

HIỆU QUẢ GIẢM CÂN VÀ HẠ LIPID MÁU CỦA HỖN HỢP DỊCH CHIẾT LÁ TRÀ HOA VÀNG VÀ GIẢO CỔ LAM TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG GÂY BÉO PHÌ

Nguyễn Hồng Hạnh¹, Nguyễn Thanh Hà Tuấn², Nguyễn Thị Thanh Tú^{3,✉}

¹Bệnh viện E Trung Ương

²Học viện Quân Y

³Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng giảm cân, hạ lipid máu của hỗn hợp dịch chiết lá Trà hoa vàng và Giảo cổ lam trên chuột nhắt trắng gây béo phì. Chuột nhắt trắng chủng Swiss được chia ngẫu nhiên thành 5 lô với 8 con trong mỗi lô. Lô 1: chuột không gây béo phì. Với 4 lô còn lại, chuột được gây béo phì trong vòng 8 tuần. Sau đó với lô 2 chuột được uống nước cất, lô 3 chuột được uống hỗn hợp dịch chiết liều 12g/kg/ngày, lô 4 chuột được uống hỗn hợp dịch chiết liều 24g/kg/ngày và lô 5 chuột được uống atorvastatin liều 15mg/kg/ngày. Thời gian uống thuốc thử là 14 ngày. Trọng lượng chuột ở mỗi lô được đánh giá hàng tuần và hàm lượng Cholesterol toàn phần (CT), HDL-Cholesterol (HDL-C), LDL-Cholesterol (LDL-C) và Triglycerid (TC) tại các thời điểm chưa uống thuốc (sau gây béo phì 8 tuần) và sau uống thuốc thử ngày cuối 1 giờ. Kết quả cho thấy hỗn hợp dịch chiết lá Trà hoa vàng và Giảo cổ lam ở liều 12 g/kg/ngày và 24 g/kg/ngày, atorvastatin liều 15 mg/kg/ngày (lô 3,4,5) đều giảm có ý nghĩa thống kê thể trọng chuột và các chỉ số CT, LDL-C và TC so với lô 2 ($p < 0,05$) và khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa các lô 3,4,5 ($p > 0,05$).

Từ khóa: Trà hoa vàng, Giảo cổ lam, Béo phì, Rối loạn lipid máu, Chuột nhắt trắng chủng Swiss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân, béo phì đang gia tăng nhanh chóng trên quy mô toàn cầu với cả người trưởng thành lẫn trẻ em. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, năm 2016 toàn thế giới có hơn 1.9 tỉ người trưởng thành thừa cân.¹ Thừa cân béo phì có ảnh hưởng lâu dài đến tình trạng sức khỏe, tâm lý và kinh tế. Chi phí y tế ước tính của một người béo phì cao hơn so với một người với cân nặng bình thường khoảng 42%.² Bên cạnh thừa cân, béo phì, rối loạn lipid máu cũng là bệnh thường gặp trong cộng đồng và có xu hướng ngày càng tăng và trẻ hóa. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới, hàng năm có khoảng 17 triệu người tử vong do bệnh tim mạch, hầu hết là do xơ vữa động mạch.³

Thừa cân béo phì và rối loạn chuyển hóa lipid máu làm gia tăng nguy cơ mắc các bệnh như đái tháo đường, tim mạch, ung thư...⁴ Điều trị thừa cân, béo phì và rối loạn chuyển hóa lipid bằng biện pháp điều chỉnh lối sống và dùng thuốc. Một trong những xu hướng hiện nay trong điều trị thừa cân, béo phì và rối loạn lipid máu là hướng về các thuốc có nguồn gốc tự nhiên, vừa mang lại hiệu quả điều trị vừa hạn chế được các tác dụng không mong muốn cho người bệnh.

Trà hoa vàng (*Camellia Hakodae* Ninh) và Giảo cổ lam (*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino) là những cây thuốc phổ biến ở Việt Nam. Nguyên cứu về Trà hoa vàng đã chỉ ra sự có mặt của một số thành phần hóa học quan trọng như flavonoid, tanin, saponin, đường khử, acid amin, acid hữu cơ, sterol, caroten và vitamin...⁵ Bên cạnh đó, Giảo cổ lam cũng đã được nghiên cứu và cho thấy có nhiều tác dụng dược lý như tác dụng chống oxy hóa, tác dụng ngăn ngừa xơ

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Tú

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: thanhtu@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 20/06/2022

Ngày được chấp nhận: 21/07/2022

vừa động mạch, tác dụng hạ đường huyết...^{6,7} Nghiên cứu trên thực nghiệm cũng cho thấy Trà hoa vàng và Giảo cổ lam có tính an toàn cao.⁸⁻¹⁰ Với mong muốn đánh giá tác dụng giảm cân và hạ lipid máu của hỗn hợp dịch chiết Trà hoa vàng và Giảo cổ lam trên thực nghiệm để tạo tiền đề cho các giai đoạn nghiên cứu tiếp theo như đánh giá về liều dùng, xây dựng mô hình sản xuất các dạng viên ứng dụng dịch chiết 2 dược liệu. Chúng tôi nghiên cứu đề tài với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng giảm cân và hạ lipid máu của hỗn hợp dịch chiết lá Trà hoa vàng và Giảo cổ lam trên chuột nhắt trắng gây béo phì.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Lá Trà hoa vàng (mẫu NHN-0021) và Giảo cổ lam (mẫu NHN-0022) do cơ sở sản xuất và kinh doanh trà Hồ trợ sức khỏe Bà Ba (Thôn Đoài, Tam Giang, Yên Phong, Bắc Ninh) cung cấp vào tháng 10 năm 2020. Thực vật được nhận dạng bởi PGS.TS Nguyễn Hoàng Ngân, mẫu thực vật được gửi tại Khoa Dược, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân Y.

Các dược liệu được chiết riêng, tiến hành tại Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y. Thông số quy trình chiết 2 dược liệu như sau:

Bảng 1. Thông số quy trình chiết 2 dược liệu

Tên thông số	Thông số chiết
Phương pháp chiết	Chiết nóng
Dung môi chiết xuất	Nước
Tỷ lệ dung môi/ dược liệu/lần	10/1
Số lần chiết	2 lần
Nhiệt độ chiết	100°C
Thời gian chiết	90 phút/lần

Dịch chiết được lọc qua nhiều lớp vải dày để loại các tạp không tan rồi cô cách thủy đến khi

thu được dịch chiết 1:1 (1g dược liệu thu được 1 ml dịch chiết). Theo kinh nghiệm dân gian, cũng như một số nghiên cứu cho thấy liều dùng của lá Trà hoa vàng là 20g/người/ngày, liều dùng của Giảo cổ lam là 60g/người/ngày. Vì vậy, nghiên cứu tiến hành phối hợp 2 dược liệu với tỷ lệ lá Trà hoa vàng/ Giảo cổ lam là 1/3. Hỗn hợp dịch chiết lá Trà hoa vàng và Giảo cổ lam được cô tiếp đến tỷ lệ 2:1 (2 g dược liệu thu được 1 ml dịch chiết), được bảo quản kín, trong ngăn mát tủ lạnh. Ngay trước khi cho chuột uống thuốc, dịch chiết 2:1 được pha loãng với nước cất theo tỷ lệ thích hợp, để cho chuột uống với liều dùng và thể tích uống phù hợp. Tổng 2 dược liệu khi kết hợp là 80g/người/ngày. Khi kết hợp cho phép giảm liều của các dược liệu thành phần, do đó nhóm nghiên cứu dùng liều 50g/người/ngày, tức 1g/kg/ngày được xem là liều dự kiến dùng trên người để làm cơ sở quy đổi tính liều trên chuột. Liều dùng trên chuột nhắt trắng gấp 12 lần liều dùng trên người, tức 12g/kg/ngày (tính theo dược liệu khô).^{11,12}

Thuốc sử dụng cho lô tham chiếu: viên nén Atorvastatin 10mg. Thành phần: Atorvastatin (dưới dạng Atorvastatin calci trihydrat) 10 mg và tá dược. Công ty sản xuất: Công ty cổ phần xuất nhập khẩu y tế DOMESCO.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Chuột nhắt trắng trưởng thành, chủng Swiss, số lượng 40 con, 20 con được và 20 con cái, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, cân nặng mỗi con tại thời điểm bắt đầu thí nghiệm là 18 - 22g. Động vật do Ban cung cấp động vật thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm một tuần trước khi tiến hành thí nghiệm.

Chuột không gây béo phì được cho ăn chế độ ăn bình thường. Chuột nhắt trắng gây béo phì và rối loạn chuyển hoá bằng chế độ ăn giàu năng lượng từ chất béo và fructose (chế độ HFD) trong 8 tuần, sau đó tiêm phúc mạc

streptozotocin (STZ) 100mg/kg một liều duy nhất (theo phương pháp mô tả bởi Sarah J. Glastras và cs, 2016, có cải tiến).¹³

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân y.

2. Phương pháp

Chuột được phân ngẫu nhiên vào 5 lô, mỗi lô 08 con.

- Lô 1 (chứng sinh lý): chuột không gây béo phì + uống nước cất.
- Lô 2 (chứng bệnh lý): chuột được gây béo phì + uống nước cất.
- Lô 3 (Lô trị 1): Chuột được gây béo phì + uống dịch chiết liều 12g/kg/ngày.
- Lô 4 (Lô trị 2): Chuột được gây béo phì + uống dịch chiết liều 24g/kg/ngày.
- Lô 5 (Lô tham chiếu): Chuột được gây béo phì + uống atorvastatin liều 15mg/kg/ngày.

III. KẾT QUẢ

Bảng 2. Sự thay đổi thể trọng của các lô chuột trong 8 tuần của giai đoạn gây béo phì (n = 08, Mean ± SD)

Thời điểm Lô chuột	Trước thí nghiệm	Tuần 2	Tuần 4	Tuần 6	Tuần 8	p Sau- Trước
Chứng sinh lý (1)	19,32 ± 1,74	21,90 ± 2,98	24,12 ± 2,43	25,98 ± 2,93	27,42 ± 3,24	< 0,05
Chứng bệnh lý (2)	18,60 ± 1,31	21,98 ± 2,65	25,79 ± 2,83	29,24 ± 3,65	34,26 ± 3,83	< 0,01
Lô trị 1 (3)	19,12 ± 1,72	22,12 ± 2,35	25,82 ± 3,38	29,31 ± 3,21	34,31 ± 2,44	< 0,01
Lô trị 2 (4)	18,58 ± 1,76	22,06 ± 2,44	25,96 ± 2,61	29,42 ± 2,44	34,36 ± 2,61	< 0,01
Tham chiếu (5)	19,27 ± 2,17	22,20 ± 3,08	25,96 ± 2,61	29,12 ± 3,38	34,22 ± 2,98	< 0,01
P2,3,4,5-1	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,01	< 0,01	
p5-2,3,4	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Thuốc được cho uống trong 14 ngày, hàng ngày vào một giờ cố định (8h sáng), bắt đầu ngay sau khi kết thúc 8 tuần cho chuột ăn chế độ ăn béo.¹⁴

Các thông số đánh giá

- Trọng lượng chuột ở mỗi lô được đánh giá hàng tuần.
- Hàm lượng TC, HDL-C, LDL-C và TC tại các thời điểm chưa uống thuốc (sau 8 tuần gây béo phì) và sau uống thuốc thử ngày cuối 1 giờ. Vào thời điểm lấy máu xét nghiệm, chuột được nhịn ăn qua đêm. Máu toàn phần được lấy từ đám rối mạch dưới hốc mắt chuột bằng mao dẫn thủy tinh.

4. Xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng anova test sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Tại thời điểm trước thí nghiệm, thể trọng chuột ở các lô như nhau ($p > 0,05$). Tại thời điểm sau 2 tuần, chưa có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể trọng chuột ở các lô cho ăn chế độ ăn béo (lô 2, 3, 4,5) với lô cho ăn chế độ ăn bình thường (lô 1). Tại thời điểm sau 4 tuần, 6 tuần và 8 tuần thể trọng chuột ở các lô

cho ăn chế độ ăn béo (lô 2, 3, 4,5) cao hơn so với thể trọng chuột ở lô cho ăn chế độ ăn bình thường (lô 1) ($p < 0,05$ ở tuần 4 và $p < 0,01$ ở tuần 6, 8). Thể trọng chuột ở thời điểm sau cao hơn trước ($p < 0,05$ với lô 1 và $p < 0,01$ với lô 2,3,4,5). Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các lô 2,3,4,5 tại cùng một thời điểm ($p > 0,05$).

Bảng 3. Sự thay đổi hàm lượng lipid trong máu của các lô chuột nghiên cứu sau 8 tuần gây mô hình ($n = 08$, Mean \pm SD)

Lô chuột	Hàm lượng CT (mmol/L)	Hàm lượng TC (mmol/L)	Hàm lượng HDL-C (mmol/L)	Hàm lượng LDL-C (mmol/L)
Chứng sinh lý (1)	3,37 \pm 0,34	0,71 \pm 0,12	1,42 \pm 0,18	1,96 \pm 0,35
Chứng bệnh lý (2)	4,63 \pm 0,59	0,91 \pm 0,18	1,39 \pm 0,19	3,25 \pm 0,39
Lô trị 1 (3)	4,71 \pm 0,63	0,88 \pm 0,16	1,37 \pm 0,15	3,34 \pm 0,42
Lô trị 2 (4)	4,58 \pm 0,72	0,86 \pm 0,11	1,44 \pm 0,14	3,16 \pm 0,43
Tham chiếu (5)	4,74 \pm 0,56	0,92 \pm 0,15	1,40 \pm 0,16	3,32 \pm 0,51
p _{2,3,4,5 - 1}	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,01
p _{3,4,5 - 2}	> 0,05	> 0,05		> 0,05

Hàm lượng CT, LDL – C, TC trong máu chuột ở các lô 2, 3, 4, 5 sau 8 tuần ăn chế độ ăn giàu chất béo khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và cao hơn có ý nghĩa thống

kê so với lô 1 với $p < 0,01$. Hàm lượng HDL-C trong máu chuột giữa các lô 1,2,3,4,5 khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$).

Bảng 4. Sự thay đổi thể trọng của các lô chuột trong 2 tuần dùng thuốc ($n = 08$, Mean \pm SD)

Thời điểm Lô chuột	Trước dùng thuốc (tuần 8)	Sau dùng thuốc (tuần 9)	Sau dùng thuốc (tuần 10)	p Sau- Trước
Chứng sinh lý (1)	27,42 \pm 3,24	28,31 \pm 3,18	29,26 \pm 3,32	< 0,05
Chứng bệnh lý (2)	34,26 \pm 3,83	36,42 \pm 4,26	38,69 \pm 4,68	< 0,01
Lô trị 1 (3)	34,31 \pm 2,44	35,86 \pm 4,24	36,92 \pm 4,35	< 0,05
Lô trị 2 (4)	34,36 \pm 2,61	35,72 \pm 4,37	36,68 \pm 4,43	< 0,05
p ₄₋₁	< 0,01	> 0,05	> 0,05	
Tham chiếu (5)	34,22 \pm 2,98	35,91 \pm 4,45	36,98 \pm 5,06	< 0,05
p _{2,3,5-1}	< 0,01	< 0,01	< 0,01	
p _{3,4,5-2}	> 0,05	> 0,05	< 0,05	

Thể trọng chuột ở thời điểm sau cao hơn so với thời điểm ngay trước (cách nhau 1 tuần) ($p < 0,05$ ở lô 1,3,4,5 và $p < 0,01$ ở lô 2). Tại thời điểm trước uống thuốc và sau uống thuốc

1 tuần, thể trọng chuột ở các lô 2, 3, 4, 5 khác biệt không có ý nghĩa ($p > 0,05$). Tại các thời điểm sau 2 tuần uống thuốc, thể trọng chuột ở các lô 3, 4, 5 nhỏ hơn so với ở lô 2 với $p < 0,05$.

Bảng 5. Sự thay đổi lipid trong máu của các lô chuột sau 2 tuần uống thuốc (n = 08, Mean \pm SD)

Lô chuột	Hàm lượng CT (mmol/L)	Hàm lượng TC (mmol/L)	Hàm lượng HDL-C (mmol/L)	Hàm lượng LDL-C (mmol/L)
Chứng sinh lý (1)	3,41 \pm 0,37	0,69 \pm 0,15	1,40 \pm 0,21	1,98 \pm 0,22
Chứng bệnh lý (2)	4,72 \pm 0,54	0,94 \pm 0,17	1,36 \pm 0,18	3,35 \pm 0,41
Lô trị 1 (3)	4,18 \pm 0,62	0,81 \pm 0,16	1,42 \pm 0,23	2,74 \pm 0,29
Lô trị 2 (4)	4,06 \pm 0,45	0,79 \pm 0,11	1,46 \pm 0,16	2,59 \pm 0,26
Tham chiếu (5)	4,10 \pm 0,43	0,82 \pm 0,15	1,43 \pm 0,20	2,65 \pm 0,28
p_{2-1}	< 0,01	< 0,01	> 0,05	< 0,01
$p_{3,4,5-1}$	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
$p_{3,4,5-2}$	< 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05
$p_{3,4-5}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Hàm lượng CT, LDL – C, TC trong máu chuột ở lô 2 cao hơn lô 1 ($p < 0,01$). Hàm lượng CT, LDL – C, TC trong máu chuột ở các lô 3, 4, 5 thấp hơn có ý nghĩa so với lô 2 ($p < 0,05$), cao

hơn so với lô 1 ($p < 0,05$) và khác biệt không có ý nghĩa giữa các lô này ($p > 0,05$). Hàm lượng HDL-C trong máu chuột giữa các lô khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. So sánh hàm lượng CT và TC trước và sau 2 tuần dùng thuốc (n = 08, Mean \pm SD)

Lô chuột	Hàm lượng CT (mmol/L)			Hàm lượng TC (mmol/L)		
	Sau 8 tuần gây mô hình	Sau điều trị 2 tuần	p	Sau 8 tuần gây mô hình	Sau điều trị 2 tuần	p
Chứng sinh lý	3,37 \pm 0,34	3,41 \pm 0,37	> 0,05	0,71 \pm 0,12	0,69 \pm 0,15	> 0,05
Chứng bệnh lý	4,63 \pm 0,59	4,72 \pm 0,54	> 0,05	0,91 \pm 0,18	0,94 \pm 0,17	> 0,05
Lô trị 1	4,71 \pm 0,63	4,18 \pm 0,62	< 0,05	0,88 \pm 0,16	0,81 \pm 0,16	> 0,05
Lô trị 2	4,58 \pm 0,72	4,06 \pm 0,45	< 0,05	0,86 \pm 0,11	0,79 \pm 0,11	> 0,05
Tham chiếu	4,74 \pm 0,56	4,10 \pm 0,43	< 0,05	0,92 \pm 0,15	0,82 \pm 0,15	> 0,05

Hàm lượng CT trung bình tại lô trị 1, lô trị 2 và lô tham chiếu giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và thay đổi không có ý nghĩa thống kê

tại lô chứng sinh lý và lô chứng bệnh lý. Hàm lượng TC thay đổi không có ý nghĩa thống kê tại tất cả các lô ($p > 0,05$).

Bảng 7. So sánh hàm lượng HDL-C và LDL-C trước và sau 2 tuần dùng thuốc (n = 08, Mean ± SD)

Lô chuột	Hàm lượng HDL-C (mmol/L)			Hàm lượng LDL-C (mmol/L)		
	Sau 8 tuần gây mô hình	Sau điều trị 2 tuần	p	Sau 8 tuần gây mô hình	Sau điều trị 2 tuần	p
Chứng sinh lý	1,42 ± 0,18	1,40 ± 0,21	> 0,05	1,96 ± 0,35	1,98 ± 0,22	> 0,05
Chứng bệnh lý	1,39 ± 0,19	1,36 ± 0,18	> 0,05	3,25 ± 0,39	3,35 ± 0,41	> 0,05
Lô trị 1	1,37 ± 0,15	1,42 ± 0,23	> 0,05	3,34 ± 0,42	2,74 ± 0,29	< 0,05
Lô trị 2	1,44 ± 0,14	1,46 ± 0,16	> 0,05	3,16 ± 0,43	2,59 ± 0,26	< 0,05
Tham chiếu	1,40 ± 0,16	1,43 ± 0,20	> 0,05	3,32 ± 0,51	2,65 ± 0,28	< 0,05

Hàm lượng LDL-C ở lô trị 1, lô trị 2 và lô tham chiếu giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$ và thay đổi không có ý nghĩa thống kê

tại lô chứng sinh lý và lô chứng bệnh lý. Hàm lượng HDL-C thay đổi không có ý nghĩa thống kê ở tất cả các lô chuột ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Thừa cân, béo phì cùng với rối loạn lipid máu là những bệnh lý đang ngày càng gia tăng hiện nay. Ở Việt Nam, cùng với sự phát triển của kinh tế - xã hội, ngày càng nhiều người mắc các bệnh thừa cân, béo phì và rối loạn chuyển hóa đặc biệt là tăng lipid máu. Nguy hiểm hơn, do ăn uống thiếu kiểm soát mà hiện nay số người trẻ mắc bệnh cũng gia tăng lên một con số đáng báo động.¹ Vì vậy, kiểm soát, điều trị béo phì và rối loạn lipid máu có ý nghĩa to lớn nhằm hạn chế tối thiểu những biến chứng nguy hiểm có thể đe dọa tới tính mạng người bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống của nhân dân.

Nghiên cứu thực nghiệm được tiến hành trên mô hình gây béo phì, rối loạn lipid máu ngoại sinh. Mô hình này theo phương pháp mô tả bởi Sarah và cộng sự năm 2016 có cải tiến trên chuột nhất trắng. Hiện nay, đây là 1 trong những mô hình thực nghiệm có giá trị và được dùng phổ biến nhất để đánh giá tác dụng giảm cân, điều trị rối loạn lipid máu của thuốc. Trên mô hình này, thuốc đối chứng được lựa chọn là viên nén Atorvastatin với liều thử nghiệm là 15mg/kg/ngày. Atorvastatin là 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. Đây cũng là loại thuốc thường được các nhà nghiên cứu trên thế giới sử dụng làm thuốc đối chứng.^{13,15} Sau 8 tuần cho chuột ăn chế độ ăn béo phì, đã gây được mô hình béo phì kèm theo rối loạn lipid máu. Thể hiện ở sự tăng rõ rệt các chỉ số cân nặng, TG, TC, LDL-C, HDL-C ($p < 0,05$) (Bảng 3.1; 3.2). Sau khi cho chuột uống thuốc 2 tuần, kết quả bảng 3.3 và 3.4 cho thấy dịch chiết lá Trà hoa vàng và Giảo cổ lam dùng với liều gấp đôi và liều tương đương trên người thể hiện tác dụng giảm cân nặng và hạ lipid máu. Kết quả cũng cho thấy dịch chiết liều 24 g/kg/ngày bước đầu thể hiện tác dụng tốt hơn dịch chiết liều 12 g/kg/ngày. Tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Như vậy, việc sử dụng dịch chiết Giảo cổ lam và Trà hoa vàng liều gấp đôi liều dùng trên lâm sàng có thực sự làm tăng tác dụng giảm cân và hạ lipid máu trên động vật thực nghiệm thì cần có

những nghiên cứu sâu hơn với thời gian dài hơn để có thể khẳng định và khuyến cáo một cách khách quan về liều dùng của hỗn hợp dịch chiết này trên lâm sàng. Hiệu quả giảm cân và hạ lipid máu của hỗn hợp dịch chiết cả 2 liều tương đương với lô dùng Atorvastatin liều 15mg/kg/ngày ($p > 0,05$). Kết quả bảng 6 và 7 cũng cho thấy, sau 2 tuần dùng thuốc các chỉ số CT và LDL-C trung bình giảm có ý nghĩa thống kê tại các lô điều trị. Tuy nhiên, do thời gian nghiên cứu còn hạn chế nên các chỉ số TC và HDL-C trung bình thay đổi nhưng chưa có ý nghĩa thống kê tại tất cả các lô ($p > 0,05$). Kết quả này là căn cứ để tiến hành những nghiên cứu sâu hơn nhằm làm sáng tỏ cơ chế tác dụng của hỗn hợp dịch chiết này. Một số kết quả nghiên cứu trên thực nghiệm cũng như trên lâm sàng cũng khẳng định Giảo cổ lam với thành phần chính là Flavonoid và Saponin có tác dụng làm giảm CT, LDL- C, TC và giảm đường máu.^{7,16-19} Bên cạnh đó, Trà hoa vàng với các thành phần chính như saponin, polyphenols, polysaccharids, flavonoid đã được nghiên cứu cho thấy có tác dụng hạ huyết áp, giảm lipid máu và ngăn ngừa xơ vữa động mạch.²⁰ Như vậy, việc phối hợp hai dược liệu cho thấy có hiệu quả giảm cân và hạ lipid máu trên mô hình chuột gây béo phì. Kết quả cũng là tiền đề cho những nghiên cứu lâm sàng sau này khi phối hợp hai dược liệu này đối với các bệnh lý rối loạn chuyển hóa.

V. KẾT LUẬN

Hỗn hợp dịch chiết lá Trà hoa vàng và Giảo cổ lam ở liều 12 g/kg/ngày và 24 g/kg/ngày có tác dụng giảm cân và hạ lipid máu (CT, LDL- C, TC) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), tác dụng này tương đương với atorvastatin liều 15 mg/kg/ngày ($p > 0,05$). Chưa thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 liều 12 g/kg/ngày và 24 g/kg/ngày đối với sự thay đổi thể trọng chuột và cải thiện lipid máu.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin được bày tỏ sự cảm ơn chân thành tới Bộ môn Dược lý - Học viện Quân Y đã cung cấp trang thiết bị để chúng tôi tiến hành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Obesity and overweight. Accessed May 31, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
2. Finkelstein EA, Trogon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates. *Health Aff Proj Hope*. 2009; 28(5): w822-831. doi:10.1377/hlthaff.28.5.w822.
3. Not Available NA. The World Health Report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. *Educ Health Change Learn Pract*. 2003; 16(2): 230-230. doi:10.1080/1357628031000116808.
4. Riaz H, Khan MS, Siddiqi TJ, et al. Association Between Obesity and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Mendelian Randomization Studies. *JAMA Netw Open*. 2018; 1(7): e183788. doi:10.1001/jamanetworkopen.2018.3788.
5. A New Sexangularetin Derivative From *Camellia hakodae* - Nguyen T. Tuyen, Tran Van Hieu, Pham G. Dien, Tran Ninh, Nguyen T. Hung, Vu D. Hoang, 2019. Accessed June 17, 2022. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1934578X19876209>.
6. Norberg A, Hoa NK, Liepinsh E, et al. A novel insulin-releasing substance, phanoside, from the plant *Gynostemma pentaphyllum*. *J Biol Chem*. 2004; 279(40): 41361-41367. doi:10.1074/jbc.M403435200.
7. Razmovski-Naumovski V, Huang T, Tran V, Li G, Duke C, Roufogalis B. Chemistry and Pharmacology of *Gynostemma pentaphyllum*. *Phytochem Rev*. 2005; 4: 197-219. doi:10.1007/s11101-005-3754-4.

8. Hanh Nguyen H, Hoang Ngan N, Van Cuong T. Assessment of acute and sub-chronic toxicity of camellia hakodae ninh leaves aqueous extracts in experimental animals. *Afr J Pharm Pharmacol*. Published online 2020: 203-211.
9. Attawish A, Chivapat S, Phadungpat S, et al. Chronic toxicity of *Gynostemma pentaphyllum*. *Fitoterapia*. 2004; 75(6): 539-551. doi:10.1016/j.fitote.2004.04.010.
10. Chiranthanut N, Teekachunhatean S, Panthong A, Khonsung P, Kanjanapothi D, Lertprasertsuk N. Toxicity evaluation of standardized extract of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *J Ethnopharmacol*. 2013; 149(1): 228-234. doi:10.1016/j.jep.2013.06.027.
11. Lee YT, Laxton V, Lin HY, et al. Animal models of atherosclerosis. *Biomed Rep*. 2017; 6(3): 259-266. doi:10.3892/br.2017.843.
12. NHU DT. *Methods of Studying Pharmacology of Antihyperlipidemic Drugs and Drugs Acting on Atherosclerosis, in Methods of Studying Pharmacological Effects of Drugs from Herbs*. Science and Technics Publishing House.; 2006.
13. Glastras SJ, Chen H, Teh R, et al. Mouse Models of Diabetes, Obesity and Related Kidney Disease. *PLoS One*. 2016; 11(8): e0162131. doi:10.1371/journal.pone.0162131
14. Lee NK, Cheon CJ, Rhee JK. Anti-Obesity Effect of Red Radish Coral Sprout Extract by Inhibited Triglyceride Accumulation in a Microbial Evaluation System and in High-Fat Diet-Induced Obese Mice. *J Microbiol Biotechnol*. 2018; 28(3): 397-400. doi:10.4014/jmb.1802.02005.
15. Xiang J, Zhang H, Zhou X, et al. Atorvastatin Restores PPAR α Inhibition of Lipid Metabolism Disorders by Downregulating miR-21 Expression to Improve Mitochondrial Function and Alleviate Diabetic Nephropathy Progression. *Front Pharmacol*. 2022;13:819787. doi:10.3389/fphar.2022.819787.
16. S M, Nm D, Bd R. Anti-hyperlipidemic and hypoglycemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in the Zucker fatty rat. *J Pharm Pharm Sci Publ Can Soc Pharm Sci Soc Can Sci Pharm*. 2006;9(3). Accessed June 17, 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17207412/>.
17. Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Antidiabetic effect of *Gynostemma pentaphyllum* tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab*. 2010; 42(5): 353-357. doi:10.1055/s-0030-1248298.
18. Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. *Gynostemma pentaphyllum* Tea Improves Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients. *J Nutr Metab*. 2013; 2013: 765383. doi:10.1155/2013/765383.
19. Park SH, Huh TL, Kim SY, et al. Antiobesity effect of *Gynostemma pentaphyllum* extract (actiponin): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obes Silver Spring Md*. 2014; 22(1): 63-71. doi:10.1002/oby.20539.
20. Manh T, Thang N, Son H, et al. Golden Camellias: A Review. *Arch Curr Res Int*. Published online February 20, 2019: 1-8. doi:10.9734/acri/2019/v16i230085.

Summary

EFFECTS OF A MIXTURE EXTRACT OF *CAMELLIA CHRYSANTHA* AND *GYNOSTEMMA PENTAPHYLLUM* ON WEIGHT LOSS AND LOWERING LIPID BLOOD LEVELS IN OBESE MICE MODELS

The purpose of this study was to evaluate the effects of a mixture extract of *C.chrysantha* and *G.pentaphyllum* on weight loss and lowering lipid blood levels in obese Swiss mice. Swiss mice were randomly allocated into 5 groups with 8 animals in each group. Group 1: non-obese mice. With the remaining 4 groups, the mice were induced to become obese for 8 weeks. mice were fed with distilled water (group 2) mixture extract at a dose of 12g/kg/day (group 3), , 24g/kg/day (group 4) and atorvastatin at a dose of 15mg/kg/day (group 5). The feeding time period was 14 days. Mice in each group was assessed for weight weekly and the levels of Total Cholesterol (CT), HDL-Cholesterol (HDL-C), LDL-Cholesterol (LDL-C) and Triglyceride (TC) was recorded at initial time (after obesity was induced for 8 weeks) and 1 hour after taking the extracted mixtures on the last day. The results showed that the mixture extract of *C.chrysantha* and *G.pentaphyllum* at doses of 12 g/kg/day and 24 g/kg/day, atorvastatin at a dose of 15 mg/kg/day (group 3,4,5) induced weight loss and decreased TC, CT, LDL-C levels compared with group 2 ($p < 0.05$) and the difference was not statistically significant between groups 3,4,5 ($p > 0.05$).

Keywords: *Camellia chrysantha* Ninh, *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino, Obesity, Dyslipidemia, Swiss mice.