

STUDY IN ACUTE TOXICITY AND SUB-CHRONIC TOXICITY OF RAW MATERIALS FOR PRODUCING *JASMIN DETOX* HARD CAPSULES ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Chu Quang Truyen^{1*}, Do Cong Tuan Nghia¹, Dang Ngoc Phuong¹,
Nguyen Thi Thuy Trang¹, Do Thi Thao², Le Hong Manh³, Tran Van Thanh⁴,
Vo Van Canh⁵, Dinh Thi Van⁶, Le Phuong Quynh¹, Cam Thi Inh¹

¹Institute of Chemistry of Natural Products, Vietnam Academy of Science and Technology -
18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay District, Hanoi City, Vietnam

²Institute of Biotechnology, Vietnam Academy of Science and Technology -
18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay District, Hanoi City, Vietnam

³Institute of Physics, Vietnam Academy of Science and Technology -
18 Hoang Quoc Viet, Cau Giay District, Hanoi, Vietnam

⁴Vietnam University of Traditional Medicine - 2 Tran Phu, Mo Lao Ward, Ha Dong Dist, Hanoi City, Vietnam

⁵National Institute of Hematology and Blood Transfusion - 5 Pham Van Bach, Cau Giay Dist, Hanoi City, Vietnam

⁶Faculty of Pharmacy, Hanoi University of Business and Technology -
29A Alley 124, Vinh Tuy Street, Vinh Tuy Ward, Hai Ba Trung Dist, Hanoi City, Vietnam

Received: 28/12/2024

Revised: 17/01/2025; Accepted: 21/02/2025

ABSTRACT

The toxicity of material M1 used for production of *Jasmin detox*, a dietary supplement containing powdered *Jasminum subtriplinerve*, *Silybum marianum*, *Centella asiatica*, *Solanum procumbens*, and *Cynara scolymus* as main ingredients, has been evaluated in acute and sub-chronic toxicity studies. Acute oral toxicity studies in ICR mice did not detect mortality or treatment-related signs at a dose of 5000 mg/kg/24h for 72h ($LD_{50} > 5000$ mg/kg). Dose selection for sub-chronic toxicity studies of LD_{50} (500 mg/kg). After continuous administration of M1 for 28 days at this dose, treated mice presented no significant change in body weight, in daily behaviors and weight of selected organs (liver, spleen, and kidney) as well. The hematological parameters, liver indices (ALT level), renal indices (creatinine level) were not affected. The study showed that materials to produce *Jasmin detox* capsules are safe to be taken orally at a dose of 500 mg/kg bd.w for 28 days.

Keywords: Chevang, acute toxicity, sub-chronic toxicity, hematological parameters.

*Corresponding author

Email: quangtruyen69@gmail.com Phone: (+84) 904232897 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2051>

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA NGUYÊN LIỆU SẢN XUẤT VIÊN NANG CỨNG JASMIN DETOX TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Chu Quang Truyền^{1*}, Đỗ Công Tuấn Nghĩa¹, Đặng Ngọc Phượng¹,
Nguyễn Thị Thùy Trang¹, Đỗ Thị Thảo², Lê Hồng Mạnh³, Trần Văn Thanh⁴,
Võ Văn Cảnh⁵, Đinh Thị Vân⁶, Lê Phương Quỳnh¹, Cầm Thị Ính¹

¹Viện Hóa học các Hợp chất thiên nhiên, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam -
18 Hoàng Quốc Việt, Q. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Viện công nghệ sinh học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam -
18 Hoàng Quốc Việt, Q. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam

³Viện Vật Lý, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam -
18 Hoàng Quốc Việt, Q. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam

⁴Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam - 2 Trần Phú, P. Mộ Lao, Q. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

⁵Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương - 5 Phạm Văn Bạch, Q. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam

⁶Khoa Dược, Trường Đại học kinh doanh và Công nghệ Hà Nội -
29A Ngõ 124, Phố Vĩnh Tuy, P. Vĩnh Tuy, Q. Hai Bà Trưng, Tp. Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 28/12/2024

Chỉnh sửa ngày: 17/01/2025; Ngày duyệt đăng: 21/02/2025

TÓM TẮT

Độc tính của nguyên liệu M1 được sử dụng để sản xuất thuốc giải độc Jasmin, một loại thực phẩm bổ sung có chứa thành phần chính là *Jasminum subtriplinerve*, *Silybum marianum*, *Centella asiatica*, *Solanum Procumbens* và *Cynara scolymus*, đã được đánh giá trong các nghiên cứu độc tính cấp tính và bán mãn tính. Các nghiên cứu về độc tính cấp tính qua đường uống ở chuột ICR không phát hiện thấy các dấu hiệu tử vong hoặc liên quan đến điều trị ở liều 5000 mg/kg/24 giờ trong 72 giờ ($LD_{50} > 5000$ mg/kg). Lựa chọn liều cho nghiên cứu độc tính cận mãn tính LD_{50} (500 mg/kg). Sau khi sử dụng M1 liên tục trong 28 ngày với liều lượng này, những con chuột được điều trị không có thay đổi đáng kể về trọng lượng cơ thể, hành vi hàng ngày cũng như trọng lượng của các cơ quan được chọn (gan, lá lách và thận). Các thông số huyết học, chỉ số gan (mức ALT), chỉ số thận (mức creatinine) không bị ảnh hưởng. Nghiên cứu cho thấy nguyên liệu để sản xuất viên nang giải độc Jasmin an toàn khi uống với liều 500 mg/kg bd.w trong 28 ngày.

Từ khóa: Chè vằng, độc tính cấp tính, độc tính bán mãn tính, thông số huyết học.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Để có thể tiến hành thử nghiệm thuốc hay một chế phẩm mới trên người, nhất thiết phải có các nghiên cứu khẳng định được tính an toàn và hiệu quả trước đó trên động vật thực nghiệm. Đánh giá độc tính bao gồm nghiên cứu độc tính cấp, độc tính dài hạn, độc tính tại chỗ, độc tính trên sinh sản và phát triển, độc tính sinh miễn dịch... Trong đó, nghiên cứu độc tính cấp và nghiên cứu độc tính bán trường diễn (là một loại của nghiên cứu dài hạn) có vai trò quan trọng trong thử nghiệm lâm sàng phát triển các thuốc được liệu. Viên nang cứng *Jasmin detox* (**Jacuniumdetox**) bao gồm 5 vị dược liệu. Đây là chế phẩm được dùng để hỗ trợ điều trị giải độc gan dựa trên tác dụng của các vị dược liệu có trong thành phần.

Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào khẳng định tính an toàn của sự kết hợp các thành phần dược liệu này. Do đó, để chứng minh sự kết hợp trên đảm bảo tính an toàn khi sử dụng chúng tôi tiến hành đánh giá độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của nguyên liệu M1 dùng để sản xuất viên nang cứng *Jasmin detox* trên động vật thực nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu M1 (Chè vằng, kế sữa, rau má, cà gai leo,

*Tác giả liên hệ

Email: quangtruyen69@gmail.com Điện thoại: (+84) 904232897 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66i2.2051>

actiso) dùng để sản xuất Viên nang *Jasmin detox* với thành phần gồm:

Bảng 1. Thành phần bột cao nguyên liệu nghiên cứu

STT	Tên dược liệu	% bột cao nguyên liệu
1	Chè vằng (<i>Jasminum subtriplinerve</i>)	30
2	Kế sữa (<i>Silybum marianum</i>)	19
3	Rau má (<i>Centella asiatica</i>)	17,5
4	Cà gai leo (<i>Solanum procumbens</i>)	17,5
5	Actiso (<i>Cynara scolymus</i>)	16

2.2. Động vật thực nghiệm

Động vật nghiên cứu là chuột nhắt trắng ICR được cung cấp bởi khu nuôi động vật của Viện Công nghệ sinh học và đều được nuôi dưỡng trong điều kiện chung của phòng thí nghiệm được lý từ 03 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu: nhiệt độ phòng là 22°C-25°C, độ ẩm 50-60%, thức ăn tổng hợp, nước uống tự do.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Phương pháp nghiên cứu độc tính cấp:

Phương pháp thử độc cấp tính liều giới hạn được tiến hành theo Thường quy OECD 420 và “*Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*” của Bộ y tế ban hành theo quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015[1], cụ thể là 20 chuột không phân biệt giới, khối lượng trung bình 22-24 gram/chuột, được chia thành 2 lô (n=10) thí nghiệm như sau:

- Lô 1: Lô chứng trắng được uống nước cất vô trùng (0,5 mL/chuột).

- Lô 2: Uống M1 liều 5000 mg/kg thể trọng.

Khi tiến hành thử nghiệm thì 20 chuột này bị bỏ đói hoàn toàn 16 giờ trước khi được uống mẫu nghiên cứu. Sau khi cho uống mẫu 1-2 giờ, chuột được nuôi dưỡng bình thường trở lại (cho ăn, uống tự do) và theo dõi liên tục trong 14 ngày.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu độc tính bán trường diễn

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn được “*Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu*” [1], theo phương pháp Ramaswamy S R và cộng sự [2], Talib Hussain[3], Wonder K.M [4] và OECD (Tổ chức Hợp tác và Phát triển Kinh tế) (2008) [5]. Theo dẫn liệu đã được y văn công bố và của các tác giả trên thế giới: chế phẩm được dùng trên người khoảng 4 tuần cho 1 liệu trình (một đợt) điều trị là thích hợp. Do vậy mốc thời gian được chọn là 4 tuần.

* Chuột được chia thành 2 lô

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột nhắt theo đường uống được tiến hành như sau: 24 chuột được được làm chia làm 2 lô, mỗi lô 12 chuột (n=12) và được bố trí như sau:

- Lô 1 (Lô đối chứng): uống nước 1 mL/chuột/ngày trong 28 ngày liên tục.

- Lô 2: uống mẫu M1 liều 500 mg/kg/ngày.

Thời gian cho uống là 4 tuần, hàng ngày theo dõi chuột, đồng thời cân khối lượng chuột thí nghiệm 1 tuần/lần để theo dõi quá trình tăng khối lượng và qua đó đánh giá được tính độc khi cho uống bán trường diễn.

2.4. Các chỉ tiêu đánh giá

- Tình trạng sức khỏe chung (tình trạng lông, có bị tiêu chảy hay không, v.v...) và khối lượng chuột được xác định sau mỗi 7 ngày thí nghiệm.

- Chỉ tiêu huyết học: Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hàm lượng hemoglobin được định lượng trên máy xét nghiệm huyết học tự động của Nhật Bản.

- Chỉ tiêu sinh hóa: định lượng hoạt độ enzym ALT, AST, hàm lượng creatinin huyết thanh. Xét nghiệm trên máy đo sinh hóa bán tự động AU680 của hãng Beckman Counter.

* **Thời gian xét nghiệm:** Độc tính cấp: 72 giờ; Độc tính bán trường diễn: 28 ngày (4 tuần).

* **Thời điểm xét nghiệm:** lấy máu xét nghiệm một số chỉ số sinh hóa, huyết học sau 4 tuần nghiên cứu. Thời gian thí nghiệm 28 ngày.

* **Phương pháp xử lý thống kê:** Các chỉ tiêu nghiên cứu được lượng hóa, phân tích, xử lý và so sánh thống kê. Sử dụng các chương trình Microsoft excel và sử dụng t-test Student và phương pháp phân tích phương sai một nhân tố ngẫu nhiên (one way ANOVA) để kiểm tra sự sai khác có ý nghĩa so với đối chứng âm. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Kết quả thử độc tính cấp của M1

Sau 72 giờ cho chuột uống thuốc, quan sát, theo dõi biểu hiện và hoạt động của chuột nhận thấy, không chuột thí nghiệm nào chết ở nhóm nghiên cứu từ liều 5000 mg/kg thể trọng. Như vậy, mẫu M1 không có độc tính cấp điển ở liều thử cao nhất 5000 mg/kg là an toàn theo đường uống và chưa thấy được độc tính cấp của M1 theo đường uống ở chuột nhắt trắng. Do vậy, giá trị LD₅₀ (liều gây chết 50% động vật thí nghiệm) là không thể xác định nên chúng tôi đi đến kết luận rằng M1 không gây chết chuột thí nghiệm và không gây độc cấp tính.

Bảng 2. Độc tính cấp của M1 trên chuột

Lô	M1 (mg/ kgb.w)	Số chuột chết/sống sau 72 giờ	Biểu hiện chức năng trong vòng 24 giờ	Biểu hiện chức năng trong vòng 25 -72 giờ
2	5000	0/10	Chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt	Chuột di chuyển, ăn uống bình thường, phản xạ ánh sáng, âm thanh tốt

Kết quả theo dõi khối lượng cơ thể chuột ở nhóm chứng và nhóm uống mẫu được thể hiện trong bảng 3 cho thấy khối lượng trung bình của chuột ở nhóm thử liều 5000 mg/kg trước khi đưa vào thử nghiệm không có sự khác biệt so với nhóm chứng ($P>0,05$). Sau khi uống mẫu thử 1 ngày, 4 ngày và 14 ngày, chuột thí nghiệm ở nhóm đối chứng và nhóm thử không có sự khác biệt ($P>0,05$). Sau khi uống mẫu liều 5000 mg/kg không thấy có chuột chết. Lông của chuột mượt; tiêu thụ thức ăn, nước uống bình thường; phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt. Kết quả thu được chứng tỏ mẫu nguyên liệu M1 ở mức liều này không ảnh hưởng đến sự phát triển của chuột thí nghiệm trong khoảng thời gian nghiên cứu.

Bảng 3. Kết quả theo dõi khối lượng của chuột ở lô thí nghiệm

Lô TNo			
Khối lượng trung bình của chuột thí nghiệm (g/con)			
Trước khi uống	Ngày 4	Ngày 7	Ngày 14
Đối chứng sinh lý			
23,13 ± 0,32	24,26 ± 0,31	25,42 ± 0,34	29,23 ± 0,42
M1 liều 5000 mg/kg			
22,96 ± 0,22	24,02 ± 0,42	25,78 ± 0,25	29,13 ± 0,21
P (so với đối chứng)			
>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

3.2. Độc tính bán trường diễn

3.2.1. Kết quả theo dõi biểu hiện bên ngoài của chuột thí nghiệm

Theo dõi sự biểu hiện chức năng của chuột thí nghiệm, chúng tôi nhận thấy chuột ở lô được uống M1 liều từ 500 mg/kgb.w/ngày, không có hiện tượng xù lông (lông mượt), khả năng di chuyển, khả năng thu nhận thức ăn cũng như phản xạ ánh sáng và âm thanh tốt, phân khô. Mọi biểu hiện chức năng bên ngoài không nhận thấy có sự sai khác so với lô đối chứng uống nước cất. sau 28 ngày thí nghiệm, khối lượng chuột ở lô chứng đã tăng so với trước khi nghiên cứu. Ở các lô được uống M1 với mức liều 500 mg/kg thể trọng đều có sự tăng trọng lượng so với trước khi nghiên cứu và không có sự sai khác thống kê so với lô đối chứng ($P > 0,05$) tại cùng thời điểm. Như vậy, thông qua các yếu tố trực quan bên ngoài, M1 ở liều nghiên cứu không gây ảnh hưởng cho động vật khi uống dài ngày.

3.2.2. Ảnh hưởng của M1 trên sự phát triển khối lượng cơ thể (KLCT) chuột thí nghiệm khi dùng dài ngày

Bảng 4. Ảnh hưởng của M1 đến thể trọng chuột

Lô TNo					
Khối lượng trung bình của chuột (g/con)					
	Ngày 0	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21	Ngày 28
Đối chứng					
TB	23,38	25,12	32,50	33,92	34,23
SE	1,25	1,29	1,37	2,22	1,20
M1 liều 500 mg/kg					
TB	23,23	26,73	30,42	32,1	31,41
SE	1,79	3,47	3,38	3,81	3,78

Kết quả nghiên cứu độc tính cấp cho biết không có hiện tượng chuột chết sau 14 ngày khi cho uống đến liều 5000 mg/kg (KLCT). Vì vậy liều được chọn cho chuột khi thử bán trường diễn là ở liều 5000 mg/kg KLCT của liều cao nhất nói trên. Như vậy, mẫu M1 liều 5000 mg/kg là an toàn trên đối tượng là chuột nhắt trắng theo đường uống và có thể được sử dụng làm căn cứ tính mức liều cho các nghiên cứu được lí tiếp theo.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 2 cho thấy, so sánh KLCT của chuột ở lô dùng M1 với lô đối chứng sinh học tại các thời điểm thấy sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê với $p>0,05$. Như vậy, M1 không gây ảnh hưởng đến sự tăng trọng lượng của chuột thí nghiệm khi cho uống dài ngày và sự tăng trọng này so với lô đối chứng là không có sự sai khác thống kê ($p<0,05$). Như vậy các kết quả này cho thấy, chế phẩm *Jasmin detox* dưới dạng viên nang không ảnh hưởng đến sự tăng khối lượng của động vật thí nghiệm dù được cho uống ở liều cao kéo dài liên tục.

3.2.3. Kết quả kiểm tra một số chỉ tiêu huyết học và hóa sinh máu của chuột thí nghiệm

Để đánh giá ảnh hưởng của mẫu khi cho uống bán trường diễn thì sau thời gian thí nghiệm chuột ở các lô được lấy máu, thu huyết thanh, xác định một số chỉ tiêu huyết học. Kết quả được trình bày ở bảng sau:

Bảng 5. Ảnh hưởng của M1 đến các chỉ tiêu huyết học và hoá sinh của chuột thí nghiệm

Các chỉ số	Đối chứng		M1 liều 500 mg/kg	
	TB	SE	TB	SE
Bạch cầu ($10^9/L$)	7,17	0,33	7,65	1,98
Hồng cầu ($10^{12}/L$)	8,72	0,01	9,00	0,25
HGB (g/dL)	140,00	4,62	132,00	5,51
HCT (%)	0,48	0,01	0,47	0,01
MCV (fL)	54,80	1,21	52,57	0,33
MCH (pg)	16,00	0,52	14,63	0,24
MCHC (g/L)	292,00	2,89	278,33	4,84
CHCM (g/L)	288,00	0,58	276,67	4,41
CH (pg)	15,75	0,32	14,50*	0,26
RDW (%)	13,95	0,26	14,17	0,32
HDW (g/L)	18,55	0,61	17,27	0,44
Tiểu cầu ($10^9/L$)	939,50	78,18	1347,00	9,29
MPV (fL)	6,35	0,03	6,30	0,15

Kết quả ở bảng trên cho thấy uống mẫu M1 liều 500mg/kg trong thời gian 28 ngày thì số lượng bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu, huyết sắc tố (HGB), Hematocrit (HCT), nồng độ Hb trung bình hồng cầu (MCHC), tiểu cầu, thể tích trung bình hồng cầu (MCV), MCH, CH, RDW, HDW MPV đều không có sự sai khác thống kê ($p>0,05$) so với đối chứng sinh lý. Như vậy, động vật sử dụng mẫu nguyên liệu M1 liều 500 mg/kg thể trọng/ngày, bán trường diễn trong 28 ngày liên tục đã không làm ảnh hưởng đến các chỉ số máu ngoại vi bao gồm hồng cầu, huyết sắc tố, bạch cầu và tiểu cầu.

Chức năng gan, thận của chuột được đánh giá cơ bản thông qua hoạt độ enzyme AST, ALT và creatinine trong mẫu huyết tương của chuột (Bảng 6). Kết quả nghiên cứu cho thấy mẫu nguyên liệu M1 liều 500 mg/kg uống liên tục trong 28 ngày có làm tăng chỉ số AST ở mức có ý nghĩa thống kê ($P<0,05$), làm tăng nhẹ chỉ số ALT và Creatinin so với đối chứng ($P>0,05$).

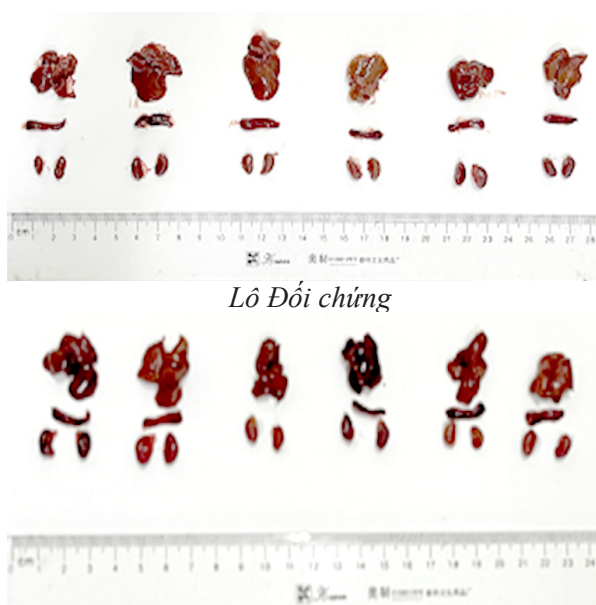
Bảng 6. Ảnh hưởng của mẫu đến hoạt độ AST và ALT trong máu chuột

Các chỉ tiêu	Đối chứng		Mẫu M1 liều 500 mg/kg	
	TB	SE	TB	SE
AST (IU/L)	70,80	1,88	109,27*	7,49
ALT (IU/L)	36,8	1,80	43,50	4,26
Creatinin (IU/L)	8,79	0,39	11,03	0,74

Bên cạnh đó, chuột cũng được mổ để kiểm tra trực quan một số nội quan. Kết quả nghiên cứu cho thấy chuột ở lô đối chứng sinh lý có gan màu nâu đậm, nhu mô gan đều, thận hai bên đối xứng, không có biểu hiện bất thường, lách có màu nâu, không sưng. Chuột ở lô uống mẫu M1 liều 500 mg/kg cũng có hình ảnh gan, thận, lách bình thường, không có bất kì dấu hiệu bất thường nào thông qua quan sát trực quan (Hình 1). Các mẫu mô gan, thận, lách của các chuột đã được thu nhận, xác định khối lượng (Bảng 7). Kết quả này cho thấy trọng lượng gan, thận, lách/10g trọng lượng cơ thể của lô uống mẫu M1 liều 500 mg/kg/ngày so với lô đối chứng là không có sự sai khác thống kê ($P>0,05$).

Bảng 7. Kết quả trọng lượng mô giải phẫu các cơ quan nội tạng

Lô TNo	Trọng lượng một số cơ quan nội tạng (g/10g thể trọng)		
	Gan	Thận	Lách
Đối chứng	$0,39 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
M1 liều 500 mg/kg/ngày	$0,40 \pm 0,10$	$0,09 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$

**Hình 1. Hình ảnh gan, thận, lách ở lô đối chứng sinh lý và lô uống mẫu M1 liều 500 mg/kg b.w. sau 28 ngày thí nghiệm**

4. KẾT LUẬN

Các kết quả nghiên cứu độc tính cấp diễn với mức liều 5000 mg/kg của mẫu nguyên liệu M1 dùng để sản xuất viên nang cứng *Jasmine Detox* đã cho thấy mẫu không gây độc cấp tính trên động vật thực nghiệm là chuột nhắt trắng theo đường uống. Bên cạnh đó, M1 cũng cho thấy khá an toàn trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn với liều cao là 500 mg/kgb.w, liên tục trong 28 ngày khi không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sự phát triển trọng lượng chuột, các chỉ số huyết học, các chỉ số sinh hóa (ngoại trừ chỉ số AST) giữa nhóm chứng và nhóm thử ở các thời điểm nghiên cứu. Hình ảnh trực quan và khối lượng của gan, thận, lách chuột uống M1 liều 500 mg/kg khảo sát theo đường uống liên tục trong 28 ngày cũng không thấy có sự sai khác với đối chứng sinh lý.

LỜI CẢM ƠN

Công trình được thực hiện dưới sự tài trợ của dự án: “*Phát triển sản phẩm hỗ trợ giải độc gan từ cao chiết chè vằng (Jasminum subtriplinerve Blume) kết hợp với một vài dược liệu khác*”. Mã số: UDSPTM.02/23-24, Viện Hàn lâm Khoa học và công nghệ Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu của Bộ y tế ban hành theo quyết định số 141/QĐ-K2ĐT ngày 27 tháng 10 năm 2015.
- [2] OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) (2008). OECD guidelines for testing of chemicals. Section 4, health effects: Test No. 425: Acute oral toxicity: Up-and-down procedure.
- [3] OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) (2001). OECD guidelines for testing of chemicals. Section 4, health effects: Test No. 420: Acute oral toxicity - Fixed Dose Procedure.
- [4] Akhila JS, Deepa S, Alwar MC (2007) Acute toxicity studies and determination of median lethal dose. Curr Sci, 93: 917-920.
- [5] TrM4re A, Sylvain OuedrM4go, Adama Kabore, Hamidou H Tamboura and I Pierre Guissou (2014) The acute toxicity in mice and the in vitro anthelmintic effects on *Haemonchus contortus* of the extracts from three plants (*Cassia ieberiana*, *Guiera senegalensis* and *Sapium grahamii*) used in traditional medicine in Burkina Faso. Annals of Biological Research, 5 (2):41-46