

TÁC ĐỘNG CỦA CHẾ ĐỘ ĂN BỔ SUNG DÂY THÌA CANH ĐẾN DUNG NẠP GLUCOSE, LIPID MÁU VÀ TỔN THƯƠNG GAN TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THỰC NGHIỆM

Nông Văn Diệp^{1,2,✉}, Nguyễn Đức Quân^{3,4}, Đỗ Thị Trang^{4,5}
Trần Thị Hương Giang⁴, Trần Huy Thịnh¹, Nguyễn Huy Hoàng⁴

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đa khoa Bắc Kạn

³Trường Đại học Khoa học và Công nghệ Hà Nội, VAST

⁴Viện Sinh học, VAST

⁵Nhà xuất bản Khoa học tự nhiên và Công nghệ, VAST

Nghiên cứu đánh giá tác động của bổ sung dây thìa canh (*Gymnema sylvestre*) lên dung nạp glucose, lipid máu và tổn thương gan trên mô hình chuột đái tháo đường. Tổng cộng 48 chuột đực Swiss được chia thành 4 nhóm: Nhóm 1 - đối chứng, Nhóm 2 - béo phì, Nhóm 3 - đái tháo đường, và Nhóm 4 - đái tháo đường có can thiệp bằng chế độ ăn. Kết quả nghiệm pháp dung nạp glucose đường tiêm phúc mạc (IPGTT) cho thấy Nhóm 2 và 3 có rối loạn dung nạp glucose rõ rệt, đặc biệt Nhóm 3 có glucose máu tăng cao và giảm chậm. Nhóm 4 được bổ sung ăn dây thìa canh có mức tăng glucose thấp hơn và giảm nhanh hơn, cho thấy cải thiện dung nạp glucose. Đồng thời, các chỉ số cholesterol, triglycerid, ALT và AST ghi nhận giảm đáng kể so với Nhóm 2 và 3 phản ánh xu hướng cải thiện rối loạn lipid và giảm tổn thương gan (thoái hóa mỡ, viêm, rối loạn cấu trúc) đáng kể ở nhóm 4. Kết quả cho thấy dây thìa canh có tiềm năng hỗ trợ kiểm soát rối loạn chuyển hóa glucose, chuyển hoá lipid và giảm tổn thương gan trong đái tháo đường thực nghiệm.

Từ khoá: Chuột đái tháo đường thực nghiệm, dây thìa canh, dung nạp glucose, AST và ALT, chuyển hoá lipid, tổn thương gan.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là một trong những bệnh rối loạn chuyển hóa phổ biến và đang gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới. Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (IDF), năm 2021 có khoảng 537 triệu người trưởng thành mắc bệnh, dự báo sẽ tăng lên 643 triệu người vào năm 2030 và 783 triệu vào năm 2045.¹ Tăng glucose máu kéo dài không chỉ làm rối loạn các chuyển hóa mà còn dẫn đến nhiều biến chứng

ngầm trọng ở các cơ quan như tim mạch, thận, mắt và gan. Trong đó, gan đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa glucose với đặc trưng mô bệnh học gan trong ĐTĐ thường mang các biểu hiện như thoái hóa mỡ, viêm tiểu thùy, hoại tử và xơ hoá.²

Trong nghiên cứu y sinh học, mô hình động vật đóng vai trò quan trọng trong việc làm sáng tỏ cơ chế bệnh sinh và đánh giá hiệu quả các biện pháp can thiệp. Trong đó, chuột là đối tượng được sử dụng rộng rãi nhờ mức độ tương đồng cao với con người về di truyền và sinh lý học.³ Đặc biệt, mô hình chuột ĐTĐ được thiết lập bằng cách kết hợp chế độ ăn giàu chất béo (HFD) nhằm gây béo phì và kháng insulin,

Tác giả liên hệ: Nông Văn Diệp

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nongvandiep1093@gmail.com

Ngày nhận: 05/05/2026

Ngày được chấp nhận: 08/06/2026

sau đó tiêm streptozotocin (STZ) liều thấp để gây tổn thương tế bào β tụy, đã trở thành mô hình thực nghiệm được ứng dụng rộng rãi, tái hiện tương đối đầy đủ đặc điểm sinh lý bệnh của bệnh ở người.⁴

Bên cạnh các biện pháp điều trị bằng thuốc, dinh dưỡng hợp lý là một trong những yếu tố góp phần quan trọng kiểm soát đường huyết và hạn chế các biến chứng của ĐTĐ. Nhiều nghiên cứu cho thấy bổ sung các thành phần dinh dưỡng nguồn gốc thực vật trong khẩu phần ăn có thể góp phần cải thiện chuyển hóa glucose, tăng độ nhạy insulin và giảm stress oxy hóa. Trong số các dược liệu có tiềm năng hỗ trợ kiểm soát đường huyết, dây thìa canh (DTC) là một loài cây đã được sử dụng lâu năm trong y học cổ truyền. Các nghiên cứu cho thấy các hoạt chất trong DTC, đặc biệt là gymnemic acid, có khả năng làm giảm hấp thu glucose ở ruột, kích thích tiết insulin và cải thiện chuyển hóa glucose.⁵ Ngoài ra, các nghiên cứu thực nghiệm cũng cho thấy chiết xuất của loài cây này có thể làm giảm stress oxy hóa, cải thiện rối loạn chuyển hóa lipid và góp phần bảo vệ gan trong các mô hình ĐTĐ thực nghiệm, những bằng chứng này gợi ý rằng DTC có tiềm năng trở thành một thành phần dinh dưỡng hỗ trợ trong kiểm soát rối loạn chuyển hóa ở bệnh ĐTĐ.⁵ Xuất phát từ những vấn đề trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu trên với mục tiêu: tác động của chế độ ăn bổ sung DTC đến dung nạp glucose, lipid máu và tổn thương gan trên mô hình chuột ĐTĐ thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chuột nhắt trắng đực dòng Swiss (*Mus musculus* var. Albino, n = 48 con), 6 - 8 tuần tuổi, nặng 20 ± 2 g và khỏe mạnh được cung

cấp bởi viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương và được nuôi trong lồng nhựa tiêu chuẩn có lót trấu đã thanh trùng và duy trì trong điều kiện ánh sáng được kiểm soát (12 giờ sáng/12 giờ tối), nhiệt độ $24 \pm 2^\circ\text{C}$ và độ ẩm 60 - 70% để xây dựng mô hình thí nghiệm.

Dây thìa canh được thu mua tại Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên được sản xuất thành thành thức ăn dạng viên phục vụ cho nghiên cứu theo như mô tả trong nghiên cứu của Duc Quan Nguyen và cộng sự (2025).⁶

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: thực nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng.

Địa điểm: Trung tâm Nghiên cứu Y Sinh Dược học - Viện Sinh học - Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Hà Nội; Phòng nuôi động vật thực nghiệm - Viện Sinh học - khu Nghiên cứu và triển khai công nghệ cao Nguyễn Văn Hiệu, Hà Nội. Bộ môn Hoá sinh - Trường Đại học Y Hà Nội.

Thời gian: Tháng 10/2024 đến tháng 7/2025.

Thức ăn:

- Thức ăn tiêu chuẩn (SD): thức ăn tiêu chuẩn được sản xuất và kiểm định theo tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

- Thức ăn giàu béo (HFD)⁷: có hàm lượng chất béo cao chiếm 40%, carbohydrate chiếm 30%, protein chiếm 30% và các thành phần vi lượng khác được sản xuất tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

- Thức ăn bổ sung cao chiết DTC: là thức ăn HFD bổ sung thêm cao chiết DTC với lượng cho ăn 250 mg cao chiết/kg cân nặng/ngày⁸ được sản xuất tại Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương.

Xây dựng mô hình thực nghiệm được mô tả trong Bảng 1.

Bảng 1. Quy trình thực hiện thí nghiệm trong nghiên cứu

	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3	Nhóm 4
Giai đoạn 1: Nuôi chế độ ăn trong 8 tuần đầu tiên (4 g thức ăn/con/ngày)				
Thức ăn (8 tuần)	SD	HFD	HFD	HFD
Lấy máu tĩnh mạch chuột				
Giai đoạn 2: Gây bệnh ĐTĐ cho chuột thực nghiệm				
Tiêm gây bệnh	Đệm citrate 0,1 M		STZ liều 35 mg/kg trọng lượng cơ thể*	
Thức ăn (10 ngày sau tiêm)	SD	HFD	HFD	HFD
Xác định những con chuột được gây bệnh ĐTĐ bằng glucose/nghiệm pháp IPGTT				
Giai đoạn 3: Thay đổi chế độ ăn DTC (8 g thức ăn/con/ngày)				
Thức ăn (6 tuần)	SD	HFD	HFD	HFD + DTC
Đánh giá dung nạp glucose bằng IPGTT, lấy máu tĩnh mạch chuột.				
Kết thúc thí nghiệm thu mô gan và bảo quản trong formol 10%.				

*Liều STZ 35mg/kg trong lượng cơ thể theo nghiên cứu của Praveer Sihota và cộng sự (2020), Duc Quan Nguyen và cộng sự (2024)^{9,10}

Chỉ tiêu nghiên cứu

- Glucose máu lúc đói được thực hiện sau nhện ăn tối thiểu 8 tiếng, lấy máu đuôi chuột định lượng bằng máy Accu-Chek. Tiêu chí đánh giá gây bệnh ĐTĐ với mức glucose lúc đói theo các mô hình chuột đã công bố dao động từ 7,7 - 16,6 mmol/l (140 - 300 mg/dL).¹¹

- Nghiệm pháp IPGTT được thực hiện sau thời gian nhện ăn tối thiểu 8 tiếng. Chuột được tiêm glucose 50% vào phúc mạc với liều 2 g/kg cân nặng, sau đó định lượng glucose máu đuôi chuột bằng máy Accu-Chek cầm tay tại các thời điểm 0, 30, 60, 90 phút. Kết quả được sử dụng để đánh giá khả năng dung nạp glucose, biến thiên glucose máu theo thời gian.

- Chỉ số hoá sinh cholesterol, triglycerid, AST, ALT được định lượng trong huyết thanh chuột, mẫu máu thu và ống không chứa chất chống đông, phân tích tại khoa Sinh hoá - Bệnh viện 103.

- Giải phẫu bệnh mô học gan được thực hiện bằng phương pháp nhuộm hematoxylin-eosin (HE) và quan sát dưới kính hiển vi quang học Leica DM1000 (Germany) độ phóng đại

400×. Kết quả nhuộm được đọc tại khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện 103.

Xử lý số liệu: Các biến định lượng được mô tả bằng giá trị trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn. So sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm độc lập được thực hiện bằng Student's t-test. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

- Thiết bị, hoá chất, vật tư phục vụ nghiên cứu:

+ Máy đo đường huyết Accu – Chek Instant; que test; Kim lấy máu.

+ Máy xét nghiệm hoá sinh tự động AU 5800 Beckman Coulter; hoá chất xét nghiệm cholesterol, triglycerid, ALT,AST Beckman Coulter; ống đựng mẫu serum; kim lấy máu.

+ Kính hiển vi quang học Leica DM1000 (Germany); hoá chất nhuộm HE.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả các thí nghiệm trên động vật đều được xem xét và phê duyệt bởi Viện Nghiên cứu Hệ gen – Hội đồng Đánh giá Đạo đức Nghiên cứu Y sinh (Quyết định số: 06/NCHG-HĐĐĐ; ngày 20 tháng 9 năm 2023).

III. KẾT QUẢ

Bảng 2. Kết quả đường máu lúc đói sau tiêm STZ và trước can thiệp chế độ ăn

Nhóm	Glucose máu lúc đói (mmol/L)	% tăng so với nhóm 1
Nhóm 1	5,54 ± 0,62	
Nhóm 2	6,16 ± 1,01	11,1%
Nhóm 3	7,93 ± 0,87	43,1%
Nhóm 4	7,84 ± 0,67	41,5%

Glucose máu lúc đói ở nhóm HFD tăng 43,1% (7,84 – 7,93 so với 5,54 mmol/L), cho thấy tình trạng tăng glucose máu rõ rệt sau thời gian dài ăn HFD và tiêm STZ gây bệnh.

Bảng 3. Kết quả dung nạp glucose bằng nghiệm pháp IPGTT tại thời điểm cuối thí nghiệm (mmol/L)

Nhóm	0 phút	30 phút	60 phút	90 phút
Nhóm 1	5,04 ± 0,40	15,46 ± 1,44	10,78 ± 1,78	6,36 ± 0,82
Nhóm 2	7,26 ± 0,67*	17,10 ± 3,28	14,11 ± 2,37*	10,03 ± 1,53*
Nhóm 3	8,39 ± 0,98*	24,08 ± 1,97*	19,10 ± 2,03*	14,85 ± 1,10*
Nhóm 4	6,79 ± 1,07*	19,43 ± 2,89*	14,67 ± 2,37*	11,09 ± 0,58*

Kết quả thống kê so sánh kết quả giữa các nhóm thí nghiệm và nhóm đối chứng được thực hiện bằng Student's t-test với giá trị mang ý nghĩa thống kê khi *p < 0,05

Kết quả IPGTT nồng độ glucose máu ở các Nhóm 2 và 3 cao hơn rõ rệt so với Nhóm 1 tại hầu hết các thời điểm đo, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,05). Nồng độ glucose ở các Nhóm 2 (17,10 ± 3,28 mmol/l) và 3 (24,08 ± 1,97 mmol/l) tăng cao sau 30 phút và giảm chậm ở các thời điểm tiếp theo, phản ánh sự suy giảm khả năng dung nạp glucose. Ở Nhóm 4, nồng độ glucose máu tại 90 phút 11,09 ± 0,58 mmol/l cũng cao hơn so với Nhóm 1 (6,36 ± 0,82 mmol/l), tuy nhiên mức tăng thấp hơn so với Nhóm 3 (14,85 ± 1,1 mmol/l) gợi ý khả năng cải thiện dung nạp glucose khi bổ sung DTC.

Bảng 4. Nồng độ Cholesterol và Triglycerid tại thời điểm trước khi tiêm STZ và kết thúc thí nghiệm

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3	Nhóm 4
Cholesterol (mmol/L)	Trước tiêm STZ	3,4 ± 0,2	4,1* ± 0,4	4,6* ± 1,4	4,9* ± 1,3
	Kết thúc thí nghiệm	3,6 ± 0,1	5,4 ± 1,2*	5,5 ± 0,4*	4,4 ± 1,0
Triglycerid (mmol/L)	Trước tiêm STZ	1,93 ± 0,01	1,85 ± 0,54	1,80 ± 0,03	1,95 ± 0,32
	Kết thúc thí nghiệm	1,64 ± 0,17	2,27* ± 0,28	2,35* ± 1,02	1,86 ± 1,1

Kết quả thống kê so sánh kết quả giữa các nhóm thí nghiệm và nhóm đối chứng được thực hiện bằng Student's t-test với giá trị mang ý nghĩa thống kê khi *p < 0,05

Trước khi tiêm STZ, nồng độ cholesterol và triglycerid giữa các nhóm tương đối tương đương. Sau giai đoạn gây bệnh và can thiệp, nhóm 2 và nhóm 3 có xu hướng tăng cholesterol và triglycerid so với trước tiêm STZ gây bện

ngược lại nhóm 4 được bổ sung dây thìa canh có xu hướng giảm cholesterol và triglycerid so với nhóm 2 và nhóm 3, đồng thời các chỉ số lipid máu gần tương đương nhóm 1 ăn chế độ chuẩn.

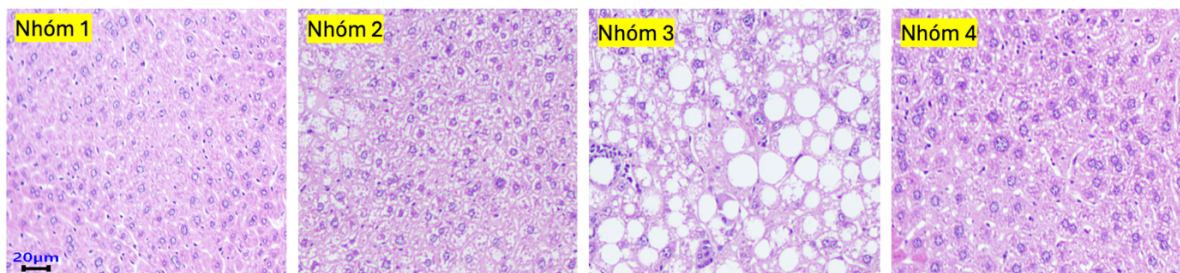
Bảng 5. Hoạt độ AST và ALT tại thời điểm trước khi tiêm STZ và kết thúc thí nghiệm

Chỉ số	Thời điểm	Nhóm 1	Nhóm 2	Nhóm 3	Nhóm 4
AST (U/L)	Trước tiêm STZ	105,6 ± 41,5	128,9 ± 34,3*	137,8 ± 62,3*	118,3 ± 20,6*
	Kết thúc thí nghiệm	101,5 ± 10,1	133,6 ± 25,5*	132,6 ± 39,3*	105,9 ± 17,36
ALT (U/L)	Trước tiêm STZ	34,8 ± 4,4	37,3 ± 6,4	39,5 ± 5,3*	32,0 ± 3,5
	Kết thúc thí nghiệm	29,9 ± 2,5	39,4 ± 5,5*	44,1 ± 10,6*	29,5 ± 7,54

Kết quả thống kê so sánh kết quả giữa nhóm thí nghiệm và nhóm đối chứng được thực hiện bằng Student's t-test với giá trị mang ý nghĩa thống kê khi * $p < 0,05$

Kết quả ở bảng cho thấy trước khi tiêm STZ, hoạt độ ALT và AST ở các Nhóm chuột tương đối khác nhau, trong đó các Nhóm 2, 3 và 4 có xu hướng cao hơn so với Nhóm 1. Điều này liên quan đến ảnh hưởng của chế độ ăn HFD, vốn có thể gây rối loạn chuyển hóa lipid và làm tăng nhẹ các enzym gan. Sau thời gian thí nghiệm,

hoạt độ ALT và AST ở Nhóm 3 vẫn duy trì ở mức cao hơn so với Nhóm 1, phản ánh sự tồn tại của tổn thương gan trong điều kiện rối loạn chuyển hóa do ĐTĐ. Trong khi đó, ở nhóm Nhóm 4, hoạt độ ALT và AST có xu hướng giảm và thấp hơn so với Nhóm 3.



Hình 1. Hình ảnh mô bệnh học gan chuột trong 4 nhóm chuột thực nghiệm bằng phương pháp nhuộm HE và quan sát dưới kính hiển vi ở độ phóng đại 400x, thước đo 20 μm

Ở Nhóm 1 ăn chế độ tiêu chuẩn, cấu trúc mô gan nhìn chung bình thường với các tế bào gan sắp xếp tương đối đều đặn và không ghi nhận tổn thương. Trong khi đó, ở Nhóm 2 ăn chế độ ăn HFD đã bắt đầu xuất hiện các biến đổi mô học của gan trên chuột béo phì, chủ yếu là hiện tượng tích tụ lipid trong tế bào gan và rối loạn nhẹ cấu trúc nhu mô. Những

biến đổi này trở nên rõ rệt hơn ở Nhóm 3 ĐTĐ, với biểu hiện thoái hóa mỡ mức độ nặng, rối loạn kiến trúc bề gan và có thể kèm theo thâm nhiễm tế bào viêm. Ngược lại, ở Nhóm 4 có bổ sung ăn DTC mức độ tổn thương mô gan có xu hướng giảm so với Nhóm 3, cấu trúc nhu mô gan được bảo tồn tốt hơn và hiện tượng thoái hóa mỡ giảm.

IV. BÀN LUẬN

Trước khi can thiệp chế độ ăn, glucose máu đối ở các Nhóm 3 và 4 tăng khoảng 41 - 43% so với nhóm 1, cho thấy chế độ ăn giàu chất béo kéo dài kết hợp STZ đã gây rối loạn chuyển hóa glucose rõ rệt, kết quả này phù hợp với cơ chế HFD gây đề kháng insulin và STZ gây tổn thương một phần tế bào β tụy.¹¹ Đây là mô hình thường được sử dụng trong các nghiên cứu về ĐTĐ vì có khả năng tái hiện tương đối đầy đủ các rối loạn chuyển hóa bao gồm đề kháng insulin, tăng glucose máu và tổn thương các cơ quan đích như gan. Nghiên cứu của Sihota và cộng sự (2020) và Duc Quan Nguyen(2024) cho thấy việc sử dụng STZ với liều 35 mg/kg trên chuột ăn HFD có thể gây rối loạn chuyển hóa glucose ổn định và phù hợp để nghiên cứu các biện pháp can thiệp dinh dưỡng hoặc được liệu.^{9,10}

Kết quả nghiệm pháp IPGTT cho thấy nồng độ glucose máu ở các Nhóm 2 và 3 cao hơn rõ rệt so với Nhóm 1 tại hầu hết các thời điểm, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Cụ thể, tại thời điểm 0 phút, glucose máu ở Nhóm 2 và 3 lần lượt là $7,26 \pm 0,67$ mmol/L và $8,39 \pm 0,98$ mmol/L, cao hơn so với Nhóm 1 ($5,04 \pm 0,40$ mmol/L). Sau khi nạp glucose, nồng độ glucose tăng mạnh và đạt đỉnh tại 30 phút, đặc biệt ở Nhóm 3 ($24,08 \pm 1,97$ mmol/L), cao hơn rõ rệt so với Nhóm 2 ($17,10 \pm 3,28$ mmol/L) và Nhóm 1 ($15,46 \pm 1,44$ mmol/L). Đến 90 phút, glucose máu ở Nhóm 3 vẫn duy trì ở mức cao ($14,85 \pm 1,10$ mmol/L), cao hơn gấp hơn 2 lần so với Nhóm 1 ($6,36 \pm 0,82$ mmol/L), cho thấy sự suy giảm rõ rệt khả năng dung nạp glucose ở chuột ĐTĐ. Ở Nhóm 4, mặc dù nồng độ glucose máu vẫn cao hơn Nhóm 1 tại các thời điểm, nhưng thấp hơn so với Nhóm 3. Cụ thể, tại 30 phút và 60 phút, glucose máu ở Nhóm 4 lần lượt là $19,43 \pm 2,89$ mmol/L và $14,67 \pm 2,37$ mmol/L, thấp hơn so với Nhóm 3 $24,08 \pm 1,97$ mmol/L và $19,10 \pm 2,03$ mmol/L. Đặc biệt, tại thời điểm 90 phút, glucose máu ở Nhóm

4 giảm xuống còn $11,09 \pm 0,58$ mmol/L, thấp hơn khoảng 25% so với Nhóm 3 ($14,85 \pm 1,10$ mmol/L), đồng thời tốc độ giảm glucose sau đỉnh cũng nhanh hơn. Những kết quả này cho thấy Nhóm 4 có sự cải thiện rõ rệt về khả năng dung nạp glucose so với nhóm Nhóm 3. Điều này gợi ý rằng chế độ ăn bổ sung DTC có thể góp phần cải thiện rối loạn chuyển hóa glucose, thông qua giảm đề kháng insulin và/hoặc cải thiện chức năng tế bào β tụy. Nhận định này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về tác dụng của *Gymnema sylvestre* trong kiểm soát glucose máu. Các nghiên cứu trước đây cũng đã ghi nhận tác dụng tương tự của *Gymnema sylvestre* trong kiểm soát glucose máu như Tiwari và cộng sự (2014) cũng cho thấy chiết xuất của loài cây này có thể làm giảm glucose máu và cải thiện độ nhạy insulin trên mô hình động vật ĐTĐ.¹² Devangan và cộng sự (2021) cho thấy việc bổ sung *Gymnema sylvestre* có thể cải thiện đáng kể kiểm soát đường huyết, bao gồm giảm glucose máu lúc đói, glucose sau ăn đồng thời cải thiện rối loạn lipid máu ở người bệnh ĐTĐ típ 2.¹³ Alam và cộng sự (2024) ghi nhận rằng hoạt chất như gymnemic acid được chứng minh có khả năng ức chế hấp thu glucose tại ruột, đồng thời cải thiện độ nhạy insulin và cải thiện chức năng tế bào β tụy, góp phần điều hoà chuyển hoá glucose.¹⁴

Bên cạnh rối loạn chuyển hóa glucose, rối loạn lipid máu cũng là một đặc điểm thường gặp trong ĐTĐ thực nghiệm gây bởi HFD+STZ. Trong nghiên cứu này, trước khi tiêm STZ, nồng độ cholesterol huyết thanh ở các nhóm ăn HFD đã có xu hướng cao hơn nhóm chứng, lần lượt là $4,1 \pm 0,4$ mmol/L ở Nhóm 2, $4,6 \pm 1,4$ mmol/L ở Nhóm 3 và $4,9 \pm 1,3$ mmol/L ở Nhóm 4, so với $3,4 \pm 0,2$ mmol/L ở Nhóm 1. Kết thúc thí nghiệm, nồng độ cholesterol tiếp tục tăng ở Nhóm 2 và Nhóm 3 tương ứng $5,4 \pm 1,2$ mmol/L và $5,5 \pm 0,4$ mmol/L, cao hơn rõ rệt so với Nhóm 1 ($3,6 \pm 0,1$ mmol/L). Kết quả này cho thấy chế độ ăn giàu chất béo kết hợp với tình trạng ĐTĐ đã làm trầm trọng thêm rối

loạn chuyển hóa lipid trên chuột thực nghiệm. Đối với triglycerid, trước khi tiêm STZ, nồng độ triglycerid giữa các nhóm tương đối tương đương, dao động từ $1,80 \pm 0,03$ mmol/L đến $1,95 \pm 0,32$ mmol/L. Tuy nhiên, tại thời điểm kết thúc thí nghiệm, triglycerid tăng lên ở Nhóm 2 và Nhóm 3, lần lượt $2,27 \pm 0,28$ mmol/L và $2,35 \pm 1,02$ mmol/L, trong khi Nhóm 1 duy trì ở mức $1,64 \pm 0,17$ mmol/L. Sự gia tăng cholesterol và triglycerid ở các nhóm HFD và HFD+STZ phù hợp với cơ chế bệnh sinh của ĐTĐ típ 2. Đáng chú ý, ở Nhóm 4 được bổ sung dây thìa canh, nồng độ cholesterol huyết thanh tại thời điểm kết thúc thí nghiệm là $4,4 \pm 1,0$ mmol/L, thấp hơn so với Nhóm 3 ($5,5 \pm 0,4$ mmol/L), tương tự triglycerid ở Nhóm 4 là $1,86 \pm 1,1$ mmol/L, thấp hơn so với Nhóm 3 ($2,35 \pm 1,02$ mmol/L) và gần tương đương nhóm chứng. Kết quả này cho thấy việc bổ sung dây thìa canh có xu hướng cải thiện rối loạn lipid máu trên mô hình chuột ĐTĐ thực nghiệm. Tác dụng này có thể liên quan đến các hoạt chất sinh học trong dây thìa canh, đặc biệt là gymnemic acid, đã được chứng minh có khả năng cải thiện chuyển hóa glucose, giảm hấp thu lipid và hạn chế tích lũy mỡ tại gan trong các nghiên cứu thực nghiệm trước đây.¹³

Sự gia tăng cholesterol và triglycerid huyết thanh ở nhóm 2, 3 và 4 có thể góp phần làm tăng tích tụ lipid trong tế bào gan, dẫn đến gan nhiễm mỡ và tổn thương tế bào gan, thể hiện qua tăng AST, ALT và các biến đổi mô học. Tổn thương gan cũng là một trong những biến chứng quan trọng của ĐTĐ. Gan đóng vai trò trung tâm trong chuyển hóa glucid và lipid, do đó tăng glucose máu kéo dài và rối loạn chuyển hóa lipid có thể dẫn đến gan nhiễm mỡ, viêm gan và tổn thương tế bào gan. Trước khi tiêm STZ, hoạt độ ALT và AST ở các nhóm chuột có sự khác biệt nhất định, trong đó Nhóm 2, 3 và 4 có xu hướng cao hơn so với Nhóm 1. Cụ thể, AST ở Nhóm 1 là $105,6 \pm 41,5$ U/L, trong khi Nhóm 2, 3 và 4 lần lượt là $128,9 \pm 34,3$ U/L; $137,8 \pm 62,3$ U/L và $118,3 \pm 20,6$ U/L ($p < 0,05$).

Tương tự, ALT ở Nhóm 1 là $34,8 \pm 4,4$ U/L, thấp hơn so với Nhóm 2 ($37,3 \pm 6,4$ U/L) và Nhóm 3 ($39,5 \pm 5,3$ U/L), trong khi Nhóm 4 là $32,0 \pm 3,5$ U/L. Điều này có thể liên quan đến ảnh hưởng của chế độ ăn giàu chất béo, vốn gây rối loạn chuyển hóa lipid và làm tăng nhẹ các enzym gan. Sau thời gian thí nghiệm, hoạt độ ALT và AST ở Nhóm 3 vẫn duy trì ở mức cao hơn rõ rệt so với Nhóm 1, với AST $132,6 \pm 39,3$ U/L so với $101,5 \pm 10,1$ U/L và ALT $44,1 \pm 10,6$ U/L so với $29,9 \pm 2,5$ U/L, phản ánh sự tồn tại của tổn thương gan trong điều kiện rối loạn chuyển hóa do ĐTĐ. Trong khi đó, ở Nhóm 4, hoạt độ AST giảm xuống còn $105,9 \pm 17,36$ U/L và ALT là $29,5 \pm 7,54$ U/L, thấp hơn rõ so với Nhóm 3 và gần tương đương Nhóm 1, cho thấy xu hướng cải thiện chức năng gan sau can thiệp. Điều này cho thấy chế độ ăn bổ sung DTC có thể góp phần cải thiện chức năng gan và làm giảm mức độ tổn thương tế bào gan. Kết quả tương đồng với nghiên cứu của El-Shafey và cộng sự (2013), trong đó chiết xuất *Gymnema sylvestre* được chứng minh có khả năng làm giảm AST, ALT và cải thiện chức năng gan trên mô hình chuột ĐTĐ gây bởi STZ.¹⁵

Kết quả mô bệnh học gan trong nghiên cứu củng cố thêm cho các chỉ số hoá sinh. Ở Nhóm 1, cấu trúc mô gan nhìn chung bình thường với các tế bào gan sắp xếp đều đặn và không ghi nhận tổn thương. Trong khi đó, ở Nhóm 2 và đặc biệt là Nhóm 3, các tiêu bản mô học cho thấy sự xuất hiện của thoái hóa mỡ tế bào gan, rối loạn cấu trúc bè gan và thâm nhiễm tế bào viêm. Những biến đổi này phù hợp với đặc điểm mô bệnh học của gan nhiễm mỡ liên quan đến rối loạn chuyển hóa trong ĐTĐ. Các nghiên cứu trên mô hình chuột ĐTĐ gây bởi STZ cho thấy mô gan xuất hiện nhiều biến đổi bệnh lý như hoại tử tế bào gan, thoái hóa mỡ và không bào hóa tế bào gan. Những tổn thương này phản ánh rối loạn chuyển hóa và stress oxy hóa do tăng glucose máu kéo dài.¹⁶ Đáng chú ý, ở Nhóm 4 mức độ tổn thương mô gan giảm rõ rệt so với Nhóm 3. Cấu trúc bè gan được bảo

tốt hơn và mức độ tích tụ lipid trong tế bào gan giảm. Điều này cho thấy DTC có thể có tác dụng bảo vệ gan khi có rối loạn chuyển hóa. Cơ chế của tác dụng này có thể liên quan đến khả năng chống oxy hóa, cải thiện chuyển hóa lipid và giảm viêm của DTC.¹⁶

Nhìn chung, các kết quả trong nghiên cứu này cho thấy việc bổ sung DTC trong khẩu phần ăn có thể cải thiện dung nạp glucose, chuyển hoá lipid và giảm tổn thương gan cũng như cải thiện đặc điểm mô bệnh học gan trong mô hình chuột ĐTĐ. Những kết quả này góp phần cung cấp thêm bằng chứng thực nghiệm về tiềm năng của DTC như một thành phần dinh dưỡng hỗ trợ trong kiểm soát rối loạn chuyển hóa liên quan đến bệnh ĐTĐ.

V. KẾT LUẬN

Mô hình chuột HFD+STZ xuất hiện tăng glucose máu lúc đói và giảm khả năng dung nạp glucose trên nghiệm pháp IPGTT, kèm theo rối loạn lipid máu và tổn thương gan, thể hiện qua tăng nồng độ cholesterol, triglycerid, tăng hoạt độ ALT, AST và các biến đổi mô bệnh học gan.

Việc bổ sung dây thìa canh trong chế độ ăn có xu hướng cải thiện dung nạp glucose, giảm nồng độ cholesterol và triglycerid huyết thanh, đồng thời làm giảm hoạt độ ALT, AST và cải thiện các tổn thương mô bệnh học gan ở chuột ĐTĐ thực nghiệm. Những kết quả này gợi ý rằng dây thìa canh có tiềm năng trở thành một thành phần dinh dưỡng hỗ trợ trong kiểm soát rối loạn dung nạp glucose, rối loạn lipid máu và giảm tổn thương gan liên quan đến ĐTĐ.

Tuy nhiên, cần có thêm các nghiên cứu chuyên sâu nhằm làm rõ cơ chế tác dụng của dây thìa canh cũng như đánh giá thêm các chỉ số chuyển hóa như insulin huyết thanh, HbA1c và các dấu ấn liên quan đến đề kháng insulin để khẳng định đầy đủ hơn hiệu quả của dây thìa canh.

Lời cảm ơn

Các tác giả xin chân thành cảm ơn Viện Hàn

lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam đã hỗ trợ kinh phí cho nghiên cứu này (Mã số đề tài: TĐHGBH.01/23-25).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. IDF Diabetes Atlas. IDF Diabetes Atlas 2021. December 29, 2024. Accessed December 29, 2024. <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
2. Yoshihisa Takahashi, Toshio Fukusato. Histopathology of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2014 Nov 14;20(42):15539-48.
3. Kennard MR, Daniels Gatward LF, Roberts AG, et al. The use of mice in diabetes research: The impact of experimental protocols. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2021;38(12):e14705. doi:10.1111/dme.14705
4. Kottaisamy CPD, Raj DS, et al. Experimental animal models for diabetes and its related complications-a review. *Lab Anim Res*. 2021;37(1):23. doi:10.1186/s42826-021-00101-4
5. Kanetkar P, Singhal R, Kamat M. *Gymnema sylvestre*: A Memoir. *J Clin Biochem Nutr*. 2007;41(2):77-81. doi:10.3164/jcbrn.2007010
6. Nguyen Duc Quan, Tran Thi Kim Anh, Do Thi Trang, et al. The effects of *Gymnema sylvestre* extract supplementation on expression of gene associated with glucose homeostasis in diabetic mouse model. *Vietnam J Biotechnol*. 2025;23(3):333-345. doi:10.15625/vjbt-23222
7. Skovsø S. Modeling type 2 diabetes in rats using high fat diet and streptozotocin. *J Diabetes Investig*. 2014;5(4):349-358. doi:10.1111/jdi.12235
8. Venkatesham A, Hasan N, Chavan GM, et al. Assessment of *Momordica charantia* and *Gymnema sylvestre*'s Anti-Diabetic Potential in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Cuest Fisioter*. 2025;54(4):6553-6562. doi:10.48047/f4phjd81
9. Sihota P, Yadav RN, Poleboina S, et al. Development of HFD-Fed/Low-Dose

STZ-Treated Female Sprague-Dawley Rat Model to Investigate Diabetic Bone Fragility at Different Organization Levels. *JBMR Plus*. 2020;4(10):e10379. doi:10.1002/jbm4.10379

10. Nguyen Duc Quan, Nguyen Dieu Linh, Tran Thi Huong Giang, et al. Investigation of the effects of Huyet Rong germinated red rice on gene expression in diabetic mouse. *Vietnam J Biotechnol*. 2024;22(4):530-542. doi:10.15625/vjbt-21736

11. Brito AK da S, Mendes AV da S, Timah Acha B, et al. Experimental Models of Type 2 Diabetes Mellitus Induced by Combining Hyperlipidemic Diet (HFD) and Streptozotocin Administration in Rats: An Integrative Review. *Biomedicines*. 2025;13(5):1158. doi:10.3390/biomedicines13051158

12. Tiwari P, Mishra BN, Sangwan NS. Phytochemical and Pharmacological Properties of *Gymnema sylvestre*: An Important Medicinal Plant. *BioMed Res Int*. 2014;2014:830285. doi:10.1155/2014/830285

13. Devangan S, Varghese B, Johny

E, et al. The effect of *Gymnema sylvestre* supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients: A systematic review and meta-analysis. *Phytother Res PTR*. 2021;35(12):6802-6812. doi:10.1002/ptr.7265

14. Mayyas A, A-Samydai A, Oraibi AI, et al. Deciphering the Anti-Diabetic Potential of *Gymnema Sylvestre* Using Integrated Computer-Aided Drug Design and Network Pharmacology. *J Cell Mol Med*. 2025;29(1):e70349. doi:10.1111/jcmm.70349

15. El-Shafey A, El-Ezabi M, Selim M, et al. Effect of *Gymnema sylvestre* R. Br. leaves extract on certain physiological parameters of diabetic rats. *J King Saud Univ - Sci*. 2013;25:135-141. doi:10.1016/j.jksus.2012.11.001

16. Rathinam A, Pari L, Chandramohan R, et al. Histopathological findings of the pancreas, liver, and carbohydrate metabolizing enzymes in STZ-induced diabetic rats improved by administration of myrtenal. *J Physiol Biochem*. 2014;70(4):935-946. doi:10.1007/s13105-014-0362-z

Summary

EFFECTS OF *GYMNEMA SYLVESTRE* SUPPLEMENTATION ON GLUCOSE TOLERANCE, BLOOD LIPIDS AND LIVER DAMAGE IN EXPERIMENTAL DIABETIC MICE

This study evaluated the impact of *Gymnema sylvestre* supplementation on glucose tolerance, blood lipids and liver damage in an experimental diabetic mouse model. A total of 48 male *Swiss* mice were divided into four groups: Group 1 - control, Group 2 - obese, Group 3 - diabetic, and Group 4 - diabetic with dietary intervention. Results of the intraperitoneal glucose tolerance test (IPGTT) showed that Groups 2 and 3 had significant impaired glucose tolerance, particularly Group 3 with high blood glucose levels and slow decrease. Group 4, supplemented with *Gymnema sylvestre*, showed lower glucose increases and faster decrease, indicating improved glucose tolerance. Simultaneously, cholesterol, triglyceride, ALT, and AST levels were significantly reduced compared to Groups 2 and 3, reflecting a trend towards improved lipid metabolism and a significant reduction in liver damage (fatty degeneration, inflammation, structural disorders) in Group 4. The results suggest that *Gymnema sylvestre* has the potential to support the control of glucose metabolism disorders, lipid metabolism disorders, and reduce liver damage in experimental diabetes mellitus.

Keywords: Experimental diabetic mice, *Gymnema sylvestre*, glucose tolerance, AST, ALT, lipid metabolism, liver damage.