

- a single high-volume institution. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2015, 25(2), 129-37. 10.1097/sle.0000000000000060.
10. Nguyễn Minh Trọng. Nghiên cứu diện cắt chu vi bằng cộng hưởng từ và giải phẫu bệnh trong điều trị phẫu thuật ung thư biểu mô trực tràng. Trường Đại học Y Hà Nội. 2022. 127.
 11. Guillou P. J., Quirke P., Thorpe H., Walker J., Jayne D. G. et al. Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet*, 2005, 365(9472), 1718-26. 10.1016/s0140-6736(05)66545-2.
 12. Reginelli A., Clemente A., Sangiovanni A., Nardone V., Selvaggi F. et al. Endorectal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for Rectal Cancer Staging: A Modern Multimodality Approach. *J Clin Med*, 2021, 10(4), 10.3390/jcm10040641.
 13. Bullock M., Nasir I. U. I., Hemandas A., Qureshi T., Figueiredo N. et al. Standardised approach to laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer: a prospective multi-centre analysis. *Langenbecks Arch Surg*, 2019, 404(5), 547-555. 10.1007/s00423-019-01806-w.

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG HẠ ĐƯỜNG HUYẾT CỦA CAO CHIẾT HÀNH TÍM (*ALLIUM ASCALONICUM* L., *ALLIACEAE*) TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT GÂY TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT BẰNG ALLOXAN

Huỳnh Trân¹, Nguyễn Thị Như Mai², Huỳnh Thị Mỹ Duyên^{1*}

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Trung tâm Kiểm soát bệnh tật thành phố Cần Thơ

*Email: htmduyen@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 31/07/2023

Ngày phản biện: 13/9/2023

Ngày duyệt đăng: 30/9/2023

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Hiện nay, bệnh đái tháo đường đang gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới và ngày càng trẻ hóa. Việc sử dụng thuốc hóa được điều trị trong thời gian dài gây tác dụng phụ cho người bệnh, do đó xu hướng tìm kiếm các hợp chất từ thiên nhiên có khả năng cải thiện đường huyết đang được quan tâm nghiên cứu. Hành tím đã được chứng minh có khả năng ức chế men α -glucosidase, là được liệu tiềm năng trong hỗ trợ điều trị bệnh đái tháo đường. **Mục tiêu nghiên cứu:** Nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của cao chiết Hành tím trên mô hình chuột gây tăng đường huyết bằng alloxan. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Cao chiết toàn phần của Hành tím với độ ẩm khoảng 10%. Tiêm phúc mô chuột nhắt trắng Swiss albino alloxan với liều 150mg/kg, sau 72 giờ lấy máu tĩnh mạch đuôi kiểm tra đường huyết lúc đói, những chuột có chỉ số glucose huyết lớn hơn hoặc bằng 200mg/dL được lựa chọn để tiến hành bước thử nghiệm tiếp theo. Chuột gây tăng đường huyết thành công được chia thành 4 lô gồm: Lô đối chứng âm (uống nước cất), đối chứng dương (điều trị bằng metformin liều 250mg/kg), lô điều trị bằng cao chiết Hành tím liều 500mg/kg và lô điều trị 1.000mg/kg; lô đối chứng sinh học chuột có mức đường huyết sinh lý bình thường. Theo dõi và ghi nhận nồng độ glucose huyết, trọng lượng chuột mỗi tuần. **Kết quả:** Mô hình gây bệnh tăng đường huyết có tỷ lệ thành công 70%. Nồng độ glucose huyết ở cả hai lô điều trị đều giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô đối chứng âm và hiệu quả tương đương với lô chứng

ương. **Kết luận:** Đã thành công trong gây mô hình chuột tăng đường huyết bằng alloxan và chứng minh cao chiết Hành tím có tác dụng hạ đường huyết ở liều 500mg/kg và 1.000mg/kg.

Từ khoá: alloxan, hạ đường huyết, cao Hành tím, *allium ascalonicum*.

ABSTRACT

RESEARCH ON ANTIDIABETIC EFFECTS OF *ALLIUM ASCALONICUM* L., ALLIACEAE EXTRACT IN MICE MODEL IS INCREASED GLYCEMIC BY ALLOXAN

Huynh Tran¹, Nguyen Thi Nhu Mai², Huynh Thi My Duyen^{1*}

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Can Tho Centers for Disease Control and Prevention

Background: Currently, the incidence of diabetes has been rapidly increasing all over the world, especially diabetes has become more and more common in the young age group. The long-term use of drugs causes side effects for patients, so natural compounds capable of improving blood sugar levels have been paid attraction to by researchers recently. Shallot has been shown to inhibit α -glucosidase and is one of the most potent medicinal ingredients in treating diabetes. **Objectives:** The hypoglycemic effect of *Allium ascalonicum* extract was studied in a model by inducing hyperglycemia in mice with alloxan. **Materials and methods:** Shallot extract with 10% moisture content. Alloxan was injected into the white mice's peritoneum at a dose of 150mg/kg; after 72 hours, the mice's tail vein blood was collected to check fasting blood sugar; mice with blood glucose greater than or equal to 200mg/dL were selected for the next steps; mice successfully caused hyperglycemia were divided into 4 different groups: A negative control group got distilled water, a positive control group treated with a metformin dose of 250mg/kg, one group treated with red onion extract at a dose of 500mg/kg, and the remaining one treated with red onion extract at a dose of 1000mg/kg; the biological control group had normal physiological blood glucose levels. Their blood glucose levels and weight were monitored and recorded every week. **Results:** The model used to induce hyperglycemia in white mice had a success rate of 70%; the blood glucose concentration in both treatment groups decreased significantly ($p < 0.05$) compared with the negative control group; the effects of shallot extract in two of these groups were similar to that of metformin in the positive control group. **Conclusions:** The model used to induce hyperglycemia with alloxan in white mice was successfully conducted; the research also showed that shallot extract at doses of 500mg/kg and 1000mg/kg had hypoglycemic effects.

Keywords: Alloxan, Hypoglycemia, Shallot extract, *Allium ascalonicum*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Hiệp hội Đái tháo đường Quốc tế (IDF), tỷ lệ mắc bệnh tiểu đường toàn cầu ở những người 20-79 tuổi vào năm 2021 được ước tính là 10,5% (536,6 triệu người), tăng lên 12,2% (783,2 triệu người) vào năm 2045 [1]. Tại Việt Nam, báo cáo gần nhất năm 2022 của Bộ Y tế cho biết cả nước có khoảng gần 5 triệu người đang mắc bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) và hơn 55% bệnh nhân mắc ĐTĐ hiện nay đã có biến chứng, trong đó có 34% là biến chứng về tim mạch, 39,5% là các biến chứng về mắt và thần kinh, 24% biến chứng về thận [2]. Đái tháo đường là một loại bệnh rối loạn chuyển hóa kèm theo những biến chứng nguy hiểm trên tim mạch và nhiều cơ quan khác như mắt, thận... do đó việc kiểm soát tốt nồng độ glucose huyết là rất quan trọng về mặt lâm sàng.

Trong những năm gần đây, các nhà khoa học trên thế giới có xu hướng quan tâm nghiên cứu về các hợp chất có khả năng ức chế men α -glucosidase có nguồn gốc thiên nhiên,

hỗ trợ điều trị cho bệnh nhân ĐTĐ. Chiết xuất methanol Hành tím đã được Leila Moradabadi và cộng sự (2013) chứng minh có khả năng ức chế men α -glucosidase, đây là một trong những cơ chế đã được tìm thấy trên tác dụng hạ đường huyết của Hành tím [3]. Theo Warintorn Ruksiriwanich và cộng sự (2022), cao chiết methanol Hành tím còn chứa một số hợp chất phenolic, bao gồm quercetin, isoquercetin, kaempferol, isorhamnetin, axit p-coumaric, axit rosmarinic, axit galic, catechin và axit tannic [4]. Nổi bật trong đó, hợp chất quercetin thuộc nhóm flavonoid là chất được biết đến với tác dụng rõ rệt trong điều trị biến chứng tiểu đường, chống oxy hóa, ung thư [5]. Hàm lượng các hợp chất này thường tăng từ trong ra ngoài vỏ và chiếm khoảng 93% tổng hàm lượng flavonoid trong Hành tím. Ngoài ra, isorhamnetin và kaempferol cũng đã được chứng minh là những chất có lợi trong việc cải thiện chỉ số đường huyết [5].

Mặc dù đã có khá nhiều nghiên cứu về hoạt tính sinh học của các loài *Allium ascalonicum* trên thế giới, riêng dữ liệu về *Allium ascalonicum* vẫn còn rất hạn chế, đặc biệt là ở Việt Nam. Vì vậy, nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của cao chiết Hành tím trên chuột nhắt trắng là cần thiết, làm tiền đề cho các nghiên cứu sản xuất thuốc hoặc thực phẩm bảo vệ sức khỏe từ dược liệu Hành tím trong tương lai. Nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của cao chiết Hành tím trên mô hình chuột gây tăng đường huyết bằng alloxan.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao đặc Hành tím (*Allium ascalonicum* L, Alliaceae) được chiết, bào chế tại Bộ môn Bào chế-Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ Hành tím thu hái tại huyện Vĩnh Châu, tỉnh Sóc Trăng theo quy trình tối ưu cho hàm lượng cao chiết toàn phần cao nhất như sau: Lấy 10g bột Hành tím khô cho vào 100mL ethanol 60%, tiến hành đun cách thủy 60°C trong 18 giờ. Cô dịch chiết thành cao đặc toàn phần với độ ẩm khoảng 10%.

Mẫu động vật thực nghiệm: Chuột nhắt trắng trưởng thành 5-7 tuần tuổi, chủng *Swiss albino* giống đực và cái, cân nặng khoảng 20g, khỏe mạnh không dị tật, lông bóng mượt, mắt sáng, không có biểu hiện bất thường, do Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh cung cấp. Chuột được cung cấp thức ăn và nước uống đầy đủ, chu kỳ sáng/tối là 12 giờ, được nuôi ổn định trong vòng 7 ngày trước khi thực nghiệm.

Hóa chất thử nghiệm: Alloxan monohydrate (Sigma Aldrich, Mỹ), thuốc điều trị ĐTĐ Metformin 500mg (Merck, Đức); nước cất, dung dịch đệm pH 4,5 (Việt Nam); dung dịch Glucose 5%, NaCl 0,9% (Braun, Việt Nam).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Tạo mô hình chuột tăng đường huyết bằng alloxan:** Chia chuột thành 2 lô, lô đối chứng sinh học tiêm NaCl 0,9% (lượng tiêm 0,1mL/10g thể trọng chuột) [7]. Lô chuột được tiêm phúc mạc một liều đơn Alloxan 150mg/kg để gây tăng đường huyết. Theo dõi chuột trong vòng 5 giờ tiếp theo, nếu chuột có biểu hiện mệt mỏi, không động đậy hoặc co giật, cho chuột uống glucose 5% (0,2mL/10g thể trọng chuột) [6] [7]. Các chuột được cho ăn uống bình thường, cho chuột nhịn đói qua đêm trước khi tiến hành thu thập mẫu máu tĩnh mạch đuôi để kiểm tra đường huyết đói sau 72 giờ tính từ lúc tiêm alloxan, sử dụng thiết bị đo đường huyết tự động Accucheck. Những chuột có glucose huyết ≥ 200 mg/dL được xem là gây tăng đường huyết thành công [8]. Ghi nhận tỷ lệ thành công của mô hình.

- **Thử nghiệm tác dụng hạ đường huyết của cao chiết Hành tím:** Những chuột gây tăng đường huyết thành công ở trên được lựa chọn cho thử nghiệm tác dụng hạ đường huyết của cao chiết Hành tím. Chia chuột thành 5 lô, mỗi lô 8 con, số lượng đực và cái bằng nhau, sao cho chỉ số đường huyết trung bình ở mỗi lô (ngoại trừ lô đối chứng sinh học) là tương đương nhau ($336,63 \pm 0,87 \text{ mg/dL}$)

Bảng 1. Bố trí các lô thử nghiệm

Lô thử nghiệm	Điều kiện
Lô đối chứng sinh học	Chuột khỏe mạnh bình thường, cho uống nước cất
Lô đối chứng âm	Chuột tăng đường huyết bằng alloxan, cho uống nước cất
Lô đối chứng dương	Chuột tăng đường huyết bằng alloxan, uống metformin liều 250mg/kg
Lô điều trị liều 500 mg/kg	Chuột tăng đường huyết bằng alloxan, uống cao chiết Hành tím liều 500mg/kg
Lô điều trị liều 1.000 mg/kg	Chuột tăng đường huyết bằng alloxan, dùng cao chiết Hành tím liều 1.000mg/kg

Chuột ở mỗi lô thử nghiệm được uống mẫu thử tương ứng 1 lần/ngày vào buổi chiều (lượng uống 0,2mL/10g thể trọng chuột). Thời gian thử nghiệm là 21 ngày, theo dõi và ghi nhận trong lượng chuột, cho chuột nhịn đói qua đêm trước khi tiến hành đo chỉ số glucose huyết lúc đói vào 8 giờ sáng ở các ngày: ngày 0, ngày 7, ngày 14 và ngày 21.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình \pm sai số chuẩn trung bình. Các dãy số liệu về giá trị trung bình giữa các lô được so sánh bằng phép kiểm One way ANOVA bằng phần mềm IBM SPSS 20, hậu kiểm Turkey. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$. Đồ thị được vẽ bằng phần mềm Microsoft Excel 2010.

- **Đạo đức trong nghiên cứu trên động vật:** Nghiên cứu trên chuột thử nghiệm được tiến hành theo đúng các nguyên tắc về đạo đức trong Quyết định số 1655 Quy định Quản lý về đạo đức trong thí nghiệm động vật của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ ban hành ngày 28/4/2023.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tạo mô hình chuột tăng đường huyết bằng alloxan

Bảng 2. Kết quả mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan sau 72 giờ

Mô hình gây bệnh	Số chuột thử nghiệm		Tỷ lệ sống sót	Chỉ số glucose huyết (mg/dL)		Tỷ lệ thành công
	Trước	Sau 72 giờ		Trước	Sau 72 giờ	
Lô chuột tiêm alloxan liều 150mg/kg	50 con	38 con	75%	$110,28 \pm 12,59$	$336,61 \pm 86,39$	70%
Lô đối chứng tiêm NaCl 0,9%	10 con	10 con	100%	$108,65 \pm 10,11$	$105,91 \pm 9,59$	0%

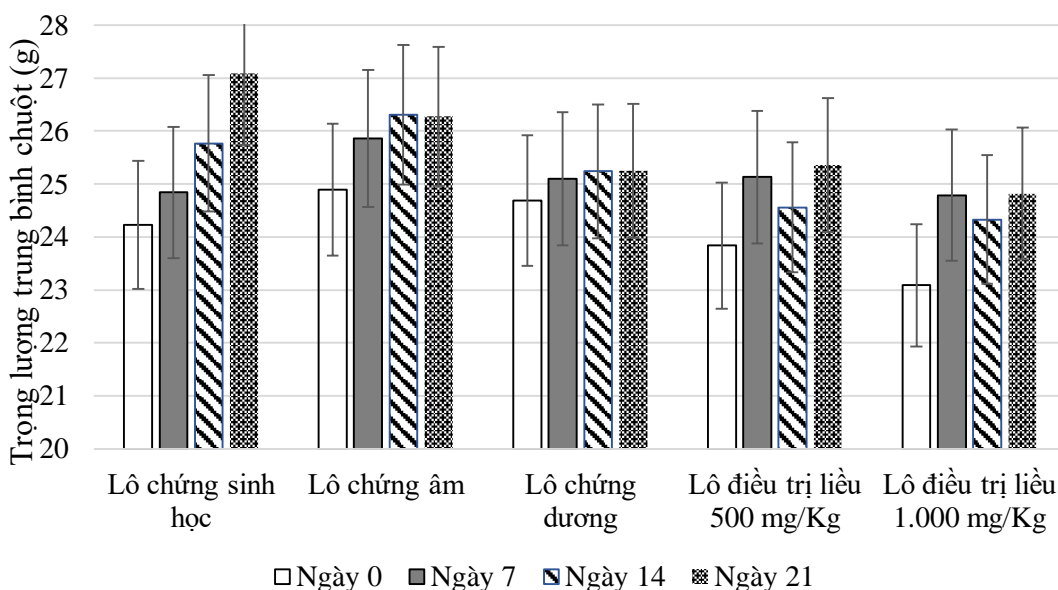
Nhận xét: Chuột được tiêm alloxan liều 150mg/kg gây tăng đường huyết sau 72 giờ đạt tỷ lệ thành công 70%, được lựa chọn vào mô hình cho thử nghiệm tiếp theo.

3.2. Thử nghiệm tác dụng hạ đường huyết của cao chiết Hành tím

Bảng 3. Trọng lượng của chuột trong thời gian thử nghiệm

Lô chuột điều trị	Trọng lượng cơ thể (g)			
	Ngày 0	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21
Lô đối chứng sinh học	24,23 ± 4,10	24,84 ± 4,18	25,77 ± 5,84	27,09 ± 4,14
Lô chứng âm	24,89 ± 4,00	25,86 ± 4,13	26,31 ± 5,04	26,28 ± 5,81
Lô chứng dương	24,69 ± 4,91	25,10 ± 4,72	25,24 ± 4,10	25,25 ± 4,04
Lô điều trị liều 500 mg/kg	23,84 ± 3,52	25,13 ± 3,76	24,56 ± 2,93	25,36 ± 3,79
Lô điều trị liều 1.000mg/kg	23,09 ± 3,61	24,79 ± 3,80	24,33 ± 4,68	24,82 ± 4,52

Trọng lượng trung bình chuột trong thời gian thử nghiệm (g)



Hình 1. Đồ thị biểu hiện sự thay đổi trọng lượng của chuột

Nhận xét: có sự gia tăng trọng lượng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) so với lúc trước thử nghiệm ở tất cả các lô. Trọng lượng trung bình chuột lúc đưa vào mô hình thử nghiệm là 24,15g; sau 21 ngày trọng lượng trung bình ở mỗi lô là 27,09 g; 26,28 g; 25,25g; 25,36g; 24,82g tương ứng lần lượt với các lô đối chứng sinh học, đối chứng âm, đối chứng dương, lô điều trị cao chiết liều 500mg/kg và lô điều trị cao chiết liều 1.000mg/kg. Chuột ở 2 lô điều trị bằng cao chiết có sụt cân nhẹ ở ngày thứ 14 nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 4. Nồng độ glucose huyết (mg/dL) của chuột trong thời gian thử nghiệm

Lô chuột điều trị	Nồng độ glucose huyết (mg/dL)				Tỷ lệ (%) giảm ngày 21 so với ngày 0
	Ngày 0	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21	
Lô đối chứng sinh học	119,13±13,69	104,75±10,66	111,50±14,03	107,00±8,89	10,18
Lô chứng âm	337,63±42,89	309,50±55,43	307,63±48,47	310,75±36,92	7,96

Lô chuột điều trị	Nồng độ glucose huyết (mg/dL)				Tỷ lệ (%) giảm ngày 21 so với ngày 0
	Ngày 0	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 21	
Lô chứng dương	336,75±55,95	249,38±74,53 ^{*ac}	192,00±58,38 ^{*a}	158,25±59,90 ^{*a}	53,00
Lô điều trị liều 500 mg/kg	335,50±59,77	205,38±53,12 ^{*a}	171,88±41,52 ^{*a}	145,50±45,17 ^{*a}	56,63
Lô điều trị liều 1.000 mg/kg	336,63±59,16	237,25±59,90 ^{*ac}	138,25±46,74 ^{*ab}	107,37±24,13 ^{*abc}	68,10

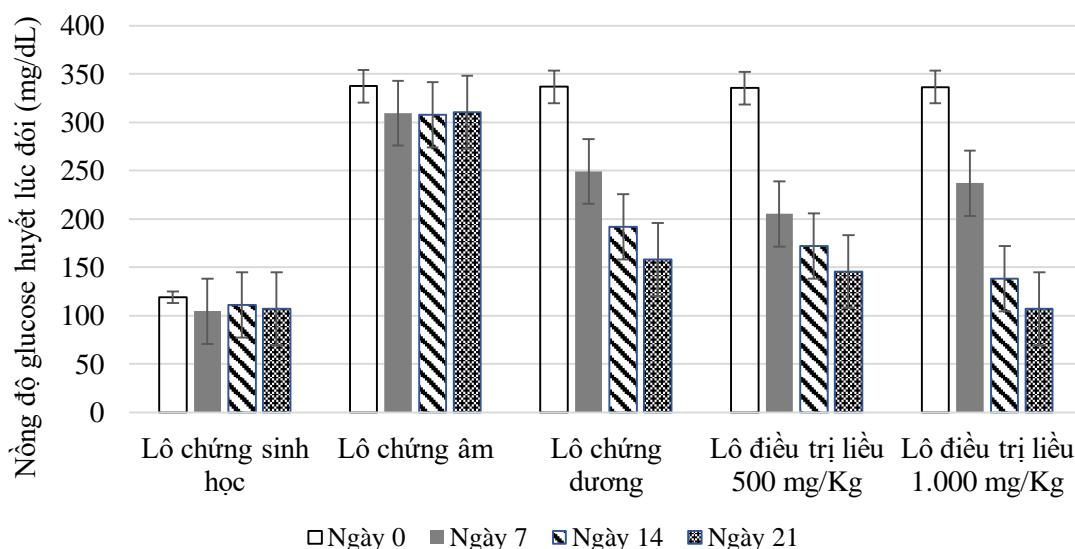
*: Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với ngày 0 trong cùng 1 lô ($p < 0,05$).

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

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

c: Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô điều trị 500mg/kg tại cùng thời điểm ($p < 0,05$).

Nồng độ glucose huyết lúc đói của chuột trong thời gian thử nghiệm (mg/dL)



Hình 2. Đồ thị biểu hiện sự thay đổi nồng độ glucose huyết lúc đói của chuột

Nhận xét: Kết quả chỉ số đường huyết ở các lô đối chứng dương được điều trị bằng metformin và 2 lô điều trị bằng cao chiết Hành tím giảm rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) sau mỗi tuần. Lô đối chứng sinh học và lô đối chứng âm có chỉ số đường huyết dao động giữa mỗi tuần nhưng sự thay đổi rất nhỏ và không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tạo mô hình chuột tăng đường huyết bằng alloxan

Trong các nghiên cứu y sinh, việc tập trung vào một giới tính có thể hạn chế kết quả nghiên cứu vì kết quả có thể chỉ phù hợp với một nửa dân số. Hầu hết các mô hình động vật mắc bệnh ĐTD đều cho thấy mức độ khác biệt về giới tính, do đó nghiên cứu chia chuột với

số lượng đực và cái bằng nhau nhằm đảm bảo các lô chuột đực so sánh là tương đương về mặt giới tính, giảm thiểu sai số trong quá trình nghiên cứu.

Alloxan có khả năng gây tổn thương một phần tế bào beta của đảo tụy và sau đó làm giảm chất lượng và số lượng insulin do các tế bào này sản xuất [7]. Điều này giúp mô phỏng một phần cơ chế tạo ra tình trạng tăng đường huyết tương tự như trong ĐTĐ típ 2. Vì thế, dù mô hình động vật này không phản ánh chính xác bệnh ĐTĐ típ 2 ở con người, nhưng nó có thể sàng lọc và đánh giá tiềm năng điều trị của các hợp chất tinh khiết hay hợp chất tự nhiên trong các nghiên cứu cơ bản [7]. Thêm vào đó, sử dụng alloxan giúp tiết kiệm thời gian và chi phí nghiên cứu do tính đơn giản và tương đối rẻ khi thực hiện trên loài gặm nhấm. Alloxan thường được tiêm khoảng 3-5 ngày trước khi bắt đầu thử nghiệm để đảm bảo tình trạng tăng đường huyết ổn định, nghiên cứu này lựa chọn thời điểm đo mức glucose huyết đói sau 72 giờ vì cần một thời gian từ 24 đến 48 giờ sau khi tiêm alloxan để tạo ra tình trạng tăng đường huyết kéo dài [7]. Việc đo đường huyết đói sau 72 giờ từ khi tiêm alloxan cho phép đảm bảo quan sát được tác động của chất này.

Từ kết quả Bảng 2 cho thấy, chỉ số glucose huyết trung bình sau 72 giờ ở lô chuột tiêm alloxan liều 150mg/kg là 336,61mg/dL, tăng gấp 3 lần so với nồng độ glucose huyết trung bình lúc trước tiêm là 110,28mg/dL và so với nhóm đối chứng tiêm NaCl 0,9% là 105,91mg/dL, sự khác biệt này đều có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Chọn lựa những con chuột có nồng độ glucose huyết lúc đói từ 200mg/dL trở lên cho bước thử nghiệm tiếp theo vì alloxan là một chất gây tổn thương tế bào beta đảo tụy có hồi phục, chuột có mức đường huyết cao hơn 200mg/dL được cho rằng đã bị tổn thương tiêu đảo và có khả năng duy trì ổn định đường huyết cao kéo dài đủ thời gian nghiên cứu. Nếu lựa chọn mức đường huyết cao hơn có thể gây tăng tỷ lệ tử vong trên chuột, sẽ tốn kém chi phí và thời gian hơn nhưng không cần thiết. Tỷ lệ thành công của mô hình thử nghiệm đạt 70%, kết quả này có sự tương đồng với nhóm nghiên cứu của Lin Chen và cộng sự (2014) về sự ổn định của mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan cũng xác định tỷ lệ thành công 70% và tỷ lệ sống sót 75% trên chuột tiêm màng bụng liều alloxan 160mg/kg [9]. Ngoài ra, tại Việt Nam cũng có nghiên cứu của Nguyễn Thị Hồng Hạnh về tác dụng hạ đường huyết của dịch chiết Lá đắng (*Vernonia amigdalina*), hay nhóm của Hồ Thị Huyền Trang nghiên cứu tác dụng hạ đường huyết của cây Hoàng liên (*Coptis teeta*), cây Methi (*Trigonella foenum-graecum* L.), Đậu bắp (*Abelmoschus esculentus*), hai nghiên cứu trên đều sử dụng mô hình gây đái tháo đường do alloxan liều 150mg/kg cho kết quả thành công 70-75% [10] [11]. Thêm vào đó, kết quả ở Bảng 4 cho thấy, lô chứng âm có tình trạng đường huyết cao (>300 mg/dL) kéo dài trong suốt 3 tuần chứng tỏ mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan là thành công và đáng tin cậy. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Nguyễn Thị Hồng Hạnh và cộng sự (2020) [11], Hồ Thị Huyền Trang và cộng sự (2014) [10] và Nguyễn Quốc Thái và cộng sự (2023) [8] cho thấy mô hình gây tăng đường huyết bằng alloxan có thể duy trì ở chuột trong vòng 2 đến 4 tuần.

4.2. Thử nghiệm tác dụng hạ đường huyết của cao chiết Hành tím

Trọng lượng chuột là chỉ tiêu cần chú ý trong quá trình thử nghiệm, chỉ số này có thể dùng đánh giá sự tăng trưởng bình thường của chuột, trọng lượng cơ quan tương đối được biểu thị bằng phần trăm trọng lượng cơ thể nên thường có thể cung cấp một số thông tin về nội tạng (teo hoặc phì đại) nếu có nghi ngờ giữa những con chuột có trọng lượng khác biệt. Nhìn chung ở nghiên cứu này, trọng lượng trung bình của chuột có sự tăng lên trong cùng một lô sau 21 ngày (Bảng 3) nhưng không có sự khác biệt về mặt thống kê so với ngày 0 ($p > 0,05$), trọng lượng trung bình giữa các lô thử nghiệm cũng không có sự khác biệt có ý

nghĩa thống kê ($p>0,05$). Hiện nay, tại Việt Nam và trên thế giới rất ít nghiên cứu về Hành tím nên không có thông số so sánh cụ thể chỉ tiêu sự tăng trưởng của chuột nhưng dựa vào kết quả thử nghiệm cho thấy hai lô điều trị cao chiết liệu 500 mg/Kg và liều 1.000mg/kg không gây ảnh hưởng đến quá trình ăn uống của chuột nên không làm thay đổi trọng lượng chuột trong thời gian thử nghiệm.

Trong bệnh lý ĐTĐ, kiểm soát glucose huyết là vấn đề quan trọng nhất vì đây là chỉ số đánh giá trực tiếp tình trạng bệnh ĐTĐ đang diễn ra và dễ theo dõi (có thể đo hàng ngày) hơn so với HbA1c (xét nghiệm mỗi 3 tháng/1 lần). Trên thế giới đã có vài nghiên cứu về tác dụng hạ đường huyết của Hành tím trên cả *in vitro* và *in vivo*. Theo Leila Moradabadi và cộng sự (2013), chiết xuất methanol Hành tím có khả năng ức chế men α -glucosidase, cụ thể là maltase và sucrase trong ruột chuột sau khi xử lý để xét nghiệm *in vitro*, hoạt tính ức chế được đánh giá dựa vào định lượng glucose giải phóng trong ruột bằng bộ xét nghiệm glucose oxidase, đây được xem là hoạt tính sinh học có vai trò quan trọng của tác dụng hạ đường huyết [3]. Ngoài ra, nghiên cứu so sánh ảnh hưởng của chiết xuất nước Hành tím và Tỏi của Razieh Jalal và nhóm cộng sự (2007), tiến hành trên những con chuột Wistar kháng insulin do fructose trong 8 tuần cho kết luận chiết xuất Hành tím liều 500 mg/Kg có khả năng giảm đáng kể đường huyết lúc đói, giảm chỉ số kháng insulin lúc đói và cải thiện khả năng dung nạp glucose màng bụng, tác dụng hạ đường huyết mạnh hơn chiết xuất Tỏi [12].

Metformine được sử dụng trong nghiên cứu vì đây là thuốc lựa chọn đầu tay trong khuyến cáo điều trị ĐTĐ hiện nay tại Việt Nam. Metformin cũng đã được kiểm chứng về tính hiệu quả và an toàn. Do đó, trong phạm vi nghiên cứu của bài báo thì việc sử dụng metformin trong thử nghiệm giúp đảm bảo tính tổng quát, tính ứng dụng và khả năng so sánh kết quả với các nghiên cứu khác trước đó, giúp xác định hiệu quả hạ đường huyết của một hợp chất tự nhiên là tương đương hay vượt trội hơn metformin. Dựa trên kết quả thử nghiệm ở nghiên cứu này đã chứng minh cao chiết ethanol Hành tím có tác dụng hạ đường huyết rõ rệt trên chuột bị tăng đường huyết do alloxan. Sự biến thiên nồng độ glucose huyết qua mỗi tuần ở các lô thể hiện ở Bảng 4 và đồ thị Hình 2. Đối với lô chứng dương điều trị bằng metformin, sau tuần thứ nhất nồng độ glucose huyết giảm 26% (từ $336,75\pm 55,95$ mg/dL giảm xuống còn $249,38\pm 74,53$ mg/dL), nồng độ đường huyết tiếp tục giảm đến ngày 21 chỉ còn $158,25\pm 59,90$ mg/dL, tương đương giảm 53,00% so với lúc bắt đầu. Đối với lô điều trị bằng cao chiết Hành tím, có tác dụng hạ đường huyết rõ rệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) ngay ở tuần đầu tiên và các thời điểm khảo sát khác. Lô điều trị liều 500mg/kg giảm từ $335,50\pm 59,77$ mg/dL giảm xuống $145,50\pm 45,17$ mg/dL, tỷ lệ giảm 56,63% và không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng dương. Như vậy, có thể cho rằng tác dụng hạ đường huyết của cao chiết liệu 500mg/kg là tương đương với lô đối chứng dùng metformin. Kết quả này có sự tương đồng với nghiên cứu của Leila Moradabadi và cộng sự khi thử chiết xuất methanol Hành tím trên chuột Wistar đực mắc bệnh đái tháo đường do alloxan, kết quả cho thấy liều 500mg/kg giảm đáng kể đường huyết sau ăn như metformin sau 3 tuần điều trị [3]. Bên cạnh đó, cao chiết liệu 1.000mg/kg thể hiện hiệu quả điều trị giảm đường huyết cao nhất, nồng độ glucose huyết đã giảm từ $336,63 \pm 59,16$ mg/dL xuống giá trị sinh lý bình thường $107,37\pm 24,13$ mg/dL và không có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$) khi so sánh với lô chứng sinh học, tỷ lệ nồng độ glucose giảm 68,10% sau 21 ngày, cao hơn 15,10% so với lô đối chứng dương, có nghĩa là tác dụng kiểm soát đường huyết tốt hơn metformin liều 250 mg/Kg có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

V. KẾT LUẬN

Cao chiết Hành tím có tác dụng hạ đường huyết hiệu quả sau 21 ngày thử nghiệm trên chuột nhắt trắng tăng đường huyết do alloxan, trong đó liều 1.000mg/kg cho hiệu quả cao hơn liều 500mg/kg. Đây là một dẫn chứng đáng tin cậy cho thấy tiềm năng ứng dụng của Hành tím trong điều trị bệnh ĐTĐ típ 2.

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 (2022). Khoảng 5 triệu người Việt đang mắc căn bệnh gây nhiều biến chứng về tim mạch, thần kinh, cắt cụt chi. 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. Moradabadi L., Kouhsari S. M., Sani M. F. Hypoglycemic Effects of Three Medicinal Plants in Experimental Diabetes: Inhibition of Rat Intestinal α -glucosidase and Enhanced Pancreatic Insulin and Cardiac Glut-4 mRNAs Expression, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2013 Summer. 2013, 12(3), 387-397. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3813273/>
4. Ruksiriwanich W., Khantham C., Muangsanguan A., Chittasupho C., Rachtanapun P., et al. Phytochemical Constitution, Anti-Inflammation, Anti-Androgen, and Hair Growth-Promoting Potential of Shallot (*Allium ascalonicum* L.) Extract. *Plants* 2022. 2022. 11(11), 1499, <https://doi.org/10.3390/plants11111499>
5. Moldovan C., Frumuzachi O., Babotă M., Barros L., Mocan A., et al. Therapeutic Uses and Pharmacological Properties of Shallot (*Allium ascalonicum*): A Systematic Review. *Frontiers in Nutrio*. 2022, 9, 1-34, <https://doi.org/10.3389%2Ffnut.2022.903686>
6. Bộ Y tế (2015), Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu, Hà Nội.
7. Macdonald Ighodaro O., Mohammed Adeosun A., Adeboye Akinloye O. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*. 2017. 53(6), 365-374, <https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001>
8. Nguyễn Quốc Thái, Nguyễn Hữu Lạc Thủy, Hà Thị Thu Phương, Khưu Minh Hiền, Trương Minh Nhựt và cộng sự. Khảo sát độc tính cấp và đánh giá tác dụng hạ đường huyết của cao hoa trà hoa vàng (*Camellia flava*) trên mô hình gây tăng đường huyết trên chuột nhắt trắng bằng alloxan. *Tạp Chí Y học Việt Nam*. 2023. 527(1B). <https://doi.org/10.51298/vmj.v527i1B.5806>
9. Chen L., Yue K., RU Q., Tian X., Xiong Q., et al. Establishment and stability of a hyperglycemic mouse model induced by alloxan. *Chinese Journal of Comparative Medicine*. 2014. 6, 32-38.
10. Hồ Thị Huyền Trang, Phạm Thị Ngọc Bích, Phạm Xuân Xinh, Trương Thị Bạch Vân. Khảo sát tác dụng hạ đường huyết của một số loại thảo dược trên mô hình chuột *in vivo*. 2014, <https://journalofscience.ou.edu.vn/index.php/tech-vi/article/view/858/714>
11. Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Đoàn Thanh Hiếu, Trần Thị Hồng. Tác dụng hạ glucose huyết của dịch chiết Lá đắng (*Vernonia amygdalina* Del.) trên chuột nhắt trắng. Đại học Thái Nguyên. 2020, <http://jst.tnu.edu.vn/jst/article/viewFile/2468/pdf>
12. Jalal R., Bagheri S. M., Moghimi A., Rasuli M. B.. Hypoglycemic Effect of Aqueous Shallot and Garlic Extracts in Rats with Fructose-Induced Insulin Resistance. *Journal of Clininal Biochemistry and Nutrition*. 2017. 41(3), 218-223, <https://doi.org/10.3164%2Fjcbn.2007031>