



Nghiên cứu độc tính của dịch chiết húng quế (*Ocimum Basilicum* L.) đến điện tâm đồ ở thỏ thực nghiệm

STUDY ON TOXICOLOGY OF BASIL (*OCIMUM BASILICUM* L.)
EXTRACT ON EXPERIMENTAL RABBITS' ELECTROCARDIOGRAMS

Nguyễn Thị Minh Thu¹, Nguyễn Thị Loan¹, Trần Thanh Dương²

¹ Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam

² Viện Sốt rét-Ký sinh trùng-Côn trùng Trung ương

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng của dịch chiết nước Húng quế (*Ocimum basilicum* L.) đến điện tim của thỏ thí nghiệm với liều đường uống liên tục 28 ngày.

Đối tượng và Phương pháp: Tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD về thử độc tính bán trường diễn. Dịch chiết nước húng quế được dùng bằng đường uống trên thỏ ở 2 mức liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày x 28 ngày liên tiếp. Thử nghiệm tiến hành song song với nhóm chứng. Ghi điện tim thỏ ở các ngày N0 (trước khi dùng thuốc), N14 và N29. Điện tim thỏ được ghi ở 12 đạo trình (3 đạo trình song cực chi, 3 đạo trình đơn cực chi, 6 đạo trình đơn cực ngực). Các chỉ tiêu đánh giá gồm: nhịp tim, sóng P, khoảng PQ, phức bộ QRS, sóng T, khoảng QT, và các dấu hiệu khác (nếu có).

Kết quả: Dịch chiết húng quế ở cả hai mức liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày x 28 ngày liên tiếp không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê nhịp tim và các sóng điện tim (sóng P, khoảng PQ, phức bộ QRS, sóng T, khoảng QT) tại các thời điểm trước uống thuốc (ngày 0), ngày 14 và ngày 29 (sau đợt dùng thuốc). Các chỉ số trên giữa lô dùng thuốc và lô chứng cũng khác biệt không có ý nghĩa thống kê (các giá trị $p > 0,05$).

Kết luận: Như vậy, dịch chiết húng quế ở liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày x 28 ngày liên tiếp an toàn với tim thỏ thí nghiệm.

Từ khóa: Húng quế, *Ocimum basilicum* L., dịch chiết nước, điện tâm đồ, nhịp tim, các sóng điện tim.

SUMMARY

Objective: To assess the effects of aqua basil extract (*Ocimum basilicum* L.) on experimental rabbits' electrocardiograms with a continuous oral regimen of 28 days.

Subject and Methods: The Vietnam Ministry of Health's and OECD's guidelines for sub-chronic toxicity testing were applied. The aqua basil extract was treated orally in two different groups with dose regimens of 0.6 and 1.8 g/kg/day x 28 consecutive days, respectively. A control group treated orally with distilled water was also tested simultaneously.

Ngày nhận bài: 4/1/2023

Ngày phản biện: 11/1/2023

Ngày chấp nhận đăng: 13/1/2023

Tên tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Minh Thu

Số điện thoại: 0912750167

Email: minhthunimpe@gmail.com



The rabbit's electrocardiograms were recorded on days N0 (before taking samples), N14 and N29 (after finishing the treatment) in 12 leads (3 leads bipolar limb, 3 leads unipolar limb, 6 leads thoracic). Evaluation indicators include heart rate, P wave, PQ interval, QRS complex, T wave, QT interval, and other signs (if any).

Results: With the two dose regimens of 0,6 and 1,8 g per kg per day for 28 consecutive days, the aqua basil extract did not significantly change rabbits' heartbeats and cardiovascular waves (such as P, QP, QRS, T and QT) through study days (D0, D14 and D29). These indices did not differ significantly among the treated and control groups (the P values > 0.05).

Conclusion: The aqua basil extract (at the two oral doses of 0,6 and 1,8 g/kg per day for 28 consecutive days) was safe in rabbits' cardiovascular systems.

Keywords: Basil, *Ocimum basilicum* L., aqua basil extract, electrocardiograms, heartbeats, and cardiovascular waves.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ lâu, cây húng quế (*Ocimum basilicum* L.) đã nổi tiếng là cây thuốc quý và được sử dụng trong y học cổ truyền của nhiều nước như Ấn Độ, Iran, Ả rập, Hy Lạp, ... Toàn bộ phần trên mặt đất của cây húng quế đều được dùng làm thuốc, với mục đích chữa bệnh khác nhau. Lá húng quế được dùng làm thuốc bổ và thuốc trừ giun. Trà húng quế (dùng nóng) để trị buồn nôn, đầy hơi, chóng kiết lỵ. Tinh dầu húng quế rất có tác dụng làm giảm mệt mỏi về tinh thần, trị cảm lạnh, viêm mũi, chống co thắt, và là thuốc ưu tiên dùng để trị ong đốt và rần cắn [1]. Húng quế rất hiệu quả trong điều trị bệnh tim, bệnh về máu, bệnh bạch bì... Nước ép húng quế làm giảm chứng đau. Dịch chiết húng quế dùng để trị chứng đau đầu, đau do bệnh gout, cải thiện chức năng đường tiêu hóa, nhuận tràng nhẹ và làm nước súc miệng để chữa hơi thở hôi. Ngoài ra còn có tác dụng giảm đau khi sinh đẻ [1]. Húng quế còn có tác dụng kháng khuẩn tốt [2],[3]. Ở Việt Nam, húng quế từ lâu đã được dùng chủ yếu làm gia vị cho các món ăn (lá và ngọn) hoặc để uống cho mát (hạt é).

Với nhiều tác dụng như đã kể trên, một số nghiên cứu trên thế giới và trong nước đã tiến hành nhằm phát triển thuốc từ dược liệu này. Các nghiên cứu ngoài nước cho thấy, húng quế

được dung nạp tốt, hầu như rất ít tác dụng không mong muốn khi sử dụng liên tục tới 13 tuần. Tuy nhiên, sử dụng quá liều húng quế hoặc lạm dụng trong thời gian dài có thể gây khó thở, thở gấp, ho hoặc tiểu ra máu; hạ đường huyết, làm loãng máu hoặc chậm quá trình đông máu; ung thư niêm mạc gan; có thể làm co thắt cổ tử cung với phụ nữ mang thai, gây biến chứng trong khi sinh [1]. Chưa có công trình nghiên cứu nào công bố về ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến điện tim. Đặc biệt, các nghiên cứu về tính an toàn của húng quế ở Việt Nam hầu như chưa có.

Vì vậy, để phát triển thuốc có nguồn gốc từ dược liệu này, nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá ảnh hưởng của dịch chiết húng quế tới điện tim của thỏ thí nghiệm với liều bán trường diễn 28 ngày.

VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP

Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 5 - 7 năm 2021, tại Viện Sốt rét - Ký sinh trùng - Côn trùng Trung ương.

Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu

Phần trên mặt đất của cây húng quế còn tươi được thu hái từ tháng 5-6/2021 tại Yên Xá, Tân



Triều, Thanh Trì, Hà Nội. Mẫu sau thu hái được rửa sạch, thái nhỏ và được chiết nóng với nước như sau. Lấy 1 kg húng quế, thêm 2 lít nước, đun nhỏ lửa trong 30 phút. Sau đó lọc lấy dịch chiết. Thêm tiếp 1 lít nước vào và đun nhỏ lửa tiếp trong 30 phút nữa. Sau đó lọc lấy dịch chiết lần 2. Gộp dịch chiết lần 1 và lần 2 lại, cô cách thủy cho tới khi được dịch chiết tỷ lệ 1: 1 (100 g/100 ml). Từ dịch chiết này, cô cách thủy tiếp để được các dịch chiết với các nồng độ khác nhau dùng trong thử nghiệm.

Động vật dùng trong nghiên cứu

Thỏ trưởng thành (*Oryctolagus cuniculus* L.), tổng số 36 con, cân nặng trung bình $2,1 \pm 0,2$ kg, 2 tháng tuổi, khỏe mạnh, không phân biệt đực - cái, do Trung tâm nghiên cứu Dê và Thỏ Sơn Tây cung cấp. Với động vật cái phải không mang thai, không nuôi con bú và chưa sinh sản lần nào. Động vật được nuôi ổn định 7 ngày trong điều kiện thí nghiệm trước khi tiến hành nghiên cứu.

Thiết bị và dụng cụ dùng trong nghiên cứu

- Máy cất nước hai lần Aquatron (hãng Bibby sterilin, Anh).

- Cân Sauter, độ chính xác $d = 0,1$ mg.

- Máy điện tim ECG - 2150 Nihon Kohden (Nhật).

- Kim đầu tù cho động vật uống.

- Cốc thủy tinh có chia vạch, bơm kim tiêm 5 ml.

Phương pháp tiến hành

Tiến hành theo hướng dẫn của Bộ Y tế và OECD [4],[5]. Sau khi nuôi ổn định 1 tuần, thỏ được đánh dấu, cân trọng lượng và chia ngẫu nhiên vào 3 lô:

- Lô 1 (n = 11): chứng, uống nước cất 2 lần, thể tích tương đương liều điều trị thuốc x 28 ngày liên tiếp.

- Lô 2 (n = 11): uống dịch chiết nước húng quế liều 0,6 g/kg/ngày, (tương đương liều dùng dự kiến trên người), x 28 ngày liên tiếp.

- Lô 3 (n = 12): uống dịch chiết nước húng quế liều 1,8 g/kg/ngày, (tương đương gấp 3 lần liều

dùng dự kiến trên người), x 28 ngày liên tiếp.

Trước uống thuốc, thỏ được ghi điện tim vào ngày N0. Cho thỏ uống thuốc mỗi ngày một lần vào buổi sáng bằng sonde dạ dày, liên tục trong 28 ngày. Các ngày ghi điện tim tiếp theo là N14 (sau khi uống thuốc 2 giờ) và N29.

*** Phương pháp ghi điện tim thỏ:**

Các thỏ lần lượt được buộc cố định trên bàn gỗ theo tư thế nằm ngửa, 4 chi được giữ cố định ở 4 góc bàn. Cắm các điện cực vào chi và quanh ngực thỏ theo quy định. Để thỏ nằm yên trong 2 phút. Nhấn nút máy ghi điện tim. Điện tim thỏ được ghi ở 12 đạo trình (3 đạo trình song cực chi, 3 đạo trình đơn cực chi, 6 đạo trình đơn cực ngực). Ghi điện tim khi thỏ nằm yên, so sánh sự biến đổi các sóng điện tim của thỏ trước và sau khi dùng thuốc, và giữa các lô dùng thuốc so với lô chứng. [6]

Chỉ tiêu đánh giá

Các chỉ tiêu đánh giá điện tim thỏ (Electrocardiogram ECG) gồm nhịp tim (lần/phút), sóng P [biên độ (mv), thời khoảng (giây)], khoảng PQ (giây), phức bộ QRS [biên độ (mv), thời khoảng (giây)], sóng T [biên độ (mv), thời khoảng (giây)], khoảng QT (giây), các dấu hiệu khác (nếu có).

Xử lý số liệu

Số liệu được biểu thị bằng trị số trung bình \pm độ lệch chuẩn ($M \pm SD$). Các số liệu được xử lý bằng chương trình Excel 2016 theo phương pháp thống kê y học với cỡ mẫu nhỏ (< 30), sử dụng t-test Student và Fisher's exact test để so sánh các số liệu trước, trong và sau thử nghiệm và so sánh giữa lô dùng thuốc và lô chứng.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến điện tim thỏ được đánh giá thông qua xác định nhịp tim và các sóng điện tim của thỏ ở lô chứng và các lô uống dịch chiết húng quế, và được thể hiện ở các bảng sau.



Bảng 1. Ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến nhịp tim thỏ (n = 11)

Lô	Nhịp tim (lần/phút) tại các thời điểm			p (N0-N14)	p (N0-N29)
	N0	N14	N29		
Lô 1: chứng (n = 11)	225,8 ± 35,5	220,0 ± 25,5	235,9 ± 36,9	> 0,05	> 0,05
Lô 2: uống dịch chiết húng quế, 0,6 g/kg/ngày × 28 ngày (n = 11)	220,3 ± 26,5	234,6 ± 27,4	231,8 ± 32,7	> 0,05	> 0,05
Lô 3: uống dịch chiết húng quế, 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày (n = 11)	210,0 ± 29,2	213,6 ± 34,1	210,6 ± 30,5	> 0,05	> 0,05
p (1-2), p (1-3), p (2-3)	> 0,05	> 0,05	> 0,05		

Tại các ngày N14 và N29, nhịp tim thỏ ở các lô uống dịch chiết húng quế liều 0,6 và 1,8 g/kg thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với thời điểm ban đầu (N0), cũng như so với lô chứng tại các thời điểm tương ứng (các giá trị p > 0,05).

Bảng 2. Các chỉ số sóng điện tim của thỏ ở lô chứng (n = 10)

Sóng điện tim		Thời điểm nghiên cứu (ngày)			p (N0-N14)	p (N0-N29)
		N0	N14	N29		
Sóng P	Mv	0,082 ± 0,03	0,065 ± 0,03	0,074 ± 0,04	> 0,05	> 0,05
	Giây	0,036 ± 0,008	0,031 ± 0,01	0,029 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Khoảng PQ (giây)		0,058 ± 0,014	0,062 ± 0,017	0,058 ± 0,017	> 0,05	> 0,05
Phức bộ QRS	mv	0,382 ± 0,13	0,373 ± 0,135	0,355 ± 0,10	> 0,05	> 0,05
	giây	0,029 ± 0,01	0,031 ± 0,01	0,031 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Sóng T	mv	0,186 ± 0,06	0,223 ± 0,06	0,191 ± 0,05	> 0,05	> 0,05
	giây	0,06 ± 0,013	0,064 ± 0,02	0,062 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Khoảng QT (giây)		0,135 ± 0,02	0,136 ± 0,01	0,138 ± 0,01	> 0,05	> 0,05

Ở ngày N14 và N29, các chỉ số sóng điện tim thỏ (sóng P, khoảng PQ, phức bộ QRS, sóng T, khoảng QT) ở lô chứng thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với N0 (trước uống thuốc), các giá trị p > 0,05.

Bảng 3. Các chỉ số sóng điện tim thỏ ở lô uống dịch chiết húng quế liều 0,6 g/kg/ngày × 28 ngày liên tiếp (n = 11)

Sóng điện tim		Thời điểm nghiên cứu (ngày)			p (N0-N14)	p (N0-N29)
		N0	N14	N29		
Sóng P	mv	0,091 ± 0,02	0,086 ± 0,02	0,086 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
	giây	0,036 ± 0,012	0,029 ± 0,01	0,035 ± 0,009	> 0,05	> 0,05
Khoảng PQ (giây)		0,064 ± 0,012	0,051 ± 0,014	0,058 ± 0,014	> 0,05	> 0,05



Phức bộ QRS	mv	0,473 ± 0,006	0,418 ± 0,133	0,418 ± 0,08	> 0,05	> 0,05
	giây	0,035 ± 0,01	0,029 ± 0,01	0,027 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Sóng T	mv	0,205 ± 0,06	0,191 ± 0,06	0,223 ± 0,06	> 0,05	> 0,05
	giây	0,067 ± 0,01	0,064 ± 0,02	0,064 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Khoảng QT (giây)		0,142 ± 0,01	0,136 ± 0,01	0,133 ± 0,01	> 0,05	> 0,05

Bảng 3 cho thấy, ở N14 và N29, các chỉ số sóng điện tim thỏ (sóng P, khoảng PQ, phức bộ QRS, sóng T, khoảng QT) ở lô uống dịch chiết húng quế liều 0,6 g/kg/ngày × 28 ngày liên tiếp thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với N0 (các giá trị $p > 0,05$).

Bảng 4. Các chỉ số sóng điện tim thỏ ở lô uống dịch chiết húng quế liều 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày liên tiếp (n = 11)

Sóng điện tim		Thời điểm nghiên cứu (ngày)			p (N0-N14)	p (N0-29)
		N0	N14	N29		
Sóng P	mv	0,100 ± 0,04	0,086 ± 0,02	0,091 ± 0,02	> 0,05	> 0,05
	giây	0,038 ± 0,011	0,035 ± 0,009	0,027 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Khoảng PQ (giây)		0,064 ± 0,015	0,069 ± 0,014	0,067 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Phức bộ QRS	mv	0,445 ± 0,100	0,373 ± 0,047	0,355 ± 0,12	> 0,05	> 0,05
	giây	0,031 ± 0,01	0,035 ± 0,01	0,029 ± 0,01	> 0,05	> 0,05
Sóng T	mv	0,218 ± 0,06	0,182 ± 0,05	0,173 ± 0,05	> 0,05	> 0,05
	giây	0,067 ± 0,01	0,067 ± 0,01	0,060 ± 0,02	> 0,05	> 0,05
Khoảng QT (giây)		0,145 ± 0,02	0,149 ± 0,02	0,140 ± 0,02	> 0,05	> 0,05

Các chỉ số sóng điện tim thỏ (sóng P, khoảng PQ, phức bộ QRS, sóng T, khoảng QT) ở ngày N14 và N29 của lô uống dịch chiết húng quế liều 1,8 g/kg/ngày x 28 ngày thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với N0 (trước uống thuốc), $p > 0,05$.

Các chỉ số sóng điện tim thỏ ở lô chứng và các lô uống dịch chiết húng quế tại cùng thời điểm N0, N14 và N29 khác biệt không có ý nghĩa thống kê (các giá trị $p > 0,05$).

BÀN LUẬN

Việc nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc đến chức năng tim mạch của động vật là một trong số các nghiên cứu thường được tiến hành, đặc biệt với những thuốc dự định dùng dài ngày trên người. Các nghiên cứu ảnh hưởng của thuốc

đến tim mạch của động vật gồm ảnh hưởng của thuốc đến sự thay đổi huyết áp, đến sự co hay giãn mạch, đến nhịp tim và các sóng điện tim. Trong nghiên cứu này, ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến điện tim thỏ được đánh giá thông qua sự thay đổi của nhịp tim và các sóng điện tim của thỏ ở lô chứng và các lô uống dịch chiết húng quế tại các thời điểm nghiên cứu (ngày 0 - trước khi dùng thuốc, ngày 14 - giữa đợt dùng thuốc và ngày 29 - sau khi kết thúc dùng mẫu thử).

Kết quả cho thấy, trước khi dùng thuốc (N0), nhịp tim và các sóng điện tim ở lô chứng và các lô dùng thuốc khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Điều này cho thấy, các thỏ được lựa chọn vào nghiên cứu có chỉ số sinh học tương đối đồng đều giữa các lô.



Sau khi cho thỏ uống dịch chiết húng quế với liều 0,6 g/kg/ngày × 28 ngày (tương đương liều dùng điều trị ở người) và 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày liên tiếp, dịch chiết húng quế không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê các chỉ số nghiên cứu ở ngày N14 và N29 so với thời điểm ban đầu (N0), cũng như giữa các lô uống thuốc so với lô chứng (các giá trị $p > 0,05$). Các chỉ số như: nhịp tim, các sóng điện tim (sóng P, khoảng PQ, phức bộ QRS, sóng T, khoảng QT) ở ngày N14 và N28 thay đổi không có ý nghĩa thống kê so với N0 và so với lô chứng tại cùng thời điểm nghiên cứu ($p > 0,05$). Điều này chứng tỏ, dịch chiết húng quế ở liều tương đương liều dùng điều trị trên người và gấp 3 liều dùng trên người an toàn với tim mạch thỏ, không gây ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê đến điện tim của thỏ thực nghiệm.

Cho đến nay, rất ít nghiên cứu về ảnh hưởng của dịch chiết húng quế đến chức năng tim mạch của động vật hay người. Tuy nhiên, một số nghiên cứu ở châu Phi đã cho thấy húng quế có tác dụng cân bằng hormone cortison, cải thiện

chức năng của não, tim, gan và có tác dụng chống đông máu [1],[7]. Điều này cũng phù hợp với kết quả nghiên cứu trên của chúng tôi.

Như vậy, các kết quả nghiên cứu ban đầu cho thấy, ở liều 0,6 và 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày liên tiếp, dịch chiết nước húng quế không ảnh hưởng đến chức năng hoạt động của tim thỏ thí nghiệm.

KẾT QUẢN

Đã nghiên cứu ảnh hưởng của dịch chiết nước húng quế đến điện tim của thỏ thí nghiệm với liều dùng uống 0,6 và 1,8 g/kg/ngày × 28 ngày liên tiếp. Kết quả cho thấy:

Các chỉ số như nhịp tim, sóng P, khoảng PQ, phức bộ QRS, sóng T, khoảng QT của thỏ ở các lô dùng thuốc khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng tại các thời điểm N0, N14 và N29; không có sự khác biệt có ý nghĩa ở các ngày N14 và N29 so với N0 (các giá trị $p > 0,05$). Dịch chiết nước húng quế không ảnh hưởng đến chức năng hoạt động của tim thỏ thí nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Science direct**, "Basil - an overview", *Science direct*, 2019, 14 pages.
2. **Hồ Thị Ánh**, *Nghiên cứu bước đầu khả năng kháng khuẩn của các loại tinh dầu li trích từ cây Húng quế (Ocimum basilicum L.) và cây Húng cây (Mentha arvensis L.)*, Khóa luận tốt nghiệp đại học- ĐH Nông Lâm TP.HCM, 2009.
3. **Liêu Thùy Linh, Ngô Nguyễn Nhật Hà, Phan Thị Kim Liên, Hà T T M và cộng sự**, "Khảo sát ảnh hưởng của tinh dầu quế, sả chanh, húng quế, bạc hà và tác dụng kết hợp của chúng tới *Saccharomyces cerevisiae* và *Aspergillus niger*", *Kỷ yếu kỷ niệm 35 năm thành lập Trường ĐH Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh (1982-2017)*, 2017, tr.127-134.
4. **Bộ Y tế**, *Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu"*, 2015.
5. **OECD**, "Repeated dose 28-oral toxicity study in rodents", *OECD guidelines for the testing of chemicals*, No. 407, 2008.
6. **Nguyễn Quang Tuấn**, *Thực hành đọc điện tim*, Nhà Xuất bản y học, 2014.
7. **Keith W.S.**, "Basil: A Brief Summary of Potential Health Benefits", *Nutrition today*, Volume 53, Number 2, 2018, pp. 92-97.