

ẢNH HƯỞNG CỦA VIÊN NÉN KIẾN LỰC LÊN TÌNH TRẠNG CHUNG VÀ CÁC CHỈ SỐ HUYẾT HỌC TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG WISTAR

Nguyễn Minh Trang¹, Phạm Bá Tuyền¹, Lê Thị Thuỷ¹,
Trương Thị Huyền¹, Đoàn Thị Thu Hương¹, Phạm Thị Vân Anh²,
Mai Phương Thanh²

¹Bệnh viện YHCT Bộ Công an, ²Trường Đại học Y Hà Nội

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học: **Phạm Thị Vân Anh**

Tác giả liên hệ chính: **Mai Phương Thanh**

Email: maiphuongthanh@hmu.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 10/5/2024

Ngày phản biện: 25/6/2024

Ngày chấp nhận đăng: 25/6/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định ảnh hưởng của viên nén Kiến Lực, sản phẩm phối hợp 12 dược liệu, khi uống kéo dài lên tình trạng chung và những thay đổi về huyết học trên động vật thực nghiệm. **Đối tượng và phương pháp:** Chuột cống Wistar trưởng thành khoẻ mạnh được uống Kiến Lực ở các mức liều 1,8 viên/kg/ngày và 5,4 viên/kg/ngày trong 8 tuần liên tiếp. Tình trạng chung và trọng lượng cơ thể được theo dõi hàng tuần. Các mẫu máu được phân tích về các chỉ số huyết học tại các thời điểm trước uống thuốc, sau 4 tuần và 8 tuần uống thuốc. **Kết quả:** Số liệu cho thấy viên nén Kiến Lực ở các mức liều nghiên cứu đều không gây những ảnh hưởng xấu tới tình trạng chung và mức gia tăng thể trọng, đồng thời không dẫn đến những thay đổi đáng kể về các chỉ số huyết học (hemoglobin, hồng cầu, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, bạch cầu, và tiểu cầu) trên chuột cống. **Kết luận:** Từ các kết quả này có thể đưa ra kết luận về tính an toàn của viên nén Kiến Lực đối với thể trạng chung và chức phận tạo máu.

Từ khóa: Kiến Lực, trọng lượng, huyết học, chuột cống.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thực vật, với sự đa dạng sinh học, là nguồn cung thiết yếu cho nhu cầu cơ bản của con người (thực phẩm, quần áo và nhà ở), cũng như các loại thuốc tự nhiên cho sức khỏe con người. Nhiều loại thuốc thông thường có nguồn gốc từ thực vật, chẳng hạn như aspirin (*Salix alba*), digoxin (*Digitalis purpurea*), quinine (*Cinchona officinalis*) và morphine (*Papaver somniferum*) [1]. Trong nhiều năm gần đây, việc sử dụng cây thuốc cho mục đích chữa bệnh đã gia tăng trên toàn cầu. Ước tính có tới bốn tỷ người (chiếm 80% dân số thế giới) sống ở các nước đang phát triển lựa chọn các sản phẩm thảo dược để dự phòng và điều trị các vấn đề sức khỏe khác nhau. Khi việc sử dụng các sản phẩm thuốc có nguồn gốc từ dược liệu trên toàn cầu tiếp tục phát triển và nhiều sản phẩm mới được

đưa vào thị trường, các vấn đề sức khỏe cộng đồng và những lo ngại xung quanh sự an toàn của chúng cũng ngày càng được quan tâm [2]. Đã có những bằng chứng ghi nhận về tỷ lệ nhiễm độc cơ quan do dùng dược liệu kéo dài. [3]

“Bổ dương thoái lao thang” là bài thuốc bổ khí dưỡng huyết được in trong bộ Hải Thượng Lãn Ông với thành phần gồm bạch truật, cam thảo, đại táo, hoàng kỳ, mạch môn, ngũ vị tử, nhân sâm, qui thân, trần bì. Bài thuốc có tác dụng bổ dương khí, trị chứng dương khí của phế, thận đều hư dẫn đến hư lao sinh chứng sốt nhẹ, mệt mỏi, ăn ngủ kém, sợ lạnh, ... Viên nén Kiến Lực là sản phẩm có công thức được xây dựng dựa trên bài thuốc “Bổ dương thoái lao thang” gia thêm các vị có tác dụng tăng cường sức bền thể chất, bao gồm nấm đông trùng hạ thảo, hoài sơn và đỗ trọng.

Sản phẩm hướng tới mục tiêu sử dụng nhằm kiểm soát tình trạng mệt mỏi ở người lớn, do đó được khuyến cáo uống kéo dài. Tuy nhiên, hiện chưa có các dữ liệu khoa học về ảnh hưởng của Kiện Lực khi sử dụng liều lặp lại trong tình trạng sức khỏe bình thường. Vì vậy, nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu xác định ảnh hưởng của viên nén Kiện Lực khi uống kéo dài lên tình trạng chung và những thay đổi về huyết học (hemoglobin, số lượng hồng

cầu, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, và số lượng tiểu cầu) ở chuột cống *Wistar* trưởng thành khỏe mạnh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Viên nén Kiện Lực

Thành phần công thức viên nén Kiện Lực được xây dựng dựa trên bài thuốc “Bổ dương thoái lao thang” gia thêm các vị đông trùng hạ thảo, hoài sơn, đỗ trọng (Bảng 1).

Bảng 1. Thành phần viên nén Kiện Lực

Thành phần	Hàm lượng (mg)
Nấm đông trùng hạ thảo (<i>Cordyceps militaris</i>)	100
Nhân sâm (<i>Rhizoma et Radix Ginseng</i>)	25
Mạch môn (<i>Radix Ophiopogonis japonici</i>)	60
Bạch truật (<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>)	60
Đương quy (<i>Radix Angelicae sinensis</i>)	60
Đại táo (<i>Fructus Ziziphus jujuba</i>)	50
Hoàng kỳ (<i>Astragalus membranaceus</i>)	60
Ngũ vị tử (<i>Fructus Schisandrae chinensis</i>)	25
Trần bì (<i>Pericarpium Citri reticulatae</i>)	60
Cam thảo (<i>Radix Glycyrrhizae</i>)	30
Hoài sơn (<i>Tuber Dioscoreae persimilis</i>)	60
Đỗ trọng (<i>Cortex Eucommiae</i>)	60

Liều dùng dự kiến trên người là 15 viên mỗi ngày chia làm 3 lần. Viên thuốc được phân tán trong nước trước khi cho động vật thực nghiệm uống.

2.2. Động vật nghiên cứu

36 con chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giới, cân nặng 180 ± 20 g (do Trung tâm cung cấp động vật thí nghiệm Đan Phượng - Hà Tây cung cấp) được đưa vào nghiên cứu.

Chuột được nuôi tại Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội ít nhất 7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu để thích nghi với điều kiện phòng thí nghiệm. Động vật được cho ăn bằng thức ăn tiêu chuẩn và uống nước tự do. Quy trình chăm sóc động vật được thực hiện theo Hướng dẫn chăm sóc và sử dụng động vật thí nghiệm (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals – Eighth Edition). [4]

2.3. Hoá chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 g. Kim đầu tù cho chuột cống uống. Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1 mL. Các dung dịch xét nghiệm máu của hãng SFRI (Pháp), định lượng trên máy phân tích huyết học tự động Horiba ABX Micros ES 60 (Horiba Medical, Pháp).

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu ảnh hưởng của Kiện Lực khi dùng liều lặp lại lên tình trạng chung và các chỉ số huyết học được tiến hành theo Hướng dẫn của WHO về thuốc có nguồn gốc từ dược liệu [5] và Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu của Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế. [6]

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên vào 3 lô, mỗi lô 12 con như sau:

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước với thể tích 10 mL/kg/ngày
- Lô 2 (Kiện Lực liều cao): Uống Kiện Lực liều 5,4 viên/kg.
- Lô 3 (Kiện Lực liều thấp): Uống Kiện Lực liều 1,8 viên/kg.

Động vật được uống nước hoặc thuốc thử trong 08 tuần liên tục, mỗi ngày một lần vào buổi sáng. Tình trạng chung của chuột được theo dõi hàng ngày. Sự thay đổi thể trọng của chuột được ghi nhận hàng tuần. Tại các thời điểm trước uống thuốc, sau uống thuốc 4 tuần và 8 tuần, tiến hành lấy máu tĩnh mạch đuôi của chuột để phân tích các chỉ số đánh giá chức phận tạo máu, 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.

2.5. Xử lý số liệu

Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê bằng Student's t-test và Paired samples t-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tình trạng chung

Trong thời gian thí nghiệm, chuột ở cả ba lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô.

Sau 8 tuần nghiên cứu, có 2/12 chuột ở mỗi lô, bao gồm cả lô chứng sinh học, bị chết. Chuột bị chết đã được mổ quan sát đại thể các cơ quan, kết quả kiểm tra cho thấy không có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột cống.

3.2. Sự thay đổi thể trọng chuột

Bảng 2. Ảnh hưởng của Kiện Lực đến thể trọng chuột cống

Thời gian	Trọng lượng (gam)		
	Chứng sinh học	Kiện Lực 5,4 viên/kg	Kiện Lực 1,8 viên/kg
Trước uống thuốc	171,67 ± 17,49	180,83 ± 21,93	173,33 ± 10,73
Sau 4 tuần uống thuốc	195,00 ± 16,79*	201,00 ± 31,07**	197,00 ± 21,63**
Sau 8 tuần uống thuốc	207,00 ± 17,51**	228,00 ± 30,11***	219,00 ± 36,65**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với thời điểm trước uống thuốc (Paired samples t-test)

Kết quả ở bảng 2.1 cho thấy, sau 4 tuần và 8 tuần uống thuốc thử, trọng lượng chuột ở cả 3 lô (lô chứng và 2 lô trị) đều tăng so với trước khi nghiên cứu. Không có

sự khác biệt về mức gia tăng trọng lượng giữa lô chứng sinh học và các lô trị.

3.3. Đánh giá chức phận tạo má

Bảng 3. Ảnh hưởng của Kiện Lực đến các chỉ số về hồng cầu của chuột cống

	Chứng sinh học	Kiện Lực 5,4 viên/kg	Kiện Lực 1,8 viên/kg
Số lượng hồng cầu (T/L)			
Trước uống thuốc	9,20 ± 1,15	8,83 ± 1,03	9,61 ± 0,83
Sau 4 tuần uống thuốc	9,47 ± 1,19	9,61 ± 0,93	9,82 ± 1,38
Sau 8 tuần uống thuốc	8,64 ± 1,19	8,83 ± 0,75	9,09 ± 1,59
Hemoglobin (g/dL)			
Trước uống thuốc	13,45 ± 1,73	12,85 ± 1,65	12,94 ± 1,25

	Chứng sinh học	Kiện Lực 5,4 viên/kg	Kiện Lực 1,8 viên/kg
Sau 4 tuần uống thuốc	13,50 ± 1,43	13,73 ± 1,50	13,22 ± 1,81
Sau 8 tuần uống thuốc	12,19 ± 1,72	12,43 ± 1,01	12,08 ± 1,85
Hematocrit (%)			
Trước uống thuốc	47,72 ± 5,98	43,93 ± 5,02	44,94 ± 2,56
Sau 4 tuần uống thuốc	47,37 ± 5,51	46,59 ± 4,08	46,44 ± 6,84
Sau 8 tuần uống thuốc	43,10 ± 6,41	44,83 ± 4,17	44,04 ± 7,84
Thể tích trung bình hồng cầu (fL)			
Trước uống thuốc	51,92 ± 4,01	50,00 ± 3,46	49,58 ± 2,11
Sau 4 tuần uống thuốc	50,08 ± 1,56	49,60 ± 2,88	49,20 ± 3,12
Sau 8 tuần uống thuốc	49,10 ± 1,85	49,80 ± 2,97	48,40 ± 2,17

Ảnh hưởng của Kiện Lực lên số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, và thể tích trung bình hồng cầu được thể hiện trong Bảng 3. Số liệu cho

thấy Kiện Lực không gây ra những thay đổi đáng kể về các chỉ số liên quan đến hồng cầu sau khi uống hàng ngày trong 8 tuần liên tục.

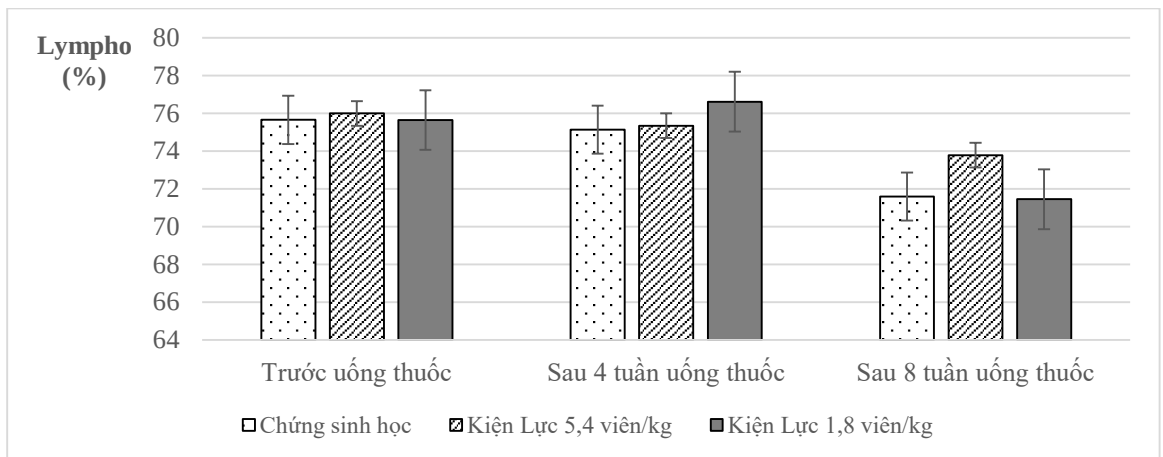
Bảng 4. Ảnh hưởng của Kiện Lực đến số lượng bạch cầu và tiểu cầu của chuột cống

	Chứng sinh học	Kiện Lực 5,4 viên/kg	Kiện Lực 1,8 viên/kg
Số lượng bạch cầu (G/L)			
Trước uống thuốc	12,30 ± 2,98	11,22 ± 3,51	10,54 ± 2,45
Sau 4 tuần uống thuốc	13,13 ± 2,99	11,46 ± 3,03	12,27 ± 3,72
Sau 8 tuần uống thuốc	11,96 ± 3,64	9,65 ± 1,43	11,36 ± 3,43
Số lượng tiểu cầu (G/L)			
Trước uống thuốc	658,92 ± 152,46	521,25 ± 180,27	643,67 ± 202,46
Sau 4 tuần uống thuốc	568,92 ± 133,92	612,20 ± 174,01	647,10 ± 182,38
Sau 8 tuần uống thuốc	599,00 ± 155,98	484,30 ± 82,42	531,80 ± 127,74

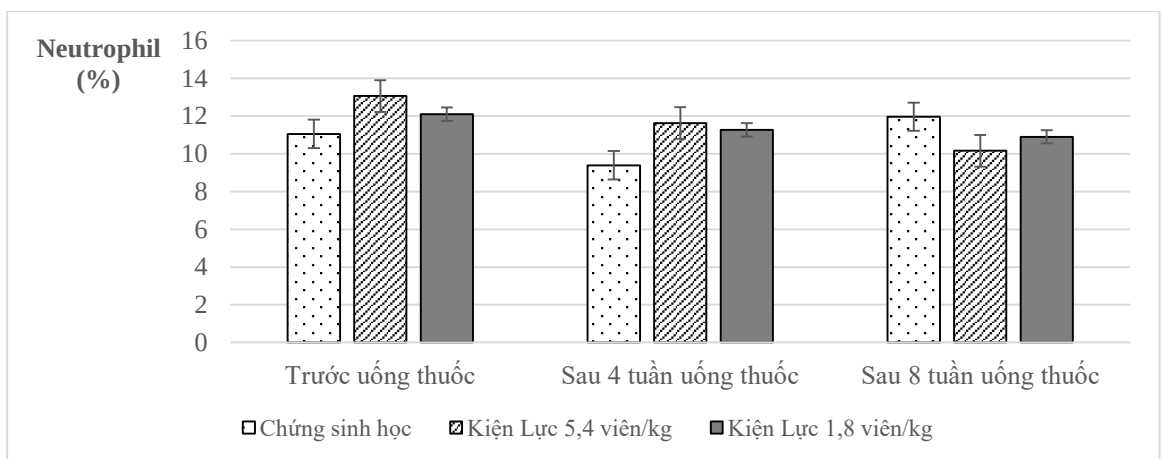
Quan sát số liệu trong Bảng 4 nhận thấy, uống Kiện Lực hàng ngày trong 8 tuần liên tục không dẫn đến những thay đổi có ý nghĩa về số lượng bạch cầu và tiểu cầu khi so sánh với thời điểm trước uống thuốc và so sánh với lô chứng sinh học.

Sự thay đổi về công thức bạch cầu

bao gồm tỷ lệ % bạch cầu lympho và bạch cầu trung tính được thể hiện tương ứng trong Biểu đồ 1 và Biểu đồ 2. Hình ảnh cho thấy công thức bạch cầu ở các lô trị đều không có sự khác biệt so với lô chứng sinh học và so với thời điểm trước khi uống thuốc thử.



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của KIỆN LỰC đến tỷ lệ bạch cầu lympho của chuột cống



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của KIỆN LỰC đến tỷ lệ bạch cầu trung tính của chuột cống

4. BÀN LUẬN

Thực vật là nguồn cung cấp nhiều loại thuốc mạnh và hiệu quả,¹ và thuốc thảo dược chiếm tỷ lệ lớn hơn trong nhu cầu chăm sóc sức khỏe ở các nước đang phát triển [7]. Tuy nhiên, bên cạnh những tác dụng có lợi và quan điểm về tính chất an toàn/không độc hại của dược liệu, một số bằng chứng hiện có đã cho thấy sự liên quan của dược liệu trong nguyên nhân gây ra các dạng độc tính khác nhau [8], từ đó việc thực hiện khảo sát độc tính tiềm tàng của các sản phẩm có nguồn gốc từ dược liệu là cần thiết [9]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm xác định ảnh hưởng của KIỆN LỰC, viên nén có thành phần phối hợp 12 dược liệu, đối với trọng lượng cơ thể và các chỉ số huyết học sau liều lặp lại hàng ngày trong 8 tuần, từ đó cung cấp những

bằng chứng liên quan đến tính an toàn của KIỆN LỰC và đưa ra các khuyến nghị về việc sử dụng sản phẩm này trên người nhằm mục đích hỗ trợ chăm sóc sức khỏe.

Tình trạng chung của động vật thực nghiệm là một chỉ số bắt buộc phải theo dõi định kỳ khi tiến hành các nghiên cứu *in vivo* nói chung [6]. Quan sát trong suốt thời gian nghiên cứu nhận thấy, chuột cống ở cả ba lô (lô uống nước và 2 lô uống KIỆN LỰC) đều ăn uống và hoạt động bình thường, mắt sáng, lông mượt, phân khô. Bên cạnh các chỉ tiêu quan sát về khả năng tiêu thụ thức ăn, nước uống, tình trạng phân và nước tiểu của động vật, đánh giá nguy cơ gây độc của một tác nhân còn có thể dựa vào những bất thường về trọng lượng cơ thể, và việc giảm thể trọng có thể dấu hiệu chỉ điểm về độc tính tiềm tàng của thuốc [10]. Số liệu

trong Bảng 2 cho thấy, sau 8 tuần uống thuốc thử, cân nặng của chuột ở cả 3 lô nghiên cứu đều tăng đáng kể so với thời điểm trước uống thuốc, đồng thời không có sự khác biệt khi so sánh trọng lượng chuột của lô chứng sinh học và 2 lô trị ở tất cả các thời điểm nghiên cứu. Từ các kết quả này có thể thấy rằng, Kiện Lực ở các mức liều 1,8 và 5,4 viên/kg/ngày đều không gây những ảnh hưởng xấu tới tình trạng chung và mức độ thay đổi thể trọng của chuột khi uống liên tục trong 8 tuần.

Máu bao gồm các thành phần quan trọng giúp duy trì và điều chỉnh các hoạt động sinh lý của cơ thể. Sự thay đổi của các chỉ số tế bào máu là những dấu hiệu quan trọng và nhạy cảm, được coi là thông số chính trong các nghiên cứu về tính an toàn trong quá trình ngoại suy dữ liệu thực nghiệm sang nghiên cứu lâm sàng [11] Bảng chứng hiện có cho thấy việc phơi nhiễm với tác nhân có độc tính có thể gây rối loạn chức năng cơ quan và thay đổi đáng kể các dấu ấn sinh học về huyết học [12]. Các chỉ số tế bào máu xem xét gồm chỉ số về hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu.

Hồng cầu là các tế bào máu có hình đĩa hai mặt lõm và không có nhân. Hồng cầu chiếm khoảng 45% tổng lượng máu, chứa huyết sắc tố rất quan trọng để phân phối oxy đến các tế bào trong cơ thể, đồng thời lấy carbon dioxide cũng từ các tế bào này. Hemoglobin là thành phần chính của hồng cầu, bao gồm các phần heme (không phải protein) và globin (protein). Hematocrit là tỷ lệ % thể tích hồng cầu so với thể tích máu toàn bộ, chỉ số này cung cấp thông tin về khả năng vận chuyển oxy của hồng cầu. Thể tích trung bình hồng cầu (MCV) là một chỉ số dùng để ước tính kích thước trung bình của hồng cầu được tính bằng cách chia hematocrit cho số lượng hồng cầu; MCV thấp (hồng cầu nhỏ) có thể liên quan với hội chứng thiếu máu và thalassemia, và MCV tăng (hồng cầu to) có thể là dấu hiệu của sự thiếu hụt vitamin B12 và folate [11,13]. Số liệu ở Bảng 3 cho thấy, viên nén Kiện Lực không gây tác động xấu đối với

các thông số liên quan đến hồng cầu bao gồm số lượng hồng cầu, nồng độ huyết sắc tố, hematocrit, và thể tích trung bình hồng cầu; điều này gợi ý về khả năng vận chuyển oxy của tế bào hồng cầu có lẽ cũng không bị ảnh hưởng, bên cạnh đó sự cân bằng giữa tốc độ sản xuất (tạo hồng cầu) và sự phá hủy các tế bào máu đường như cũng không bị thay đổi. Những kết quả này cho thấy, Kiện Lực ở hai mức liều nghiên cứu uống liên tục trong 8 tuần không làm thay đổi hình thái và chức năng của hồng cầu, không gây ra thiếu máu ở động vật thực nghiệm.

Trong xét nghiệm huyết học, các chỉ số về bạch cầu bao gồm số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu cũng là các giá trị quan trọng cần được xác định. Số lượng bạch cầu là số bạch cầu có trong một đơn vị máu. Công thức bạch cầu là tỷ lệ phần trăm các loại bạch cầu trong máu. Bạch cầu là một phần quan trọng trong hệ thống miễn dịch của cơ thể, chịu trách nhiệm tiêu diệt các tác nhân lây nhiễm và loại bỏ các mảnh vụn tế bào bất thường và bất kỳ chất lạ nào khác. Do đó sự thay đổi trong các chỉ số về bạch cầu, ngoài việc phản ánh chức năng của cơ quan tạo máu, còn là các thông số giúp đánh giá hoạt động của hệ miễn dịch trong việc chống lại các bệnh truyền nhiễm và các vật thể lạ trong máu [11,13]. Số liệu ở Bảng 4 và các Biểu đồ 1 và 2 cho thấy, sự thay đổi số lượng bạch cầu và tỷ lệ phần trăm bạch cầu lympho và bạch cầu trung tính trong máu không có sự khác biệt khi so sánh giữa hai lô trị và lô chứng sinh học. Kết quả này đã chỉ ra rằng, Kiện Lực không chứa các thành phần gây ảnh hưởng đến số lượng bạch cầu và thành phần các loại bạch cầu trong máu ngoại vi.

Tiểu cầu là tế bào máu đóng vai trò quan trọng trong quá trình cầm máu để chữa lành vết thương. Tiểu cầu cũng được sản xuất trong tủy xương và có nguồn gốc từ mẫu tiểu cầu (megakaryocyte) có tế bào chất bị phân mảnh [11,13]. Số lượng tiểu

cầu không chỉ phản ánh chức năng của cơ quan tạo máu, mà còn thể hiện ảnh hưởng của thuốc thử đối với quá trình đông-cầm máu trong cơ thể. Số lượng tiểu cầu lưu thông có thể tăng lên (thrombocytosis) do viêm qua trung gian các chất gây độc và/hoặc chảy máu bất thường, hoặc số lượng tiểu cầu có thể giảm (thrombocytopenia) do bị bắt giữ trong lách, giảm sản xuất tiểu cầu hoặc tăng sự phá hủy [11,13]. Trong Bảng 4, số lượng tiểu cầu ở các lô uống Kiện lực không có sự khác biệt so với lô chứng sinh học, điều này cho thấy sản phẩm thử không ảnh hưởng đến quá trình sản xuất tiểu cầu, không gây ra hiện tượng tăng phá hủy tiểu cầu trong máu ngoại vi.

5. KẾT LUẬN

Từ các kết quả trên có thể đưa ra nhận định rằng, viên nén Kiện lực liều 1,8 viên/kg/ngày và 5,4 viên/kg/ngày uống liên tục trong 8 tuần không gây những tác động bất lợi đến tình trạng chung, không làm thay đổi các chỉ số máu ngoại vi trong xét nghiệm huyết học, điều này có nghĩa chế phẩm nghiên cứu không thể hiện các tác động có hại đến thể trạng và chức năng của cơ quan tạo máu trên động vật thực nghiệm.

Lời cảm ơn

Nhóm tác giả xin gửi lời cảm ơn tới tất cả các nghiên cứu viên đã tham gia hỗ trợ nghiên cứu này từ Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gurib-Fakim A (2006).** Medicinal plants: traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Mol Asp Med*, 27(1):1-93.
2. **Ekor M (2014).** The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*, 4:177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177.
3. **Bandaranayake WM (2006).** Quality Control, Screening, Toxicity, and Regulation of Herbal Drugs. In *Modern Phytomedicine* (eds Ahmad I, Aqil F and Owais M). doi:10.1002/9783527609987.ch2.
4. **National Research Council (US) Committee for the Update of the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (2011).** Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. 8th edition. Washington (DC): National Academies Press (US). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK54050/> doi: 10.17226/12910.
5. **World Health Organization (2000).** General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Switzerland.
6. **Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế (2015).** Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu. Ban hành kèm theo Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT 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” ngày 27 tháng 10 năm 2015 của Cục trưởng Cục KHCN&ĐT.
7. **Yuan H, Ma Q, Ye L, Piao G (2016).** The Traditional Medicine and Modern Medicine from Natural Products. *Molecules*, 21(5):559. doi: 10.3390/molecules21050559.
8. **Knöss W (2017).** Toxicity of herbal medicines: from past to present to future. In: Pelkonen O, Duez P, Vuorela PM, Vuorela H (Eds.), *Toxicology of Herbal Products*, Springer International Publishing, Cham.
9. **Jităreanu A, Trifan A, Vieriu M, Caba I-C, Mârțu I, Agoroaei L (2023).** Current Trends in Toxicity Assessment of Herbal Medicines: A Narrative Review. *Processes*, 11(1):83. doi: 10.3390/pr11010083.
10. **Wang M, Guckland A, Murfitt R, et al (2019).** Relationship between magnitude of body weight effects and exposure duration in mammalian toxicology studies and implications for ecotoxicological risk assessment. *Environ Sci Eur*, 31:38. doi: 10.1186/s12302-019-0221-1.

11. **Arika W, Nyamai D, Musila M, et al (2016).** Hematological Markers of *In Vivo* Toxicity. Journal of Hematology and Thromboembolic Diseases, 4:1-7.
12. **Arome D, Chinedu E (2014).** The importance of toxicity testing. J Pharm Biosci, 4(2013):146-148.
13. **Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2013).** Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng. Nhà xuất bản Y học.

SUMMARY

EFFECTS OF KIEN LUC TABLETS ON GENERAL CONDITIONS AND HEMATOLOGICAL PROFILE OF WISTAR RATS

**Nguyen Minh Trang¹, Pham Ba Tuyen¹, Le Thi Thuy¹, Truong Thi Huyen¹,
Doan Thi Thu Huong¹, Pham Thi Van Anh², Mai Phuong Thanh²**

¹Traditional Medicine Hospital, Ministry of Public Security

²Hanoi Medical University

Objective: *This study aimed to investigate the effects of Kien Luc tablets on general conditions and hematological profile in experimental animals following repeated usage.*

Methods: *Healthy Wistar rats were given Kien Luc at doses of 1.8 tablets/kg/day and 5.4 tablets/kg/day for 8 consecutive weeks. General conditions and body weight were monitored weekly. Blood samples were analyzed for hematological parameters before treatment, after four-week, and eight-week treatment.* **Results:** *Data showed that Kien Luc tablets at both tested doses did not have negative effects on general conditions and body weight gain, and did not lead to significant changes in hematological parameters (white blood cell, red blood cell, hemoglobin concentration, hematocrit, mean corpuscular volume, platelets) in rats.* **Conclusion:** *From these results, conclusions can be drawn about the safety of Kien Luc tablets for general health and hematopoietic function.*

Keywords: Kien Luc, body weight, hematological, rat.