

ANALGESIC AND ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS OF AQUEOUS LEAF EXTRACT OF VERNONIA AMYGDALINA DEL., ASTERACEAE

Truong Thi Hong Nhung, Bui Son Nam, Tran Ngoc Dang Khoa

Nguyen Thi Bach Tuyet, Hoang Thi Phuong Lien*

Nguyen Tat Thanh University

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Received: 07/6/2022	The anti-inflammatory and analgesic activities of aqueous extract of <i>Vernonia amygdalina</i> Del leaf were investigated in <i>Swiss albino</i> mice. Acetic acid-induced abdominal writhing model was used for studying analgesic activity of the leaf extract. Carrageenan - induced paw oedema was used for studying anti- inflammatory activity of the extract. The extract was administered orally at doses 250 and 500 mg/kg body weight. Analgesic and anti-inflammatory activities of the extract were compared with standard reference drug diclofenac (5 mg/kg) and negative control. The plant extract showed a analgesic effect, with 47.26% and 50.06% inhibition at 250 mg/kg and 500 mg/kg respectively compared to that of the 5 mg/kg standard drug diclofenac which showed 52.86% inhibition (P< 0.05). The results of the anti-inflammatory study revealed that the extract reduced the carragenan-induced oedema significantly (p < 0.05) in comparison to the control group at both dose of 250 mg/kg and 500 mg/kg. The results indicate that the aqueous leaf extract of <i>Vernonia amygdalina</i> Del at dose of 250 mg/kg and 500 mg/kg had the both analgesic and anti-inflammatory effects.
Revised: 16/9/2022	
Published: 16/9/2022	
KEYWORDS	
<i>Vernonia amygdalina</i> Del.	
Analgesic	
Anti-inflammatory	
Acetic acid	
Carrageenan	

KHẢO SÁT TÁC ĐỘNG GIẢM ĐAU, KHÁNG VIÊM CỦA CAO CHIẾT NƯỚC LÁ CÂY LÁ ĐẮNG (VERNONIA AMYGDALINA DEL., ASTERACEAE)

Trương Thị Hồng Nhung, Bùi Sơn Nam, Trần Ngọc Đăng Khoa

Nguyễn Thị Bạch Tuyết, Hoàng Thị Phương Liên*

Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
Ngày nhận bài: 07/6/2022	Nghiên cứu khảo sát tác động giảm đau và kháng viêm của cao chiết nước lá cây Lá đắng (<i>Vernonia amygdalina</i> Del., Asteraceae) trên chuột nhắt trắng <i>Swiss albino</i> . Tác động giảm đau của cao chiết được khảo sát trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic. Tác động kháng viêm được thực hiện trên mô hình gây viêm bàn chân chuột bằng carrageenan. Cao Lá đắng được sử dụng đường uống ở liều 250 mg/kg và 500 mg/kg thể trọng. Hiệu quả giảm đau, kháng viêm giữa các lô uống cao Lá đắng được đánh giá so sánh với lô uống nước cất và lô uống diclofenac 5 mg/kg. Ở mô hình gây đau quận bằng acid acetic, cao chiết thể hiện tác dụng giảm đau, tỷ lệ ức chế số lần đau ở liều 250 mg/kg và 500 mg/kg lần lượt là 47,26% và 50,06%, so với lô đối chứng sử dụng diclofenac là 52,86% ($p < 0,05$). Ở thử nghiệm kháng viêm, cao chiết thể hiện khả năng làm giảm độ phù chân chuột rõ rệt ở cả liều 250 mg/kg và 500 mg/kg. Như vậy, cao chiết nước từ lá cây Lá đắng liều 250 mg/kg và liều 500 mg/kg có tác động giảm đau và kháng viêm.
Ngày hoàn thiện: 16/9/2022	
Ngày đăng: 16/9/2022	
TỪ KHÓA	
Lá đắng	
Giảm đau	
Kháng viêm	
Acid acetic	
Carrageenan	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.6125>

* Corresponding author. Email: htplien@ntt.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Đau và viêm vừa là một phản ứng bảo vệ cơ thể chống lại các yếu tố gây bệnh, vừa là phản ứng bệnh lý tuy nhiên có thể gây tổn thương các mô và gây nhiều triệu chứng khó chịu cho bệnh nhân [1]. Việc sử dụng các loại thuốc hóa dược để giảm đau kháng viêm gây nhiều tác dụng phụ, vì vậy hiện nay xu hướng là sử dụng dược liệu để điều trị bệnh [2]. Với ưu điểm là an toàn, ít tác dụng phụ khi dùng lâu dài, lá cây Lá đắng (*Vernonia amygdalina* Del., Asteraceae) được dân gian sử dụng phổ biến để điều trị đái tháo đường, tăng lipid huyết, giảm đau, kháng viêm...[3]. Một số nghiên cứu trên thế giới đã khảo sát thành phần hóa học, tác dụng dược lý của loài cây này [4]-[9]. Ở trong nước, đã có một số nghiên cứu về độc tính cấp, tác động hạ đường huyết, hạ lipid huyết của lá cây Lá đắng. Để xác định cơ sở khoa học cho việc sử dụng dược liệu hiệu quả, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng chống viêm, giảm đau của cao chiết nước từ lá của cây Lá Đắng *Vernonia amygdalina* Del trên chuột nhắt trắng với liều sử dụng thấp để giảm chi phí và hạn chế các tác dụng phụ không mong muốn có thể gây ra.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Động vật thử nghiệm

Chuột nhắt trắng khỏe mạnh, trưởng thành 6-7 tuần tuổi, không dị tật, giống đực chủng Swiss albino, thể trọng 18-26 g, do Viện Vaccin và Sinh phẩm Y tế Nha Trang cung cấp (Hình 1). Chuột được nuôi ổn định trong lồng nhựa kích thước 25 x 35 x 15 cm, ở nhiệt độ phòng trong vòng 5 ngày trước khi tiến hành thử nghiệm, cung cấp nước và thức ăn đầy đủ.



Hình 1. Chuột nhắt sử dụng trong thử nghiệm

Mẫu thử

Mẫu lá tươi cây Lá đắng được thu hái tự nhiên tại quận 9, thành phố Hồ Chí Minh, loại bỏ các lá hư hại, rửa sạch, sấy ở nhiệt độ 60°C, xay nhỏ tại bộ môn Dược liệu – trường Đại học Nguyễn Tất Thành. Chiết nóng bột dược liệu với nước cất theo tỷ lệ 1/15 (kl/tt) trên bếp cách thủy 90°C, chiết 2 lần, 30 phút/lần, cô dịch chiết trên bếp cách thủy ở 70°C, thu được cao chiết nước toàn phần. Từ 1kg dược liệu khô, thu được 240,92 g cao nước, hiệu suất 24,09% với độ ẩm trung bình là 4,64%. Mẫu lá khô cây Lá đắng vào cao nước được bảo quản tại bộ môn Dược lý – trường Đại học Nguyễn Tất Thành.

Hóa chất

Carrageenan 1% (Sigma Aldrich, Mỹ) pha trong dung dịch nước muối sinh lý 0,9%, dung dịch chống thấm Ornano imbidente (Ugo Basile, Ý), thuốc đối chứng diclofenac (Voltaren 50mg - Novartis), acid acetic (Sigma Aldrich).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu tác động giảm đau

Kết quả khảo sát độc tính cấp đường uống của cao nước lá cây Lá đắng cho giá trị LD50 là $21,45 \pm 1,07$ g/kg, được xếp vào nhóm gần như không gây độc (phương pháp Behrens – Kärber) [9]. Liều sử dụng dự kiến ở người là 1,25 g/ 60kg/ ngày – 2,5 g/ 60kg/ ngày. Theo phương pháp ngoại suy quy đổi từ liều sử dụng ở người qua động vật: liều thử nghiệm ở chuột nhắt (mg/kg) = liều dự kiến ở người (mg/kg) * 12,3 [10]. Từ đây, tính toán ra liều tương ứng là khoảng 250 mg/kg và 500 mg/kg được sử dụng để khảo sát tác động giảm đau, kháng viêm trên chuột nhắt trắng. Chuột được chia ngẫu nhiên thành các lô, mỗi lô 8 con gồm: lô chứng bệnh (CB) uống nước cất; lô chứng dương (CD) uống diclofenac liều 5 mg/kg; lô LD250 và LD500 lần lượt uống cao lá cây Lá đắng liều 250 mg/kg và 500 mg/kg mỗi ngày 1 lần vào một giờ nhất định liên tục trong 6 ngày với thể tích 0,1 ml/10g. Vào ngày thứ 7, sau khi uống thuốc hoặc cao thử 1 giờ, tiêm phúc mô acid acetic 1% với thể tích 0,1 ml/10 g. Chuột sau khi tiêm được đặt riêng lẻ vào từng bocal thủy tinh để quan sát và ghi nhận số lần đau quặn của chuột trong mỗi 5 phút trong vòng 40 phút. Biểu hiện của cơn đau quặn bụng là cơ bụng co lại, chuột uốn mình, gập lưng và đuôi thẳng ít nhất một chân sau. So sánh số lần đau quặn của chuột giữa các lô tại cùng một thời điểm với nhau [5], [6].

Tỷ lệ giảm đau được tính theo công thức (1):

$$X(\%) = \frac{A_t - A_{cb}}{A_{cb}} \times 100\% \quad (1)$$

Trong đó:

X: Tỷ lệ giảm đau tính theo %.

A_t: Số lần đau của lô chuột thử nghiệm (lô LD250, LDD500, CD).

A_{cb}: Số lần đau của lô chứng bệnh.

2.2.2. Phương pháp nghiên cứu tác động kháng viêm

Chuột được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con: Lô chứng bệnh (CB) và lô sinh lý (SL) uống nước cất, lô chứng dương (CD) uống diclofenac liều 5mg/kg, lô LD250 và LD500 lần lượt uống cao lá cây Lá đắng liều 250 mg/kg và 500 mg/kg, mỗi ngày 1 lần vào một giờ nhất định liên tục trong 6 ngày với thể tích 0,1 ml/10g. Vào ngày thứ 7, sau khi uống thuốc xong 1 giờ, chuột được gây viêm bằng cách tiêm dưới da gan bàn chân trái 0,04 ml carrageenan 1% pha trong nước muối sinh lý 0,9%. Đo thể tích bàn chân trái chuột bằng thiết bị Plethysmometer (Model 7140, UgoBasile, Ý) vào các thời điểm 1, 3, 5 giờ sau tiêm. Trong 7 ngày tiếp theo, tiếp tục cho chuột uống thuốc đối chứng, hoặc cao thử nghiệm và theo dõi thể tích bàn chân chuột vào một giờ nhất định mỗi ngày. Độ phù bàn chân chuột được tính theo công thức (2):

$$\Delta V_t(\%) = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100\% \quad (2)$$

Trong đó:

Delta V_t: Độ giảm sưng phù chân tính theo %.

V₀ là thể tích bàn chân chuột (ml) trước khi gây viêm.

V_t thể tích bàn chân chuột (ml) tại các thời điểm sau gây viêm.

So sánh độ phù bàn chân chuột giữa các lô tại cùng một thời điểm với nhau [5], [6].

2.2.3. Xử lý kết quả và phân tích thống kê

Kết quả được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ sai số chuẩn của giá trị trung bình (Mean $\pm$ SEM). Số liệu được phân tích thống kê sử dụng phép kiểm Kruskal-Wallis và Mann-Whitney với phần mềm SPSS 20. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị p < 0,05.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Kết quả khảo sát tác động giảm đau

Kết quả khảo sát tác động giảm đau được thể hiện ở Bảng 1, Bảng 2.

Bảng 2. Số lần đau quận của các lô chuột ở thử nghiệm giảm đau

Khoảng thời gian (phút)	Chứng bệnh (CB)	Chứng dương (CD)	Lá đắng 250 mg/kg (LD250)	Lá đắng 500 mg/kg (LD500)
0-5	8,63 ± 2,11	2,5 ± 1,05*	6 ± 1,21	4,88 ± 1,41
>5-10	20,88 ± 1,55	11,38 ± 3,08*	13,5 ± 1,52**	10,25 ± 2,04**
>10-15	21,13 ± 2,03	10,38 ± 1,84**	11,88 ± 1,29**	10,25 ± 1,66**
>15-20	16,88 ± 2,31	7,88 ± 1,42*	8,13 ± 0,9**	8 ± 1,46*
>20-25	13,88 ± 1,77	6,63 ± 1,68*	6,63 ± 0,6**	7,88 ± 1,78*
>25-30	10,63 ± 1,64	4,88 ± 1,17*	4,63 ± 0,56*	4,13 ± 1,27*
>30-35	8,88 ± 1,54	4,13 ± 1,13*	3,13 ± 0,61**	3,63 ± 1,15*
>35-40	6,25 ± 1,39	2,75 ± 1	2,63 ± 0,5	4,5 ± 1,28
0-40	107,13 ± 10,33	50,5 ± 10,58**	56,5 ± 4,1**	53,5 ± 10,25**

Ghi chú: *: $p < 0,05$ so với lô CB, **: $p < 0,01$ so với lô CB

Bảng 2. Tỷ lệ % ức chế đau của các lô chuột ở thử nghiệm giảm đau

Khoảng thời gian (phút)	Chứng dương (CD)	Lá đắng 250 mg/kg (LD250)	Lá đắng 500 mg/kg (LD500)
0-5	71,03	30,48	43,45
>5-10	45,50	35,34	50,91
>10-15	50,88	43,78	51,49
>15-20	53,32	51,84	52,61
>20-25	52,23	52,23	43,23
>25-30	54,09	56,44	61,15
>30-35	53,49	64,75	59,12
>35-40	56,00	57,92	28,00
0-40	52,86	47,26	50,06

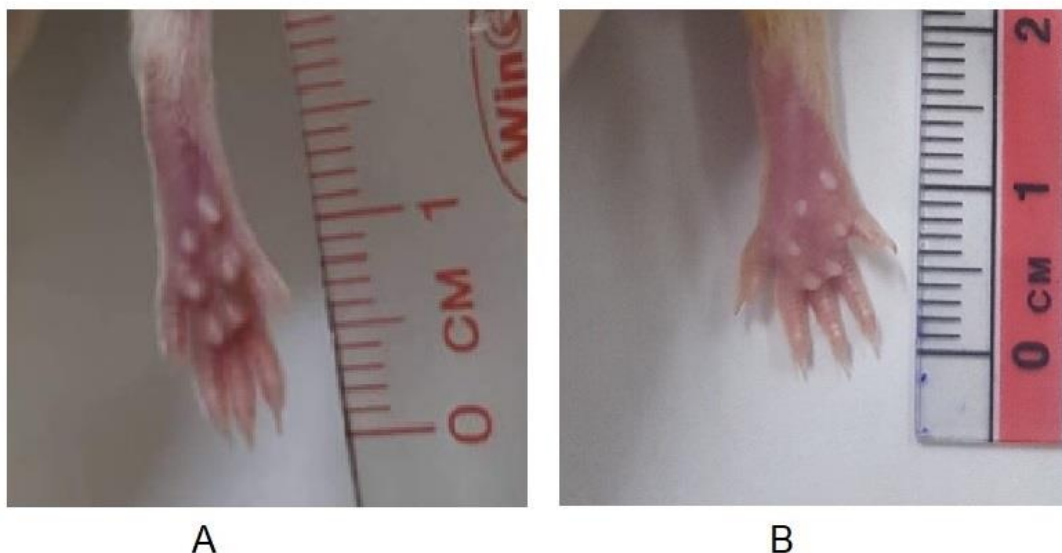
Sau khi tiêm acid acetic, chuột ở lô chứng bệnh xuất hiện cơn đau trong suốt quá trình khảo sát. Cơn đau xuất hiện trong vòng 5 phút sau khi tiêm thuốc, đạt tối đa từ 5-15 phút sau khi tiêm và giảm dần tới cuối thử nghiệm. Tính trong toàn bộ 40 phút khảo sát, lô chứng dương dùng thuốc diclofenac 5 mg/kg đường uống, cho thấy giảm rõ rệt số lần đau so với lô chứng bệnh ($p < 0,01$). Xét riêng từng khoảng 5 phút, số lần đau quận đều thấp hơn so với lô chứng bệnh trong tất cả thời gian khảo sát, đặc biệt trong các khoảng 0 – 5, 5 – 10, 10 – 15, 15 – 20, 25 – 30, 30 – 35 phút sự khác biệt này đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trung bình trong suốt 40 phút theo dõi, diclofenac làm giảm số lần đau 52,86% so với lô chứng bệnh. Trong các khoảng thời gian từ 0 phút tới 35 phút, tỷ lệ giảm đau dao động từ 45,50% tới 71,03%. Tiêm phúc mô acid acetic 1% gây được các cơn đau quận ở chuột và diclofenac 5 mg/kg thể hiện được tác động giảm đau, phù hợp để làm thuốc đối chứng.

Lô cao nước lá cây Lá đắng liều 250 mg/kg và 500 mg/kg đều làm giảm số cơn đau quận rõ rệt so với lô chứng bệnh ở trong tổng 40 phút khảo sát ($p < 0,01$). Xét trên từng khoảng 5 phút, số lần đau quận trên chuột ở lô thử nghiệm luôn thấp hơn so với số lần đau quận của lô chứng bệnh. Đặc biệt, trong các khoảng từ 5 phút đến 35 phút, sự khác biệt này đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Trung bình trong suốt 40 phút theo dõi, cao Lá đắng 250 mg/kg làm giảm 47,26% số lần đau so với lô chứng bệnh. Tính riêng từng khoảng thời gian từ 5 – 35 phút, tỷ lệ giảm đau dao động từ 35,34 tới 64,75%. Đối với lô cao Lá đắng 500 mg/kg, trong các khoảng thời gian từ 5 – 35 phút, tỷ lệ giảm đau dao động từ 43,23% tới 61,15%, và tỷ lệ giảm đau trung bình trong 40 phút là 50,06% so với lô chứng bệnh. Điều này cho thấy tác dụng giảm đau ngoại biên của cao lá cây Lá Đắng liều 250 mg/kg và liều 500mg/kg dựa trên khảo sát số lần đau quận. Sự khác biệt giữa số lần đau quận trên chuột của lô cao Lá đắng liều 250 mg/kg và liều 500 mg/kg so với lô chứng dương không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Tác động làm giảm số lần đau quận của cao nước Lá đắng khác nhau không có ý nghĩa thống kê giữa 2 liều 250 mg/kg và 500 mg/kg ($p > 0,05$).

Như vậy, cao nước lá cây Lá đắng liều 250 mg/kg và 500 mg/kg uống 7 ngày liên tục cho tác động giảm đau trên mô hình tiêm phúc mô acid acetic 1%. Tác động này tương đương với thuốc đối chứng diclofenac 5 mg/kg.

3.2. Kết quả khảo sát tác động kháng viêm

Biểu hiện sưng của bàn chân chuột sau khi tiêm Carrageenan được thể hiện ở Hình 2.



Hình 2. Bàn chân chuột ở lô sinh lý (A) và lô chứng bệnh (B) 3h sau gây viêm

Kết quả khảo sát tác động kháng viêm được thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3. Độ phù chân chuột ở các thời điểm khảo sát (%)

	Chứng bệnh (CB)	Chứng dương (CD)	Lá đắng 250 mg/kg (LD250)	Lá đắng 500 mg/kg (LD500)	Sinh lý (SL)
Delta V1	38,52 ± 3,96@@	33,45 ± 2,23@@	37 ± 1,99@@	35 ± 2,14@@	8,73 ± 0,98
Delta V3	58,6 ± 3,03@@	36,14 ± 2,08**@@	47,55 ± 2,98***@@	42,68 ± 2,97**@@	4,91 ± 1,64
Delta V5	53,69 ± 2,08@@	26,14 ± 1,68**@@	38,82 ± 2,34***@@	32,41 ± 1,59***@@	4 ± 1,63
Delta V24	54,19 ± 2,62@@	25,64 ± 1,94**@@	30,68 ± 1,64**@@	25,55 ± 1,49**@@	0,00 ± 0,00
Delta V48	48,92 ± 2,11@@	19,23 ± 1,64**@@	27,36 ± 2,62**@@	24,64 ± 1,8**@@	0,00 ± 0,00
Delta V72	47,33 ± 2,28@@	17,82 ± 2,08**@@	25,45 ± 2,39**@@	22,64 ± 1,62**@@	0,00 ± 0,00
Delta V96	44,01 ± 1,70@@	16,82 ± 1,62**@@	23,95 ± 1,76**@@	20,68 ± 1,35**@@	0,00 ± 0,00
Delta V120	39,2 ± 1,80@@	16,32 ± 1,59**@@	23,45 ± 1,8**@@	18,77 ± 1,73**@@	0,00 ± 0,00
Delta V144	34,83 ± 1,46@@	13,32 ± 1,55**@@	20,64 ± 2,35***@@	16,32 ± 1,59**@@	0,00 ± 0,00
Delta V168	33,83 ± 1,40@@	9,82 ± 0,12**@@	17,68 ± 2,11***@@	13,32 ± 1,36**@@	0,00 ± 0,00

Ghi chú: @@: p < 0,01 so với lô SL

*: p < 0,05 so với lô CB

** : p < 0,01 so với lô CB

#: p < 0,05 so với lô CD

##: p < 0,01 so với lô CD

Kết quả thử nghiệm cho thấy lô chứng bệnh có độ sưng phù chân chuột sau khi tiêm dung dịch carrageenan 1%, ở thời điểm 1h, 3h, 5h, 24h, 48h, 96h, 120h, 144h, 168h so với lô sinh lý khác nhau có ý nghĩa thống kê (p < 0,01). Lô chứng dương uống diclofenac liều 5 mg/kg có làm

giảm độ sưng phù chân chuột ở thời điểm 3h, 5h, 24h, 48h, 96h, 120h, 144h, 168h so với chứng bệnh có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Như vậy, việc tiêm carrageenan đã gây viêm bàn chân chuột, và diclofenac thể hiện tác động kháng viêm thông qua việc làm giảm độ phù bàn chân chuột, phù hợp để làm thuốc đối chứng trong thử nghiệm.

Lô cao Lá đắng liều 250 mg/kg và liều 500mg/kg cho làm giảm độ sưng bàn chân chuột ở tất cả các thời điểm khảo sát so với lô chứng bệnh, đặc biệt từ thời điểm 3h đến 168h đạt ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tỷ lệ làm giảm độ phù chân chuột của lô cao Lá đắng 250 mg/kg và 500 mg/kg tại các thời điểm từ 1h tới 168h lần lượt là 20,58% tới 47,74% và 29,65% tới 60,63%. Lô cao Lá đắng liều 250 mg/kg cho tác động kháng viêm, có khả năng làm giảm độ sưng phù bàn chân chuột, nhưng mức độ giảm không bằng so với diclofenac 5 mg/kg ở thời điểm 3h, 5h, 144h, 168h sau khi tiêm dung dịch carrageenan 1% ($p < 0,05$). Lô cao Lá đắng liều 500 mg/kg cho làm giảm độ phù chân chuột tương đương với diclofenac 5 mg/kg ở đa số các thời điểm khảo sát, và thấp hơn ở thời điểm 5h ($p < 0,05$). Độ phù bàn chân chuột ở 2 lô cao Lá đắng khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở tất cả các thời điểm khảo sát ($p > 0,05$). Độ phù chân chuột ở tất cả các lô chứng dương, cao Lá đắng 250 mg/kg, cao Lá đắng 500 mg/kg khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô sinh lý ở toàn bộ các thời điểm khảo sát ($p < 0,01$). Điều này chứng tỏ diclofenac và cao Lá đắng có tác động kháng viêm, nhưng chưa đưa bàn chân chuột về trạng thái bình thường như lô sinh lý.

Như vậy, cao nước lá cây Lá đắng liều 250 mg/kg và 500 mg/kg uống 7 ngày liên tục cho tác động kháng viêm trên mô hình tiêm dưới da bàn chân chuột carrageenan 1%.

Lá đắng từ lâu được sử dụng trong dân gian để dự phòng và điều trị viêm khớp. Kết quả nghiên cứu phù hợp với các công bố trước đây của thế giới và góp phần khẳng định vai trò của dược liệu này [5], [6]. Điều này cho thấy, tuy cây Lá đắng được trồng trong các môi trường khác nhau, khí hậu, thổ nhưỡng khác nhau, nhưng vẫn chứa những hoạt chất quan trọng có tác động giảm đau, kháng viêm. Khả năng kháng viêm chủ yếu là do thành phần flavonoids ức chế tổng hợp các chất tiền viêm như eicosanoids, cytokines, C-reactive protein [11]. Trong thành phần của lá cây có chứa tanin, đây là nhóm hợp chất có tiềm năng ức chế Cyclooxygenase cho tác động kháng viêm [12]. Các thành phần alkaloid, flavonoid, saponin đã được báo cáo về tác động giảm đau. Các nhóm hoạt chất này giảm đau theo cơ chế chủ yếu là ức chế sự tổng hợp prostaglandin hoặc thông qua tác động trên một số receptor đặc hiệu ở thần kinh trung ương [13]. Các thành phần chống oxy hóa có trong lá cây Lá đắng có thể góp phần giảm các stress oxy hóa (giảm ROS) trong quá trình viêm, góp phần giảm đau, kháng viêm [14].

Ở trong nước, nhóm tác giả Phạm Thị Ngọc Anh và cộng sự cũng có nghiên cứu tác động giảm đau, kháng viêm của cao chiết Lá đắng với liều duy nhất 500 mg/kg, 1000 mg/kg và 2500 mg/kg [15]. Kết quả cho thấy cao Lá đắng thể hiện tác động giảm đau, kháng viêm nhưng chỉ xảy ra ở 1 số thời điểm khảo sát và tác động này chỉ rõ rệt ở các liều cao (1000 mg/kg và 2500 mg/kg). Vì vậy, nghiên cứu của chúng tôi tiến hành với liều thấp hơn nhưng sử dụng trước đó 7 ngày để khảo sát tác động dự phòng đau, dự phòng viêm của dược liệu này và thực hiện theo dõi ở nhiều thời điểm sớm hơn. Kết quả cho thấy, dù liều sử dụng thấp hơn, nhưng hiệu quả giảm đau và kháng viêm thể hiện được ở hầu như toàn bộ các thời điểm khảo sát. Điều này chứng tỏ cao Lá đắng có khả năng dự phòng đau và viêm. Trong thực tế, khi sử dụng thuốc từ dược liệu, thường sẽ sử dụng thời gian dài chứ hiếm khi dùng liều duy nhất. Vì vậy, chúng tôi kiến nghị trong các nghiên cứu tiếp theo về tác động dược lý của cao Lá đắng, tiếp tục thực hiện ở liều thấp và thời gian dài để theo dõi hiệu quả, độc tính của cao dược liệu này một cách chi tiết hơn.

4. Kết luận

Cao nước lá cây Lá đắng *Vernonia amygdalina* Del. liều 250 mg/kg và 500 mg/kg có tác động kháng viêm và giảm đau ngoại biên. Tác động giảm đau ở 2 liều tương đương diclofenac 5 mg/kg. Tác động kháng viêm của cao Lá đắng 500 mg/kg tương đương diclofenac 5 mg/kg và Lá đắng 250 mg/kg thể hiện tác động kháng viêm kém hơn diclofenac ở một số thời điểm khảo sát.

Hiện tại, chưa có nhiều công bố về nghiên cứu tác dụng dược lý của cây Lá đắng tại Việt Nam, nên cần mở rộng các hướng nghiên cứu vì cây Lá đắng có tiềm năng ứng dụng tốt trong điều trị.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Trường Đại học Nguyễn Tất Thành, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] V. Das *et al*, *Progress in molecular biology and translational science*, Academic Press, vol. 131, pp. 1-31, 2015.
- [2] M. S. A. Khan *et al*, *New look to phytomedicine: Advancements in herbal products as novel drug leads*, Academic Press, 1st edition, Chapter 1 - Herbal medicine: Current trends and future prospects, 2019, pp. 3-13.
- [3] T. H. H. Nguyen, T. H. Doan, and T. H. Tran, "Antidiabetic effect of ethanolic leaf extract of *Vernonia amygdalina* Del. in mice," *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 225, no. 1, pp. 144-149, 2020.
- [4] O. A. Adaramoye, O. Akintayo, J. Achem, and M. A. Fafunso, "Lipid-lowering effects of methanolic extract of *Vernonia amygdalina* leaves in rats fed on high cholesterol diet," *Vascular health and risk management*, vol. 4, no. 1, p. 235, 2008.
- [5] A. A. Adedapo, O. J. Aremu, and A. A. Oyagbemi, "Anti-oxidant, anti-inflammatory and antinociceptive properties of the acetone leaf extract of *Vernonia amygdalina* in some laboratory animals," *Advanced pharmaceutical bulletin*, vol. 4, no. 2, pp. 591-598, 2014.
- [6] D.-B. Asante, I. T. Henneh, D. O. Acheampong *et al*, "Anti-inflammatory, anti-nociceptive and antipyretic activity of young and old leaves of *Vernonia amygdalina*," *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 111, pp. 1187-1203, 2019.
- [7] T. Bihonegn, M. Giday, G. Yimer *et al*, "Antimalarial activity of hydromethanolic extract and its solvent fractions of *Vernonia amygdalina* leaves in mice infected with *Plasmodium berghei*," *SAGE open medicine*, vol. 7, pp. 1-10, 2019.
- [8] K. WeiOng, A. Hsu, L. Song *et al*, "Polyphenols-rich *Vernonia amygdalina* shows anti-diabetic effects in streptozotocin-induced diabetic rats," *Journal of ethnopharmacology*, vol. 133, no. 2, pp. 598-607, 2011.
- [9] L. M. C. Tran and T. P. L. Hoang, "Study on acute oral toxicity and anti-hyperlipidemic effect of leaf extracts of *Vernonia amygdalina* del., Asteraceae," *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 226, no. 10, pp. 71-75, 2021.
- [10] A. B. Nair and S. Jacob, "A simple practice guide for dose conversion between animals and human," *Journal of basic and clinical pharmacy*, vol. 7, no. 2, pp. 27-31, 2016.
- [11] M. Serafini, I. Peluso, and A. Raguzzini, "Flavonoids as anti-inflammatory agents," *Proc. Nutr. Soc.*, vol. 69, no. 3, pp. 273-278, 2010.
- [12] M. Dégbé *et al*, "Extracts of *Tectona grandis* and *Vernonia amygdalina* have anti-Toxoplasma and pro-inflammatory properties in vitro," *Parasite*, vol. 25, no. 11, pp.1-8, 2018.
- [13] C. E. Lamien, I. P. Guissou, and O. G. Nacoulma, "Anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of *Dicliptera verticillata*," *Int. J. Pharmacol*, vol. 2, pp. 435-438, 2006.
- [14] P. Arulselvan *et al*, "Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 1, pp. 1- 5, 2016.
- [15] T. N. A. Pham, N. K. C. Tran, V. V. Doan, and V. C. Ngo, "Studies on the analgesic and anti-inflammatory effects of *Vernonia Amygdalina* Del. in Swiss albino mice," *Journal of science of Lac Hong university*, vol. 9, pp. 024-028, 2020.