

EVALUATION OF THE EFFECTS OF REGULATING EXOGENIC BLOOD LIPID DISORDERS OF HARD CAPSULES “TIEU TICH GIANG PHI - HV” IN WHITE RATS

Le Huyen Trang^{1*}, Pham Viet Hoang², Tran Van Thanh¹
Lu Doan Hoat Muoi¹, Nguyen Thi Nhu Quynh³, Vu Thanh Tung¹

1. Vietnam University of Traditional Medicine - 2 Tran Phu, Mo Lao, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

2. Hoang Viet pharmaceutical trade limited liability company - 8, 249 Chien Thang, Van Quan, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

3. Hanoi University of Business and Technology - 29A, 124 Vinh Tuy, Thanh Long, Hai Ba Trung, Hanoi, Vietnam

Received: 24/05/2024

Revised: 10/06/2024; Accepted: 10/07/2024

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the adjusting effects of external dyslipidemia of “Tiêu tích giáng phi - HV” capsules in white rats.

Research objects and methods: Following the model of Nassiri et al (2009), with improvements according to Nguyen Trong Thong et al (2014), Wistar white rats were induced lipid disorders with cholesterol oil (10 ml/kg/24h dose). Evaluation index: triglycerides, total cholesterol, high density lipoproteins cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, very low density lipoprotein cholesterol, atherosclerotic index at times 0, 14 and 28 days. Data were processed by SPSS 20.0 software.

Results: The group that used the drug at a dose of 442.8 mg/kg/day (expected human dose), reduced total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and atherosclerotic index compared to group 2 after 4 weeks ($p < 0.05$). In the group using the drug at a dose of 1328.4 mg/kg/day, total cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein cholesterol, very low density lipoprotein cholesterol, and atherosclerotic index indexes all had statistically significant differences after 4 weeks ($p < 0.05$).

Conclusion: Both reagent doses have good effect in treating dyslipidemia in white rats.

Keywords: Dyslipidemia, white rats, foliumnelumbinis, pericarpium citri.

* Corresponding author

Email address: huyentrangle238@gmail.com

Phone number: (+84) 969056563

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD7.1294>

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID MÁU NGOẠI SINH CỦA VIÊN NANG CỨNG TIÊU TÍCH GIÁNG PHÌ - HV TRÊN CHUỘT CÔNG TRẮNG

Lê Huyền Trang^{1*}, Phạm Việt Hoàng², Trần Văn Thanh¹
Lữ Đoàn Hoạch Mười¹, Nguyễn Thị Như Quỳnh³, Vũ Trọng Tùng¹

1. Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam - 2 Đường Trần Phú, P. Mộ Lao, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam
2. Công ty TNHH thương mại dược phẩm Hoàng Việt - 8 Ngõ 249, Chiến Thắng, P. Văn Quán, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam
3. Trường Đại học Kinh doanh và Công nghệ Hà Nội - 29A Ngõ 124, phố Vĩnh Tuy, P. Thanh Long, Hai Bà Trưng, Hà Nội

Ngày nhận bài: 24/05/2024

Ngày chỉnh sửa: 10/06/2024; Ngày duyệt đăng: 10/07/2024

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh của viên nang cứng Tiêu tích Giáng Phì - HV trên chuột công trắng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Theo mô hình của Nassiri và cộng sự (2009), có cải tiến theo Nguyễn Trọng Thông và cộng sự (2014), gây rối loạn lipid máu trên chuột công trắng bằng dầu cholesterol 10 ml/kg/ngày trong 28 ngày. Chỉ tiêu đánh giá gồm: cholesterol toàn phần, triglyceride, high density lipoproteins cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, very low density lipoprotein cholesterol, chỉ số xơ vữa mạch tại thời điểm xuất phát, sau 2 tuần và sau 4 tuần. Kết quả xử lý bằng phần mềm SPSS 20.0.

Kết quả: Ở lô dùng thuốc nghiên cứu với liều 442,8 mg/kg/ngày (liều dự kiến dùng trên người) các chỉ số cholesterol toàn phần, low density lipoprotein cholesterol và chỉ số xơ vữa mạch so với lô chứng sau 4 tuần sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Lô dùng thuốc nghiên cứu liều 1328,4 mg/kg/ngày các chỉ số cholesterol toàn phần, triglyceride, low density lipoprotein cholesterol, very low density lipoprotein cholesterol, chỉ số xơ vữa mạch đều có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê sau 4 tuần ($p < 0,05$).

Kết luận: Ở cả 2 mức liều thuốc nghiên cứu đều có tác dụng trong điều trị rối loạn lipid máu trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Rối loạn lipid máu, ngoại sinh, hà diệp, trần bì, dyslipidemia.

* Tác giả liên hệ

Email: huyentrangle238@gmail.com

Điện thoại: (+84) 969056563

<https://doi.org/10.52163/yhc.v65iCD7.1294>

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu là một trong những bệnh rối loạn chuyển hóa được xác định khi có một hoặc nhiều thông số lipid bị rối loạn [1]. Do thói quen sinh hoạt của loài người, năng lượng nhập vào ngày càng nhiều, năng lượng tiêu hao ngày càng ít mà tỷ lệ mắc bệnh rối loạn lipid máu ngày càng tăng, hơn nữa xu thế đang ngày càng trẻ hóa.

Theo nghiên cứu dịch tễ học toàn cầu về rối loạn lipid máu, nồng độ low density lipoprotein cholesterol trong huyết tương tăng cao là yếu tố nguy cơ tử vong đứng thứ 15 vào năm 1990, tăng lên thứ 11 vào năm 2007 và thứ 8 vào năm 2019. Gánh nặng toàn cầu rối loạn lipid máu đã tăng lên trong 30 năm qua [2].

Rối loạn lipid máu có triệu chứng rất mơ hồ, nếu không điều trị kịp thời, bệnh này sẽ trở thành nhân tố cực kỳ nguy hiểm gây nên nhồi máu cơ tim, cơn đau thắt ngực, viêm tụy, đái tháo đường, gan nhiễm mỡ...

Hiện nay, điều trị rối loạn lipid máu theo y học hiện đại đã rất phổ biến, tuy đem lại hiệu quả cao nhưng vẫn còn các trường hợp chống chỉ định. Y học cổ truyền điều trị rối loạn lipid máu theo hướng tiêu bản cùng trị, đã có những thành công nhất định, vừa cải thiện về mặt bệnh lý vừa nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh, hơn nữa lại ít tác dụng phụ, có thể sử dụng lâu dài. Viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV dựa trên bài thuốc kinh nghiệm của Phạm Việt Hoàng đã sử dụng có hiệu quả dưới dạng cao lỏng trong điều trị rối loạn lipid máu trong nhiều năm. Để tiện lợi cho việc sử dụng, bài thuốc được cải dạng thành chế phẩm viên nang cứng.

Để có cơ sở khoa học về tác dụng dược lý của chế phẩm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh của viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV trên thực nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Địa điểm nghiên cứu: Labo dược lý thực nghiệm thuộc Bộ môn Dược lý, Viện đào tạo Dược, Học viện Quân y.

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2023-3/2024.

2.3. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

- Chế phẩm nghiên cứu: viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV 500 mg, liều dùng dự kiến sử dụng trên người 9 viên/ngày.

- Động vật nghiên cứu: chuột cống trắng chủng Wistar, cả 2 giống, khỏe mạnh, cân nặng 190 ± 30 g, được Học viện Quân y cung cấp.

- Thiết bị phục vụ nghiên cứu:

+ Máy xét nghiệm sinh hóa Biochemical Systems International Srl, Italia.

+ Cân điện tử, độ chính xác 0,001 gam.

+ Kim đầu tù cho chuột uống thuốc.

+ Bộ dụng cụ phẫu thuật cỡ nhỏ.

+ Hóa chất phục vụ nghiên cứu: cholesterol tinh khiết (Merck, Đức), dầu lạc (Công ty Trường An, Việt Nam), propylthiouracil viên nén 50 mg (biệt dược Rieserstat® - Rudolf Lomapharm Lohmann GmbH KG, Đức), acid cholic (Sigma, Singapore), hóa chất xét nghiệm sinh hóa (hãng MEDIA, Italia).

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Đánh giá trên mô hình của Nassiri và cộng sự (2009), có cải tiến của Nguyễn Trọng Thông và cộng sự (2014) [3], [4].

Chuột được gây rối loạn lipid máu bằng cách cho uống hỗn hợp dầu cholesterol, liều 10 ml/kg/24 giờ. Thành phần hỗn hợp dầu cholesterol bao gồm: cholesterol 0,1 g/ml; acid cholic 0,01 g/ml; PTU 0,005 g/ml; dầu lạc vừa đủ 1 ml.

Chuột cống trắng chủng Wistar đủ tiêu chuẩn thí nghiệm, được phân ngẫu nhiên vào 5 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (lô chứng sinh lý): hàng ngày uống nước cất 10 ml/kg, sau 2 giờ uống nước cất 10 ml/kg.

- Lô 2 (lô chứng bệnh lý): hàng ngày uống hỗn hợp dầu cholesterol 10 ml/kg, sau 2 giờ uống nước cất 10 ml/kg.

- Lô 3 (thuốc thử 1): hàng ngày uống hỗn hợp dầu cholesterol 10 ml/kg, sau 2 giờ uống thuốc thử liều 442,8 mg/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 6).

- Lô 4 (thuốc thử 2): hàng ngày uống hỗn hợp dầu cholesterol 10 ml/kg, sau 2 giờ uống thuốc thử liều 1328,4 mg/kg/ngày (liều thuốc thử gấp 3 lô 3).

- Lô 5 (tham chiếu): hàng ngày 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.

2.5. Chỉ tiêu theo dõi

Tiến hành đánh giá các chỉ tiêu tại các thời điểm 0, 14 và 28 ngày. Các chỉ tiêu đánh giá gồm có: triglycerid (TG), cholesterol toàn phần (TC), high density lipoproteins cholesterol (HDL-C), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) và very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) được tính theo công thức Friedwald [5]:

$$LDL-C = TC - HDL-C - VLDL-C$$

$$VLDL-C = Triglycerid/2,2.$$

Chỉ số xơ vữa mạch (atherogenic index - AI) được tính theo công thức: $AI = (TC - HDL-C)/HDL-C$.

Mô hình gây rối loạn lipid máu ngoại sinh thành công khi các chỉ số xét nghiệm tại thời điểm 28 ngày cho kết quả có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

2.6. Xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng Mean \pm SD. Xử lý số liệu bằng phần mềm thống kê y sinh học SPSS 20.0, sử dụng thuật toán ONE-WAY ANOVA hậu kiểm bằng LDS test để so sánh giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam thông qua và đồng ý cho tiến hành.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả gây mô hình rối loạn lipid máu bằng hỗn hợp dầu cholesterol

Bảng 1: Kết quả so sánh các chỉ số nghiên cứu giữa lô bệnh lý với lô chứng sinh lý tại cùng 1 thời điểm và ở lô bệnh lý so sánh ở các thời điểm sau so với trước (Mean \pm SD, n = 10 ở mỗi lô)

Chỉ số nghiên cứu	Xuất phát điểm (N0)			Sau 2 tuần (N14)			Sau 4 tuần (N28)			p			
	Lô chứng sinh lý (1)	Lô chứng bệnh lý (2a)	P _{2a-1}	Lô chứng sinh lý (1)	Lô chứng bệnh lý (2b)	P _{2b-1}	Lô chứng sinh lý (1)	Lô chứng bệnh lý (2c)	P _{2c-1}	P _{2b-2a}	P _{2c-2a}	P _{2c-2b}	
TC (mmol/l)	1,98 \pm 0,26	2,01 \pm 0,31	> 0,05	2,13 \pm 0,51	3,51 \pm 0,62	< 0,01	2,17 \pm 0,26	4,27 \pm 0,55	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	
TG (mmol/l)	0,73 \pm 0,07	0,70 \pm 0,12	> 0,05	0,76 \pm 0,14	0,98 \pm 0,16	< 0,01	0,73 \pm 0,12	1,08 \pm 0,18	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05	
HDL-C (mmol/l)	0,95 \pm 0,13	0,98 \pm 0,20	> 0,05	0,97 \pm 0,12	1,17 \pm 0,07	> 0,05	0,99 \pm 0,12	1,24 \pm 0,08	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
LDL-C (mmol/l)	0,70 \pm 0,22	0,72 \pm 0,18	> 0,05	0,81 \pm 0,46	3,25 \pm 0,39	< 0,01	0,85 \pm 0,29	3,95 \pm 0,64	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	
VLDL-C (mmol/l)	0,33 \pm 0,03	0,32 \pm 0,05	> 0,05	0,35 \pm 0,07	0,42 \pm 0,07	< 0,01	0,33 \pm 0,05	0,45 \pm 0,06	< 0,01	< 0,01	< 0,01	> 0,05	
AI	1,11 \pm 0,29	1,10 \pm 0,35	> 0,05	1,21 \pm 0,51	0,42 \pm 0,07	< 0,01	1,22 \pm 0,35	0,45 \pm 0,06	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	

Nhận xét: Tại thời điểm xuất phát điểm (bắt đầu nghiên cứu), chỉ số nghiên cứu ở hai lô chứng sinh lý và lô chứng bệnh lý là như nhau ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau 2 tuần và sau 4 tuần, toàn bộ các chỉ số lipid máu gồm TC, TG, LDL-C, VLDL-C và chỉ số xơ vữa mạch (AI) đều tăng so với lô chứng với $p < 0,01$, giữa các thời điểm sau của lô chứng so với thời điểm xuất phát các chỉ số cũng đều tăng với $p < 0,01$. Riêng nồng độ HDL-C không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

3.2. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu trong máu chuột

Bảng 2: Hàm lượng TC và TG (mmol/l) trong máu chuột (Mean \pm SD, n = 10 ở mỗi lô)

Lô nghiên cứu	Xuất phát điểm (N0)		Sau 2 tuần (N14)		Sau 4 tuần (N28)	
	TC	TG	TC	TG	TC	TG
Lô chứng bệnh lý (2)	1,91 \pm 0,22	0,77 \pm 0,14	3,50 \pm 0,61	0,96 \pm 0,17	4,26 \pm 0,55	1,06 \pm 0,18
Lô thử 1 (3)	2,02 \pm 0,33	0,74 \pm 0,07	2,96 \pm 0,50	0,86 \pm 0,11	3,30 \pm 0,75	0,92 \pm 0,12
Lô thử 2 (4)	1,93 \pm 0,29	0,73 \pm 0,14	2,82 \pm 0,41	0,81 \pm 0,12	3,24 \pm 0,53	0,88 \pm 0,14
Lô tham chiếu (5)	1,99 \pm 0,31	0,74 \pm 0,10	2,84 \pm 0,38	0,83 \pm 0,09	3,31 \pm 0,70	0,90 \pm 0,12
p ₃₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05
p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05
p ₅₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,05

Lô nghiên cứu	Xuất phát điểm (N0)		Sau 2 tuần (N14)		Sau 4 tuần (N28)	
	TC	TG	TC	TG	TC	TG
p ₃₋₅	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₅	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₃₋₄	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Tại thời điểm sau 2 tuần lô thuốc thử 1 chỉ số TC giảm sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Lô thuốc thử 2 và lô tham chiếu chỉ số TC và TG đều giảm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tại thời điểm sau 4 tuần, sự thay đổi chỉ số TC của chuột ở lô thuốc thử 1 và 2 so với lô chứng bệnh lý có sự khác biệt rõ ràng ($p < 0,01$). Chỉ số TG của 2 lô có giảm, sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 3: Hàm lượng HDL-C máu (mmol/l) chuột (Mean \pm SD, n = 10 ở mỗi lô)

Lô nghiên cứu	Xuất phát điểm (N0)	Sau 2 tuần (N14)	Sau 4 tuần (N28)
Lô chứng bệnh lý (2)	0,85 \pm 0,17	0,92 \pm 0,10	0,89 \pm 0,11
Lô thử 1 (3)	0,88 \pm 0,17	1,00 \pm 0,08	0,99 \pm 0,12
Lô thử 2 (4)	0,93 \pm 0,22	1,03 \pm 0,13	1,03 \pm 0,13
Lô tham chiếu (5)	0,96 \pm 0,21	1,01 \pm 0,10	1,02 \pm 0,12
p ₃₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,05
p ₅₋₂	> 0,05	< 0,05	< 0,05
p ₃₋₅	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₅	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₃₋₄	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Cả 2 lô thuốc thử tại thời điểm sau 2 tuần và 4 tuần chỉ số HDL-C trong máu chuột có xu hướng tăng so với nhóm lô chứng bệnh lý, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Lô thuốc tham chiếu (sử dụng Atovasatin với liều 10 mg/kg/ngày) tại thời điểm sau 2 tuần và 4 tuần chỉ số HDL-C trong máu chuột tăng so với lô chứng bệnh lý, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 4: Hàm lượng LDL-C và VLDL-C máu (mmol/l) chuột (Mean \pm SD, n = 10 ở mỗi lô)

Lô nghiên cứu	Xuất phát điểm (N0)		Sau 2 tuần (N14)		Sau 4 tuần (N28)	
	LDL-C	VLDL-C	LDL-C	VLDL-C	LDL-C	VLDL-C
Lô chứng bệnh lý (2)	0,71 \pm 0,17	0,35 \pm 0,06	2,15 \pm 0,67	0,43 \pm 0,08	2,89 \pm 0,61	0,48 \pm 0,08
Lô thử 1 (3)	0,81 \pm 0,21	0,34 \pm 0,03	1,56 \pm 0,46	0,39 \pm 0,05	1,90 \pm 0,63	0,42 \pm 0,06
Lô thử 2 (4)	0,67 \pm 0,18	0,33 \pm 0,06	1,42 \pm 0,36	0,37 \pm 0,05	1,81 \pm 0,62	0,40 \pm 0,06
Lô tham chiếu (5)	0,69 \pm 0,14	0,34 \pm 0,05	1,45 \pm 0,46	0,38 \pm 0,04	1,88 \pm 0,63	0,41 \pm 0,06
p ₃₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05
p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,01	< 0,05
p ₅₋₂	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,05
p ₃₋₅	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₃₋₄	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Tại thời điểm 4 tuần, chỉ số LDL-C của chuột ở các lô dùng thuốc giảm rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Chỉ số VLDL-C của lô thuốc thử 2 và lô thuốc tham chiếu giảm so với lô chứng bệnh lý, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Lô thuốc thử 1 chỉ số VLDL-C có giảm nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 5: Chỉ số AI (Mean ± SD, n = 10 ở mỗi lô)

Lô nghiên cứu	Xuất phát điểm (N0)	Sau 2 tuần (N14)	Sau 4 tuần (N28)
Lô chứng bệnh lý (2)	1,31 ± 0,40	2,88 ± 0,93	3,88 ± 1,16
Lô thứ 1 (3)	1,33 ± 0,27	1,96 ± 0,48	2,33 ± 0,55
Lô thứ 2 (4)	1,14 ± 0,31	1,78 ± 0,46	2,21 ± 0,77
Lô tham chiếu (5)	1,11 ± 0,29	1,85 ± 0,60	2,24 ± 0,53
p ₃₋₂	> 0,05	< 0,05	< 0,01
p ₄₋₂	> 0,05	< 0,01	< 0,01
p ₅₋₂	> 0,05	< 0,01	< 0,01
p ₃₋₅	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₄₋₅	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p ₃₋₄	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Tại thời điểm sau 2 tuần dùng thuốc, chỉ số AI của chuột thuộc các lô dùng thuốc có sự khác biệt với lô chứng bệnh lý. Lô thuốc thứ 1 sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Lô thuốc thứ 2 và lô thuốc tham chiếu giảm rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Tại thời điểm 4 tuần, chỉ số AI của chuột ở các lô dùng thuốc giảm rõ rệt, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

4. BÀN LUẬN

Mô hình gây rối loạn lipid máu ngoại sinh được thực hiện trên chuột cống vì đây là loài động vật ăn tạp, thành phần thức ăn gần giống với người, do đó sẽ cho kết quả đáng tin cậy hơn.

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, uống hỗn hợp dầu cholesterol đã gây được tình trạng rối loạn lipid máu trên chuột cống trắng ở lô mô hình, được thể hiện qua sự tăng rõ rệt các chỉ số TC, TG, LDL-C, VLDL-C và AI ở lô mô hình so với xuất phát điểm và so với lô chứng sinh lý ở thời điểm 4 tuần định lượng ($p < 0,01$). Như vậy, có thể khẳng định với hỗn hợp dầu cholesterol có điều chỉnh hàm lượng acid cholic theo Nguyễn Trọng Thông đã gây thành công mô hình rối loạn lipid máu trên chuột cống trắng sau 4 tuần. Trên mô hình này, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV ở 2 mức liều: 442,8 mg/kg/ngày và 1328,4 mg/kg/ngày trong suốt 4 tuần liên tục, so sánh với thuốc tham chiếu là Atorvastatin 10 mg/kg/ngày.

Từ kết quả cho thấy, viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu nhưng hiệu quả lên các chỉ số lipid có khác nhau. Viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV ở cả 2 mức liều đều làm giảm chỉ số TC, LDL-C, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ngay từ thời điểm sau 2 tuần ($p < 0,05$). Tại thời điểm sau 4 tuần, sự khác biệt càng rõ ràng hơn với $p < 0,01$. Chỉ số TG và VLDL-C tới thời điểm sau 4 tuần mới bắt đầu thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống

kê ($p < 0,05$). Chỉ số HDL-C tuy có sự thay đổi nhưng sự khác biệt không mang ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương đương với cao lỏng Đại An của Tạ Thu Thủy (2016) và cốm hạ mỡ NK của Phạm Thủy Phương (2019) [6], [7].

Để lý giải cho tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV, chúng tôi thấy có thể do trong bài thuốc có các vị thuốc như hà diệp, trần bì, giáo cô lam, trà xanh, chitosan là những vị thuốc đã được chứng minh là có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu. Sự phối hợp các dược liệu nhằm phát huy hiệu quả tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu qua nhiều cơ chế khác nhau, từ đó tạo nên tác dụng hiệp đồng. Kết quả điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang đã thể hiện được cơ sở khoa học để phối hợp các dược liệu với nhau một cách hợp lý trong bào chế các chế phẩm chăm sóc sức khỏe. Ngoài ra, theo y học cổ truyền, viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV thể hiện tác dụng điều trị chứng đàm thấp theo 2 cơ chế: một là “trị đàm tiên trị khí, khí thuận đàm tự tiêu” theo nhận định của Hải Thượng Lãn Ông [8]; hai là thông qua cơ chế “tỳ là nguồn sinh đàm”. Các vị thuốc trong bài thuốc vừa có tác dụng trừ đàm thấp vừa có tác dụng lý khí, hành khí giúp đàm được tiêu trừ, mặt khác các vị thuốc đa phần đều quy kinh tỳ vị khiến cho chức năng tạng tỳ được cải thiện, từ đó giảm trừ được đàm thấp sinh ra cũng như loại bỏ đàm thấp sinh bệnh trong cơ thể. Tuy nhiên, để làm rõ hơn về cơ chế tác dụng của viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn và trên nhiều đối tượng hơn.

5. KẾT LUẬN

Viên nang cứng Tiêu tích giáng phi - HV ở cả 2 liều 442,8 mg/kg/ngày và 1328,4 mg/kg/ngày đều có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu trên mô hình ngoại sinh ở chuột cống trắng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Phạm Vũ Khánh và cộng sự, Lão khoa y học cổ

- truyền, Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam, 2009, tr. 98-116.
- [2] Angela P, Manuela C, Elena O et al, Global epidemiology of dyslipidaemias, *Nature Reviews Cardiology*, pp. 689-700, 18/10/2021.
- [3] Nassiri-ASL M, Zamansoltani F, Abbasi E et al, Effects of *Urtica dioica* extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats, *Journal of Chinese Integrative Medicine*, vol. 7(5), pp. 428-433, 2009.
- [4] Nguyễn Trọng Thông, Nguyễn Phương Thanh, Vũ Thị Ngọc Thanh & 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*, vol. 5/2013, tr. 179-182.
- [5] Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS, Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in Plasma, without use of the preparative ultracentrifuge, *Clinical Chemistry*, vol. 18(6), pp. 499-502, 1972.
- [6] Tạ Thu Thủy, Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của cao lỏng Đại An, Hà Nội, 2016.