

## ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA CHẾ PHẨM CHỐNG HÔI CHÂN

CHỮ VĂN MIỀN <sup>(1)</sup>, NGUYỄN TRỌNG DÂN <sup>(2)</sup>

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay các chiến sĩ bộ đội đi giày vải gặp phải vấn đề hôi chân. Nguyên nhân gây ra mùi hôi chân là do chân tiết mồ hôi ẩm ướt là điều kiện thuận lợi cho vi khuẩn phát triển, trong số đó có vi khuẩn *Brevibacterium* được coi là một nguyên nhân chính gây mùi hôi chân. Loại vi khuẩn này ăn da chết trên bàn chân và protein có trong tuyến mồ hôi, chuyển đổi amino axit methionine thành methanethiol là một chất không màu, có mùi thối [6]. Để khắc phục tình trạng hôi chân, nhóm nghiên cứu đã bào chế chế phẩm chống hôi chân ở dạng bột. Đây là hỗn hợp của các chất: kali nhôm sunfat khan, kẽm laurat, kẽm oxit, axit lauric, kaolin, hương liệu. Tuy nhiên, để đảm bảo an toàn cho người dùng, việc đánh giá tính an toàn của chế phẩm rất quan trọng và cần thiết. Theo hướng dẫn của Ủy ban Châu Âu về đánh giá tính an toàn của chế phẩm mỹ phẩm [7], cần phải đánh giá tính an toàn của chế phẩm theo đường uống và đánh giá tính kích ứng da. Trong bài báo này, nhóm tác giả công bố kết quả nghiên cứu tính an toàn của chế phẩm theo đường uống. Các kết quả nghiên cứu tính kích ứng da sẽ được công bố trong bài tiếp theo.

### 2. NGUYÊN LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Nguyên liệu nghiên cứu

Chế phẩm chống hôi chân được sản xuất bởi Trung tâm Nhiệt đới Việt Nga có thành phần như sau: Kali nhôm sunfat khan 42%; kẽm laurat 20%; kẽm oxit 20%; axit lauric 2%; kaolin 16%; hương liệu.

Chuột nhắt trắng thuần chủng dòng swiss 120 con, trọng lượng cơ thể (TLCT) từ 20,0÷22,0 g. Thỏ 36 con (trọng lượng từ 1,8÷2,2 kg/con). Tất cả động vật thí nghiệm do Ban Chăn nuôi, Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm của Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng Sinh - Y - Dược học, Học viện Quân y, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do. Thiết bị nghiên cứu sử dụng gồm có: Máy xét nghiệm sinh hoá tự động Chemix 180 (Sysmex, Nhật); Máy xét nghiệm huyết học tự động XE2100 (Sysmex, Nhật); Cân phân tích 10<sup>-4</sup>, model CP224S (Sartorius, Đức); Bộ dụng cụ mô động vật cỡ nhỏ và một số thiết bị hỗ trợ khác.

Hóa chất: Các kit xét nghiệm huyết học và sinh hóa máu của hãng Sysmex; Các dung môi, hóa chất và thuốc thử khác: formol, etanol, natri hydroxit, bộ kit định lượng protein, cholesterol, creatinin, bilirubin... đạt tiêu chuẩn phân tích.

#### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

\* **Độc tính cấp:** Theo quyết định số 371/BYT-QĐ ngày 12/3/1996 của Bộ Y tế và của WHO về xác định độ an toàn cho các chế phẩm có nguồn gốc thiên nhiên. Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 12 con. Trước khi cho chuột uống thuốc, chuột bị bỏ đói trong 16 giờ. Tính liều LD<sub>50</sub> theo phương pháp Behrens - Karber [1, 2, 3].

Chế phẩm chống hôi chân được cho uống với các mức liều như sau:

- Lô thử 1: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 1200 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 2: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 1800 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 3: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 2400 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 4: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 3000 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 5: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 3600 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 6: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 4200 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 7: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 4800 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 8: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 5400 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 9: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 6000 mg/kg TLCT/24h.
- Lô thử 10: Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân liều 6600 mg/kg TLCT/24h.

Sau khi cho uống thuốc, chuột được nuôi dưỡng và theo dõi, ăn thức ăn tổng hợp do xưởng sản xuất thức ăn động vật thí nghiệm cung cấp, nước uống tự do. Thời gian theo dõi liên tục trong 72 giờ và 14 ngày sau đó.

*Các chỉ tiêu theo dõi:* Số chuột chết, tỷ lệ chuột có bất thường về vận động tự động, co giật, run, vã mồ hôi, tím tái, thay đổi bất thường về tiêu hóa (ỉa chảy), biểu hiện bất thường về tạng gan, lách và thận (quan sát đại thể bằng kính lúp 10X).

\* **Độc tính bán trường diễn:** Theo phương pháp Abraham, quy định của Tổ chức Y tế thế giới và Bộ Y tế về hiệu lực và an toàn thuốc [1, 3, 5]. Thỏ được chia thành 3 lô, mỗi lô 12 con:

- *Lô chứng:* Uống dung dịch natri clorid 0,9%, liều 2,0 ml/kg/24 h, uống liên tục trong thời gian 42 ngày.

- *Lô thử liều 1:* Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân mức liều 200mg/kg/24h, uống liên tục trong thời gian 42 ngày.

- *Lô thử liều 2:* Uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân mức liều 400mg/kg/24h, uống liên tục trong thời gian 42 ngày.

*Các chỉ tiêu đánh giá:*

- Sinh lý - dược lý: Theo dõi tình trạng chung, hoạt động, ăn uống, đặc biệt là trọng lượng cơ thể, điện tim.

- Huyết học: Hồng cầu, hemoglobin, bạch cầu, tiểu cầu.

- Sinh hóa: AST, ALT, ure, creatinin.

- Thời điểm xét nghiệm: Lấy máu xét nghiệm các chỉ số sinh hóa, huyết học, ghi điện tim, tại 3 thời điểm: Trước thí nghiệm, sau 3 tuần, sau 6 tuần nghiên cứu. Thời gian theo dõi: 6 tuần.

- Mô bệnh học: Vào ngày thứ 42, giết mổ, quan sát hình ảnh đại thể gan, lách, thận. Sau đó sinh thiết các tạng để nghiên cứu hình ảnh mô bệnh học của tất cả các thử nghiệm.

\* **Phương pháp xử lý thống kê:** Xử lý các kết quả theo phương pháp thông kê sinh y học, sử dụng phần mềm Microsoft excel, Stat view 501.

Toàn bộ quá trình nghiên cứu được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu ứng dụng Sinh - Y - Dược học, Học viện Quân y.

### 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

#### 3.1. Độc tính cấp

Các kết quả nghiên cứu độc tính cấp của chế phẩm chống hôi chân trên chuột nhắt trắng được trình bày trong bảng 1.

**Bảng 1.** Kết quả nghiên cứu độc tính cấp

| STT | Liều sử dụng<br>(mg/kg TLCT/24h) | n  | Số lượng<br>động vật chết | Số lượng<br>động vật sống |
|-----|----------------------------------|----|---------------------------|---------------------------|
| 1   | 1200                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 2   | 1800                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 3   | 2400                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 4   | 3000                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 5   | 3600                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 6   | 4200                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 7   | 4800                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 8   | 5400                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 9   | 6000                             | 12 | 0                         | 12                        |
| 10  | 6600                             | 12 | 0                         | 12                        |

Chuột nhắt trắng được chia thành 10 lô. Mỗi lô chuột được cho uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân với mức liều tăng dần từ 1200; 1800; 2400... đến 6600 mg/kg/24h, đây là mức liều tối đa mà chuột có thể uống được. Sau 72 giờ không có chuột nào chết. Chuột chỉ có biểu hiện đi ngoài nhẹ, sau đó hồi phục, sau 72 giờ hết hoàn toàn hiện tượng đi ngoài. Theo dõi đến hết ngày thứ 14, chuột không có biểu hiện bất thường, không có chuột chết.

#### 3.2. Độc tính bán trường diễn

Các kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của chế phẩm chống hôi chân trên thỏ được trình bày trong các bảng 2, 3, 4 và 5.

**Bảng 2.** Biến đổi trọng lượng cơ thể thỏ trước và sau khi uống thuốc

| Thời điểm<br>xét nghiệm | Trọng lượng thỏ (kg, $\bar{x} \pm SD$ )                                   |                 |                 |                                                                               |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                         | Lô chứng (1)                                                              | Liều 1 (2)      | Liều 2 (3)      | P                                                                             |
| Trước thí nghiệm (a)    | 2,01 $\pm$ 0,14                                                           | 1,98 $\pm$ 0,12 | 1,99 $\pm$ 0,14 | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| Sau 3 tuần (b)          | 2,11 $\pm$ 0,15                                                           | 2,09 $\pm$ 0,14 | 2,10 $\pm$ 0,13 |                                                                               |
| Sau 6 tuần (c)          | 2,23 $\pm$ 0,13                                                           | 2,22 $\pm$ 0,13 | 2,22 $\pm$ 0,12 |                                                                               |
| P                       | p <sub>b-a</sub> < 0,05; p <sub>c-b</sub> < 0,05; p <sub>c-a</sub> < 0,05 |                 |                 |                                                                               |

Từ bảng 2, so sánh trọng lượng cơ thể của thỏ ở 2 lô uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân 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.

**Bảng 3.** Điện tim thỏ trước và sau khi uống chế phẩm chống hôi chân

| Thời điểm<br>xét nghiệm                 | Lô chứng (1)                                                              | Liều 1 (2)     | Liều 2 (3)     | P                                                                             |
|-----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| Tần số tim (CK/phút, $\bar{x} \pm SD$ ) |                                                                           |                |                |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                      | 266,82 ± 36,72                                                            | 263,21 ± 52,35 | 269,00 ± 34,86 | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                      | 265,02 ± 37,11                                                            | 264,71 ± 48,24 | 271,60 ± 26,08 |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                      | 265,82 ± 36,16                                                            | 262,51 ± 49,06 | 269,36 ± 33,52 |                                                                               |
|                                         | p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05; p <sub>c-a</sub> > 0,05 |                |                | -                                                                             |
| QRS (mV)                                |                                                                           |                |                |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                      | 0,355 ± 0,064                                                             | 0,354 ± 0,091  | 0,360 ± 0,064  | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                      | 0,356 ± 0,063                                                             | 0,359 ± 0,088  | 0,362 ± 0,066  |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                      | 0,357 ± 0,063                                                             | 0,358 ± 0,096  | 0,361 ± 0,055  |                                                                               |
|                                         | p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05; p <sub>c-a</sub> > 0,05 |                |                | -                                                                             |
| Sóng bất thường                         | Không                                                                     | Không          | Không          | -                                                                             |

\* t<sub>0</sub>: Thời điểm trước thí nghiệm, t<sub>3</sub>: sau 3 tuần; t<sub>6</sub>: sau 6 tuần

Từ bảng 3, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, tần số và biên độ của điện tim thỏ thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Không có sóng bất thường trên điện tim của các lô thỏ tại các thời điểm nghiên cứu.

**Bảng 4.** Ảnh hưởng của chế phẩm đến một số chỉ tiêu về huyết học của thỏ (n = 12)

| Thời điểm<br>xét nghiệm                                  | Số lượng HC ( $\times 10^{12}/l$ , $\bar{x} \pm SD$ )                     |                 |                 |                                                                               |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                                                          | Lô chứng (1)                                                              | Liều 1 (2)      | Liều 2 (3)      | P                                                                             |
| t <sub>0</sub> (a)                                       | 4,65 ± 0,42                                                               | 4,95 ± 0,72     | 5,24 ± 0,77     | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                       | 5,05 ± 0,56                                                               | 4,86 ± 0,58     | 5,26 ± 0,45     |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                       | 4,97 ± 0,55                                                               | 4,83 ± 0,49     | 5,08 ± 0,48     |                                                                               |
| P                                                        | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                 |                 |                                                                               |
| Hàm lượng huyết sắc tố (xg/l, $\bar{x} \pm SD$ )         |                                                                           |                 |                 |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                                       | 106,36 ± 7,38                                                             | 112,00 ± 12,46  | 116,52 ± 14,31  | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                       | 114,45 ± 12,24                                                            | 108,15 ± 10,94  | 115,34 ± 8,07   |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                       | 112,64 ± 8,65                                                             | 111,12 ± 6,36   | 114,72 ± 7,52   |                                                                               |
| P                                                        | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                 |                 |                                                                               |
| Số lượng Bạch cầu ( $\times 10^9/l$ , $\bar{x} \pm SD$ ) |                                                                           |                 |                 |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                                       | 5,98 ± 2,12                                                               | 5,93 ± 2,54     | 6,94 ± 0,83     | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                       | 6,26 ± 1,85                                                               | 6,18 ± 1,97     | 6,95 ± 0,92     |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                       | 6,47 ± 1,82                                                               | 6,06 ± 1,43     | 7,03 ± 0,76     |                                                                               |
| P                                                        | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                 |                 |                                                                               |
| Số lượng Tiểu cầu ( $\times 10^9/l$ , $\bar{x} \pm SD$ ) |                                                                           |                 |                 |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                                       | 454,26 ± 123,83                                                           | 438,64 ± 131,81 | 458,22 ± 125,34 | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                       | 506,48 ± 84,26                                                            | 444,26 ± 133,38 | 483,74 ± 205,46 |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                       | 475,24 ± 169,22                                                           | 452,05 ± 114,54 | 453,48 ± 88,64  |                                                                               |
| P                                                        | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                 |                 |                                                                               |

\* t<sub>0</sub>: Thời điểm trước thí nghiệm, t<sub>3</sub>: sau 3 tuần; t<sub>6</sub>: sau 6 tuần

Từ bảng 4, 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, bạch cầu, tiểu cầu và huyết sắc tố thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 5.** Ảnh hưởng của chế phẩm đối với chức năng gan, thận của thỏ (n = 12)

| Thời điểm<br>xét nghiệm                                            | Lô chứng (1)                                                              | Liều 1 (2)     | Liều 2 (3)     | P                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hoạt độ enzyme AST (U/l, <math>\bar{x} \pm SD</math>)</b>       |                                                                           |                |                |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                                                 | 58,54 ± 18,98                                                             | 57,02 ± 19,58  | 58,69 ± 18,65  | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                                 | 57,72 ± 18,08                                                             | 58,62 ± 17,86  | 58,45 ± 17,38  |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                                 | 57,93 ± 18,81                                                             | 57,72 ± 18,74  | 58,94 ± 18,28  |                                                                               |
| P                                                                  | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                |                |                                                                               |
| <b>Hoạt độ enzyme ALT (U/l, <math>\bar{x} \pm SD</math>)</b>       |                                                                           |                |                |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                                                 | 110,32 ± 17,52                                                            | 112,76 ± 16,32 | 111,53 ± 16,54 | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                                 | 111,14 ± 19,07                                                            | 110,84 ± 14,54 | 111,72 ± 17,05 |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                                 | 110,84 ± 22,32                                                            | 111,24 ± 15,62 | 112,64 ± 12,46 |                                                                               |
| P                                                                  | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                |                |                                                                               |
| <b>Nồng độ creatinin máu (μmol/l, <math>\bar{x} \pm SD</math>)</b> |                                                                           |                |                |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                                                 | 55,72 ± 8,43                                                              | 53,22 ± 9,64   | 54,32 ± 9,63   | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                                 | 54,64 ± 8,75                                                              | 53,14 ± 8,48   | 53,24 ± 7,32   |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                                 | 54,82 ± 8,84                                                              | 54,23 ± 9,46   | 55,53 ± 8,41   |                                                                               |
| P                                                                  | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                |                |                                                                               |
| <b>Nồng độ ure máu (μmol/l, <math>\bar{x} \pm SD</math>)</b>       |                                                                           |                |                |                                                                               |
| t <sub>0</sub> (a)                                                 | 3,54 ± 1,06                                                               | 3,45 ± 1,14    | 3,45 ± 1,02    | p <sub>2-1</sub> > 0,05<br>p <sub>3-2</sub> > 0,05<br>p <sub>3-1</sub> > 0,05 |
| t <sub>3</sub> (b)                                                 | 3,56 ± 0,95                                                               | 3,47 ± 0,83    | 3,48 ± 0,97    |                                                                               |
| t <sub>6</sub> (c)                                                 | 3,58 ± 1,14                                                               | 3,59 ± 0,62    | 3,49 ± 0,83    |                                                                               |
| P                                                                  | p <sub>c-a</sub> > 0,05; p <sub>b-a</sub> > 0,05; p <sub>c-b</sub> > 0,05 |                |                |                                                                               |

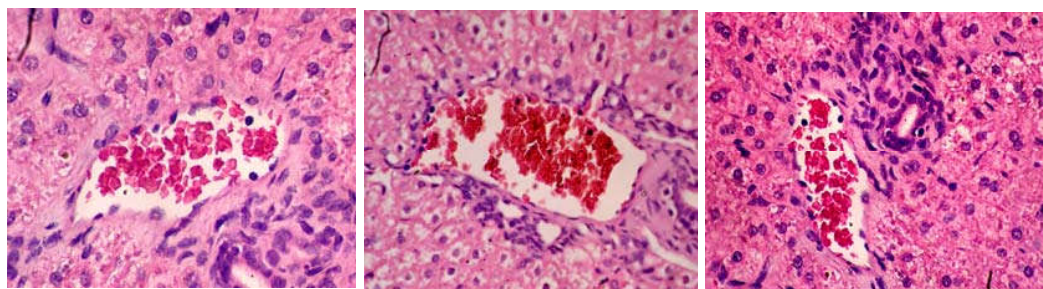
\* t<sub>0</sub>: Thời điểm trước thí nghiệm, t<sub>3</sub>: sau 3 tuần; t<sub>6</sub>: sau 6 tuần

Từ bảng 5, so sánh trong từng lô giữa các thời điểm thí nghiệm và so sánh giữa các lô ở cùng một thời điểm, hoạt độ enzyme AST, ALT, hàm lượng creatinin, ure máu, thay đổi không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

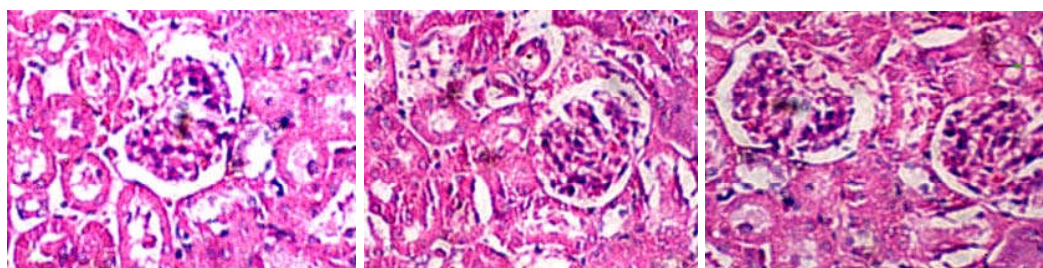
**Mô bệnh học gan, thận và lách của thỏ thí nghiệm:**

- Quan sát đại thể: Sau khi mổ thỏ, các hình thái của gan, thận bình thường, nguyên vẹn màu sắc ở 2 lô uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân không khác so với lô chứng.

- Quan sát vi thể: Sau khi quan sát đại thể, cắt rời gan, thận sau đó ngâm vào dung dịch formol 10%, làm tiêu bản và quan sát dưới kính hiển vi.



(a) (b) (c)  
**Hình 1.** Hình ảnh vi thể mô bệnh học gan thỏ thực nghiệm (HE, 100X)  
(a) - lô dùng liều 1; (b) - lô dùng liều 2; (c) - lô chứng



(a) (b) (c)  
**Hình 2.** Hình ảnh vi thể mô bệnh học thận thỏ thực nghiệm (HE, 100X)  
(a) - lô dùng liều 1; (b) - lô dùng liều 2; (c) - lô chứng

- Lô chứng: Các bề gan và tiểu thùy gan không thay đổi về cấu trúc. Tế bào gan không có tổn thương thoái hóa, không có xâm nhập viêm. Cấu trúc vùng vỏ, vùng tủy, cầu thận bình thường, không có tổn thương.

- Lô thử (liều 1 và liều 2): Thùy gan và bề gan không thay đổi về cấu trúc. Tế bào gan không có tổn thương thoái hóa. Tĩnh mạch trung tâm không giãn, không xung huyết. Khoang cửa không có xâm nhập viêm. Cấu trúc vùng vỏ, vùng tủy, cầu thận bình thường, không thấy hình ảnh tổn thương.

Như vậy, chế phẩm chống hôi chân được cho thỏ uống liên tục trong 42 ngày, không gây tổn thương trên gan, thận, lách của thỏ.

#### 4. KẾT LUẬN

- Chưa tìm thấy LD<sub>50</sub> trên chuột nhắt trắng theo đường uống khi cho chuột uống với mức liều tối đa.

- Thỏ uống hỗn dịch chế phẩm chống hôi chân với liều 200 mg/kg/24h và 400mg/kg/24h uống liên tục trong 42 ngày, không thấy ảnh hưởng đến sự phát triển trọng lượng, không biến đổi điện tim thỏ, không biến đổi các chỉ số huyết học như số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu và hàm lượng hemoglobin, các chỉ số đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT), thận (nồng độ ure, creatin) trong giới hạn bình thường và tương đương với các chỉ tiêu của lô chứng cùng thời điểm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế, *Quy chế đánh giá tính an toàn và hiệu lực thuốc cổ truyền*, Quyết định số 371/BYT- QĐ ngày 12/3/1996.
2. Đỗ Trung Đàm, *Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc*, Nxb. Y học, 1996, tr.12-55
3. Abraham W.B., *Techniques of animal and clinical toxicology*, Med. pub. Chicago, 1978, p.55-68.
4. Turner A., *Screening methods in pharmacology*, Academic Press, New York and London, 1965, p.60-68.
5. WHO, *Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines*, Manila, Philipin, 1993, p.35-41.
6. Palanivel Velmurugan, Sang-Myeong Lee, Min Cho, Jung-Hee Park, Sang-Ki Seo, Hyun Myung, Keuk-Soo Bang, Byung-Taek Oh, *Antibacterial activity of silver nanoparticle-coated fabric and leather against odor and skin infection causing bacteria*, Appl Microbiol Biotechnol, 2014, **98**:8179-8189.
7. European Commission, Scientific Committee on Consumer Safety, “The SCCS's notes of guidance for the testing of cosmetic substances and their safety evaluation 8<sup>th</sup> revision”, SCCS/1501/12.

## SUMMARY

### EVALUATION OF THE ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF FOOT ANTI-ODOR PRODUCT

In this study, the acute and subchronic toxicity of foot anti-odor product made from laurate salt is evaluated. The results show that the median lethal dose, LD<sub>50</sub> of the product hasn't been found in mice tested with maximum oral dosage. At the dosage of 200 and 400 mg/kg/24h on rabbit, the continuously oral administration for 42 days doesn't affect the normal weight increment of rabbit and doesn't change the electrocardiogram; hematological indices such as red blood cell, white blood cell, platelet and hemoglobin content, hepatic indices (AST, ALT activity), renal indices (urea, creatinine levels) are found within normal limits.

*Từ khóa: Foot antiodor product, LD<sub>50</sub>, subchronic, acute toxicity, chống hôi chân, độc tính cấp, bán trường diễn.*

*Nhận bài ngày 10 tháng 5 năm 2016*

*Hoàn thiện ngày 01 tháng 6 năm 2016*

<sup>(1)</sup> *Học viện Quân y*

<sup>(2)</sup> *Phân viện Công nghệ sinh học, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga*