

NGHIÊN CỨU CHẾ PHẨM THẢO DƯỢC PHÒNG NGỪA VÀ GIẢM XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH

PGS.TS. Lê Quang Huân¹, Nguyễn Đức Quân², TS. Hà Thị Thanh Hương¹

¹Trường Đại học Hòa Bình

²Bệnh viện Đa khoa Nhiệt đới Trung ương

Tác giả liên hệ: lqhuan@daihochoabinh.edu.vn

Ngày nhận: 24/9/2025

Ngày nhận bản sửa: 14/10/2025

Ngày duyệt đăng: 24/10/2025

DOI: 10.71192/883295uxyxpj

Tóm tắt

Nghiên cứu đánh giá tác dụng của chế phẩm thảo dược Decholes-2, chứa các thành phần thảo dược gồm hoa hòe (20%), vỏ cam (15%), vỏ chanh (10%), nụ tam thất (15%), rau diếp cá (15%), hạt bí (15%) và rễ chanh (10%), trong phòng ngừa và điều trị xơ vữa động mạch trên mô hình chuột cống trắng. Mô hình xơ vữa được gây ra bằng chế độ ăn giàu chất béo không lành mạnh. Chuột được chia thành các nhóm: chứng sinh lý, mô hình và các nhóm dùng Decholes-2 (liều 320 mg/kg/ngày và 640 mg/kg/ngày) hoặc Atorvastatin (10 mg/kg/ngày). Kết quả cho thấy Decholes-2 giảm đáng kể các chỉ số lipid máu (TG, cholesterol toàn phần, LDL-Cholesterol, VLDL-Cholesterol, chỉ số xơ mạch), tăng HDL-Cholesterol, giảm nhiễm mỡ gan và cải thiện tổn thương xơ vữa động mạch chủ bụng, với hiệu quả tương đương Atorvastatin. Hình ảnh vi thể động mạch chủ bụng của các nhóm dùng thuốc gần tương tự nhóm chứng sinh lý. Kết luận, Decholes-2 là một chế phẩm thảo dược tiềm năng trong phòng ngừa và điều trị xơ vữa động mạch.

Từ khóa: Xơ vữa động mạch, Decholes-2, Mỡ máu, Herbals, siêu âm.

Study on Herbal Preparation for Prevention and Reduction of Atherosclerosis

Assoc. Prof. Dr. Le Quang Huan¹, Nguyen Duc Quan², Dr. Ha Thi Thanh Huong¹

¹Hoa Binh University

²National Hospital for Tropical Diseases, Vietnam

Corresponding Author: lqhuan@daihochoabinh.edu.vn

Abstract

This study evaluated the effects of the herbal preparation Decholes-2, which contains *Sophora japonica* flower (20%), orange peel (15%), lemon peel (10%), *Panax notoginseng* flower buds (15%), fish mint (15%), pumpkin seed (15%), and lemon root (10%), on the prevention and treatment of atherosclerosis in Wistar rats. Atherosclerosis was induced by an unhealthy high-fat diet, and the animals were divided into normal control, model control, and treatment groups receiving Decholes-2 at doses of 320 mg/kg/day and 640 mg/kg/day, or Atorvastatin (10 mg/kg/day) as a reference drug. The results demonstrated that Decholes-2 significantly reduced serum lipid parameters, including triglycerides (TG), total cholesterol, LDL-C, VLDL-C, and the atherosclerosis index, while increasing HDL-C levels, reducing hepatic steatosis, and improving histopathological features of the abdominal aorta. The therapeutic effects of Decholes-2 were comparable to those of Atorvastatin, and histological examination revealed that the abdominal aorta of Decholes-2-treated rats closely resembled that of the normal control group. These findings suggest that Decholes-2 is a promising herbal formulation for the prevention and treatment of atherosclerosis.

Keywords: Atherosclerosis, Decholes-2, Blood lipids, Herbals, Ultrasound.

1. Đặt vấn đề

Xơ vữa động mạch (atherosclerosis) là một bệnh lý viêm mạn tính của thành động mạch, đặc trưng bởi sự tích tụ lipid, tế bào viêm và chất xơ hóa, dẫn đến hình thành mảng xơ vữa làm hẹp lòng mạch và giảm độ đàn hồi của động mạch. Quá trình này bắt đầu từ tổn thương nội mạc động mạch do

các yếu tố như tăng lipid máu, oxy hóa LDL (oxLDL), và phản ứng viêm, dẫn đến sự di cư của bạch cầu đơn nhân, hình thành tế bào bọt (foam cells), và tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu (VSMC). Kết quả là mảng xơ vữa có thể vỡ, gây huyết khối và các biến cố tim mạch nghiêm trọng như nhồi máu cơ tim hoặc đột quỵ. Bệnh lý này là nguyên

nhận chính gây tử vong do bệnh tim mạch, chiếm khoảng 50% các trường hợp tử vong ở các nước phương Tây và đang gia tăng nhanh chóng ở các nước đang phát triển do thay đổi lối sống (Pahwa R, Jialal I., 2023).

Theo thống kê cập nhật năm 2025 từ Hiệp hội Tim mạch Mỹ (AHA), xơ vữa động mạch liên quan đến khoảng 10 triệu ca tử vong hàng năm toàn cầu, chủ yếu do các bệnh lý tim mạch và mạch máu não. Tỷ lệ mắc bệnh tăng theo tuổi, với các yếu tố nguy cơ chính bao gồm: tăng lipid máu (cao cholesterol LDL và triglyceride), tăng huyết áp, hút thuốc lá, tiểu đường, béo phì, lối sống ít vận động, chế độ ăn giàu chất béo bão hòa, và yếu tố di truyền (như tiền sử gia đình hoặc biến đổi gen liên quan đến chuyển hóa lipid). Các yếu tố này thúc đẩy quá trình viêm và oxy hóa, làm tổn thương nội mạc động mạch từ sớm, thậm chí từ tuổi thiếu niên, và tiến triển âm thầm qua nhiều thập kỷ. Ngoài ra, các yếu tố mới nổi như căng thẳng mạn tính, ô nhiễm môi trường và nhiễm trùng (như vi rút CMV) cũng góp phần thúc đẩy bệnh (Martin et al., 2025; Dichgans et al., 2019).

Điều trị xơ vữa động mạch hiện nay chủ yếu tập trung vào kiểm soát yếu tố nguy cơ thông qua thay đổi lối sống (chế độ ăn lành mạnh, tập luyện, bỏ thuốc lá) và thuốc men, bao gồm statin (giảm cholesterol), thuốc chống tiểu cầu (aspirin), thuốc hạ huyết áp và thuốc kiểm soát đường huyết. Trong trường hợp nặng, can thiệp phẫu thuật như nong mạch hoặc đặt stent có thể được áp dụng. Tuy nhiên, các phương pháp này thường chỉ kiểm soát triệu chứng mà không đảo ngược hoàn toàn quá trình bệnh, đồng thời có thể gây tác dụng phụ như rối loạn cơ, tăng men gan hoặc tương tác thuốc. Do đó, nhu cầu tìm kiếm các biện pháp phòng ngừa và hỗ trợ điều trị tự nhiên, an toàn hơn ngày càng tăng, đặc biệt là từ các chế phẩm thảo dược với tác dụng đa mục tiêu (Thak et al., 2025).

Các nghiên cứu gần đây cho thấy thảo dược có tiềm năng lớn trong việc phòng ngừa và giảm xơ vữa động mạch nhờ các hợp chất tự nhiên như polyphenol, flavonoid và saponin, với cơ chế chống viêm, chống oxy hóa, giảm lipid máu và ức chế tăng sinh tế bào. Ví dụ, *Salvia miltiorrhiza* (Đan sâm) chứa salvianolic acid B và tanshinone IIA, giúp giảm lipid máu (TC, TG, LDL-C), ức chế biểu hiện LOX-1 và NF- κ B, giảm viêm và oxy hóa trong mô hình chuột thiếu ApoE. *Panax ginseng* (Nhân sâm) với ginsenosides như Rb1 và Rg3 cải thiện lipid máu, tăng NO để giãn mạch, và giảm viêm

qua ức chế NF- κ B, được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên kiểm soát (RCT) ở bệnh nhân tiểu đường loại 2, giảm độ cứng động mạch và huyết áp. Curcumin từ *Curcuma longa* (Nghệ) ức chế NF- κ B, TLR4 và NLRP3, giảm hình thành foam cells và mảng xơ vữa trong mô hình chuột ApoE^{-/-}, đồng thời, cải thiện lipid máu và giảm viêm trong các thử nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân tim mạch (liều 80-1000 mg/ngày trong 8-24 tuần). Các thảo dược khác như *Ginkgo biloba* cải thiện chức năng nội mạc và giảm viêm qua ức chế MMP-1, trong khi *Ganoderma lucidum* (Nấm linh chi) tăng cường chống oxy hóa qua Nrf2/HO-1 và giảm lipid qua ACOX1. Các nghiên cứu tổng quan năm 2024-2025 nhấn mạnh rằng thảo dược Trung Quốc như *Yiqi Huoxue Huatan* có tác dụng chống xơ vữa qua điều chỉnh hệ vi sinh đường ruột và giảm viêm (Shaito et al., 2020; Kim JY, Shim SH, 2019; Huang et al., 2024).

Mặc dù có bằng chứng thuyết phục từ nghiên cứu tiền lâm sàng và một số thử nghiệm lâm sàng, nhưng cần thêm các nghiên cứu lớn hơn để xác nhận hiệu quả và an toàn lâu dài của chế phẩm thảo dược. Nghiên cứu này nhằm phát triển và đánh giá chế phẩm thảo dược mới để phòng ngừa và giảm xơ vữa động mạch, dựa trên các cơ sở khoa học cập nhật, góp phần vào chiến lược điều trị toàn diện và bền vững.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

Các thảo dược khô sử dụng trong nghiên cứu được làm sạch, sấy khô và nghiền mịn, sau đó, phối trộn theo tỷ lệ khối lượng như sau: hoa hòe (20%), vỏ cam (15%), vỏ chanh (10%), nụ tam thất (15%), rau diếp cá (15%), hạt bí (15%) và rễ chanh (10%).

Các hóa chất và tá dược chính bao gồm: cholesterol tinh khiết (Merck, Đức), acid cholic (Sigma, Singapore), ethanol 96% (Việt Nam) và các thành phần khác được sử dụng để chế biến thức ăn giàu lipid và mỡ cháy nhằm gây mô hình rối loạn lipid máu trên động vật thực nghiệm.

Các bộ hóa chất xét nghiệm sinh hóa được sử dụng để định lượng cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C và LDL-C huyết thanh do hãng MEDIA (Italia) sản xuất.

Động vật thử nghiệm là chuột cống trắng chủng Wistar, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm (khối lượng trung bình 180-220 g), được phân ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô gồm 10 con, nuôi thích nghi trong điều kiện tiêu chuẩn về nhiệt độ, ánh sáng và chế độ ăn trong 7 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

(1) **Chiết xuất thảo dược bằng siêu âm và tạo sản phẩm.** Nguyên liệu thảo dược (x) đã được nghiền (kích thước ~0.5-1 mm) và cân chính xác. Hỗn hợp (100 g) được chiết bằng EtOH 70% với tỉ lệ 1:10 (w/v) bằng máy siêu âm (probe sonicator hoặc ultrasonic bath). Chiết 3 lần (probe: 40% công suất, 2 s on/2 s off, 15-20 phút; nhiệt độ $\leq 40^\circ\text{C}$). Dịch chiết được lọc, gộp và cô quay chân không (rotary evaporator) ở $<40^\circ\text{C}$ để loại dung môi, sau đó sấy nhiệt độ thấp để thu cạo khô dược liệu.

(2) **Bào chế tạo viên nang Decholes-2.** Bột chiết đã chuẩn hóa được phối với tá dược (microcrystalline cellulose, croscarmellose, magnesium stearate, Aerosil) và đóng vào vỏ nang để tạo viên 570 mg/viên. Đồng đều trọng lượng và viên lưu trữ ở $4-25^\circ\text{C}$, tránh ánh sáng.

(3) **Chuẩn bị dung dịch cho uống và liều dùng trên chuột.** Trước mỗi lần dùng, viên/nang nghiền thành bột và phân tán trong nước cất vô trùng chứa Na-CMC 0.5% (w/v) tạo huyền dịch. Thể tích cho uống áp dụng 5 mL/kg; để đạt liều 320 mg/kg, huyền dịch chuẩn ở **64 mg/mL** (liều 640 mg/kg tương ứng 128 mg/mL). Thể tích dùng cho một con nặng 200 g là 1.0 mL (tương đương 320 mg/kg). Huyền dịch được chuẩn bị hàng ngày hoặc bảo quản 4°C tối đa 24-48 h; lắc đều trước khi dùng.

(4) **Gây xơ vữa mạch cho chuột:** Chuột được gây xơ vữa động mạch theo phương pháp của Valentina Yurina và cộng sự (2019). Chuột cống trắng được cho ăn thức ăn nhiều mỡ chảy trong thời gian 8 tuần. Thức ăn nhiều dầu mỡ chảy cho chuột được chế biến theo công thức sau: Bột ngô 42,7 %, dầu đậu nành 7%, Casein 20%, Sucrose 10%, Cellulose 5%, Gelatin 3%, mỡ lợn chảy (đun nóng ở 190°C trong 24

giờ) 10%, acid cholic 0,3%, Cholesterol 2%. Lấy máu tại các thời điểm 0, 4 và 8 tuần để xét nghiệm các chỉ số lipid máu: triglycerid (TG), cholesterol toàn phần (TC), high-density lipoproteins (HDL-C).

Thuốc được cho uống hàng ngày vào một giờ cố định (8h sáng) cùng với quá trình cho chuột ăn chế độ ăn gây xơ mạch.

Low density lipoprotein (LDL-C) và Very low density lipoprotein (VLDL-C) được tính theo công thức Friedwald:

$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{VLDL-C}$$

$$\text{VLDL-C} = \text{Triglycerid}/2,2.$$

Chỉ số xơ vữa mạch (chỉ số Atherogenic index - A.I) được tính toán theo công thức:

$$\text{A.I} = (\text{TC} - \text{HDL-C})/\text{HDL-C}$$

Kết thúc 8 tuần dùng thuốc, chuột được giết, lấy gan đánh giá hình ảnh đại thể, lấy động mạch chủ bụng làm tiêu bản đánh giá mức độ tổn thương xơ.

(5) **Kiểm soát chất lượng và an toàn.** Xác định độc tính cấp và độc tính bán trường diễn của sản phẩm; các chỉ tiêu khác (độ ẩm, đồng đều hàm lượng, kiểm nghiệm vi sinh) được thực hiện theo tiêu chuẩn phòng thí nghiệm. Thí nghiệm thực hiện sau khi được Hội đồng Đạo đức Động vật phê duyệt; quá trình cho uống và theo dõi sức khỏe động vật ghi chép hàng ngày.

(6) **Phân tích và xử lý số liệu** - (ANOVA, SPSS 16.0, $p < 0,05$).

3. Kết quả và thảo luận

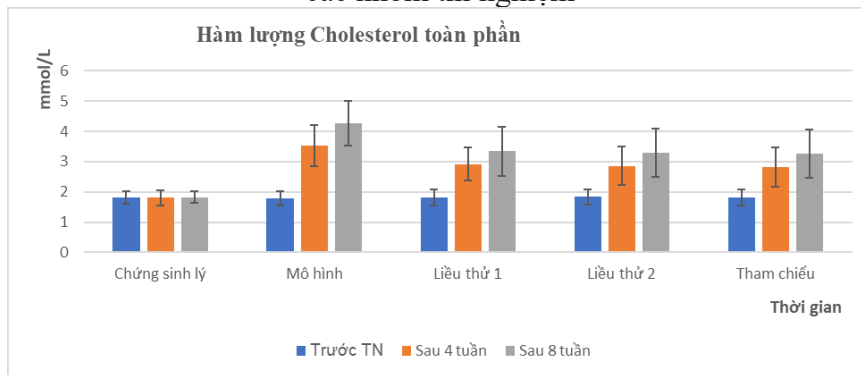
3.1. Sự thay đổi hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu chuột

Sau thời gian gây mô hình và can thiệp, nồng độ cholesterol toàn phần trong huyết thanh chuột ở các nhóm thí nghiệm được xác định và so sánh. Kết quả được trình bày trong Bảng 1 và Biểu đồ hàm lượng cholesterol toàn phần (mmol/L) trong máu chuột ở các nhóm thí nghiệm được trình bày tại Hình 1.

Bảng 1. Cholesterol toàn phần trong máu chuột (mmol/L, $n = 10, \pm\text{SD}$)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 4 tuần (b)	Sau 8 tuần (c)	p
Chứng sinh lý (1)	$1,81 \pm 0,21$	$1,80 \pm 0,24$	$1,82 \pm 0,19$	$p > 0,05$
Mô hình (2)	$1,79 \pm 0,23$	$3,54 \pm 0,68$	$4,26 \pm 0,74$	$p_a < 0,01$
Thuốc thử liều 1 (3)	$1,81 \pm 0,26$	$2,92 \pm 0,55^*$	$3,34 \pm 0,81^{**}$	
Thuốc thử liều 2 (4)	$1,83 \pm 0,25$	$2,86 \pm 0,63^{**}$	$3,28 \pm 0,80^{**}$	
Tham chiếu (5)	$1,82 \pm 0,27$	$2,82 \pm 0,66^{**}$	$3,26 \pm 0,79^{**}$	
p	$> 0,05$	$p_1 < 0,01; *p_2 < 0,05; **p_2 < 0,01$		-

Hình 1. Biểu đồ hàm lượng cholesterol toàn phần (mmol/L) trong máu chuột ở các nhóm thí nghiệm



Nguồn: Kết quả phân tích và xử lý dữ liệu của nhóm tác giả

Nhận xét:

Chuột ăn khẩu phần nhiều mỡ cháy cho thấy sự tăng rõ rệt hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu, thể hiện như sau:

So với lô chứng sinh lý, tại các thời điểm sau 4 và 8 tuần, hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu của các lô từ lô 2 đến lô 5 đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Khi so sánh theo thời gian trong cùng một lô, các lô từ lô 2 đến lô 5 đều có mức cholesterol toàn phần tăng đáng kể sau 4 và 8 tuần so với trước thí nghiệm ($p < 0,01$).

Cả chế phẩm thử nghiệm Decholes-2 và Atorvastatin đều cho thấy hiệu quả hạ cholesterol toàn phần trong máu rõ rệt:

Sau 4 tuần, lô thuốc thử liều 2 và lô

tham chiếu (Atorvastatin) có hàm lượng cholesterol toàn phần giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,01$); lô thuốc thử liều 1 giảm có ý nghĩa với $p < 0,05$.

Sau 8 tuần, hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu ở các lô dùng thuốc thử liều 1, liều 2 và Atorvastatin đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,01$).

3.2. Sự thay đổi hàm lượng TG máu chuột

Để đánh giá ảnh hưởng của chế phẩm Decholes-2 đến chuyển hóa lipid máu, hàm lượng triglycerid (TG) trong huyết thanh chuột ở các lô thí nghiệm được xác định tại ba thời điểm: trước thí nghiệm, sau 4 tuần và sau 8 tuần. Kết quả đánh giá này được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2. Hàm lượng TG (mmol/l) trong máu chuột ($n = 10$, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 4 tuần (b)	Sau 8 tuần (c)	p
Chứng sinh lý (1)	0,91 ± 0,28	0,92 ± 0,26	0,94 ± 0,27	$p > 0,05$
Mô hình (2)	0,93 ± 0,25	1,54 ± 0,52	1,68 ± 0,65	$p_{-a} < 0,01$
Thuốc thử liều 1 (3)	0,95 ± 0,29	1,28 ± 0,43*	1,36 ± 0,48**	
Thuốc thử liều 2 (4)	0,91 ± 0,18	1,23 ± 0,39**	1,29 ± 0,43**	
Tham chiếu (5)	0,94 ± 0,23	1,21 ± 0,37**	1,26 ± 0,48**	
p	> 0,05	$p_{-l} < 0,01$; * $p_{-2} < 0,05$; ** $p_{-2} < 0,01$		-

Nguồn: Kết quả phân tích và xử lý dữ liệu của nhóm tác giả

Nhận xét:

Chế độ ăn nhiều mỡ cháy gây tăng rõ rệt hàm lượng triglycerid (TG) trong máu chuột, thể hiện qua kết quả sau: so với lô chứng sinh lý, hàm lượng TG trong máu của các lô chuột từ lô 2 đến lô 5 đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) tại các thời điểm sau 4 tuần và 8 tuần. Khi

so sánh theo thời gian trong cùng một lô, hàm lượng TG trong máu của các lô từ lô 2 đến lô 5 tại thời điểm sau 4 và 8 tuần cũng tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) so với trước thí nghiệm.

Chế phẩm Decholes-2 và Atorvastatin đều thể hiện hiệu quả hạ triglycerid máu rõ rệt. Sau 4 tuần, lô thuốc thử liều 2 và

lô tham chiếu (Atorvastatin) có hàm lượng TG trong máu giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) so với lô mô hình; trong khi lô thuốc thử liều 1 cũng giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Sau 8 tuần, cả ba lô dùng thuốc thử liều 1, liều 2 và Atorvastatin đều có hàm lượng TG giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) so với lô mô hình.

3.3. Sự thay đổi hàm lượng HDL-cholesterol trong máu chuột

Đề tiếp tục đánh giá tác động của chế phẩm Decholes-2 lên chuyển hóa lipid máu, hàm lượng HDL-cholesterol (HDL-C) - yếu tố phản ánh khả năng vận chuyển ngược cholesterol - được xác định tại các thời điểm trước thí nghiệm, sau 4 tuần và sau 8 tuần. Kết quả được trình bày trong Bảng 3.

Nhận xét:

So với lô chứng sinh lý, lô mô hình (2) có hàm lượng HDL-cholesterol tăng nhẹ sau 4 tuần và giảm nhẹ sau 8 tuần, nhưng sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Trong khi đó, các lô điều trị (3, 4, 5) có hàm lượng HDL-cholesterol cao hơn rõ rệt so với lô chứng sinh lý tại cả hai thời điểm ($p < 0,01$). So với lô mô hình, lô thuốc thử liều 2 và lô tham chiếu Atorvastatin cho thấy sự tăng có ý nghĩa sau 4 tuần ($p < 0,05$), và sau 8 tuần, cả ba lô điều trị đều tăng rõ rệt ($p < 0,01$). Xét theo thời gian, hàm lượng HDL-cholesterol của các lô điều trị đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) so với trước thí nghiệm, phản ánh tác dụng cải thiện lipid máu theo hướng có lợi của chế phẩm thử nghiệm

Bảng 3. Hàm lượng HDL-Cholesterol máu (mmol/l) chuột ($n = 10$, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 4 tuần (b)	Sau 8 tuần (c)	p
Chứng sinh lý (1)	$0,83 \pm 0,20$	$0,82 \pm 0,23$	$0,81 \pm 0,19$	$p > 0,05$
Mô hình (2)	$0,81 \pm 0,16$	$0,95 \pm 0,27$	$0,79 \pm 0,24$	$p > 0,05$
Thuốc thử liều 1 (3)	$0,82 \pm 0,22$	$1,08 \pm 0,21$	$1,16 \pm 0,23^{**}$	$p_{-a} < 0,01$
Thuốc thử liều 2 (4)	$0,85 \pm 0,24$	$1,14 \pm 0,26^{*}$	$1,22 \pm 0,22^{**}$	
Tham chiếu (5)	$0,84 \pm 0,21$	$1,17 \pm 0,28^{*}$	$1,25 \pm 0,28^{**}$	
p	$> 0,05$	$p_{3,4,5-1} < 0,01; * p_{-2} < 0,05; ** p_{-2} < 0,01$		

Nguồn: Kết quả phân tích và xử lý dữ liệu của nhóm tác giả

3.4. Sự thay đổi hàm lượng LDL-Cholesterol máu chuột

LDL-Cholesterol (Low Density Lipoprotein Cholesterol) là một chỉ số quan trọng phản ánh nguy cơ rối loạn lipid máu và xơ vữa động mạch. Sự tăng cao của LDL-Cholesterol thường liên quan đến quá trình hình thành mảng xơ

vữa, trong khi việc giảm chỉ số này là dấu hiệu tích cực cho thấy tác dụng hạ lipid máu của chế phẩm thử nghiệm. Hàm lượng LDL-Cholesterol trong máu chuột ở các lô thí nghiệm được xác định tại các thời điểm trước thí nghiệm, sau 4 tuần và sau 8 tuần dùng thuốc. Kết quả được trình bày ở Bảng 4.

Bảng 4. Hàm lượng LDL-Cholesterol (mmol/l) máu chuột ($n = 10$, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 4 tuần (b)	Sau 8 tuần (c)	p
Chứng sinh lý (1)	$0,57 \pm 0,24$	$0,56 \pm 0,22$	$0,58 \pm 0,26$	$p > 0,05$
Mô hình (2)	$0,55 \pm 0,25$	$1,89 \pm 0,54$	$2,71 \pm 0,51$	$p_{-a} < 0,01$
Thuốc thử liều 1 (3)	$0,56 \pm 0,28$	$1,26 \pm 0,38^{*}$	$1,56 \pm 0,48^{**}$	
Thuốc thử liều 2 (4)	$0,57 \pm 0,27$	$1,16 \pm 0,33^{**}$	$1,47 \pm 0,42^{**}$	
Tham chiếu (5)	$0,55 \pm 0,23$	$1,10 \pm 0,35^{**}$	$1,44 \pm 0,37^{**}$	
p	$> 0,05$	$p_{-1} < 0,01; * p_{-2} < 0,05; ** p_{-2} < 0,01$		-

Nguồn: Kết quả phân tích và xử lý dữ liệu của nhóm tác giả

Nhận xét:

Kết quả cho thấy chế độ ăn nhiều mỡ cháy làm tăng đáng kể hàm lượng LDL-Cholesterol trong máu chuột. Cụ thể, so với lô chứng sinh lý, hàm lượng LDL-Cholesterol của các lô chuột được gây mô hình (lô 2 đến lô 5) tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) tại cả hai thời điểm sau 4 tuần và 8 tuần. Trong cùng một lô, giá trị LDL-Cholesterol cũng tăng rõ rệt sau 4 tuần và 8 tuần so với trước thí nghiệm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

Về tác dụng hạ LDL-Cholesterol, sau 4 tuần điều trị, lô dùng Thuốc thử liều 2 và lô dùng thuốc tham chiếu (Atorvastatin) cho thấy hàm lượng LDL-Cholesterol

trong máu giảm rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,01$), trong khi lô dùng Thuốc thử liều 1 cũng giảm có ý nghĩa thống kê ở mức $p < 0,05$. Sau 8 tuần, cả ba lô dùng Thuốc thử liều 1, liều 2 và thuốc tham chiếu đều ghi nhận sự giảm mạnh hàm lượng LDL-Cholesterol trong máu so với lô mô hình, với mức ý nghĩa $p < 0,01$.

3.5. Sự thay đổi hàm lượng VLDL-Cholesterol trong máu chuột

Để đánh giá ảnh hưởng của chế độ ăn nhiều mỡ cháy và tác dụng điều chỉnh lipid máu của chế phẩm thử nghiệm, hàm lượng VLDL-Cholesterol trong máu chuột được theo dõi tại các thời điểm khác nhau. Kết quả được trình bày ở Bảng 5.

Bảng 5. Hàm lượng VLDL-Cholesterol máu (mmol/l) chuột ($n = 10$, $\bar{x} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 4 tuần (b)	Sau 8 tuần (c)	p
Chứng sinh lý (1)	0,41 $\pm$ 0,08	0,42 $\pm$ 0,12	0,43 $\pm$ 0,09	$p > 0,05$
Mô hình (2)	0,42 $\pm$ 0,11	0,70 $\pm$ 0,21	0,76 $\pm$ 0,24	$p_{-a} < 0,01$
Thuốc thử liều 1 (3)	0,43 $\pm$ 0,12	0,58 $\pm$ 0,19*	0,62 $\pm$ 0,21**	
Thuốc thử liều 2 (4)	0,41 $\pm$ 0,10	0,56 $\pm$ 0,16**	0,59 $\pm$ 0,18**	
Tham chiếu (5)	0,43 $\pm$ 0,13	0,55 $\pm$ 0,17**	0,57 $\pm$ 0,20**	
p	$p > 0,05$	$p_{-1} < 0,01$; * $p_{-2} < 0,05$; ** $p_{-2} < 0,01$		-

Nguồn: Kết quả phân tích và xử lý dữ liệu của nhóm tác giả

Nhận xét:

Chế độ ăn nhiều mỡ cháy làm tăng đáng kể hàm lượng VLDL-Cholesterol trong máu chuột. So với lô chứng sinh lý, các lô từ 2 đến 5 có hàm lượng VLDL-Cholesterol tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$) tại cả 4 và 8 tuần. Trong cùng một lô, giá trị này cũng tăng rõ rệt theo thời gian ($p < 0,01$), cho thấy chế độ ăn nhiều mỡ cháy gây rối loạn chuyển hóa lipid máu tiên tri.

Sau 4 tuần điều trị, lô thuốc thử liều 2 và lô tham chiếu Atorvastatin có hàm lượng VLDL-Cholesterol giảm có ý nghĩa so với lô mô hình ($p < 0,01$), trong khi lô thuốc thử liều 1 giảm nhẹ hơn ($p < 0,05$). Sau 8 tuần, cả ba lô điều trị bằng thuốc thử (liều 1, liều 2) và Atorvastatin đều cho thấy mức giảm rõ rệt và có ý nghĩa thống kê (p

$< 0,01$). Kết quả này chứng tỏ chế phẩm thử nghiệm Decholes-2 có tác dụng hạ VLDL-Cholesterol đáng kể, với hiệu quả tương đương Atorvastatin.

3.6. Sự thay đổi chỉ số Atherogenic (A.I) ở các lô chuột thí nghiệm

Để đánh giá toàn diện hơn tình trạng rối loạn lipid máu và nguy cơ xơ vữa động mạch ở chuột thí nghiệm, chỉ số **Atherogenic Index (A.I)** được tính toán dựa trên tỷ lệ giữa cholesterol toàn phần và HDL-Cholesterol. Chỉ số này phản ánh mức độ mất cân bằng lipid và là một trong những thông số quan trọng để đánh giá hiệu quả bảo vệ tim mạch của các chế phẩm thử nghiệm. Kết quả xác định chỉ số A.I của các lô chuột được trình bày ở Bảng 6 dưới đây.

Bảng 6. Chỉ số Atherogenic Index (A.I) (n = 10, ± SD)

Thời điểm xét nghiệm Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 4 tuần (b)	Sau 8 tuần (c)	p
Chứng sinh lý (1)	1,18 ± 0,36	1,19 ± 0,38	1,25 ± 0,42	$p > 0,05$
Mô hình (2)	1,21 ± 0,39	2,73 ± 0,56 ^{▲##}	4,39 ± 0,69 ^{▲##}	$\begin{matrix} \# p_{-a} < 0,05 \\ \## p_{-a} < 0,01 \end{matrix}$
Thuốc thử liều 1 (3)	1,20 ± 0,43	1,70 ± 0,62 ^{*#}	1,88 ± 0,60 ^{▲***}	
Thuốc thử liều 2 (4)	1,26 ± 0,47	1,51 ± 0,44 ^{**}	1,69 ± 0,51 ^{△***}	
Tham chiếu (5)	1,25 ± 0,38	1,41 ± 0,45 ^{**}	1,61 ± 0,48 ^{△***}	
p	> 0,05	$\begin{matrix} \Delta p_{-1} < 0,05; \Delta p_{-1} < 0,01; \\ * p_{-2} < 0,05; ** p_{-2} < 0,01 \end{matrix}$		-

Nguồn: Kết quả phân tích và xử lý dữ liệu của nhóm tác giả

Nhận xét:

Chuột được cho ăn khẩu phần nhiều mỡ cháy có xu hướng làm tăng rõ rệt chỉ số Atherogenic index (A.I). So với lô chứng sinh lý, các lô từ 2 đến 5 đều có giá trị A.I cao hơn tại các thời điểm 4 và 8 tuần. Mức tăng này có ý nghĩa thống kê ở lô mô hình tại cả hai thời điểm và ở lô thuốc thử liều 1 sau 8 tuần ($p < 0,01$), cũng như ở lô thuốc thử liều 2 và lô tham chiếu sau 8 tuần ($p < 0,05$).

Ngược lại, các lô được điều trị bằng thuốc thử và Atorvastatin cho thấy chỉ số A.I giảm có ý nghĩa so với lô mô hình. Sự giảm này rõ nhất ở lô 3 sau 8 tuần và ở các lô 4, 5 tại cả hai thời điểm 4 và 8 tuần ($p < 0,01$), trong khi lô 3 sau 4 tuần giảm có ý nghĩa ở mức $p < 0,05$. Kết quả này cho thấy thuốc thử và Atorvastatin đều có tác dụng cải thiện chỉ số A.I, góp phần làm giảm nguy cơ xơ vữa động mạch.

3.7. Kết quả đánh giá hình ảnh đại thể và vi thể gan chuột

Để đánh giá ảnh hưởng của chế độ ăn và các biện pháp can thiệp đến cấu trúc gan, gan của chuột ở các lô nghiên cứu được quan sát và so sánh về hình thái đại thể và vi thể. Hình ảnh đại thể gan chuột

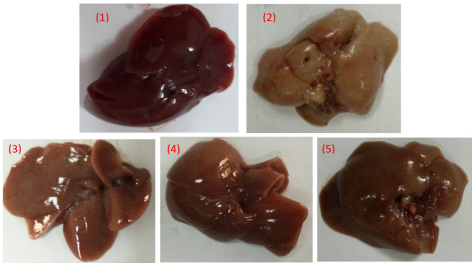
đại diện cho các lô nghiên cứu được trình bày ở Hình 2.

Nhận xét:

Hình 2 cho thấy sự khác biệt rõ rệt về hình thái gan giữa các lô chuột. Ở lô chứng sinh lý (1), gan có màu đỏ sẫm, bề mặt nhẵn bóng và không có dấu hiệu tổn thương. Lô mô hình (2) có gan nhạt màu, sần sùi, xuất hiện các nốt hoại tử và mảng mỡ, biểu hiện rõ tình trạng thoái hóa gan do chế độ ăn nhiều mỡ. Các lô được điều trị bằng Decholes-2 (3, 4) có màu gan đậm hơn, bề mặt tương đối nhẵn, tổn thương giảm rõ rệt so với lô mô hình, cho thấy tác dụng bảo vệ gan của sản phẩm. Lô tham chiếu Atorvastatin (5) cũng cho thấy mức cải thiện tương tự, mặc dù vẫn còn một số vùng tổn thương nhỏ.

Kết quả này khẳng định **Decholes-2** có tác dụng cải thiện rối loạn lipid máu và tổn thương gan do chế độ ăn nhiều mỡ, thể hiện qua việc giảm có ý nghĩa chỉ số Atherogenic index (A.I) và cải thiện hình thái gan. Hiệu quả của Decholes-2 tiệm cận với Atorvastatin, gợi ý tiềm năng của sản phẩm như một chế phẩm hỗ trợ điều hòa lipid máu và bảo vệ gan trong các rối loạn chuyển hóa liên quan đến lipid.

Hình 2. Hình ảnh đại thể gan chuột: (1) Lô chứng sinh lý, (2) Lô mô hình, (3) Lô thuốc thử liều 1, (4) Lô thuốc thử liều 2, (5) Lô tham chiếu Atorvastatin



Nguồn: Kết quả phân tích và xử lý dữ liệu của nhóm tác giả

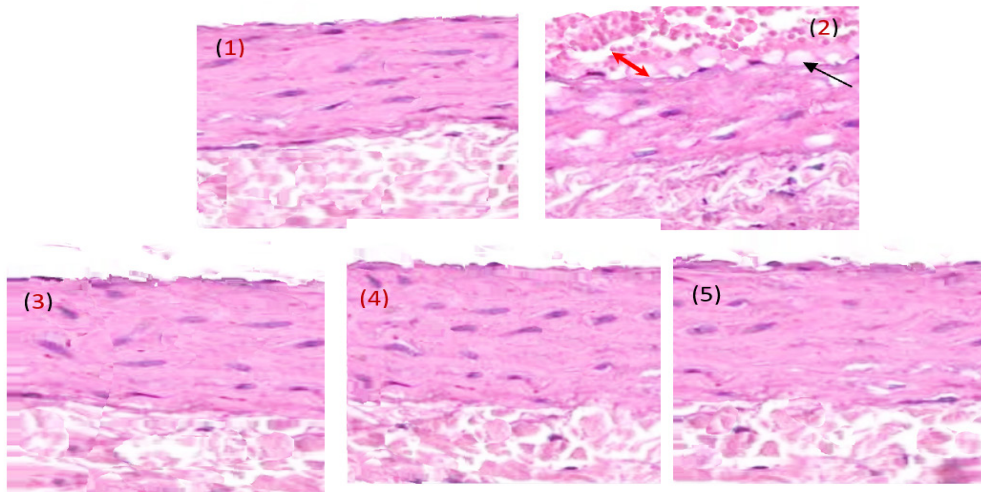
3.8. Kết quả đánh giá mức độ xơ vữa động mạch chủ bụng

Các tiêu bản mô bệnh học động mạch chủ bụng của chuột được chuẩn bị và đọc tại Khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện 103. Hình ảnh mô học đại diện cho các lô chuột được trình bày ở Hình 3, phản ánh mức độ tổn thương và biến đổi cấu trúc thành mạch giữa các nhóm nghiên cứu.

Trên Hình 3 cho thấy: (1) Ở lô chứng sinh lý (1), cấu trúc thành mạch được bảo tồn rõ ràng, lớp nội mô liên tục, lớp áo giữa có các tế bào cơ trơn sắp xếp đều đặn, không thấy hiện tượng thâm nhiễm tế bào viêm hay lắng đọng lipid; (2) Ở lô mô hình (2), thành mạch dày lên, cấu trúc lớp nội mô bị gián đoạn (mũi tên đen), có hiện

tượng thâm nhiễm tế bào viêm và lắng đọng lipid dưới nội mô (mũi tên đỏ), biểu hiện tổn thương xơ vữa rõ rệt; (3) Ở lô thuốc thử liệu 1 (3), cấu trúc thành mạch cải thiện so với lô mô hình, lớp nội mô tương đối đều, mức độ thâm nhiễm tế bào viêm giảm đáng kể, không còn thấy vùng lắng đọng lipid rõ ràng; (4) Ở lô thuốc thử liệu 2 (4), thành mạch gần như trở về bình thường, lớp nội mô nguyên vẹn, lớp áo giữa sắp xếp đều, không quan sát thấy tổn thương viêm hay thoái hóa; (5) Ở lô tham chiếu Atorvastatin (5), cấu trúc mô học tương tự lô chứng sinh lý, không còn biểu hiện tổn thương thành mạch, chứng tỏ thuốc thử nghiệm có hiệu quả cải thiện tổn thương xơ vữa tương đương với thuốc tham chiếu.

Hình 3. Ảnh vi thể động mạch chủ bụng chuột: (1) Lô chứng sinh lý; (2) Lô mô hình; (3) Lô thuốc thử liệu 1; (4) Lô thuốc thử liệu 2; (5) Lô tham chiếu Atorvastatin (Hex400)



Nguồn: Trích xuất kết quả từ Bệnh viện 103

3.9. Bàn luận

Chế độ ăn giàu chất béo không lành mạnh (mỡ cháy) trong thời gian dài ở chuột công trắng dẫn đến tăng đáng kể các chỉ số lipid máu, bao gồm cholesterol toàn phần, triglyceride (TG), LDL-Cholesterol và VLDL-Cholesterol. Kết quả này phản ánh tình trạng rối loạn lipid máu, một yếu tố nguy cơ chính gây xơ vữa động mạch và các bệnh lý tim mạch. Hiện tượng này phù hợp với các nghiên cứu trước đây, trong đó, chế độ ăn giàu chất béo bão hòa và sản phẩm phụ của quá trình oxy hóa (như mỡ cháy) đã được chứng minh là thúc đẩy rối loạn lipid máu thông qua tăng sản xuất lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) và giảm hiệu quả bài tiết cholesterol qua gan.

Ở tuần thứ 4, nồng độ HDL-Cholesterol ở nhóm mô hình tăng cao hơn so với nhóm chứng sinh lý, mặc dù

sự khác biệt chưa đạt ý nghĩa thống kê. Hiện tượng này có thể được giải thích bởi sự gia tăng nhanh cholesterol toàn phần ở giai đoạn đầu, dẫn đến tăng đồng thời cả cholesterol “xấu” (LDL-Cholesterol, VLDL-Cholesterol) và HDL-Cholesterol. Trong đó, LDL-Cholesterol và VLDL-Cholesterol tăng vượt trội hơn (được xác nhận bởi sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng). HDL-Cholesterol tăng ở giai đoạn này có vai trò vận chuyển cholesterol đến gan để bài tiết qua mật và phân. Tuy nhiên, quá trình này giảm dần khi tình trạng nhiễm mỡ gan gia tăng, dẫn đến rối loạn lipid máu biểu hiện rõ rệt hơn, với cholesterol “xấu” tiếp tục tăng trong khi HDL-Cholesterol giảm. Kết quả này tương đồng với các nghiên cứu về cơ chế bệnh sinh của xơ vữa động mạch, trong đó, sự mất cân bằng giữa các loại lipoprotein

đóng vai trò then chốt trong tiến triển bệnh.

Sự gia tăng lipid máu, đặc biệt là các thành phần cholesterol “xấu”, thúc đẩy quá trình peroxy hóa lipid, làm tăng nguy cơ tổn thương oxy hóa. Chế độ ăn nhiều mỡ cháy không chỉ làm tăng nồng độ cholesterol “xấu” mà còn khiến chúng dễ bị oxy hóa, khởi phát rối loạn chức năng nội mạc mạch máu, từ đó thúc đẩy hình thành mảng xơ vữa và tiến triển xơ vữa động mạch. Cơ chế này có thể liên quan đến sự gia tăng các gốc tự do và stress oxy hóa trong tế bào nội mạc, dẫn đến kích hoạt các con đường viêm như NF- κ B, làm tăng biểu hiện của các phân tử bám dính (VCAM-1, ICAM-1) và thúc đẩy sự xâm nhập của đại thực bào vào thành mạch. Những phát hiện này củng cố vai trò của chế độ ăn nhiều chất béo không lành mạnh trong việc khởi phát và làm trầm trọng thêm xơ vữa động mạch, đồng thời, nhấn mạnh tầm quan trọng của các biện pháp can thiệp sớm nhằm kiểm soát rối loạn lipid máu.

Thuốc nghiên cứu (viên Decholes-2) cho thấy hiệu quả trong việc cải thiện rối loạn lipid máu, giảm nhiễm mỡ gan, và đặc biệt là giảm tổn thương xơ vữa động mạch trên mô hình chuột cống trắng gây xơ vữa bằng chế độ ăn giàu chất béo không lành mạnh. Hình ảnh vi thể động mạch chủ bụng ở các nhóm sử dụng thuốc cho thấy tổn thương xơ vữa gần như không còn. Tác dụng của Decholes-2 tương đương với Atorvastatin, một thuốc nhóm statin được biết đến với hiệu quả điều chỉnh lipid máu và chống xơ vữa động mạch. So với các nghiên cứu trước đây về statin, Decholes-2 không chỉ làm giảm lipid máu mà còn cho thấy tiềm năng trong việc cải thiện tình trạng nhiễm mỡ gan, một yếu tố thường bị bỏ qua trong các nghiên cứu về xơ vữa động mạch. Hiệu quả này có thể liên quan đến khả năng của Decholes-2 trong việc điều hòa các enzym liên quan đến chuyển hóa lipid ở gan, như HMG-CoA reductase hoặc LPL

(lipoprotein lipase). Ngoài ra, việc giảm hình ảnh tổn thương xơ vữa động mạch chủ bụng gợi ý rằng Decholes-2 có thể tác động trực tiếp lên quá trình viêm và ổn định mảng xơ vữa, một hướng nghiên cứu cần được khám phá thêm trong các thử nghiệm lâm sàng.

4. Kết luận

Dựa trên kết quả nghiên cứu về tác dụng chống xơ vữa động mạch của viên Decholes-2 trên mô hình chuột cống trắng gây xơ vữa bằng chế độ ăn giàu mỡ cháy, chúng tôi đưa ra các kết luận sau:

Viên Decholes-2 ở liều 320 mg/kg/ngày và 640 mg/kg/ngày cho thấy tác dụng chống xơ vữa động mạch tương đương với Atorvastatin (liều 10 mg/kg/ngày), thể hiện qua:

Giảm đáng kể các chỉ số lipid máu, bao gồm TG, cholesterol toàn phần, LDL-Cholesterol, VLDL-Cholesterol và chỉ số xơ vữa động mạch (Atherogenic Index - A.I).

Tăng nồng độ HDL-Cholesterol trong máu, góp phần cải thiện cân bằng lipoprotein.

Giảm tình trạng nhiễm mỡ gan, một yếu tố liên quan chặt chẽ đến rối loạn lipid máu và xơ vữa động mạch.

Giảm rõ rệt tổn thương xơ vữa động mạch chủ bụng, với hình ảnh vi thể nhuộm HE không khác biệt đáng kể so với nhóm chứng sinh lý.

Decholes-2 có tiềm năng điều hòa các con đường chuyển hóa lipid và giảm viêm ở mức độ tế bào, góp phần ngăn chặn sự hình thành và tiến triển của mảng xơ vữa.

Kết quả nghiên cứu mở ra hướng phát triển mới cho các liệu pháp điều trị rối loạn lipid máu và xơ vữa động mạch, đặc biệt trong các trường hợp cần thay thế hoặc bổ trợ cho statin.

Cần tiến hành thêm các nghiên cứu lâm sàng để xác nhận hiệu quả và tính an toàn của Decholes-2 trên người, cũng như đánh giá các cơ chế tác động cụ thể của thuốc ở cấp độ phân tử.

Tài liệu tham khảo

- Dichgans, M., Pulit, S. L., & Rosand, J. (2019). *Stroke genetics: Discovery, biology, and clinical applications. The Lancet Neurology*, 18(6), 587–599.
- Huang, H., Zhao, H., Lv, W., Xu, F., Wang, X., Yao, Y., & Huang, Y. (2024). Prospect of research on anti-atherosclerosis effect of main components of traditional Chinese medicine Yiqi Huoxue Huatan recipe through gut microbiota: A review. *Medicine (Baltimore)*, 103(5), e37104. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037104>
- Kim, J. Y., & Shim, S. H. (2019). Medicinal herbs effective against atherosclerosis: Classification according to mechanism of action. *Biomolecules & Therapeutics (Seoul)*, 27(3), 254–264. <https://doi.org/10.4062/biomolther.2018.231>
- Martin, S. S., Aday, A. W., Allen, N. B., Almaraz, Z. I., Anderson, C. A. M., Arora, P., Avery, C. L., Baker-Smith, C. L., Bansal, N., Beaton, A. Z., et al. (2025). 2025 heart disease and stroke

statistics: A report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*, 151(8), e41–e660. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001303>

Pahwa, R., & Jialal, I. (2023, August 8). *Atherosclerosis*. In *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing.

Shaito, A., Thuan, D. T. B., Phu, H. T., Nguyen, T. H. D., Hasan, H., Halabi, S., Abdelhady, S., Nasrallah, G. K., Eid, A. H., & Pintus, G. (2020). Herbal medicine for cardiovascular diseases: Efficacy, mechanisms, and safety. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 422. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00422>

Thak, I. K., Hatwar, P. R., Bakal, R. L., & Ajmire, O. N. (2025). Atherosclerosis: Pathophysiology, risk factors, diagnosis and treatment. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 30(3), 112–117.

Yurina, V., Pristi, E., Raras, T., Rudijanto, A., & Handono, K. (2019). Prolonged-heated high-fat diet increases serum LDL cholesterol level and induces early atherosclerotic plaque development in Wistar rats. *Journal of Tropical Life Science*, 9(1), 9–14. <https://doi.org/10.11594/jtls.09.01.02>