

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID MÁU NGOẠI SINH CỦA VIÊN NANG BÀO CHẾ TỪ TỎI ĐEN, BỤP GIẤM, TRẠCH TẢ VÀ GIÁO CỔ LAM TRÊN CHUỘT CÔNG TRẮNG**

*Nguyễn Hoàng Ngân<sup>1\*</sup>, Phùng Văn Bằng<sup>2</sup>, Lê Hồng Phú<sup>2</sup>  
Trịnh Thị Hạnh<sup>2</sup>, Đặng Văn Điệp<sup>1</sup>, Bùi Thị Bích Vân<sup>1</sup>, Đỗ Thị Hương Lan<sup>1</sup>*

**Tóm tắt**

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh của viên nang bào chế từ tỏi đen, búp giấm, trạch tả và giáo cổ lam trên chuột công trắng. **Phương pháp nghiên cứu:** Theo mô hình của Nguyễn Trọng Thông và CS (2014), gây rối loạn lipid chuột công trắng Wistar bằng dầu cholesterol 10 mL/kg/24h. 50 con chuột được chia làm 5 lô; Lô 1 uống nước cất 10 mL/kg; Lô 2 uống dầu cholesterol + nước cất 10 mL/kg sau 2 giờ; Lô 3 uống dầu cholesterol + thuốc thử 336 mg/kg sau 2 giờ; Lô 4 uống dầu cholesterol + thuốc thử 672 mg/kg sau 2 giờ; Lô 5 uống dầu cholesterol + atorvastatin 10 mg/kg sau 2 giờ. Chỉ tiêu đánh giá: Triglyceride (TG), cholesterol toàn phần (TC), HDL-C, LDL-C, VLDL-C, chỉ số vữa xơ mạch (AI) tại thời điểm 0, 14 và 28 ngày. Kết quả xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0. **Kết quả:** Chuột uống hỗn hợp dầu cholesterol (lô 2) có các chỉ số lipid máu và vữa xơ mạch (TG, TC, LDL-C, VLDL-C, AI) cao hơn so với ở lô chứng (lô 1). Ở các lô dùng thuốc nghiên cứu và thuốc tham chiếu (lô 3, 4, 5) các chỉ số TG, TC, LDL-C, VLDL-C, AI giảm so với lô không uống thuốc (lô 2); làm tăng HDL-C so với lô 2 tại 14 và 28 ngày (với  $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Ở cả 2 mức liều thuốc thử có tác dụng tốt trong điều trị rối loạn lipid máu, tương đương với lô tham chiếu dùng Atorvastatin.

**Từ khóa:** Rối loạn lipid máu ngoại sinh; Tỏi đen; Búp giấm; Trạch tả; Giáo cổ lam.

<sup>1</sup>Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Viện Y học Cổ truyền Quân đội

\*Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Ngân (nganvnu@gmail.com)

Ngày nhận bài: 11/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 23/10/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48.503>

**EVALUATION OF ADJUSTING EFFECTS OF EXTERNAL DYSLIPIDEMIA OF CAPSULES PREPARED FROM BLACK GARLIC, *HIBISCUS SABDARIFFLA* L., *ALISMA PLANTAGO-AQUATICA* L. AND *GYNOSTEMMA PENTAPHYLLUM* IN WHITE RATS**

**Abstract**

**Objectives:** To evaluate the adjusting effects of external dyslipidemia of capsules prepared from Black Garlic, *Hibiscus sabdariffa* L., *Alisma plantago-aquatica* L., and *Gynostemma pentaphyllum* in white rats. **Methods:** According to the model of Nassiri et al. (2009), Wistar white rats were induced lipid disorders with cholesterol oil (10 mL/kg/24h dose). A total of 50 rats were assigned to 5 groups: Group 1 drank distilled water 10 mL/kg; Group 2 drank cholesterol oil + distilled water 10 mL/kg after 02 hours; Group 3 drank cholesterol oil + reagent dose 336 mg/kg after 2 hours; Group 4 drank cholesterol oil + reagent dose 672 mg/kg after 2 hours; Group 5 drank cholesterol oil + atorvastatin dose 10 mg/kg after 2 hours. Evaluation index: Triglycerides (TG), total cholesterol (TC), HDL-C, LDL-C, VLDL-C, atherosclerotic index (AI) at times 0, 14 and 28 days. Data were processed by SPSS 16.0 software. **Results:** Groups that used cholesterol oil increased TG, TC, LDL-C, VLDL-C, and AI. Groups 3, 4, and 5 reduced TG, TC, LDL-C, VLDL-C, AI and increased HDL-C compared to group 2 on the 14<sup>th</sup> and 28<sup>th</sup> days ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** Both reagent doses have good effect in treating dyslipidemia, equivalent to the reference group used Atorvastatin.

**Keywords:** Dyslipidemia; Black Garlic; *Hibiscus sabdariffa* L.; *Alisma plantago-aquatica* L.; *Gynostemma pentaphyllum*.

**ĐẶT VẤN ĐỀ**

Ở Việt Nam, ngày càng nhiều người (đặc biệt là người cao tuổi) mắc các bệnh rối loạn chuyển hóa như tăng lipid máu, tăng huyết áp, đái tháo đường... Đây là những yếu tố nguy cơ của xơ vữa động mạch. Rối loạn lipid máu (Dyslipidemia) có mối liên quan

liên chặt chẽ giữa nồng độ cholesterol toàn phần (TC), cholesterol trọng lượng phân tử thấp (LDL-C) với các biến cố tim mạch do xơ vữa [1]. Kiểm soát được rối loạn lipid máu, dự phòng xơ vữa động mạch là việc làm có ý nghĩa nhằm hạn chế những biến chứng nguy hiểm của xơ vữa động mạch, nâng cao chất lượng cuộc sống.

Tỏi đen, búp giấm, Trạch tả và giao cổ lam là những dược liệu được sử dụng nhiều trong dân gian phòng và điều trị các rối loạn chuyển hóa lipid và glucid, phòng chống các bệnh tim mạch. Trên thực tế, nhiều công trình nghiên cứu thực nghiệm cũng đã chứng minh tác dụng trên tim mạch của các dược liệu trên [2, 3]. Trên cơ sở nghiên cứu bào chế và đánh giá xây dựng công thức bào chế, Học viện Quân y đã nghiên cứu bào chế ra viên nang từ giao cổ lam, tỏi đen, búp giấm và Trạch tả, với định hướng là sản phẩm có tác dụng tốt, an toàn đối với bệnh lý xơ vữa mạch.

Trong điều trị, các thuốc có tác dụng hạ cholesterol máu do chế độ ăn (cơ chế ngoại sinh) tác động do một hoặc nhiều cơ chế liên quan trực tiếp đến sự ức chế hấp thu cholesterol ở ruột, tăng sự thoái biến cholesterol... Các mô hình gây tăng lipid máu theo cơ chế ngoại sinh được tiến hành bằng cách cho động vật ăn chế độ ăn giàu chất béo và cholesterol dẫn đến làm tăng mức độ hấp thu cholesterol ở lòng ruột và làm tăng cholesterol trong máu, và thường phải tiến hành trong thời gian dài (8 tuần) [2, 3]. Nassiri và CS (2009) đã thử nghiệm cho chuột uống hỗn hợp dầu cholesterol (gồm 10g cholesterol, 10g acid cholic và 3g propylthiouracil pha trong dầu lạc vừa đủ 100mL) trong 4 tuần liên tục, làm tăng cholesterol lên tới 260,8% so với

nhóm đối chứng [4]. Trên cơ sở mô hình của Nassiri và CS, tác giả Nguyễn Trọng Thông và CS (2014) [5] đã điều chỉnh hàm lượng acid cholic giảm đi 10 lần và PTU giảm đi 6 lần so với mô hình của Nassiri trước đó. Kết quả sau khi điều chỉnh cho thấy mô hình tăng cholesterol máu ngoại sinh tạo ra vẫn bảo đảm được tính ổn định, độ đồng nhất trên chủng chuột cống trong điều kiện phòng thí nghiệm ở Việt Nam, vẫn bảo đảm mức độ tăng cholesterol, phù hợp cho việc đánh giá tác dụng hạ lipid máu của các chế phẩm. Áp dụng mô hình trên, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh của viên nang bào chế từ tỏi đen, búp giấm, Trạch tả và giao cổ lam trên chuột cống trắng.*

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 1. Đối tượng, vật liệu và địa điểm nghiên cứu

\* *Chế phẩm nghiên cứu:* Viên nang từ tỏi đen, búp giấm, Trạch tả và giao cổ lam, do Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y bào chế, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Liều dự kiến sử dụng trên người là 06 viên/ngày, mỗi viên 400mg.

\* *Động vật nghiên cứu:* Chuột cống trắng Wistar giống đực, 50 con, khỏe mạnh, trọng lượng  $200 \pm 20g$ , đủ các tiêu chuẩn thí nghiệm. Động vật được

cung cấp bởi Ban chăn nuôi, Học viện Quân y. Chuột được nuôi trong điều kiện phòng ít nhất 07 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm. Chuột ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước sạch đun sôi để nguội.

*\* Thiết bị phục vụ nghiên cứu:*

- Máy xét nghiệm sinh hoá Biochemical Systems International Srl, Italia.

- Cân phân tích  $10^{-4}$ , model CP224S (Sartorius, Đức).

- Kim công đầu tày chuyên dụng cho chuột uống thuốc (Nhật Bản).

- Bộ dụng cụ phẫu thuật động vật cỡ nhỏ,...

*\* Hóa chất:*

- Cholesterol tinh khiết (Merck - Đức);

- Dầu lạc (Công ty Trường An - Việt Nam);

- Propylthiouracil 50mg (Biệt dược Rieserstat® - Đức);

- Acid cholic (Sigma - Singapore);

- Hóa chất xét nghiệm sinh hóa của hãng MEDIA, Italia.

*\* Địa điểm và thời gian nghiên cứu:*  
Labo dược lý thực nghiệm thuộc Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y. Thời gian từ tháng 5 - 10/2022.

## 2. Phương pháp nghiên cứu

Đánh giá trên mô hình của Nassiri và CS (2009), có cải tiến [4, 5]. Chuột

được gây rối loạn lipid bằng cách uống hỗn hợp gồm: Cholesterol 0,1 g/mL; acid cholic 0,01 g/mL; PTU 0,005 g/mL; dầu lạc vừa đủ 1mL, mức liều 10 mL/kg/24h.

Chuột được phân ngẫu nhiên vào 05 lô, mỗi lô 10 con (n = 10):

+ Lô 1: Uống nước cất 10 mL/kg, sau 2 giờ uống nước cất 10 mL/kg.

+ Lô 2: Uống hỗn hợp dầu cholesterol 10 mL/kg, sau 2 giờ uống nước cất 10 mL/kg.

+ Lô 3: Uống hỗn hợp dầu cholesterol 10 mL/kg, sau 2 giờ uống thuốc thử liều 336 mg/kg.

+ Lô 4: Uống hỗn hợp dầu cholesterol 10 mL/kg, sau 2 giờ uống thuốc thử liều 672 mg/kg.

+ Lô 5: Uống hỗn hợp dầu cholesterol 10 mL/kg, sau 2 giờ uống thuốc tham chiếu atorvastatin liều 10 mg/kg.

Cho chuột uống thuốc trong thời gian 28 ngày. Lấy máu tại các thời điểm ngày 0, ngày 14 và ngày 28 để xét nghiệm triglyceride (TG), cholesterol toàn phần (TC), high-density lipoproteins (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C), very low density lipoprotein (VLDL-C). Các xét nghiệm được tiến hành tại labo thực nghiệm của Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y, sử dụng máy xét nghiệm sinh hoá Biochemical Systems International Srl, Italia và các

kít hoá chất xét nghiệm sinh hóa của hãng MEDIA, Italia. Chỉ số xơ vữa mạch (Atherogenic index- A.I) được tính toán theo công thức:  $A.I = (TC - HDL-C) / HDL-C$ .

\* *Xử lý số liệu*: Xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, sử

dụng phần mềm SPSS 16.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành dưới sự chấp thuận của Hội đồng khoa học Học viện Quân y và tuân thủ các tiêu chuẩn về đạo đức trong nghiên cứu Y học.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Sự thay đổi nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột

**Bảng 1.** Nồng độ cholesterol toàn phần (mmol/L) trong máu chuột (n = 10,  $\bar{X} \pm SD$ ).

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	P <sub>b-a</sub>	P <sub>c-a</sub>
Lô 1 (1)	1,80 ± 0,13	1,71 ± 0,38	1,88 ± 0,28	> 0,05	> 0,05
Lô 2 (2)	1,83 ± 0,28	2,94 ± 0,41	3,16 ± 0,47	< 0,01	< 0,01
Lô 3 (3)	1,85 ± 0,31	2,54 ± 0,20	2,60 ± 0,14	< 0,01	< 0,01
Lô 4 (4)	1,83 ± 0,32	2,28 ± 0,36	2,27 ± 0,29	< 0,01	< 0,01
Lô 5 (5)	1,84 ± 0,24	2,34 ± 0,36	2,29 ± 0,41	< 0,01	< 0,01
P <sub>2,3,4,5-1</sub>	> 0,05	< 0,01	< 0,01	-	-
P <sub>3,4,5-2</sub>	> 0,05	p <sub>3-2</sub> < 0,05 p <sub>4,5-2</sub> < 0,01	< 0,01	-	-

Hỗn hợp dầu cholesterol đã làm tăng rõ rệt nồng độ cholesterol trong máu: So với lô 1, tại thời điểm sau 14 và 28 ngày, nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột ở các lô từ lô 2 đến lô 5 đều tăng có ý nghĩa thống kê, với  $p < 0,01$ . Lô chuột từ lô 2 đến lô 5 có nồng độ cholesterol toàn phần trong máu tại 14 và 28 ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với trước thí nghiệm, với  $p < 0,01$ .

Thuốc thử và Atorvastatin có tác dụng hạ cholesterol toàn phần trong máu: Các lô 3, 4, 5 có nồng độ cholesterol toàn phần trong máu giảm so với lô 2 tại thời điểm 14 và 28 ngày, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

**2. Sự thay đổi nồng độ TG trong máu chuột**

**Bảng 2.** Nồng độ TG (mmol/L) trong máu chuột (n = 10,  $\bar{X} \pm SD$ ).

Thời điểm xét nghiệm  Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	P <sub>b-a</sub>	P <sub>c-a</sub>
	Lô 1 (1)	0,89 ± 0,25	0,87 ± 0,22	0,93 ± 0,15	> 0,05
Lô 2 (2)	0,90 ± 0,20	1,20 ± 0,41	1,44 ± 0,43	< 0,05	< 0,01
Lô 3 (3)	0,92 ± 0,13	1,08 ± 0,33	1,06 ± 0,20	> 0,05	< 0,01
Lô 4 (4)	0,90 ± 0,17	1,03 ± 0,13	1,04 ± 0,12	> 0,05	< 0,05
Lô 5 (5)	0,91 ± 0,19	1,04 ± 0,10	1,08 ± 0,14	> 0,05	< 0,05
P <sub>2,3,4,5-1</sub>	> 0,05	p <sub>2-1</sub> < 0,05	< 0,01	-	-
P <sub>3,4,5-2</sub>	> 0,05	> 0,05	< 0,05	-	-

Hỗn hợp dầu cholesterol làm tăng rõ rệt nồng độ TG trong máu: So với lô 1, tại thời điểm sau 14 và sau 28 ngày, TG trong máu chuột ở các lô 2 đến lô 5 đều tăng. Ở lô 2 sự tăng có ý nghĩa thống kê tại cả thời điểm sau 14 ngày và sau 28 ngày với  $p < 0,05$ . Ở các lô 3, 4, 5 nồng độ TG tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  sau 28 ngày. TG ở lô 2 lớn hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) sau 14 và 28 ngày; TG ở lô dùng thuốc lớn hơn có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) sau 28 ngày so với xuất phát điểm.

Thuốc thử và Atorvastatin đều thể hiện tác dụng hạ TG trong máu: Nồng độ TG ở các lô dùng thuốc đều giảm so với lô 2 tại thời điểm 14 ngày, tuy nhiên sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Nồng độ TG ở các lô dùng thuốc đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô 2 tại thời điểm 28 ngày, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ).

### 3. Sự thay đổi nồng độ HDL - cholesterol trong máu chuột

**Bảng 3.** Nồng độ HDL-cholesterol (mmol/L) trong máu chuột (n = 10,  $\bar{X} \pm SD$ ).

Thời điểm xét nghiệm  Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)
	Lô 1 (1)	0,81 ± 0,15	0,82 ± 0,17
Lô 2 (2)	0,81 ± 0,16	0,73 ± 0,09	0,64 ± 0,11
Lô 3 (3)	0,79 ± 0,14	0,90 ± 0,08	0,93 ± 0,10
Lô 4 (4)	0,84 ± 0,23	0,87 ± 0,12	0,92 ± 0,20
Lô 5 (5)	0,83 ± 0,23	0,90 ± 0,22	0,95 ± 0,28
P <sub>3,4,5-2</sub>	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Nồng độ HDL-cholesterol ở các lô 3, 4, 5 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô 2 (với  $p < 0,05$ ) tại cùng một thời điểm 14 và 28 ngày. Kết quả cho thấy, thuốc thử ở 2 mức liều nghiên cứu và thuốc tham chiếu Atorvastatin đều làm tăng HDL-cholesterol trong máu trên chuột được gây rối loạn lipid máu.

### 4. Sự thay đổi nồng độ LDL-cholesterol trong máu chuột

**Bảng 4.** Nồng độ LDL-cholesterol (mmol/L) trong máu chuột (n = 10,  $\bar{X} \pm SD$ ).

Thời điểm xét nghiệm  Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	P <sub>b,c-a</sub>
	Lô 1 (1)	0,53 ± 0,23	0,64 ± 0,25	0,58 ± 0,20
Lô 2 (2)	0,61 ± 0,31	1,67 ± 0,59	1,86 ± 0,49	< 0,01
Lô 3 (3)	0,57 ± 0,22	1,18 ± 0,21	1,19 ± 0,18	< 0,01
Lô 4 (4)	0,60 ± 0,22	0,94 ± 0,34	0,87 ± 0,22	< 0,01
Lô 5 (5)	0,62 ± 0,25	0,97 ± 0,31	0,85 ± 0,27	< 0,01
P <sub>2,3,4,5-1</sub>	> 0,05	< 0,01	< 0,01	-
P <sub>3,4,5-2</sub>	> 0,05	< 0,05	p <sub>3-2</sub> < 0,05 p <sub>4,5-2</sub> < 0,01	-

Hỗn hợp dầu cholesterol làm tăng rõ rệt LDL-cholesterol trong máu: So với lô chứng sinh lý, nồng độ LDL-cholesterol ở các lô từ lô 2 đến lô 5 đều tăng có ý nghĩa thống kê tại các thời điểm 14 và 28 ngày, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Các lô 2 đến lô 5 có nồng độ LDL-cholesterol trong máu tại các thời điểm sau 14 và 28 ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với trước thí nghiệm ( $p < 0,01$ ).

Thuốc thử và Atorvastatin thể hiện rõ tác dụng hạ LDL-cholesterol trong máu: Lô 4 và 5 có nồng độ LDL-cholesterol giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình tại thời điểm 14 ngày ( $p < 0,05$ ). Các lô 3, 4, 5 có nồng độ LDL-cholesterol giảm có ý nghĩa thống kê so với lô 2 tại thời điểm 28 ngày ( $p < 0,05$ ).

### 5. Sự thay đổi nồng độ VLDL-cholesterol trong máu chuột

**Bảng 5.** Nồng độ VLDL-Cholesterol máu (mmol/l) chuột ( $n = 10, \bar{X} \pm SD$ ).

Lô nghiên cứu	Thời điểm xét nghiệm	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	$P_{b-a}$	$P_{c-a}$
	Lô 1 (1)		0,41 ± 0,08	0,39 ± 0,10	0,42 ± 0,07	> 0,05
Lô 2 (2)		0,41 ± 0,09	0,54 ± 0,19	0,66 ± 0,20	< 0,05	< 0,01
Lô 3 (3)		0,41 ± 0,11	0,47 ± 0,15	0,48 ± 0,09	> 0,05	< 0,01
Lô 4 (4)		0,41 ± 0,09	0,47 ± 0,06	0,47 ± 0,05	> 0,05	< 0,05
Lô 5 (5)		0,42 ± 0,06	0,47 ± 0,05	0,49 ± 0,06	> 0,05	< 0,05
	$P_{2-1}$	> 0,05	< 0,01	< 0,05	-	-
	$P_{3,4,5-2}$	> 0,05	> 0,05	< 0,05	-	-

Hỗn hợp dầu cholesterol làm tăng VLDL-cholesterol trong máu chuột: So với lô 1, nồng độ VLDL-cholesterol ở các lô từ lô 2 đến lô 5 đều tăng tại thời điểm 14 và 28 ngày. Lô 2 sự tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) tại cả thời điểm sau 14 ngày và 28 ngày. Nồng độ VLDL-cholesterol ở các lô 3, 4, 5 tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ) tại thời điểm 28 ngày. Tại thời điểm 14 ngày, nồng độ VLDL-cholesterol ở lô 2 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước thí nghiệm ( $p < 0,05$ ); tại thời điểm 28 ngày, nồng độ VLDL-Cholesterol ở các lô uống hỗn hợp dầu cholesterol cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước thí nghiệm ( $p < 0,05$ ).



Thuốc thử và Atorvastatin thể hiện tác dụng hạ VLDL-cholesterol trong máu: Nồng độ VLDL-cholesterol ở các lô dùng thuốc đều giảm so với lô 2 tại thời điểm 14 ngày, tuy nhiên sự thay đổi này chưa đạt ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Nồng độ VLDL-cholesterol ở các lô dùng thuốc đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô 2 ( $p < 0,05$ ) tại thời điểm 28 ngày.

### 6. Sự thay đổi chỉ số vữa xơ mạch (Atherogenic index) của chuột nghiên cứu

**Bảng 6.** Chỉ số vữa xơ mạch (Atherogenic index) ( $n = 10, \bar{X} \pm SD$ ).

Thời điểm xét nghiệm	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Lô nghiên cứu				
Lô 1 (1)	1,25 ± 0,32	1,29 ± 0,52	1,35 ± 0,41	$p > 0,05$
Lô 2 (2)	1,34 ± 0,34	3,15 ± 0,99 <sup>▲##</sup>	4,04 ± 1,10 <sup>▲##</sup>	# p-a < 0,05
Lô 3 (3)	1,32 ± 0,47	1,86 ± 0,38 <sup>*#</sup>	1,83 ± 0,28 <sup>▲**#</sup>	
Lô 4 (4)	1,33 ± 0,59	1,67 ± 0,51 <sup>**</sup>	1,50 ± 31 <sup>▲**#</sup>	## p-a < 0,01
Lô 5 (5)	1,29 ± 0,50	1,69 ± 0,56 <sup>**</sup>	1,50 ± 0,45 <sup>Δ**#</sup>	
p	> 0,05	Δ p-1 < 0,05; ▲ p-1 < 0,01; * p-2 < 0,05; ** p-2 < 0,01		-

Hỗn hợp dầu cholesterol đã làm tăng chỉ số Atherogenic: Tại các thời điểm 14 và 28 ngày, các lô chuột từ lô 2 đến lô 5 có chỉ số Atherogenic đều cao hơn so với lô 1. Lô 2 tại thời điểm 14 và 28 ngày và lô 3, 4, 5 tại thời điểm 28 ngày chỉ số Atherogenic tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Chỉ số Atherogenic từ lô 2 đến lô 5 tại thời điểm 14 và 28 ngày đều tăng so với trước thí nghiệm. Chỉ số này ở lô 2 và lô 3 tại thời điểm 14 và 28 ngày tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ; lô 4 và 5 tại thời điểm 28 ngày tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

Thuốc thử và Atorvastatin thể hiện tác dụng hạ chỉ số Atherogenic: Ở cả 2 thời điểm nghiên cứu, các lô dùng thuốc thử và thuốc tham chiếu đều có chỉ số Atherogenic giảm rõ, sự thay đổi này có ý nghĩa thống kê so với lô chứng bệnh lý ( $p < 0,05$ ).

### BẢN LUẬN

Mô hình gây rối loạn lipid máu chuột uống hỗn hợp dầu cholesterol, nhưng không gây tình trạng tăng cân hay béo phì ở chuột. Điều này có thể lý giải được do các thử nghiệm được tiến hành trong thời gian ngắn (28 ngày), chuột ăn thức ăn thông thường hạn chế hơn nên chỉ làm rối loạn lipid máu mà không gây tình trạng tăng cân nhiều hay béo phì. Kết quả nghiên cứu cho thấy, hỗn hợp dầu cholesterol đã gây được tình trạng rối loạn lipid máu rõ rệt trên chuột cống trắng, các chỉ số cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, TG, chỉ số xơ vữa mạch đều tăng. Thuốc thử ở 2 mức liều nghiên cứu (336 mg/kg/ngày và liều 672 mg/kg/ngày) có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu thông qua việc làm giảm các chỉ số trên và làm tăng hàm lượng HDL-cholesterol trong máu, tương đương với lô thuốc tham chiếu dùng Atorvastatin liều 10 mg/kg/ngày. Tỏi đen, búp giấm, trạch tả và giao cổ lam đều là những dược liệu có tác dụng hạ cholesterol máu [2, 3]. Các hoạt chất trong các dược liệu này thể hiện tác dụng hạ lipid máu theo những con đường khác nhau. Sự phối hợp các dược liệu nhằm phát huy hiệu quả tác dụng của các hoạt chất này trên nhiều

đích tác dụng, tạo nên tác dụng hiệp đồng [6]. Kết quả rõ rệt trong điều chỉnh rối loạn cholesterol máu của viên nang, dường như thể hiện rõ nét hơn so với các nghiên cứu về tác dụng của từng thành phần [2, 3]. Đây là cơ sở khoa học để phối hợp các dược liệu một cách hợp lý trong bào chế các chế phẩm từ thảo dược chăm sóc sức khỏe. Tuy nhiên, các nghiên cứu sâu hơn về cơ chế tác dụng cần được tiếp tục tiến hành.

### KẾT LUẬN

Viên nang bào chế từ tỏi đen, búp giấm, trạch tả và giao cổ lam ở 2 mức liều là 336 mg/kg/ngày và 672 mg/kg/ngày, có tác dụng tốt trong điều trị rối loạn lipid máu trên mô hình gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh ở chuột cống trắng, tác dụng này tương đương với thuốc tham chiếu Atorvastatin liều 10mg/kg/ngày: Làm giảm các chỉ số triglyceride, cholesterol toàn phần, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, chỉ số xơ vữa mạch trong máu; Làm tăng chỉ số HDL-cholesterol trong máu.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Lâm Việt. Thực hành bệnh tim mạch. Nhà xuất bản Y học. 2015:368-378.

2. Zoriah Azizn et al. Effects of *Hibiscus sabdariffa* L. on serum lipids: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013; 442-450.
3. Karin Ried et al. Effect of garlic on serum lipids: An updated meta-analysis. *Nutrition Reviews*. 2013; 71(5): 282-299.
4. Nassiri-Asl M, et al. Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*. 2009; 7(5): 428-433.
5. Nguyễn Trọng Thông và CS. Xây dựng mô hình gây rối loạn lipid máu bằng hỗn hợp dầu cholesterol chứa lượng thấp acid cholic trên chuột cống trắng. *Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc*. 2014; 5:179-182.
6. Yuan H, Ma Q, Cui H, Liu G, Zhao X, Li W, & Piao G. How can synergism of traditional medicines benefit from network pharmacology?. *Molecules* (Basel, Switzerland). 2017; 22(7):1135.