

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH BÁN TRƯỜNG DIỄN CỦA CAO LÁ BƠ TRÊN THỰC NGHIỆM

Bùi Thu Uyên¹, Nguyễn Xuân Cường¹, Lê Minh Hà²
Phạm Thị Vân Anh³, Đinh Thị Thu Hằng³, Nguyễn Thị Châu Loan⁴
Đinh Thị Tuyết Lan⁴, Nguyễn Phạm Ngọc Mai⁵ và Phạm Thủy Phương^{1,✉}

¹Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

²Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Trường Đại học Y Dược Thái Bình

⁵Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá độc tính bán trường diễn của Cao lá bơ theo đường uống trên động vật thực nghiệm. Theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), chuột cống trắng chủng Wistar được uống Cao lá bơ với mức liều 0,24 g/kg/ngày và 0,72 g/kg/ngày trong 30 ngày liên tục. Kết quả nghiên cứu cho thấy Cao lá bơ ở cả 2 mức liều 0,24 g/kg/ngày và 0,72 g/kg/ngày không làm ảnh hưởng đến tình trạng chung, thể trọng, các chỉ số huyết học và chức năng gan, thận ở các thời điểm đánh giá. Tuy nhiên, sau 30 ngày uống, Cao lá bơ làm thay đổi mô bệnh học gan, thận của chuột cống trắng so với lô chứng sinh học. Trên hình ảnh giải phẫu bệnh vi thể, tế bào gan thoái hóa hạt mức độ nhẹ đến vừa ở cả 2 mức liều nghiên cứu của Cao lá bơ, trong khi đó, tế bào ống thận thoái hóa mức độ nhẹ ở lô liều cao. Do vậy, cần đánh giá và theo dõi chức năng gan, thận khi sử dụng sản phẩm ở các nghiên cứu tiếp theo.

Từ khóa: Cao lá bơ, độc tính bán trường diễn, chuột cống trắng Wistar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ngày nay, việc nghiên cứu các thuốc có nguồn gốc từ tự nhiên đã và đang ngày càng phát triển mạnh mẽ.¹ Theo thống kê của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), khoảng 80% dân số ở các nước đang phát triển sử dụng y học cổ truyền như là phương thức chăm sóc sức khỏe ban đầu. Các thuốc có nguồn gốc từ thảo dược hiện đang có nhu cầu cao với tính thương mại ngày càng tăng, phần lớn các sản phẩm có ưu điểm về giá thành cũng như an toàn cho người sử dụng.²

Nghiên cứu độc tính là một bước rất quan trọng trong nghiên cứu phát triển thuốc. Thuốc

muốn được sử dụng thì phải đảm bảo an toàn và có hiệu lực. Để đánh giá một phần tính an toàn của thuốc trên lâm sàng bắt buộc phải tiến hành nghiên cứu độc tính trên động vật thực nghiệm. Ngoài ra, tùy từng loại thuốc mà yêu cầu bắt buộc phải thử thêm các độc tính khác như độc tính trên sinh sản và phát triển, độc tính trên miễn dịch...³

Quả bơ và các sản phẩm của nó được biết đến với tác dụng cải thiện tình trạng tăng lipid máu, chống viêm, điều hòa nồng độ insulin và glucose trong máu.^{4,5} Lá bơ được phát hiện giàu các thành phần hóa thực vật, bao gồm polyphenol, flavonoid, saponin, tannin, alkaloid, phytate, oxalat, terpenoid và tinh dầu. Chúng có đặc tính chống oxy hóa và kháng khuẩn, được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực khác nhau bao gồm ngành công nghiệp thực

Tác giả liên hệ: Phạm Thủy Phương

Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

Email: thuyphuongydhctvn@gmail.com

Ngày nhận: 11/09/2025

Ngày được chấp nhận: 13/10/2025

phẩm, dược phẩm và nông nghiệp.⁶ Tất cả các sản phẩm mới trước khi được nghiên cứu và sử dụng trên người đều cần đánh giá đầy đủ về tính an toàn trên thực nghiệm. Do vậy, để tạo tiền đề cho việc nghiên cứu tác dụng của Cao lá bơ trên pha tiền lâm sàng và lâm sàng, nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá độc tính bán trường diễn của Cao lá bơ trên động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Sản phẩm nghiên cứu là Cao lá bơ, sản xuất tại Phòng Hóa dược, Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên. Liều dùng dự kiến trên lâm sàng là 2 g/ngày. Liều sử dụng trong nghiên cứu bán trường diễn trên chuột cống là 0,24 g/kg/ngày (tương đương liều dự kiến trên lâm sàng) và 0,72 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều tương đương dự kiến trên lâm sàng).

Dụng cụ, máy móc phục vụ nghiên cứu

Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001g. Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần và creatinin của hãng Erba - Đức, định lượng trên máy sinh hóa bán tự động Erba (Ấn Độ), định lượng trên máy sinh hóa bán tự động Erba của Ấn Độ. Các dung dịch xét nghiệm máu của xét nghiệm máu ABX Minidil LMG của hãng ABX - Diagnostics, định lượng trên máy Vet abcTM Animal Blood Counter. Các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô học.

Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng trưởng thành chủng *Wistar*, khỏe mạnh, trọng lượng 200 ± 20 g. Động vật thí nghiệm được nuôi 7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu để thích nghi với môi trường và điều kiện chăn nuôi của phòng thí nghiệm. Trước và trong suốt quá trình nghiên

cứu, động vật thí nghiệm được nuôi bằng thức ăn chuẩn, uống nước tự do tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại phòng thực nghiệm Bộ môn Dược lý, trường Đại học Y Hà Nội. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Khoa Giải phẫu bệnh, Bệnh viện đa khoa Đức Giang.

2. Phương pháp

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng theo đường uống theo hướng dẫn của WHO:⁷

Chuột cống trắng được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng: uống nước cất với thể tích 1 mL/100 g/ngày.

- Lô trị 1: uống Cao lá bơ liều 0,24 g/kg/ngày (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng, hệ số quy đổi là 6) với thể tích 1 mL/100 g/ngày.

- Lô trị 2: uống Cao lá bơ liều 0,72 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng) với thể tích 1 mL/100 g/ngày.

Chuột được uống nước hoặc thuốc thử trong 30 ngày liên tục, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu: Tình trạng chung, thể trọng của chuột; đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu; đánh giá chức năng gan thông qua định lượng chất chuyển hoá trong máu: bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần, đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thông qua định lượng hoạt độ enzym trong máu: ALT, AST; đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 15 ngày uống thuốc, sau 30 ngày uống thuốc.

Mô bệnh học: Sau 30 ngày uống thuốc, chuột được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột ở mỗi lô.

Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0. Kiểm định sự khác biệt giữa các nhóm nghiên cứu bằng phân tích one way-

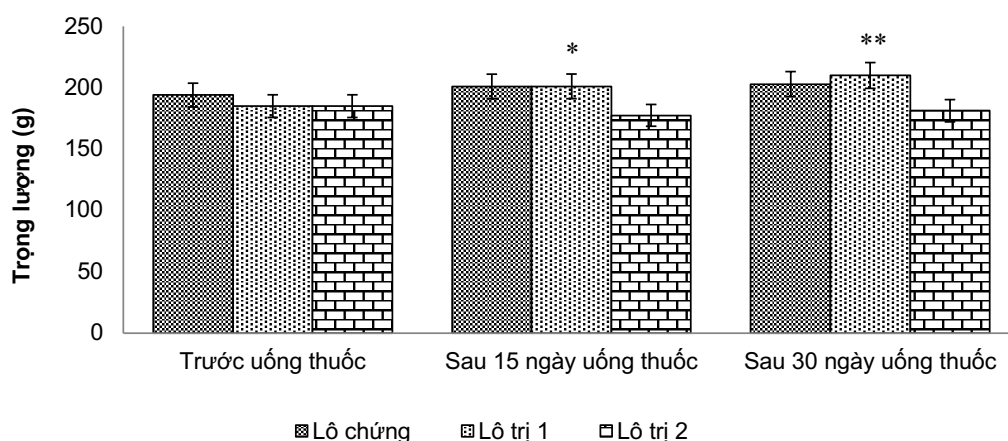
ANOVA. Kết quả được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Ảnh hưởng của Cao lá bơ lên tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột

Tình trạng chung: Trong thời gian thí nghiệm, chuột ở cả 3 lô hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, phân khô.

Sự thay đổi thể trọng chuột:



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến thể trọng chuột

*Chú thích: *, **: Khác biệt so với thời điểm "Trước uống thuốc" với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.*

Kết quả ở biểu đồ 1 cho thấy: So với thời điểm trước uống thuốc, trọng lượng chuột ở lô uống Cao lá bơ liều 0,24 g/kg/ngày tăng có ý nghĩa thống kê sau 15 ngày và 30 ngày. Trọng lượng chuột ở lô uống Cao lá bơ liều 0,72 g/kg/ngày không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với

thời điểm trước uống thuốc ($p > 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô uống Cao lá bơ so với lô chứng ($p > 0,05$).

2. Ảnh hưởng của Cao lá bơ tới chức năng tạo máu

Bảng 1. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến một số chỉ tiêu huyết học trong máu chuột

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Trước uống thuốc	Sau 15 ngày uống thuốc	Sau 30 ngày uống thuốc
Số lượng hồng cầu (T/L)	Lô chứng	$8,22 \pm 0,96$	$8,02 \pm 1,06$	$8,07 \pm 1,18$
	Lô trị 1	$8,18 \pm 1,42$	$7,05 \pm 1,51^*$	$7,81 \pm 1,21$
	Lô trị 2	$7,27 \pm 1,81$	$9,12 \pm 1,2$	$8,04 \pm 0,86$

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Trước uống thuốc	Sau 15 ngày uống thuốc	Sau 30 ngày uống thuốc
Hàm lượng huyết sắc tố (g/dL)	Lô chứng	11,48 ± 1,35	10,71 ± 1,51	11,06 ± 1,56
	Lô trị 1	11,43 ± 1,74	9,67 ± 2,01*	10,73 ± 1,69
	Lô trị 2	10,36 ± 2,59	11,84 ± 1,4	10,94 ± 1,1
Hematocrit (%)	Lô chứng	42,85 ± 5,59	40,62 ± 5,92	40,7 ± 6,07
	Lô trị 1	42,79 ± 7,01	34,76 ± 7,6*	38,37 ± 6,17
	Lô trị 2	37,96 ± 9,85	45,55 ± 5,73	39,03 ± 4,7
Thể tích trung bình hồng cầu (G/L)	Lô chứng	52,1 ± 2,81	50,6 ± 1,84	50,4 ± 1,27
	Lô trị 1	52,6 ± 1,96	49,34 ± 1,33**	49,12 ± 1,84**
	Lô trị 2	52,1 ± 1,45	50,0 ± 1,31***	48,5 ± 1,61*** ^Δ
Số lượng tiểu cầu (G/L)	Lô chứng	528,3 ± 158,84	696,6 ± 351,19	626,9 ± 183,09
	Lô trị 1	607,9 ± 162,92	647,23 ± 187,67	571,12 ± 159,22
	Lô trị 2	499,7 ± 104,18	665,13 ± 181,97*	504,75 ± 119,68

Chú thích: *, **: Khác biệt so với thời điểm “Trước uống thuốc” với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

^Δ: Khác biệt so với lô chứng với $p < 0,05$.

Kết quả ở bảng 1 cho thấy: Sau 15 ngày uống Cao lá bơ liều 0,24 g/kg/ngày, số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố và hematocrit ở cả lô trị 1 giảm có ý nghĩa so với thời điểm trước uống thuốc, tuy nhiên, không có sự khác biệt khi so sánh với lô chứng ($p > 0,05$) và

chỉ số trở về giá trị bình thường sau 30 ngày uống thuốc. Ở lô uống Cao lá bơ liều 0,72 g/kg/ngày, chỉ số thể tích trung bình hồng cầu và số lượng tiểu cầu giảm so với thời điểm trước uống thuốc; tuy nhiên, các giá trị vẫn trong giới hạn bình thường.

Bảng 2. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến công thức bạch cầu trong máu chuột cống

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Trước uống thuốc	Sau 15 ngày uống thuốc	Sau 30 ngày uống thuốc
Số lượng bạch cầu (G/l)	Lô chứng	9,89 ± 1,8	8,8 ± 1,97	9,18 ± 2,3
	Lô trị 1	8,31 ± 2,87	9,38 ± 3,19	8,9 ± 1,56
	Lô trị 2	7,25 ± 2,49	11,52 ± 2,92**	9,23 ± 2,02*
Số lượng bạch cầu lympho (G/l)	Lô chứng	6,68 ± 1,91	6,36 ± 1,71	6,53 ± 2,09
	Lô trị 1	5,82 ± 1,92	6,49 ± 2,3	6,73 ± 1,34
	Lô trị 2	4,64 ± 1,88	6,97 ± 2,5*	6,48 ± 1,73*

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Trước uống thuốc	Sau 15 ngày uống thuốc	Sau 30 ngày uống thuốc
Số lượng bạch cầu trung tính (G/L)	Lô chứng	2,03 ± 1,32	1,33 ± 0,55	1,43 ± 1,07
	Lô trị 1	1,42 ± 0,62	1,62 ± 0,55	1,04 ± 0,31*
	Lô trị 2	1,49 ± 0,65	2,25 ± 1,79	1,59 ± 1,21

Chú thích: *, **: Khác biệt so với thời điểm “Trước uống thuốc” với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

Sau 15 ngày và 30 ngày uống Cao lá bơ liều 7,2 g/kg/ngày, số lượng bạch cầu chung và số lượng bạch cầu lympho tăng có ý nghĩa so với trước khi uống thuốc, tuy nhiên, sự khác biệt

không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng ở cả 2 lô uống Cao lá bơ ($p > 0,05$) (Bảng 2).

3. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến chức năng gan

Bảng 3. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến chức năng gan chuột cống

Chỉ tiêu	Nhóm nghiên cứu	Trước uống thuốc	Sau 15 ngày uống thuốc	Sau 30 ngày uống thuốc
Hoạt độ AST (U/L)	Lô chứng	79,5 ± 19,88	93,63 ± 22,6	87,5 ± 24,61
	Lô trị 1	77,2 ± 31,97	75,56 ± 10,73	67,89 ± 16,73
	Lô trị 2	101 ± 31,5	78,13 ± 17,2	57,63 ± 13,71 ^Δ
Hoạt độ ALT (U/L)	Lô chứng	57,2 ± 18,23	52,63 ± 10,93	55,1 ± 6,89
	Lô trị 1	63,6 ± 33,14	38,23 ± 5,07	44,34 ± 8,65
	Lô trị 2	57,8 ± 19,54	60,88 ± 14,78	42 ± 9,03
Bilirubin toàn phần (mmol/L)	Lô chứng	6,69 ± 0,42	6,88 ± 0,5	7,29 ± 1,04
	Lô trị 1	7,59 ± 1,21	6,83 ± 1,65	7,62 ± 1,14
	Lô trị 2	7,44 ± 1,36	7,42 ± 2,06	7,34 ± 0,72
Albumin (g/dL)	Lô chứng	2,77 ± 0,23	2,82 ± 0,23	2,76 ± 0,46
	Lô trị 1	3,05 ± 0,27	2,65 ± 0,32**	2,62 ± 0,27**
	Lô trị 2	2,86 ± 0,5	2,73 ± 0,45	2,7 ± 0,19
Cholesterol (mmol/L)	Lô chứng	41,47 ± 10,36	36,3 ± 12,08	36,58 ± 9,1
	Lô trị 1	43,84 ± 8,99	40,78 ± 11,37	36,76 ± 5,91
	Lô trị 2	40,29 ± 10,92	42,57 ± 12,3	34,08 ± 4,3

Chú thích: *, **: Khác biệt so với thời điểm “Trước uống thuốc” với $p < 0,05$ và $p < 0,01$.

^Δ: Khác biệt so với lô chứng với $p < 0,05$.

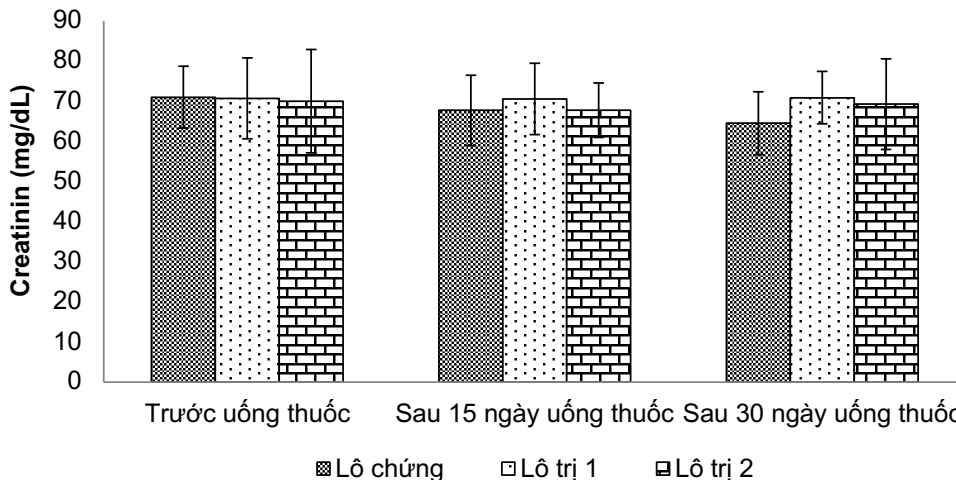
Kết quả ở bảng 3 cho thấy: Hoạt độ AST giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so với thời điểm trước uống thuốc ở lô uống Cao

lá bơ liều 0,72 g/kg/ngày, tuy nhiên, giá trị hoạt độ AST vẫn trong giới hạn bình thường. Albumin giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm trước

uống thuốc ở lô uống Cao lá bơ liều 0,24 g/kg/ngày, tuy nhiên, không có sự khác biệt khi so sánh với lô chứng ($p > 0,05$). Các chỉ số ALT, bilirubin toàn phần và cholesterol đều không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với

lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

4. Ảnh hưởng của Cao lá bơ lên chức năng thận



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến nồng độ creatinin trong máu chuột

Sau 15 ngày và 30 ngày uống Cao lá bơ, ở cả lô trị 1 và lô trị 2, nồng độ creatinin trong máu chuột cống trắng không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$) (Biểu đồ 2).

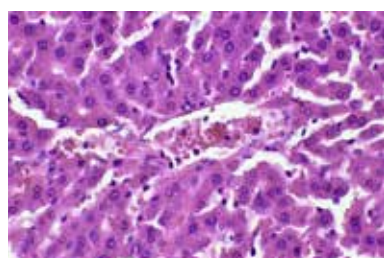
5. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến hình thái và cấu trúc vi thể gan, thận

Sau 30 ngày uống thuốc:

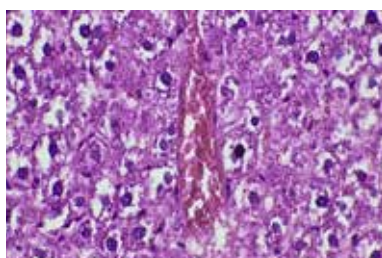
Hình thái đại thể: Trên tất cả các chuột cống trắng thực nghiệm (cả lô chứng và 2 lô trị), không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tuy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột.

Hình thái vi thể: Sau 30 ngày uống thuốc thử, 3 mẫu gan và 3 mẫu thận của mỗi lô được

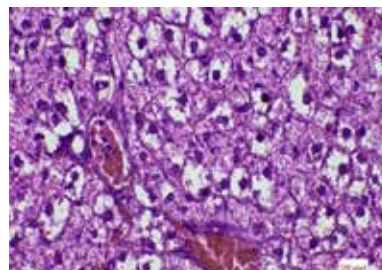
tiến hành xét nghiệm giải phẫu bệnh để đánh giá mô bệnh học. Kết quả nghiên cứu cho thấy lô trị 1 và lô trị 2 có tổn thương cấu trúc vi thể gan (thoái hóa hạt mức độ nhẹ đến vừa ở 2 mức liều) và tổn thương cấu trúc vi thể thận (thoái hóa hạt mức độ nhẹ ở lô liều cao 0,72 g/kg/ngày) so với lô chứng sinh học. Ở lô uống Cao lá bơ liều 0,24 g/kg (lô trị 1), 1/3 mẫu gan có tế bào gan thoái hóa hạt mức độ nhẹ, 2/3 mẫu gan có tế bào gan thoái hóa hạt mức độ vừa và 3/3 mẫu thận có cấu trúc bình thường. Trong khi đó, ở lô uống Cao lá bơ liều 0,72 g/kg (lô trị 2), 3/3 mẫu gan có tế bào gan thoái hóa hạt mức độ vừa, 1/3 mẫu thận có cấu trúc bình thường và 2/3 mẫu thận có tế bào ống thận thoái hóa mức độ nhẹ.



Lô chứng
(Cấu trúc mô học
gan bình thường)

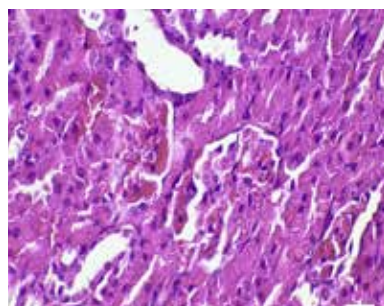


Lô trị 1
(Tế bào gan thoái hóa hạt
mức độ vừa)

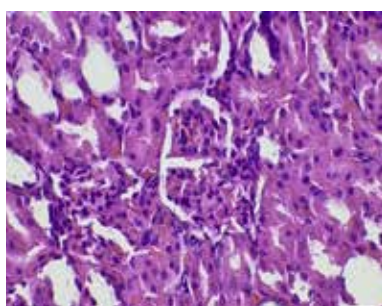


Lô trị 2
(Tế bào gan thoái hóa hạt
mức độ vừa)

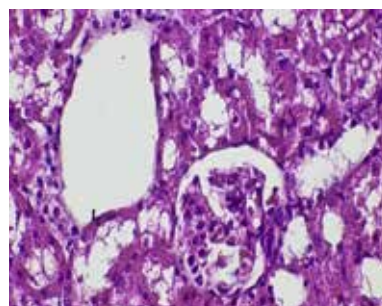
Hình 1. Hình ảnh vi thể gan (HE × 400)



Lô chứng
(Cấu trúc nhu mô thận
bình thường)



Lô trị 1
(Cấu trúc nhu mô thận
bình thường)



Lô trị 2
(Tế bào ống thận
thoái hoá nhẹ)

Hình 2. Hình ảnh vi thể thận (HE × 400)

IV. BÀN LUẬN

1. Ảnh hưởng của Cao lá bơ lên tình trạng chung và thể trọng của chuột và cơ quan tạo máu

Theo hướng dẫn của WHO, tình trạng chung, trọng lượng cơ thể và các chỉ số huyết học là những xét nghiệm bắt buộc khi đánh giá độc tính của thuốc thử.⁹ Nếu thuốc có ảnh hưởng đến cơ quan tạo máu thì trước hết các thành phần của máu sẽ bị thay đổi, đặc biệt thường làm giảm số lượng bạch cầu. Vì vậy, các xét nghiệm về số lượng hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu, số lượng tiểu cầu trên chuột cống cần được xác định. Định lượng huyết sắc tố cho biết rõ chức năng của hồng cầu. Thể tích trung bình

hồng cầu phản ánh đặc điểm của tình trạng thiếu máu. Hematocrit là tỷ lệ % giữa khối hồng cầu và máu toàn phần. Nếu thuốc làm thay đổi số lượng hồng cầu hoặc làm mất nước hay ứ nước trong tế bào máu thì chỉ số này sẽ thay đổi.¹⁰ Kết quả nghiên cứu cho thấy sau 15 ngày và 30 ngày nghiên cứu, trọng lượng chuột ở cả 2 lô dùng Cao lá bơ không có sự khác biệt so với lô chứng sinh học. Các chỉ số huyết học ở lô chứng sinh học và cả 2 lô trị đều trong giới hạn bình thường ở các thời điểm sau 15 ngày và 30 ngày uống liên tục thuốc thử. Như vậy, Cao lá bơ đều không làm ảnh hưởng đến tình trạng chung, trọng lượng của chuột và không thể hiện độc

tính trên các cơ quan tạo máu.

2. Ảnh hưởng của Cao lá bơ đến chức năng gan, thận

Trong cơ thể, gan có nhiều chức năng quan trọng. Việc đưa thuốc vào cơ thể có thể gây độc với gan, làm ảnh hưởng đến chức năng của cơ quan này. Vì vậy, khi đánh giá độc tính của thuốc thì nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đối với chức năng gan là rất cần thiết.⁷ Để đánh giá mức độ tổn thương tế bào gan, nồng độ các enzym có nguồn gốc tại gan (AST, ALT) trong huyết thanh thường được định lượng. Ngoài ra, người ta còn đánh giá chức năng gan qua các chỉ số nồng độ bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần và albumin trong máu.⁶ Kết quả cho thấy sau 15 ngày và 30 ngày uống Cao lá bơ, các chỉ số hoạt độ AST, ALT, nồng độ bilirubin toàn phần, cholesterol toàn phần và albumin trong máu đều nằm trong giới hạn bình thường.

Thận là cơ quan bài tiết của cơ thể, nhu mô thận rất dễ tổn thương bởi các chất nội sinh và ngoại sinh. Vì vậy, khi đưa thuốc vào cơ thể thuốc có thể gây tổn thương thận, từ đó ảnh hưởng đến chức năng thận.⁷ Creatinin là thành phần đậm trong máu ổn định nhất, hầu như không phụ thuộc vào chế độ ăn hoặc những thay đổi sinh lý mà chỉ phụ thuộc vào khả năng đào thải của thận. Khi cầu thận bị tổn thương, nồng độ creatinin máu tăng sớm hơn ure. Do vậy, creatinin máu là chỉ tiêu tin cậy và quan trọng hơn ure máu, nên hiện nay dùng để đánh giá và theo dõi chức năng thận.¹¹ Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ creatinin trong máu chuột sau khi dùng Cao lá bơ không có sự thay đổi khác biệt với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử.

3. Ảnh hưởng của Cao lá bơ lên cấu trúc đại thể và vi thể gan, thận

Theo hướng dẫn của WHO, giải phẫu đại thể và vi thể gan thận là chỉ số bắt buộc khi đánh giá độc tính bán trường diễn. Ngoài ra,

xét nghiệm vi thể còn là tiêu chuẩn vàng để đánh giá tổn thương 2 cơ quan chính chịu trách nhiệm chuyển hóa và thải trừ thuốc là gan và thận.⁷ Trên tất cả chuột nghiên cứu, không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan. Kết quả giải phẫu bệnh cho thấy có tổn thương cấu trúc vi thể gan của chuột ở mức độ vừa và tổn thương cấu trúc vi thể thận ở mức độ nhẹ, tuy nhiên chưa làm ảnh hưởng đến các chỉ số chức năng gan và thận trên xét nghiệm sinh hóa.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với một số kết quả nghiên cứu tính an toàn của Cao lá bơ đã được công bố trên thế giới. Theo công bố của Kamagate M và cộng sự, trong nghiên cứu độc tính cấp, chiết xuất lá bơ dung nạp tốt ở mức liều 2 g/kg trên chuột cống trắng, tuy nhiên, độc tính nhẹ trên gan được quan sát thấy trên chuột cống trắng.¹² Trong một nghiên cứu của Yakubu MA và cộng sự, độc tính bán trường diễn của cao lá bơ được đánh giá ở mức liều từ 400 - 1600 mg/kg uống liên tục trong 28 ngày. Kết quả nghiên cứu cho thấy tổn thương gan và thận được phát hiện ở lô dùng cao lá bơ liều cao, trong khi các chỉ số sinh hóa không có sự thay đổi đáng kể.¹³ Dựa trên các công bố về độc tính của Cao lá bơ có thể thấy nguyên nhân dẫn đến độc tính trên gan và thận trong các nghiên cứu thực nghiệm là chưa rõ. Theo một bài viết tổng quan của Juma I (2025), trong lá bơ có một hợp chất có thể gây độc tính là persin, một chất tan tốt trong lipid, có thể dẫn đến tổn thương các cơ quan nghiêm trọng khi dùng một lượng lớn lá bơ. Do vậy, đây có thể là nguyên nhân dẫn đến độc tính trên gan và thận của Cao lá bơ trong nghiên cứu này.⁶

V. KẾT LUẬN

Cao lá bơ khi dùng đường uống trong 30 ngày liên tục với 2 mức liều 0,24 g/kg/ngày và liều cao gấp 3 lần (0,72 g/kg/ngày) không làm

ảnh hưởng đến tình trạng chung, thể trọng, các chỉ số huyết học và chức năng gan, thận chuột cống trắng. Tuy nhiên, sản phẩm thử làm thay đổi giải phẫu bệnh học tế bào gan và thận phụ thuộc liều (ở liều cao 0,72 g/kg/ngày, tỉ lệ thoái hóa tế bào gan và thận có xu hướng nhiều hơn). Khuyến nghị thực hiện nghiên cứu thêm trên các nghiên cứu độc tính thời gian dài hơn để đánh giá và nhận định chính xác đối với sản phẩm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Salm S, Rutz J, van den Akker M, Blaheta RA, Bachmeier BE. Current state of research on the clinical benefits of herbal medicines for non-life-threatening ailments. *Front Pharmacol.* 2023; 14: 1234701. doi:10.3389/fphar.2023.1234701.
2. Mugale MN, Dev K, More BS, et al. A Comprehensive Review on Preclinical Safety and Toxicity of Medicinal Plants. *Clin Complement Med Pharmacol.* 2024; 4(1): 100129. doi:10.1016/j.ccmp.2024.100129.
3. Singh N, Vayer P, Tanwar S, Poyet JL, Tsaïoun K, Villoutreix BO. Drug discovery and development: introduction to the general public and patient groups. *Front Drug Discov.* 2023; 3. doi:10.3389/fddsv.2023.1201419.
4. Olas B. The Pulp, Peel, Seed, and Food Products of *Persea americana* as Sources of Bioactive Phytochemicals with Cardioprotective Properties: A Review. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(24): 13622. doi:10.3390/ijms252413622.
5. Đỗ Tất Lợi. *Những Cây Thuốc và vị Thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Hà Nội; 2015.
6. Juma I. A review on avocado (*Persea americana* Mill.) leaf: morphology, nutritional and phytochemical profiles, functional properties, health benefits, and toxicity. *Genet Resour Crop Evol.* Published online June 21, 2025. doi:10.1007/s10722-025-02488-8.
7. Organization WH. *WHO Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines with Reference to Contaminants and Residues*. World Health Organization; 2007. Accessed September 6, 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/43510>.
8. Delwatta SL, Gunatilake M, Baumans V, et al. Reference values for selected hematological, biochemical and physiological parameters of Sprague-Dawley rats at the Animal House, Faculty of Medicine, University of Colombo, Sri Lanka. *Anim Models Exp Med.* 2018; 1(4): 250. doi:10.1002/ame2.12041.
9. World Health Organization. *Working Group on the Safety and Efficacy of Herbal Medicine*. Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization; 2000.
10. Jităreanu A, Trifan A, Vieriu M, Caba IC, Mârțu I, Agoroaei L. Current Trends in Toxicity Assessment of Herbal Medicines: A Narrative Review. *Processes.* 2023; 11(1): 83. doi:10.3390/pr11010083.
11. Huang W, du Sert NP, Vollert J, Rice ASC. General Principles of Preclinical Study Design. *Handb Exp Pharmacol.* 2020; 257: 55-69. doi:10.1007/164_2019_277.
12. Kamagate M, Mathieu K, Koffi E, et al. Acute toxicity and hypoglycaemic activity of the leaf extracts of *Persea americana* Mill. (Lauraceae) in Wistar rats. *Afr J Pharm Pharmacol.* 2016; 10: 690-698. doi:10.5897/AJPP2016.4617.
13. Yakubu MA, Adedapo AA, Oyagbemi AA, et al. Acute and sub-chronic toxicity assessment of methanol leaf extract of *Persea americana* (avocado) in Wistar rats. *J Anim Sci Vet Med.* 2025; 10(3): 310-324. doi:10.31248/JASVM2025.589.

Summary

SUBCHRONIC TOXICITY EVALUATION OF PERSEA AMERICANA EXTRACT IN EXPERIMENTAL ANIMALS

The research evaluated the sub-chronic toxicity of *Persea americana* extract through oral administration in animal experiment. The sub-chronic toxicity study was conducted by the recommendation of WHO in *Wistar* rats with oral doses of 0.24 g/kg/day and 0.72 g/kg/day for 30 consecutive days. As a result, oral administration of *Persea americana* extract at 0.24 g/kg/day and 0.72 g/kg/day did not have any affect on general condition, body weight, and hematological parameters. However, after 30 days of administration, changes of hepato-renal functions and histopathological structures of the liver and kidney were observed in groups treated with *Persea americana* extract. On micro-histopathological images, both doses of *Persea americana* extract caused mild to moderate degeneration of liver cells, while mild degeneration was observed in the group treated with high-dose extract. Therefore, it is essential to assess liver and kidney function when using *Persea americana* extract in subsequent studies.

Keywords: *Persea americana* extract, sub-chronic toxicity, *Wistar rat*.