



(12) **BẢN MÔ TẢ GIẢI PHÁP HỮU ÍCH THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN
GIẢI PHÁP HỮU ÍCH**

(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)** (11)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ



2-0002736

(51) **A61K 36/00; A61P 3/06; A61K 36/73; A61K** (13) **Y**
2020.01 **36/48; A61K 36/70**

(21) 2-2021-00168 (22) 29/11/2018
(67) 1-2018-05376
(45) 25/11/2021 404 (43) 25/02/2019 371A
(73) Công ty TNHH nông trại hữu cơ Gen Xanh (VN)
Lô NC3, khu Công nghệ cao Công nghệ sinh học Đồng Nai, ấp 2, xã Xuân Đường,
huyện Cẩm Mỹ, tỉnh Đồng Nai
(72) Lê Văn Lăng (VN); Vũ Duy Quang (VN).

(54) **CHẾ PHẨM THẢO DƯỢC DÙNG ĐỂ PHÒNG NGỪA VÀ ĐIỀU TRỊ CÁC TRIỆU
CHỨNG RỐI LOẠN LIPIT MÁU VÀ QUY TRÌNH BẢO CHẾ CHẾ PHẨM THẢO
DƯỢC NÀY**

(57) Giải pháp hữu ích đề cập đến chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipit máu và quy trình bào chế chế phẩm thảo dược này. Chế phẩm thảo dược theo giải pháp hữu ích chứa các thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng như sau: 3-5% Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), 14-20% Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), 40-55% Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), 25-35% Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*). Quy trình bào chế chế phẩm thảo dược theo giải pháp hữu ích bao gồm các công đoạn sau: chế biến các loại cao khô thảo dược như trên; phối trộn với natri benzoat, bột Thảo quyết minh; sau đó sấy khô, thanh trùng, làm nguội, trộn với bột talc và đóng nang để thu được chế phẩm.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Giải pháp hữu ích thuộc lĩnh vực dược phẩm, cụ thể là giải pháp hữu ích đề cập đến chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu và quy trình bào chế chế phẩm thảo dược này.

Tình trạng kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Li và cộng sự trong bài báo “*Clinically therapeutic analysis of Liver-Softening and Fat-Reducing Capsule in 45 cases of fatty liver*”, tạp chí “Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine” năm 2000 đã nghiên cứu phân tích điều trị lâm sàng của viên nang làm mềm gan, giảm chất béo và điều trị gan nhiễm mỡ được bào chế từ Đại hoàng (*Radix et Rhizoma Rhei Preparata*), Đơn bì (*Radix Paeoniae Rubra*), Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza bunge*), Sơn tra (*Fructus Crataegi*), Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum Thunb*) và Mẫu lệ (*Concha Ostreae*).

Zhang và cộng sự trong bài báo “*Clinically therapeutic study of Dispel Fatty Decoction in combination with sodium alginate diester in 35 cases of fatty liver*”, tạp chí “Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine” năm 2002 đã nghiên cứu lâm sàng về thúc đẩy chuyển hóa lipid trong gan, điều chỉnh chức năng gan và điều trị gan nhiễm mỡ, đã sử dụng thuốc sắc từ Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza bunge*), Sơn tra (*Fructus Crataegi*), Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum Thunb*), Thảo quyết minh (*Semen Cassiae*), Nghệ (*Radix Curcumae*) và Thương truật (*Rhizoma atractylodis*) kết hợp với natri alginat dieste.

Yang và cộng sự trong bài báo “*Clinical observation of Fat-Regulating and Liver-Strengthening Decoction in treatment of 60 cases of fatty liver*”, tạp chí “New Journal of Traditional Chinese Medicine” năm 2004 đề cập đến hỗn hợp thảo dược dùng hạ và điều chỉnh lượng mỡ, có tác dụng trong điều trị gan nhiễm mỡ bao gồm: Sơn tra (*Fructus Crataegi*), Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum Thunb*), Trạch tả (*Alisma orientalis (Sam.) Juzep.*), Thảo quyết minh (*Semen Cassiae*), Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza bunge*), Phục linh

(*Poria cocos* (Schw.) Wolf), Trần bì (*Pericarpium Citri Reticulatae*), Màng mề gà (*Endothelium Corneum Gigeriae Galli*), Nga truật (*Rhizoma Zedoariae Preparata*), Bán hạ (*Rhizoma Pinelliae Preparata*), nghệ (*Rhizoma curcumae longae*), bột điền thất (*Radix Notoginseng*).

Các nghiên cứu này chủ yếu tập trung vào việc điều trị gan nhiễm mỡ với công thức bao gồm quá nhiều loại thảo dược sẽ dẫn đến việc xử lý, bào chế, tạo thành sản phẩm sử dụng phức tạp và khó kiểm soát. Phương pháp bào chế chủ yếu là dạng thuốc sắc theo phương pháp đông y và uống trực tiếp hoặc làm các dạng cao, viên tán mang vị đắng khó uống và không có khả năng sản xuất với quy mô công nghiệp.

Bằng độc quyền sáng chế châu Âu số EP1829519B1 đề cập đến dược phẩm có tác dụng hạ lipid máu gồm Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum Thunb*), Đan sâm (*Salvia miltiorrhiza bunge*), Sơn tra (*Fructus Crataegi*) và Điền thất (*Radix Notoginseng*). Bằng độc quyền sáng chế này cũng bộc lộ tác dụng điều trị/hoặc phòng ngừa tăng lipid trong máu hoặc giảm các rối loạn mạch máu não và tim mạch.

Bản chất kỹ thuật của giải pháp hữu ích

Mục đích của giải pháp hữu ích là đề xuất chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu như chỉ số triglycerit máu cao (triglycerit là một dạng chất béo nên nếu chỉ số này cao sẽ không tốt cho sức khỏe) hoặc lượng cholesterol trong máu cao, phòng ngừa và hỗ trợ điều trị chứng thừa cân, béo phì hoặc xơ vữa động mạch, huyết áp cao và các dấu hiệu bệnh lý rối loạn chuyển hóa liên quan. Chế phẩm thảo dược này bao gồm các thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng như sau: 3-5% *Alisma orientalis Sam* (Trạch tả), 14-20% *Malus doumeri Bois* (Sơn tra Nam), 40-55% *Cassia tora L* (Thảo quyết minh), 25-35% *Polygonum multiflorum* (Hà thủ ô đỏ).

Tốt hơn nữa nếu chế phẩm chứa các thành phần thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng gồm: 3-4% *Alisma orientalis Sam* (Trạch tả), 14-16% *Malus doumeri Bois* (Sơn tra Nam), 45-52% *Cassia tora L* (Thảo quyết minh), 26-30% *Polygonum multiflorum* (Hà thủ ô đỏ).

Theo một khía cạnh khác, giải pháp hữu ích còn đề xuất chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu chứa các thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng như sau: 3-5% cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam* soft extract), 14-16%

cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri* Bois soft extract), 35-40% bột Thảo quyết minh (*Cassia tora* L powder), 11-13% cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora* L soft extract), 25-28% cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*), và tá dược 6-8%.

Theo một khía cạnh khác, giải pháp hữu ích còn đề xuất quy trình bào chế chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu bao gồm các bước:

i) bào chế các loại cao dược liệu như cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis* Sam), cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri* Bois), cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora* L.); cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*) và bột Thảo quyết minh (*Cassia tora* L.);

ii) phối trộn 4 cao đặc với natri benzoat:

cho natri benzoat vào thùng trộn, sau đó thêm lần lượt:

cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis* Sam);

cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri* Bois);

cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora* L.);

cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*); và cách thủy thùng trộn, ở nhiệt độ từ 80°C đến 100°C trong 60 phút;

iii) phối trộn hỗn hợp thu được ở bước ii) với bột Thảo quyết minh (*Cassia tora* L.) thu từ bước i) trong máy nhồi trộn ướt cho đến khi chế phẩm tạo thành dạng hạt cốm ướt;

iv) xát cốm ướt thu được từ bước iii) qua lưới 2-2,5 mm và sấy khô cốm trong tủ sấy ở nhiệt độ từ 60 đến 75°C sao cho hỗn hợp đạt độ ẩm $\leq 3\%$;

v) sấy thanh trùng hoặc hấp ở nhiệt độ từ 120 đến 130°C trong thời gian từ 15 đến 30 phút rồi sấy kiểm soát độ ẩm $\leq 3\%$;

vi) làm nguội và tạo độ đồng đều qua rây 710 μm ;

vii) trộn hỗn hợp thu được ở bước vi) với bột talc trên máy trộn chữ V; và

viii) đóng nang và thu chế phẩm.

Mô tả chi tiết giải pháp hữu ích

Giải pháp hữu ích đề xuất chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu như chỉ số triglycerit máu cao (triglycerit là một dạng chất béo nên nếu chỉ số này cao sẽ không tốt cho sức khỏe) hoặc lượng cholesterol trong máu cao, phòng ngừa và hỗ trợ điều trị chứng thừa cân, béo phì hoặc xơ vữa động mạch, huyết áp cao và các dấu hiệu bệnh lý rối loạn chuyển hóa liên quan. Chế phẩm thảo dược này bao gồm các loại thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng như sau: 3–5% Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), 14-20% Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), 40-55% Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), và 25-35% Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*).

Tốt hơn nữa chế phẩm chứa các thành phần thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng gồm: 3-4% Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), 14-16% Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), 45-52% Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), và 26-30% Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*).

Theo một khía cạnh khác, giải pháp hữu ích còn đề xuất dược phẩm hoặc thực phẩm bảo vệ sức khỏe dạng bột thích hợp để dùng qua đường miệng dạng viên nang cứng dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu chứa các thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng như sau: 3-5% cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam* soft extract), 14-16% cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois* soft extract), 35-40% bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L* powder), 11-13% cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L* soft extract), 25-28% cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*), và tá dược 6-8%.

Thuốc theo giải pháp hữu ích có thể được bào chế bằng cách sắc thuốc theo phương pháp đông y và uống trực tiếp, hoặc có thể được bào chế thành một trong số dược phẩm từ các dược liệu theo tỷ lệ đã đề cập ở trên và các tá dược phù hợp.

Các dược phẩm chứa thuốc theo giải pháp hữu ích có thể ở dạng rắn và dạng lỏng phù hợp cho việc sử dụng qua đường miệng. Các dược phẩm dạng rắn thích hợp sử dụng qua đường miệng có thể là dạng viên nén, viên nang, hạt, viên tròn, dạng bột v.v.. Tốt nhất là viên nang cứng.

Viên nang cứng theo giải pháp hữu ích đã khắc phục được các nhược điểm của thuốc dạng hạt như hàm lượng lớn, khó bảo quản và vận chuyển, dễ hút ẩm, dính kết và biến màu, có vị đắng.

Viên nang cứng theo giải pháp hữu ích có thể chứa tá dược. Các tá dược bao gồm bột talc và natri benzoat. Hàm lượng các tá dược chiếm 6-8% tỷ lệ trọng lượng bột thuốc khô, tốt hơn là từ 7-8%.

Theo một khía cạnh khác, giải pháp hữu ích còn đề xuất quy trình bào chế chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu bao gồm các bước:

i) bào chế các loại cao dược liệu như cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*); cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*) và bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*);

ii) phối trộn 4 cao đặc với natri benzoat:

cho natri benzoat vào thùng trộn, sau đó thêm lần lượt:

cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*);

cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*);

cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*);

cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*); và cách thủy thùng trộn, ở nhiệt độ từ 80°C đến 100°C trong 60 phút.

iii) phối trộn hỗn hợp thu được ở bước ii) với bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*) thu từ bước i) trong máy nhồi trộn ướt cho đến khi chế phẩm tạo thành dạng hạt cốm ướt;

iv) xát cốm ướt thu được từ bước iii) qua lưới 2-2,5 mm và sấy khô cốm trong tủ sấy ở nhiệt độ từ 60 đến 75°C sao cho hỗn hợp đạt độ ẩm $\leq 3\%$;

v) sấy thanh trùng hoặc hấp ở nhiệt độ từ 120 đến 130°C trong thời gian từ 15 đến 30 phút rồi sấy kiểm soát độ ẩm $\leq 3\%$;

vi) làm nguội và tạo độ đồng đều qua rây 710 μm ;

vii) trộn hỗn hợp thu được ở bước vi) với bột talc trên máy trộn chữ V;

viii) đóng nang và thu chế phẩm.

Phương pháp bào chế chế phẩm thảo dược nêu trên, trong đó các thành phần thảo dược như cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri*

Bois), cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*) và bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*) được bào chế như sau:

Cao bào chế từ vị Trạch tả là thân rễ chế muối (Là sao trên lửa với muối) của cây Trạch tả -*Alisma orientalis Sam.*, họ Trạch tả *Alismataceae*. Có tác dụng dược lý như lợi tiểu, ảnh hưởng tới chuyển hóa mỡ như làm hạ cholesterol và hạ chỉ số triglyxerit trong máu và lipit ở các tạng phủ, chống viêm và hạ huyết áp. Có công dụng chữa bệnh thủy thũng, viêm thận, bể thận, tiểu tiện khó, đái ra máu, chữa nhức đầu, hoa mắt, chóng mặt. Cao khô Trạch tả được bào chế như sau:

i) cho Trạch tả vào nồi inox, sau đó thêm nước và gia nhiệt ở 80-90°C trong 60 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 1.

ii) tiếp theo thêm nước vào bã Trạch tả ở bước i), gia nhiệt ở 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 2.

iii) thêm cồn vào bã Trạch tả ở bước ii) và ngâm trong 24 giờ, thu dịch chiết cồn. Thêm nước vào bã lọc để thu kiệt dịch chiết, gọi là dịch chiết nước. Trộn dịch chiết nước và dịch chiết cồn, cô cạn hỗn hợp này, thu hồi cồn và thu được dịch chiết 3.

iv) gộp dịch chiết 1, dịch chiết 2, dịch chiết 3 cô đặc đến khi thành cao khô Trạch tả có độ ẩm $\leq 20\%$.

Cao khô Sơn tra Nam là cao bào chế từ quả chín thái phiến, phơi hay sấy khô của cây Sơn tra Nam -*Malus doumeri Bois.*, họ Hoa hồng -*Rosaceae*. Có công dụng kích thích tiêu hóa, đầy bụng, ợ chua, các bệnh lý về tim mạch và cao huyết áp. Cao khô Sơn tra Nam được bào chế như sau:

i) cho Sơn tra Nam vào nồi inox, thêm nước, gia nhiệt ở 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 1.

ii) tiếp theo thêm nước vào bã Sơn tra Nam ở bước i), gia nhiệt ở 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 2.

iii) tiếp tục thêm nước vào bã Sơn tra Nam ở bước ii), gia nhiệt ở 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 3.

iv) gộp dịch chiết 1, dịch chiết 2, dịch chiết 3 cô đặc đến khi thành cao khô Sơn tra Nam có độ ẩm $\leq 20\%$.

Thảo quyết minh (*Semen Cassiae*), là hạt của cây Quyết minh *Cassia tora* L., họ Đậu - Fabaceae. Có tác dụng dược lý như hạ huyết áp, tác dụng an thần, tác dụng nhuận tràng, tác dụng kháng khuẩn, kháng nấm, tác dụng hạ lipit máu. Có công dụng chữa một số bệnh về mắt như viêm màng kết mạc cấp tính, viêm võng mạc, quáng gà, bệnh cao huyết áp, đau đầu, mất ngủ, táo bón kinh niên, bệnh ngoài da do nấm, bệnh chàm trẻ em. Cao khô Thảo quyết minh được bào chế như sau:

i) cho vị Thảo quyết minh đã loại tạp, rửa sạch vào nồi inox, thêm nước gia nhiệt 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 1.

ii) tiếp theo thêm nước vào bã Thảo quyết minh ở bước i), gia nhiệt 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 2.

iii) tiếp tục thêm nước vào bã Thảo quyết minh ở bước ii), gia nhiệt 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 3.

iv) tiếp tục thêm nước vào bã Thảo quyết minh ở bước ii) gia nhiệt 80-90°C trong 30 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 4.

v) gộp dịch chiết 1, dịch chiết 2, dịch chiết 3, dịch chiết 4 cô đặc đến khi thành cao khô Thảo quyết minh có độ ẩm $\leq 20\%$.

Bột Thảo quyết minh được bào chế như sau: sao hạt Thảo quyết minh ở nhiệt độ khoảng 70 – 90°C trong 30 phút cho hạt nở đều, tăng từ từ nhiệt độ đến khoảng 105 -110°C để hạt có màu hơi vàng sẫm, thơm đặc trưng. Để nguội, xay thành bột và thu bột mịn qua rây 250/180µm.

Cao khô Hà thủ ô đỏ là cao bào chế từ rễ củ của cây hà thủ ô- *Polygonum multiflorum* Thunb., họ Rau răm *Polygonaceae*, đã chế với đậu đen, có nghĩa là Hà thủ ô đỏ dạng củ tươi, được rửa sạch và nấu chín với nước đậu đen để khử độc của củ tươi. Hà thủ ô đỏ có tác dụng dược lý như giảm suy nhược thần kinh, bệnh về thần kinh, giúp sinh huyết dịch, bổ tim, giúp cải thiện chuyển hóa chung, kích thích tiêu hóa, cải thiện dinh dưỡng. Có công dụng chữa thận suy, gan yếu, thần kinh suy ngược, ngủ kém, sốt rét kinh niên, thiếu máu, đau lưng mỏi gối, di mộng tinh, khí hư, đại tiện ra máu, khô khát táo bón,

da mẩn ngứa không có mủ, làm đen râu tóc đối với người bạc tóc sớm, làm tóc đỡ khô và rụng. Cao khô Hà thủ ô đỏ được bào chế như sau:

- i) cho Hà thủ ô đỏ đã rửa sạch vào nồi inox, thêm nước đậu đen, gia nhiệt 80-90°C cho đến khi Hà thủ ô đỏ chín đều;
- ii) thu Hà thủ ô đỏ đã nấu chín với đậu đen sau đó thái mỏng và ngâm ngập trong cồn 96° trong 48 giờ thu được dịch chiết 1;
- iii) tiếp theo thêm nước vào bã Hà thủ ô đỏ ở bước ii), gia nhiệt ở 80-90°C trong 60 phút lọc qua vải mịn thu dịch chiết 2;
- iv) tiếp theo thêm nước vào bã Hà thủ ô đỏ ở bước iii), gia nhiệt 90°C trong 60 phút, lọc qua vải mịn thu dịch chiết 3;
- v) gộp dịch chiết 1, dịch chiết 2, dịch chiết 3, cô đặc đến khi thành cao khô Hà thủ ô đỏ có độ ẩm $\leq 20\%$.

Ví dụ thực hiện giải pháp hữu ích

Ví dụ 1: Mô tả quá trình bào chế 01 lô 100.000 viên nang chế phẩm

Chuẩn bị máy thiết bị, nguyên liệu và vỏ nang cứng. Kiểm soát khối lượng vật tư, điều kiện nhà xưởng, vệ sinh, an toàn theo các Quy trình thao tác chuẩn của nhà máy.

Bước i) bào chế các loại cao dược liệu như cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*); cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*) và bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*) theo giải pháp hữu ích;

Bước ii) phối trộn 4 cao đặc với natri benzoat: cho 100 gam natri benzoat vào thùng trộn, sau đó thêm lần lượt: 1780 gam cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*); 7430 gam cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*); 5630 gam cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*); 14060 gam cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*); và cách thủy thùng trộn, ở nhiệt độ từ 80°C đến 100°C trong 60 phút.

Bước iii) phối trộn hỗn hợp thu được ở bước ii) với 17500 gam bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*) thu từ bước i) trong máy nhồi trộn ướt cho đến khi chế phẩm tạo thành dạng hạt cốm ướt.

Bước iv) xát cốm ướt thu được từ bước iii) qua lưới 2-2,5 mm và sấy khô cốm trong tủ sấy ở nhiệt độ từ 60 đến 75°C sao cho hỗn hợp đạt độ ẩm $\leq 3\%$ và thu được hạt cốm.

Bước v) sấy thanh trùng hoặc hấp hạt cốm ở nhiệt độ 120°C trong thời gian 20 phút rồi sấy kiểm soát độ ẩm $\leq 3\%$.

Bước vi) làm nguội và tạo độ đồng đều hạt cốm qua rây 710 μm ; cân kiểm tra khối lượng hạt.

Bước vii) trộn hỗn hợp thu được ở bước vi) với 3500 gam bột talc trên máy trộn chữ V để đạt độ đồng nhất.

Bước viii) sau khi chờ kiểm nghiệm các chỉ tiêu như cảm quan: màu nâu, mùi đặc trưng của cao, vị đắng nhẹ; phân bố cỡ hạt; độ trơn chảy; tỷ trọng biểu kiến; độ ẩm không quá 3%; độ nhiễm khuẩn đạt giới hạn nhiễm vi sinh vật thì mang đi đóng nang. Sản phẩm đóng nang số 0, khối lượng mỗi viên chế phẩm là khoảng 500mg, số lượng viên khoảng 100.000 viên. Cuối cùng là đóng gói hoàn thiện sản phẩm.

Ví dụ 2: Kết quả về kiểm tra độ an toàn của chế phẩm thảo dược

Các kết quả kiểm định an toàn, không độc và gây hại cho sinh vật thử nghiệm.

Ở phép thử độc tính cấp: Đã xác định được liều uống cao nhất 5,8g/kg chuột và không xác định được liều độc LD50.

Ở phép thử độc tính bán trường diễn: Nếu thời gian dùng thuốc ít hơn 30 ngày, thì ở cả 3 liều: 30mg, 60mg, và 120mg/kg chuột, đều không có biểu hiện bất thường ở các chỉ số nghiên cứu. Sau 30 ngày đến 60 ngày có thay đổi nhẹ về thông số của cholesterol và triglycerit máu ở liều 60mg và 120mg/kg chuột.

Ví dụ 3: Kết quả thực nghiệm của chế phẩm

Ở thử nghiệm hiệu lực dược lý: Chế phẩm thảo dược này có tác dụng phòng chứng tăng cholesterol máu ở liều 30mg/kg chuột và trị chứng cao cholesterol máu ở liều 30mg/kg và 60mg/kg chuột. Hiệu quả này ở mức trung bình đến khá, thể hiện tác dụng giảm cholesterol xấu (LDL-c), tăng cholesterol tốt (HDL-c).

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị chứng tăng cholesterol máu của chế phẩm:

Thử chế phẩm trên mô hình tăng lipit mãn tính: Gây chứng tăng lipit máu trên chuột nhắt trắng Swiss albino bằng chế độ ăn giàu lipit để đánh giá khả năng điều trị, ngăn chặn bệnh xơ vữa động mạch của chế phẩm.

Thử chế phẩm trên mô hình chống béo phì: Gây chứng tăng lipit máu hoặc béo phì, tăng trọng do tích mỡ ở chuột nhắt trắng để đánh giá khả năng phòng bệnh qua việc giảm lipit máu, ngăn chặn hấp thu chất béo ngoại sinh, ngăn chặn thừa cân, béo phì của chế phẩm.

Thí nghiệm 1: Thử chế phẩm trên mô hình tăng lipit mãn tính

Nghiên cứu tác dụng của viên nang chế phẩm trên mô hình tăng lipit mãn tính ở chuột nhắt trắng Swiss albino bằng chế độ ăn giàu mỡ béo. Định lượng, so sánh các chỉ số cholesterol toàn phần (TC), cholesterol tỷ trọng cao (HDL-c), triglyxerit (TG) máu của lô thử và lô chứng.

Kết quả đánh giá được tác dụng hạ lipit máu hay khả năng điều trị chứng lipit máu cao, ngăn chặn xơ vữa động mạch và các chứng bệnh liên quan của chế phẩm.

Mô hình tăng lipit mãn tính: cho chuột ăn thức ăn thường có trộn thêm cholesterol 1%, taurin cholat 0.25%. Sau 2 tuần (ngày thứ 14), tỷ lệ chuột có nồng độ cholesterol máu tăng trên 200 mg/dL là 55,6% và sau 4 tuần (ngày thứ 28) trên 300 mg/dL là 100% chuột.

Ghi chú: Mô hình này không ảnh hưởng đến chỉ số triglyxerit máu và cân nặng của chuột.

Chuột sau 4 tuần nuôi gây nhiễm chứng cao cholesterol được tuyển chọn và nuôi ăn bằng chế độ bình thường trong 5 tuần. Ở thời gian này, nồng độ cholesterol toàn phần huyết chuột giảm về mức sinh lý ở tuần thứ 5, nhưng vẫn cao có ý nghĩa ($p < 0,05$), so với lô sinh lý ở tuần thứ 4.

Thử nghiệm điều trị chứng tăng lipit mạn bằng chế phẩm:

Liều chế phẩm nghiên cứu: chọn 2 liều thuốc chế phẩm đã thử độc tính bán cấp là 30 mg/kg và 60 mg/kg chuột/ngày và thuốc chứng Atorvastatin 4 mg/kg chuột/ngày.

Động vật nghiên cứu: chọn chuột bình thường và chuột đã được gây chứng cao lipit máu do chế độ ăn giàu cholesterol.

Tiến hành: chia chuột thành 5 lô, mỗi lô 24 chuột. Cụ thể bao gồm:

Lô sinh lý (SL): chuột được cho ăn chế độ bình thường với thức ăn không giàu chất béo và cholesterol.

Lô chứng bệnh (CB): gồm các chuột bệnh có nồng độ cholesterol máu trên 300 mg/dL sau khi gây bệnh. Trong quá trình điều trị tiếp theo chuột được cho ăn chế độ bình thường và uống nước sạch trong 4 tuần.

Lô thuốc chứng (Atorvastatin-Ator): chuột bệnh được chọn và nuôi ăn như ở lô CB, nhưng bổ sung liều Atorvastatin. 4 mg/kg chuột/ngày, bằng cách hoà thuốc trong nước và cho chuột uống bằng bơm qua kim đầu tù.

Lô uống chế phẩm liều 1: (CP1): chuột bệnh được nuôi ăn như ở lô CB, nhưng bổ sung liều chế phẩm 30 mg/kg chuột/ngày, bằng cách hoà thuốc trong nước và cho chuột uống bằng bơm qua kim đầu tù.

Lô uống chế phẩm liều 2: (CP2): chuột bệnh được nuôi ăn như ở lô CB, nhưng bổ sung liều chế phẩm 60 mg/kg chuột/ngày, bằng cách hoà thuốc trong nước và cho chuột uống bằng bơm qua kim đầu tù.

Tất cả các chuột được nuôi như nhau, trong hộp nhựa, tiếp cận tự do với thức ăn và nước uống. Sau khi nuôi đến ngày thứ 7, 14 và 28 (tuần 1, 2 và 4), lấy máu 6 chuột ở mỗi lô để định lượng cholesterol TP (TC), HDL-c, triglycerit TG để đánh giá hiệu quả của thuốc so với các lô chứng.

Đồng thời, theo dõi cân nặng của chuột mỗi tuần để xác định ảnh hưởng của chế độ nuôi trên sự phát triển của chuột và định lượng glucoza huyết ở đầu và cuối đợt điều trị bằng thuốc (thứ 4 và 8 đối với các lô chuột nghiên cứu).

Kết quả nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và HDL-cholesterol huyết được thể hiện trong bảng 1.

Bảng 1: Kết quả nồng độ cholesterol toàn phần (TC) và HDL-cholesterol huyết của chuột trong thử nghiệm điều trị chứng tăng lipid huyết, (mg/ dL).

Lô (n =6)	Tuần điều trị							
	Tuần chọn bệnh		Tuần 1 (ngày 7)		Tuần 2 (ngày 14)		Tuần 4 (ngày 28)	
	TC	HDL-c	TC	HDL-c	TC	HDL-c	TC	HDL-c
SL	113,5	60,50	110,0	58,21	113,40	59,10	113,30	64,58
	±	±	±	±	±	±	±	±
	12,4	9,0	4,6	8,8	7,8	10,1	10,6	8,7
CB	348,6	167,33	313,4	147,46	191,8	91,97	180,00	82,98
	±	±	±	±	±	±	±	±
	40,8	24,5	33,9	30,0	18,1	20,0	23,5	18,0
CP1	348,6	174,68	251,9	146,39	184,8	111,47	130,10	74,33
	±	±	±	±	±	±	±	±
	40,8	23,0	29,1	26,3	31,7	16,3	21,2	10,0
CP2	348,6	162,06	219,0	138,08	167,0	103,37	117,00	73,83
	±	±	±	±	±	±	±	±
	40,8	17,0	36,3	19,7	35,0	11,8	16,4	8,3
Ator	348,7	166,01	192,0	111,11	128,30	83,51	117,73	73,91
	±	±	±	±	±	±	±	±
	30,7	44,8	19,0	11,8	16,0	12,0	8,0	7,7

Nhận xét

Ở nhóm chuột chứng bệnh, sau khi quay lại chế độ ăn bình thường, nồng độ cholesterol máu của chuột tuy có giảm nhưng vẫn duy trì ở mức cao và khác biệt có ý nghĩa so với nhóm chứng sinh lý ($p < 0,05$). Ở tuần 4, nồng độ cholesterol của nhóm chứng bệnh gấp 1,6 lần so với nhóm chứng sinh lý. Như vậy ở trạng thái của các chuột bệnh có thể dùng để đánh giá tác động của thuốc như thử nghiệm.

Việc điều trị với Atorvastatin (liều Atorvastatin 4 mg/kg chuột/ngày) làm giảm đáng kể mức cholesterol của các chuột thử nghiệm. Sau 4 tuần điều trị, nồng độ cholesterol toàn phần của nhóm chuột này gần như trở về giới hạn bình thường, khác biệt không có ý nghĩa so với lô chứng sinh lý ($p < 0,05$).

Đối với chế phẩm, ở liều thấp (30 mg/kg), nồng độ cholesterol cũng giảm đáng kể so với nhóm chứng bệnh ($p<0,05$), nhưng vẫn còn cao so với nhóm chứng sinh lý.

Khi tăng liều chế phẩm lên 60 mg/kg, tốc độ giảm cholesterol nhanh. Sau 4 tuần, chỉ số cholesterol của CP2 đạt mức khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm chứng sinh lý cũng như so với nhóm điều trị với thuốc chứng Atorvastatin ($p<0,05$).

Như vậy, hiệu quả giảm cholesterol toàn phần của chế phẩm phụ thuộc vào liều lượng. Ở liều 60 mg/kg, chế phẩm cho hiệu quả tương đương với Atorvastatin liều chỉ định trong thử nghiệm (liều Atorvastatin 4 mg/kg chuột/ngày).

Về tỷ lệ (%) cholesterol tốt trên cholesterol toàn phần (HDL-c/TC) được thể hiện trong bảng 2:

Bảng 2: Tỷ lệ HDL-c/TC của máu chuột theo ngày thử nghiệm

Lô (n=6)	Tuần điều trị: HDL-c/TC (%)				
	Tuần chọn bệnh	Tuần 1 (ngày 7)	Tuần 2 (ngày 14)	Tuần 4 (ngày 28)	TB (Tỷ lệ tăng/giảm) (%)
SL	53,30	52,91	52,11	56,99	53,83 (0)
CB	48,00	47,50	47,95	46,10	47,39 (-6,44)
CP1	50,10	58,11	60,42	57,13	58,55* (+ 4,72)
CP2	46,47	63,05	61,89	63,10	62,68* (+ 8.85)
Ator	47,60	57,87	65,09	62,78	61,91* (+ 8,08)

Ghi chú *: giá trị trung bình của 4 tuần điều trị bằng thuốc và mức độ tăng giảm tỷ lệ HDL-c/TC (%) của từng lô so với lô chứng sinh lý.

Bảng trên cho thấy, không những tốc độ thanh thải cholesterol toàn phần của các lô dùng chế phẩm đều tốt, mà còn cải thiện tỷ lệ cholesterol từ 4,72 đến 8,85% hay 8 đến 10 mg/dL so với lô chứng bệnh và chứng sinh lý, đạt mức khá theo quy định.

Ngoài ra, với các chỉ số HDL-c và TG máu chuột định lượng được, có thể tính được nồng độ LDL-c (Low-density lipoprotein cholesterol) của chuột thử nghiệm thông qua công thức sau: $LDL-c = TC - (TG/5 + HDL-c)$.

Kết quả nồng độ cholesterol tỷ trọng thấp LDL-c như ở bảng 3

Bảng 3: Bảng tính nồng độ Cholesterol tỷ trọng thấp LDL-c trong máu chuột

Lô (n=6)	Tuần điều trị (mg/ dL)				
	Tuần chọn bệnh	Tuần 1 (ngày 7)	Tuần 2 (ngày 14)	Tuần 4 (ngày 28)	Tỷ lệ giảm (%)
SL	30,00	28,23	31,08	25,48	00
CB	150,44	136,78	81,94	80,81	46,29
CP1	159,76	99,02	48,30	34,93	78,16 (31,87)
CP2	155,76	56,70	40,45	21,93	85,92 (39,63)
Ator	151,55	54,41	20,43	20,86	86,24 (39,95)

Kết quả cho thấy sau 4 tuần quay lại chế độ ăn bình thường, ở lô chứng bệnh nồng độ LDL-c giảm được 46,29 % so với thời điểm ban đầu, nhưng vẫn cao gấp hơn 2 lần so với lô chứng sinh lý.

Ở các lô điều trị với chế phẩm 30 và 60 mg/kg và Atorvastatin, nồng độ LDL-c giảm rõ rệt. Do LDL-c của lô chứng bệnh giảm như trên, nên tỷ lệ giảm của 3 lô điều trị bằng thuốc phải trừ đi 46,29%, và mức giảm thực sự (các số trong ngoặc trong bảng) lần lượt là: 31,87 - 39,63 và 39,95 và thấp hơn lô sinh lý không dùng thuốc.

Như vậy, với tác dụng giảm cholesterol xấu (LDL-c), chứng tỏ thuốc chế phẩm có khả năng ngăn chặn nguy cơ gây bệnh mạch vành tim và một số bệnh liên quan do chứng cao lipit máu tương tự như thuốc mẫu Artorvastin ở liều lựa chọn.

Nồng độ triglyxerit trong máu chuột thử nghiệm và chỉ số khác

Các chỉ số về cân nặng, glucoza huyết của các lô chuột khác nhau không đáng kể. Riêng chỉ số triglyxerit (TG) máu ghi nhận như bảng 3.

Bảng 4: Kết quả nồng độ triglyxerit (TG) máu của chuột trong thử nghiệm

Lô (n=6)	Tuần điều trị (mg/ dL)			
	Chọn bệnh	Tuần 1 (ngày 7)	Tuần 2 (ngày 14)	Tuần 4 (ngày 28)
SL	115 ± 11,6	117,8 ± 13,5	116,1 ± 13,1	116,2 ± 12,8
CB	155,8 ± 24,7	145,8 ± 29,2	135,4 ± 18,6	122,1 ± 6,91
CP1	153,9 ± 14,5	123,6 ± 15,1	115,9 ± 21,2	106,2 ± 28,1
CP2	153,9 ± 14,5	121,1 ± 42,3	114,2 ± 10,4	104,2 ± 19,2
Ator	155,7 ± 19,6	132,4 ± 25,9	121,8 ± 23,6	114,8 ± 12,0

Nhận xét:

Nuôi ăn với chế độ giàu cholesterol, nồng độ TG của chuột chỉ tăng 34% so với giá trị sinh lý (155 mg/dL /115 mg/dL). Do đó, khi chuyển qua chế độ ăn bình thường, nồng độ TG của các nhóm bệnh giảm dần và khác biệt không có ý nghĩa so với nhóm chứng sau 4 tuần SL. Song, vậy, tốc độ giảm TG ở các lô chuột dùng thuốc vẫn nhanh hơn, ở chế phẩm là ~ 45 đến 47,6 %, ở Atorvastatin là 35,63% so với lô chứng bệnh là 27,60 % sau 4 tuần.

Vậy chế phẩm có khả năng thanh thải triglyxerit trong hội chứng cao lipit máu, phù hợp với thử nghiệm thiết kế thuốc dựa trên thử nghiệm hạ lipit máu cấp tính.

Các kết quả trên đã chứng tỏ, chế phẩm ở liều 30 mg và 60 mg/kg chuột có tác dụng giảm cholesterol toàn phần ở mức khá, nhất là giảm cholesterol xấu (LDL-c), tăng cholesterol tốt (HDL-c), nên có hiệu quả điều trị chứng cao lipit máu, ngăn chặn nguy cơ gây bệnh mạch vành tim và một số bệnh liên quan.

Thí nghiệm 2: Thử chế phẩm trên mô hình ngăn chặn hấp thu chất béo từ chế độ ăn.

Thử nghiệm cho chuột nhắt trắng uống thuốc chế phẩm kèm theo chế độ ăn giàu chất béo để ngăn chặn chứng tăng lipit máu.

Định lượng, so sánh các chỉ số cholesterol toàn phần (TC), cholesterol tỷ trọng cao (HDL-c), triglyxerit (TG) máu của các lô chuột thử và lô chuột chứng.

Kết quả đánh giá được khả năng của chế phẩm có thể giảm sự hấp thu cholesterol và chất béo từ thức ăn nghiên cứu độc tính và dược lý dựa trên hướng dẫn theo các mô

hình của Viện Dược liệu, Bộ Y tế (2006), nêu trong sách [19]: Phương pháp nghiên cứu, loại trừ 1 nguyên nhân gây chứng cao lipid máu ở động vật thử.

Xét nghiệm huyết học: các kỹ thuật thường quy để xác định công thức máu động vật nghiên cứu (hồng cầu, bạch cầu, % hemoglobin trong máu).

Xét nghiệm sinh hóa: các kỹ thuật phản ứng enzym màu, đo UV-Vis để định lượng cholesterol toàn phần (TC), HDL-c, LDL-c và Triglyxerit máu (TG), glucose máu.

Xử lý số liệu: tính toán nhận định kết quả bằng các thuật toán thống kê trên các phần mềm máy tính Minitab, thuật toán tối ưu Expert for Pharmedesign.

Thử nghiệm phòng chứng tăng lipid máu bằng chế phẩm:

Nghiên cứu tác dụng phòng bệnh của chế phẩm theo mô hình thiết kế như sau:

Chuột gồm 5 lô: Ba lô cho ăn chế độ giàu cholesterol, gồm 1 lô chứng bệnh CB và 1 lô dùng thuốc chếp phẩm 30 mg/kg chuột/ngày và 1 lô Atorvastin 2,4 mg/kg /ngày. Hai lô cho ăn thức ăn thường: 1 lô chứng (SL) và 1 lô cho uống chế phẩm 30 mg/kg chuột/ ngày (SL+ CP).

Kết quả theo dõi chỉ số sinh hóa máu chuột sau 7 ngày được thể hiện trong bảng 5.

Bảng 5: Kết quả nồng độ cholesterol TP (TC), HDL-cholesterol và triglyxerit (TG) máu của chuột thử nghiệm phòng chứng tăng lipid máu do chế độ ăn, (mg/ dL).

Lô	Tuần 2 (ngày 7)			Tuần 3 (ngày 14)			Tuần 4 (ngày 28)		
	Cholesterol		Triglyxerit	Cholesterol		Triglyxerit	Cholesterol		Triglyxerit
	TC	HDL-c		TC	HDL-c		TC	HDL-c	
SL	124,6 ± 6,2	66,17 ± 10	103,10 ± 7,9	125,5 ± 10	61,91 ± 12	103,70 ± 8,5	125,1 0 ± 10	68,81 ± 12,6	103,20 ± 7,0
CB	225,9 ± 41,2	112,6 5 ± 9,6	118,1 ± 10,7	313,4 0 ± 33,9	148,9 8 ± 14,1	115,0 ± 6,4	322,5 0 ± 29,1	138,3 1 ± 16,0	119,20 ± 7,9
Ato r	209,1 8	131,8 0	110,1	278,3 0	186,5 0	103,7	274,2 5	146,7 0	97,2

	± 20,3	± 13,7	± 8,9	± 26,0	± 16,4	± 8,5	± 21,7	± 22,3	± 7,6
CP	193 ± 12,8	117,7 3 ± 10,0	114 ± 18,2	177,5 6 ± 12,8	108,1 4 ± 10,0	111,6 ± 11	161,7 8 ± 7,9	103,2 3 ± 4,8	107,5 ± 27,9
SL + CP	124,6 ± 6,2	66,17 ± 10	103,2 ± 11	123 ± 12,8	70,5 ± 5,0	104,8 ± 12	122,1 ± 9,0	70,1 ± 10	103,2 ± 11

Nhận xét:

Kết quả cho thấy, nồng độ cholesterol máu ở lô chuột bệnh (CB) không dùng thuốc và 2 lô chuột bệnh có dùng thuốc có sự khác nhau rõ rệt (ở khoảng tin cậy 95%).

Chế phẩm có khả năng làm chậm, ngăn chặn hấp thu cholesterol từ thức ăn và làm tăng tỷ lệ cholesterol tốt.

Cụ thể: sau 7 ngày ở tuần thứ 2 trở đi, cả 3 lô chuột nuôi bằng thức ăn giàu cholesterol đều tăng cholesterol máu, như tỷ lệ tăng khác nhau. Ở thời điểm 4 tuần, chuột không dùng thuốc (lô CB) bị tăng cholesterol là 57.79 % so với lô chứng sinh lý. Còn ở 2 lô dùng thuốc, cũng tăng nhưng chậm dần và mức tăng ít hơn sau tuần thứ 2. Nếu lấy chênh lệch (%) của nồng độ cholesterol toàn phần máu của 2 lô dùng thuốc và lô chứng CB, sẽ lập được bảng số liệu và coi như là tỷ lệ ngăn chặn hấp thu cholesterol vào máu của chế phẩm và Ator, như thể hiện trong bảng 6.

Bảng 6: Khả năng (%) ngăn chặn hấp thu cholesterol vào máu của chế phẩm và Atorvastatin

Lô	Trung bình	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 28
	+ 54,20	+ 81,30	+ 69,72	+ 7,27
Ator	- 11,19	- 7,40	- 11,19	- 14,96
CP	- 35,91	- 14,56	- 43,342	- 49,83

Ghi chú: (+) tăng cholesterol máu so với lô SL và (-) giảm cholesterol máu %

Vậy sau 4 tuần, nếu không dùng thuốc, ăn với thức ăn giàu cholesterol, chuột bị tăng cholesterol toàn phần máu trung bình 54,20 %. Nếu dùng thuốc, sẽ ngăn chặn được hội chứng này, ở lô Atorvastatin là 11,19 % và ở lô chế phẩm là 35,91 %.

Bảng 7: Ảnh hưởng của chế độ ăn và thuốc trên tỷ lệ giữa cholesterol tốt và cholesterol TP máu của chuột (HDL-c/TC)

Lô	Trung bình	Tuần 2	Tuần 3	Tuần 4
SL	$0,52 \pm 0,03$	0,531	0,493	0,550
CB	$0,47 \pm 0,05$	0,498	0,475	0,430
Ator	$0,63 \pm 0,02$	0,630	0,670	0,605
CP	$0,61 \pm 0,05$	0,610	0,600	0,638
SL+CP	$0,55 \pm 0,08$	0,530	0,573	0,574

Mặt khác, do tác động vào chuyển hóa, khiến tỷ lệ cholesterol tốt trên cholesterol TP máu của chuột thay đổi tích cực do dùng thuốc, như phân tích thể hiện trong bảng 7.

Bảng 7 cho thấy chuột ăn nhiều cholesterol, nếu không dùng thuốc sẽ bị chứng cao cholesterol máu và cholesterol tốt giảm 9,61 % so với chuột bình thường (SL). Ngược lại, lô dùng thuốc chứng Ator. và chế phẩm nghiên cứu CP đều làm tăng tỷ lệ cholesterol tốt so với lô bệnh chứng CB lần lượt là 34% và 29,78 %.

Riêng với CP, lô nuôi thức ăn thường có sử dụng thuốc (CP+SL) song song với lô chuột thường (SL) cũng cải thiện tỷ lệ này là 5,77 %.

Do chưa có hướng dẫn đánh giá giá trị phòng bệnh của chế phẩm loại này, nhưng nếu áp dụng quy định đánh giá hiệu quả trị liệu của thuốc hạ lipit máu ở lâm sàng, gồm 2 giảm (TC, TG) và 1 tăng (HDL-c), thì chế phẩm có hiệu quả ở mức trung bình đến khá.

Như vậy, chế phẩm có khả năng ngăn chặn hấp thu chất béo, phòng ngừa chứng tăng cholesterol máu và làm tăng cholesterol tốt (HDL-c) ở cả 2 lô chuột: lô gây tăng cholesterol bằng thức ăn giàu cholesterol và lô nuôi ăn thường sau 4 tuần dùng chế phẩm ở liều nghiên cứu 30 mg/kg/ngày

Các chỉ số về cân nặng, triglycerit, glucoza huyết của các lô chuột khác nhau không đáng kể.

Kết luận:

Chế phẩm có tác dụng phòng chứng tăng cholesterol máu ở liều nhỏ 30 mg/kg chuột và trị chứng cao cholesterol máu ở liều 30 mg/kg đến 60 mg/kg chuột. Hiệu quả này ở mức trung bình đến khá, thể hiện ở tác dụng giảm cholesterol xấu (LDL-c), tăng cholesterol tốt (HDL-c).

Vậy nên, chế phẩm có hiệu quả điều trị chứng cao cholesterol máu, phòng ngừa ngăn chặn nguy cơ gây bệnh mạch vành tim và một số bệnh liên quan.

Ví dụ 4: Tác dụng của chế phẩm

Mỗi viên nang chế phẩm thảo dược này chứa khoảng: 8-10 mg saponin (Trạch tả); 50-60 mg axit hữu cơ (Sơn tra); 1-2 mg anthranoit toàn phần (Thảo quyết minh và Hà thủ ô

đỏ); 0,1- 0,2 mg emodin (Thảo quyết minh và Hà thủ ô đỏ) và 1-1,5 mg stilben - glycosit (Hà thủ ô). Vì vậy, chế phẩm thảo dược này có hiệu quả điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu như chứng cao cholesterol máu, chứng cao triglyxerit máu. Phòng ngừa và hỗ trợ điều trị chứng thừa cân, béo phì hoặc xơ vữa động mạch, huyết áp cao và các dấu hiệu bệnh lý rối loạn chuyển hóa liên quan. Liều dùng đề nghị cho chế phẩm thảo dược này: uống mỗi lần 1-3 viên, ngày 2 lần trước bữa ăn sáng, tối trong 30 đến 90 ngày.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu chứa các thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng như sau: 3-5% Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), 14-20% Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), 40-55% Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), 25-35% Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*).
2. Chế phẩm thảo dược theo điểm 1, trong đó chế phẩm này chứa các thành phần theo tỷ lệ trọng lượng gồm: 3-4% Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), 14-16% Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), 45-52% Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), 26-30% Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*).
3. Chế phẩm thảo dược theo điểm 1 hoặc 2, trong đó chế phẩm này được bào chế thành dược phẩm hoặc thực phẩm bảo vệ sức khỏe thích hợp để dùng qua đường miệng.
4. Chế phẩm thảo dược theo điểm 3, trong đó dược phẩm hoặc thực phẩm bảo vệ sức khỏe thích hợp để dùng qua đường miệng là dạng bột.
5. Chế phẩm thảo dược theo điểm 4, trong đó dược phẩm hoặc thực phẩm bảo vệ sức khỏe dạng bột thích hợp để dùng qua đường miệng là dạng viên nang cứng.
6. Chế phẩm thảo dược theo điểm 5, trong đó viên nang cứng có chứa tá dược bao gồm bột talc và natri benzoat chiếm tỷ lệ từ 6- 8% trọng lượng bột thuốc khô.
7. Chế phẩm thảo dược dùng để phòng ngừa và điều trị các triệu chứng rối loạn lipid máu chứa các thảo dược theo tỷ lệ trọng lượng như sau: 3-5% cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), 14-16% cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), 35-40% bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), 11-13% cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), 25-28% cao Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*), và tá dược 6-8%.
8. Chế phẩm thảo dược theo điểm 7, trong đó trọng lượng tá dược tốt hơn là từ 7-8% tổng trọng lượng bột thuốc khô.
9. Chế phẩm theo điểm 8, trong đó thành phần tá dược bao gồm: 6-7,5% bột talc và 0,2-0,5% natri benzoat.

10. Quy trình bào chế chế phẩm thảo dược theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 9, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

i) bào chế các loại cao dược liệu như cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*), cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*), cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*), cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*) và bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*);

ii) phối trộn bốn cao đặc nêu trên với natri benzoat:

cho natri benzoat vào thùng trộn, sau đó thêm lần lượt:

cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*);

cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*);

cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*);

cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*); và cách thủy thùng trộn, ở nhiệt độ từ 80°C đến 100°C trong 60 phút;

iii) phối trộn hỗn hợp thu được ở bước ii) với bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*) thu từ bước i) trong máy nhồi trộn ướt cho đến khi chế phẩm tạo thành dạng hạt cốm ướt;

iv) xát cốm ướt thu được từ bước iii) qua lưới 2-2,5 mm và sấy khô cốm trong tủ sấy ở nhiệt độ từ 60°C đến 75°C sao cho hỗn hợp đạt độ ẩm $\leq 3\%$;

v) sấy thanh trùng hoặc hấp ở nhiệt độ từ 120°C đến 130°C trong thời gian từ 15 đến 30 phút rồi sấy kiểm soát độ ẩm $\leq 3\%$;

vi) làm nguội và tạo độ đồng đều qua rây 710 μm ;

vii) trộn hỗn hợp thu được ở bước vi) với bột talc trên máy trộn chữ V; và

viii) đóng nang và thu chế phẩm.

11. Quy trình theo điểm 10, trong đó ở bước ii) khối lượng natri benzoat sử dụng là 0,2-0,5% tổng trọng lượng chế phẩm.

12. Quy trình theo điểm 10, trong đó ở bước ii) khối lượng cao khô Trạch tả (*Alisma orientalis Sam*) sử dụng là 3-5% tổng trọng lượng chế phẩm.

13. Quy trình theo điểm 10, trong đó ở bước ii) khối lượng cao khô Sơn tra Nam (*Malus doumeri Bois*) sử dụng là 14-16% tổng trọng lượng chế phẩm.

14. Quy trình theo điểm 10, trong đó ở bước ii) khối lượng cao khô Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*) sử dụng là 11-13% tổng trọng lượng chế phẩm.
15. Quy trình theo điểm 10, trong đó ở bước ii) khối lượng bột Thảo quyết minh (*Cassia tora L.*) sử dụng là 35-40% tổng trọng lượng chế phẩm.
16. Quy trình theo điểm 10, trong đó ở bước ii) khối lượng cao khô Hà thủ ô đỏ (*Polygonum multiflorum*) sử dụng là 25-28% tổng trọng lượng chế phẩm.
17. Quy trình theo điểm 10, trong đó ở bước vii) khối lượng bột talc sử dụng là 6-7,5% tổng trọng lượng chế phẩm.