

ĐÁNH GIÁ KÍCH ỨNG DA VÀ NIÊM MẠC MẮT CỦA CAO LÔNG NGÂM CHÂN YDTB TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Tô Thị Hồng Thịnh^{1*}; Bùi Thị Bình¹; Nguyễn Thị Châu Loan¹;
Đinh Thị Tuyết Lan¹; Hà Thị Yến¹; Đào Thị Hồng Vân¹;
Đặng Hồng Quân¹; Nguyễn Thị Thu Hà¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá khả năng gây kích ứng da và niêm mạc mắt của cao lông ngâm chân YDTB trên thử thực nghiệm.

Phương pháp: Cao lông ngâm chân YDTB (do Khoa Dược Trường Đại học Y Dược Thái Bình bào chế). Đánh giá phản ứng kích ứng da và niêm mạc mắt trên thử dựa theo hướng dẫn của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (OECD) và Bộ Y tế.

Kết quả: Cao lông ngâm chân YDTB kích ứng da ở mức “không đáng kể” sau 1 giờ quan sát; không gây kích ứng da ở các thời điểm 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ sau làm sạch mẫu thử; kích ứng nhẹ niêm mạc mắt sau nhỏ mẫu thử 1 giờ, không gây kích ứng trên mắt sau 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ và sau 7 ngày nhỏ thuốc thử.

Kết luận: Cao lông ngâm chân YDTB không gây kích ứng trên da lành thử thực nghiệm, có thể dùng ngoài da (theo OECD và Bộ Y tế); Mẫu thử không gây hại cho mắt thử thực nghiệm.

Từ khóa: Cao lông ngâm chân YDTB, kích ứng da, niêm mạc mắt, thử thực nghiệm.

EVALUATION OF SKIN AND EYE IRRITATION OF YDTB LIQUID FOOT SOAK IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Objective: To evaluate the skin and eye mucosal irritation responses of the YDTB foot soak liquid extract on experimental rabbits.

Method: The study utilized the YDTB foot soak liquid extract formulated by the Department of Pharmacy, Thai Binh University of Medicine and Pharmacy. Skin and eye irritation evaluations were performed on rabbits in accordance with the guidelines set by the OECD and the Vietnamese Ministry of Health.

Results: The YDTB liquid extract caused “negligible” skin irritation after 1 hour of observation and showed no skin irritation at 24, 48, and 72 hours

after removal of the test substance. It induced mild eye mucosal irritation 1 hour after instillation, but caused no eye irritation at 24, 48, 72 hours, and 7 days post-instillation.

Conclusion: The YDTB foot soak liquid extract caused no skin irritation of experimental rabbits, suggesting that it is well tolerated on intact rabbit skin. Furthermore, the test sample did not cause persistent eye irritation of experimental rabbits.

Keywords: YDTB foot soak liquid extract, skin irritation, conjunctiva, experimental rabbits.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong các liệu pháp phòng và điều trị bệnh, liệu pháp ngâm chân thảo dược có tác dụng giúp kích thích đến các huyết vị, kinh lạc, từ đó tăng cường lưu thông máu, cải thiện trao đổi chất và nâng cao sức khỏe..., góp phần hỗ trợ điều trị bệnh. Sản phẩm “Cao lông ngâm chân YDTB” bào chế tại Trường Đại học Y Dược Thái Bình dựa trên cơ sở những bài thuốc về cao lông và cơ sở bài thuốc ngâm chân của Bệnh viện Y học cổ truyền Thái Bình (gồm 13 dược liệu). Sản phẩm được dùng ngâm chân để giúp tinh thần thư giãn, giảm lo âu, giảm stress, hỗ trợ điều trị một số bệnh lý như mất ngủ, đau khớp chân, bàn chân lạnh, cao huyết áp, hoa mắt chóng mặt, giảm mờ hồi chân...[1],[2]. Cao lông ngâm chân YDTB được bào chế, nhưng đến nay chưa có nghiên cứu nào cung cấp dữ liệu khoa học về tính an toàn, đặc biệt các thử nghiệm thực nghiệm về khả năng gây kích ứng trên da và niêm mạc. Đối với sản phẩm dùng ngoài, việc chỉ đánh giá trên một mô hình thử tính kích ứng da là chưa đủ để loại trừ hoàn toàn các nguy cơ độc tính nếu sản phẩm vô tình tiếp xúc với vùng da nhạy cảm hoặc niêm mạc mắt trong quá trình sử dụng. Do đó, việc thực hiện đồng thời các thử nghiệm kích ứng trên da và mắt là yêu cầu cấp thiết nhằm cung cấp bằng chứng khoa học toàn diện, đảm bảo an toàn tuyệt đối cho người sử dụng. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Nghiên cứu tính kích ứng da và niêm mạc mắt của cao lông ngâm chân YDTB trên động vật thực nghiệm” với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá khả năng gây kích ứng da của cao lông ngâm chân YDTB trên thử thực nghiệm.

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

* Tác giả liên hệ: Tô Thị Hồng Thịnh

Email: tohongthinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 27/06/2026

Ngày phản biện: 06/08/2026

Ngày duyệt bài: 25/08/2026

2. Đánh giá khả năng gây kích ứng mắt của cao lỏng ngâm chân YDTB trên thử nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

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

* Mẫu nghiên cứu:

Cao lỏng ngâm chân YDTB do Khoa Dược Trường Đại học Y Dược Thái Bình bào chế (Lô bào chế ngày 27/5/2026; Hạn sử dụng: trong vòng 30 ngày kể từ ngày sản xuất).

Sử dụng nguyên dung dịch cao lỏng (không pha loãng), pH: 5,94. Mẫu thử được bảo quản ở nhiệt độ phòng bình thường ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), độ ẩm không khí theo điều kiện tự nhiên, tránh ánh nắng trực tiếp trong suốt thời gian tiến hành thực nghiệm.

Bảng 1. Công thức bào chế 1 lít cao lỏng ngâm chân YDTB [2]

TT	Tên nguyên liệu	Bộ phận dùng	Khối lượng
1	Ô đầu (Aconitum fortunei Hemsl.)	Rễ củ	250 gam
2	Bạch chỉ (Angelica dahurica Benth.)	Thân rễ	300 gam
3	Riềng (Alpinia officinarum Hance.)	Củ	500 gam
4	Đại hồi (Illicium verum Hook.f.)	Quả	300 gam
5	Thiên niên kiện (Homalomena occulta (Lour.) Schott)	Thân rễ	500 gam
6	Thương truật (Atractylodes lancea, Asteraceae)	Rễ	500 gam
7	Địa liên (Kaempferia galanga L.)	Thân rễ	500 gam
8	Huyết giác (Dracaena cambodiana Pierre ex Gagnep.)	Lõi gỗ (phần gốc thân)	300 gam
9	Tô ngạnh	Cành	500 gam
10	Quế nhục (Cinnamomum cassia Prese)	Vỏ thân	250 gam
11	Kinh giới	Cành, lá, hoa	800 gam
12	Uy linh tiên (Clematis chinensis)	Rễ	300 gam

TT	Tên nguyên liệu	Bộ phận dùng	Khối lượng
13	Tinh dầu long não (Aetheroleum Cinnamomi camphorae)		400 mL
14	Ethanol 90°		vđ 1000 mL

Bảng 2. Một số chỉ tiêu chất lượng của cao lỏng ngâm chân YDTB [2].

STT	Chỉ tiêu	Kết quả
1	Màu sắc	Nâu đỏ
2	Mùi vị	Thơm dược liệu
3	Độ trong, đồng nhất	Trong, đồng nhất
4	Định tính	Dương tính
5	pH	5,94
6	Hàm lượng ethanol	90,2
7	Tỷ trọng	1,253
8	Kim loại nặng (pb)	10ppm

* Động vật dùng trong nghiên cứu:

Thỏ trắng chủng New Zealand White, trưởng thành, khỏe mạnh, 2 giống (đực và cái), cân nặng từ 2,0 - 2,5 kg, do Trung tâm chăn nuôi Dê và Thỏ Sơn Tây cung cấp. Thỏ được nhốt riêng từng con và nuôi dưỡng trong điều kiện thí nghiệm ổn định 7 ngày trước khi thực hiện nghiên cứu, nuôi bằng viên thức ăn tiêu chuẩn do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp, uống nước tự do.

Lựa chọn những thỏ có da khỏe mạnh, đồng đều và lành, không mắc bệnh lý về mắt; không lựa chọn thỏ cái đang trong thời gian mang thai.

* Thuốc, hoá chất và trang thiết bị nghiên cứu:

- Nước muối sinh lý 0,9%.

- Gạc, băng dính y tế, tông đơ điện, kéo, panh, bông, cốc thủy tinh chia vạch...

Các dung môi, hóa chất, dụng cụ dùng cho nghiên cứu đều đạt tiêu chuẩn phân tích và sinh học.

* Địa điểm, thời gian nghiên cứu

Phòng thực nghiệm Bộ môn Dược lý - Độc chất - Dược lâm sàng, Khoa Dược, Trường Đại học Y Dược Thái Bình, từ tháng 11 năm 2025 đến tháng 6 năm 2026.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng trên động vật, theo dõi tiến cứu.-

* **Cỡ mẫu:** Sử dụng tối đa 3 thỏ trắng cho mỗi nghiên cứu (dựa theo hướng dẫn hiện hành của OECD 404 và 405) [5], [8].

- Nghiên cứu phản ứng kích ứng da: sử dụng 03 thỏ.
- Nghiên cứu phản ứng kích ứng mắt: sử dụng 03 thỏ.

* **Nội dung nghiên cứu:**

- **Đánh giá phản ứng kích ứng da:**

Nghiên cứu khả năng gây kích ứng da của cao lỏng ngâm chân YDTB dựa trên hướng dẫn của OECD 404 và QĐ số 3113/1999 của Bộ Y tế về việc đánh giá kích ứng da dành cho các sản phẩm dùng ngoài da [3],[4], [5],[6],[7].

+ Làm sạch lông thỏ ở vùng lưng đều về hai bên cột sống một khoảng 10 cm x 15 cm để đặt các mẫu thử và đối chứng.

+ Đắp gạc vô khuẩn (2,5 x 2,5 cm) tẩm 0,5 mL thuốc thử lên da thỏ, lần lượt 4 gạc chia thành 2 hàng với hàng bên trái là mẫu thử và hàng bên phải là mẫu đối chứng. Cố định gạc bằng băng dính.

+ Sau 4 giờ, bỏ gạc và băng dính cố định; làm sạch da thỏ bằng nước ấm để loại bỏ chất thử còn lại.

+ Quan sát và ghi lại điểm phản ứng ở mỗi thỏ tại các thời điểm 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ sau khi làm sạch chất thử (về ban đỏ và phù nề). Nếu có tổn thương, theo dõi da thỏ trong 14 ngày để đánh giá khả năng phục hồi. Khi tổn thương đã hồi phục thì ngừng theo dõi.

Bảng 3. Điểm đánh giá mức độ phản ứng trên da thỏ

Phản ứng	Điểm đánh giá
Sự tạo vảy và ban đỏ	
- Không ban đỏ	0
- Ban đỏ rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Ban đỏ nhận thấy rõ	2
- Ban đỏ vừa phải đến nặng.	3
- Ban đỏ nghiêm trọng (đỏ tấy) đến tạo thành vảy để ngăn ngừa sự tiến triển của ban đỏ.	4
Gây phù nề	
- Không phù nề	0
- Phù nề rất nhẹ (vừa đủ nhận thấy)	1
- Phù nề nhận thấy rõ (viên phù nề phồng lên rõ)	2
- Phù nề vừa phải (da phồng lên khoảng 1mm)	3

Phản ứng	Điểm đánh giá
- Phù nề nghiêm trọng (da phồng lên trên 1mm và có lan rộng ra xung quanh)	4
Tổng số điểm kích ứng tối đa có thể:	8

Cách tính điểm kích ứng:

- Chỉ sử dụng các điểm ở những thời gian quan sát sau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ để tính kết quả.

- Trên mỗi thỏ, điểm phản ứng (Y) được tính bằng tổng số điểm ở hai mức độ tạo vảy, ban đỏ (B) và phù nề (P) chia cho số lần quan sát.

Trong trường hợp có dùng mẫu đối chứng, điểm phản ứng của mẫu thử được trừ đi số điểm của mẫu đối chứng.

- Điểm kích ứng (K) của mẫu thử được lấy trung bình điểm phản ứng của các thỏ đã thử.

Cách tính thực hiện theo công thức:

$$X = \Sigma B + \Sigma P$$

$$Y = X/3$$

$$K = \frac{\Sigma (Y - Y_D)}{n}$$

Trong đó: X: Tổng điểm đánh giá sự tạo vảy, ban đỏ và phù nề; B: Điểm đánh giá sự tạo vảy, ban đỏ; P: Điểm đánh giá sự gây phù nề; Y: Điểm phản ứng của mẫu thử cao lỏng ngâm chân YDTB; Y_D : Điểm phản ứng của mẫu đối chứng; K: Điểm kích ứng của mẫu thử cao lỏng ngâm chân YDTB; n: cỡ mẫu thực hiện.

Bảng 4. Phân loại các phản ứng trên da thỏ

Loại phản ứng	Điểm trung bình
Kích ứng không đáng kể	0 - 0,5
Kích ứng nhẹ	> 0,5 - 2,0
Kích ứng vừa phải	> 2,0 - 5,0
Kích ứng nghiêm trọng	> 5,0 - 8,0

- **Đánh giá phản ứng kích ứng mắt:**

Nghiên cứu khả năng gây kích ứng mắt của cao lỏng ngâm chân YDTB dựa trên Hướng dẫn và phân loại của OECD 405 [8],[9].

+ Đánh dấu mắt thử (mắt trái) và mắt chứng (mắt phải), nhỏ cùng một liều 0,1 mL dung dịch cao lỏng ngâm chân YDTB hoặc mẫu chứng - dung dịch nước muối sinh lý 0,9% vào mỗi bên mắt. Giữ hai mí

mắt thả trong khoảng 1 giây để mẫu thử không bị chảy ra ngoài.

+ Quan sát cả hai bên mắt thả sau 1 giờ, 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ và sau 7 ngày từ khi nhỏ mẫu thử. Nếu có tổn thương nghiêm trọng có thể kéo dài thêm thời gian quan sát đến 21 ngày. Tại các thời điểm, quan sát các biểu hiện bất thường trên giác mạc, kết mạc, mống mắt, phản ứng của mắt với ánh sáng,

phù nề mi mắt, so sánh giữa mắt thử với mắt chứng.

+ Chấm điểm và phân loại những dấu hiệu quan sát được theo bảng phân loại hệ thống tổn thương mắt (theo OECD 405). Nếu có bất kì mục nào ở các thời điểm nghiên cứu được đánh giá điểm (≥ 1 điểm), mắt được coi là có kích ứng.

Bảng 5. Phân loại hệ thống tổn thương mắt

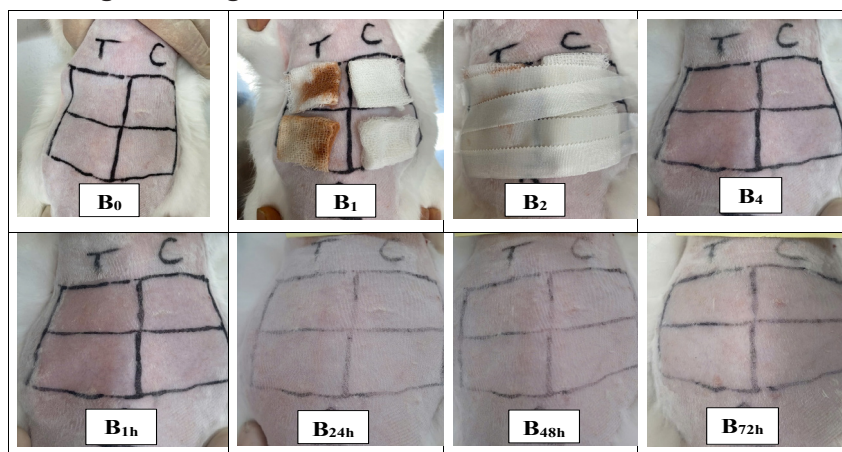
Phản ứng	Điểm đánh giá
Giác mạc	
- Không có vết loét hoặc mờ đục	0
- Các vùng mờ rải rác hoặc khuếch tán, chi tiết của mống mắt được nhìn thấy rõ	1
- Vùng trong suốt dễ dàng nhận thấy, chi tiết của mống mắt hơi bị che khuất	2
- Không nhìn thấy được chi tiết của mống mắt, kích thước đồng tử hầu như không thấy rõ	3

Phản ứng	Điểm đánh giá
- Giác mạc đục; không thể nhận rõ mống mắt	4
Mống mắt	
- Bình thường	0
- Sung huyết, sưng tấy, sung huyết quanh giác mạc mức độ trung bình; phản xạ đồng tử chậm	1
- Xuất huyết, bị tổn thương nghiêm trọng hoặc mất phản xạ đồng tử	2
Kết mạc	
- Bình thường	0
- Một số mạch máu bị sung huyết	1
- Màu đỏ đậm, không dễ nhận thấy các mạch máu riêng rẽ	2
- Màu đỏ thẫm lan toả	3
Phù nề do hoá chất (mi mắt hoặc màng trong suốt)	
- Bình thường	0
- Phù nề nhẹ trên mức bình thường	1
- Phù nề rõ, mi mắt bị lệch một phần	2
- Phù nề nhiều làm mi mắt khép lại một nửa	3
- Phù nề tối đa làm mi mắt khép quá một nửa	4
Tổng số điểm kích ứng tối đa có thể:	13

* Xử lý số liệu: Thu thập số liệu theo mẫu biểu thống nhất.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đánh giá phản ứng kích ứng da



Hình 1. Đánh giá phản ứng kích ứng da tại các thời điểm nghiên cứu (thỏ 2)

Chú thích: B₀. Da trước dùng mẫu thử; B₁. Da đặt mẫu thử: CLNC bên trái, NMSL bên phải; B₂. Cố định mẫu thử trong 4 giờ; B₄. Da ngay sau làm sạch mẫu thử; B_{1h}. Da sau 1 giờ, bình thường; B_{24h}. Da sau 24 giờ, bình thường; B_{48h}. Da sau 48 giờ, bình thường; B_{72h}. Da sau 72 giờ, bình thường.

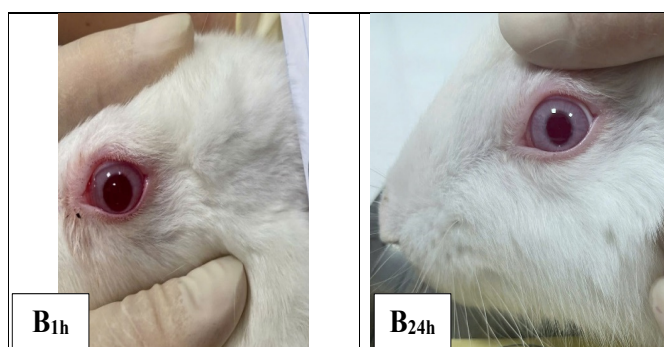
Bảng 6. Điểm kích ứng da của thuốc thử tại các thời điểm nghiên cứu

Thời điểm	Mẫu nghiên cứu												Điểm trung bình
	Thỏ 1				Thỏ 2				Thỏ 3				
	Ban đỏ		Phù nề		Ban đỏ		Phù nề		Ban đỏ		Phù nề		
	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	T	C	
1 giờ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,3
24 giờ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48 giờ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
72 giờ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Chú thích: T (Mẫu thử CLNC); C (Mẫu đối chứng: nước muối sinh lý).

Nhận xét: Thỏ 1 xuất hiện 1 ban đỏ trên da sau giờ đầu tiên (ban rất nhẹ, đủ nhận thấy). Thỏ 2 và thỏ 3 không có biểu hiện ban đỏ ở các thời điểm quan sát. Cả 3 thỏ không có biểu hiện phù nề sau thử thuốc ở các thời điểm quan sát (1 giờ, 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ). Điểm kích ứng trung bình ở thỏ 2, thỏ 3 bằng 0; ở thỏ 1 là 0,3 điểm.

3.2. Đánh giá phản ứng kích ứng mắt



Hình 2. Hình ảnh mắt thỏ sau 1 giờ và sau 24 giờ nhỏ mẫu thử CLNC (thỏ 2)

Chú thích: B_{1h}. Mắt sau 1 giờ nhỏ CLNC: một số mạch máu bị sung huyết nhẹ; B_{24h}. Mắt sau 24 giờ nhỏ CLNC, bình thường.

Bảng 7. Điểm kích ứng trên mắt thỏ tại các thời điểm nghiên cứu

Thời gian	Chỉ số	Thỏ 1		Thỏ 2		Thỏ 3		Tổng điểm
		T (mắt trái)	C (mắt phải)	T (mắt trái)	C (mắt phải)	T (mắt trái)	C (mắt phải)	
Sau 1 giờ	Giác mạc	0	0	0	0	0	0	1
	Mống mắt	0	0	0	0	0	0	
	Kết mạc	0	0	1	0	0	0	
	Phù nề	0	0	0	0	0	0	
Sau 24 giờ	Giác mạc	0	0	0	0	0	0	0
	Mống mắt	0	0	0	0	0	0	
	Kết mạc	0	0	0	0	0	0	
	Phù nề	0	0	0	0	0	0	

Thời gian	Chỉ số	Thỏ 1		Thỏ 2		Thỏ 3		Tổng điểm
Sau 48 giờ	Giác mạc	0	0	0	0	0	0	0
	Mống mắt	0	0	0	0	0	0	
	Kết mạc	0	0	0	0	0	0	
	Phù nề	0	0	0	0	0	0	
Sau 72 giờ	Giác mạc	0	0	0	0	0	0	0
	Mống mắt	0	0	0	0	0	0	
	Kết mạc	0	0	0	0	0	0	
	Phù nề	0	0	0	0	0	0	
Sau 7 ngày	Giác mạc	0	0	0	0	0	0	0
	Mống mắt	0	0	0	0	0	0	
	Kết mạc	0	0	0	0	0	0	
	Phù nề	0	0	0	0	0	0	

Nhận xét: Ở thỏ 2, tại thời điểm sau nhỏ thuốc thử 1 giờ, kết mạc mắt thử thuốc có một số mạch máu bị sung huyết nhẹ, sau đó kết mạc mắt trở lại hoàn toàn bình thường ở các thời điểm quan sát. Còn lại ở tất cả các thời điểm, không ghi nhận bất cứ sự khác biệt nào giữa mắt thỏ bên nhỏ dung dịch CLNC và bên nhỏ NMSL. Không có hiện tượng tăng tiết dịch, tạo gỉ hay sưng tấy, mắt thỏ mở bình thường, phản xạ với ánh sáng tốt.

IV. BÀN LUẬN

Cao lỏng ngâm chân YDTB là chế phẩm dùng ngoài da, vì vậy cần được tiến hành đánh giá tính kích ứng da. Hướng dẫn của Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế (OECD Guideline 404) và QĐ số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11/10/1999 của Bộ Y tế là căn cứ chính để chúng tôi tiến hành thử nghiệm độc tính trên da, đảm bảo tính khách quan, có ý nghĩa khoa học mà vẫn tôn trọng các nguyên tắc đạo đức 3Rs (thay thế, giảm thiểu và cải tiến) khi thử nghiệm trên động vật.

Các chỉ số quan sát về ban đỏ (erythema) và phù nề (oedema) trên da thỏ tại các thời điểm nghiên cứu theo quy định sau khi loại bỏ mẫu thử chủ yếu bằng cảm quan (mang tính định tính). Chỉ số kích ứng sau đó được quy đổi bằng điểm đánh giá nên có thể cho kết quả đánh giá chính xác hơn so với chỉ số theo dõi cảm quan. Nếu có tổn thương, tiếp tục theo dõi da thỏ đến ngày thứ 14 để đánh giá khả năng phục hồi. Khi tổn thương đã hồi phục thì ngừng theo dõi [3],[4],[5],[6],[7].

Khả năng gây kích ứng da của cao lỏng ngâm chân YDTB được tiến hành bằng cách bôi mẫu thuốc thử 0,5 mL lên da thỏ. Về lý thuyết, sau 24 giờ bôi thuốc, các vùng da bôi mẫu thuốc thử đều

có thể xuất hiện những ban đỏ dễ nhận thấy (nếu mẫu đó có gây kích ứng).

Bảng 8. cho thấy điểm trung bình thấp nhất về ban đỏ và phù nề bằng 0. Điểm kích ứng trên da thỏ số 1 cao nhất là 0,3 (mẫu thử CLNC). Mẫu đối chứng (NMSL) có điểm kích ứng bằng 0. Ngoài thỏ 1 xuất hiện ban đỏ sau 01 giờ, mẫu thử cao lỏng ngâm chân YDTB không gây ra phản ứng phù nề, tấy đỏ tại chỗ và vùng lân cận, không xuất hiện dị ứng (không có biểu hiện mẩn ngứa), da mịn gần như không có sự khác biệt so với trước khi bôi và vùng đắp nước muối sinh lý.

Kết quả nghiên cứu cho thấy trên da lành thỏ, cao lỏng ngâm chân YDTB “kích ứng không đáng kể” sau 1 giờ loại bỏ thuốc thử, “không kích ứng” tại các thời điểm 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ sau khi loại bỏ thuốc thử. Theo dõi ở thỏ 1 thấy ban đỏ đã hết (tự hồi phục) sau 24 giờ làm sạch thuốc thử. Như vậy có thể thấy thời gian phục hồi tổn thương hoàn toàn (bằng quan sát cảm quan) tối đa sau 24 giờ. Cao lỏng ngâm chân YDTB không xuất hiện các kích ứng nhẹ, vừa và nghiêm trọng (> 5 điểm) trong thời điểm nghiên cứu. Việc không ghi nhận biểu hiện viêm đỏ hay phù nề trên da thỏ thực nghiệm củng cố tính an toàn ban đầu của công

thức. Mặc dù chưa có dữ liệu so sánh trực tiếp với các sản phẩm cùng loại, nhưng nồng độ các dược liệu trong cao lỏng nằm trong giới hạn an toàn theo y học cổ truyền. Bên cạnh đó, ngâm chân thường cao lỏng được pha loãng tiếp, nghĩa là nồng độ tiếp xúc trên da người sẽ thấp hơn nhiều so với nồng độ nguyên chất bôi trực tiếp trên động vật thí nghiệm. Do đó, khoảng an toàn thực tế có thể rộng hơn. Như vậy theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD, cao lỏng ngâm chân YDTB cho thấy độ an toàn về mặt kích ứng da cấp tính, có tiềm năng sử dụng làm chế phẩm dùng ngoài da [4],[5].

Song song với thử nghiệm độc tính trên da, hướng dẫn của OECD Guideline 405 là căn cứ chính để chúng tôi tiến hành các thử nghiệm độc tính trên niêm mạc mắt, đảm bảo tính khách quan, khoa học [8]. Bảng 7 cho thấy: ở thỏ 2 tại thời điểm sau nhỏ thuốc thử 1 giờ, kết mạc mắt thử thuốc (mắt trái) có một số mạch máu bị sung huyết nhẹ (hơi đỏ và rõ hơn bình thường, đủ quan sát thấy bằng mắt thường), sau đó kết mạc mắt trở lại hoàn toàn bình thường ở các thời điểm quan sát. Còn lại ở tất cả các thời điểm, không ghi nhận bất cứ sự khác biệt nào giữa mắt thỏ bên nhỏ dung dịch cao lỏng ngâm chân YDTB (mắt trái) và bên nhỏ dung dịch NMSL (mắt phải). Không có hiện tượng tăng tiết dịch, tạo gỉ hay sưng tấy, mắt thỏ mở bình thường, phản xạ với ánh sáng tốt. Tổng điểm trung bình cao nhất là 1 điểm (sau nhỏ thuốc nghiên cứu 1 giờ), điểm thấp nhất bằng 0 (ở thời điểm sau nhỏ thuốc 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ và sau 7 ngày).

Như vậy, thực nghiệm cho thấy cao lỏng ngâm chân YDTB gây kích ứng nhẹ kết mạc mắt ở thời điểm 1 giờ sau nhỏ thuốc, không gây tác dụng có hại cho giác mạc, móng mắt và mi mắt (không có biểu hiện phù nề). Tuy nhiên, theo phân loại của OECD 405: điểm số ở giờ thứ 1 không dùng để phân loại tính kích ứng niêm mạc mắt, sự phân loại cuối cùng (chính thức) được xác định dựa trên điểm số trung bình của 03 mốc quan trọng là sau 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ nhỏ thuốc thử. Theo thang điểm Draize mức độ đỏ kết mạc bằng 1 điểm sau 01 giờ nhỏ thuốc hoàn toàn nằm trong giới hạn an toàn [8],[9],[10].

Thử nghiệm mắt thỏ *in vivo* (Draize test) đã được sử dụng trong gần 75 năm qua trên toàn thế giới để đánh giá khả năng kích ứng và ăn mòn của các

hóa chất có thể tiếp xúc với mắt. Kết quả thu được cho phép nhận định các giá trị pH, độ thẩm thấu, nồng độ các chất đều ở trong giới hạn điều chỉnh của mắt thỏ [8]. Mặc dù sản phẩm chưa hướng tới ứng dụng điều trị bệnh lý mắt nhưng kết quả thử nghiệm trên động vật là cơ sở để sản phẩm đưa ra các khuyến cáo phù hợp khi sử dụng cũng như những nghiên cứu tiếp theo [10].

Nghiên cứu tính kích ứng da và niêm mạc mắt nói trên mới chỉ thực hiện trên mô hình động vật trong thời gian ngắn. Phản ứng trên da và mắt người thực tế có thể khác biệt do cấu tạo sinh lý, tần suất sử dụng kéo dài hoặc trên các vùng da bị tổn thương nhẹ. Cỡ mẫu 3 con thỏ đáp ứng quy chuẩn thử nghiệm tiền lâm sàng, có giá trị định hướng và sàng lọc độc tính cấp tính, nhưng chưa đủ độ lớn về mặt thống kê để ngoại suy chính xác tỷ lệ kích ứng hiếm gặp trên quần thể người rộng lớn (đặc biệt là trên những cơ địa da nhạy cảm, da bị bệnh lý eczema, nấm da...). Vì vậy cần có thêm các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng tiếp theo.

V. KẾT LUẬN

- Cao lỏng ngâm chân YDTB kích ứng da ở mức “không đáng kể” sau 1 giờ loại bỏ thuốc thử, “không kích ứng” tại các thời điểm 24 giờ, 48 giờ và 72 giờ sau khi loại bỏ thuốc thử.

- Cao lỏng ngâm chân YDTB gây kích ứng nhẹ kết mạc mắt ở thời điểm 1 giờ sau nhỏ thuốc, không gây tác dụng có hại cho giác mạc, móng mắt và mi mắt tại các thời điểm 24 giờ, 48 giờ, 72 giờ và sau 7 ngày nhỏ thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Đỗ Tất Lợi (2004)**, Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản Y học (tái bản lần thứ 8).
2. **Bùi Thị Bình và cs. (2024)**, Nghiên cứu điều chế cao lỏng ngâm chân tại Trường Đại học Y Dược Thái Bình. Đề tài cấp cơ sở chuyên sâu năm 2024.
3. **Viện Dược liệu (2006)**, Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo, Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr.322-tr.330.
4. **Bộ Y tế (1999)**, Tiêu chuẩn giới hạn vi khuẩn, nấm mốc trong mỹ phẩm và phương pháp thử kích ứng trên da (ban hành kèm theo Quyết định số 3113/1999/QĐ-BYT ngày 11/10/1999).
5. **Organisation for Economic Co - operation**

- and Development (2015), Guidelines for testing of chemicals: Acute Dermal Irritation/Corrosion - OECD 404, 2015. https://www.oecd.org/en/publications/test-no-404-acute-dermal-irritation-corrosion_9789264242678-en.html
6. **Nguyễn Ngọc Tuấn, Lê Quốc Chiề, Nguyễn Thái Biềg và cs.** (2022), Nghiên cứu tính kích ứng da của gel nano Berberin trên da lành của động vật thực nghiệm, Tạp chí Y học thực hành số 2- 2022, 14-23.
7. **Nguyễn Thị Minh Thu, Nguyễn Đức Thành, Đỗ Thị Phương (2022)**, Nghiên cứu tác dụng kích ứng da và ảnh hưởng của tinh dầu húng quế đến một số chức năng sống của thỏ thực nghiệm, Tạp chí Y Dược cổ truyền Việt Nam, số 6 (47) - 2022, 38-44.
8. **Organisation for Economic Co - operation and Development (2021)**, Guidelines for testing of chemicals: Acute Eye Irritation/Corrosion - OECD 405, 2021.
9. **https://www.oecd.org/en/publications/test-no-405-acute-eye-irritation-corrosion_9789264185333-en.html**
10. **Ana Gallegos Saliner, Grace Patlewicz & Andrew P. Worth** (2006/2007), Review of literature-based models for skin and eye irritation and corrosion, European Communities.
11. **Hồ Trường Giang, Lê Ánh Nguyệt, Nguyễn Văn Điều và CS (2024)**, Đánh giá phản ứng kích ứng da và mắt, tác dụng kích thích liền vết thương của sản phẩm dung dịch hỗ trợ chăm sóc bỏng ABCSS trên thực nghiệm, Báo cáo tại Hội nghị khoa học toàn quốc Hội hình thái học Việt Nam năm 2024, 388-395.