

EXPERIMENTAL EVALUATION OF ACUTE AND SUB-CHRONIC TOXICITY OF SPRAY SOLUTION USED IN THE TREATMENT OF WOUND INJURIES ON SKIN CONTAINING NANO SILVER AND SOME HERBAL MEDICINES

Tran Ba Kien, Nguyen Thi Thu Huyen*

Hai Duong Central College of Pharmacy - 324 Nguyen Luong Bang, Le Thanh Nghi Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received: 12/09/2025

Revised: 03/10/2025; Accepted: 10/10/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the acute and subchronic toxicity of a spray solution formulated from silver nanoparticles and several medicinal herbs (*Coptis chinensis*, *Fibraurea recisa*, *Lonicera japonica*, *Eclipta prostrata*, and *Curcuma longa*) for supporting the treatment of open skin lesions.

Methods: Acute toxicity was assessed in 40 white rats, and subchronic toxicity was evaluated in 30 rabbits in accordance with standard guidelines.

Results: The acute toxicity study on rats via unspecified route did not reveal acute toxicity at the highest dose of 2000 mg/kg. With dose of 500 mg/kg/daily in 28 days, the treated rabbits showed that there were no significant change for body weight, platelet counts, red blood cells and leukocyte count AST, ALT, urê, creatinine, cholesterol, bilirubin and total protein. Histology of liver and kidney tissue showed no changes.

Conclusion: The spray solution for supporting the treatment of open skin lesions did not exhibit acute toxicity. Subchronic toxicity assessment demonstrated that the formulation caused no adverse effects on liver and kidney function, or on hematological indices in peripheral blood of rabbits.

Keywords: Spray solution used in the treatment of wound injuries, acute toxicity, subchronic toxicity.

*Corresponding author

Email: huyendkh84@gmail.com **Phone:** (+84) 914629151 **Https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3451**

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA DUNG DỊCH XỊT HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ TỔN THƯƠNG HỞ Ở DA TỪ NANO BẠC VÀ MỘT SỐ DƯỢC LIỆU

Trần Bá Kiên, Nguyễn Thị Thu Huyền*

Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương - 324 Nguyễn Lương Bằng, P. Lê Thanh Nghị, Tp. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận: 12/09/2025

Ngày sửa: 03/10/2025; Ngày đăng: 10/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương da từ nano bạc và một số dược liệu (Hoàng liên, Hoàng đằng, Kim ngân hoa, Cỏ nhọ nồi, Nghệ).

Phương pháp nghiên cứu: Đánh giá độc tính cấp trên 40 con chuột cống trắng và độc tính bán trường diễn trên 30 con thỏ theo quy định.

Kết quả: Nghiên cứu độc tính cấp trên chuột cống trắng theo đường dùng ngoài không xác định được độc tính cấp ở liều cao nhất 2000 mg/kg chuột. Với độc tính bán trường diễn, cho thỏ sử dụng 28 ngày ở mức liều 500 mg/kg, không thay đổi có ý nghĩa thống kê về trọng lượng cơ thể; số lượng tiểu cầu, hồng cầu, bạch cầu; nồng độ AST, ALT, urê, creatinin, cholesterol, protein và bilirubin toàn phần. Hình ảnh mô bệnh học của gan, thận bình thường.

Kết luận: Không xác định được độc tính cấp của dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hở ở da. Độc tính bán trường diễn cho thấy chế phẩm thử không gây tổn thương gan thận, số lượng tiểu cầu, hồng cầu và bạch cầu trong máu ngoại vi của thỏ.

Từ khóa: Dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hở ở da, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương hở ở da là một bệnh lý chiếm tỷ lệ khoảng 80% ở các bệnh nhân giảm khả năng vận động, không còn khả năng vận động, bệnh nhân tiểu đường có biến chứng [1]. Để phòng và điều trị tổn thương hở da, hiện nay trên thị trường có các dạng chế phẩm như cồn sát khuẩn, dung dịch iod, nước oxy già, kem bôi kháng sinh... [1]. Các sản phẩm kháng khuẩn này thường gây xót khi rửa và thường làm chậm lành vết thương, không thích hợp khi phải dùng kéo dài, dùng thường xuyên và có nguy cơ cao gây kháng kháng sinh. Bên cạnh đó, xu hướng phát triển các sản phẩm từ dược liệu ngày nay càng được chú trọng. Công thức dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hở ở da từ nano bạc và một số dược liệu sẵn có như Hoàng đằng, Hoàng liên, Cỏ nhọ nồi, Nghệ,

Kim ngân hoa có tác dụng kháng khuẩn trong thực nghiệm.

Chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định tính an toàn của sản phẩm xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hở ở da từ nano bạc và một số dược liệu nhằm định hướng đưa sản phẩm an toàn ra thị trường, hỗ trợ điều trị cho bệnh nhân.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên vật liệu và đối tượng nghiên cứu

Mẫu thử là dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hở ở da có công thức như bảng 1.

*Tác giả liên hệ

Email: huyendkh84@gmail.com Điện thoại: (+84) 914629151 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3451>

Bảng 1. Công thức dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da

STT	Thành phần	Hàm lượng
1	Cao hỗn hợp dược liệu (Hoàng đằng, Hoàng liên, Cỏ nhọ nồi, Nghệ, Kim ngân hoa)	5g
2	Nano bạc (kích thước 5 nm)	10 ppm
3	PEG 40	7g
4	Glycerin	5g
5	Acid boric	1,5g
6	Kali sorbat	0,15g
7	Ethanol và nước tinh khiết vừa đủ	30 ml

- Dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da được sản xuất tại Trung tâm Nghiên cứu và Kinh doanh Dược, Trường Cao đẳng Dược Trung ương Hải Dương. Quy cách đóng gói: lọ thủy tinh 30 ml.

- Động vật nghiên cứu: chuột cống trắng chủng Wistar trưởng thành (trọng lượng 180-220g); thỏ (trọng lượng 2,0-2,8 kg). Chuột được nuôi ổn định với điều kiện phòng thí nghiệm ít nhất 5 ngày trước khi thực hiện nghiên cứu, thức ăn đầy đủ, uống nước tự do, nhiệt độ phòng $25 \pm 30^\circ\text{C}$, ánh sáng đảm bảo 12 giờ tối, 12 giờ sáng hàng ngày. Thỏ được ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do. Hàng ngày theo dõi ghi chép diễn biến kết quả thí nghiệm.

- Thiết bị và dụng cụ nghiên cứu: cân kỹ thuật 10-2 A&D, EK410i; cân điện tử 6 kg; máy sinh hóa TC 3300 plus, bộ hóa chất phân tích huyết học (URIT), bộ hóa chất xét nghiệm các thông số sinh hóa máu: AST, ALT, glucose, protein toàn phần, creatinin (Teco Diagnostics).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thử độc tính cấp

Phương pháp thử độc tính cấp theo hướng dẫn của OECD Guideline for the Testing of Chemicals 402: Acute Dermal Toxicity - Fixed Dose Procedure (9th October 2017) và các tài liệu khác [2-5].

2.2.1.1. Thiết kế nghiên cứu

* Thử nghiệm sơ bộ:

- Số lượng chuột 3 con/mức liều. 24 giờ trước khi tiến hành thử nghiệm, cạo sạch lông ở 1 bên sườn của chuột cống.

- Liều ban đầu: mẫu thử lựa chọn các liều khởi điểm 300 mg/kg chuột.

- Thời gian đắp: 24 giờ.

- Sau 24 giờ, gỡ bỏ băng dính và gạt, làm sạch mẫu thử còn lại bằng nước. Thao tác thực hiện cần nhẹ nhàng để tránh gây kích ứng trên da chuột.

- Quan sát các biểu hiện độc và thay đổi trên chuột (da, lông, mắt, dịch nhầy, thần kinh, tuần hoàn, vận động, run, co giật, chảy nước bọt, tiêu chảy, thờ ơ, ngủ mê, hôn mê, chết... ngay sau khi đắp ít nhất 1 lần trong 30 phút đầu tiên, đặc biệt chú ý theo dõi thường xuyên trong 2-6 giờ sau khi đắp và hàng ngày, trong 14 ngày. Sau thời gian theo dõi:

+ Nếu có 1 chuột chết thì tiến hành thử nghiệm chính thức ở mức liều thấp hơn.

+ Nếu có 0 chuột chết thì tiến hành thử nghiệm chính thức ở mức liều đã thử sơ bộ.

* Thử nghiệm chính thức:

- Số lượng chuột: 4 lô thử trong đó có 1 lô chứng và 3 lô thử thuốc, mỗi lô 10 chuột thí nghiệm.

- Liều sử dụng trong thử nghiệm chính thức là liều có thể gây độc cho chuột nhưng không dùng liều đã gây chết chuột trong thử nghiệm sơ bộ.

- Cách tiến hành: tương tự như cách tiến hành trong thử nghiệm sơ bộ

2.2.1.2. Theo dõi, đánh giá

- Thời gian quan sát: 14 ngày.

- Số lượng chuột chết, thời gian chết, quan sát đại thể và gan, lách, thận chuột chết.

- Biểu hiện độc và thay đổi trên chuột ngay sau khi dùng thuốc, sau 2-6 giờ, 24 giờ, 48 giờ. Thời gian xuất hiện và biến mất của các biểu hiện độc.

- Những thay đổi bất thường của tổ chức hoặc vị trí đắp.

- Ghi lại cân nặng của chuột trước thử nghiệm, ngày thử nghiệm, hàng tuần và kết thúc.

2.2.1.3. Phương pháp xử lý số liệu

Xác định LD50 (nếu có) bằng phương pháp phân tích hồi qui probit trên phần mềm SPSS.

2.2.2. Thử độc tính bán trường diễn

Theo hướng dẫn của OECD 410 “Repeated Dose Dermal Toxicity 21/28-day study” (12th May 1981) và các tài liệu khác [3-6].

- Thiết kế nghiên cứu:

+ Số lượng: 30 con thỏ được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm thử nghiệm (mỗi nhóm 10 con): nhóm liều dự kiến dùng trên lâm sàng, nhóm liều cao (gấp 3 hoặc gấp 5 liều dự kiến trên lâm sàng), nhóm chứng. Cạo sạch lông thỏ, sát da từ giữa lưng sang 2 bên khoảng 10% diện tích da trước khi xịt mẫu thử 24 giờ. Chỉ dùng những con thỏ có da đồng đều, không xây sát.

+ Cho xịt mẫu liên tục 28 ngày.

- Theo dõi, đánh giá:

+ Xác định cân nặng của thỏ tại các thời điểm 0, 7, 14, 21, 28 ngày thí nghiệm và 14 ngày sau kết thúc thí nghiệm: 10 con/nhóm.

+ Ngày 0, 14, 28 của thí nghiệm: xét nghiệm các chỉ số huyết học liên quan tới chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, chỉ số hemoglobin, hematocrit), các chỉ số liên quan tới chức năng gan (AST, ALT), các chỉ số liên quan tới chức năng thận (creatinin, urê), chỉ số glucose: 10 con/nhóm.

+ Ngày kết thúc thí nghiệm (ngày 28): mổ để quan sát đại thể các tổ chức gan, thận của 10 con/nhóm. Tiến hành làm tiêu bản giải phẫu mô bệnh học gan, thận để đánh giá vi thể các tổ chức trên ngay sau khi dùng thí nghiệm.

+ 14 ngày sau khi kết thúc thí nghiệm: xét nghiệm các chỉ số huyết học liên quan tới chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, chỉ số hemoglobin, hematocrit), các chỉ số liên quan tới chức năng gan (AST, ALT), các chỉ số liên quan tới chức năng thận (creatinin, urê), chỉ số glucose: các con còn lại/nhóm nhằm đánh giá sự hồi phục.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả thử độc tính cấp

- Kết quả thử nghiệm thăm dò: sau 4 giờ theo dõi liên tục, tất cả các chuột đều không có biểu hiện bất thường; sau 72 giờ, tất cả chuột đều còn sống và không xuất hiện chuột chết trong vòng 14 ngày sau sử dụng đắp chế phẩm thử. Kết thúc thử nghiệm thăm dò xác định được liều 2000 mg mẫu thử/kg chuột (là mức liều cao nhất có thể đắp trên da) không gây chết chuột cống trắng.

- Kết quả thử nghiệm chính thức: trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Kết quả thử độc tính cấp trên chuột cống trắng

STT	Lô chuột nghiên cứu	Số lượng chuột thí nghiệm	Số lượng chuột chết
1	Lô thử liều 300 mg/kg chuột	10	0
2	Lô thử liều 1000 mg/kg chuột	10	0
3	Lô thử liều 2000 mg/kg chuột	10	0

Sau khi đắp chế phẩm thử 24 giờ: tất cả các chuột ở các mức liều không có biểu hiện bất thường. Các chuột đều phản xạ tốt với các kích thích, không khó thở. Vị trí chỗ đắp không có hiện tượng bất thường (không có mẩn đỏ, phù nề). Cân nặng ở các lô đều tăng sau 2 tuần nghiên cứu nhưng khi so sánh 3 lô tại cùng một thời điểm: cân nặng giữa các lô là tương đương, không có sự khác biệt. Sau 2-6 giờ đắp hàng ngày trong 14 ngày, tất cả các chuột đều không có hiện tượng bất thường về hô hấp, vận động, tiêu hóa như giảm ăn uống, chảy nước bọt, tiêu chảy, thờ ơ, ngủ mê...

100% chuột thử nghiệm đều còn sống sau 14 ngày dùng chế phẩm thử. Vì không có chuột chết nên chưa xác định được liều LD50 của dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hở ở da. Như vậy, chế phẩm thử với liều 2000 mg/kg - liều cao nhất thử nghiệm, không thấy biểu hiện độc tính cấp.

3.2. Kết quả thử độc tính bán trường diễn trên thỏ

3.2.1. Ảnh hưởng đến tình trạng toàn thân của thỏ

Thỏ ở các lô trong suốt quá trình nghiên cứu đều ăn uống, hoạt động bình thường, không có biểu hiện bất thường.

3.2.2. Ảnh hưởng đến tăng trưởng khối lượng cơ thể của thỏ

Trong suốt 28 ngày nghiên cứu, cân nặng thỏ đều tăng lên ở cả lô chứng và lô thử. Không có sự khác biệt về sự tăng trưởng khối lượng cơ thể giữa các lô chứng với các lô thử tại tất cả các thời điểm nghiên cứu.

3.2.3. Ảnh hưởng thông số huyết học của thỏ

Thỏ ở các lô thử được lấy mẫu kiểm tra vào các ngày 0, 14, 21, 28 ngày thí nghiệm và 14 ngày sau kết thúc thí nghiệm.

Bảng 3. Các thông số huyết học của thỏ sau 28 ngày dùng chế phẩm thử

Thông số huyết học	Lô 1 (chứng)	Lô 2 (500 mg/kg)	Lô 3 (2000 mg/kg)
Thời điểm bắt đầu thí nghiệm (ngày 0)			
Số lượng hồng cầu (10 ¹² /L)	5,20 ± 0,46	5,21 ± 0,37	5,53 ± 0,61
Số lượng huyết sắc tố (chỉ số Hb, g/L)	116,10 ± 6,20	115,80 ± 7,36	115,30 ± 6,53
Chỉ số hematocrit(%)	31,40 ± 5,23	32,06 ± 3,98	32,15 ± 4,04
Số lượng bạch cầu (g/L)	6,78 ± 1,11	6,66 ± 0,94	6,67 ± 0,98
Số lượng tiểu cầu (g/L)	596,80 ± 92,88	557,40 ± 105,12	569,70 ± 103,28
Thời điểm sau 28 ngày thí nghiệm			
Số lượng hồng cầu (10 ¹² /L)	5,23 ± 0,69	5,26 ± 0,36	5,49 ± 0,58
Số lượng huyết sắc tố (chỉ số Hb, g/L)	115,40 ± 7,04	115,20 ± 4,75	114,90 ± 9,21
Chỉ số hematocrit (%)	31,90 ± 5,26	32,01 ± 4,12	32,21 ± 4,03
Số lượng bạch cầu (g/L)	6,71 ± 1,10	6,67 ± 0,96	6,71 ± 0,75
Số lượng tiểu cầu (g/L)	590,90 ± 90,25	554,80 ± 87,36	566,80 ± 97,30

Tại thời điểm sau xịt chế phẩm thử 28 ngày, không có sự khác biệt về thông số huyết học giữa các lô dùng chế phẩm thử dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da từ nano bạc và một số dược liệu so với lô chứng.

3.2.4. Ảnh hưởng thông số sinh hóa của thỏ

Bảng 4. Các thông số hóa sinh của thỏ sau 28 ngày dùng chế phẩm thử

Thông số hóa sinh	Lô 1 (chứng)	Lô 2 (500 mg/kg)	Lô 3 (2000 mg/kg)
Thời điểm bắt đầu thí nghiệm (ngày 0)			
Glucose (mmol/L)	5,81 ± 0,47	5,87 ± 0,58	5,89 ± 0,36
Nồng độ AST (U/L)	14,10 ± 4,68	14,60 ± 6,30	14,30 ± 3,22
Nồng độ ALT (U/L)	33,80 ± 4,26	34,80 ± 4,29	34,20 ± 5,74
Nồng độ creatinin (μmol/L)	84,50 ± 11,98	84,80 ± 10,28	85,10 ± 8,53
Nồng độ urê (mmol/L)	6,02 ± 0,87	5,78 ± 1,28	5,84 ± 0,69
Protein toàn phần (g/L)	58,98 ± 4,34	61,49 ± 1,24	59,72 ± 2,05
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	6,36 ± 0,64	6,29 ± 0,41	6,13 ± 0,52
Cholesterol (mmol/L)	2,86 ± 0,27	3,01 ± 0,36	2,97 ± 0,33
Thời điểm sau 28 ngày thí nghiệm			
Glucose (mmol/L)	6,20 ± 0,47	6,20 ± 0,17	6,20 ± 0,38
Nồng độ AST (U/L)	14,70 ± 3,50	14,30 ± 3,77	14,40 ± 3,34
Nồng độ ALT (U/L)	100,02 ± 4,17	94,58 ± 3,13	94,45 ± 3,14
Nồng độ creatinin (μmol/L)	84,60 ± 9,87	84,80 ± 10,86	85,10 ± 9,25
Nồng độ urê (mmol/L)	5,97 ± 1,10	5,80 ± 0,84	5,76 ± 0,66
Protein toàn phần (g/L)	59,93 ± 4,95	58,89 ± 1,38	60,01 ± 2,08
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	6,39 ± 0,48	6,47 ± 0,19	6,41 ± 0,27
Cholesterol (mmol/L)	3,02 ± 0,24	3,05 ± 0,14	2,96 ± 0,27

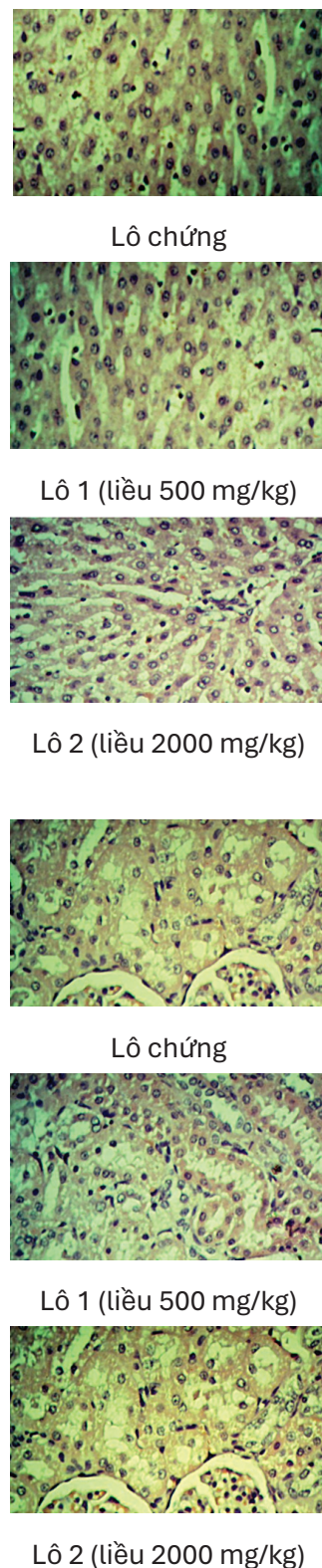
Sau xịt chế phẩm thử 28 ngày, glucose huyết thanh, nồng độ AST, ALT, urê, creatinin máu, cholesterol, protein và bilirubin toàn phần thỏ ở lô 2, lô 3 thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học tại cùng thời điểm và giữa các thời điểm nghiên cứu

3.2.5. Thay đổi về mô bệnh học trên thỏ



Hình 1. Đại thể thận thỏ (3 hình trên) và gan thỏ (3 hình dưới)

Tại thời điểm sau khi dùng liều lặp lại 28 ngày, tỷ lệ khối lượng các cơ quan tim, gan, thận, phổi, lách, thượng thận/khối lượng cơ thể của các động vật ở các lô dùng chế phẩm thử và lô chứng nhìn chung không có sự khác biệt



Hình 2. Các mảnh cắt từ mô gan (3 ảnh trên) và mô thận (3 ảnh dưới)

Về vi thể gan thỏ và thận thỏ ở các lô được quan sát ở VK40.

Ở tất cả các hình ảnh gan quan sát được: cấu trúc gan không bị xóa, nhận rõ các tiểu thùy với tĩnh mạch trung tâm, khoảng cửa, các bè gan xếp xếp hướng xuyên tâm. Các tế bào gan có hình thái trong giới hạn bình thường, không có nhân lớn bất thường, không hoại tử. Một số ít tế bào gan thoái hóa nhẹ (thoái hóa nước, thoái hóa hạt). Trong mô gan không thấy xâm nhập tế bào viêm. Khoảng cửa không tăng sinh xơ, không xâm nhập viêm. Kết luận: mô gan không thấy tổn thương ở cả 3 tiêu bản vi thể.

Ở tất cả các hình ảnh thận quan sát được: cấu trúc thận nhận rõ các đơn vị thận. Các cầu thận có hình thái trong giới hạn bình thường, không thấy tăng sinh cuộn mao mạch cầu thận, màng đáy không dày, khoang Bowman rõ, không bị hẹp. Các ống thận có hình thái bình thường. Tế bào ống thận không hoại tử. Mô kẽ không tăng sinh xơ, không xâm nhập viêm. Các tế bào ống thận không lắng đọng glycogen, màng đáy ống thận không dày. Kết luận: mô thận không thấy tổn thương ở cả 3 tiêu bản vi thể.

Như vậy, chế phẩm xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da không thể hiện các dấu hiệu của độc tính khi dùng liều lặp lại 28 ngày trên thỏ với các mức liều thử 500 mg/kg/ngày (tương đương liều thể hiện tác dụng dược lý) và 2000 mg/kg/ngày (gấp 4 lần liều thể hiện tác dụng dược lý). Do đó 2000 mg/kg được coi là mức liều không quan sát thấy các tác dụng không mong muốn liên quan đến việc dùng chế phẩm xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da.

4. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu độc tính của dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da cho thấy độ an toàn rất cao của dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da từ nano bạc và một số dược liệu, vì với liều cao nhất có thể cho chuột sử dụng, chưa phát hiện ra độc tính cấp của chế phẩm thử. Dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da cũng không xuất hiện độc tính bán trường diễn trên thỏ.

5. KẾT LUẬN

- Không xác định được LD50 của chế phẩm mặc dù đã sử dụng liều cao nhất trên da (2000 mg/kg).

- Khi sử dụng trên da thỏ ở liều thử 500 mg/kg và 2000 mg/kg trong 28 ngày liên tục, xét nghiệm hoạt độ enzym gan, các chỉ số xét nghiệm chức năng gan, thận và chức năng tạo máu, xét nghiệm vi thể gan, thận và da cũng không phát hiện dấu hiệu tổn thương. Căn cứ trên các chỉ tiêu đánh giá về tính an toàn (tính kích ứng, tính nhạy cảm, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn) của dung dịch xịt hỗ trợ điều trị tổn thương hờ ở da từ nano bạc và một số dược liệu (Hoàng đằng, Hoàng liên, Kim ngân hoa, Cỏ nhọ nồi, Nghệ) có tính an toàn cao trên động vật thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Jasmie Eske. What to know about open wound care. Medical News today, 2019. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/325260>
- [2] Organisation for Economic Co-operation and Development. Guideline for testing of chemicals: Acute Dermal Toxicity - Fixed Dose Procedure. OECD, 402, 2017.
- [3] Organisation for Economic Co-operation and Development. Repeated Dose Dermal Toxicity 21/28-day study. OECD, 410, 1981.
- [4] Guidelines for preclinical and clinical trials of traditional and herbal medicines. Ministry of Health. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyết-dinh-141-QĐ-K2DT-2015-Huong-dan-thu-nghiem-tien-lam-sang-lam-sang-thuoc-dong-y-414589.aspx>. Accessed 14 March 2021
- [5] Shayne C.G. Drug safety evaluation. Wiley, 2002, p. 451-478.
- [6] Dam D.T. How to express dosage of substances extracted from medicinal herbs. Medical Publishing House, 2015, p. 565-568.