

TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA CAO CHIẾT LÁ ỒI TRÊN THỰC NGHIỆM

Phan Hồng Minh¹, Hồ Mỹ Dung¹, Lê Anh Tuấn¹
Nguyễn Thúc Thu Hương¹ và Mai Phương Thanh^{2,✉}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng hạ lipid máu của cao chiết lá ổi trên mô hình rối loạn lipid máu nội sinh và ngoại sinh. Trên mô hình gây rối loạn lipid máu theo cơ chế nội sinh, chuột nhắt trắng chủng Swiss được tiêm màng bụng poloxamer 407 liều duy nhất 200 mg/kg. Mô hình gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh được tiến hành bằng cách cho chuột cống trắng chủng Wistar uống hỗn hợp dầu cholesterol trong 4 tuần liên tiếp. Tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu được đánh giá dựa trên sự thay đổi các chỉ số lipid trong huyết thanh. Kết quả nghiên cứu cho thấy, cao chiết lá ổi liều 150 mg/kg và 300 mg/kg trên mô hình ngoại sinh có tác dụng làm giảm đáng kể nồng độ TC và LDL-C sau 4 tuần uống thuốc. Trên mô hình nội sinh, cao chiết lá ổi liều 300 mg/kg và 600 mg/kg có tác dụng làm giảm rõ rệt nồng độ TG, TC và non-HDL-C. Như vậy, cao chiết lá ổi có tác dụng hạ lipid máu trên động vật thực nghiệm thể hiện ở hiệu quả làm giảm nồng độ TC, TG, LDL-C và non-HDL-C.

Từ khóa: Lá ổi, rối loạn lipid máu, poloxamer 407, chuột cống, chuột nhắt.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng rối loạn lipoprotein máu (RLLPM) được coi là một yếu tố nguy cơ quan trọng dẫn đến các bệnh lý tim mạch, đặc biệt là xơ vữa động mạch (XVĐM), nhồi máu cơ tim hay đột quỵ não.¹ Theo y học hiện đại, việc điều trị RLLPM là sự phối hợp giữa dùng thuốc và thay đổi lối sống. Liệu pháp sử dụng các thuốc hoá dược đôi khi không thực sự hiệu quả và bị cản trở bởi tác dụng không mong muốn và chống chỉ định của các thuốc này. Các nhóm thuốc điều trị RLLPM phổ biến như nhóm fibrat, nhóm statin, acid nicotinic... đem lại hiệu quả khá tốt, tác dụng nhanh nhưng lại gây ra một số tác dụng không mong muốn khi phải sử dụng lâu dài (viêm cơ, tiêu cơ vân, tăng transaminase...).^{2,3}

Vi vậy, các thuốc có nguồn gốc tự nhiên hiện đang được xem như một giải pháp thay thế hoặc bổ trợ cho các thuốc hoá dược thông thường để cải thiện việc kiểm soát RLLPM.

Lá ổi (*Psidium guajavae folium*) là lá của cây ổi (*Psidium Guajava* L), thuộc họ Sim (Myrtaceae) có vị đắng, chát, hơi chua. Cây ổi có nguồn gốc từ vùng nhiệt đới châu Mỹ, sau được trồng phổ biến ở nhiệt đới châu Á và châu Phi.⁴ Lá ổi được sử dụng trong y học dân gian để trị chứng đau bụng tiêu chảy, lỵ, dùng ngoài rửa vết thương, mụn nhọt lở loét.^{4,5} Ngoài lá thì các bộ phận khác của cây ổi như quả, vỏ rễ, vỏ thân hay hoa cũng có tác dụng trị bệnh như làm thanh nhiệt, nhuận tràng, trị đau bụng tiêu chảy, lỵ...⁵ Nhiều nghiên cứu trên thế giới và Việt Nam đã chứng minh lá ổi có hoạt tính chống oxy hoá, kháng khuẩn và làm giảm đường huyết trên thực nghiệm.^{6,7} Lá ổi chủ yếu chứa tinh dầu, tanin, flavonoid, hợp chất phenol, carotenoid và vitamin C. Búp ổi chứa một lượng lớn polyphenol hòa tan bao

Tác giả liên hệ: Mai Phương Thanh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: maiphuongthanh@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 22/07/2024

Ngày được chấp nhận: 12/08/2024

gồm acid gallic, catechin, epicatechin, quercetin và rutin.⁸ Những thành phần tự nhiên của lá ổi có thể ngăn ngừa tình trạng béo phì, làm giảm cholesterol và triglyceride.⁹⁻¹¹ Để bổ sung thêm dữ liệu khoa học cho tác dụng dược lý của lá ổi, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mục tiêu khảo sát tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của cao chiết lá ổi trên động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng, 8 - 10 tuần tuổi, chủng *Swiss*, giống đực trưởng thành, chủng *Swiss*, khỏe mạnh, trọng lượng trung bình 28 ± 2 g do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột cống trắng 8 - 10 tuần tuổi, chủng *Wistar*, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng trung bình 180 - 220g do Học viện Quân Y cung cấp.

Chuột được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội từ 7 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu trong điều kiện nhiệt độ 24 - 26°C, chu kỳ sáng tối 12 giờ, ăn thức ăn tiêu chuẩn và uống nước tự do.

Thuốc nghiên cứu

Cao chiết lá ổi (*Psidium guajavae folium*) (viết tắt là CCLO) được thẩm định bởi Bộ môn Dược liệu và Dược Cổ truyền, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội.

Quy trình bào chế: Lá ổi được thu hoạch tại tỉnh Hải Dương, Việt Nam. Mẫu được giám định bởi Bộ môn Dược liệu và Dược Cổ truyền, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội. Lá ổi được rửa sạch, phơi và sấy khô ở 60°C. 800 gam lá ổi được ngâm chiết siêu âm trong ethanol 96° trong 45 phút và làm bay hơi dưới áp suất thấp để thu được cao chiết (79 gam) với hiệu suất chiết 9,8%. Cao chiết được bảo quản tủ mát 2 - 8°C.

2. Phương pháp

Mô hình rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh trên chuột cống trắng

Mô hình gây RLLPM theo cơ chế ngoại sinh trên chuột cống trắng được tiến hành bằng cách cho chuột uống hỗn hợp cholesterol (cholesterol 10%, acid cholic 1%, PTU 0,5% trong dung môi dầu lạc) liên tục trong 4 tuần.¹²

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con. Hàng ngày chuột được cho uống hỗn hợp dầu cholesterol, sau đó ít nhất hai giờ được tiếp tục cho uống nước hoặc cao chiết thử; thời gian uống kéo dài trong 4 tuần.

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất 10 mL/kg hai lần một ngày.

- Lô 2 (mô hình): uống hỗn hợp cholesterol 10 mL/kg/ngày + uống nước cất 10 mL/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống hỗn hợp cholesterol 10 mL/kg/ngày + uống atorvastatin liều 10 mg/kg/ngày.

- Lô 4 (CCLO liều thấp): uống hỗn hợp cholesterol 10 mL/kg/ngày + uống CCLO liều 150 mg/kg/ngày.

- Lô 5 (CCLO liều cao): uống hỗn hợp cholesterol 10 mL/kg/ngày + uống CCLO liều 300 mg/kg/ngày.

Ảnh hưởng của CCLO tới sự thay đổi nồng độ các chỉ số lipid máu được xác định tại các thời điểm sau uống thuốc 2 và 4 tuần trên các chuột đã được cho nhịn ăn qua đêm. Lấy máu tĩnh mạch chi để đo nồng độ trong huyết thanh của triglycerid (TG), cholesterol toàn phần (TC) và HDL-C. Nồng độ LDL - C được tính bằng công thức Friedewald: $LDL-C = TC - (HDL-C) - (TG/2,2)$ (mmol/L).¹³

Mô hình rối loạn lipid máu theo cơ chế nội sinh trên chuột nhắt trắng

Tình trạng RLLPM nội sinh được tạo ra bằng cách tiêm màng bụng dung dịch Poloxamer 407 (P-407) liều duy nhất 200 mg/kg.¹⁴

Chuột nhất trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con. Các lô được tiêm và uống thuốc như sau:

- Lô 1 (chứng sinh học): Tiêm màng bụng 0,9% NaCl 10 mL/kg + uống nước cất 20 mL/kg/ngày.

- Lô 2 (mô hình): Tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg + uống nước cất 20 mL/kg/ngày.

- Lô 3 (chứng dương): Tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg + uống atorvastatin liều 100 mg/kg/ngày.

- Lô 4 (CCLO liều thấp): Tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg + uống CCLO liều 300 mg/kg/ngày.

- Lô 5 (CCLO liều cao): Tiêm màng bụng dung dịch P-407 2% liều 200 mg/kg + uống CCLO liều 600 mg/kg/ngày.

Chuột được uống nước cất hoặc thuốc thử 7 ngày liên tục trước khi tiêm màng bụng dung dịch P-407. Sau khi tiêm P-407, chuột được cho nhịn đói hoàn toàn nhưng vẫn được uống nước tự do. Sau 24 giờ tiêm màng bụng P-407, lấy máu động mạch cảnh của chuột để định lượng nồng độ lipid huyết thanh bao gồm triglycerid (TG), cholesterol toàn phần (TC) và HDL-C. Non-HDL-C được ước tính bằng công

thức: (Non-HDL-C) = (TC) - (HDL-C).

Hóa chất và máy móc chính phục vụ nghiên cứu

Hoá chất: Poloxamer 407 (P-407) (Sigma-Aldrich, Singapore); atorvastatin viên nén 10mg (STADA - Việt Nam); propylthiouracil (Rieserstat®) 50mg, cholesterol và acid cholic (Merck - Đức), dầu lạc (Việt Nam), hoá chất định lượng cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG), HDL-C (Erba Lachema s.r.o).

Máy móc: Máy phân tích sinh hóa ERBA (Ấn Độ).

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phương pháp và thuật toán thống kê y sinh học trên phần mềm Microsoft Excel 2016. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{x} \pm SD$. So sánh trung bình giữa hai nhóm bằng kiểm định Student's t-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Mô hình gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh

Tình trạng rối loạn lipoprotein máu ở các lô nghiên cứu sau 2 tuần và 4 tuần uống hỗn hợp dầu cholesterol được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu sau 2 tuần và 4 tuần nghiên cứu

Lô nghiên cứu (n = 10)	Nồng độ các chỉ số lipid máu ($\bar{x} \pm SD$, mmol/l)			
	TG	TC	HDL-C	LDL-C
<i>Sau 2 tuần nghiên cứu</i>				
Chứng sinh học	0,73 ± 0,02	2,21 ± 0,04**	0,66 ± 0,03**	1,34 ± 0,04**
Mô hình	0,81 ± 0,03	4,75 ± 0,21	1,54 ± 0,08	2,34 ± 0,11
Atorvastatin 10 mg/kg	0,76 ± 0,01	2,87 ± 0,11**	1,52 ± 0,06	1,31 ± 0,05*
CCLO 150 mg/kg	0,80 ± 0,03	2,92 ± 0,12**	1,49 ± 0,07	1,41 ± 0,07*
CCLO 300 mg/kg	0,70 ± 0,03	3,01 ± 0,09*	1,69 ± 0,08	1,55 ± 0,11*
<i>Sau 4 tuần nghiên cứu</i>				
Chứng sinh học	0,77 ± 0,02*	2,30 ± 0,07**	0,80 ± 0,03**	1,44 ± 0,04**

Lô nghiên cứu (n = 10)	Nồng độ các chỉ số lipid máu ($\bar{x} \pm SD$, mmol/l)			
	TG	TC	HDL-C	LDL-C
<i>Sau 4 tuần nghiên cứu</i>				
Mô hình	0,93 \pm 0,04	4,21 \pm 0,22	1,73 \pm 0,05	2,52 \pm 0,21
Atorvastatin 10 mg/kg	0,89 \pm 0,04	3,31 \pm 0,10**	1,53 \pm 0,03	1,73 \pm 0,14*
CCLO 150 mg/kg	0,93 \pm 0,03	3,29 \pm 0,19**	1,60 \pm 0,07	1,59 \pm 0,11**
CCLO 300 mg/kg	0,94 \pm 0,03	3,27 \pm 0,10*	1,55 \pm 0,04	1,91 \pm 0,11*

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

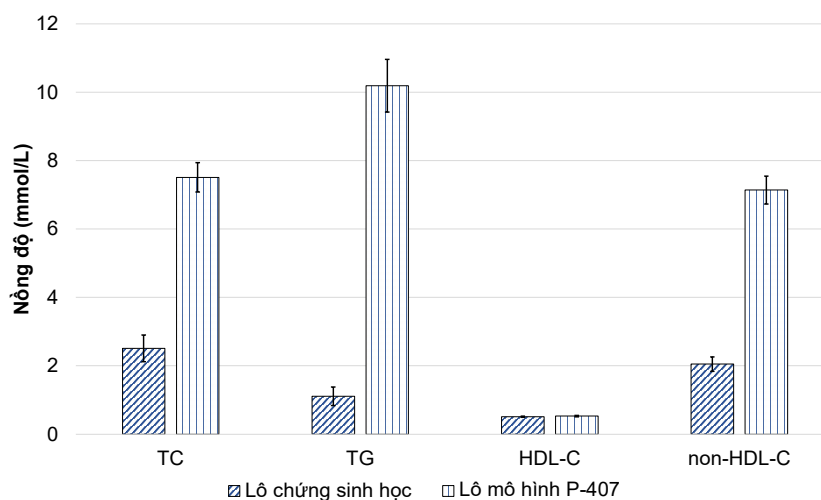
Tình trạng rối loạn lipid máu đã được quan sát thấy ở lô mô hình với xu hướng tăng tất cả các chỉ số lipid máu, trong đó sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học được chỉ ra với sự thay đổi nồng độ TC, HDL-C và LDL-C ($p < 0,001$). Atorvastatin 10 mg/kg hoặc CCLO đã thể hiện tác dụng cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu sau 28 ngày điều trị.

Atorvastatin 10 mg/kg làm giảm nồng độ TG, TC, LDL-C từ tuần điều trị thứ 2 và tác dụng này tiếp tục được duy trì cho đến ngày thứ 28 khi so sánh với lô mô hình, mức giảm có ý nghĩa thống kê được quan sát thấy với nồng độ TC ($p < 0,001$) và LDL-C ($p < 0,01$). Tương tự, CCLO liều 150 và 300 mg/kg cũng làm giảm rõ rệt nồng độ TC và LDL-C so với lô mô hình, và

mức độ tác dụng là không có sự khác biệt khi so sánh giữa giữa hai mức liều nghiên cứu. Tác động của CCLO đối với nồng độ TG và HDL-C là không đáng kể khi so với lô mô hình.

2. Mô hình gây rối loạn lipid máu theo cơ chế nội sinh

Trên mô hình rối loạn lipid máu theo cơ chế nội sinh, chuột nhắt trắng được tiêm màng bụng poloxamer 407 (P-407) một liều duy nhất 200 mg/kg. Hình 2 biểu diễn tình trạng rối loạn lipid máu rõ rệt sau tiêm màng bụng dung dịch P-407 ở lô mô hình với TC tăng gấp gần 3 lần, TG tăng gấp hơn 9 lần; và non-HDL-C tăng gấp 3,5 lần so với lô chứng sinh học. Riêng HDL-C không có sự khác biệt rõ rệt giữa 2 lô chuột.



* $p < 0,01$ so với lô chứng sinh học (Student's t-test)

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của P-407 lên các chỉ số lipid máu chuột nhắt trắng

Nồng độ các chỉ số lipid máu của chuột nhất sau khi tiêm màng bụng dung dịch P-407 để trắng ở các lô dùng thuốc tại thời điểm 24 giờ gây RLLPM nội sinh được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Tác dụng của cao chiết lá ổi lên các chỉ số lipid máu chuột nhất sau tiêm P-407

Lô thí nghiệm (n = 10)	Nồng độ các chỉ số lipid máu ($\bar{x} \pm SD$, mmol/L)			
	TG	TC	HDL-C	non-HDL-C
Mô hình	10,19 ± 0,77	7,51 ± 0,43	0,53 ± 0,02	7,14 ± 0,41
Atorvastatin 100 mg/kg	8,09 ± 0,31* (↓ 20,61%)	5,71 ± 0,79** (↓ 23,97%)	0,52 ± 0,03	6,05 ± 0,48** (↓ 19,44%)
CCLO 300 mg/kg	9,41 ± 0,51* (↓ 7,65%)	6,09 ± 0,51* (↓ 18,91%)	0,51 ± 0,03	5,81 ± 0,21* (↓ 18,63%)
CCLO 600 mg/kg	9,36 ± 0,37* (↓ 8,15%)	5,05 ± 0,51** (↓ 29,27%)	0,54 ± 0,05	5,71 ± 0,48** (↓ 20,03%)

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Student's t-test)

Kết quả Bảng 2 cho thấy, so với lô mô hình, atorvastatin 100 mg/kg và CCLO ở các mức liều nghiên cứu đều làm giảm đáng kể nồng độ TG, TC và non-HDL-C so với lô mô hình. CCLO ở mức liều cao hơn (600 mg/kg) có xu hướng làm giảm nhiều hơn các chỉ số TC, TG và non-HDL so với mức liều thấp (300 mg/kg), tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Rối loạn lipid máu là tình trạng tăng cholesterol (TC), triglycerid (TG) huyết tương hoặc cả hai, hoặc giảm nồng độ lipoprotein tỷ trọng cao (HDL-C), tăng nồng độ lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL-C) làm gia tăng quá trình vữa xơ động mạch. Nguyên nhân có thể tiên phát (do di truyền) hoặc thứ phát.^{1,3} Nghiên cứu thực nghiệm đánh giá tác dụng điều chỉnh RLLPM của CCLO được tiến hành trên mô hình gây rối loạn lipid máu nội sinh trên chuột nhất và gây rối loạn lipid máu ngoại sinh trên chuột cống. Thuốc đối chứng dương được lựa chọn trong hai mô hình là atorvastatin, thuốc thuộc nhóm statin, là nhóm hiệu quả nhất trong điều trị rối loạn lipid máu hiện nay với cơ chế ức chế

enzym HMG-CoA reductase, làm giảm tổng hợp cholesterol và làm tăng hoạt động của các LDL receptor ở gan.¹

Trên mô hình rối loạn lipid máu ngoại sinh, sau 2 và 4 tuần uống hỗn hợp dầu cholesterol, chuột cống có tình trạng rối loạn lipid máu rõ rệt, thể hiện qua việc tăng nồng độ TC, TG, HDL-C và LDL-C, đặc biệt TC tăng gấp hơn 2 lần so với lô chứng sinh học (Bảng 1). Nguyên nhân gây tăng nồng độ HDL-C ở đây có thể do chuột không có cholesteryl ester transfer protein (CETP), do đó khoảng 70% lượng cholesterol trong huyết tương được vận chuyển trong các phân tử HDL.¹⁵ Như vậy, khi có tăng nồng độ cholesterol huyết tương có thể sẽ làm tăng nồng độ HDL-C ở chuột. Atorvastatin 10 mg/kg làm giảm có ý nghĩa thống kê nồng độ TC và LDL-C so với lô mô hình. CCLO liều 150 mg/kg và 300 mg/kg thể hiện tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu tương tự atorvastatin với khả năng làm giảm nồng độ TC và LDL-C mà không tác động đáng kể lên TG và HDL-C tại các thời điểm sau 2 tuần và 4 tuần uống thuốc.

Mô hình rối loạn lipid máu nội sinh được thực hiện bằng cách tiêm màng bụng P-407

liều 200 mg/kg một lần duy nhất. P-407 là một chất hoạt động bề mặt không ion hóa, có liên quan đến nhiều enzym khác nhau trong quá trình chuyển hóa lipid: ức chế các enzym lipoprotein lipase huyết tương, cholesterol 7 α -hydroxylase, tăng số lượng và hoạt tính của 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase, giảm số lượng LDL receptor (LDLr) tại gan.¹⁴ Kết quả ở Hình 2 cho thấy, tiêm màng bụng P-407 đã làm tăng rõ rệt tất cả các thông số lipid máu so với lô chứng sinh học, trong đó tăng cao nhất là nồng độ TG (tăng gần 10 lần), nồng độ TC và nồng độ non-HDL-C tăng gấp khoảng 3 lần. Chuột nhất được điều trị trước với CCLO liều 300 mg/kg và 600 mg/kg trong 7 ngày đều có nồng độ TC, TG và non-HDL-C giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình; mức độ tác dụng là không khác biệt giữa hai mức liều thử nghiệm.

Từ các kết quả nghiên cứu trên có thể đưa ra nhận định về tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của CCLO trên cả hai mô hình thực nghiệm với sự cải thiện của các chỉ số làm tăng nguy cơ xơ vữa động mạch bao gồm TC, TG, LDL-C, và non HDL-C. Kết quả này tương đồng với số liệu đã được báo cáo của một số nghiên cứu trước đây về tác dụng hạ lipid máu của lá ổi. Nghiên cứu của Vijayakumar K và cộng sự (2018) đã chứng minh chiết xuất ethanol từ lá ổi liều 100, 200 và 300 mg/kg có tác dụng hạ TC, TG và LDL-C trên chuột cống bị gây độc tế bào gan bằng CCl₄.¹⁶ Chiết xuất nước từ lá ổi với các liều khác nhau (200, 350, 500 và 650 mg/kg thể trọng) trên chuột cống được cho ăn nhiều chất béo trong 8 tuần cũng thể hiện hiệu quả làm giảm trọng lượng cơ thể, giảm LDL-C, giảm TC, giảm cholesterol gan và tăng HDL-C.⁹ Trên chuột nhất gây đái tháo đường typ 2 bởi chế độ ăn giàu chất béo kết hợp streptozocin, CCLO liều 100 và 300 mg/kg đã thể hiện đồng thời tác dụng hạ glucose máu và điều chỉnh tình

trạng rối loạn lipid máu (giảm TC, TG và LDL-C và làm tăng HDL-C).⁶

Khả năng cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu của lá ổi có thể liên quan đến sự hiệp đồng tác dụng của nhiều thành phần phytochemical khác nhau. Cơ chế làm giảm cholesterol máu của chiết xuất lá ổi có liên quan chủ yếu đến các flavonoid.⁸ Flavonoid có khả năng ngăn ngừa sự lắng đọng chất béo và sự biệt hóa tế bào mỡ do chế độ ăn nhiều chất béo ở động vật, đồng thời cũng liên quan đến ức chế biểu hiện của HMG-CoA reductase (enzym tăng tổng hợp cholesterol tại gan).¹⁷ Stress oxy hoá cũng là một nguyên nhân gây ra tăng tích tụ mỡ trong cơ thể. Các nghiên cứu trước đây cũng đã chứng minh được lá ổi có tác dụng làm tăng các enzym chống oxy hoá như catalase, SOD, GSH, giảm nồng độ các chất oxy hoá MDA, NO, and APOP.¹⁸ Liên quan đến tác dụng chống oxy hoá phải kể đến thành phần phenolic có trong lá ổi như protocatechuic acid, ferulic acid, quercetin, guavin B, ascorbic acid, gallic acid.⁸ Ngoài ra, thành phần saponin có trong lá ổi cũng liên quan tới tác dụng chống oxy hoá acid béo. Hai cơ chế quan trọng khác được đề xuất để giải thích việc giảm cholesterol huyết thanh nhờ saponin có trong lá ổi. Thứ nhất, saponin tạo thành các phức hợp không hòa tan với cholesterol, do đó ức chế sự hấp thu ở ruột, làm tăng lượng cholesterol trong phân. Thứ hai, saponin tạo thành các phức hợp lớn với muối mật trong ruột và do đó ức chế tái hấp thu muối mật ở hồi tràng, gây ra sự tăng tổng hợp muối mật từ cholesterol trong gan, dẫn đến giảm cholesterol huyết thanh.¹⁹

V. KẾT LUẬN

Tóm lại, các kết quả nghiên cứu trên cho thấy CCLO có tác dụng chống lại tình trạng rối loạn lipid máu trên các mô hình thực nghiệm gây rối loạn lipid máu nội sinh và ngoại sinh. Tác dụng hạ lipid máu của CCLO là tác dụng

không phụ thuộc liều và được thể hiện rõ trên các chỉ số làm tăng nguy cơ xơ vữa động mạch bao gồm TC, TG, LDL-C, và non HDL-C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Semenkovich CF, Goldberg AC, Goldberg IJ. Chapter 37 - Disorders of Lipid Metabolism. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, eds. *Williams Textbook of Endocrinology* (Thirteenth Edition). Elsevier; 2016:1660-1700.
2. Bộ Y tế. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị bệnh Nội tiết - chuyển hóa. Nhà xuất bản Y học. 2015:256- 263.
3. Berberich AJ, Hegele RA. A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocrine reviews*. 2022;43(4):611-653. doi:10.1210/endrev/bnab037
4. Đỗ Tất Lợi. Ôi (lá). Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học; 2004:431-432.
5. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương, và cs. Ôi. Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam. Nhà xuất bản Khoa học và kỹ thuật; 2006:500-504.
6. Phan Hồng Minh, Đỗ Thị Hồng Khánh, Lê Anh Tuấn, và cs. Tác dụng hạ glucose máu của cao chiết lá ôi trên chuột nhắt trắng bị đái tháo đường týp 2. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024;176(3):153-162. doi:10.52852/tcncyh.v176i3.2305
7. Tella T, Masola B, Mukaratirwa S. Anti-diabetic potential of Psidium guajava leaf in streptozotocin induced diabetic rats. *Phytomedicine Plus*. 2022/05/01/2022;2(2):100254. doi: 10.1016/j.phyplu.2022.100254
8. Gutiérrez RM, Mitchell S, Solis RV. Psidium guajava: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of ethnopharmacology*. 2008;117(1):1-27.
9. Abd El-Wahab HMF, Galal SM, Abd El-Razik FH, et al. Anti-hyperlipidemic and Anti-hypercholesterolemic effect of aqueous extract of guava (*Psidium guajava* Linn.) leaves on rats. *Journal of Scientific Research in Science*. 2016;33(part1):565-584.
10. Deguchi Y, Miyazaki K. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract. *Nutrition & metabolism*. Feb 2 2010;7:9. doi:10.1186/1743-7075-7-9
11. Olaniyan MF. Cholesterol lowering effect of guava leaves (*Psidium guajava*) extract on egg yolk induced hypercholesterolaemic rabbits. *Journal of Biology*. 2017;7(1):24-27.
12. Nassiri-Asl M, Zamansoltani F, Abbasi E, 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.
13. 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*. 1972;18(6):499-502.
14. Leon C, Wasan KM, Sachs-Barrable K, et al. Acute P-407 administration to mice causes hypercholesterolemia by inducing cholesterologenesis and down-regulating low-density lipoprotein receptor expression. *Pharm Res*. 2006;23(7):1597-1607.
15. Karimi I. Animal Models as Tools for Translational Research: Focus on Atherosclerosis, Metabolic Syndrome and Type-II Diabetes Mellitus. *InTech*. 2012. Available at: <http://dx.doi.org/10.5772/47769>.
16. Vijayakumar K, Rengarajan RL, Radhakrishnan R, et al. Hypolipidemic Effect of *Psidium guajava* Leaf Extract Against Hepatotoxicity in Rats. *Pharmacognosy magazine*. 2018;14(53):4-8. doi:10.4103/pm.p m_167_17
17. Alam MA, Kauter K, Brown L. Naringin improves diet-induced cardiovascular dysfunction and obesity in high carbohydrate,

high fat diet-fed rats. *Nutrients*. 2013;5(3):637-650. doi:10.3390/nu5030637

18. Mamun MAA, Faruk M, Rahman MM, et al. High carbohydrate high fat diet induced hepatic steatosis and dyslipidemia were ameliorated by *Psidium guajava* leaf powder supplementation in rats. *Evidence-Based*

Complementary. 2019;2019(1):1897237. doi:10.1155/2019/1897237.

19. Vinarova L, Vinarov Z, Atanasov V, et al. Lowering of cholesterol bioaccessibility and serum concentrations by saponins: in vitro and in vivo studies. *Food Funct*. 2015;6(2):501-512. doi:10.1039/c4fo00785a

Summary

EFFECTS OF GUAVA LEAF (*PSIDII GUAJAVAE FOLIUM*) ON SERUM LIPID PROFILES IN DYSLIPIDEMIA EXPERIMENTAL ANIMALS

The study evaluated the lipid-lowering effect of guava leaf extract in the endogenous and exogenous dyslipidemia models. In the endogenous dyslipidemia model, Swiss mice were intraperitoneally injected with poloxamer 407 at a single dose of 200 mg/kg. The exogenous dyslipidemia model was induced in *Wistar* rats by orally administering an oil-cholesterol mixture for 4 consecutive weeks. The lipid-lowering activities were evaluated based on changes in serum lipid concentrations. The guava leaf extract (150 and 300 mg/kg) dramatically decreased TC and LDL-C following four weeks of administration in the exogenous model. The endogenous model showed a significant reduction in TG, TC, and non-HDL-C concentrations upon pre-treatment of guava leaf extract at dosages of 300 mg/kg and 600 mg/kg for 7 consecutive days. In conclusion, the anti-hyperlipidemic activities of the guava leaf extract were demonstrated by lowering the levels of TC, TG, LDL-C, and non-HDL-C in the experimental animals.

Keywords: Guava leaf, dyslipidemia, poloxamer 407, rat, mice.