nhân mắc bệnh thận mạn với tuổi trung bình  $56,63 \pm 15,03$ . Tỷ lệ người cao tuổi mắc bệnh thận mạn là 49,3%. Nguyên nhân gây bệnh thận mạn thường gặp nhất ở người cao tuổi là tăng huyết áp và đái tháo đường. Không có sự khác biệt về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng trong bệnh thận mạn giữa nhóm < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi tuy nhiên có sự khác biệt về các đặc điểm lão khoa bao gồm tình trạng đa bệnh

lý, chất lượng cuộc sống, nguy cơ sarcopenia, sa sút trí tuệ và nguy cơ trầm cảm giữa nhóm < 60 tuổi và ≥ 60 tuổi. **Kết luận:** Người cao tuổi mắc bệnh thận mạn chiếm tỷ lệ khá cao trong quần thể nghiên cứu. Cần tiếp cận đa chuyên khoa để có chiến lược chăm sóc toàn diện giúp quản lý tốt các bệnh đồng mắc và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

**Từ khóa:** Bệnh thận mạn tính, người cao tuổi, bệnh viện Bạch Mai

#### SUMMARY

##### CHRONIC KIDNEY DISEASE IN THE ELDERLY AT BACH MAI HOSPITAL

**Objectives:** To determine the proportion of elderly people among people with chronic kidney disease and describe the clinical and subclinical characteristics in the above study group of patients.

**Subjects and methods:** A descriptive cross-sectional study included patients diagnosed with chronic kidney disease by using KDOQI 2002 guidelines. Glomerular filtration rate was calculated a CKD-EPI formula.

**Results:** The study was conducted on 203 patients with chronic kidney disease with a mean age of  $56.63 \pm 15.03$ . The rate of elderly with chronic kidney disease was 49.3%. The most common causes of chronic kidney disease in the elderly were hypertension and diabetes. There was no difference in clinical and laboratory characteristics in chronic kidney

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Lão khoa Trung ương

<sup>3</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngọc Tâm

Email: ngoctam@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.9.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.10.2023

Ngày duyệt bài: 14.11.2023