

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN DƯỢC LÝ**

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU
ĐỘ TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN
CỦA “ND1TD” TRÊN THỰC NGHIỆM**

**Nơi tiến hành nghiên cứu: Bộ môn Dược lý
Trường Đại học Y Hà Nội**

Thời gian nghiên cứu: 2016

Cán bộ tham gia nghiên cứu:

- 1. PGS. TS. Nguyễn Trần Giáng Hương**
- 2. Ths. Mai Phương Thanh**
- 3. Ths. Nguyễn Thị Thanh Loan**
- 4. Ths. Đậu Thùy Dương**
- 5. Ths. Nguyễn Thị Thanh Hà**
- 6. Ths. Phùng Văn Long**
- 7. BS. Trần Quỳnh Trang**
- 8. KTV. Nguyễn Kiều Vân**
- 9. KTV. Đinh Quang Trường**
- 10. KTV. Đàm Đình Tranh**
- 11. KTV. Nguyễn Thành Long**

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI
BỘ MÔN DƯỢC LÝ

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU
ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN
CỦA “ND1TD” TRÊN THỰC NGHIỆM**

Nơi tiến hành nghiên cứu: Bộ môn Dược lý
Trường Đại học Y Hà Nội

Thời gian nghiên cứu: 2016

Cán bộ tham gia nghiên cứu:

1. PGS. TS. Nguyễn Trần Giáng Hương
2. Ths. Mai Phương Thanh
3. Ths. Nguyễn Thị Thanh Loan
4. Ths. Đậu Thùy Dương
5. Ths. Nguyễn Thị Thanh Hà
6. Ths. Phùng Văn Long
7. BS. Trần Quỳnh Trang
8. KTV. Nguyễn Kiều Vân
9. KTV. Đinh Quang Trường
10. KTV. Đàm Đình Tranh
11. KTV. Nguyễn Thành Long

A. ĐỘC TÍNH CẤP

1.1. Nguyên liệu và đối tượng nghiên cứu

1.1.1. Nguyên liệu nghiên cứu

Bột “ND1TD” là bột cao mịn của dược liệu Dây thìa canh được chiết bằng dung môi cồn – nước, do công ty Nam Dược sản xuất theo tiêu chuẩn cơ sở.

Lấy 2 gam pha trong nước cất tan hoàn toàn được 10 ml dung dịch dùng để nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀

1.1.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 18 – 22g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp*.

Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý 5-7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột (do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp), uống nước tự do.

1.2. Máy móc phục vụ nghiên cứu

- Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 gam.
- Kim đầu tù cho chuột uống.
- Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1ml.

1.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu độc tính cấp của thuốc thử ND1TD theo đường uống trên chuột nhắt trắng

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD₅₀ của thuốc thử ND1TD trên chuột nhắt trắng theo đường uống [1], [2], [3], [4].

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm.

Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống thuốc thử ND1TD 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 thuốc. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD₅₀ của thuốc thử. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống thuốc thuốc thử ND1TD.

1.4. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý thống kê theo thuật toán thống kê T-test Student bằng phần mềm Microsoft Excel.

2. Kết quả nghiên cứu

Chuột nhắt trắng được uống thuốc thử ND1TD từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 75 ml/kg thể trong chuột tương đương 0,25 ml/10 g, 3 lần trong 24 giờ. Theo dõi chuột chết, và các triệu chứng bất thường trong 72 giờ sau uống thuốc lần duy nhất và trong suốt 7 ngày, kết quả trình bày ở bảng 1. Liều 75 ml/kg là liều tối đa có thể dùng được bằng đường uống để đánh giá độc tính cấp của thuốc thử ND1TD (nồng độ đặc nhất, thể tích uống tối đa, số lần uống tối đa trong 24 giờ).

Bảng 1: Kết quả nghiên cứu độc tính cấp theo liều của Thuốc thử

Lô chuột	n	Liều (ml/kg)	Liều (gam/kg)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	30	6	0	Không chết, không tiêu chảy, không có gì bất thường.
Lô 2	10	45	9	0	Không chết, không tiêu chảy, không có gì bất thường.
Lô 3	10	60	12	0	Không chết, không tiêu chảy, không có gì bất thường.
Lô 4	10	75	15	0	Không chết, không tiêu chảy, không có gì bất thường.

3. Kết luận:

Thuốc thử ND1TD không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 75 ml/kg dung dịch tương đương 15 g dược liệu/kg. Chưa xác định được LD₅₀ trên chuột nhắt trắng của thuốc thử ND1TD trên đường uống [1]. Thuốc thử ND1TD với liều 75 ml /kg tương ứng với 15g/kg không có độc tính cấp.

Như vậy chuột đã uống với liều gấp 18,16 lần trên người nhưng không có độc tính cấp.

Theo WHO đây là thuốc an toàn được chấp nhận.

(Tính hệ số ngoại suy trên chuột nhắt trắng 12, người trưởng thành 50 kg, liều tối đa 3,44 g/ngày/người)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gerhard Vogel H.** (2008), *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer.
2. **British Toxicology Society Working Party on Toxicity (1984)**. Special report: a new approach to the classification of substances and preparations on the basis of their acute toxicity. *Human Toxicol.*, 3, 85-92.
3. **Van den Heuvel, M.J., Clark, D.G., Fielder, R.J., Koundakjian, P.P., Oliver, G.J.A., Pelling, D., Tomlinson, N.J. and Walker, A.P. (1990)**. The international validation of a fixed-dose procedure as an alternative to the classical LD50 test. *Fd. Chem. Toxicol.* 28, 469-482
4. **OECD (2001)**, *Guidance Document on the Recognition, Assessment and Use of Clinical Signs as Humane Endpoints for Experimental Animals Used in Safety Evaluation, acute oral toxicity*, Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment No 19.
5. **World Health Organization (2000)**, *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.

