

# NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU HOÀ LIPID MÁU CỦA VIÊN NANG CỨNG LIPENTA TRÊN THỰC NGHIỆM

Hoàng Văn Lương\*; Nguyễn Trung Hiếu\*;  
Nguyễn Thị Hương\*\*; Trịnh Thanh Hùng\*\*\*

## TÓM TẮT

Chuột nhắt trắng (CNT) được gây rối loạn lipid máu bằng cholesterol 2%, điều trị bằng lipenta 8% pha trong dầu lạc, liều 0,8 g/kg trọng lượng cơ thể (TLCT)/24 giờ và lipenta 12% pha trong dầu lạc, liều 1,2 g/kg TLCT/24 giờ. So sánh kết quả với chuột dùng cholestyramin 8% trong dầu lạc, liều 0,8 g/kg TLCT/24 giờ. Sau 9 tuần thí nghiệm, lipenta có tác dụng làm giảm cholesterol (CT) và triglycerid (TG), làm tăng HDL máu CNT.

\* Từ khoá: Viên nang cứng lipenta; Điều hoà lipid máu.

## STUDY OF THE EFFECTS OF LIPENTA CAPSULES ON BLOOD LIPID IN MICE

### SUMMARY

Swiss mice received a cholesterol diet (2% w/w) were randomly divided into two groups: the test group was administrated an oral dose of 0.8 gr or 1.2 gr of lipenta  $kg^{-1}day^{-1}$  (lipenta was prepared 8% and 1.2% in peanut oil) for 9 weeks and the control group was taken an oral dose of 0.8 gr of cholestyramine  $kg^{-1}day^{-1}$  (cholestyramine was prepared 8% and 1.2% in peanut oil) for 9 weeks. The results showed that: The reduction of a strong dyslipidemia was evident by a significant ( $p < 0.05$ ) reduction in mean plasma cholesterol and triglycerides levels, and a marked alteration in mean HDL-cholesterol concentration.

\* Key words: Lipenta capsules; Blood lipid profile.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ các hợp chất flavonoid, saponin toàn phần của Giảo cổ lam kết hợp với cao đặc Sơn tra và Ngưu tất, Học viện Quân y đã bào chế được viên nang cứng lipenta. Để tiến tới đưa sản phẩm này vào thử nghiệm lâm sàng, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng điều hoà lipid máu của viên nang cứng lipenta trên động vật thực nghiệm.

### ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu.

- Chế phẩm nghiên cứu: viên nang cứng lipenta do Học viện Quân y bào chế, đạt tiêu chuẩn cơ sở, thuốc đối chiếu cholestyramin (hãng Bristol Mayers Squibb, Pháp), cholesterol (hãng DBH-Anh).

\* Học viện Quân y

\*\* Xí nghiệp Dược phẩm 120

\*\*\* Bộ Khoa học Công nghệ

Phản biện khoa học: PGS. TS. Nguyễn Văn Minh

- Động vật thí nghiệm: CNT khoẻ mạnh, trọng lượng 20 - 22g, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm. Động vật được nuôi trong điều kiện phòng thí nghiệm 5 ngày trước khi tiến hành nghiên cứu.

- Thiết bị: máy xét nghiệm sinh hoá tự động Hitachi 902 (Nhật), cân phân tích Sartorius có độ chính xác 0,1 mg (Đức), bơm kim tiêm...

## 2. Phương pháp nghiên cứu.

CNT được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (lô chứng sinh học): uống dầu lạc 0,1 ml/10g TLCT/24 giờ.

- Lô 2 (gây tăng lipid máu, không điều trị): uống hỗn dịch cholesterol 2% pha trong dầu lạc, liều 0,1 ml/10g TLCT/24 giờ.

- Lô 3 (gây tăng lipid máu, điều trị bằng cholestyramin): uống hỗn dịch cholesterol 2% và cholestyramin 8% trong dầu lạc, liều 0,1 ml/10g TLCT/24 giờ.

- Lô 4 (gây tăng lipid máu, điều trị bằng lipenta 0,8g/kg TLCT/24 giờ): uống hỗn dịch cholesterol 2% và lipenta 8% pha trong dầu lạc, liều 0,1 ml/10g TLCT/24 giờ.

- Lô 5 (gây tăng lipid máu, điều trị bằng lipenta 1,2g/kg TLCT/24 giờ): uống hỗn dịch cholesterol 2% và lipenta 12% pha trong dầu lạc, liều 1,2g/kg TLCT/24 giờ.

Sau 9 tuần, lấy máu xét nghiệm cholesterol (CT), triglyceride (TG), HDL. So sánh tác dụng điều hoà lipid máu của các lô nghiên cứu [1, 3, 4].

Phân tích thống kê: bằng chương trình chuyên dụng Startview [2].

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

### 1. Ảnh hưởng của lipenta đối với hàm lượng CT máu.

Bảng 1: Ảnh hưởng của lipenta đối với hàm lượng CT máu CNT (n = 10).

LÔ NGHIÊN CỨU	$\bar{X} \pm SD$	% THAY ĐỔI SO VỚI (2)
Lô chứng (1)	1,83 ± 0,21	-
Lô không trị (2)	3,20 ± 0,28	-
Lô dùng cholestyramin (3)	1,96 ± 0,14	↓ 38,75%
Lô dùng lipenta 0,8g/kg/24 giờ (4)	2,71 ± 0,28	↓ 15,31%
Lô dùng lipenta 1,2g/kg/24 giờ (5)	2,32 ± 0,17	↓ 27,50%
p	$p_{2-1} < 0,05$ ; $p_{3-1} > 0,05$ ; $p_{4-1} < 0,05$ ; $p_{5-1} < 0,05$ ; $p_{3-2} < 0,05$ ; $p_{4-2} < 0,05$ ; $p_{5-2} < 0,05$ ; $p_{4-3} < 0,05$ ; $p_{5-3} < 0,05$ ; $p_{5-4} < 0,05$	

- So với lô không trị, hàm lượng CT máu ở cả 3 lô dùng thuốc (lô dùng cholestyramin và 2 lô dùng lipenta) đều giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,05$ ). Tỷ lệ phần trăm giảm (so với lô không trị) ở lô dùng cholestyramin là 38,75%, ở lô dùng lipenta 1,2g/kg/24 giờ là 27,50% và lô dùng lipenta với liều 0,8g/kg/24 giờ giảm 15,31%. Như vậy, lipenta có tác dụng làm giảm hàm lượng CT trong máu chuột nghiên cứu, tác dụng này tăng theo mức liều ( $p_{5-4} < 0,05$ ). Tuy

nhiên, với các mức liều dùng trong nghiên cứu này, lipenta có tác dụng kém hơn so với cholestyramin ( $p_{4,3} < 0,05$ ;  $p_{5,3} < 0,05$ ).

- So với lô chứng, hàm lượng CT máu ở 2 lô dùng lipenta cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p_{4,1} < 0,05$ ;  $p_{5,1} < 0,05$ ), trong khi hàm lượng CT ở lô dùng cholestyramin sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p_{3,1} > 0,05$ ), chứng tỏ cholestyramin dùng với mức liều và thời gian dùng như trong nghiên cứu có tác dụng làm hạ CT máu về mức bình thường (tương đương so với lô chứng), còn lipenta với 2 mức liều dùng trong nghiên cứu có tác dụng hạ CT máu chuột rõ, nhưng chưa đưa về mức bình thường.

Như vậy, mức giảm CT máu của lô dùng lipenta có tương quan đáp ứng với liều dùng. Tuy nhiên, hiệu lực làm giảm CT máu của lipenta kém hơn so với cholestyramin.

## 2. Ảnh hưởng của lipenta đối với mức HDL máu.

Bảng 2: Ảnh hưởng của lipenta đối với hàm lượng (mmol/l) HDL máu CNT (n = 10).

LÔ NGHIÊN CỨU	$\bar{X} \pm SD$	% THAY ĐỔI SO VỚI (2)
Lô chứng (1)	1,80 ± 0,08	-
Lô không trị (2)	1,20 ± 0,05	-
Lô dùng cholestyramin (3)	2,05 ± 0,02	↑ 70,83%
Lô dùng lipenta 0,8g/kg/24 giờ (4)	1,53 ± 0,09	↑ 27,50%
Lô dùng lipenta 1,2g/kg/24 giờ (5)	1,78 ± 0,04	↑ 48,33%
p	$p_{2,1} < 0,05$ ; $p_{3,1} < 0,05$ ; $p_{4,1} < 0,05$ ; $p_{5,1} > 0,05$ ; $p_{3,2} < 0,05$ ; $p_{4,2} < 0,05$ ; $p_{5,2} < 0,05$ ; $p_{4,3} < 0,05$ ; $p_{5,3} < 0,05$ ; $p_{5,4} < 0,05$	

- So với lô không trị, hàm lượng HDL máu ở cả 3 lô dùng thuốc (lô dùng cholestyramin và 2 lô dùng lipenta) đều tăng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ . Tỷ lệ phần trăm tăng (so với lô không trị) ở lô dùng cholestyramin là 70,83%, ở lô dùng lipenta với liều 0,8g/kg/24 giờ là 27,50% và lô dùng lipenta với liều 1,2g/kg/24 giờ là 48,33%. Như vậy, lipenta có tác dụng làm tăng hàm lượng HDL trong máu chuột nghiên cứu, tác dụng này tăng theo mức liều ( $p_{5,4} < 0,05$ ). Tuy nhiên, với các mức liều dùng trong nghiên cứu này, lipenta có tác dụng kém hơn so với cholestyramin ( $p_{4,3} < 0,05$ ;  $p_{5,3} < 0,05$ ).

- So với lô chứng, hàm lượng HDL máu ở lô dùng lipenta với liều 0,8g/kg/24 giờ thấp hơn có ý nghĩa thống kê ( $p_{4,1} < 0,05$ ), hàm lượng HDL máu ở lô dùng lipenta với liều 1,2g/kg/24 giờ, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p_{5,1} > 0,05$ ), trong khi hàm lượng HDL máu ở lô dùng cholestyramin cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p_{3,1} < 0,05$ ). Điều này chứng tỏ cholestyramin dùng với mức liều và thời gian trong nghiên cứu có tác dụng làm tăng mạnh HDL máu (cao hơn so với lô chứng), còn lipenta với liều 1,2g/kg/24 giờ làm tăng HDL máu chuột về mức bình thường (tương đương so với lô chứng), lipenta với liều 0,8g/kg/24 giờ làm tăng HDL rõ nhưng chưa đưa được về mức bình thường.

Như vậy, mức tăng HDL máu của lô dùng lipenta có tương quan đáp ứng với liều dùng, tuy nhiên hiệu lực làm tăng HDL máu của lipenta kém hơn so với cholestyramin.

### 3. Ảnh hưởng của lipenta đối với hàm lượng TG máu.

Bảng 3: Ảnh hưởng của lipenta đối với hàm lượng (mmol/l) TG máu CNT (n = 10).

LÔ NGHIÊN CỨU	$\bar{X} \pm SD$	% THAY ĐỔI SO VỚI (2)
Lô chứng (1)	0,45 ± 0,08	-
Lô không trị (2)	0,76 ± 0,03	-
Lô dùng cholestyramin (3)	0,50 ± 0,02	↓ 34,21%
Lô dùng lipenta 0,8g/kg/24 giờ (4)	0,72 ± 0,09	↓ 5,26%
Lô dùng lipenta 1,2g/kg/24 giờ (5)	0,61 ± 0,02	↓ 19,73%
p	p <sub>2-1</sub> < 0,05; p <sub>3-1</sub> > 0,05; p <sub>4-1</sub> < 0,05; p <sub>5-1</sub> < 0,05; p <sub>3-2</sub> < 0,05; p <sub>4-2</sub> > 0,05; p <sub>5-2</sub> < 0,05; p <sub>4-3</sub> < 0,05; p <sub>5-3</sub> < 0,05; p <sub>5-4</sub> < 0,05	

- So với lô không trị, hàm lượng TG máu ở cả 3 lô dùng thuốc đều giảm. Tuy nhiên, chỉ có lô dùng cholestyramin và lô dùng lipenta với liều 1,2g/kg/24 giờ giảm có ý nghĩa thống kê ( $p_{3-2} < 0,05$ ;  $p_{5-2} < 0,05$ , mức độ giảm tương ứng là 34,21% và 19,73%). Còn lô dùng lipenta 0,8g/kg/24 giờ, giảm không có ý nghĩa thống kê ( $p_{4-2} > 0,05$ ). Như vậy, lipenta có tác dụng làm giảm hàm lượng TG trong máu chuột nghiên cứu ở mức liều 1,2g/kg/24 giờ. Tuy nhiên, tác dụng kém hơn so với cholestyramin ( $p_{5-3} < 0,05$ ).

- So với lô chứng, hàm lượng TG máu ở 2 lô dùng lipenta cao hơn có ý nghĩa thống kê ( $p_{4-1} < 0,05$ ;  $p_{5-1} < 0,05$ ), trong khi hàm lượng TG ở lô dùng cholestyramin lại không có ý nghĩa thống kê ( $p_{3-1} > 0,05$ ), chứng tỏ cholestyramin dùng với mức liều và thời gian dùng như trong nghiên cứu có tác dụng làm hạ TG máu về mức bình thường (tương đương so với lô chứng), còn lipenta với mức liều dùng như trên có tác dụng hạ TG máu chuột, nhưng chưa đưa được về mức bình thường.

Như vậy, mức độ giảm TG máu có tương quan đáp ứng với liều lipenta đã dùng, ở mức liều 0,8g/kg/24 giờ không có tác dụng hạ TG máu, nhưng khi tăng liều lên đến 1,2g/kg/24 giờ, có tác dụng giảm TG máu, tuy nhiên mức giảm kém hơn cholestyramin.

### KẾT LUẬN

Lipenta có tác dụng tốt trong điều hòa mỡ máu khi nghiên cứu trên mô hình thực nghiệm gây tăng mỡ máu ở CNT. Hiệu lực của thuốc tăng theo mức liều dùng. Với mức liều 1,2g/kg/24 giờ dùng trong 9 tuần làm giảm 27,50% hàm lượng CT máu, làm tăng 48,33% hàm lượng HDL máu, làm giảm 19,73% hàm lượng TG máu (so với lô chứng không trị,  $p < 0,05$ ). Với mức liều 0,8g/kg/24 giờ dùng trong 9 tuần, lipenta làm giảm 15,31% hàm lượng CT máu ( $p < 0,05$ ), làm tăng 27,50% hàm lượng HDL máu ( $p < 0,05$ ), nhưng chưa làm giảm rõ hàm lượng TG máu ( $p > 0,05$ ). Các tác dụng này của lipenta kém hơn so với cholestyramin.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Quy định về nghiên cứu dược lý các thuốc y học cổ truyền dân tộc. 1996, QĐ 371/QĐ - YT.
2. Nguyễn Xuân Phách và CS. Toán thống kê và tin học ứng dụng trong sinh y dược. Nhà Xuất bản Quân đội Nhân dân. 1995, tr.146-149.
3. Hans Gerhard Volgel. Drug discovery and evaluation. Springer. 2 edition. 2002. pp.757-759.
4. Turner. A Screening methods in pharmacology. Academic Press. New-York and London. 1965, pp.66-68.