

INVESTIGATION OF ACUTE AND SUB-CHRONIC ORAL TOXICITY STUDIES OF STANDARDIZED EXTRACT FROM LAI CHAU GINSENG (PANAX VIETNAMENSIS VAR. FUSCIDISCUS K. KOMATSU, S. ZHU & S.Q. CAI) CULTIVATED IN SIN HO

Hua Hoang Oanh^{1*}, Do Thi Ngoc Chau²,
Pham Huynh Thu Trang¹, Duong Hong To Quyen³, Nguyen Phuong Nam³

¹University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city - 217 Hong Bang, Ward 11, Dist 5, Ho Chi Minh City, Vietnam

²Ho Chi Minh City Hospital for Rehabilitation - Professional Diseases - 313 Au Duong Lan, Ward 2, Dist 8, Ho Chi Minh City, Vietnam

³Traditional Medicine Hospital Ho Chi Minh City - 179 Nam Ky Khoi Nghia, Ward 7, Dist 3, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received: 28/10/2024

Revised: 12/11/2024; Accepted: 26/11/2024

ABSTRACT

Objective: To investigate the acute and sub-chronic toxicity of standardized extracts from Lai Chau ginseng cultivated in Sin Ho District, Lai Chau Province.

Subjects and methods: The standardized extract of Lai Chau ginseng was prepared at the Traditional Medicine Hospital of Ho Chi Minh City from 5-year-old Lai Chau ginseng (*Panax vietnamensis* var. *fuscidiscus* K.Komatsu, S.Zhu & S.Q.Cai) grown at an altitude above 2,000 meters in Sin Ho district, Lai Chau province. Acute and sub-chronic toxicity studies were conducted on Swiss albino mice.

Results: The Lai Chau ginseng extract showed no acute toxicity, with a maximum tolerated dose (Dmax) of 49.39 g/kg. The extract did not affect general physical condition or induce changes in hematological, biochemical parameters, or histological structure of the heart, liver, and kidneys in the mice administered doses of 75, 150, and 300 mg/kg over a period of 60 days.

Conclusion: Lai Chau ginseng extract was found to be non-toxic in mice.

Keywords: Lai Chau ginseng cultivated, *Panax vietnamensis* var. *fuscidiscus* K. Komatsu, S. Zhu & S.Q. Cai, acute toxicity, semi-chronic toxicity.

*Corresponding author

Email: hhoanh@ump.edu.vn Phone: (+84) 334205210 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1839>

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA CAO CHUẨN HÓA TỪ SÂM LAI CHÂU (*PANAX VIETNAMENSIS* VAR. *FUSCIDISCUS* K. KOMATSU, S. ZHU & S.Q. CAI) TRỒNG TẠI SÌN HỒ

Hứa Hoàng Oanh^{1*}, Đỗ Thị Ngọc Châu²,
Phạm Huỳnh Thu Trang¹, Dương Hồng Tố Quyên³, Nguyễn Phương Nam³

¹Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, P. 11, Q. 5, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam
²Bệnh viện Phục hồi chức năng-Điều trị bệnh nghề nghiệp - 313 Âu Dương Lân, P. 2, Q. 8, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam
³Bệnh viện Y Học Cổ Truyền Thành phố Hồ Chí Minh - 179 Nam Kỳ Khởi Nghĩa, P. 7, Q. 3, Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28/10/2024

Chỉnh sửa ngày: 12/11/2024; Ngày duyệt đăng: 26/11/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát độc tính cấp và bán trường diễn của cao chuẩn hóa từ Sâm Lai Châu trồng tại huyện Sìn Hồ, tỉnh Lai Châu.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Cao chuẩn hóa Sâm Lai Châu được chiết xuất tại Bệnh viện Y học cổ truyền TP.Hồ Chí Minh từ dược liệu Sâm Lai Châu (*Panax vietnamensis* var. *fuscidiscus* K.Komatsu, S.Zhu & S.Q.Cai) 5 tuổi, trồng ở độ cao trên 2.000 m tại huyện Sìn Hồ, tỉnh Lai Châu. Nghiên cứu độc tính cấp, độc tính bán trường diễn trên chuột nhắt trắng chủng Swiss albino.

Kết quả: Cao Sâm Lai Châu trồng không thể hiện độc tính cấp; Dmax là 49,39 g/kg. Cao Sâm Lai Châu không ảnh hưởng đến thể trạng chung cũng như không làm thay đổi một số thông số huyết học, sinh hóa, mô học tim, gan, thận ở chuột nhắt trắng khi cho chuột uống liều 75, 150 và liều 300 mg/kg liên tục trong 60 ngày.

Kết luận: Cao Sâm Lai Châu trồng không gây độc trên chuột nhắt trắng.

Từ khóa: Sâm Lai Châu trồng, *Panax vietnamensis* var. *fuscidiscus* K. Komatsu, S. Zhu & S.Q. Cai, độc tính cấp, độc tính bán trường diễn.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sâm Lai Châu, loại dược liệu quý hiếm được tìm thấy tại Sìn Hồ tỉnh Lai Châu, Việt Nam. Năm 2013, được công bố phát hiện tại Lai Châu và đăng trên các tạp chí khoa học quốc tế, đăng ký mẫu DNA vào ngân hàng Genbank [1]. Theo kết quả công bố của Đỗ Thị Hà và cs. (2016), Sâm Lai Châu (*Panax vietnamensis* var. *fuscidiscus* K. Komatsu, S. Zhu & S.Q. Cai) có thành phần saponin phong phú với 52 loại hoạt chất quý hiếm. Trong đó có các hợp chất majonosid -MR2 mà trong Nhân sâm không có [2]. Một vài chất như ginsenosid Rg1, ginsenosid Rb1 có tác giải lo âu [3], cải thiện sa sút trí tuệ [4], bảo vệ thần kinh [5], vina-ginsenosid R2, majonosid R2 có tác dụng chống viêm [6], ginsenosid Rb2 giúp điều hòa miễn dịch [7]. Hiện tại, chưa có công trình nghiên cứu nào về tính an toàn mà người dân chỉ thường dùng theo kinh nghiệm. Nghiên cứu tính an toàn của Sâm Lai Châu trồng là cấp thiết, tạo tiền đề và cơ

sở cho việc phát triển nguồn dược liệu quý và sản xuất các dược phẩm điều trị bệnh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nguyên liệu

Cao chuẩn hóa Sâm Lai Châu được chiết từ dược liệu Sâm Lai Châu (*Panax vietnamensis* var. *fuscidiscus* K.Komatsu, S.Zhu & S.Q.Cai) 5 tuổi, trồng ở độ cao trên 2.000 m tại huyện Sìn Hồ, tỉnh Lai Châu, thu hái vào tháng 09/2023. Dược liệu được định danh DNA ở Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, chiết xuất cao và xây dựng tiêu chuẩn tại Bệnh viện YHCT TP.Hồ Chí Minh (bệnh viện đạt tiêu chuẩn GMP) với hiệu suất

*Tác giả liên hệ

Email: hhoanh@ump.edu.vn Điện thoại: (+84) 334205210 <https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD12.1839>

chiết 57,435%, độ ẩm 11,8%, kiểm tra hàm lượng kim loại nặng, dư lượng thuốc bảo vệ thực vật và vi sinh tại Eurofins Sắc Ký Hải Đăng. Cao chiết được đánh giá đạt tiêu chuẩn cơ sở.

2.1.3. Động vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng giống đực, cái thuộc chủng Swiss albino, 6 - 8 tuần tuổi khỏe mạnh, trọng lượng trung bình 22 ± 3 g, do Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh cung cấp. Chuột nuôi ổn định một tuần trước khi thử nghiệm, được cho ăn uống đầy đủ trong điều kiện phòng thí nghiệm – Khoa Y học cổ truyền – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

2.1.4. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Đơn vị Y Dược học cổ truyền - Khoa Y học cổ truyền - Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh từ tháng 12/2023 đến tháng 07/2024.

2.2 Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát độc tính cấp

Tiến hành theo tác giả Đỗ Trung Đàm [8]. Chuột nhắt trắng uống cao chiết bằng kim đầu tù qua đường uống với thể tích 0,2 ml/10 g chuột. Theo dõi các biểu hiện về hành vi, hành động của chuột trong 72 giờ đầu sau khi dùng thuốc.

Giai đoạn thăm dò (mỗi lô dò liều là 2 chuột ở cả 2 phái đực và cái): Khởi đầu từ liều cao nhất có thể bơm được qua kim đầu tù qua đường uống. Xác định liều LD0 và liều LD100.

Giai đoạn xác định: Chuột được chia lô (mỗi lô 6 chuột ở cả 2 phái đực và cái) và cho sử dụng thuốc ở các liều

trong khoảng LD0 và LD100 theo cấp số nhân.

2.2.2. Khảo sát độc tính bán trường diễn

Thời gian thử nghiệm độc tính bán trường diễn là 60 ngày. Chuột được chia thành 4 lô (n = 10 gồm 5 đực, 5 cái):

- Lô sinh lý: Uống nước cất 10 mg/kg/ngày.
- Lô thử 1: Uống cao SLC trong liều 75 mg/kg.
- Lô thử 2: Uống cao SLC trong liều 150 mg/kg.
- Lô thử 3: Uống cao SLC trong liều 300 mg/kg.

Các chỉ số theo dõi tại các thời điểm trước khi uống mẫu thử (T0), sau uống 30 ngày (T30) và 60 ngày (T60) bao gồm: Chỉ số huyết học (công thức máu), chỉ số hóa sinh (AST, ALT, creatinin), mẫu xét nghiệm gửi tại Trung tâm Y khoa Medic Hòa Hảo.

Giải phẫu đại thể và vi phẫu các cơ quan tim, gan, thận; Tiến hành sau khi kết thúc thí nghiệm tại Khoa giải phẫu bệnh – Bệnh viện Chợ Rẫy.

2.2.3. Xử lý số liệu: Kết quả được xử lý bằng phần mềm SigmaStat, trình bày dưới dạng giá trị trung bình \pm sai số chuẩn của giá trị trung bình bằng phép kiểm T-test.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

Đề tài được thông qua Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật của Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo Giấy chứng nhận số 299/GCN-HĐĐDNCTĐV ngày 02/02/2024.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả độc tính cấp

Liều cao Sâm Lai Châu trong tối đa bơm qua kim đầu tù mà không làm nghẽn kim là 49,39 g/kg chuột, thể tích cho uống là 0,2 ml/10 g chuột. Sau khi uống, quan sát chuột trong 72 giờ nhận thấy chuột không có biểu hiện hành vi bất thường, ăn uống và sinh hoạt bình thường, không có chuột tử vong. Tiếp tục theo dõi chuột trong vòng 14 ngày, không có chuột tử vong, chuột vẫn ăn uống, sinh hoạt bình thường.

3.2. Kết quả độc tính bán trường diễn

3.2.1. Ảnh hưởng đến tổng trạng chung

Trong thử nghiệm, chuột tất cả lô đều khỏe mạnh, phát triển tốt, ăn uống và bài tiết bình thường.

3.2.2. Ảnh hưởng đến các chỉ số huyết học

Bảng 1. Thông số huyết học (TB ± SEM)

Thời điểm	Sinh lý		75 mg/kg		150 mg/kg		300 mg/kg	
	Đực	Cái	Đực	Cái	Đực	Cái	Đực	Cái
RBC (10¹²/L)								
T0	8,97±0,15	9,40±0,34	8,52±0,29	8,58±0,30	8,94±0,34	9,41±0,42	8,17±0,40	8,89±0,26
T30	10,62±0,35 ^b	10,14±0,26	10,29±0,45 ^b	9,57±0,18 ^b	9,65±0,61	9,79±0,33	9,81±0,53 ^b	9,74±0,49
T60	11,07±0,3 ^c	10,85±0,22 ^b	10,82±0,24 ^c	10,36±0,17 ^c	11,12±0,36 ^b	11,00±0,29 ^b	10,31±0,36 ^b	10,27±0,20 ^b
Hct (%)								
T0	49,00±0,72	52,11±1,57	47,58±1,04	47,86±2,47	49,06±1,75	51,92±1,92	45,06±2,34	48,98±1,12
T30	52,92±0,84 ^b	54,14±1,61	51,66±1,82	50,92±1,61	49,30±2,14	51,10±1,02	49,60±1,55	50,38±2,14
T60	60,10±0,74 ^c	57,48±1,14 ^b	57,96±0,62 ^c	54,90±0,92 ^b	60,28±1,35 ^c	59,40±0,64 ^b	56,97±1,18 ^b	57,40±0,84 ^c
Hb (g/dL)								
T0	12,75±0,21	13,78±0,53	12,85±0,35	12,56±0,77	13,15±0,65	13,62±0,55	12,25±0,51	12,86±0,30
T30	15,45±0,28 ^c	15,24±0,52	14,68±0,53 ^b	14,28±0,57	14,18±0,81	14,60±0,30	14,18±0,55 ^b	14,46±0,61 ^b
T60	16,63±0,27 ^c	16,72±0,48 ^b	16,25±0,18 ^c	15,66±0,37 ^b	17,40±0,44 ^c	16,66±0,21 ^c	12,50±3,72	16,22±0,37 ^c
MCH (pg)								
T0	14,20±0,20	14,70±0,62	14,88±0,42	14,62±0,55	14,88±0,32	14,50±0,40	14,84±0,49	14,52±0,25
T30	14,48±0,37	15,02±0,39	14,18±0,34	14,94±0,50	14,94±0,52	14,98±0,44	14,74±0,49	14,90±0,26
T60	15,38±0,25 ^b	15,40±0,20	15,14±0,24	15,14±0,51	15,60±0,39	15,16±0,21	15,48±0,19	15,80±0,28 ^b
MCHC (g/dL)								
T0	25,96±0,35	26,38±0,54	26,52±0,39	26,20±0,37	26,72±0,36	26,18±0,20	26,96±0,58	26,28±0,18
T30	28,98±0,43 ^c	28,12±0,22 ^b	28,22±0,27 ^b	28,04±0,37 ^b	29,02±0,20 ^c	28,86±0,24 ^c	28,92±0,27 ^b	28,74±0,22 ^c
T60	28,34±0,43 ^b	29,04±0,43 ^b	28,18±0,28 ^b	28,56±0,21 ^c	28,70±0,24 ^b	28,06±0,37 ^b	28,08±0,49	28,26±0,47 ^b
MCV (fL)								
T0	54,68±0,79	55,64±1,41	55,98±0,87	55,68±1,70	54,90±0,71	55,30±1,53	55,00±1,06	55,18±1,97
T30	50,00±1,43 ^b	53,42±1,33	50,28±0,90 ^b	53,24±1,64	51,40±1,54	52,40±1,51	50,90 ±1,91	51,86±0,94 ^b
T60	54,38±1,05	53,04±0,73	53,74±1,36	53,04±1,50	54,34±1,38	54,14±1,41	55,50±0,85	46,66±8,52
RDW (%)								
T0	19,30±1,00	19,56±1,88	18,20±0,90	18,98±1,54	18,62±1,24	19,10±0,97	18,22±0,77	20,66±0,84
T30	18,36±1,27	19,32±1,31	19,52±0,96	18,58±1,80	18,78±0,46	17,10±0,63	20,44±1,33	18,60±0,69
T60	14,02±0,39 ^c	15,08±0,61 ^b	15,92±0,86 ^a	15,72±0,62 ^b	15,40±0,37 ^{ab}	14,74±0,64 ^b	15,90±0,38 ^a	15,08±0,22 ^c
WBC (nghìn/uL)								
T0	10,60±1,31	13,10±1,09	12,26±1,41	10,83±1,70	10,18±1,83	13,16±1,73	9,24±1,99	13,38±2,13
T30	15,02±2,32	16,29±2,62	14,14±5,17	13,40±3,48	11,50±2,20	13,35±2,12	10,83±1,00	14,81±2,57
T60	14,21±3,16	13,09±0,77	15,12±2,75	14,19±1,47	14,85±3,25	11,96±0,59	10,93±0,60	10,95±1,26
PLT (K/uL)								
T0	1205,60±189,83	900,00±83,47	1126,00±69,01	1252,00±155,65	1020,80±66,75	1140,20±115,87	979,20±212,49	875,20±87,59
T30	1027,20±158,47	839,00±31,80	1046,86±84,55	1034,40±52,56	893,60±168,39	1003,60±105,34	1048,20±195,39	882,20±83,96
T60	801,60±120,61	725,60±69,07	954,80±84,54	776,40±164,11	826,60±81,10	780,40±126,76	897,20±110,67	779,80±111,11

a: $p < 0,05$ so với lô chứng cùng giới trong cùng thời điểm khảo sát. b: $p < 0,05$ so với trước thử nghiệm, cùng giới cùng 1 lô thử nghiệm. c: $p < 0,001$ so với trước thử nghiệm, cùng giới cùng 1 lô thử nghiệm.

Nhận xét: Thông số huyết học của chuột ở các lô thử phần lớn đều không có khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với lô chứng cùng giới ở cùng thời điểm khảo sát. Ngoại trừ tỷ lệ phân bố hồng cầu giảm có ý nghĩa thống kê ở chuột đực các lô thử so với lô chứng ở thời điểm ngày 60.

3.2.3. Ảnh hưởng đến các chỉ số hóa sinh

Bảng 2. Thông số hóa sinh (TB ± SEM)

Thời điểm	Sinh lý		75 mg/kg		150 mg/kg		300 mg/kg	
	Đực	Cái	Đực	Cái	Đực	Cái	Đực	Cái
AST (U/L)								
T0	102,11±15,01	125,26±9,69	104,18±13,01	126,14±16,14	98,02±7,57	102,10±12,42	91,10±11,97	105,27±13,53
T30	72,84±3,10	87,31±5,74 ^b	78,88±2,67	121,72±17,37	69,95±4,08 ^b	102,74±22,67	113,33±26,25	74,79±7,16
T60	73,38±8,49	106,03±7,40	73,68±8,75	116,79±16,12	54,54±2,12 ^c	116,93±15,99	90,83±11,81	61,28±5,95 ^{ab}
ALT (U/L)								
T0	53,17±6,27	44,43±5,76	52,48±12,53	47,28±5,96	46,58±6,94	41,54±2,97	41,34±3,99	45,33±4,62
T30	39,86±3,01	43,71±6,01	52,60±5,76	46,84±2,71	38,86±4,52	57,08±14,62	65,61±15,27	41,74±2,83
T60	60,33±9,36	65,36±9,77	50,04±5,64	73,99±13,80	41,93±3,96	61,50±6,66 ^b	70,48±12,78	45,97±3,18
Creatinin (mg/dl)								
T0	0,270±0,006	0,273±0,008	0,249±0,009	0,252±0,011	0,249±0,009	0,262±0,013	0,253±0,009	0,287±0,012
T30	0,248±0,008	0,316±0,008 ^b	0,277±0,007 ^{ba}	0,283±0,013	0,272±0,015	0,277±0,017	0,246±0,005	0,300±0,013
T60	0,286±0,012	0,332±0,006 ^b	0,273±0,014	0,324±0,012 ^b	0,269±0,008	0,304±0,011 ^b	0,267±0,006	0,282±0,009 ^a

a: $p < 0,05$ so với lô chứng cùng giới trong cùng thời điểm khảo sát. b: $p < 0,05$ so với trước thử nghiệm, cùng giới cùng 1 lô thử nghiệm. bbb: $p < 0,001$ so với trước thử nghiệm, cùng giới cùng 1 lô thử nghiệm.

Nhận xét: Cao Sâm Lai Châu trồng lô thử không ảnh hưởng đến các chỉ số AST, ALT và Creatinin trong suốt thời gian khảo sát.

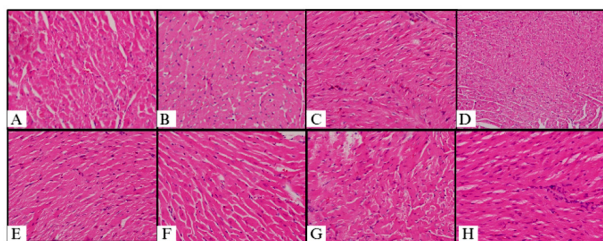
3.2.4. Ảnh hưởng đến cơ quan, tim, gan, thận

Quan sát đại thể, không phát hiện bất thường. Tim: Màu nâu đỏ, không ghi nhận bất thường về cơ tim, màu sắc, kích thước. Gan: bề mặt nhẵn bóng, màu nâu đỏ, đồng nhất, không xuất hiện nốt trắng, nốt tăng sản bất thường, không dấu hiệu phù nề, sung huyết. Thận: bề mặt nhẵn bóng, màu nâu đỏ, kích thước 2 thận đồng nhất, không có hiện tượng phì đại.

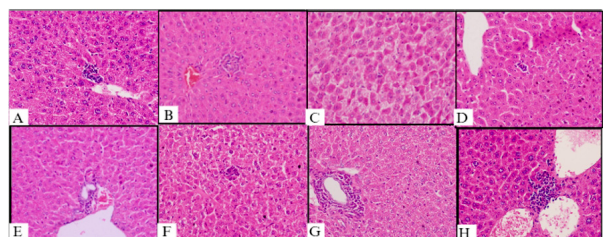
Kiểm tra vi thể các cơ quan tim, gan, thận, kết quả cho thấy không có sự khác biệt so với lô chứng: Mô tim trong giới hạn bình thường, không thấy xơ hóa mô kẽ cơ

tim cũng như sung huyết; mô gan ở lô sinh lý và lô thử không có hiện tượng xơ hóa - hoại tử tế bào gan - vôi hóa ông mật, có viêm mức độ nhẹ ở tế bào viêm lympho bào, bạch cầu đa nhân; mô thận ở lô sinh lý và lô thử đều có viêm mô kẽ thận mạn tính mức độ nhẹ, tế bào ông thận đều bình thường.

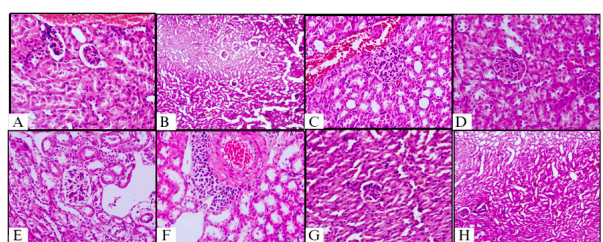
Hình ảnh giải phẫu vi thể các mô cơ tim, thận, gan được thể hiện từ hình 2.1 đến hình 2.3. Trong đó: A). Chuột đực lô sinh lý; B). Chuột đực lô thử 1; C). Chuột đực lô thử 2; D). Chuột đực lô thử 3; E). Chuột cái lô sinh lý; F). Chuột cái lô thử 1; G). Chuột cái lô thử 2; H). Chuột cái lô thử 3.



Hình 2.1 Vi thể mô tim



Hình 2.2. Vi thể mô gan



Hình 2.3. Vi thể mô thận

4. BÀN LUẬN

4.1. Độc tính cấp

Theo kết quả nghiên cứu, liều cao tối đa qua kim cho chuột uống là 49,39 g/kg thể trọng chuột, không có sự bất thường trên chuột, không có chuột tử vong sau 14 ngày quan sát. Chưa xác định được LD50, nhưng có thể thấy mẫu cao không có độc tính cấp đường uống ở liều Dmax. Liều Dmax trong nghiên cứu của Sâm Lai Châu là 49,39 g/kg thể trọng chuột tương đương 4,2 g/kg người là khoảng 86g dược liệu khô, cao gấp nhiều lần so với liều sử dụng thực tế cho thấy tính an toàn của dược liệu.

4.2. Độc tính bán trường diễn

Trong thử nghiệm, chuột ở các lô đều khỏe mạnh, sinh hoạt bình thường, không phát hiện bất thường về hình thái, hành vi, lượng thức ăn, nước uống.

Ở các lô thử, cao Sâm Lai Châu trồng không gây ảnh hưởng đến các chỉ số hồng cầu và bạch cầu, tiểu cầu so với nhóm chứng ở cùng thời điểm.

Trên các liều thử nghiệm, cao Sâm Lai Châu trồng cũng không gây ra bất kỳ sự thay đổi có ý nghĩa thống kê nào so với lô chứng về các chỉ số sinh hóa được khảo sát bao gồm: AST, ALT, Creatinin trong cùng thời điểm khảo sát. Ngoại trừ lô chuột cái liều 300 mg/kg hoạt độ AST giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng cùng giới trong cùng thời điểm khảo sát.

Quan sát đại thể và vi thể tim, không ghi nhận bất kỳ bất thường, không phát hiện nguy cơ gây độc tính trên tim của cao Sâm Lai Châu trồng. Về gan và thận, kết quả quan sát đại thể và trọng lượng tương đối cơ quan không ghi nhận bất kỳ tác động bất lợi của cao ở các mức liều. Tuy vậy, khi quan sát vi thể ở độ phóng đại 10X, kết quả cho thấy tất cả mẫu gan ở cả lô thử và lô chứng đều có hiện tượng viêm nhẹ, tương tự ở các mẫu thận có hiện tượng viêm mô kẽ thận mức độ nhẹ. Nhưng kết hợp với kết quả định lượng hoạt độ AST, ALT, nồng độ creatinin; kết quả cho thấy các chỉ số sinh hóa này không có sự khác biệt so với nhóm chứng và trong giới hạn bình thường, và giảm. Hiện tượng viêm mạn của gan, thận có thể do cao thuốc hoặc do yếu tố khách quan từ môi trường hoặc kết quả của quá trình lão hóa ở động vật. Vì vậy cần có những nghiên cứu tiếp theo để hiểu rõ hơn.

5. KẾT LUẬN

Với liều Dmax là 49,39 g/kg thể trọng, khoảng 4,2 g/kg người, tương đương 86 g dược liệu khô cao Sâm Lai Châu trồng tại huyện Sin Hồ, tỉnh Lai Châu không thể hiện độc tính cấp. Độc tính bán trường diễn theo dõi ở 3 mức liều là 75, 150 và 300 mg/kg thể trọng uống liên tục trong 60 ngày, cao Sâm Lai Châu trồng không làm các thông số huyết học, sinh hóa, mô học tim, gan, thận ở chuột nhất trắng ở cả 2 phái đực và cái. Như vậy, có thể kết luận cao sâm Lai Châu trồng có độ an toàn cao, chưa ghi nhận được độc tính nghiêm trọng trong thử nghiệm độc tính cấp và sau 60 ngày theo dõi độc tính bán trường diễn. Tuy nhiên, đây chỉ là nghiên cứu sơ bộ, cần có các nghiên cứu tiếp theo để lập hồ sơ an toàn cho loài dược liệu này.

LỜI CẢM ƠN

Bài báo là một phần kết quả thuộc đề tài nghiên cứu cấp Sở Khoa học và Công nghệ TP.Hồ Chí Minh. Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Quỹ phát triển Khoa học và Công nghệ TP.Hồ Chí Minh đã hỗ trợ cho kinh phí cho việc thực hiện đề tài.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Nguyễn Thị Phương Trang , Lê Thanh Sơn , Nguyễn Giang Sơn , Phan Kế Long. Phát hiện về một loài sâm mới *Panax* sp. (Araliaceae) ở Việt Nam. Tạp chí Dược học.2011. p. 59-63.
- [2] Đỗ Thị Hà , Vũ Thị Diệp , Lê Thị Loan , et al. Một số kết quả bước đầu nghiên cứu thành phần hoá học, xây dựng tiêu chuẩn cơ sở và dấu vân tay hoá học Sâm Lai Châu (*Panax vietnamensis* var. *fuscidiscus*). Báo cáo Hội thảo “Bảo tồn và phát triển sâm Lai Châu tại huyện Mường Tè”. iện Dược liệu và Viện Nghiên cứu Lâm sinh. 2016;
- [3] Kim CY, Kim YG, Sin SJ, Koo H, Cheon K, Kim D. Preventive effect of mebicar and ginsenoside Rg1 on neurobehavioral and immunological

- disruptions caused by intermittent unpredictable stress in mice. *Neuroimmunomodulation*. 2018;25(1):49-58. doi:10.1159/000489634
- [4] Wu JJ, Yang Y, Wan Y, et al. New insights into the role and mechanisms of ginsenoside Rg1 in the management of Alzheimer's disease. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. Aug 2022;152:113207. doi:10.1016/j.biopha.2022.113207
- [5] Ni XC, Wang HF, Cai YY, et al. Ginsenoside Rb1 inhibits astrocyte activation and promotes transfer of astrocytic mitochondria to neurons against ischemic stroke. *Redox biology*. Aug 2022;54:102363. doi:10.1016/j.redox.2022.102363
- [6] Jeong J-J, Van Le TH, Lee S-Y, et al. Anti-inflammatory effects of vina-ginsenoside R2 and majonoside R2 isolated from *Panax vietnamensis* and their metabolites in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *International Immunopharmacology*. 2015;28(1):700-706.
- [7] Jeong JJ, Van Le TH, Lee SY, et al. Anti-inflammatory effects of vina-ginsenoside R2 and majonoside R2 isolated from *Panax vietnamensis* and their metabolites in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *International immunopharmacology*. Sep 2015;28(1):700-706. doi:10.1016/j.intimp.2015.07.025
- [8] Đỗ Trung Đàm. Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc. Nhà xuất bản Y học; 2014:15 - 157; 199 - 215.