VNU Journal of Science: Medical and Pharmaceutical Sciences

Journal homepage: https://js.vnu.edu.vn/MPS

Original Article

Evaluation of the Therapeutic Effects of Vitex Dry Extract on Dyslipidemia in an Experimental Model of Diet-induced Dyslipidemia

Nguyen Duy Dai[1], Vu Duc Loi[1], Nguyen Van Linh[1], Mai Phuong Thanh[2], Phan Hong Minh[2], Vu Ha My[2], Phan Van Khanh[2], Nguyen Trung Quan[3], Nguyen Huu Tue[4], Phan Minh Duc[2,*]

[1]*Vietnam Academy of Traditional Medicine, 2 Tran Phu, Nam Tu Liem, Hanoi, Vietnam*

[2]*VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam*

[3]*Military Institute of Traditional Medicine, 442 Kim Giang, Hoang Mai, Hanoi, Vietnam*

[4]*VNU University of Science, 334 Nguyen Trai, Thanh Xuan, Hanoi, Vietnam*

Received 19th August 2026;
Revised 19th September 2026; Accepted 2nd November 2026

Abstract: This study aimed to evaluate the effects of Vitex dry extract (CKV) on an experimental model of dyslipidemia induced by a high-fat diet (HFD). The study was conducted in two phases. In phase one, a dyslipidemia model was established in 40 white rats by feeding them a high-fat diet rich in protein, carbohydrates, and fat for 12 weeks. In phase two, the rats were allocated to the experimental groups and maintained on the corresponding diets and treatments for an additional 8 weeks. The therapeutic effect on dyslipidemia was evaluated based on changes in serum lipid profiles, the Lee obesity index, organ weight, and body fat. After 8 weeks of testing, CKV at both doses—288 mg/kg/day and 864 mg/kg/day—significantly reduced total cholesterol (TC), triglycerides (TG), LDL-c, and non-HDL-c, while increasing serum HDL-c levels in rats compared with the HFD model group ($p < 0.0001$). Additionally, CKV significantly controlled the increase in body weight, reduced abdominal circumference, the Lee obesity index, body fat mass, and the weights of the liver and kidneys. Vitex dry extract demonstrated therapeutic effects on dyslipidemia and significantly improved obesity indices in an experimental model induced by a high-fat diet (HFD) in white rats.

Keywords: Vitex dry extract; Dyslipidemia; Rats; Wistar strain; Lee obesity index.

* Corresponding author.
E-mail address: bsphanminhduc80@gmail.com

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5098

Đánh giá tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của cao khô Vitex trên mô hình thực nghiệm gây rối loạn lipid máu bằng chế độ ăn

Nguyễn Duy Đại[1], Vũ Đức Lợi[1], Nguyễn Văn Linh[1], Mai Phương Thanh[2], Phan Hồng Minh[2], Vũ Hà My[2], Phan Vân Khanh[2], Nguyễn Trung Quân[3], Nguyễn Hữu Tuệ[4], Phan Minh Đức[2,*]

[1]*Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, 2 Trần Phú, Nam Từ Liêm, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*
[3]*Viện Y học Cổ truyền Quân đội, 442 Kim Giang, Hoàng Mai, Hà Nội, Việt Nam*
[4]*Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, 334 Nguyễn Trãi, Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam*

Nhận ngày 19 tháng 8 năm 2026;
Chỉnh sửa ngày 19 tháng 9 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 02 tháng 11 năm 2026

Tóm tắt: Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng của cao khô Vitex (CKV) trên mô hình thực nghiệm gây rối loạn lipid máu bằng chế độ ăn HFD. Nghiên cứu được tiến hành qua hai giai đoạn, giai đoạn một gây mô hình chuột rối loạn lipid máu bằng chế độ ăn trên 40 chuột cống trắng bằng cách cho ăn chế độ ăn HFD nhiều protein, carbohydrat và chất béo trong 12 tuần. Giai đoạn hai chia chuột vào các lô thử nghiệm và tiếp tục chế độ ăn trong 8 tuần. Tác dụng điều trị rối loạn lipid máu được đánh giá dựa trên sự thay đổi các chỉ số lipid trong huyết thanh, chỉ số béo phì Lee, trọng lượng tạng và mỡ trong cơ thể. Sau 8 tuần thử nghiệm, CKV ở cả hai mức liều 288 mg/kg/ngày và 864 mg/kg/ngày đều làm giảm có ý nghĩa thống kê nồng độ cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG), LDL-c và non-HDL-c, đồng thời làm tăng nồng độ HDL-c trong huyết thanh chuột so với lô mô hình ($p < 0,0001$). Ngoài ra, CKV còn giúp kiểm soát đáng kể sự gia tăng trọng lượng cơ thể, giảm chu vi vòng bụng, chỉ số béo phì Lee, khối lượng mỡ cơ thể và trọng lượng các tạng gan và thận. Cao khô Vitex thể hiện tác dụng điều trị rối loạn lipid máu và cải thiện rõ rệt các chỉ số béo phì trên mô hình thực nghiệm gây bởi chế độ ăn HFD trên chuột cống trắng.

Từ khóa: Cao khô Vitex; Rối loạn lipid máu; Chuột cống; chủng *Wistar*; Chỉ số béo phì Lee.

1. Mở đầu

Rối loạn lipid máu là một trong những yếu tố nguy cơ cốt lõi dẫn đến các bệnh lý tim mạch do xơ vữa, nhồi máu cơ tim và đột quỵ – nhóm bệnh lý hiện đang là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn cầu. Trong thực hành lâm sàng hiện nay, các nhóm thuốc tân dược (đặc biệt là statin và fibrate) vẫn đóng vai trò nền tảng. Mặc dù mang lại hiệu quả hạ lipid nhanh chóng, việc sử dụng các thuốc này trong thời gian dài thường đi kèm với những tác dụng không mong muốn đáng lo ngại như độc tính trên gan, bệnh lý cơ (tiêu cơ vân) và làm tăng nguy cơ kháng insulin dẫn đến

* Tác giả liên hệ.
Địa chỉ email: bsphanminhduc80@gmail.com

https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.5098

đái tháo đường [1]. Trong bối cảnh đó, xu hướng tìm kiếm các liệu pháp thay thế từ Y học cổ truyền (YHCT) và các hợp chất tự nhiên đang ngày càng phát triển. Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh các dược liệu không chỉ có độ an toàn sinh học cao khi sử dụng dài ngày, mà còn mang lại hiệu quả điều chỉnh rối loạn chuyển hóa thông qua các cơ chế tác động đa đích [1].

Trong hệ thống dược liệu YHCT, chi Vitex (thuộc họ Cỏ roi ngựa - Verbenaceae) nổi bật với nhiều loài cây được sử dụng lâu đời làm thuốc chữa bệnh. Trong đó, Bi biển (*Vitex rotundifolia* L.f.) và Mạn kinh (*Vitex trifolia* L.) là hai loài có mối quan hệ hệ thống học rất gần gũi, thường được sử dụng song hành hoặc thay thế lẫn nhau dưới tên gọi chung là vị thuốc "Mạn kinh tử" trong YHCT phương Đông. Các nghiên cứu hóa thực vật (phytochemistry) hiện đại chỉ ra rằng, cả *V. rotundifolia* và *V. trifolia* đều chứa hàm lượng lớn các nhóm hợp chất có hoạt tính sinh học mạnh, điển hình là flavonoid (như vitexin, casticin), terpenoid và acid phenolic [2]. Đáng chú ý, các bằng chứng dược lý gần đây đã khẳng định flavonoid, đặc biệt là vitexin, có khả năng chống oxy hóa, điều hòa hệ vi sinh vật đường ruột và ức chế quá trình tổng hợp lipid, từ đó làm giảm đáng kể nồng độ cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG) và LDL-c trên các mô hình động vật béo phì do chế độ ăn [3, 4].

Mặc dù sở hữu tiềm năng dược lý to lớn, các nghiên cứu *in vivo* đánh giá trực tiếp hiệu quả hạ lipid máu của các chế phẩm từ Bi biển và Mạn kinh tại Việt Nam vẫn còn rất hạn chế. Dựa trên nền tảng y lý cổ truyền và các bằng chứng khoa học hiện đại, chúng tôi tiến hành nghiên cứu phối hợp cao khô Bi biển và Mạn kinh với tỷ lệ 1:1 nhằm tạo ra chế phẩm "Cao khô Vitex". Việc kết hợp hai dược liệu đồng chi ở tỷ lệ này được định hướng nhằm chuẩn hóa thói quen sử dụng truyền thống, đồng thời kỳ vọng tạo ra tác dụng hiệp đồng, giúp mở rộng phổ tác dụng của các hoạt chất nhóm flavonoid, từ đó tối ưu hóa hiệu quả điều trị rối loạn chuyển hóa lipid so với việc dùng đơn lẻ.

Để có cơ sở khoa học thực nghiệm vững chắc nhằm phát triển chế phẩm này, chúng tôi tiến hành đề tài: "Đánh giá tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của cao khô Vitex trên mô hình thực nghiệm gây rối loạn lipid máu bằng chế độ ăn". Mô hình sử dụng thức ăn giàu chất béo (High-Fat Diet - HFD) được lựa chọn nhờ khả năng mô phỏng tính chất bệnh lý sinh lý tương đồng với hội chứng chuyển hóa ở người [5], qua đó cung cấp những bằng chứng tiền lâm sàng có độ tin cậy cao cho việc ứng dụng Cao khô Vitex trong tương lai.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Cao khô Vitex (CKV) là hỗn hợp của cao khô Bi biển (*Vitex rotundifolia* L.f.) và cao khô Mạn kinh (*Vitex trifolia* L.) theo tỷ lệ khối lượng 1:1; dược liệu được giám định và định danh bởi TS Nghiêm Tiến Chung, Viện Nghiên cứu Y Dược học Cổ truyền Tuệ Tĩnh. Cao khô Bi biển và cao khô Mạn kinh được bào chế riêng biệt theo cùng một quy trình. 1 kg dược liệu đạt tiêu chuẩn cơ sở được cân và nạp vào thiết bị chiết, sau đó chiết bằng phương pháp đun hồi lưu với ethanol 60%. Tiến hành chiết 2 lần, mỗi lần sử dụng tỷ lệ dược liệu/dung môi là 1/10 (g/mL), ở 60°C trong 1,5 giờ. Dịch chiết của hai lần được gộp lại, sau đó cô dưới áp suất giảm ở 60°C để loại dung môi, thu cao đặc. Cao đặc được phối hợp với Avicel PH101 và Aerosil với lượng tương ứng bằng 25% và 5% so với khối lượng chất rắn có trong cao đặc. Hỗn hợp được sấy chân không ở 60°C đến khi hàm ẩm dưới 5%, sau đó nghiền và rây qua rây có kích thước mắt rây 0,5 mm để thu cao khô Bi biển hoặc cao khô Mạn kinh. Khối lượng cao khô Bi biển và Mạn Kinh thu được lần lượt là 395 g và 268 g. Hai cao khô thu được được phối hợp theo tỷ lệ khối lượng 1:1 để tạo cao khô Vitex (CKV).

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột cống trắng, 6–8 tuần tuổi, chủng *Wistar*, giống đực, thuần chủng, khỏe mạnh, đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, trọng lượng 100 ± 20 g, được cung cấp bởi Công ty Galovis.

Động vật thí nghiệm được nuôi dưỡng trong môi trường chuẩn trong điều kiện nhiệt độ 22–25°C, độ ẩm 55–65%, chiếu sáng tự nhiên 12 giờ sáng/tối, đảm bảo đầy đủ dinh dưỡng và nước uống tại Viện nghiên cứu Y- Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh. Chuột được cho thích nghi với điều kiện phòng thí nghiệm 7 ngày trước khi triển khai và duy trì chế độ này xuyên suốt lộ trình nghiên cứu.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành qua 2 giai đoạn:

Giai đoạn 1: Gây mô hình chuột rối loạn lipid máu bằng chế độ ăn: 40 chuột cống trắng được cho ăn chế độ ăn HFD trong 12 tuần và 10 chuột cống trắng được ăn chế độ ăn thường. Giá trị năng lượng tương đối của các nhóm chất dinh dưỡng trong chế độ ăn HFD được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1. Thành phần các nhóm dinh dưỡng trong chế độ ăn HFD

Thành phần	Giá trị năng lượng (Kcal)	Tỉ lệ %
Protein	641,0	14,26
Carbohydrat	1693,4	37,67
Chất béo	2161,4	48,08
Tổng	4495,8	100

Giai đoạn 2: Thử nghiệm chính thức: 40 chuột cống trắng gây rối loạn lipid máu (RLLPM) bằng chế độ ăn HFD và 10 chuột cống trắng ăn chế độ ăn thường ở giai đoạn 1 được đưa vào nghiên cứu giai đoạn 2. Chuột được chia ngẫu nhiên làm 5 lô, mỗi lô 10 con và thực hiện chế độ ăn uống hàng ngày trong 8 tuần.

- Lô 1 (chứng sinh học, n = 10): chuột bình thường, ăn chế độ ăn thường, uống nước cất liều 10 ml/kg.
- Lô 2 (mô hình, n = 10): chuột RLLPM, tiếp tục ăn chế độ ăn HFD, uống nước cất liều 10 ml/kg.
- Lô 3 (chứng dương, n = 10): chuột RLLPM, tiếp tục ăn chế độ ăn HFD, uống dung dịch orlistat, liều 30 mg/kg/ngày.
- Lô 4 (CKV liều thấp, n = 10): chuột RLLPM, tiếp tục ăn chế độ ăn HFD, uống CKV liều 288 mg/kg/ngày.
- Lô 5 (CKV liều cao, n = 10): chuột RLLPM, tiếp tục ăn chế độ ăn HFD, uống CKV liều 864 mg/kg/ngày.

*Các chỉ số nghiên cứu

Chỉ số toàn thân: Trọng lượng cơ thể chuột được đo hàng tuần trong suốt 8 tuần nghiên cứu.

Các chỉ số lipid máu: Lấy máu xoang hốc mắt chuột vào ngày đầu tiên sau giai đoạn gây mô hình (t0) (trước khi cho chuột uống thuốc) và ngày cuối cùng của thử nghiệm chính thức (t8). Xét nghiệm các chỉ số lipid máu: cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG) và HDL-c. Chỉ số LDL-c và non-HDL-c được tính theo công thức Friedewald [6]: LDL-c = TC – HDL-c – TG/2,2 (mmol/L); non-HDL-c = TC – HDL-c (mmol/L).

Chiều dài cơ thể chuột: Chuột được gây mê nhẹ bằng 1,5 ml dung dịch propofol 1% w/v, tiêm phúc mạc. Đo chiều dài cơ thể chuột tính từ mũi đến hậu môn bằng thước dây có độ chính xác 0,1 cm. Chiều dài cơ thể chuột được đo tại các thời điểm: bắt đầu giai đoạn 2 của thử nghiệm (t0), sau 2 tuần (t2), 4 tuần (t4), 6 tuần (t6) và 8 tuần (t8) nghiên cứu.

Chu vi vòng bụng: Sau khi đo chiều dài cơ thể chuột, tiếp tục giữ chuột ở tư thế nằm sấp, dùng thước dây đo chiều dài vùng lớn nhất của bụng chuột. Chu vi vòng bụng chuột được đo tại các thời điểm tương tự thời điểm đo chiều dài cơ thể chuột.

Chỉ số béo phì Lee ở chuột (tương đương chỉ số BMI ở người) được tính tại các thời điểm bắt đầu giai đoạn 2 của thử nghiệm (t0), sau 2 tuần (t2), 4 tuần (t4), 6 tuần (t6) và 8 tuần (t8) nghiên cứu theo công thức [7]:

$$\text{Chỉ số béo phì Lee} = \frac{\sqrt[3]{W}}{L}$$

Trong đó:

W là cân nặng chuột (gam);

L là chiều dài cơ thể chuột tính từ mũi đến hậu môn (cm).

Trọng lượng các tạng: Mổ chuột, tiến hành phẫu tích lấy các tạng lớn trong cơ thể (gan, lách, thận, tim). Rửa sạch bằng nước muối lạnh 0,9%, thấm khô bằng khăn giấy, sau đó đem cân trên cân phân tích để xác định trọng lượng. Tính trọng lượng tương đối các tạng (%) = (Trọng lượng tạng / Trọng lượng chuột) x 100%.

Trọng lượng mỡ và chỉ số mỡ cơ thể: Dùng kéo bóc tách các mô mỡ dưới da và trong ổ bụng, quanh các nội quan, rửa sạch bằng nước muối lạnh 0,9%, thấm khô bằng khăn giấy, sau đó đem cân trên cân phân tích để xác định trọng lượng. Tính chỉ số mỡ (%) = (Trọng lượng mỡ / Trọng lượng chuột) x 100%.

2.4. Hóa chất và máy móc chính phục vụ nghiên cứu

Hóa chất: Nước cất, Nước muối sinh lý 0,9%, Orlistat 10 mg (STADA, Việt Nam), Protein, Carbohydrat, Chất béo.

Máy móc: Cân điện tử Mettler Toledo 3000 (Thụy Sỹ), Cân điện tử Sartorius (Anh) - Cân đĩa (Việt Nam), Cân phân tích CP224S, Máy xét nghiệm sinh hoá Biochemical Systems International Srl (Italia), Bộ kit định lượng cholesterol toàn phần (TC), triglycerid (TG) và high density lipoprotein cholesterol (HDL-c), Các dụng cụ sử dụng trong thí nghiệm bao gồm bộ dụng cụ phẫu thuật, kính lúp, kính hiển vi, máy ảnh và các trang thiết bị hỗ trợ khác phục vụ cho quá trình thí nghiệm.

2.5. Xử lý số liệu

Dữ liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt giữa các nhóm được phân tích bằng One - Way ANOVA, Two-Way ANOVA, kết hợp phép thử hậu kiểm Dunnett's. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

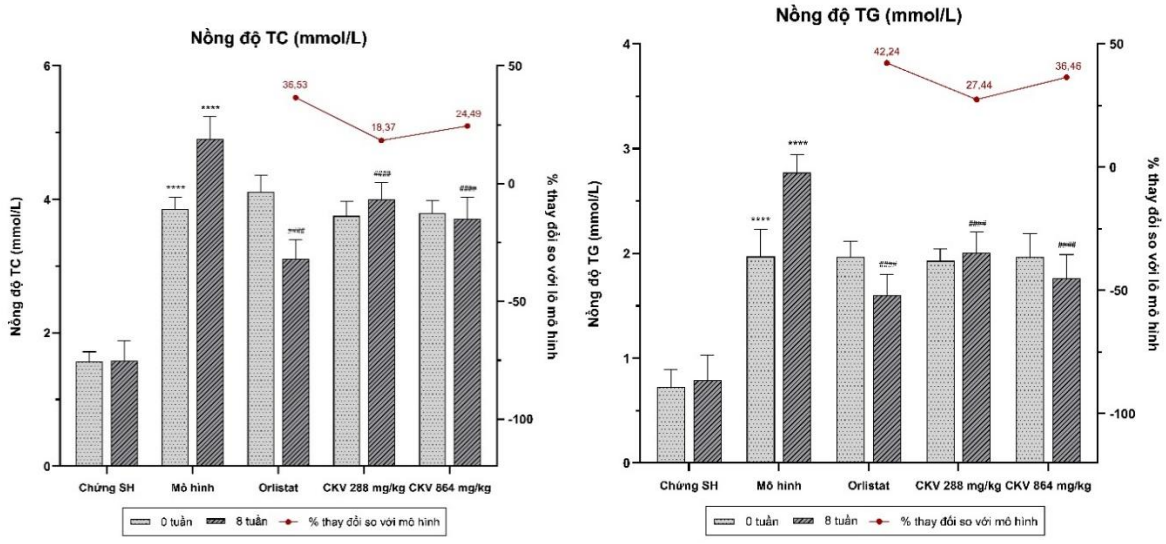
2.6. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng chuẩn mực đạo đức y sinh và quy định của Viện Nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh. Số liệu nghiên cứu được Viện Nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh cho phép sử dụng và công bố. Nghiên cứu được thực hiện trên chuột cống trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được hạn chế ở mức tối thiểu, đủ để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ xử lý thống kê. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Ảnh hưởng của CKV lên các chỉ số lipid máu trong huyết thanh chuột

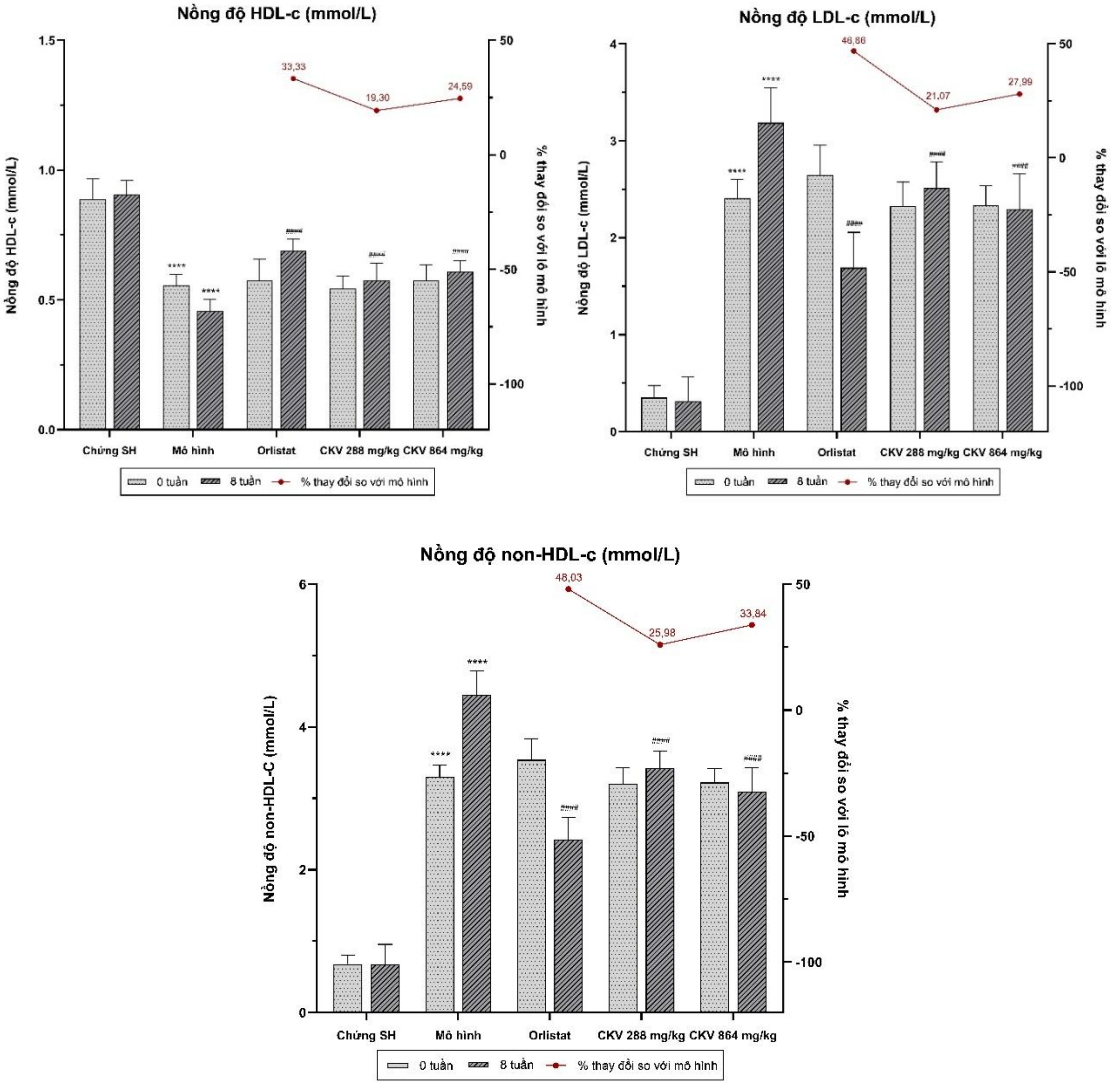
Các chỉ số đánh giá tình trạng rối loạn lipid máu ở các lô nghiên cứu trước và sau 8 tuần tiến hành cho ăn chế độ HFD giai đoạn 2 được biểu diễn trong Biểu đồ 1 và 2.



$^{****}p < 0,0001$ so với lô chứng sinh học; $^{\#\#\#\#}p < 0,0001$ so với lô mô hình (hậu kiểm Dunnett's test).

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của CKV lên nồng độ TC và TG trong huyết thanh chuột

Tình trạng rối loạn lipid máu đã được quan sát rõ rệt ở lô mô hình sau 8 tuần với nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và triglycerid (TG) tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,0001$). Sau 8 tuần điều trị, Orlistat và CKV ở cả hai mức liều đều làm giảm đáng kể nồng độ TC và TG so với lô mô hình ($p < 0,0001$). Trong đó, CKV liều 288 mg/kg làm giảm 18,37% nồng độ TC và 27,44% nồng độ TG. Ở mức liều cao 864 mg/kg, CKV cho thấy hiệu quả giảm các chỉ số TC và TG mạnh hơn với mức giảm TC 24,49% và TG 36,46% so với lô mô hình ($p < 0,0001$). Chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai mức liều 288 mg/kg và 864 mg/kg.



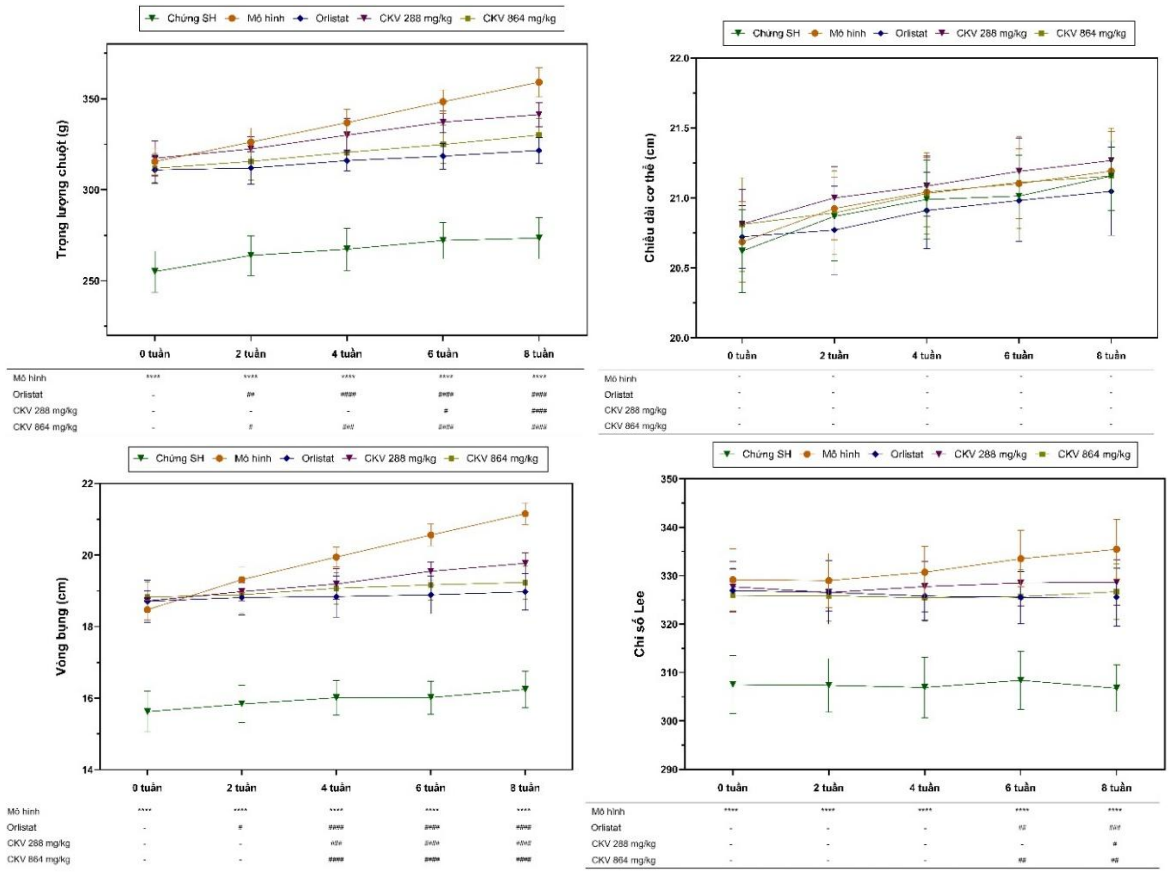
$^{****}p < 0,0001$ so với lô chứng sinh học; $^{\#\#\#\#}p < 0,0001$ so với lô mô hình (hậu kiểm Dunnett's test).
Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của CKV lên nồng độ HDL-c, LDL-c và non-HDL-c trong huyết thanh chuột

Quan sát Biểu đồ 2, ở lô mô hình, nồng độ HDL-c giảm mạnh, trong khi nồng độ LDL-c và non-HDL-c tăng cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,0001$). Với các lô chuột được điều trị, việc sử dụng Orlistat và CKV ở các mức liều đã cải thiện rõ rệt tình trạng này một

cách có ý nghĩa thống kê (p < 0,0001). Lô chuột được cho uống Orlistat có nồng độ HDL-c cao hơn 33,33% so với lô mô hình, và làm giảm nồng độ LDL-c và non-HDL-c 46,86% và 48,03% so với lô mô hình. Ngoài ra, CKV liều 288 mg/kg và 864 mg/kg làm tăng nồng độ HDL-c lần lượt là 19,30% và 24,59%, đồng thời, CKV liều cao 864 mg/kg làm giảm mạnh 27,99% nồng độ LDL-c và 33,84% nồng độ non-HDL-c so với lô mô hình. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai mức liều 288 mg/kg và 864 mg/kg.

3.2. Ảnh hưởng của CKV lên các chỉ số toàn thân và chỉ số béo phì Lee

Biểu đồ 3 biểu diễn sự thay đổi các chỉ số trọng lượng, chiều dài cơ thể, vòng bụng và chỉ số béo phì Lee của chuột cống trắng ở các lô nghiên cứu theo thời gian kéo dài 8 tuần thí nghiệm.



$^{****}p < 0,0001$ so với lô chứng sinh học; $^{\#}p < 0,05$, $^{\#\#}p < 0,01$, $^{\#\#\#}p < 0,001$, $^{\#\#\#\#}p < 0,0001$ so với lô mô hình (hậu kiểm Dunnett's test).

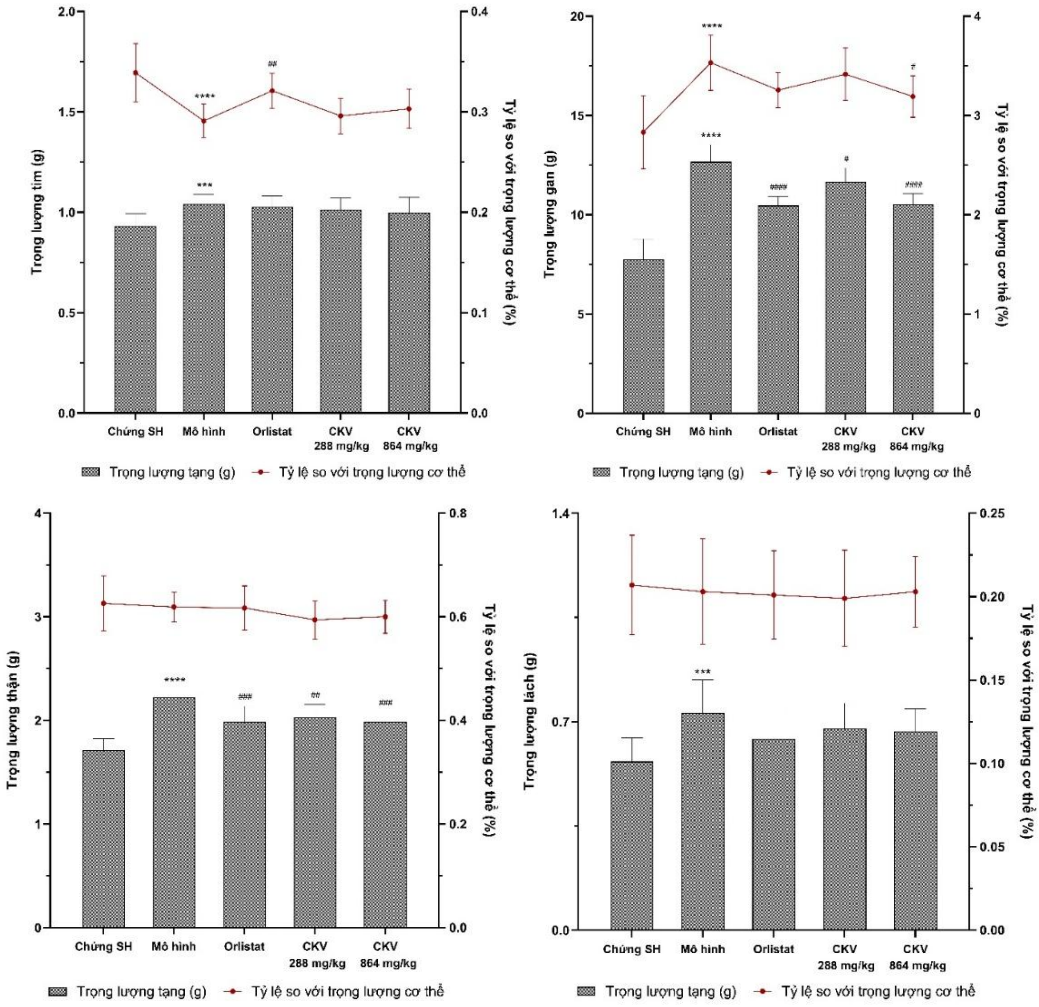
Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của CKV lên trọng lượng, chiều dài, vòng bụng và chỉ số Lee của chuột cống trắng trong 8 tuần.

Lô mô hình ghi nhận sự gia tăng có ý nghĩa thống kê về trọng lượng cơ thể, vòng bụng và chỉ số béo phì Lee so với lô chứng sinh học (p < 0,0001). CKV ở cả hai mức liều đã hạn chế sự tăng trọng lượng cơ thể và vòng bụng của chuột một cách rõ rệt từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8 so với lô mô hình (p < 0,0001). Quan sát có thể thấy chỉ số béo phì Lee cũng được cải thiện, trong đó CKV liều 288 mg/kg làm giảm chỉ số Lee có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) vào tuần thứ 8 và CKV liều 864 mg/kg giảm chỉ số này có ý nghĩa thống kê ở tuần thứ 6 và tuần thứ 8 của nghiên cứu (p < 0,01).

3.3. Ảnh hưởng của CKV lên các chỉ số trọng lượng tạng và mỡ của chuột

Bảng 2 cho thấy, tại thời điểm kết thúc thí nghiệm (8 tuần), trọng lượng mỡ và chỉ số mỡ cơ thể của chuột ở lô mô hình tăng mạnh so với lô chứng sinh học ($p < 0,0001$). Việc sử dụng Orlistat và CKV các mức liều đã làm giảm có ý nghĩa thống kê các chỉ số này tại tuần thứ 8 của nghiên cứu ($p < 0,0001$), với CKV mức liều cao hơn có xu hướng làm giảm trọng lượng và chỉ số mỡ mạnh hơn so với mức liều thấp, tuy nhiên chưa phát hiện sự khác biệt giữa CKV ở hai mức liều.

Quan sát Biểu đồ 4, so với lô chứng sinh học, trọng lượng tuyệt đối của các tạng tim, gan, thận, lách ở lô mô hình đều tăng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$ với tim, lách và $p < 0,0001$ với gan, thận). Các lô sử dụng Orlistat và CKV thể hiện khả năng làm giảm sự phì đại các tạng do chế độ ăn giàu chất béo gây ra, đặc biệt là ở gan và thận, trong đó CKV liều 864 mg/kg làm giảm trọng lượng gan ($p < 0,0001$) và thận ($p < 0,001$) một cách có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình, cho thấy xu hướng cao hơn so với CKV mức liều thấp 288 mg/kg, tuy nhiên không có sự khác biệt khi so sánh giữa hai mức liều nghiên cứu.



$^{***}p < 0,001$, $^{****}p < 0,0001$ so với lô chứng sinh học; $^{\#}p < 0,05$, $^{\#\#}p < 0,01$, $^{\#\#\#}p < 0,001$, $^{\#\#\#\#}p < 0,0001$ so với lô mô hình (hậu kiểm Dunnett's test).

Biểu đồ 4. Ảnh hưởng của CKV lên trọng lượng các tạng (tim, gan, thận, lách) và tỷ lệ các tạng so với cơ thể.

Bảng 2. Ảnh hưởng của CKV lên trọng lượng mỡ và chỉ số mỡ cơ thể chuột

Thời điểm 8 tuần kể từ khi bắt đầu thí nghiệm (t8)					
Chỉ số	Lô thí nghiệm				
	Chứng SH	Mô hình	Orlistat	CKV 288 mg/kg	CKV 864 mg/kg
Trọng lượng mỡ cơ thể (g)	8,15 ± 2,71	39,10 ± 2,43****	21,74 ± 2,58$^{\#\#\#\#}$	29,37 ± 2,37$^{\#\#\#\#}$	25,05 ± 2,52$^{\#\#\#\#}$
Chỉ số mỡ	2,98 ± 0,97	10,89 ± 0,71****	6,76 ± 0,84$^{\#\#\#\#}$	8,61 ± 0,73$^{\#\#\#\#}$	7,59 ± 0,77$^{\#\#\#\#}$
$^{****}p < 0,0001$ so với lô chứng sinh học; $^{\#\#\#\#}p < 0,0001$ so với lô mô hình (hậu kiểm Dunnett's test).					

4. Bàn luận

Hội chứng rối loạn lipid máu là một yếu tố nguy cơ cốt lõi dẫn đến sự tiến triển của các bệnh lý tim mạch, đặc biệt là xơ vữa động mạch. Trong nghiên cứu tiền lâm sàng, việc xây dựng mô hình thực nghiệm phản ánh đúng cơ chế sinh bệnh ở người là điều kiện tiên quyết. Qua tiến hành nghiên cứu, mô hình gây rối loạn lipid máu ngoại sinh bằng chế độ ăn HFD (giàu protein, carbohydrat và chất béo) trong 12 tuần đã tạo ra tình trạng bệnh lý rõ rệt trên chuột cống trắng. Điều này được thể hiện qua sự gia tăng đồng loạt các chỉ số TC, TG, LDL-c, non-HDL-c và sự sụt giảm HDL-c, hoàn toàn phù hợp với các mô hình tiêu chuẩn về béo phì và rối loạn chuyển hóa do chế độ ăn đã được ghi nhận trong y văn [8].

Dựa trên nền tảng mô hình này, thiết kế nghiên cứu trước-sau có nhóm chứng đã cung cấp bằng chứng rõ ràng về hiệu lực của Cao khô Vitex (CKV). Việc điều trị bằng CKV trong 8 tuần đã đảo ngược đáng kể tình trạng mất cân bằng lipid. Ở nhóm sử dụng CKV liều cao 864 mg/kg/ngày, nồng độ TC và TG giảm mạnh (lần lượt 24,49% và 36,46% so với lô mô hình). Đặc biệt, nồng độ LDL-c giảm tới 27,99%, đồng thời làm tăng nồng độ HDL-c trong máu 24,59%. Hiệu quả này cho thấy CKV có khả năng điều chỉnh lipid máu gần như tương đương với các nhóm thuốc điều trị rối loạn lipid máu điển hình. Kết quả này hoàn toàn đồng thuận với các nghiên cứu quốc tế, trong đó chỉ ra rằng các chiết xuất từ chi thực vật *Vitex* và hoạt chất nhóm flavonoid của chúng (như vitexin) có khả năng làm giảm mỡ máu mạnh mẽ trên động vật ăn HFD thông qua cơ chế kích hoạt men điều hòa năng lượng AMPK và ức chế quá trình tổng hợp acid béo [9, 10].

Bên cạnh việc cải thiện các chỉ số huyết thanh, tình trạng béo phì và tích tụ mỡ ở lô mô hình - một hệ quả điển hình của chế độ ăn HFD - cũng giảm thiểu đáng kể. Sự can thiệp bằng CKV đã làm giảm rõ rệt chu vi vòng bụng và chỉ số béo phì Lee của chuột từ tuần thứ 4 đến tuần thứ 8 ($p < 0,0001$). Đặc biệt, trọng lượng mỡ cơ thể ở lô uống CKV liều 864 mg/kg giảm mạnh xuống còn 25,05 ± 2,52 g (so với mức 39,10 ± 2,43 g ở lô mô hình). Đồng thời, CKV còn đảo ngược sự phì đại của tạng đích, với trọng lượng gan và thận giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,0001$ đối với gan; $p < 0,001$ đối với thận). Điều này chứng minh rằng CKV không chỉ có tác dụng điều hòa lipid máu mà còn kiểm soát béo phì toàn thân, ngăn chặn quá trình tích tụ lipid biệt trú gây gan nhiễm mỡ và tổn thương thận. Các nghiên cứu sinh học phân tử hiện đại cũng ủng hộ luận điểm này, khẳng định hoạt chất từ chi *Vitex* có thể giảm phì đại gan và stress oxy hóa tại tạng thông qua việc điều hòa con đường tín hiệu PI3K/AKT/mTOR [11].

Chế phẩm "Cao khô Vitex" được định hướng sử dụng trên lâm sàng với liều 2400 mg/ngày (tương đương 48 mg/kg/ngày ở người trưởng thành 50 kg). Căn cứ theo hệ số chuyển đổi diện tích da bề mặt, liều tương đương trên chuột cống trắng được xác định là 288 mg/kg/ngày. Mặc dù liều CKV 864 mg/kg/ngày cho mức thay đổi số học lớn hơn liều 288 mg/kg/ngày đối với một số chỉ tiêu, dữ liệu từ hai mức liều chưa đủ để xác lập quan hệ liều–đáp ứng. Vì vậy, kết quả hiện tại nên được xem là bằng chứng về hoạt tính dược lý của CKV trong phạm vi liều khảo sát và là cơ sở cho các nghiên cứu tiếp theo với nhiều mức liều hơn nhằm xác định đặc điểm liều–đáp ứng.

5. Kết luận

Cao khô Vitex ở cả hai mức liều 288 mg/kg/ngày và 864 mg/kg/ngày có tác dụng điều trị rối loạn lipid máu trên mô hình chuột cống trắng gây bởi chế độ ăn HFD. Tác dụng này được thể hiện qua hiệu quả làm giảm nồng độ TC, TG, LDL-c, non-HDL-c và làm tăng nồng độ HDL-c trong huyết thanh. Đồng thời, cao khô Vitex còn cho thấy hiệu quả tích cực trong việc kiểm soát các chỉ số béo phì (giảm trọng lượng cơ thể, chu vi vòng bụng, chỉ số Lee, trọng lượng mỡ) và làm giảm phì đại các tạng (gan, thận).

Tài liệu tham khảo

[1] H. Rouhi-Boroujeni, E. Heidarian, F. Mohammadizadeh, M. R. Kopaei, Herbs with Anti-Lipid Effects and Their Interactions with Statins as a Chemical Anti-Hyperlipidemia Group Drugs: A Systematic Review, ARYA Atherosclerosis, Vol. 11, No. 4, 2015, pp. 244-251, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26478732/ (PMCID: PMC4593660).

[2] N. Das, A. C. F. Salgueiro, D. R. Choudhury, S. K. Mandal, R. Logesh, M. M. Hassan, H. P. Devkota, Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of Genus Vitex (Lamiaceae), Phytotherapy Research, Vol. 36, No. 2, 2022, pp. 571-671, https://doi.org/10.1002/ptr.7330.

[3] S. Li, T. Liang, Y. Zhang, K. Huang, S. Yang, H. Lv, Y. Chen, C. Zhang, X. Guan, Vitexin Alleviates High-Fat Diet Induced Brain Oxidative Stress and Inflammation via Anti-Oxidant, Anti-Inflammatory and Gut Microbiota Modulating Properties, Free Radical Biology and Medicine, Vol. 171, 2021, pp. 332-344, https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.05.028.

[4] Q. Zhou, Y. Ni, P. Liao, Y. Zhao, Editorial: Flavonoids and Chronic Metabolic Diseases, Frontiers in Nutrition, Vol. 11, 2024, Art. No. 1403863, https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1403863.

[5] S. K. Panchal, L. Brown, Rodent Models for Metabolic Syndrome Research, Journal of Biomedicine and Biotechnology, Vol. 2011, 2011, Art. ID 351982, pp. 1-14, https://doi.org/10.1155/2011/351982.

[6] W. T. Friedewald, R. I. Levy, D. S. Fredrickson, Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge, Clinical Chemistry, Vol. 18, No. 6, 1972, pp. 499-502, https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499.

[7] L. L. Bernardis, B. D. Patterson, Correlation Between 'Lee Index' and Carcass Fat Content in Weanling and Adult Female Rats with Hypothalamic Lesions, Journal of Endocrinology, Vol. 40, No. 4, 1968, pp. 527-528, https://doi.org/10.1677/joe.0.0400527.

[8] N. Hariri, L. Thibault, High-Fat Diet-Induced Obesity in Animal Models, Nutrition Research Reviews, Vol. 23, No. 2, 2010, pp. 270-299, https://doi.org/10.1017/S0954422410000168.

[9] S. Inamdar, A. Joshi, S. Malik, R. Boppana, S. Ghaskadbi, Vitexin Alleviates Non-Alcoholic Fatty Liver Disease by Activating AMPK in High Fat Diet Fed Mice, Biochemical and Biophysical Research Communications, Vol. 519, No. 1, 2019, pp. 106-112, https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.08.139.

[10] V. D. Sheneni, V. A. Odiba, A. Omede, F. M. Idih, Anti-Hyperlipidemic Effect of Vitex doniana in Poloxamer Induced Hyperlipidemia, MOJ Biology and Medicine, Vol. 3, No. 4, 2018, pp. 168-173, https://doi.org/10.15406/mojbm.2018.03.00093.

[11] B. Liu, Z. Yao, L. Song, C. Sun, C. Shen, F. Cheng, Z. Cheng, R. Zhang, R. Liu, Vitexin Alleviates Lipid Metabolism Disorders and Hepatic Injury in Obese Mice Through the PI3K/AKT/mTOR/SREBP-1c Pathway, European Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 287, 2025, Art. No. 117379, https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2025.117379.