

ẢNH HƯỞNG CỦA VIÊN NÉN KIẾN LỰC LÊN CHỨC NĂNG GAN VÀ THẬN CỦA CHUỘT CỐNG TRẮNG WISTAR

Nguyễn Minh Trang¹, Phạm Bá Tuyền¹, Lê Thị Thuỷ¹,
Trương Thị Huyền¹, Đỗ Mạnh Trung¹, 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 chức năng gan và thận của động vật thực nghiệm. **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. Các mẫu máu tĩnh mạch đuôi được thu thập tại các thời điểm trước uống thuốc, sau 4 tuần và 8 tuần uống thuốc để phân tích về các chỉ số sinh hoá nhằm đánh giá chức năng gan (AST, ALT, albumin, bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần) và thận (creatinin). Các mẫu mô gan và thận được phân lập tại thời điểm kết thúc nghiên cứu để tiến hành phân tích mô bệnh học. **Kết quả:** Số liệu cho thấy viên nén Kiến Lực ở các mức liều nghiên cứu không gây những thay đổi đáng kể về các chỉ số sinh hoá đánh giá chức năng gan và thận của chuột cống. **Kết luận:** Kết quả của nghiên cứu này đã chỉ ra rằng uống Kiến Lực không gây ra những tác dụng có hại đối với các thông số sinh hóa của gan, thận ở các mức liều thử nghiệm.

Từ khóa: Kiến Lực, gan, thận, sinh hoá, chuột cống.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mệt mỏi là biểu hiện thường gặp trong cuộc sống hàng ngày, khiến cơ thể có cảm giác uể oải, kiệt sức, không có tinh thần học tập và làm việc. Tỷ lệ mệt mỏi mạn tính trung bình trên toàn thế giới là 11,1% và hầu hết tình trạng mệt mỏi sẽ thuyên giảm khi nghỉ ngơi; tuy nhiên, cần phải điều trị khi tình trạng mệt mỏi kéo dài và làm giảm chất lượng cuộc sống của bản thân và gia đình hoặc ảnh hưởng chung đến xã hội [1]. Mệt mỏi là một tình trạng đa yếu tố và cơ chế bệnh sinh của mệt mỏi mạn tính vô căn hoặc hội chứng mệt mỏi mạn tính là không rõ ràng. Vì lý do này, không có phương pháp điều trị tiêu chuẩn nào cho chứng mệt mỏi mạn tính [2], và do đó, một số bệnh nhân bị mệt mỏi dai dẳng lựa chọn điều trị bằng các liệu pháp bổ sung và thay thế (complementary and alternative

medicine). Ở nhiều nước châu Á, các liệu pháp bổ sung và thay thế dưới dạng thuốc có nguồn gốc từ dược liệu được sử dụng rộng rãi để điều trị chứng mệt mỏi [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 được phát triển dựa trên bài thuốc “Bổ dương thoái lao thang” có gia thêm các vị có tác dụng tăng cường sức bền thể chất, bao gồm 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 sử dụng kéo dài. 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 [4], và các tác dụng không mong muốn này có thể xảy ra do bản chất gây độc của hoạt chất hoặc do sử dụng lâu dài hoặc quá liều. Vì vậy việc thực hiện khảo sát độc tính tiềm tàng của các thuốc có nguồn gốc từ dược liệu là cần thiết, đặc biệt là với các chế phẩm cần dùng duy trì [5]. Hiện chưa có các dữ liệu khoa học về ảnh hưởng của Kiện Lực khi

sử dụng liều lặp lại trong tình trạng sức khoẻ bình thường. Nghiên cứu này được tiến hành nhằm mục tiêu xác định ảnh hưởng của viên nén Kiện Lực khi uống kéo dài lên chức năng gan và thận của chuột cống *Wistar* trưởng thành khoẻ mạnh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Viên nén Kiện Lực

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

Bảng 1. Thành phần viên nén Kiện Lực

Thành phần	Hàm lượng (mg)
Đông trùng hạ thảo (<i>Cordyceps sinensis</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 mỗi lần uống 5 viên, 3 lần/ngày. Viên thuốc được pha 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 giống, 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). [6]

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. Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần, creatinin của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (Áo), định lượng trên máy sinh hóa bán tự động Erba của Đức. Các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu ảnh hưởng của Kien Lực khi dùng liều lặp lại lên chức năng gan và thận được tiến hành theo Hướng dẫn của WHO về thuốc có nguồn gốc từ dược liệu, [7] 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. [8]

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 (Kien Lực liều cao): Uống Kien Lực liều 5,4 viên/kg.
- Lô 3 (Kien Lực liều thấp): Uống Kien 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. Ảnh

hưởng của Kien Lực đối với chức năng gan và thận được đánh giá thông qua phân tích sinh hoá máu và những thay đổi trên hình ảnh vi thể gan và thận. Định lượng các thông số sinh hoá máu, bao gồm AST (aspartate transaminase), ALT (alanine transaminase), bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần, albumin, creatinin, được thực hiện với các mẫu máu tĩnh mạch đùi tại các thời điểm trước uống thuốc, sau uống thuốc 4 tuần và 8 tuần. Kết thúc thời gian nghiên cứu, động vật bị kéo trật cột sống cổ, mở ổ bụng lấy gan và thận của 03 chuột ở mỗi lô nghiên cứu. Các mẫu mô được bảo quản trong dung dịch cố định formalin 10% trong 24 giờ, sau đó được nhúng vào parafin, cắt lát và nhuộm bằng hematoxylin và eosin (H&E) để kiểm tra mô học dưới kính hiển vi quang học. Các tiêu chí đánh giá tổn thương mô bệnh học gan và thận được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Tiêu chí đánh giá tổn thương mô bệnh học gan và thận

Mô	Tổn thương trên quan sát mô bệnh học
Gan	Hoạt hoá tế bào kupffer (Activated kupffer cells) Giãn xoang gan (Sinusoidal dilatation) Không bào trong bào tương (Cytoplasmic vacuolation) Thoái hoá nước (Hydropic degeneration) Nhân tan (Karyolysis) Nhân vỡ (Karyorrhexis)
Thận	Trụ hạt (Granular cast) Trụ tế bào (Cellular cast) Trụ protein (Protein cast) Tế bào nhân đông (Pycnotic cell) Thoái hoá nước (Hydropic degeneration)

Mức độ tổn thương quan sát trên mô bệnh học đối với các mô gan và thận được xác định theo thang điểm như sau:

- Bình thường (không có thay đổi) (normal)
- 0,5- tổn thương rất nhẹ (tổn thương <15%) (very mild)
- tổn thương nhẹ (tổn thương 15~30%) (mild)
- 1,5- tổn thương nhẹ đến trung bình (tổn thương 30~45%) (mild to moderate)

- tổn thương trung bình (tổn thương 45~60%) (moderate)
- 2,5- tổn thương trung bình đến nặng (tổn thương 60~75%) (moderate to severe)
- tổn thương nặng (tổn thương >75%) (severe)

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 ở khoảng tin cậy 95% khi $p \leq 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan

Bảng 3. Ảnh hưởng của Kien Lực đến hoạt độ transaminase

	Hoạt độ transaminase (UI/L)		
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2
AST			
Trước uống thuốc	110,92 ± 18,31	113,50 ± 16,07	111,92 ± 11,69
Sau 4 tuần uống thuốc	106,00 ± 18,79	107,90 ± 15,35	113,10 ± 17,79
Sau 8 tuần uống thuốc	97,10 ± 18,22	98,10 ± 17,80	96,00 ± 16,42
ALT			
Trước uống thuốc	49,58 ± 7,88	45,08 ± 9,13	47,58 ± 9,18
Sau 4 tuần uống thuốc	52,83 ± 19,78	44,40 ± 6,80	53,00 ± 6,20
Sau 8 tuần uống thuốc	43,60 ± 9,32	42,00 ± 12,55	43,70 ± 11,49

Bảng 3 tóm tắt sự thay đổi hoạt độ transaminase trong huyết tương của chuột cống ở các lô nghiên cứu. Kết quả cho thấy, sau 8 tuần uống Kien Lực, hoạt độ AST và

ALT ở cả 2 lô trị đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau uống thuốc thử.

3.1. Đánh giá chức năng gan

Bảng 4. Ảnh hưởng của Kien Lực lên nồng độ bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần, albumin

	Chứng sinh học	Kien Lực 5,4 viên/kg	Kien Lực 1,8 viên/kg
Bilirubin toàn phần (mmol/L)			
Trước uống thuốc	9,35 ± 0,71	9,45 ± 0,74	9,34 ± 0,63
Sau 4 tuần uống thuốc	8,95 ± 0,55	9,08 ± 0,75	9,30 ± 0,37
Sau 8 tuần uống thuốc	8,88 ± 0,56	8,88 ± 0,43	8,95 ± 0,49
Cholesterol toàn phần (mg/dL)			
Trước uống thuốc	54,99 ± 10,30	52,65 ± 11,43	48,88 ± 3,88
Sau 4 tuần uống thuốc	48,55 ± 9,32	54,21 ± 5,12	53,49 ± 5,63
Sau 8 tuần uống thuốc	47,21 ± 7,14	44,83 ± 9,63	44,43 ± 9,83
Albumin (g/dL)			
Trước uống thuốc	3,53 ± 0,23	3,67 ± 0,33	3,43 ± 0,40
Sau 4 tuần uống thuốc	3,49 ± 0,46	3,65 ± 0,29	3,40 ± 0,18
Sau 8 tuần uống thuốc	3,21 ± 0,73	3,33 ± 0,70	2,97 ± 0,61

Số liệu ở Bảng 4 cho thấy, Kien Lực không gây ra những thay đổi đáng kể về nồng độ bilirubin toàn phần, cholesterol

toàn phần và albumin trong máu sau khi uống hàng ngày trong 8 tuần liên tục.

3.2. Đánh giá chức năng lọc của cầu thận

Bảng 5. Ảnh hưởng của Kiện Lực đến nồng độ creatinin

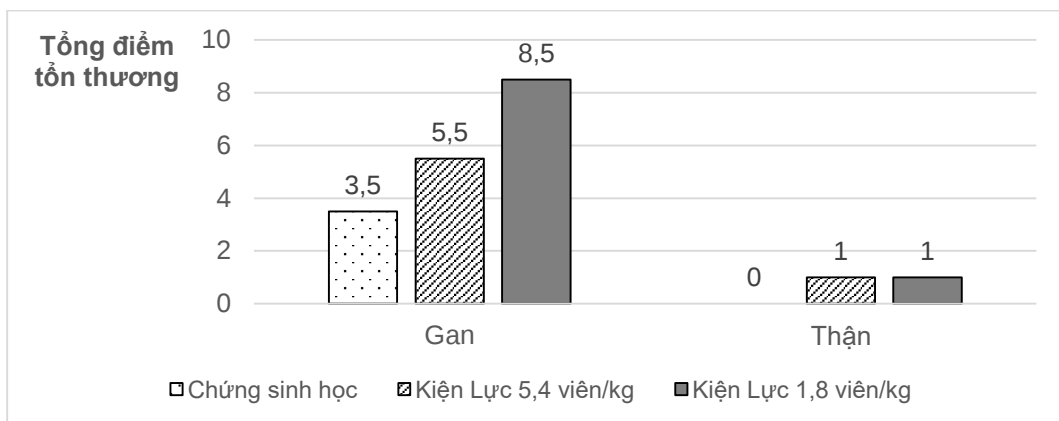
Thời gian	Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)		
	Lô chứng	Kiện Lực 5,4 viên/kg	Kiện Lực 1,8 viên/kg
Trước uống thuốc	74,00 $\pm$ 7,39	74,67 $\pm$ 7,35	74,25 $\pm$ 6,45
Sau 4 tuần uống thuốc	72,58 $\pm$ 6,42	74,30 $\pm$ 4,50	73,80 $\pm$ 8,68
Sau 8 tuần uống thuốc	67,20 $\pm$ 6,36	71,00 $\pm$ 5,62	67,90 $\pm$ 9,30

Kết quả ở Bảng 5 cho thấy, sau 8 tuần uống Kiện lực, ở cả hai lô trị, nồng độ creatinin trong máu chuột không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

3.2. Hình ảnh vi thể gan và thận

Mức độ tổn thương gan và thận trên quan sát vi thể được mô tả trong Hình 1 và

Biểu đồ 1. Tình trạng thoái hoá tế bào gan được quan sát thấy ở cả ba lô nghiên cứu, trong đó các lô uống thuốc thử có mức tổn thương nặng hơn với tổng điểm tổn thương cao hơn so với lô chuột không uống thuốc. Hình ảnh vi thể thận cho thấy không có bất thường bệnh lý nào đáng kể ở các lô nghiên cứu.



Biểu đồ 1. Tổng điểm tổn thương vi thể của 03 mẫu gan và thận của chuột cống sau 8 tuần uống Kiện Lực





Hình 1. Hình ảnh vi thể gan và thận chuột cống sau 8 tuần nghiên cứu (Gan: H&E×100; Thận: H&E×400)

4. BÀN LUẬN

Ngày nay, nhu cầu sử dụng những sản phẩm thảo dược cho mục đích điều trị và phòng ngừa các vấn đề sức khỏe ngày càng gia tăng. Trên thực tế, có nhiều hoạt chất được sử dụng trên lâm sàng có nguồn gốc từ thực vật, ví dụ như: paclitaxel phân lập từ *Taxus brevifolia*, artemisinin từ *Artemisia annua*, silymarin từ *Silybum marianum* và digoxin từ *Digitalis purpurea* [9]. Một trong những lý do chính khiến con người quan tâm nhiều hơn đến các sản phẩm thảo dược là quan niệm về tính chất an toàn/không độc hại của dược liệu. Tuy nhiên, có một số bằng chứng dược lý và độc tính cho thấy, các thảo dược có thể gây độc và thậm chí gây tử vong [10]. Vì vậy, bất kỳ sản phẩm mới nào có nguồn gốc từ dược liệu đều phải được đánh giá cẩn thận về những tác động có hại có thể xuất hiện trước khi đưa ra thị trường. 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 chức năng gan và thận sau khi uống 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 cải thiện tình trạng một môi.

Các thông số sinh hóa là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán cơ bản trong thực hành lâm sàng. Các thông số này có thể chỉ ra tác dụng phụ do các hợp chất gây ra. Các phân tích sinh hóa được sử dụng

để xác định, phát hiện và mô tả các tác động bất lợi liên quan đến các hoạt chất có độc tính. Các kết quả phân tích này cũng rất quan trọng để đánh giá cơ quan đích cụ thể của các tác nhân gây độc và cung cấp thông tin có giá trị để hiểu về tình trạng này [11].

Việc đánh giá chức năng gan và thận là rất quan trọng vì đây là các cơ quan chính có nhiều cơ chế khác nhau để loại bỏ các tác nhân gây độc nhằm giảm tác động xấu của chúng đối với cơ thể. Mặc dù gan và thận có vai trò đặc biệt trong việc loại bỏ độc tố nhưng chức năng của chúng có thể bị tổn hại trong quá trình đào thải các chất độc này. Khảo sát sự thay đổi của các thông số sinh hóa giúp phản ánh tác động tiêu cực có thể có của thuốc thảo dược đối với chức năng gan và thận. Bên cạnh đó, mô học của các mô gan và thận được coi là công cụ quan trọng để minh họa tổn thương của các cơ quan này do các tác nhân gây độc.

Có rất nhiều enzyme được tìm thấy trong huyết thanh có nguồn gốc từ quá trình tổn thương mô dẫn đến rò rỉ enzyme vào trong máu. Do đó, định lượng enzyme huyết thanh là một công cụ có giá trị trong chẩn đoán lâm sàng, cung cấp thông tin về tác động và bản chất của tổn thương bệnh lý đối với bất kỳ mô nào. Alanine và aspartate amino transaminase được coi là các chỉ số nhạy cảm về tổn thương tế bào gan và trong giới hạn có thể cung cấp đánh giá định lượng về mức độ tổn thương của gan. ALT là enzyme được tìm thấy chủ yếu trong

tế bào gan (nồng độ thấp hơn trong mô tim, thận và cơ) và do đó đặc hiệu với tổn thương tế bào gan. ALT tạo điều kiện cho sự hình thành glutamate và pyruvate trong tế bào gan, rất quan trọng cho việc sản xuất năng lượng [12]. Cũng như ALT, AST cũng được tìm thấy trong gan, tuy nhiên enzyme này cũng hiện diện nhiều ở các mô khác như cơ, tim, thận và não. AST tạo điều kiện cho quá trình chuyển hóa acid amin. Khi theo dõi nồng độ AST, phải thận trọng khi đánh giá mức độ bất thường do sự hiện diện của enzyme này trong các mô khác [12]. AST có thể tăng cao do bệnh gan, rối loạn cơ (chấn thương cơ, đau tim gần đây) hoặc các bệnh/yếu tố khác (uống quá nhiều rượu). AST không đặc hiệu cho gan như ALT. Trong tổn thương gan, cả AST và ALT đều tăng cao, do đó ALT và AST thường được phân tích cùng nhau. Trong trường hợp không có tổn thương gan và tăng ALT, việc tăng AST có thể liên quan đến tổn thương cơ. Kết quả tại Bảng 3 cho thấy, không có sự khác biệt về hoạt độ transaminase huyết thanh tại các lô uống Kien Lức so với lô chứng sinh học tại tất cả các thời điểm định lượng. Như vậy, Kien Lức uống liên tục trong 8 tuần không gây huỷ hoại tế bào gan của chuột cống trắng. Tuy nhiên, kết quả này chưa có sự tương ứng với những quan sát vi thể gan, cụ thể ở các lô uống thuốc thử có mức tổn thương nặng hơn với tổng điểm tổn thương cao hơn so với lô chuột không uống thuốc, và mức tổn thương dường như không liên quan đến liều dùng (Biểu đồ 1, Hình 1). Điều này có thể do đáp ứng với các tác nhân gây độc có thể khác nhau giữa các loài và giữa các cá thể cùng loài, bên cạnh đó việc phân ngẫu nhiên không đồng đều giữa động vật giống đực và giống cái trong các lô nghiên cứu cũng có thể tạo ra những ảnh hưởng [13]. Một số yếu tố có thể liên quan đến sự thay đổi đáp ứng giữa các cá thể bao gồm giới tính, tốc độ hấp thu và loại bỏ tác nhân gây độc, sự tương tác của tác nhân thử nghiệm với lipid, bản chất của tác nhân thử nghiệm và chất chuyển hóa của

nó, sự tương tác của tác nhân thử nghiệm với các enzyme đích tại các cơ quan và sự biến đổi trong biểu hiện gen cụ thể của cơ quan. Ngoài ra, với số lượng mẫu mô nhỏ (03 mẫu/lô nghiên cứu) nên chưa đủ cơ sở khẳng định khả năng gây tổn thương gan của Kien Lức. Cần tiến hành thêm các phân tích mô học với số mẫu lớn hơn để có thêm dữ liệu về nguy cơ tiềm tàng này.

Albumin là một trong những thành phần protein chính trong máu và chiếm 50-60% tổng lượng protein trong huyết thanh. Sự tổng hợp albumin xảy ra ở gan nên nó được coi là dấu hiệu chỉ điểm cho chức năng tổng hợp của gan [11,12]. Một trong các vai trò của gan trong chuyển hoá lipid là tổng hợp cholesterol và sử dụng cholesterol để sản xuất muối mật. Vì vậy có thể đánh giá một phần chức năng chuyển hoá lipid của gan thông qua định lượng cholesterol toàn phần [11]. Bilirubin là sản phẩm cuối cùng của quá trình phân huỷ heme và ban đầu được liên kết với albumin trong huyết thanh. Bản thân bilirubin không phải là dấu hiệu đánh giá chức năng tổng hợp của gan, tuy nhiên sự bài tiết và liên hợp của nó có liên quan chặt chẽ với chức năng liên hợp và bài tiết của gan. Ở gan, bilirubin được liên hợp và bài tiết qua mật [11,12]. Quan sát số liệu trong Bảng 4 có thể thấy, Kien Lức ở cả hai mức liều nghiên cứu đều không làm thay đổi nồng độ albumin, cholesterol toàn phần và bilirubin toàn phần trong máu chuột cống khi so sánh với lô chứng sinh học và so với thời điểm trước khi bắt đầu dùng thuốc. Như vậy, uống Kien Lức liều 1,8 viên/kg/ngày và 5,4 viên/kg/ngày liên tục trong 8 tuần không gây ảnh hưởng đến chức năng chuyển hoá protein và lipid, và chức năng bài tiết mật của gan chuột cống.

Creatinin là một trong những sản phẩm dị hóa chính của quá trình chuyển hóa protein và sự gia tăng nồng độ creatinin trong huyết thanh có thể gợi ý về rối loạn chức năng thận.

Creatinin được bài tiết qua thận nhờ quá trình lọc tại cầu thận và không được tái

hấp thu ở ống thận. Vì vậy, xét nghiệm creatinin máu là chỉ số đáng tin cậy để đánh giá chức năng lọc của cầu thận và theo dõi tiến triển của chức năng thận [11]. Rối loạn chức năng của thận dẫn đến việc bài tiết creatinin kém hiệu quả sẽ khiến thành phần này tích tụ trong máu. Số liệu ở Bảng 5 cho thấy, nồng độ creatinin huyết thanh không có sự thay đổi đáng kể ở cả ba lô nghiên cứu tại tất cả các thời điểm định lượng. Kết quả này cũng phù hợp với hình ảnh mô học thận vì không thấy tổn thương thận rõ ràng ở tất cả các nhóm được điều trị khi so sánh với nhóm đối chứng, do đó có thể nhận định rằng Kiện Lực không gây độc đối với thận trong thời gian điều trị.

5. KẾT LUẬN

Sự thay đổi các chỉ số sinh hóa có thể là dấu hiệu cho thấy sự suy giảm chức năng bình thường của các cơ quan. Do không quan sát thấy những thay đổi lớn về các thông số sinh hóa của gan và thận trong nghiên cứu này nên việc sử dụng viên nén Kiện Lực theo đường uống với liều 1,8 viên/kg/ngày và 5,4 viên/kg/ngày có thể coi là an toàn và ít có khả năng xảy ra các tác dụng phụ đối với chức năng của gan và thận ở chuột cống trắng *Wistar*. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu sâu hơn liên quan đến quan sát mô bệnh học ở gan của động vật thực nghiệm được uống Kiện Lực để có thêm dữ liệu về nguy cơ gây tổn thương gan tiềm tàng của chế phẩm này.

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. **Son C (2012).** Review of the prevalence of chronic fatigue worldwide. *J Korean Orient Med*, 33:25-33.
2. **Jorgensen R (2008).** Chronic fatigue: an evolutionary concept analysis. *J Adv Nurs*, 63(2):199-207.
3. **Adams D, Wu T, Yang X, et al (2009).** Traditional Chinese medicinal herbs for the treatment of idiopathic chronic

fatigue and chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, (4):CD006348. doi: 10.1002/14651858.CD006348.pub2.

Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10:CD006348.

4. **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.
5. **Jităreanu A, Trifan A, Vieriu M, et al (2023).** Current Trends in Toxicity Assessment of Herbal Medicines: A Narrative Review. *Processes*, 11(1):83. doi: 10.3390/pr11010083.
6. **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.
7. **World Health Organization (2000).** *General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine*. Geneva, Switzerland.
8. **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.
9. **Chaachouay N, Zidane L (2024).** Plant-Derived Natural Products: A Source for Drug Discovery and Development. *Drugs and Drug Candidates*, 3(1):184-207.
10. **Başaran N, Paslı D, Başaran AA (2022).** Unpredictable adverse effects

- of herbal products. Food Chem Toxicol, 159:112762. doi: 10.1016/j.fct.2021.112762.
11. **Nguyễn Đạt Anh, Nguyễn Thị Hương (2013).** Các xét nghiệm thường quy áp dụng trong thực hành lâm sàng. Nhà xuất bản Y học.
12. **Kalas MA, Chavez L, Leon M, et al (2021).** Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. World J Hepatol, 13(11):1688-1698.
13. **Olayode OA, Daniyan MO, Olayiwola G (2019).** Biochemical, hematological and histopathological evaluation of the toxicity potential of the leaf extract of *Stachytarpheta cayennensis* in rats. J Tradit Complement Med, 10(6):544-554.

SUMMARY

EFFECTS OF KIEN LUC TABLETS ON LIVER AND KIDNEY FUNCTIONS OF WISTAR RATS

**Nguyen Minh Trang¹, Pham Ba Tuyen¹, Le Thi Thuy¹,
Truong Thi Huyen¹, Do Manh Trung¹, 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 liver and kidney functions 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. Blood samples were analyzed for biochemical parameters before treatment, after four-week, and eight-week treatment. Liver and kidney tissue samples were isolated at the end of the study for histopathological analysis. **Results:** Data showed that Kien Luc tablets at both tested doses did not lead to significant changes in biochemical parameters to evaluate liver (AST, ALT, albumin, total cholesterol, total bilirubin) and kidney (creatinine) functions in rats. **Conclusion:** The results of this study have shown that the administration of Kien Luc did not cause harmful effects on the biochemical parameters of the liver and kidneys at the tested doses.

Keywords: Kien Luc, liver, kidney, biochemical, rat.