

# Nghiên cứu tác dụng giảm lipid máu của chế phẩm Polyphenol chiết xuất từ lá chè Trung du

HÀ THỊ THANH BÌNH, TRẦN THỊ QUỲNH HOA

Trung tâm Nghiên cứu và Phát triển công nghệ hóa sinh

TRẦN THỊ HIẾU, ĐỖ THỊ GẮM, BÙI NGỌC ANH

Viện Nghiên cứu đào tạo và Tư vấn khoa học công nghệ

Nghiên cứu tác dụng giảm lipid máu của chế phẩm Polyphenol chiết xuất từ lá chè Trung du (chế phẩm  $F_{TD-1}$ ) trên chuột nhắt trắng được xử lý theo mô hình gây tăng lipid huyết nội sinh bằng Triton WR 1339 của Frantz I.D. và cộng sự. Thí nghiệm được tiến hành với các liều lượng chế phẩm  $F_{TD-1}$  từ 125 đến 350 mg/kg thể trọng chuột. Kết quả cho thấy, tác dụng ức chế sự tăng Cholesterol (Cho) và Triglycerid (TD) tốt nhất ở liều 250 mg/kg (giảm Cho: 34,97% và TD: 39,90%). Nghiên cứu phối hợp với chế phẩm  $F_7$  (chế phẩm Flavonoid chiết xuất từ 3 dược liệu thường được dùng trong y học cổ truyền để giảm béo, giảm lipid máu) theo tỷ lệ  $F_{TD-1}/F_7 = 1/1$  tạo ra chế phẩm  $F_{TD-2}$ . Sử dụng chế phẩm  $F_{TD-2}$  ở liều 350 mg/kg thể hiện tác dụng đồng vận ức chế sự tăng hàm lượng Cho và TD huyết thanh vượt trội so với khi dùng từng chế phẩm  $F_{TD-1}$  hoặc  $F_7$ .

**Từ khóa:** Polyphenol, lá chè Trung du,  $F_{TD-1}$ ,  $F_{TD-2}$ ,  $F_7$ , Cholesterol, Triglycerid

A STUDY ON THE BLOOD LIPID LOWERING EFFECT OF THE POLYPHENOL PREPARATION EXTRACTED FROM THE MIDLAND TEA LEAVES

## Summary

Study on the blood lipid lowering effect of the Polyphenol preparation extracted from the Midland tea leaves ( $F_{TD-1}$  preparation) on white mice has been handled according to the model of endogenous hyperlipidemia by Triton WR 1339 of Frantz I.D. et.al. The experiment has been carried out with the dose of  $F_{TD-1}$  from 125 mg to 350 mg/kg of the mice body weight. The results have shown that the inhibitory effect of increasing of Cholesterol (Cho) and Triglycerid (TD) is best at the dose of 250 mg/kg (reduce Cho by 34.97% and TD by 39.90%).  $F_{TD-2}$  is created by the combination between  $F_{TD-1}$  with  $F_7$  (Flavonoid preparation derived from three medicinal herbs which are commonly used in traditional medicine to reduce fat and lower blood fat) in the proportion of  $F_{TD-1}/F_7 = 1/1$ . At the dose of 350 mg/kg,  $F_{TD-2}$  showed synergistic inhibitory effects on increasing levels of Cho and TD in serum better than using each preparation ( $F_{TD-1}$  or  $F_7$ ) separately.

**Keywords:** Polyphenol, the Midland tea leaves,  $F_{TD-1}$ ,  $F_{TD-2}$ ,  $F_7$ , Cholesterol, Triglycerid

## Đặt vấn đề

Tăng Cho và TD máu hay còn gọi là “mỡ máu cao” từ lâu đã được coi là một yếu tố nguy cơ lớn, thuận lợi cho việc hình thành và phát triển của bệnh vữa xơ động mạch (VXĐM). Bệnh VXĐM là “kẻ thù số 1” của những người cao tuổi, gây ra các biến chứng nặng nề như bệnh mạch vành, tai biến mạch máu não..., là nguyên nhân gây tử vong và tàn phế hàng đầu ở người cao tuổi. Tỷ lệ mắc bệnh VXĐM ngày càng tăng, đặc biệt là ở các nước công nghiệp phát triển. Theo dự đoán, đến năm 2020 các bệnh tim mạch, đặc biệt là VXĐM sẽ trở thành nguyên nhân hàng đầu của gánh nặng bệnh tật trên toàn thế giới. Các nghiên cứu trên thế giới đều khẳng định, nếu điều trị có hiệu quả hội chứng rối loạn lipid máu sẽ làm hạn chế sự phát triển của bệnh VXĐM và ngăn ngừa được các biến chứng về tim mạch.

Y học hiện đại đã đi sâu nghiên cứu lĩnh vực này, tìm ra nhiều loại thuốc có tác dụng làm giảm lipid máu. Các thuốc tây y để điều trị bệnh lipid máu cao thường có hiệu quả nhanh và dễ sử dụng, tuy nhiên lại có nhiều tác dụng

phụ không mong muốn như rối loạn tiêu hoá, ngứa, nổi mẩn, tăng men gan, đau cơ, tăng tỷ lệ sỏi mật, không dùng được cho các bệnh nhân bị bệnh gan, thận, loét dạ dày tá tràng... Vì vậy, các nhà hóa - sinh - y - dược trên thế giới vẫn có xu hướng đi tìm các hoạt chất từ thiên nhiên có tác dụng điều chỉnh quá trình chuyển hóa mỡ, ngăn ngừa chứng tăng lipid máu. Trên thực tế, nhiều công trình nghiên cứu đã chứng minh thành phần Polyphenol (chủ yếu là các flavonoid như các dẫn xuất của catechin, dẫn xuất của flavanol...) của lá chè *Camellia sinensis* không những có tác dụng làm bền thành mạch mà còn có tác dụng hạ Cho và TD trong hội chứng tăng lipid máu. Bên cạnh đó, y học cổ truyền đã đúc kết được nhiều vị thuốc và bài thuốc có tác dụng giảm lipid máu, không những đạt được các kết quả rõ ràng mà lại tránh được các nhược điểm không mong muốn như trên.

Cho đến nay, đã có nhiều vị thuốc và bài thuốc có tác dụng giảm lipid máu được công bố và đưa vào áp dụng trong thực tiễn. Các vị thuốc thường được sử dụng phổ biến trong dân gian để giảm lipid máu là hà diệp, sơn tra, ngưi tất, hoàng cầm, trạch tả, hà thủ ô đỏ, nhân trần, hổ trượng căn, lá chè... Trong số các vị thuốc trên, thì hà diệp, sơn tra và hoàng cầm lại là những vị thuốc hay được dùng nhất và chúng thường có mặt trong đa số các bài thuốc giảm lipid máu. Nhiều nghiên cứu cũng cho thấy lá sen có tác dụng chống oxy hóa lipid màng tế bào gan, ức chế men  $\alpha$ -amylase và lipase, ức chế quá trình chuyển hóa lipid. Sơn tra không những là vị thuốc có tác dụng giúp tiêu hóa, giúp ăn ngon, mà còn có khả năng phòng chống các rối loạn chuyển hóa, giảm mỡ máu, hạ huyết áp, điều hòa hoạt động tim mạch, bảo vệ gan. Còn vị thuốc hoàng cầm lại có tác dụng ức chế hoạt tính của Cho acetyltransferase, do đó ức chế quá trình tạo cholesteryl ester [1, 2].

Chế phẩm  $F_{TD-1}$  được sử dụng trong nghiên cứu này chính là chế phẩm Polyphenol chiết xuất từ lá chè Trung du và cũng chính là sản phẩm của đề tài: "Nghiên cứu phương thức sử dụng chế phẩm Polyphenol chiết xuất từ lá chè Trung du vào mục đích giảm lipid máu (Cho và TD) trên động vật thực nghiệm". Chế phẩm  $F_{TD-1}$  là chế phẩm Flavonoid bao gồm chủ yếu là Catechin và các dẫn xuất của catechin (catechin, epigallocatechin, galocatechin, epigallocatechingallat, epicatechin,

epicatechingallat); các chất flavonol (quercitrin, kaemferol-3-glycozit...); tannin... Đây cũng là chế phẩm có tác dụng chống oxy hóa cao, có tác dụng bảo vệ gan trên chuột bị nhiễm độc  $CCl_4$ , có tác dụng kháng khuẩn tốt đối với nhiều chủng vi khuẩn gram dương và gram âm. Chế phẩm được nghiên cứu để định hướng sử dụng vào mục đích giảm lipid máu theo cách dùng đơn lẻ hoặc phối hợp với các hợp chất Flavonoid chiết xuất từ các vị thuốc hạ mỡ nêu trên để bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

### Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

#### Vật liệu

Động vật thí nghiệm: chuột nhắt trắng trọng lượng 22-25 g, cả đực và cái, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm do Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương cung cấp. Hóa chất: chất gây tăng lipid (Triton WR 1339 của hãng Sigma); kit định lượng Cho toàn phần, TD; dung dịch NaCl đẳng trương, tiệt trùng.

Các mẫu thử: 1. Mẫu thử  $F_{TD-1}$ : chế phẩm Polyphenol được chiết xuất từ lá chè Trung du theo quy trình B.C. Talli. Liều sử dụng của mẫu thử  $F_{TD-1}$  là 125 mg, 175 mg, 250 mg và 350 mg/kg thể trọng chuột. 2. Mẫu thử  $F_7$ : chế phẩm Flavonoid được chiết xuất theo quy trình B.C. Talli từ các vị thuốc giảm lipid máu (các vị thuốc với tỷ lệ bằng nhau là hà diệp, sơn tra, hoàng cầm). Liều sử dụng của mẫu thử  $F_7$  là 125 mg và 175 mg/kg thể trọng chuột. 3. Mẫu thử  $F_{TD-2}$ : chế phẩm phối hợp giữa  $F_{TD-1}$  và  $F_7$  theo tỷ lệ 1:1. Liều sử dụng của mẫu thử  $F_{TD-2}$  là 250 mg và 350 mg/kg thể trọng chuột.

Thuốc đối chứng Fenofibrate (biệt dược Lipanthyl của Pháp hàm lượng 100 mg): liều 100 mg/kg thể trọng chuột.

#### Phương pháp thí nghiệm

Sử dụng mô hình gây tăng lipid huyết nội sinh bằng Triton WR 1339 của Frantz I.D. và cộng sự, có cải tiến [3, 4]: Triton WR 1339 ức chế sự thanh thải các lipoprotein giàu TD gây ra sự tăng lipid huyết cấp tính, thời gian gây tăng lipid huyết tối đa là khoảng 16-20 giờ sau khi tiêm, sau đó nó dần trở về mức ban đầu.

*Cách tiến hành:* chuột nhắt trắng sau khi mua về được để ổn định 5 ngày. Lấy máu đuôi chuột định lượng Cho toàn phần và TD huyết thanh (thời điểm trước khi tiêm Triton, ký hiệu là to). Chia chuột làm các lô thí nghiệm sau: lô chứng sinh lý ( $n = 6$ ): chuột

được cho uống nước; lô chứng bệnh lý (n = 17): chuột được cho uống dung dịch Tween 0,5%; lô  $F_{TD-1}$ : chuột được cho uống chế phẩm  $F_{TD-1}$  với liều là 125, 175, 250, 350 mg/kg thể trọng chuột (pha trong dung dịch Tween 0,5%); lô  $F_7$  (n = 17): chuột được cho uống chế phẩm  $F_7$  với liều là 125 mg và 175 mg/kg thể trọng chuột (pha trong dung dịch Tween 0,5%); lô  $F_{TD-2}$  (n = 17): chuột được cho uống chế phẩm  $F_{TD-2}$  với liều là 250 và 350 mg/kg thể trọng chuột (pha trong dung dịch Tween 0,5%); lô chuẩn (n = 17): chuột được cho uống thuốc Fenofibrat liều 100 mg/kg thể trọng. Cho chuột uống mẫu thử hoặc dung dịch Tween 0,5% (lô chứng bệnh lý) hoặc muối sinh lý (lô chứng sinh lý) trong 3 ngày liên tục. Ngày thứ 4, sau khi cho chuột uống 60 phút, tiêm tĩnh mạch đuôi chuột dung dịch Triton với liều tương đương 250 mg/kg thể trọng chuột (trừ lô chứng sinh lý không tiêm). Sau 17 giờ tiêm Triton, cho chuột uống mẫu thử hoặc dung dịch Tween, 1 giờ sau uống, lấy máu định lượng Cho và TD (thời điểm sau khi tiêm Triton, ký hiệu là ts).

### Phương pháp đánh giá kết quả:

- Tính % tăng hàm lượng Cho và TD huyết thanh của cùng lô thí nghiệm thời điểm trước và sau khi tiêm Triton:

$$\% \text{ tăng Cho} = \frac{\text{Hàm lượng Cho ở thời điểm ts} - \text{Hàm lượng Cho ở thời điểm to}}{\text{Hàm lượng Cho ở thời điểm to}} \times 100$$

$$\% \text{ tăng TD} = \frac{\text{Hàm lượng TD ở thời điểm ts} - \text{Hàm lượng TD ở thời điểm to}}{\text{Hàm lượng TD ở thời điểm to}} \times 100$$

- So sánh % tăng của các lô uống mẫu thử với % tăng của lô chứng bệnh lý.

- Các số liệu được biểu thị bằng số trung bình  $M \pm SE$  và xử lý thống kê theo Student t-test với  $p < 0,05$ .

## Kết quả và thảo luận

### Nghiên cứu xác định liều có tác dụng giảm lipid máu (Cho và TD) của chế phẩm $F_{TD-1}$ và chế phẩm $F_7$

Kết quả định lượng Cho tổng số ở huyết thanh chuột tại thời điểm trước (to) và thời điểm sau (ts) khi tiêm Triton của các lô chuột uống mẫu thử và các lô chứng được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1: hàm lượng Cho và % tăng Cho ở huyết thanh chuột trước (to) và sau (ts) khi tiêm Triton của các lô chuột uống mẫu thử  $F_{TD-1}$ ,  $F_7$  và các lô chuột đối chứng

Lô thí nghiệm	Hàm lượng Cho ở to (mg/dl)	Hàm lượng Cho ở ts (mg/dl)	% tăng Cho	% ức chế
Chứng sinh lý (n = 6)	126,3 ± 5,5	132,8 ± 3,5	5,9 ± 4,2	
Chứng bệnh lý (n = 17)	131,5 ± 3,7	323,1 ± 28,5	147,4 ± 21,6	
$F_{TD-1}$ 125 mg (n = 17)	133,6 ± 3,3	280,6 ± 15,7	112,0 ± 13,4*	24,04
$F_{TD-1}$ 175 mg (n = 17)	117,3 ± 4,2	230,3 ± 9,6*	97,9 ± 9,5*	33,54
$F_{TD-1}$ 250 mg (n = 17)	128,4 ± 3,1	249,9 ± 15,7	95,8 ± 12,3*	34,97
$F_{TD-1}$ 350 mg (n = 17)	134,3 ± 6,1	292,9 ± 19,6	124,8 ± 23,1	15,32
$F_7$ 125 mg (n = 17)	120,3 ± 3,4	263,4 ± 18,7*	131,5 ± 15,6	10,78
$F_7$ 175 mg (n = 17)	130,3 ± 3,2	273,4 ± 19,1*	111,5 ± 16,7*	24,35
Fenofibrate 100 mg (n = 15)	136,3 ± 2,0	190,8 ± 9,3*	41,6 ± 5,8*	71,81

Chú thích: \*: p so với lô chứng bệnh lý < 0,05

Kết quả bảng 1 cho thấy: hàm lượng Cho của lô chuột chứng bệnh lý sau khi tiêm Triton đã tăng cao hơn so với thời điểm trước khi tiêm (tăng gấp 24,98 lần) và sự tăng này có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Ở các lô chuột uống mẫu thử  $F_{TD-1}$  với liều là 125 mg, 175 mg, 250 mg và 350 mg/kg thể trọng chuột/ngày x 4 ngày, đều có hàm lượng Cho tăng cao hơn so với thời điểm trước khi tiêm Triton, % tăng Cho lần lượt là 112,0%; 97,9%; 95,8% và 124,8%, mức độ tăng này đều giảm hơn so với % tăng của lô chứng bệnh lý. Điều đó chứng tỏ chế phẩm  $F_{TD-1}$  có tác dụng ức chế sự tăng hàm lượng Cho huyết thanh gây bởi Triton so với lô chứng bệnh lý. Tuy nhiên, mức độ ức chế cao nhất là ở liều 175 mg và 250 mg (33,54% và 34,97%) và mức độ ức chế của các lô thí nghiệm này đều có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Ở liều 350 mg/kg thể trọng chuột, mức độ ức chế chỉ đạt 15,3% và chưa đạt ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Lô uống mẫu thử  $F_7$  ở liều lượng 125 mg và 175 mg/kg thể trọng chuột/ngày x 4 ngày có hàm lượng Cho tăng so với trước khi tiêm Triton lần lượt là 131,5% và 111,5%. Mức độ tăng này có giảm so với % tăng của lô chứng bệnh lý và mức độ ức chế tương ứng là 10,79% và 24,35%. Kết quả cũng cho thấy liều 175 mg có tác dụng tốt hơn liều 125 mg. Lô chuột đối chứng dương (lô uống thuốc Fenofibrate liều 100 mg/kg thể trọng chuột) có % tăng Cho giảm hơn so với % tăng Cho của lô chứng bệnh lý (với  $p < 0,05$ ) và % ức chế sự tăng Cho là 71,81%.

Kết quả định lượng TD tổng số ở huyết thanh chuột tại thời điểm trước (to) và sau (ts) khi tiêm

Triton của các lô chuột uống mẫu thử và các lô chúng được thể hiện trong bảng 2.

Bảng 2: hàm lượng TD và % tăng TD ở huyết thanh chuột trước (to) và sau (ts) khi tiêm Triton của các lô chuột uống mẫu thử  $F_{TD-1}$ ,  $F_7$  và các lô chuột đối chứng

Lô thí nghiệm	Hàm lượng TD ở to (mg/dl)	Hàm lượng TD ở ts (mg/dl)	% tăng TD	% ức chế
Chứng sinh lý (n = 6)	96,1 ± 8,6	106,5 ± 11,2	10,2 ± 2,5	
Chứng bệnh lý (n = 17)	98,1 ± 4,8	864,5 ± 92,0*	789,7 ± 95,3*	
$F_{TD-1}$ 125 mg (n = 17)	86,6 ± 3,6	526,6 ± 71,2*	500,2 ± 71,6*	36,66
$F_{TD-1}$ 175 mg (n = 17)	97,2 ± 4,4	598,1 ± 81,0*	506,1 ± 71,2*	35,92
$F_{TD-1}$ 250 mg (n = 17)	97,9 ± 3,7	571,0 ± 66,9*	474,6 ± 60,1*	39,90
$F_{TD-1}$ 350 mg (n = 17)	100,6 ± 12	688,4 ± 84,7*	608,4 ± 84,7*	22,96
$F_7$ 125 mg (n = 17)	95,2 ± 3,4	645,7 ± 69,5*	585,2 ± 87,9*	25,90
$F_7$ 175 mg (n = 17)	86,7 ± 3,8	567,9 ± 79,7*	534,2 ± 71,3*	32,36
Fenofibrate 100 mg (n = 15)	99,4 ± 5,2	277,3 ± 70,6*	189,3 ± 76,0*	76,03

Chú thích: \*: p so với lô chứng bệnh lý < 0,05

Kết quả bảng 2 cho thấy: hàm lượng TD của lô chứng bệnh lý sau khi tiêm Triton đã tăng cao hơn rất nhiều so với thời điểm trước khi tiêm (tăng gấp khoảng 77 lần) và sự tăng này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Ở lô chuột nhất trắng được uống mẫu thử  $F_{TD-1}$  với liều là 125 mg, 175 mg, 250 mg và 350 mg/kg thể trọng chuột/ngày x 4 ngày đều có hàm lượng TD tăng so với trước khi tiêm Triton; % tăng TD lần lượt là 500,2%, 506,1%, 474,6% và 608,4%. Mức độ tăng này cũng đã giảm nhiều so với % tăng của lô chứng bệnh lý, đặc biệt là ở liều 250 mg/kg thể trọng chuột. Như vậy, chế phẩm Polyphenol chiết xuất từ chè Trung du (chế phẩm  $F_{TD-1}$ ) ở các liều nghiên cứu đều có tác dụng ức chế sự tăng hàm lượng TD huyết thanh gây bởi Triton so với lô chứng bệnh lý; % ức chế đạt cao nhất là ở liều 250 mg/kg thể trọng chuột (39,90%), sau đó là liều 125 mg/kg thể trọng chuột (36,66%) và liều 175 mg/kg thể trọng chuột (35,92%) và cuối cùng là liều 350 mg/kg thể trọng chuột (22,96%), sự ức chế này đều đạt ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Ở lô chuột nhất trắng được uống mẫu  $F_7$  với liều là 125 mg và 175 mg/kg thể trọng chuột/ngày x 4 ngày, đều có hàm lượng TD tăng so với trước khi tiêm Triton; % tăng TD lần lượt là 585,2% và 534,2%. Mức độ tăng này cũng đã giảm nhiều so với % tăng của lô chứng bệnh lý, đặc biệt là ở liều 175 mg/kg thể trọng chuột. Chế phẩm  $F_7$  ở các liều nghiên cứu đều có tác dụng ức chế sự tăng hàm lượng TD huyết thanh gây bởi Triton so với lô chứng bệnh lý; % ức chế ở liều 175 mg/kg thể trọng chuột là 32,36% và ở liều 125 mg/

kg thể trọng chuột là 22,96%, sự ức chế này đều đạt ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Như vậy, đối với chế phẩm  $F_7$ , liều 175 mg có tác dụng ức chế sự tăng TD tốt hơn liều 125 mg. Lô chuột đối chứng dương (lô uống thuốc Fenofibrate liều 100 mg/kg thể trọng chuột) đã có % tăng TD giảm hơn so với % tăng TD của lô chứng bệnh lý (với  $p < 0,05$ ) và % ức chế sự tăng TD là 76,03%.

Tổng hợp chung về tác dụng ức chế sự tăng hàm lượng Cho và TD của chế phẩm  $F_{TD-1}$  và  $F_7$ , chúng tôi nhận thấy: chế phẩm  $F_{TD-1}$  có tác dụng tốt nhất ở liều 250 mg/kg và liều 175 mg/kg, tiếp đó là liều 125 mg/kg; còn liều 350 mg/kg có tác dụng ức chế kém nhất. Chế phẩm  $F_7$  có đều có tác dụng tốt ở cả 2 liều nghiên cứu, trong đó liều 175 mg/kg có tác dụng tốt hơn liều 125 mg/kg.

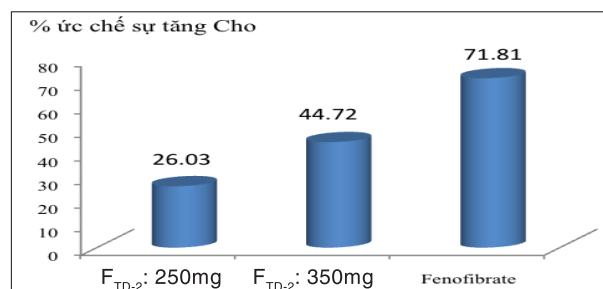
**Nghiên cứu tác dụng giảm lipid máu của chế phẩm Polyphenol chiết xuất từ chè Trung du ( $F_{TD-1}$ ) khi phối hợp cùng với chế phẩm  $F_7$  (Flavonoid chiết xuất từ các vị thuốc có tác dụng giảm lipid máu là hà diệp, sơn tra, hoàng cầm)**

Kết quả định lượng Cho toàn phần và TD huyết thanh trước và sau khi tiêm Triton của các lô chuột uống mẫu thử  $F_{TD-2}$  ở liều 250 và 350 mg/kg thể trọng chuột/ngày x 4 ngày được thể hiện trong bảng 3 và đồ thị 1, 2.

Bảng 3: hàm lượng Cho, TD và % tăng Cho, TD ở huyết thanh chuột trước (to) và sau (ts) khi tiêm Triton của các lô chuột uống mẫu thử  $F_{TD-2}$  và các lô chuột đối chứng

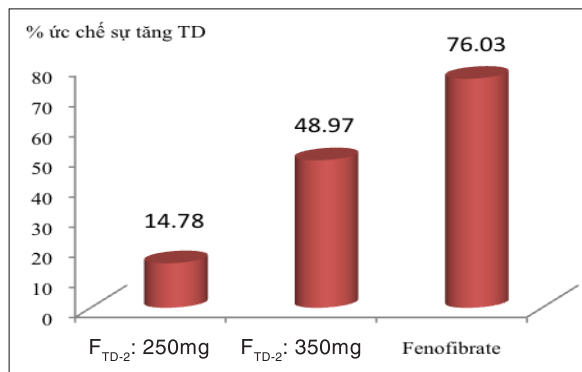
Lô thí nghiệm	Hàm lượng Cho ở to (mg/dl)	Hàm lượng Cho ở ts (mg/dl)	% tăng Cho	% ức chế	Hàm lượng TD ở to (mg/dl)	Hàm lượng TD ở ts (mg/dl)	% tăng TD	% ức chế
Chứng sinh lý (n = 17)	133,2 ± 7,8	132,8 ± 3,5	5,9 ± 4,2		96,1 ± 8,6	106,5 ± 11,2	10,2 ± 2,5	
Chứng bệnh lý (n = 17)	131,5 ± 3,7	323,1 ± 28,5*	147,4 ± 21,6*		98,1 ± 4,8	864,5 ± 92,0*	789,7 ± 95,3*	
$F_{TD-2}$ 250 mg (n = 17)	137,8 ± 3,1	286,4 ± 19,9*	109,0 ± 14,8*	26,03	93,5 ± 6,2	696,8 ± 89,4*	673,0 ± 94,3*	14,78
$F_{TD-2}$ 350 mg (n = 17)	129,4 ± 4,6	224,9 ± 21,9*	81,5 ± 21,9*	44,72	96,2 ± 4,9	472,1 ± 100,8*	403,0 ± 110,7*	48,97
Fenofibrate 100 mg (n = 17)	136,3 ± 3,2	190,8 ± 15,5*	41,6 ± 11,9*	71,81	99,4 ± 5,2	277,3 ± 70,6*	189,3 ± 76,0*	76,03

Chú thích: \*: p so với lô chứng bệnh lý < 0,05



Đồ thị 1: % ức chế sự tăng Cho của các lô thí nghiệm





Đồ thị 2: % ức chế sự tăng TD của các lô thí nghiệm

Kết quả ở bảng 3 và đồ thị 1, 2 cho thấy: ở lô đối chứng bệnh lý, hàm lượng Cho và TD sau khi tiêm Triton đã tăng cao hơn rất nhiều so với thời điểm trước khi tiêm Triton và sự tăng này có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Ở thời điểm sau khi tiêm Triton lô chuột được uống mẫu thử F<sub>TD-2</sub> với liều là 250 mg/kg và liều 350 mg/kg thể trọng chuột/ngày x 4 ngày, đều có hàm lượng Cho và TD tăng so với trước khi tiêm Triton, tuy nhiên sự tăng này vẫn giảm hơn so với % tăng Cho và TD của lô đối chứng bệnh lý. % tăng Cho của chế phẩm F<sub>TD-2</sub> ở liều 250 và 350 mg lần lượt là 109,0% và 81,5%; % ức chế sự tăng Cho cũng tương ứng là 26,03% và 44,72%. % tăng TD của chế phẩm F<sub>TD-2</sub> ở liều 250 mg và 350 mg lần lượt là 673,0% và 403,0%; % ức chế sự tăng TD cũng tương ứng là 14,78% và 48,97%. Ở lô chuột đối chứng dương, thuốc Fenofibrate liều 100 mg/kg thể trọng chuột đã thể hiện tác dụng ức chế sự tăng hàm lượng Cho và TD rất tốt, % ức chế sự tăng Cho là 71,81% và % ức chế sự tăng TD là 76,03%. Như vậy, chế phẩm F<sub>TD-2</sub> ở các liều nghiên cứu đều có tác dụng ức chế sự tăng hàm lượng Cho và TD huyết thanh gây bởi Triton so với lô chứng bệnh lý và liều 350 mg/kg thể trọng chuột có tác dụng ức chế tốt hơn liều 250 mg/kg (sự ức chế này đạt ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ ). Tại liều sử dụng là 350 mg/kg thể trọng chuột, chế phẩm F<sub>TD-2</sub> có tác dụng ức chế sự tăng Cho bằng 62,27% và có tác dụng ức chế sự tăng TD bằng 64,40% so với tác dụng ức chế của thuốc Fenofibrate - là loại thuốc tây y đang được sử dụng phổ biến để điều trị bệnh tăng mỡ máu. Điều này cho thấy, chế phẩm F<sub>TD-2</sub> là một chế phẩm rất ưu việt, có thể ứng dụng

vào việc phòng ngừa và hạn chế chứng tăng mỡ máu.

### Kết luận

Khi cho chuột uống chế phẩm F<sub>TD-1</sub> với liều 125 mg, 175 mg và 250 mg/kg thể trọng chuột liên tục trong 4 ngày đã nhận thấy rõ tác dụng hạ Cho và TD trên mô hình gây tăng lipid huyết bởi Triton ở chuột nhắt trắng. Tác dụng ức chế sự tăng Cho và TD của chế phẩm F<sub>TD-1</sub> tốt nhất là ở liều 250 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 34,97% và 39,90%), tiếp đó là ở liều 175 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 33,54% và 35,92%), tiếp sau đó là liều 125 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 24,04% và 36,66%); kém nhất là liều 350 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 15,32% và 22,96%).

Chế phẩm F<sub>7</sub> có tác dụng tốt ở cả 2 liều nghiên cứu, trong đó liều 175 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 24,35% và 32,36%) đã thể hiện tác dụng tốt hơn liều 125 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 10,78% và 25,90%).

Chế phẩm F<sub>TD-2</sub> ở các liều 250 mg và 350 mg/kg thể trọng chuột đều có tác dụng ức chế sự tăng hàm lượng Cho và TD huyết thanh gây bởi Triton ở chuột nhắt trắng và liều 350 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 44,72% và 48,97%) đã thể hiện tác dụng ức chế tốt hơn liều 250 mg/kg (% ức chế sự tăng Cho và TD tương ứng là 26,03% và 14,78%) ■

### Tài liệu tham khảo

1. Đỗ Tất Lợi (2000). Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội.
2. Lương y Vũ Quốc Trung (2006). Các cây thuốc, vị thuốc phòng và chữa bệnh tim mạch. NXB Văn hóa thông tin, Hà Nội.
3. Frantz I.D., Hinkelman B.T. (1955). Acceleration of hepatic Cho synthesis by Triton WR-1339. J. Exper. Med., 101, 225-232.
4. Hicham Harnagi, Nour el Houda Bouanani, Mahammed Aziz, Hana Serghini Caid, Noreddin Ghamlim and Souliman Amrani (2007). Hypolipidemic activity of aqueous Erica multiflora flowers extract in Triton WR-1339 - induced hyperlipidemic rats: Acomparision with fenofibrate. J. Ethnopharmacol., 109, 156-160.