

**ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH CẤP VÀ TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT
CỦA CAO CHIẾT LÁ XOÀI (*MANGIFERA INDICA* L.,
ANACARDIACEAE) TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG**

Hà Tấn Đạt^{1*}, *Huỳnh Thị Mỹ Duyên*¹, *Mai Huỳnh Như*²

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Email: Tandat220194@gmail.com

Ngày nhận bài: 30/5/2023

Ngày phản biện: 22/6/2023

Ngày duyệt đăng: 07/7/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Lá Xoài chứa thành phần chính mangiferin đã được nhiều tài liệu chứng minh có công dụng hạ đường huyết, tuy nhiên các nghiên cứu tại Việt Nam về độc tính cũng như tác dụng hạ đường huyết của lá Xoài còn hạn chế. **Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá độc tính cấp và tác dụng hạ đường huyết của cao chiết lá Xoài trên mô hình chuột nhắt trắng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao chiết lá Xoài được tinh chế hóa với hàm lượng mangiferin đạt 90%. Thử nghiệm độc tính cấp của cao chiết lá Xoài được tiến hành trên chuột Swiss albino dựa theo tài liệu “Phương pháp xác định độc tính của thuốc” của tác giả Đỗ Trung Đàm; Tác dụng hạ đường huyết của cao chiết lá Xoài được đánh giá bằng phương pháp gây tăng đường huyết chuột nhắt bằng hóa chất Alloxan, chuột tăng đường huyết sau đó được phân thành các lô như sau: lô chứng âm-không điều trị, lô chứng dương-điều trị bằng Metformin 500 mg/kg/ngày và 2 lô thử nghiệm lần lượt cho uống cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg/ngày trong 21 ngày. Kết quả đường huyết được ghi nhận sau mỗi tuần, đối chiếu giữa 2 lô thử nghiệm với lô chứng âm, lô chứng dương và lô sinh lý. **Kết quả:** Tất cả chuột trong các lô đều còn sống và không có biểu hiện độc tính trong thời gian thử nghiệm dù đã dùng liều tối đa 5.000 mg/kg trọng lượng. Mức đường huyết của lô thử nghiệm giảm đáng kể ($p < 0,05$) so với lô chứng âm và tương đương lô chứng dương. **Kết luận:** Chưa phát hiện độc tính cấp của cao chiết lá Xoài khi đã thử nghiệm đến mức liều 5.000 mg/kg và có tác dụng hạ đường huyết có ý nghĩa thống kê với mức liều 100 và 200 mg/kg trọng lượng.

Từ khóa: Cao chiết lá Xoài, độc tính cấp, tác dụng hạ đường huyết.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE ACUTE TOXICITY AND HYPOGLYCAEMIC EFFECTS OF MANGO LEAF EXTRACT (*MANGIFERA INDICA* L., ANACARDIACEAE) IN WHITE MICE*Ha Tan Dat*^{1*}, *Huynh Thi My Duyen*¹, *Mai Huynh Nhu*²,

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Ho Chi Minh City Medicine and Pharmacy University

Background: Mango leaves contain the main component mangiferin, which has been proven by many studies to have the effect of lowering blood sugar, however, studies in Vietnam on toxicity as well as hypoglycemic effects of mango leaves are limited. **Objective:** To evaluate of acute toxicity and hypoglycemic effect of mango leaf extract in a white mice model. **Materials and methods:** Purified mango leaf extract with Mangiferin content reaching 90%. The acute toxicity test of mango leaf extract was conducted on Swiss albino, following the guidelines of Do Trung Dam "Methods to determine drug toxicity"; The hypoglycemic effect of mango leaf extract was evaluated by the method of inducing hyperglycemia in mice with Alloxan, hyperglycemic mice were then divided into groups as follows: negative control group-no treatment, positive control group-treatment with Metformin 500 mg/kg/day and 2 trial groups of mango leaf extract at doses of 100 and 200 mg/kg/day respectively for 21 days. Blood glucose results were recorded every week and compared between 2 trial batches groups with negative control group, positive control group and physiological groups. **Results:** All mice in the batches were alive and showed no toxicity during the trial period despite the maximum dose of 5.000 mg/kg body weight. The blood glucose level of the trial groups was significantly reduced ($p < 0.05$) compared with the negative control group and equivalent to the positive control group. **Conclusion:** No acute toxicity of Mango leaf extract was detected when tested to dose level of 5.000 mg/kg and had significant hypoglycemic effect at doses of 100 and 200 mg/kg body weight.

Keywords: Mango leaf extract, acute toxicity, hypoglycemic effect.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một bệnh phổ biến ở Việt Nam và các nước trên thế giới. Theo thống kê của Hiệp hội đái tháo đường Thế giới, năm 2021 toàn thế giới có 537 triệu người (trong độ tuổi 20-79) mắc bệnh đái tháo đường, dự kiến năm 2030 sẽ ở mức 643 triệu người và 783 triệu người vào năm 2045 [1]. Tại Việt Nam, kết quả điều tra của Bộ Y tế năm 2021 cho thấy tỷ lệ mắc đái tháo đường ở người trưởng thành ước tính là 7,1%, tương đương với khoảng gần 5 triệu người đang mắc bệnh đái tháo đường [2]. Trong phát đồ hiện nay, sử dụng chủ yếu các thuốc có nguồn gốc hóa dược để điều trị, việc sử dụng các thuốc này dù mang lại hiệu quả lâm sàng nhưng cũng tiềm ẩn nguy cơ xảy ra các tác dụng phụ [3]. Do đó, xu hướng hiện nay của thế giới và Việt Nam là nghiên cứu bào chế các sản phẩm có nguồn gốc dược liệu để hỗ trợ và điều trị bệnh đái tháo đường vừa cho hiệu quả vừa hạn chế các tác dụng phụ cho người sử dụng.

Xoài (*Mangifera indica* L., Anacardiaceae) được trồng tại Đồng Tháp với diện tích gần 13.000 ha [4]. Với diện tích trên thì nguồn lá Xoài là rất lớn nhưng hiện nay lá Xoài chỉ là phế phẩm, thường bị loại bỏ trong quá trình trồng trọt và không tạo ra hiệu quả kinh tế, tạo ra sự lãng phí vô cùng to lớn. Nhiều nghiên cứu cho thấy, mangiferin là thành phần chủ yếu có trong lá Xoài và được chứng minh có nhiều tác dụng dược lý như tác dụng hạ đường huyết, kiểm soát rối loạn lipid máu, chống oxy hóa, kháng ung thư, kháng virus herpes...[5]. Cho đến hiện tại, các nghiên cứu về lá Xoài ở Việt Nam còn hạn chế đặc biệt là các nghiên cứu về tác dụng dược lý. Do đó, việc chứng minh về tính an toàn cũng như tác dụng hạ

đường huyết của cao chiết lá Xoài là cần thiết, mở ra một tiềm năng rất lớn trong việc ứng dụng điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường với nguồn dược liệu phong phú sẵn có.

Chính vì những lý do trên, nghiên cứu “Đánh giá độc tính cấp và tác dụng hạ đường huyết của cao chiết lá Xoài (*Mangifera indica* L., Anacardiaceae) trên chuột nhắt trắng” được thực hiện với hai mục tiêu: (1) Đánh giá độc tính cấp của cao chiết lá Xoài trên chuột nhắt trắng. (2) Đánh giá tác dụng hạ đường huyết của cao chiết lá Xoài trên mô hình chuột nhắt trắng tăng đường huyết được gây bởi Alloxan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao khô lá Xoài (*Mangifera indica* L, Anacardiaceae) được chiết, bào chế và chuẩn hóa hàm lượng mangiferin (90%) tại Bộ môn Bào chế - Trường đại học Y Dược Cần Thơ từ lá Xoài Cát chu thu hái tại Đồng Tháp theo quy trình như sau: sử dụng phương pháp chiết có hỗ trợ sóng siêu âm với điều kiện nhiệt độ 60°C, thời gian chiết 17 phút, biên độ sóng âm là 75% sử dụng dung môi là ethanol 65%; định lượng hàm lượng mangiferin trong cao chiết lá Xoài bằng HPLC [6].

- **Động vật thử nghiệm:** Chuột nhắt trắng chủng *Swiss albino* 6 tuần tuổi có trọng lượng khoảng 20 g, cả hai giới, khỏe mạnh, không dị tật, không có biểu hiện bất thường do Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện thoáng, mát, cung cấp thức ăn và nước uống đầy đủ theo quy định. Chuột được nuôi và thực hiện thí nghiệm tại Bộ môn Bào chế - Khoa Dược - Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

- **Hóa chất thử nghiệm:** Alloxan (Sigma-Aldrich, United States); Glucophage 500 mg (Merck Sante s.a.s, United States); Nước muối sinh lý 0,9% (Fresenius Kabi, Việt Nam); DMSO (Sigma-Aldrich, United States).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Đánh giá độc tính cấp

Dựa theo tài liệu “Phương pháp xác định độc tính của thuốc” của tác giả Đỗ Trung Đàm, thử nghiệm được thực hiện qua hai giai đoạn:

Giai đoạn 1 (Giai đoạn thăm dò): Tiến hành trên 2 chuột với liều khởi đầu 2.500 mg/kg. Theo dõi trong 72 giờ, nếu cả 2 con đều sống thì tiếp tục thăm dò với liều gấp đôi, ngược lại nếu cả 2 con đều chết thì thăm dò với liều giảm phân nửa; lặp lại thử nghiệm đến khi tìm được liều làm 1 con sống và 1 con chết, lấy đó làm liều cơ sở; nếu thử đến liều giới hạn (liều tối đa qua kim), mà cả 2 con vẫn sống thì ngừng thăm dò liều.

Giai đoạn 2 (Giai đoạn xác định):

Trường hợp tìm được liều cơ sở: sau khi xác định được liều cơ sở, dùng một liều lớn hơn theo bước nhảy liều cho đến một liều làm chết tất cả các chuột trong lô, đó chính là LD₁₀₀. Tương tự, dùng một liều nhỏ hơn theo bước nhảy liều cho đến một liều làm cho các chuột đều sống, đó là LD₀. Mỗi lô thử nghiệm là 8 con với tỷ lệ đực : cái bằng nhau. LD₅₀ được tính toán dựa trên phương pháp Behrens-Karbe.

Trường hợp ngừng thăm dò liều: thử nghiệm trên 3 lô, mỗi lô 10 con với tỷ lệ đực : cái bằng nhau; lô 1: cho uống cao chiết lá Xoài với liều giới hạn, lô 2: cho uống nước cất, lô 3 cho uống dung môi pha mẫu (DMSO 1%).

Các thông số cần quan sát và ghi nhận

Theo dõi và ghi nhận trong 72 giờ: số lượng chuột chết và thời điểm chết (nếu có), trọng lượng chuột trước và sau thử nghiệm, hoạt tính vận động tự nhiên của chuột.

Cách đánh giá hoạt tính vận động tự nhiên của chuột:

Đo hoạt tính vận động tự nhiên bằng Mô hình môi trường mở: trước khi dùng mẫu thử và 72 giờ sau khi dùng mẫu thử.

Cao chiết lá Xoài được xem là ảnh hưởng đến chức năng vận động tự nhiên của chuột khi số ô chuột di chuyển vào bằng cả 4 chân hay số lần chuột đứng bằng 2 chân sau (vận động bất thường) của lô thử thay đổi so với lô chứng.

- Đánh giá tác dụng hạ đường huyết

Tạo mô hình

Chuột được chia thành 2 lô, mỗi lô có tỷ lệ đực : cái bằng nhau. Lô sinh lý: 8 con, tiêm IP NaCl 0,9%; Lô gây bệnh: 80 con, tiêm IP Alloxan với liều 150 mg/kg trọng lượng; lượng tiêm là 0,1 mL/10 g trọng lượng chuột [7]. Chuột trong cả 2 lô được cho ăn uống bình thường, sau 72 giờ, lấy máu tĩnh mạch đuôi kiểm tra đường huyết lúc đói bằng máy đo đường huyết tự động Acu Check Guide (được sản xuất bởi hãng Roche – Mỹ). Những chuột trong lô gây bệnh có mức đường huyết trên 200 mg/dL được xác định là tạo mô hình tăng đường huyết thành công và được tuyển chọn sử dụng cho thử nghiệm tác dụng hạ đường huyết của cao chiết lá Xoài [8].

Đánh giá tác dụng hạ đường huyết

Chuột được chia thành 5 lô, mỗi lô gồm 8 con:

Lô 1: Lô sinh lý

Lô 2: Lô chứng âm: chuột tăng đường huyết + không điều trị

Lô 3: Lô chứng dương: chuột tăng đường huyết + Metformin 500 mg/kg

Lô 4: Lô điều trị: chuột tăng đường huyết + cao chiết lá Xoài 100 mg/kg

Lô 5: Lô điều trị: chuột tăng đường huyết + cao chiết lá Xoài 200 mg/kg

Kiểm tra đường huyết lúc đói của tất cả lô chuột bằng máy đo đường huyết tự động Acu Check Guide sau 7, 14, 21 ngày thử nghiệm. Hiệu quả hạ đường huyết của cao chiết lá Xoài được đánh giá thông qua việc so sánh mức đường huyết giữa các lô thử nghiệm với lô sinh lý và lô chứng.

- Xử lý số liệu: Các số liệu kết quả được xử lý thống kê và trình bày dưới dạng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn (SD). So sánh sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$ được thực hiện qua phép kiểm t-test bằng phần mềm Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đánh giá độc tính cấp

Giai đoạn 1: Giai đoạn thăm dò

Kết quả giai đoạn thăm dò được trình bày trong Bảng 1 như sau:

Bảng 1. Số liệu giai đoạn thăm dò

STT	Lô chuột	Số chuột thử	Số chuột chết (sau 72 giờ)	% chuột chết
1	Uống cao chiết lá Xoài liều 2.500 mg/kg	2	0	0%
2	Uống cao chiết lá Xoài liều 5.000 mg/kg	2	0	0%

Nhận xét: Liều 5.000 mg/kg là liều liều giới hạn (liều tối đa qua kim), mà cả 2 con vẫn sống nên ngừng thăm dò liều.

Giai đoạn 2: Giai đoạn xác định

Kết quả giai đoạn xác định được trình bày trong Bảng 2 như sau:

Bảng 2. Số liệu giai đoạn xác định

STT	Lô chuột	Số chuột thử	Số chuột chết (Sau 72 giờ)	% chuột chết
1	Uống cao chiết lá Xoài 5.000 mg/kg	10	0	0%
2	Uống nước cất	10	0	0%
3	Uống DMSO 1% (dung môi pha mẫu)	10	0	0%

Nhận xét: Do không có chuột nào chết không suốt thời gian thử nghiệm nên chưa xác định được LD₅₀ của thuốc

Bảng 3. Sự thay đổi trọng lượng chuột trong thử nghiệm độc tính cấp

STT	Lô chuột	Trọng lượng trung bình (g) của chuột	
		Trước khi uống mẫu thử	72 giờ sau khi uống mẫu thử
1	Uống cao chiết lá Xoài liều 5.000 mg/kg	27,59 ± 3,88	28,39 ± 3,85
2	Uống nước cất	27,58 ± 2,38	28,44 ± 3,25
3	Uống DMSO 1% (dung môi pha mẫu)	27,79 ± 2,41	28,11 ± 2,75

Nhận xét: Trọng lượng chuột ở lô thử (uống cao chiết lá Xoài liều 5.000 mg/kg) khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (uống nước cất, uống dung môi pha mẫu) sau thời gian thử nghiệm ($p > 0,05$).

Bảng 4. Sự thay đổi hoạt tính vận động của chuột trong thử nghiệm độc tính cấp

STT	Lô chuột	Số lần di chuyển bằng 4 chân		Số lần di chuyển bằng 2 chân - vận động bất thường	
		Trước khi uống mẫu thử	72 giờ sau khi uống mẫu thử	Trước khi uống mẫu thử	72 giờ sau khi uống mẫu thử
		1	Lô uống cao chiết lá Xoài 5.000 mg/kg	624,20 ± 114,46	631,00 ± 133,02
2	Lô uống nước cất	640,10 ± 109,46	653,50 ± 78,07	42,00 ± 9,18	44,10 ± 14,96
3	Lô uống DMSO 1% (dung môi pha mẫu)	669,80 ± 95,75	600,10 ± 124,90	45,50 ± 7,47	42,70 ± 10,68

Nhận xét: Sự vận động của chuột ở lô thử (uống cao chiết lá Xoài liều 5.000 mg/kg) khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (uống nước cất, uống dung môi pha mẫu) sau thời gian thử nghiệm ($p > 0,05$).

3.2. Đánh giá tác dụng hạ đường huyết

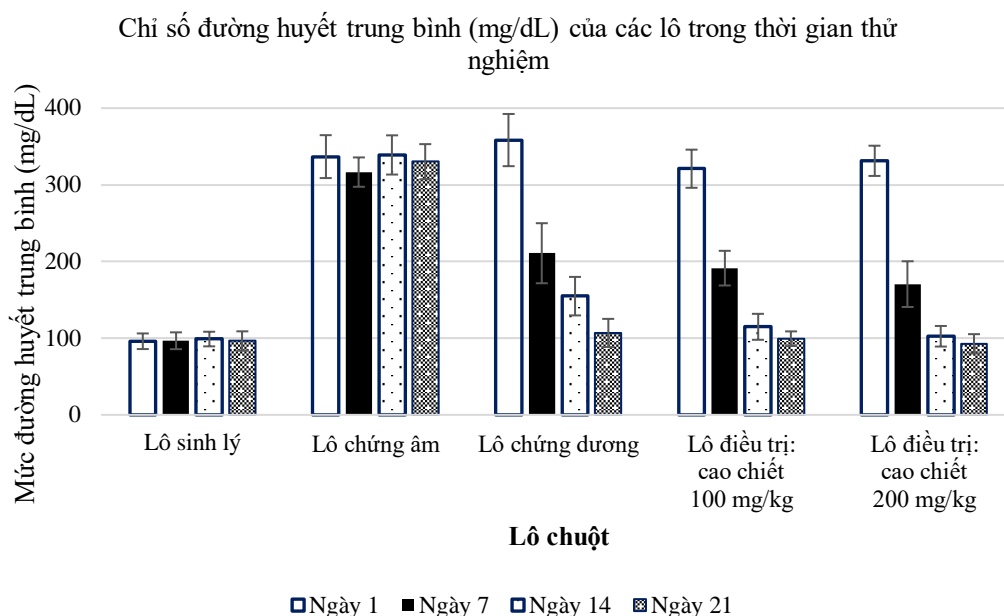
Kết quả tạo mô hình chuột tăng đường huyết được trình bày trong Bảng 5

Bảng 5. Kết quả tạo mô hình chuột tăng đường huyết

STT	Lô chuột	Số chuột thử nghiệm	Số chuột có mức đường huyết >200 mg/dL	Tỷ lệ thành công
1	Lô sinh lý	8	0	40%
2	Lô gây bệnh	80	32	

Nhận xét: Thực hiện tạo mô hình tăng đường huyết trên 80 chuột, kết quả 32 chuột đạt tiêu chuẩn tăng đường huyết (đường huyết lúc đói >200 mg/dL), như vậy, tỷ lệ thành công đạt 40%.

Chỉ số đường huyết trung bình của các lô thử nghiệm sau các khoảng thời gian được thể hiện trong Hình 1 và cụ thể hơn tại Bảng 6.



Hình 1. Chỉ số đường huyết trung bình (mg/dL) của các lô trong thời gian thử nghiệm

Nhận xét: Mức đường huyết trung bình của lô sinh lý và lô chứng âm không thay đổi có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) trong thời gian thử nghiệm, trong khi đó các lô chứng dương, lô điều trị bằng cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Bảng 6. Chỉ số đường huyết trung bình (mg/dL) của các lô trong thời gian thử nghiệm

STT	Lô chuột	Mức đường huyết trung bình (mg/dL)				Thay đổi ngày 21 so với ngày 1 (%)
		Ngày 1	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21	
1	Lô sinh lý	96,00 ± 10,20	96,63 ± 10,98	98,88 ± 9,52	96,38 ± 12,55	Tăng 0,4%
2	Lô chứng âm: Chuột tăng đường huyết + không điều trị	336,80 ± 27,98	316,60 ± 19,15	339,00 ± 25,56	330,20 ± 22,88	Giảm 1,96%
3	Lô chứng dương: Chuột tăng đường huyết + Metformin 500 mg/kg	358,40 ± 34,04	210,80 ± 39,17 ^{*#}	154,80 ± 25,10 ^{*#}	106,80 ± 18,39 ^{*#}	Giảm 70,2%
4	Lô điều trị: Chuột tăng đường huyết + cao chiết lá Xoài 100 mg/kg	321,50 ± 24,87	191,33 ± 22,62 ^{*#S}	114,83 ± 16,94 ^{*#}	99,33 ± 9,52 ^{*#S}	Giảm 69,1%
5	Lô điều trị: Chuột tăng đường huyết + cao chiết lá Xoài 200 mg/kg	331,33 ± 19,71	170,50 ± 29,83 ^{*#S}	102,50 ± 13,43 ^{*#}	92,67 ± 12,56 ^{*#S}	Giảm 72,03%

*: Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng âm tại cùng thời điểm ($p < 0,05$)

#: Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với ngày 1 trong cùng 1 lô ($p < 0,05$)

§: Khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng dương tại cùng thời điểm ($p > 0,05$)

Nhận xét: Tại các ngày 7, 14, 21, mức đường huyết trung bình ở 2 lô chuột điều trị bằng cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg đều giảm có ý nghĩa thống kê so ngày 1 trong cùng lô và đồng thời cũng thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng âm tại cùng thời điểm ($p < 0,05$). Sau 21 ngày điều trị, mức đường huyết trung bình ở 2 lô chuột điều trị bằng cao chiết lá Xoài khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng dương ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đánh giá độc tính cấp

Nghiên cứu chưa phát hiện độc tính cấp của cao chiết lá Xoài khi đã thử nghiệm đến mức liều 5.000 mg/kg, do đó cao chiết lá Xoài được xếp vào nhóm 6 dựa trên bảng phân loại độc tính cấp theo giá trị LD_{50} của Bộ Y tế. Sau thời gian thử nghiệm, chuột không có thay đổi bất thường về trọng lượng và hoạt tính vận động tự nhiên. Cụ thể, trọng lượng chuột trung bình của lô thử nghiệm và lô chứng sau 72 giờ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê; số lần di chuyển bằng 2 chân và 4 chân của lô thử nghiệm và lô chứng sau 72 giờ đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước thử nghiệm, đồng thời khi so sánh tiêu chí này giữa lô thử nghiệm và lô chứng tại cùng thời điểm (sau 72 giờ) thì cũng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đó của một số tác giả về độc tính cấp của cao chiết lá Xoài như nghiên cứu của Gustavo Roberto Villas-Boa và các cộng sự (2021) cho thấy cao chiết lá Xoài có giá trị $LD_{50} > 2.000$ mg/kg, nghiên cứu của Ahomadegbe M.A. và các cộng sự (2018) đã xác định LD_{50} cao chiết lá Xoài là > 5.000 mg/kg, trong quá trình theo dõi cũng không phát hiện bất kỳ biểu hiện độc tính nào trên chuột ở mức liều này [9], [10].

4.2. Đánh giá tác dụng hạ đường huyết

Sau 7 ngày thử nghiệm, mức đường huyết trung bình của chuột ở 2 lô được điều trị bằng cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg đều đã giảm có ý nghĩa thống kê so với ngày 1 trong cùng 1 lô ($p < 0,05$), mức đường huyết trung bình của chuột ở 2 lô này tiếp tục giảm sau 14, 21 ngày thử nghiệm; đồng thời khi so sánh mức đường huyết trung bình của chuột ở 2 lô này so với lô chứng âm tại cùng thời điểm (7, 14, 21 ngày) đều cho thấy mức giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả cho thấy rằng, cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg đều đã cho tác dụng hạ đường huyết sau 7 ngày thử nghiệm. Bên cạnh đó, khi so sánh mức đường huyết trung bình của chuột ở 2 lô được điều trị bằng cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg so với lô chứng dương tại cùng thời điểm (7, 14, 21 ngày) đều không cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), chứng tỏ cao chiết lá Xoài cho tác dụng hạ đường huyết tương đương Metformin. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đó về tác dụng hạ đường huyết của cao chiết lá Xoài, nghiên cứu của Nguyen Duc Thanh và các cộng sự (2022) cho thấy cao chiết lá Xoài với các mức liều 250, 500 và 1000mg/kg cho tác dụng hạ đường huyết rõ rệt sau 21 ngày thử nghiệm, tác giả Gustavo R và các cộng sự (2020) sử dụng mức liều 125, 250, 500, và 1000 mg/kg đều cho tác dụng hạ đường huyết rõ rệt sau 2 và 4 tuần sử dụng [11],[12]. Khi so sánh với một số dược liệu khác được sử dụng trong y học cổ truyền với tác dụng hạ đường huyết, cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg có tác dụng hạ đường huyết tốt hơn với hiệu quả mức giảm lần lượt là 69,1% và 72,03%; trong khi đó, cao lá dây thìa canh chỉ cho hiệu quả

hạ đường huyết đạt 57,68% sau 21 ngày điều trị với mức liều 500 mg/kg và dịch chiết lá Xoài hoa rừng cho hiệu quả hạ đường huyết đạt 60,06% cũng sau 21 ngày điều trị với mức liều 3.000 mg/kg [13], [14].

V. KẾT LUẬN

Chưa phát hiện độc tính cấp của cao chiết lá Xoài khi đã thử nghiệm đến mức liều 5.000 mg/kg, do đó cao chiết lá Xoài được xếp vào nhóm 6 (gần như không độc) dựa trên bảng phân loại độc tính cấp theo giá trị LD₅₀ của Bộ Y tế. Đồng thời cao chiết lá Xoài với mức liều 100 và 200 mg/kg cho tác dụng hạ đường huyết tương đương Metformin sau 21 ngày thử nghiệm trên chuột nhắt trắng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International Diabetes Federation, Diabetes around the world. 2021. <https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/11/IDFDA10-global-fact-sheet.pdf>.
2. Công thông tin điện tử Bộ Y tế. Khoảng 5 triệu người Việt đang mắc căn bệnh gây nhiều biến chứng về tim mạch, thần kinh, cắt cụt chi. 2021. https://moh.gov.vn/tin-noi-bat/-/asset_publisher/3Yst7YhbkA5j/content/khoang-5-trieu-nguoi-viet-ang-mac-can-benh-gay-nhieu-bien-chung-ve-tim-mach-than-kinh-cat-cut-chi-.
3. Rehani P. R., Iftikhar H., Nakajima M., Tanaka M., Jabba Z. et al. Safety and mode of action of diabetes medications in comparison with 5-aminolevulinic acid (5-ALA). *Journal of Diabetes Research*. 2019. Volume 2019 - Article ID 4267357, 1-10, doi: 10.1155/2019/4267357.
4. Tạp chí Công Thương. Đồng Tháp xuất khẩu 3 tấn xoài Cát Chu sang châu Âu. 2022. <https://amp.tapchicongthuong.vn/bai-viet/dong-thap-xuat-khau-3-tan-xoai-cat-chu-sang-chau-au-87146.htm>.
5. Mei S., Perumal M., Battino M., Kitts D.D., Xiao J. et al. Mangiferin: a review of dietary sources, absorption, metabolism, bioavailability, and safety. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2021. 61, 1-19, doi: 10.1080/10408398.2021.1983767.
6. Bộ Y tế. Dược điển Việt nam V. Nhà xuất bản Y học. 2017. 608.
7. National Institutes of Health, Office of Animal Care and Use. Guidelines for the Use of Non-Pharmaceutical Grade Compounds in Laboratory Animals. 2023. https://oacu.oir.nih.gov/system/files/media/file/2023-05/b14_pharmaceutical_compounds.pdf.
8. Tefera M.M., Altaye B.M., Yimer E.M., Berhe D.F., Bekele S.T. Antidiabetic Effect of Germinated *Lens culinaris Medik* Seed Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *Journal of Experimental Pharmacology*. 2020. 12, 39-45, doi: 10.2147/JEP.S228834.
9. Boas G.R.V., Paes M.M., Gubert P., Oesterreich S.A. Evaluation of the toxic potential of the aqueous extract from *Mangifera indica* Linn. (Anacardiaceae) in rats submitted to experimental models of acute and subacute oral toxicity. *Journal of Ethnopharmacology*. 2021. 275, 1-12, doi: 10.31487/j.COR.2021.05.01.
10. Alhassan H.M., Yeldu M.H., Musa U., Adamu I., Hamidu A. Et al. Acute Toxicity and the Effects of *Mangifera indica* on Serum IL-6, and IFN- γ in Breast Cancer-Induced Albino Rats. *Science Repository*. 2021. 4(5), 2-6, doi: 10.31487/j.COR.2021.05.01
11. Nguyen Duc Thanh, Hoang Thu Trang, Nguyen Thi Van Anh. Study on the hypoglycemic effect of mango leaf extract grown in Son La. *Vietnam Journal of Food Control*. 2022. 5(2), 151-159, doi: 10.47866/2615-9252/vjfc.3911.
12. Boas G. R.V., Lemos J.M.R., Oliveira M.W., Santos R.C.D., Silveira A.P.S. et al. Aqueous extract from *Mangifera indica* Linn. (Anacardiaceae) leaves exerts long-term hypoglycemic effect, increases insulin sensitivity and plasma insulin levels on diabetic Wistar rats. *PLoS One*. 2020. 15(1), 1-19, doi: 10.1371/journal.pone.0227105.

13. Nguyễn Thị Xuân Thu, Đặng Đức Long, Thành Thị Thu Thủy. Nghiên cứu tác dụng đường huyết một số cao chiết thực vật. *Tạp chí Sinh học*. 2019. 41(2), 119-128, doi: 10.15625/0866-7160/v41n2.13783.
 14. Dương Thị Bích, Dư Thế Anh, Trì Kim Ngọc, Nguyễn Hữu Phúc, Nguyễn Xuân Linh và cộng sự. Khảo sát khả năng hạ glucose huyết của lá Xuân hoa răng (*Pseuderanthemum crenulatum*) trên mô hình chuột đái tháo đường bằng alloxan. *Tạp chí Khoa học & Công nghệ Việt Nam*. 2021. 64(2), 21-24, doi: 10.31276/VJST.
-