

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CHỐNG MỆT MỎI CỦA DUNG DỊCH EATWELLB TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Trần Thanh Tùng¹, Đinh Thị Tuyết Lan², Phạm Bùi Tùng Lâm¹
và Nguyễn Thị Thanh Loan^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Dược Thái Bình

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng chống mệt mỏi của dung dịch EATWELLB trên động vật thực nghiệm. Chuột nhắt trắng chủng Swiss được gây mệt mỏi bằng cách thực hiện bơi và bám trên trục quay Rotarod hàng ngày trong 1 tuần liên tục. Sau đó, chuột nhắt trắng gây mệt mỏi được uống sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày hoặc dung dịch EATWELLB liều 3,6 và 10,8 ml/kg/ngày trong 3 tuần liên tục. Tác dụng chống mệt mỏi của EATWELLB đã được xác định thông qua đánh giá sức bám, sức kéo của chuột, thử nghiệm bơi cưỡng bức và xác định các chỉ số sinh hóa. Kết quả nghiên cứu cho thấy dung dịch EATWELLB liều 3,6 và 10,8 ml/kg/ngày có tác dụng làm kéo dài thời gian bám trên trục quay Rotarod, kéo dài thời gian bơi và tăng sức kéo của chuột nhắt trắng có ý nghĩa thống kê so lô mô hình. Hơn nữa, EATWELLB cả hai mức liều làm tăng nồng độ glucose và giảm nồng độ BUN, hoạt độ AST, ALT trong máu chuột. Ngoài ra, EATWELLB liều 3,6 và 10,8 ml/kg/ngày có tác dụng làm tăng lượng thức ăn tiêu thụ của chuột so có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Như vậy, dung dịch EATWELLB có tác dụng chống mệt mỏi trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: EATWELLB, chống mệt mỏi, động vật thực nghiệm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tình trạng suy nhược thể chất hoặc tinh thần kéo dài có thể bắt nguồn từ mệt mỏi. Mệt mỏi thường đi kèm với cảm giác thiếu năng lượng, giảm động lực và suy giảm khả năng tập trung, từ đó ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe, chất lượng cuộc sống và hiệu suất làm việc của con người.¹ Hiện nay, mệt mỏi đã trở thành một vấn đề đáng lo ngại đối với sức khỏe cộng đồng. Nguyên nhân gây mệt mỏi rất đa dạng, bao gồm hoạt động thể lực quá mức, căng thẳng tâm lý hoặc cảm xúc kéo dài, dinh dưỡng kém, thiếu ngủ, bệnh lý mạn tính hoặc tác dụng không mong muốn của thuốc.² Ngoài ra, hiện tượng mệt mỏi nói chung có mối liên hệ nhất định đến cảm giác chán ăn. Chán ăn

có thể gây ra sự thiếu cân bằng trong dung nạp dinh dưỡng, dẫn đến khó cải thiện tình trạng mệt mỏi hay giải quyết nguyên nhân gây mệt mỏi. Tuy nhiên, cho đến nay, các thuốc hoặc phương pháp điều trị đặc hiệu cho hội chứng mệt mỏi mạn tính vẫn còn hạn chế. Do đó, việc tìm kiếm các chế phẩm có tác dụng chống mệt mỏi hiệu quả và ít tác dụng không mong muốn là cần thiết.³

Sản phẩm nghiên cứu dung dịch EATWELLB có chứa thành phần L-Lysin, fibregum B, beta glucan, một số enzym và vitamin được bào chế dưới dạng dung dịch uống. Một số thành phần trong sản phẩm đã được chứng minh riêng lẻ có tác dụng chống mệt mỏi mạn tính.⁴⁻⁸ Tuy nhiên, tác dụng khi kết hợp các thành phần này chưa được đề cập đến. Hiện nay, trước khi tiến hành thử nghiệm sản phẩm mới trên người nhất thiết phải có các nghiên cứu khẳng định được tính an toàn và hiệu quả trên động

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Loan

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenth thanhloan@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 31/07/2025

Ngày được chấp nhận: 03/09/2025

vật thực nghiệm. Trong nghiên cứu trước đây, dung dịch uống EATWELLB đã được đánh giá tính an toàn thông qua nghiên cứu độc tính cấp và độc tính bán trường diễn trên chuột nhắt trắng và chuột cống trắng.⁹ Nhằm đánh giá hiệu quả của EATWELLB, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống mệt mỏi của dung dịch EATWELLB trên động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Sản phẩm nghiên cứu dung dịch EATWELLB có thành phần gồm L-Lysin hydroclorid (tương đương 200mg Lysin) 250mg; Fibregum B (chất xơ hoà tan) 100mg; Immunhightech (chứa Beta glucan $\geq 5\%$) 50 mg; Digezym (tương đương amylase (24.000 DU/g) 960 DU, protease (6000 PC/g) 240 PC, lactase (4000 ALU/g) 160 ALU, lipase (200 FIP/g) 8 FIP, cellulase (1100 CU/g) 44 CU) 40mg; Magnesi lactat (tương đương với 3,56mg Magnesi) 30 mg; Papain 50000 U/g (tương đương với 1000U) 20mg; Kẽm gluconat (tương đương 1,42mg kẽm) 10mg; Vitamin B1 (thiamin mononitrat) 1mg; Vitamin B6 (pyridoxin hydroclorid) 1mg và tá dược vừa đủ 5ml. Sản phẩm dung dịch EATWELLB được sản xuất và phân phối bởi Công ty cổ phần dược phẩm An Châu. Sản phẩm nghiên cứu đạt tiêu chuẩn cơ sở với số lô sản xuất 930923 và hạn dùng 10/09/2026. Liều dùng dự kiến trên người là 15 mL/ngày. Dung dịch EATWELLB được bảo quản ở nhiệt độ không vượt quá 30°C và độ ẩm không quá 75%.

Động vật thực nghiệm

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giới giống khỏe mạnh, trọng lượng 25 ± 2 g do Viện sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu với điều kiện nhiệt độ duy trì

$25 \pm 1^\circ\text{C}$, độ ẩm không khí và ánh sáng thích hợp. Chuột được nuôi bằng thức ăn tiêu chuẩn và uống nước tự do theo nhu cầu.

2. Phương pháp

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

Chuột được chia ngẫu nhiên vào lô chứng sinh học và lô mô hình. Chuột lô mô hình được gây mệt mỏi bằng cách cho thực hiện bơi và bám trên trục quay Rotarod hàng ngày trong 1 tuần liên tục. Vào mỗi buổi sáng, chuột được cho bơi trong một bình nước hình trụ (đường kính 15cm, mực nước sâu 15cm, nhiệt độ nước duy trì ở $37 \pm 2^\circ\text{C}$). Thời gian bơi kết thúc khi chuột chìm trong nước liên tục 8 giây. Vào mỗi buổi chiều, chuột được đặt trên trục quay Rotarod và được theo dõi cho đến khi rơi khỏi trục. Sau 1 tuần gây mô hình, các chuột được chia ngẫu nhiên vào lô uống sulbutiamin/sản phẩm thử.^{10,11}

Sau khi gây mệt mỏi, chuột nhắt trắng được thành 5 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): chuột bình thường uống nước cất 20 ml/kg/ngày.
- Lô 2 (mô hình): chuột mệt mỏi uống nước cất 20 ml/kg/ngày.
- Lô 3 (chứng dương): chuột mệt mỏi uống sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày.
- Lô 4: chuột mệt mỏi uống dung dịch EATWELLB liều 3,6 ml/kg/ngày (*liều tương đương liều dự kiến dùng trên người, tính theo hệ số 12*).
- Lô 5: chuột mệt mỏi uống dung dịch EATWELLB liều 10,8 ml/kg/ngày (*liều gấp 3 lần liều tương đương liều dự kiến dùng trên người, tính theo hệ số 12*).

Chuột nhắt trắng được uống nước cất/sulbutiamin/sản phẩm thử vào buổi sáng trong 3 tuần liên tục.

Tiêu chí đánh giá:

- *Đánh giá ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB lên sức bám của chuột:* Sau khi gây mô hình mật mỗi mạn tính, chuột nhất trắng được uống nước cất/ sản phẩm thử. Theo dõi các chỉ tiêu ở 5 thời điểm: trước khi gây mô hình; sau khi gây mô hình và trước uống sản phẩm thử; sau uống sản phẩm thử 1 tuần, 2 tuần và 3 tuần. Tại mỗi thời điểm, thời gian bám của chuột được ghi lại. Thời gian bám của chuột được tính từ khi đặt lên trục quay Rotarod cho tới khi chuột rơi khỏi trục quay.¹¹

- *Đánh giá ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB lên sức kéo của chuột:* Sau khi gây mô hình mật mỗi mạn tính, chuột nhất trắng được uống nước cất/sản phẩm thử. Theo dõi các chỉ tiêu ở 5 thời điểm: trước khi gây mô hình; sau khi gây mô hình và trước uống sản phẩm thử; sau uống sản phẩm thử 1 tuần, 2 tuần và 3 tuần. Tại mỗi thời điểm: hai chi trước của chuột được đặt lên tay nắm, đuôi được kéo theo hướng ngược lại, theo phản xạ chuột sẽ bám vào tay nắm để chống lại, khi hai chi trước của chuột rời ra máy sẽ ghi lại lực kéo tối đa của chuột.¹¹

- *Đánh giá tác dụng của dung dịch EATWELLB trên mô hình chuột bơi cưỡng bức:* Sau khi gây mô hình mật mỗi mạn tính, chuột nhất trắng được uống nước cất/ sản phẩm thử. Theo dõi các chỉ tiêu ở 5 thời điểm: trước khi gây mô hình; sau khi gây mô hình và trước uống sản phẩm thử; sau uống sản phẩm thử 1 tuần, 2 tuần và 3 tuần. Tại mỗi thời điểm, các chuột được nhin đói trước 3 giờ và sau đó đeo chì trọng lượng bằng 8% thể trọng vào đuôi và cho từng chuột vào bình nước hình trụ có

đường kính 15 cm, chiều cao mực nước 15 cm với nhiệt độ $37 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Thời gian bơi được tính từ lúc chuột được thả vào bình nước đến khi chuột chìm trong nước 8 giây. Ngoài đánh giá thời gian bơi, các chuột ngay sau bơi được lấy máu động mạch để định lượng nồng độ BUN, nồng độ glucose, hoạt độ AST, ALT và hàm lượng albumin.¹²

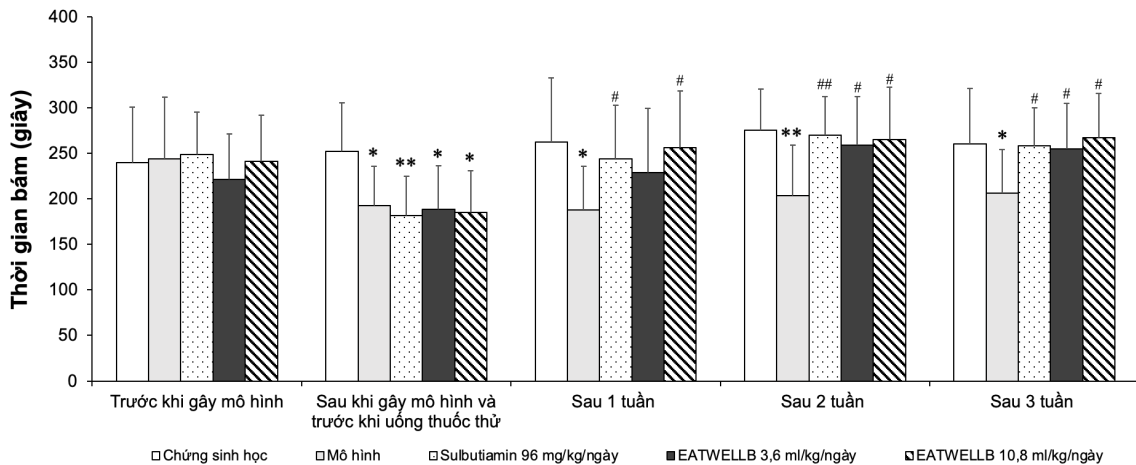
- *Đánh giá tác dụng ăn ngon của sản phẩm thử trên chuột nhất trắng:* Lượng thức ăn tiêu thụ của chuột được xác định tại các thời điểm trước khi gây mô hình, trước khi uống sản phẩm thử, sau 1 tuần, 2 tuần và 3 tuần uống sản phẩm thử. Tại mỗi thời điểm nghiên cứu, chuột được nhin đói 8 giờ trước khi bắt đầu đánh giá lượng thức ăn tiêu thụ. Chuột được cô lập vào từng chuồng riêng biệt và cho vào mỗi chuồng một lượng thức ăn cố định và giống nhau giữa các chuột. Sau 2 giờ, lượng thức ăn thừa trong từng chuồng được cân lại để xác định lượng thức ăn chuột đã tiêu thụ.¹³ Lượng thức ăn chuột tiêu thụ được so sánh giữa các lô nghiên cứu.

Xử lý số liệu

Phân tích thống kê được thực hiện bằng cách sử dụng SigmaPlot 12.0 (SYSTAT Software Inc, Richmond, CA, USA). Kết quả được biểu thị dưới dạng giá trị trung bình $\pm$ SD. Sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng phương pháp phân tích phương sai một yếu tố (ONE WAY ANOVA) sau đó sử dụng test hậu kiểm Student-Newman-Keuls để so sánh từng cặp. Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Ký hiệu: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$: so với lô chứng sinh học, # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$: so với lô mô hình.

III. KẾT QUẢ



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB đến thời gian bám của chuột

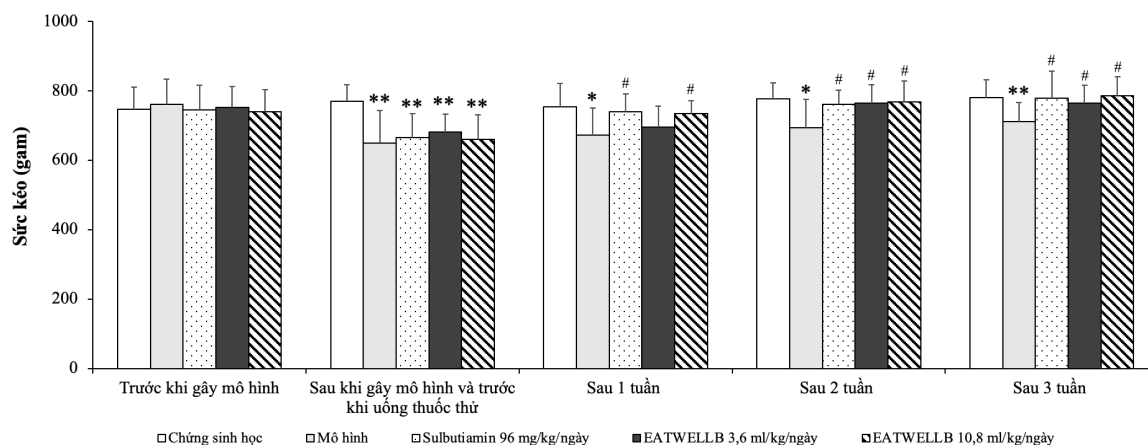
Kết quả Biểu đồ 1 cho thấy:

- Tại thời điểm trước khi gây mô hình, thời gian bám trên trục quay Rotarod không có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau khi gây mô hình và trước khi uống sản phẩm thử, thời gian bám trên trục quay Rotarod của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về thời gian bám trên trục quay Rotarod của chuột lô uống sulbutiamin/EATWELLB so với lô mô hình ($p > 0,05$).

- Tại thời điểm sau 1 tuần uống sulbutiamin/EATWELLB, thời gian bám trên trục quay Rotarod của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày và dung dịch EATWELLB liều

10,8 ml/kg/ngày làm kéo dài thời gian bám của chuột trên trục quay Rotarod có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). EATWELLB liều 3,6 ml/kg/ngày có xu hướng làm kéo dài thời gian bám của chuột trên trục quay Rotarod so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Tại thời điểm sau 2 tuần và 3 tuần uống sulbutiamin/EATWELLB, thời gian bám trên trục quay Rotarod của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sulbutiamin và dung dịch EATWELLB cả hai mức liều đều làm kéo dài thời gian bám của chuột trên trục quay Rotarod có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).



Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB đến sức kéo của chuột

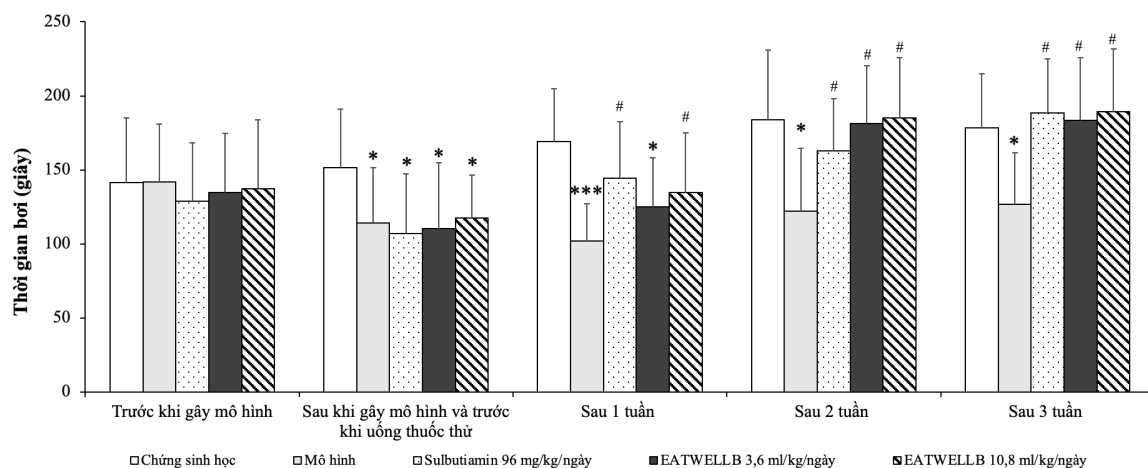
Kết quả Biểu đồ 2 cho thấy:

- Tại thời điểm trước khi gây mô hình, sức kéo của chuột không có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau khi gây mô hình và trước khi uống sản phẩm thử, sức kéo của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$). Không có sự khác biệt về sức kéo của chuột lô uống sulbutiamin/EATWELLB so với lô mô hình ($p > 0,05$).

- Tại thời điểm sau 1 tuần uống sulbutiamin/EATWELLB, sức kéo của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày và dung dịch

EATWELLB liều 10,8 ml/kg/ngày làm tăng sức kéo có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). EATWELLB liều 3,6 ml/kg/ngày có xu hướng làm tăng sức kéo của chuột so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Tại thời điểm sau 2 tuần và 3 tuần uống sulbutiamin/EATWELLB, sức kéo của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày và dung dịch EATWELLB cả hai liều đều tăng sức kéo so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).



Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB đến thời gian bơi của chuột

Kết quả Biểu đồ 3 cho thấy

- Tại thời điểm trước khi gây mô hình, thời gian bơi của chuột không có sự khác biệt giữa các lô nghiên cứu ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau khi gây mô hình và trước khi uống sản phẩm thử, thời gian bơi của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về thời gian bơi của chuột lô uống sulbutiamin/EATWELLB so với lô mô hình ($p > 0,05$).

- Tại thời điểm sau 1 tuần uống sulbutiamin/EATWELLB, thời gian bơi của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày và dung

dịch EATWELLB liều 10,8 ml/kg/ngày làm kéo dài thời gian bơi có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). EATWELLB liều 3,6 ml/kg/ngày có xu hướng làm kéo dài thời gian bơi của chuột so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

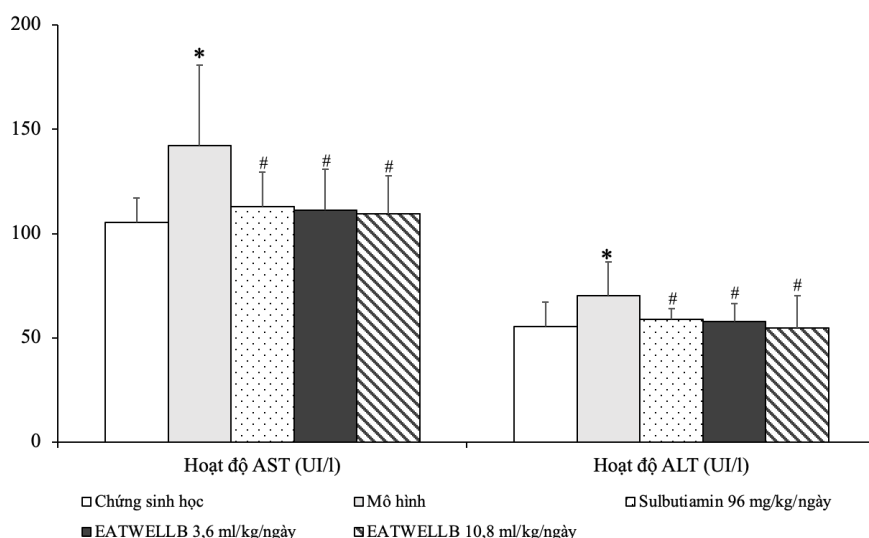
- Tại thời điểm sau 2 tuần và 3 tuần uống sulbutiamin/EATWELLB, thời gian bơi của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày và dung dịch EATWELLB cả hai mức liều đều kéo dài thời gian bơi so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 1. Ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB đến nồng độ BUN, nồng độ glucose, hàm lượng albumin trong máu chuột ngay sau bơi

Lô chuột	n	Nồng độ BUN (mmol/l) (trung bình $\pm$ SD)	Nồng độ glucose (mg/dl) (trung bình $\pm$ SD)	Hàm lượng albumin (g/dl) (trung bình $\pm$ SD)
Chứng sinh học	10	8,67 $\pm$ 1,36	129,50 $\pm$ 25,39	3,21 $\pm$ 0,12
Mô hình	10	10,80 $\pm$ 2,04*	100,51 $\pm$ 16,41*	3,26 $\pm$ 0,26*
Sulbutiamin liều 96 mg/ kg/ngày	10	9,07 $\pm$ 1,43 [#]	121,31 $\pm$ 22,00 [#]	3,11 $\pm$ 0,11
EATWELLB liều 3,6 ml/ kg/ngày	10	9,26 $\pm$ 0,88 [#]	122,05 $\pm$ 25,98 [#]	3,07 $\pm$ 0,22
EATWELLB liều 10,8 ml/kg/ngày	10	9,09 $\pm$ 1,16 [#]	120,14 $\pm$ 19,85 [#]	3,13 $\pm$ 0,12

Kết quả Bảng 1 cho thấy chuột lô mô hình có nồng độ BUN tăng và nồng độ glucose máu giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Chuột uống sulbutiamin và dung dịch EATWELLB cả hai mức liều có nồng độ BUN giảm và nồng độ glucose máu tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về nồng độ BUN và nồng

độ glucose máu của chuột giữa các lô uống dung dịch EATWELLB và lô uống sulbutiamin ($p > 0,05$). Hàm lượng albumin ở các lô uống sulbutiamin và dung dịch EATWELLB cả mức 2 liều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học và lô mô hình ($p > 0,05$).



Biểu đồ 4. Ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB đến hoạt độ AST và ALT trong máu chuột ngay sau bơi

Kết quả Biểu đồ 4 cho thấy hoạt độ AST và ALT trong máu chuột ở lô mô hình tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Hoạt độ AST và ALT trong máu chuột ở

uống sulbutiamin liều 96 mg/kg/ngày và dung dịch EATWELLB liều 3,6 ml/kg/ngày và liều 10,8 ml/kg/ngày giảm có nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của dung dịch EATWELLB đến lượng thức ăn tiêu thụ

Lô chuột	n	Lượng thức ăn tiêu thụ (g) (trung bình $\pm$ SD)			
		Sau khi gây mô hình và trước khi uống sản phẩm thử	Sau 1 tuần uống sản phẩm thử	Sau 2 tuần uống sản phẩm thử	Sau 3 tuần uống sản phẩm thử
Chứng sinh học	10	1,84 $\pm$ 0,34	1,91 $\pm$ 0,50	1,88 $\pm$ 0,55	2,06 $\pm$ 0,55
Mô hình	10	1,28 $\pm$ 0,70*	1,36 $\pm$ 0,47*	1,42 $\pm$ 0,36*	1,39 $\pm$ 0,42*
Sulbutiamin 96 mg/kg/ngày	10	1,32 $\pm$ 0,54*	1,95 $\pm$ 0,56#	1,86 $\pm$ 0,51#	1,93 $\pm$ 0,63#
EATWELLB 3,6 ml/kg/ngày	10	1,36 $\pm$ 0,24*	2,75 $\pm$ 1,69#	2,88 $\pm$ 0,97***	2,82 $\pm$ 0,74****
EATWELLB 10,8 ml/kg/ngày	10	1,23 $\pm$ 0,37*	3,01 $\pm$ 0,93****	2,94 $\pm$ 1,01***	3,01 $\pm$ 0,78****

Kết quả Bảng 2 cho thấy: Tại thời điểm sau khi gây mô hình và trước khi uống sản phẩm thử, lượng thức ăn của chuột ở lô mô hình giảm

rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về lượng thức ăn của chuột ở lô uống sulbutiamin/EATWELLB so với lô

mô hình ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau 1, 2 và 3 tuần uống sulbutiamin/EATWELLB, lượng thức ăn của chuột lô mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$). Sulbutiamin và dung dịch EATWELLB cả hai mức liều đều làm tăng lượng thức ăn của chuột so với lô mô hình, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Mệt mỏi mạn tính là một tình trạng thường gặp, đặc trưng bởi sự suy giảm kéo dài về thể lực và tinh thần, ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống và hiệu suất lao động của người bệnh.¹⁴ Trong nghiên cứu này, mô hình gây mệt mỏi bằng bơi cưỡng bức và bấm trên trục quay ở chuột nhắt trắng đã được sử dụng để đánh giá tác dụng chống mệt mỏi của dung dịch EATWELLB. Các thử nghiệm đánh giá sức bám, sức kéo, bài kiểm tra bơi cưỡng bức và các chỉ số sinh hóa đã được tiến hành để xác định hiệu quả của sản phẩm. BUN là sản phẩm chính của quá trình chuyển hóa protein và acid amin trong cơ thể, và được xem là một chỉ số sinh hóa liên quan đến tình trạng mệt mỏi. Khi cơ thể mệt mỏi, quá trình chuyển hóa glycogen và lipid trở nên không đủ để đáp ứng nhu cầu năng lượng, buộc cơ thể phải huy động quá trình phân giải protein để tạo năng lượng. Vận động thể lực cường độ cao làm tăng quá trình phân giải và chuyển hóa protein cũng như acid amin, từ đó dẫn đến tăng mức BUN. Trong nghiên cứu này, BUN được sử dụng như một dấu ấn sinh học để đánh giá tình trạng mệt mỏi do vận động.¹¹ Ngoài ra, trên mô hình chuột gây mệt mỏi mạn tính, hoạt độ của các enzym gan như AST và ALT thường có xu hướng tăng, phản ánh tình trạng tổn thương tế bào gan do stress oxy hóa và rối loạn chuyển hóa liên quan đến mệt mỏi kéo dài. Bên cạnh đó, nồng độ glucose máu thường giảm so với nhóm chứng sinh học, cho thấy sự suy giảm dự trữ năng lượng và rối loạn cân bằng glucose trong quá trình đáp ứng

với stress mạn tính. Những thay đổi này là các chỉ dấu sinh hóa quan trọng, giúp đánh giá mức độ rối loạn chuyển hóa và tổn thương cơ quan đích trong mô hình mệt mỏi mạn tính.¹⁵ Kết quả nghiên cứu cho thấy nồng độ BUN, AST, ALT tăng có ý nghĩa thống kê, trong khi nồng độ glucose giảm rõ rệt ở nhóm chuột gây mệt mỏi và không dùng sản phẩm thử. Ngoài ra, chuột lô mô hình có sức bám, sức kéo và thời gian bơi giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học. Kết quả này tương tự với kết quả được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đó.¹⁴ Điều này cho thấy trong nghiên cứu này mô hình gây mệt mỏi ở chuột đã được xây dựng thành công.

Chán ăn là một trong những biểu hiện thường gặp đi kèm với tình trạng mệt mỏi, đặc biệt trong các bệnh lý mạn tính hoặc stress kéo dài. Tình trạng chán ăn kéo dài không chỉ làm giảm lượng năng lượng và dưỡng chất nạp vào, mà còn góp phần làm trầm trọng thêm vòng xoắn mệt mỏi, suy giảm thể trạng và chức năng sinh lý.¹⁶ Vì vậy, trong nghiên cứu này, bên cạnh đánh giá tác dụng chống mệt mỏi của dung dịch EATWELLB, nghiên cứu còn tiến hành đánh giá tác dụng kích thích tiêu thụ thức ăn trên mô hình chuột nhắt trắng gây mệt mỏi mạn tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy sử dụng dung dịch ở hai mức liều là 3,6 và 10,8 ml/kg/ngày có tác dụng chống mệt mỏi và kích thích tiêu thụ thức ăn, lần lượt thể hiện thông qua việc làm tăng sức kéo, sức bám, thời gian bơi của chuột, cải thiện các chỉ số hóa sinh như nồng độ BUN, glucose, albumin, hoạt độ ALT, AST trong máu chuột sau khi bơi và tăng lượng thức ăn được tiêu thụ.

Trong sản phẩm EATWELLB, một số các thành phần chính đã được biết đến và chứng minh tác dụng giảm mệt mỏi và làm tăng cảm giác ăn ngon. Magnesi là một nguyên tố vi lượng thiết yếu có vai trò quan trọng trong việc duy trì chức năng cơ, chuyển hóa năng lượng và điều hòa stress oxy hóa – những yếu tố

then chốt trong cơ chế bệnh sinh của mệt mỏi mạn tính. Mặc dù chưa có nhiều nghiên cứu tập trung trực tiếp vào hội chứng mệt mỏi mạn tính nhưng các bằng chứng từ nghiên cứu lâm sàng và tiền lâm sàng cho thấy maginesi có thể góp phần cải thiện tình trạng mệt mỏi kéo dài thông qua nhiều cơ chế khác nhau. Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy bổ sung maginesi có thể cải thiện khối lượng cơ, sức mạnh cơ hô hấp, khả năng hồi phục sau vận động và giảm đau nhức cơ cũng như tình trạng viêm ở vận động viên và bệnh nhân mắc một số bệnh lý khác nhau.¹⁷ Bên cạnh đó, vai trò của các vitamin, đặc biệt là vitamin B1, trong việc tăng cường thể lực và giảm mệt mỏi đã được ghi nhận rõ ràng trong nhiều nghiên cứu. Dạng hoạt động chính của vitamin B1 trong cơ thể là thiamin pyrophosphat, đóng vai trò coenzym trong các phản ứng dehydrogen hóa thiết yếu của chuyển hóa năng lượng, đặc biệt là quá trình chuyển đổi pyruvat thành acetyl-CoA thông qua enzym pyruvat dehydrogenase, từ đó góp phần quan trọng vào chuyển hóa carbohydrat.⁴ Bên cạnh đó, thiamin còn là coenzym của enzym khử carboxyl các acid amin chuỗi nhánh, hỗ trợ tạo các sản phẩm trung gian có thể đi vào chu trình Krebs để sinh năng lượng. Vì vậy, việc bổ sung thiamin có thể giúp tăng cường chuyển hóa năng lượng, làm giảm cảm giác mệt mỏi trong quá trình vận động. Một số nghiên cứu trước đây đã chỉ ra rằng thiamin, khi sử dụng đơn độc, có hiệu quả trong việc cải thiện sức bền, giảm ngưỡng tạo lactat và nồng độ lactat huyết tương, đặc biệt ở người cao tuổi và người lao động thể lực.¹⁸ Kết quả trong nghiên cứu này tiếp tục khẳng định vai trò của vitamin B1 khi sulbutiamin - một dẫn xuất tổng hợp của thiamin - được sử dụng đơn độc trong lô 3, thể hiện tác dụng cải thiện rõ rệt tình trạng mệt mỏi.¹⁸

Kết quả nghiên cứu cho thấy dung dịch EATWELLB có tác dụng tăng lượng thức ăn

tiêu thụ trên mô hình chuột bị gây mệt mỏi mạn tính, thể hiện qua sự gia tăng có ý nghĩa lượng thức ăn tiêu thụ ở các lô chuột được sử dụng sulbutiamin và EATWELLB ở cả hai mức liều so với nhóm đối chứng mô hình. Tác dụng này có thể bắt nguồn từ tác dụng của các thành phần hoạt chất trong công thức, bao gồm L-lysin, kẽm, vitamin B1 và B6 - những vi chất đã được chứng minh có liên quan đến điều hòa cảm giác ngon miệng ở người trong nghiên cứu của Nagaraj và cộng sự.¹⁹ Nghiên cứu của Jia-Ming Zou và cộng sự trên cá cho thấy lysin có khả năng thúc đẩy cảm giác ngon miệng thông qua việc làm tăng biểu hiện của neuropeptid Y - một neuropeptid đã được chứng minh có tác dụng kích thích ăn uống.⁵ Mặc dù chưa có bằng chứng trực tiếp trên người, tuy nhiên các tác giả cho rằng neuropeptid Y phân bố rộng rãi ở các loài động vật có xương sống, do đó cơ chế này có thể mang tính tương đồng ở người. Bên cạnh đó, nghiên cứu của Khwatenge và cộng sự ghi nhận lysin làm giảm biểu hiện thụ thể leptin và tăng biểu hiện thụ thể ghrelin tại các cơ quan tiêu hóa của gà, qua đó làm tăng tín hiệu kích thích cảm giác thèm ăn.⁶ Ngoài ra, beta-glucan, là một polysaccharid, đã được đề cập trong nghiên cứu của Cloetens và cộng sự như một tác nhân tiềm năng cải thiện cảm giác ngon miệng.⁷ Ngoài ra, các enzym tiêu hóa như digezyim (hỗn hợp nhiều enzym) có khả năng phân giải tinh bột, protein và lipid - được giả định là có thể cải thiện cảm giác thèm ăn một cách gián tiếp thông qua việc tăng hiệu quả tiêu hóa và hấp thu dưỡng chất.⁸ Như vậy, dung dịch EATWELLB thể hiện tác dụng chống mệt mỏi và kích thích tiêu thụ thức ăn trên chuột nhắt trắng gây mệt mỏi thực nghiệm.

V. KẾT LUẬN

Dung dịch EATWELLB liều 3,6 ml/kg/ngày (liều tương đương với liều dự kiến trên người lớn 50kg là 4,8 g/ngày, tính theo hệ số 12) và

liều 10,8 ml/kg/ngày (liều gấp 3 lần liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 12) có tác dụng chống mệt mỏi trên chuột nhắt thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a comprehensive review. *Diagnostics*. 2019; 9(3): 91.
2. Luo C, Xu X, Wei X, et al. Natural medicines for the treatment of fatigue: Bioactive components, pharmacology, and mechanisms. *Pharmacological Research*. 2019; 148: 104409.
3. Yu W, Song C, Lei Z, et al. Anti-fatigue effect of traditional Chinese medicines: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2023; 31(4): 597-604.
4. Lee MC, Hsu YJ, Shen SY, et al. A functional evaluation of anti-fatigue and exercise performance improvement following vitamin B complex supplementation in healthy humans, a randomized double-blind trial. *International journal of medical sciences*. 2023; 20(10): 1272.
5. Zou JM, Zhu QS, Liang H, et al. Lysine deprivation regulates Npy expression via GCN2 signaling pathway in mandarin fish (*Siniperca chuatsi*). *International Journal of Molecular Sciences*. 2022; 23(12).
6. Shay NF, Mangian HF. Neurobiology of zinc-influenced eating behavior. *The Journal of nutrition*. 2000; 130(5): 1493S-1499S.
7. Cloetens L, Ulmius M, Johansson-Persson A, et al. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. *Nutrition reviews*. 2012; 70(8): 444-458.
8. Recharla N, Kim D, Ramani S, et al. Dietary multi-enzyme complex improves in vitro nutrient digestibility and hind gut microbial fermentation of pigs. *PLoS one*. 2019; 14(5): e0217459.
9. Trần Thanh Tùng, Nguyễn Thị Thanh Loan. Nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn của ung dịch uống EATWELLB trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024; 178(5): 239-249.
10. Zhong L, Zhao L, Yang F, et al. Evaluation of anti-fatigue property of the extruded product of cereal grains mixed with *Cordyceps militaris* on mice. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2017; 14(1): 15.
11. Yan K, Gao H, Liu X, et al. Establishment and identification of an animal model of long-term exercise-induced fatigue. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13: 915937.
12. Lee SM, Kim YH, Kim YR, et al. Anti-fatigue potential of *Pinus koraiensis* leaf extract in an acute exercise-treated mouse model. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022; 153: 113501.
13. Fu J, Liu S, Li M, et al. Optimal fasting duration for mice as assessed by metabolic status. *Scientific Reports*. 2024; 14(1): 21509.
14. Chi A, Li H, Kang C, et al. Anti-fatigue activity of a novel polysaccharide conjugates from Ziyang green tea. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2015; 80: 566-572.
15. Kawamura T, Muraoka I. Exercise-induced oxidative stress and the effects of antioxidant intake from a physiological viewpoint. *Antioxidants*. 2018; 7(9): 119.
16. Fisher M, Krilov LR, Ovadia M. Chronic fatigue syndrome and eating disorders: concurrence or coincidence? *International Journal of Adolescent Medicine and Health*. 2002; 14(4): 307-16.
17. Liguori S, Moretti A, Paoletta M, et al. Role of Magnesium in skeletal muscle health and neuromuscular diseases: A scoping review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(20): 11220.

18. Choi SK, Baek SH, Choi SW. The effects of endurance training and thiamine supplementation on anti-fatigue during exercise. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*. 2013; 17(4): 189.

19. Nagaraj S. Loss of Appetite in Adult Patients: Effectiveness and safety of an appetite stimulating medication in an open-label, investigator-initiated study in India. *Journal of nutrition and metabolism*. 2022; 2022(1): 2661912.

Summary

ANTI-FATIGUE EFFECTS OF EATWELLB SOLUTION IN EXPERIMENTAL ANIMALS

This study aimed to evaluate the anti-fatigue effects of EATWELLB solution in experimental animals. Fatigue was induced in Swiss mice through daily swimming and Rotarod tests for one week. Following fatigue induction, the mice were orally administered either sulbutiamine at 96 mg/kg/day or EATWELLB solution at 3.6 and 10.8 ml/kg/day for three consecutive weeks. The anti-fatigue effects of EATWELLB were confirmed through a rotarod performance test, measuring the mice grip strength force a forced swimming test, and determination of biochemical parameters. Our results indicated that treatment with EATWELLB at both doses significantly increased grip strength force and prolonged riding and swimming times compared to the model group. Additionally, EATWELLB increased blood glucose levels and reduced blood urea nitrogen (BUN), as well as serum AST and ALT. Furthermore, EATWELLB at both doses significantly increased food intake compared to the model group. These findings suggest that the EATWELLB solution exerts anti-fatigue effects in experimental animals.

Keywords: EATWELLB, anti-fatigue, experimental animals.