

- p. 151-157.
- Sombatmaithai, A., et al.,** Tinea capitis caused by Trichophyton tonsurans presenting as an obscure patchy hair loss due to daily antifungal shampoo use. *Dermatol Pract Concept*, 2015. 5(2): p. 133-5.
  - Peixoto, R., et al.,** Tinea Capitis: Correlation of Clinical Aspects, Findings on Direct Mycological Examination, and Agents Isolated from Fungal Culture. *Int J Trichology*, 2019. 11(6): p. 232-235.
  - Dinulos, J.G.,** Habib<sup>1</sup>Clinical Dermatology E-Book. 2019: Elsevier Health Sciences.
  - Patterson, J.W.,** Weedon's skin pathology E-book. 2014: Elsevier Health Sciences.
  - Yang, X., et al.,** First report of kerion (tinea capitis) caused by combined Trichophyton mentagrophytes and Microsporum canis. *Medical Mycology Case Reports*, 2020. 29: p. 5-7.

## NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH CỦA CHẾ PHẨM SAGYDI (SAD) TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Vân Anh<sup>1</sup>, Đậu Thuỳ Dương<sup>1</sup>,  
Phạm Quốc Sự<sup>2</sup>, Tô Lê Hồng<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Thuý<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Nghiên cứu được thực hiện trên thỏ thực nghiệm trong 8 tuần, thỏ được chia thành 5 lô để thực hiện mô hình gây xơ vữa động mạch. Các lô được chia thành lô uống nước lọc, hỗn hợp dầu cholesterol, atorvastatin, và chế phẩm Sagydi (SAD) ở các liều khác nhau. Các thông số đánh giá bao gồm các chỉ số lipid máu và đánh giá tình trạng xơ vữa động mạch chủ và nhiễm mỡ của gan thông qua đại thể và vi thể. Kết quả nghiên cứu cho thấy rằng SAD ở liều 0,18g cao khô/kg/ngày và 0,54g cao khô/kg/ngày có tác dụng chống xơ vữa động mạch, giảm các chỉ số lipid máu, và cải thiện hình ảnh mô bệnh học của quai động mạch chủ và gan thỏ so với lô mô hình. Điều này mở ra triển vọng về ứng dụng tiềm năng của SAD trong điều trị và phòng ngừa các vấn đề liên quan đến xơ vữa động mạch. **Từ khóa:** Sagydi, SAD, xơ vữa động mạch, RLLPM, động vật thực nghiệm.

### SUMMARY

#### EFFECT OF SAGYDI PRODUCT (SAD) ON REDUCING ATHEROSCLEROSIS IN ANIMAL EXPERIMENT

The study was conducted on laboratory-bred rabbits, and data were collected over an 8-week period. The rabbits were divided into 5 groups to establish an atherosclerosis model. The groups were treated with distilled water, a mixture of cholesterol oil, atorvastatin, and SAD at different doses. Evaluation parameters included blood lipid levels and assessments of the atherosclerotic condition of the main arteries and hepatic fat accumulation through macroscopic and microscopic examinations. The results demonstrated that SAD at doses of 0.18g dried high powder/kg/day and 0.54g dried high powder/kg/day exhibited anti-atherosclerotic effects,

reduced blood lipid levels, and improved histopathological images of the main arteries and rabbit liver compared to the model group. This opens up prospects for the potential application of SAD in the treatment and prevention of issues related to atherosclerosis. **Keywords:** Sagydi, SAD, atherosclerosis, RLLPM, experimental animals.

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Những năm gần đây, nền kinh tế và đời sống xã hội ngày càng phát triển rối loạn lipid máu (RLLPM) trở thành vấn đề quan trọng, đặt ra thách thức trong đánh giá, điều trị và tiên lượng của bệnh tim mạch. RLLPM được coi là một yếu tố chính góp phần vào sự hình thành và phát triển của bệnh xơ vữa động mạch (XVĐM), một bệnh lý với tỷ lệ biến chứng cao. Các phương pháp điều trị hiện đại như fibrat, statin, acid nicotinic mang lại hiệu quả nhưng gặp tác dụng phụ<sup>1</sup>. Sự kết hợp giữa giảo cổ lam và chóc máu nam bộ trong chế phẩm SAD (Sagydi) đã được nghiên cứu và cho thấy có tác dụng hạ glucose máu và điều chỉnh lipid máu<sup>2</sup>. Nghiên cứu về tác dụng giảm xơ vữa động mạch của SAD trên động vật thực nghiệm là bước quan trọng để đánh giá hiệu quả của sản phẩm này trong việc điều trị RLLPM.

### II. NGUYÊN LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Nguyên liệu nghiên cứu

**Chất liệu nghiên cứu.** Nghiên cứu sử dụng sản phẩm SAD (Sagydi) của công ty TNHH Tuệ Linh, là sự kết hợp 1:1 giữa cao khô giảo cổ lam (*Gynostemma pentaphyllum*) và cao khô rễ chóc máu (*Salacia cochinchinensis* Lour., Celastraceae).

#### Hoá chất và dụng cụ xét nghiệm

- Cholesterol tinh khiết (Merck – Đức)  
- Atorvastatin viên nén 20 mg (Dược phẩm Hậu Giang)

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thuý

Email: thuynguyenthi@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2024

Ngày duyệt bài: 8.3.2024

- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu của hãng Hospitex Diagnostics (Italy) và hãng DIALAB GmbH (Áo).

- Các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

**Máy móc phục vụ nghiên cứu:** Máy Screen master của hãng Hospitex Diagnostics (Italy).

**2.2. Đối tượng nghiên cứu.** Đối tượng nghiên cứu là động vật thực nghiệm loại thỏ Newzealand White, trọng lượng từ 1,8-2,5kg. Động vật được nuôi và chăm sóc trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý – Trường Đại học Y Hà Nội.

**2.3. Phương pháp nghiên cứu**

**Chuẩn bị dầu cholesterol:** Dầu cholesterol được chuẩn bị bằng cách cân 100g cholesterol mỗi lần và đun nóng trong 100mL dầu lạc. Sau đó, cholesterol được khuấy đều cho tan hết, để nguội, và cuối cùng thêm dầu lạc vừa đủ lên thành 320mL.

**Mô hình gây xơ vữa động mạch trên thỏ thực nghiệm được tiến hành như sau** <sup>1,9</sup>. Thỏ được chia thành 5 lô, mỗi lô chứa 10 con.

- Lô 1 (Lô chứng sinh học): Uống nước lọc với thể tích 5ml/kg.

- Lô 2 (Lô mô hình): Uống hỗn hợp dầu cholesterol với liều 0,5g/kg và 1,6 ml/kg, sau đó 2 giờ sau được uống nước lọc với thể tích 5ml/kg.

- Lô 3 (Lô uống Atorvastatin): Uống hỗn hợp dầu cholesterol với liều 0,5g/kg và 1,6 ml/kg, sau đó 2 giờ sau được uống atorvastatin với liều 5mg/kg.

- Lô 4 (Liều tương đương lâm sàng): Uống hỗn hợp dầu cholesterol với liều 0,5g/kg và 1,6 ml/kg, sau đó 2 giờ sau được uống thuốc thử với liều tương đương với liều lâm sàng ở người, tính theo hệ số 3, là 0,18g cao khô/kg/ngày.

- Lô 5 (Liều gấp ba lần trên lâm sàng): Uống hỗn hợp dầu cholesterol với liều 0,5g/kg và 1,6 ml/kg, sau đó 2 giờ sau được uống thuốc thử với liều gấp ba lần liều lâm sàng là 0,54g cao khô/kg/ngày.

Thực hiện cân kiểm tra và lấy mẫu máu trong suốt 8 tuần. Thỏ được cân và lấy mẫu máu vào các thời điểm trước, sau 4 tuần, và sau 8 tuần thí nghiệm. Vào ngày đầu tiên, sau 4 tuần, 8 tuần, thỏ trong tất cả các lô nhịn ăn qua đêm để lấy mẫu máu và định lượng TC, TG, HDL-C, LDL-C. Đánh giá các chỉ số như TC, TG, HDL-C, LDL-C cũng như tình trạng xơ vữa động mạch chủ và nhiễm mỡ gan sẽ được thực hiện bằng phương pháp đại thể và vi thể sau 8 tuần uống thuốc.

**2.4. Xử lý số liệu.** Số liệu được nhập và xử lý trên phần mềm Excel 2010. Số liệu được biểu diễn dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ . Kiểm định các giá trị bằng t-test Student hoặc test trước-sau.

**Chú thích**

	<b>p≤0,05</b>	<b>p≤0,01</b>	<b>p≤0,001</b>
Khác biệt so với lô chứng sinh học	+	++	+++
Khác biệt so với lô mô hình	*	**	***

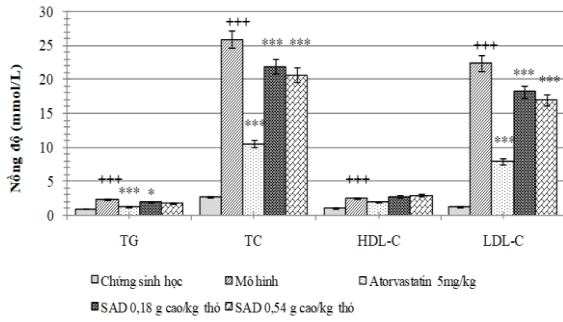
**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1. Sự thay đổi nồng độ lipid máu thỏ ở mô hình gây XVĐM sau 4 tuần**

Lô nghiên cứu	TC	TG	HDL-C	LDL-C
	<b>X ± SD, mmol/L</b>			
Lô 1: Chứng sinh học	2,62 ± 0,36	0,99 ± 0,23	1,07 ± 0,16	1,10 ± 0,32
Lô 2: Mô hình	19,76 ± 3,86 <i>p</i> <sub>2-1</sub> <0,001	1,19 ± 0,09 <i>p</i> <sub>2-1</sub> <0,05	2,07 ± 0,32 <i>p</i> <sub>2-1</sub> <0,001	17,15 ± 3,7 <i>p</i> <sub>2-1</sub> <0,001
% thay đổi so với chứng	↑654,20%	↑20,20%	↑93,55%	↑1459,09%
Lô 3: Atorvastatin 5mg/kg	11,94 ± 3,38 <i>p</i> <sub>3-2</sub> <0,001	1,08 ± 0,23	1,98 ± 0,42	9,47 ± 3,10 <i>p</i> <sub>3-2</sub> <0,001
% thay đổi so với mô hình	↓39,57	↓9,24		↓44,78
Lô 4: SAD 0,18g cao khô/ kg/ ngày	20,93 ± 2,32	1,22 ± 0,40	2,69 ± 0,50 <i>p</i> <sub>4-2</sub> <0,001	17,68 ± 2,11
% thay đổi so với mô hình			↑29,95	
Lô 5: SAD 0,54g cao khô/ kg/ ngày	20,01 ± 4,78	1,31 ± 0,55	3,04 ± 0,59 <i>p</i> <sub>5-2</sub> <0,001	16,37 ± 4,25
% thay đổi so với mô hình			↑46,86	

Sau 4 tuần nghiên cứu, lô thỏ sử dụng atorvastatin ở liều 5 mg/kg thể hiện tác dụng hạ lipid máu rõ rệt, giảm đáng kể nồng độ TC và LDL-C (*p* < 0,001), trong khi nồng độ TG có xu hướng giảm mặc dù không đạt mức ý nghĩa thống kê (*p* > 0,05). Cả hai lô sử dụng SAD ở

mức liều khác nhau đều ghi nhận sự tăng của nồng độ HDL-C so với lô mô hình (*p* < 0,001), nhưng chưa thấy sự cải thiện đáng kể đối với các chỉ số TC, TG, LDL-C (*p* > 0,05).



**Biểu đồ 1. Sự thay đổi nồng độ lipid máu ở mô hình gây XVĐM sau 8 tuần**

Sau 8 tuần, cả hai mức liều SAD trên mô hình XVĐM đều giảm đáng kể nồng độ TC và LDL-C so với lô mô hình ( $p < 0,001$ ), không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hiệu quả điều trị ở 2 lô uống SAD. Nồng độ TG có xu hướng giảm, và ở lô chuột uống SAD liều 0,54g cao khô/kg/ngày, giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ( $p < 0,05$ ).

**Bảng 2. Sự thay đổi hoạt độ AST ở thỏ sau 8 tuần nghiên cứu**

Lô nghiên cứu	Hoạt độ AST (X ± SD, UI/L)			Hoạt độ ALT (X ± SD, UI/L)		
	Trước nghiên cứu	Sau 4 tuần	Sau 8 tuần	Trước nghiên cứu	Sau 4 tuần	Sau 8 tuần
Lô 1: Chứng sinh học	47,50 ± 8,37	42,20 ± 6,96	44,20 ± 7,21	61,07 ± 6,22	57,60 ± 6,85	62,05 ± 8,97
p ( trước-sau)		p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05
<b>Lô 2: Mô hình</b>	43,5 ± 4,9	39,10 ± 5,20	40,20 ± 5,39	57,04 ± 5,66	54,50 ± 8,64	55,10 ± 9,67
p ( trước-sau)		p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05
<b>Lô 3: Atorvastatin 5mg/kg</b>	42,40 ± 5,17	50,50 ± 6,35 <sup>+</sup>	53,5 ± 10,74 <sup>+</sup>	57,00 ± 4,67	65,10 ± 7,81 <sup>+</sup>	71,50 ± 8,93 <sup>+</sup>
p ( trước-sau)		<b>p&lt;0,05</b>	<b>p&lt;0,05</b>		<b>p&lt;0,01</b>	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Lô 4: SAD 0,18g cao khô/kg/ngày</b>	42,30 ± 8,18	42,0 ± 3,06	47,30 ± 7,59	61,50 ± 6,45	55,30 ± 8,64	60,80 ± 8,97
p ( trước-sau)		p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05
<b>Lô 5: SAD 0,54g cao khô/kg/ngày</b>	48,70 ± 10,33	43,10 ± 8,52	40,70 ± 9,65	57,10 ± 6,37	54,30 ± 8,43	62,90 ± 13,35
p ( trước-sau)		p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05

**Bảng 3. Đại thể và vi thể của động mạch chủ thỏ**

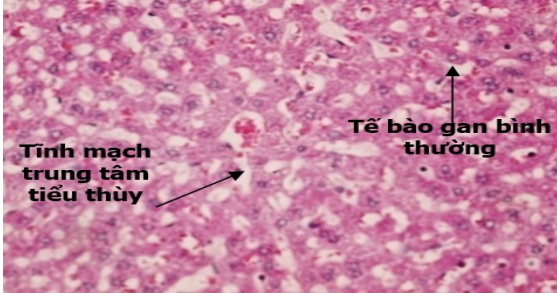
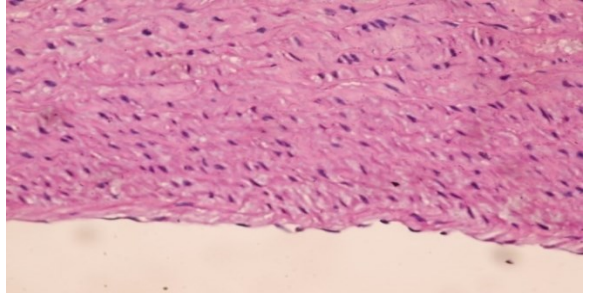
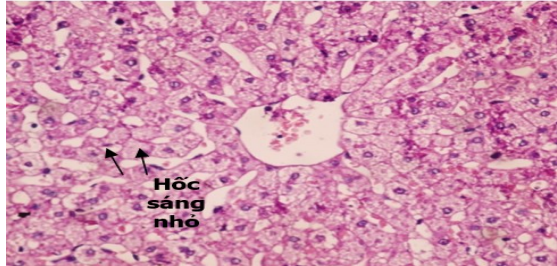
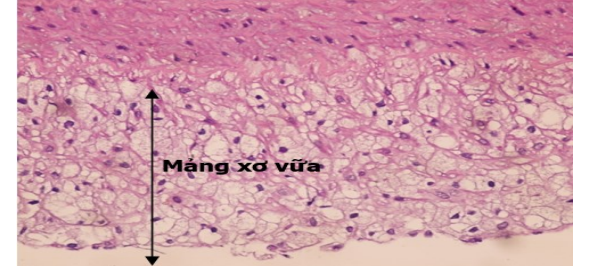

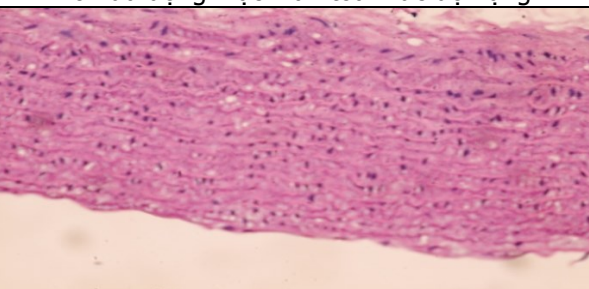
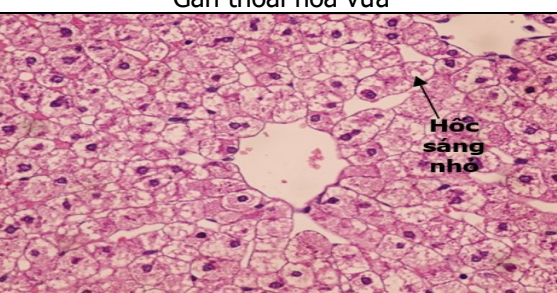

Lô nghiên cứu	Động mạch chủ	
	Đại thể	Vi thể
Chứng sinh học	Lòng mạch nhẵn, không có mảng xơ vữa	5/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh ĐM bình thường
Mô hình	+ Xung quanh tim, phổi, mạch máu có nhiều mỡ + Lòng ĐMC có nhiều mảng xơ vữa dọc theo chiều dài ĐM	4/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh động mạch có mảng xơ vữa; 1/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh ĐM bình thường
Atorvastatin 5mg/kg	+ Có ít mỡ xung quanh tim + Lòng mạch nhẵn, không có mảng xơ vữa	5/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh ĐM bình thường
SAD 0,18g cao khô/kg/ngày	+ Có ít mỡ xung quanh tim, quai ĐMC + Lòng ĐMC nhẵn, không có mảng xơ vữa	5/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh ĐM bình thường
SAD 0,54g cao khô/kg/ngày	+ Có ít mỡ xung quanh tim, quai ĐMC + Lòng ĐMC nhẵn, không có mảng xơ vữa	5/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh ĐM bình thường

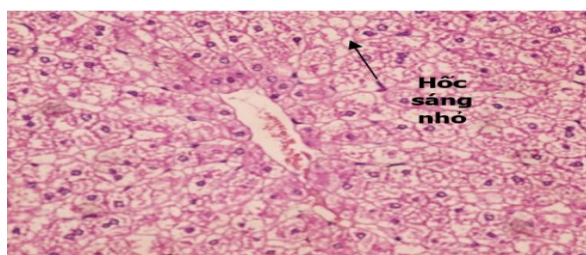
**Bảng 4. Đại thể và vi thể của gan thỏ**

Lô nghiên cứu	Gan thỏ	
	Đại thể	Vi thể
Chứng sinh học	Màu hồng, bề mặt nhẵn	Gan bình thường 1/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh gan thoái hóa mức độ nhẹ
Mô hình	Bề mặt xù xì nhiều, bạc màu	5/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh gan thoái hóa mức độ nặng
Atorvastatin 5mg/kg	Gan nhiễm mỡ mức độ vừa	3/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh gan thoái hóa mức độ vừa; 2/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh gan thoái hóa mức độ nhẹ
SAD 0,18g cao khô/kg/ngày	Gan nhiễm mỡ mức độ vừa	1/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh gan thoái hóa mức độ nặng; 4/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh gan thoái hóa mức độ vừa

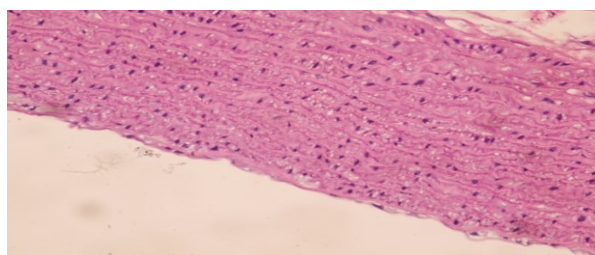
SAD 0,54g cao khô/kg/ngày	Gan nhiễm mỡ mức độ vừa	5/5 mẫu bệnh phẩm có hình ảnh gan thoái hóa mức độ vừa.
---------------------------	-------------------------	---

**Hình ảnh vi thể động mạch chủ và gan thỏ**

	
<p><b>Hình 3.1. Hình thái vi thể gan thỏ lô chửng (thỏ số 67) (HE x 400)</b> Gan bình thường</p>	<p><b>Hình 3.2. Hình thái vi thể ĐMC thỏ lô chửng (thỏ số 67) (HE x 400)</b> Động mạch bình thường</p>
<p>(HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)</p>	
	
<p><b>Hình 3.3. Hình thái vi thể gan thỏ lô mô hình (thỏ số 1) (HE x 400)</b> Gan thoái hóa nặng, bào tương tế bào có rất nhiều hốc sáng nhỏ</p>	<p><b>Hình 3.4. Hình thái vi thể ĐMC thỏ lô mô hình (thỏ số 1) (HE x 400)</b> Xơ vữa động mạch lan tỏa mức độ nặng</p>
	
<p><b>Hình 3.5. Hình thái vi thể gan thỏ lô uống Atorvastatin 5 mg/kg (thỏ số 17) (HE x 400)</b> Gan thoái hóa vừa</p>	<p><b>Hình 3.6. Hình thái vi thể ĐMC thỏ lô uống Atorvastatin 5 mg/kg (thỏ số 17) (HE x 400)</b> Động mạch bình thường</p>
	
<p><b>Hình 3.7. Hình thái vi thể gan thỏ lô uống SAD 0,18g cao khô/kg/ngày (thỏ số 22) (HE x 400)</b> Gan thoái hóa vừa</p>	<p><b>Hình 3.8. Hình thái vi thể ĐMC thỏ lô uống SAD 0,18g cao khô/kg/ngày (thỏ số 22) (HE x 400)</b> Động mạch bình thường</p>



**Hình 3.9. Hình thái vi thể gan thỏ lô uống SAD 0,54g cao khô/kg/ngày (thỏ số 35) (HE x 400)** Gan thoái hóa vừa



**Hình 3.10. Hình thái vi thể ĐMC thỏ lô uống SAD 0,54 g cao khô /kg/ngày (thỏ số 35) (HE x 400)** Động mạch bình thường

#### IV. BÀN LUẬN

**Lựa chọn động vật thực nghiệm.** Thỏ là loài động vật khá thích hợp để gây mô hình nghiên cứu về rối loạn chuyển hóa lipoprotein bởi vì chúng có một số đặc điểm về chuyển hóa lipoprotein tương tự ở người. Tuy nhiên, tình trạng RLLPM và tổn thương xơ vữa ở thỏ không hoàn toàn tương tự trên người. Thỏ có sự thiếu hụt hoạt động của enzym hepatic lipase, vì vậy có thể có hiện tượng tăng cả nồng độ HDL-C khi gây RLLPM trên thỏ<sup>2</sup>. Điều này có thể quan sát thấy trong nghiên cứu này từ số liệu từ các Bảng 1 và Biểu đồ 1 với mức tăng rõ rệt nồng độ HDL-C ở các lô uống dầu cholesterol (lô 2, 4, 5) so với lô chứng sinh học (lô 1), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p \leq 0,001$ . Tổn thương xơ vữa của thỏ chủ yếu hình thành ở quai ĐMC và ĐMC ngực, không giống với vị trí hay gặp XVĐM nhất ở người là ĐMC bụng<sup>2</sup>. Đây cũng là lý do trong nghiên cứu này chúng tôi đánh giá tình trạng XVĐM dựa vào hình thái mô bệnh học ĐMC đoạn ngay trước khi đổ vào động mạch vành của thỏ.

**Kết quả nghiên cứu.** Biểu đồ 1 cho thấy một lần nữa tác dụng hạ lipid máu khá tốt của SAD ở cả hai mức liều trên mô hình gây XVĐM. RLLPM là một trong những nguyên nhân hay gặp gây nên tình trạng thoái hóa mỡ của gan<sup>3</sup>. Vì vậy, đánh giá tình trạng gan nhiễm mỡ thông qua hình ảnh mô bệnh học của gan cũng góp phần đánh giá hiệu quả điều trị RLLPM của SAD. Từ kết quả nghiên cứu thể hiện ở Bảng 4 có thể thấy mức độ thoái hóa mỡ của gan ở các lô uống atorvastatin và SAD cả hai mức liều giảm hơn so với lô mô hình. Như vậy, chế phẩm SAD có tác dụng điều chỉnh RLLPM khá tốt, đồng thời cải thiện được tình trạng thoái hóa mỡ của gan.

Tác dụng của SAD đối với các thành phần lipid máu ở thỏ qua kết quả nghiên cứu đã tương đối rõ nhưng vẫn chỉ là những bằng chứng gián tiếp đối với XVĐM. Để khẳng định tác dụng giảm XVĐM của SAD, chúng tôi đã khảo sát về hình thái mô bệnh học ĐMC của 5 nhóm thỏ nghiên cứu. Hình ảnh đại thể và vi thể ĐMC của thỏ đã

cho thấy rõ hiệu quả chống XVĐM của atorvastatin và SAD: 5/5 mẫu bệnh phẩm của lô uống atorvastatin 5 mg/kg/ngày, 5/5 mẫu bệnh phẩm của lô uống SAD 0,18g cao khô/kg/ngày, và 5/5 mẫu bệnh phẩm của lô uống SAD 0,54g cao khô/kg/ngày có hình ảnh cấu trúc vi thể bình thường (Bảng 3).

Statin đã được chứng minh có tác dụng ngăn ngừa sự hình thành và ổn định mảng xơ vữa với một số cơ chế rõ ràng<sup>4</sup>. Giào cổ lam và chóc máu cũng được chứng minh có tác dụng chống viêm và/hoặc chống oxy hóa, do vậy đây cũng có thể những cơ chế chủ yếu chống XVĐM của chế phẩm: *Gynostemma pentaphyllum* thể hiện đặc tính chống viêm nổi trội trên nghiệm pháp Carragenan gây phù chân chuột cống<sup>5</sup>. *Gynostemma pentaphyllum* giúp phục hồi sự giảm bớt số lượng bạch cầu, AST, ALT, IgG trong huyết thanh chuột sau khi bị chiếu tia gamma. Do đó dược liệu có tác dụng bảo vệ chuột tránh khỏi sự tác động của tia bức xạ<sup>6</sup>. Các gypenosid là saponin của *Gynostemma pentaphyllum* có tác dụng như một chất chống oxy hóa đã được nghiên cứu trên nhiều mô hình khác nhau thể hiện tác dụng chống oxy hóa lên đại thực bào, microsom gan và tế bào biểu mô nội mạch. Gypenosid làm giảm các anion superoxid và hydrogen peroxyd có chứa trong bạch cầu trung tính và làm giảm sự bùng nổ oxy hóa được khởi phát bởi zymosan chứa trong các bạch cầu đơn nhân và trong đại thực bào. Sự tăng quá trình peroxyd hóa lipid được khởi phát bởi  $Fe^{2+}/cysteine$ , ascobat/NADPH hoặc hydrogen peroxyd trong các microsom gan và các tế bào biểu mô nội mạch bị ức chế bởi các gypenoside. Các gypenosid bảo vệ các màng sinh học khỏi tổn thương oxy hóa bằng cách làm đảo ngược sự giảm chất lỏng màng của microsom gan và ty nạp thể (mitochondria), tăng hoạt tính enzym của ty nạp thể trong các tế bào biểu mô nội mạch và giảm sự thất thoát của enzym lactate dehydrogenase nội bào từ các tế bào này. Hiệu quả chống oxy hóa rõ rệt của các gypenosid có

thể rất có giá trị trong điều trị và phòng ngừa xơ vữa động mạch<sup>5</sup>. Kết quả định tính sơ bộ cho thấy trong rễ cây chóc máu có flavonoid, anthranoid, saponin, tanin và acid hữu cơ, trong đó saponin, polyphenol (flavonoid, tanin) là thành phần chính cũng thể hiện tác dụng chống oxy hóa, bảo vệ tế bào<sup>7</sup>.

**Thay đổi nồng độ AST, ALT.** Chất ức chế mạnh HMG-CoA reductase của gan, nhóm statin, được xem là có vai trò trung tâm trong điều trị tăng cholesterol máu. Statin đã được chứng minh là nhóm thuốc điều trị có hiệu quả nhất giúp làm giảm đáng kể nồng độ LDL-C, và có các tác dụng có lợi khác ngoài tác dụng lên nồng độ LDL-C. Bên cạnh lợi ích, những tác dụng không mong muốn của statin khi sử dụng kéo dài cũng rất được quan tâm như khi dùng statin dài ngày làm tình trạng tăng hoạt độ transaminase gan. Những nghiên cứu ban đầu về sử dụng statin cho thấy xuất hiện tình trạng tăng transaminase gan cao gấp 3 lần giới hạn trên của mức bình thường với tỷ lệ khoảng 1%<sup>8</sup>. Do đó, cần thiết phải định lượng hoạt độ các transaminase gan trước và trong quá trình điều trị với statin<sup>8</sup>. Từ số liệu ở Bảng 2 cho thấy, ngay sau 4 tuần uống thuốc, hoạt độ AST và ALT huyết thanh thỏ uống atorvastatin 5 mg/kg đã tăng cao rõ rệt so với các lô còn lại trong nghiên cứu và so với trước nghiên cứu. Mức độ tăng hoạt độ các transaminase gan có xu hướng tăng tỷ lệ thuận với thời gian uống atorvastatin. Kết quả nghiên cứu này đã cho thấy rõ tác dụng không mong muốn khi sử dụng statin kéo dài để điều trị RLLPM. Đây chính là một trong các lý do khiến 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 ngày càng được quan tâm nghiên cứu và phát triển. Số liệu trong nghiên cứu này đã cho thấy, cả 2 lô uống SAD đều không làm thay đổi hoạt độ transaminase gan có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học sau 8 tuần nghiên cứu. Như vậy, sử dụng SAD hạn chế được tác dụng không mong muốn trên gan khi sử dụng kéo dài. Một số nghiên cứu đã được thực hiện cho thấy, bên cạnh tác dụng hạ lipid máu, hai dược liệu trong chế phẩm còn thể hiện tác dụng bảo vệ gan trên các mô hình thực nghiệm. Saponin chiết xuất từ giảo cổ lam được chứng minh có tác dụng bảo vệ gan, chống oxy hóa trên mô hình gây độc tế bào gan chuột bằng paracetamol. Thử nghiệm cho thấy saponin giảo cổ lam liều 200 mg/kg và 600 mg/kg có tác dụng hạn chế tổn thương gan thông qua hạn chế tăng trọng lượng gan tương đối và hoạt độ AST, ALT, giảm nồng độ MDA

trong dịch đồng thể gan, hạn chế tổn thương trên vi phẫu gan<sup>6</sup>. Các gypenosid chiết xuất từ *G. pentaphyllum* có tác dụng chống oxy hóa bảo vệ tế bào gan khỏi tác hại của CCl<sub>4</sub>. Gypenosid với liều 50 mg/kg tiêm dưới da và theo dõi trong 6 ngày hạn chế tác động của CCl<sub>4</sub> lên  $\gamma$ -glutamin transaminase ở chuột cống thí nghiệm. Gypenosid có tác dụng kích thích phục hồi gan sau khi cắt bỏ một phần. Sử dụng cao thu được từ dịch chiết nước *G. pentaphyllum* với liều 100, 300, 500 mg/kg làm tăng sự phục hồi gan bằng việc giảm hoại tử, xung huyết, sự thâm nhiễm của tế bào lympho và của tế bào Kupffer qua tĩnh mạch trung tâm của gan<sup>5</sup>.

## V. KẾT LUẬN

SAD liều 0,18g cao khô/kg/ngày và 0,54g cao khô/kg/ngày trên thỏ có tác dụng chống xơ vữa động mạch gây ra bởi dầu cholesterol, thể hiện bằng sự giảm các chỉ số lipid máu (TG, TC, LDL-C) và sự cải thiện hình ảnh mô bệnh học của quai ĐMC và gan thỏ so với lô mô hình.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Fan J, Kitaiima S, Watanabe T, Xu J, Zhang J, Liu E, Chen YE.** Rabbit models for the study of human atherosclerosis: from pathophysiological mechanisms to translational medicine. *Pharmacol Ther.* 2015 Feb; 146:104-19. doi: 10.1016/j.pharmthera.2014.09.009. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25277507; PMCID: PMC4304984.
- Isaac Karimi.** Animal Models as Tools for Translational Research: Focus on Atherosclerosis, Metabolic Syndrome and Type-II Diabetes Mellitus. In: Sasa Frank, Gerhard Kostner, eds. *Lipoproteins*. IntechOpen; 2012:Ch. 21. doi:10.5772/47769
- Fraser A.** Fatty liver. *New Zealand Family Physician.* 2004;31(6):399-401.
- Liao JK, Laufs U.** Pleiotrophic effects of statins. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2005;45:89-118.
- Lin CC, Huang PC, Lin JM.** Antioxidant and hepatoprotective effects of *Anoectochilus formosanus* and *Gynostemma pentaphyllum*. *Am J Chin Med.* 2000;28(1): 87-96. doi:10.1142/S0192415X00000118
- Thân Thị Kiều My.** Tiếp Tục Nghiên Cứu về Thành Phần Hoá Học và Tác Dụng Sinh Học Của Dược Liệu Giảo Cổ Lam *Gynostemma Pentaphyllum* (Thunb.) Makino - Cucurbitaceae. Luận văn thạc sĩ Dược học. Đại học Dược Hà Nội; 2010.
- Trần Thị Minh, Nguyễn Thị Hoàng Oanh, Vũ Đào Thăng, Trần Văn Sung.** Nghiên cứu thành phần hóa học cây chóc máu (*Salacia chinensis* L.) thu tại Thừa Thiên Huế. *Vietnam Journal of Chemistry.* 2008;46(1):47-51. doi:10.15625/4269
- Bersot TP.** Drug Therapy for Hypercholesterolemia and Dyslipidemia. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, eds. *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 12e. McGraw-Hill Education; 2015. Accessed January 7, 2024. [accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=1127868218](https://accesspharmacy.mhmedical.com/content.aspx?aid=1127868218)