

TÌNH TRẠNG TĂNG ĐƯỜNG HUYẾT VÀ RỐI LOẠN LIPID MÁU TRÊN MÔ HÌNH CHUỘT NHẮT TRẮNG ĐƯỢC GÂY BÉO PHÌ BẰNG THỨC ĂN GIÀU LIPID

Nguyễn Hoàng Tín¹, Lê Thị Diễm Tiên¹, Nguyễn Minh Tiến¹, Phùng Minh Thư¹, Nguyễn Thị Đặng¹, Trần Thị Thu Thảo¹, Trần Thái Thanh Tâm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tình trạng tăng đường huyết và rối loạn lipid máu trên chuột nhắt trắng đã được gây mô hình béo phì. **Đối tượng và phương pháp:** Chuột nhắt trắng đực (Swiss albino) được chia thành 2 lô (12 con/lô) gồm: lô NFD (Normal-fat diet) và lô HFD (High-fat diet). Chuột được theo dõi cân nặng mỗi tuần. Sau 6 tuần, chuột được đánh giá BMI (Body mass index), thực hiện nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống (OGTT: Oral glucose tolerance test) tại 4 thời điểm (0 giờ, 0,5 giờ, 1 giờ, 2 giờ) và định lượng bilan lipid huyết thanh (Cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-c, LDL-c) bằng máy xét nghiệm sinh hoá Cobas C311. **Kết quả:** Sau 6 tuần nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid, chuột lô HFD tăng 176,57±21,68% trọng lượng (cao hơn 131,32% so với lô NFD) và BMI = 5,66±0,30kg/m². Sự khác biệt về cân nặng trung bình của 2 lô nghiên cứu bắt đầu xuất hiện rõ từ cuối tuần nuôi thứ 2 ($p<0,001$). Đường huyết lúc đói và đường huyết ở 3 thời điểm sau OGTT của chuột lô HFD đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột lô NFD ($p<0,001$). Do đó, mức độ dung nạp đường huyết của chuột lô HFD kém hơn chuột lô NFD. Ngoài ra, nồng độ Cholesterol toàn phần, Triglycerid, HDL-c và LDL-c huyết thanh của chuột lô HFD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột lô NFD ($p<0,001$). **Kết luận:** Chuột nhắt trắng béo phì được nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid có tình trạng tăng đường huyết lúc đói, rối loạn dung nạp glucose và rối loạn lipid máu sau 6 tuần gây mô hình.

Từ khóa: rối loạn lipid máu, tăng đường huyết, béo phì, Swiss albino.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân và béo phì là tình trạng tích tụ mỡ thừa và có thể gây ảnh hưởng xấu đến sức khỏe. Từ năm 1975 đến 2016, tỷ lệ béo phì trên toàn thế giới đã tăng gấp ba lần. Hiện nay, béo phì đã trở thành bệnh phổ biến trên thế giới, dẫn đến sự phát triển của bệnh đái tháo đường type 2 và những thách thức liên quan đến kinh tế và y tế của nó. Không chỉ xuất hiện ở các nước có thu nhập cao, tình trạng thừa cân béo phì đang có xu hướng gia

tăng ở các nước có thu nhập thấp và trung bình. Lý do chính của thừa cân và béo phì là sự mất cân bằng giữa lượng calo ăn vào và lượng calo tiêu thụ [6], [8]. Nghiên cứu đã cho thấy chỉ số khối cơ thể càng tăng, mức độ rối loạn lipid máu (Cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-c, LDL-c) càng cao [5]. Rối loạn chuyển hóa glucose và lipid góp phần gây bệnh tật qua trung gian hội chứng chuyển hóa và đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của bệnh xơ vữa động mạch và nhiều hậu quả khác của hội chứng chuyển hóa [7].

Hiện nay, xu hướng nghiên cứu để tìm ra các loại thuốc mới có tác dụng điều trị rối loạn lipid máu và đái tháo đường đang được quan tâm, đặc biệt trên đối tượng nguy cơ cao là các bệnh nhân béo phì. Để phục vụ nhu cầu trên, nhiều mô hình béo phì thực nghiệm đã được xây

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Tác giả chịu trách nhiệm khoa học: **Trần Thái Thanh Tâm**

Tác giả liên hệ chính: **Trần Thái Thanh Tâm**

Email: tttam@ctump.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 04/5/2022

Ngày phản biện: 16/5/2022

Ngày chấp nhận đăng: 30/6/2022

dựng thành công về mặt hình thái đại thể của chuột nhưng các nghiên cứu vẫn còn ít quan tâm đến tình trạng rối loạn chức năng như tăng đường huyết và rối loạn lipid máu sau béo phì [1-4]. Do đó, chúng tôi tiến hành thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá tình trạng tăng đường huyết và rối loạn lipid máu trên chuột nhắt trắng đã được gây mô hình béo phì.*

2. ĐỐI TƯỢNG, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng đực 3,5 tuần tuổi, dòng Swiss albino thuần chủng (*Mus musculus var. albino*) thuộc lô CT0511 do Viện Vắc xin và sinh phẩm y tế (IVAC: The institute of Vaccines and Biological Medical) tại Nha Trang cung cấp. Chuột được vận chuyển về và nuôi dưỡng ổn định trong 3 ngày để làm quen với môi trường mới. Các cá thể được chọn vào nghiên cứu phải cùng một lứa, cùng số ngày tuổi, chưa từng giao phối, cân nặng từ 18 đến 22 gram, không dị hình, dị dạng.

Các cá thể mắc các bệnh lý hô hấp, tiêu hóa, truyền nhiễm trong quá trình nghiên cứu; chết hoặc có biểu hiện rối loạn hành vi trong quá trình nghiên cứu; thất bại trong quá trình gây mô hình hoặc lấy mẫu bệnh phẩm sẽ bị loại khỏi nghiên cứu.

2.2. Thiết bị, hóa chất nghiên cứu

- Cân điện tử WH-B Series Electronic Kitchen, hãng sản xuất: Guangzhou WeiH-eng Electronics Co.Ltd, giới hạn đo/ sai số: 1kg/0.1g.

- Thước dây 150cm, độ chính xác đến mm.

- Kim cong đầu tù cho chuột uống dung dịch glucose ưu trương khi thực hiện OGTT.

- Dung dịch Dextrose 30% do công ty cổ phần Hóa - Dược phẩm Mekophar sản xuất tại Việt Nam, nồng độ 30%, độ

thẩm thấu 1665mOsmol/l.

- Dung dịch Diethylether, hãng Merck, Đức.

- Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ.

- Bơm tiêm 1ml/cc (dùng 1 lần cho 1 mẫu máu chuột).

- Máy đo đường huyết mao mạch, que thử đường huyết và kim lancet, công ty Precichek, Đức.

- Ống nghiệm Serum, chứa hạt silica micronised, không chứa chất chống đông, kích thước: 12x75mm.

- Máy xét nghiệm sinh hoá Cobas C311, hãng Roche - Hitachi, Nhật Bản.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* Chia lô và gây mô hình chuột béo phì

Chuột được đánh số thứ tự để phân biệt giữa các cá thể bằng cách đánh dấu lên các vùng chân trước (phải, trái), chân sau (phải, trái), má (phải, trái), đầu, lưng, đuôi. Phân ngẫu nhiên 24 cá thể chuột vào 2 lô nghiên cứu:

+ Lô NFD (12 con): ăn thức ăn AniFood của IVAC (5-7% lipid, 384Kcal/100g thức ăn) và uống nước cất trong 6 tuần.

+ Lô HFD (12 con): ăn chế độ ăn giàu lipid (52-53% lipid, 610Kcal/100g thức ăn) và uống nước cất trong 6 tuần.

Chuột cùng lô được nuôi chung lồng (6 con/lồng, kích thước 43x28x15cm), các lô được nuôi dưỡng và chăm sóc trong cùng điều kiện nhiệt độ, độ ẩm, môi trường sống, ánh sáng tự nhiên với tỷ lệ thời gian chu kỳ sáng/tối là 12/12 giờ.

Thức ăn AniFood do cơ sở chăn nuôi Suối Dầu thuộc IVAC cung cấp (**Bảng 2.1**). Lô NFD chỉ dùng thức ăn AniFood theo liều 15g/100g trọng lượng cơ thể/ngày. Lô HFD theo nhu cầu hỗn hợp thức ăn giàu lipid (52-53%) gồm: 50% AniFood và 50% mỡ heo (896Kcal/100g), tổng năng lượng: 640Kcal/100g thức ăn.

Bảng 2.1. Thành phần dinh dưỡng trong thức ăn của lô NFD và lô HFD

Lô nghiên cứu	Thức ăn	Tỷ lệ thành phần dinh dưỡng (%)				Năng lượng (Kcal/100g thức ăn)
		Protid	Lipid	Chất xơ	Khoáng	
NFD	AniFood	≥21	5-7	5-6	6-8	384
HFD	50% AniFood + 50% mỡ heo	≥10	52-53	2-3	3-4	610

Chuột lô HFD được xem là béo phì khi tỷ lệ tăng cân >57% so với tỷ lệ tăng cân trung bình của chuột lô NFD tại cùng thời điểm [1].

* **Đánh giá cân nặng và BMI**

Cân nặng của chuột được đo bằng cân điện tử vào buổi sáng lúc đói, đơn vị: g. Đo chiều dài của chuột từ mũi đến gốc đuôi để tính BMI theo công thức:

Cân nặng/(Chiều dài)², đơn vị: kg/m².

* **Tiến hành nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống**

Dùng kim Lancet lấy máu mao mạch ở đuôi sau khi cho chuột nhịn đói 14 giờ và sau khi thực hiện OGTT (cho chuột uống qua kim cong đầu tù dung dịch Dextrose 30% liều 2g/kg cân nặng). Dùng máy đo đường huyết mao mạch xác định giá trị đường huyết ở các thời điểm: 0 giờ (trước test) và 0,5 giờ, 1 giờ, 2 giờ (sau test), đơn vị: mg/dl.

* **Đánh giá bilan lipid máu**

Sau khi thực hiện OGTT, chuột được gây mê bằng bông gòn tẩm Diethylether vừa đủ và cố định trên bàn mổ ở tư thế ngửa. Mổ chuột bộc lộ lồng ngực, sử dụng bơm tiêm 1ml/cc lấy máu tim chuột. Bệnh phẩm sau khi lấy được cho vào ống nghiệm serum để đông tự nhiên, tách huyết thanh và gửi ngay đến phòng xét nghiệm. Định lượng trực tiếp nồng độ trung bình từng thành phần lipid trong huyết tương (Cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-c, LDL-c) bằng máy xét nghiệm sinh hoá Cobas C311, đơn vị: mmol/l.

* **Kiểm soát sai số**

Tất cả các can thiệp trên 2 lô nghiên cứu như: OGTT, mổ chuột, lấy máu được

thực hiện ở cùng thời điểm và cùng số lượng. Các dụng cụ thu thập số liệu được sử dụng một loại thống nhất và đều được chuẩn hóa trước mỗi lần nghiên cứu. Các xét nghiệm sinh hoá có mẫu chứng với hệ số biến thiên dưới 5% và được thực hiện bởi các kỹ thuật viên đã được hướng dẫn, đào tạo về kỹ thuật, thực hiện theo đúng quy trình đã được nghiệm thu, có kiểm tra và đối chiếu định kỳ, đảm bảo giá trị xét nghiệm chính xác và thống nhất.

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Chúng tôi nhập số liệu và phân tích số liệu trên máy tính bằng phần mềm SPSS 20.0 (IBM, Armonk, NY, Hoa Kỳ) theo phương pháp thống kê y sinh học. Để kiểm tra một biến có phân phối chuẩn, chúng tôi sử dụng Kolmogorov-Smirnov test. Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn nếu có phân phối chuẩn. Dùng phép kiểm định Student T-Test với mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p \leq 0,05$ để so sánh sự khác biệt giá trị trung bình giữa 2 nhóm.

2.5. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả động vật trong nghiên cứu đều được chăm sóc theo chế độ phù hợp với mục tiêu nghiên cứu. Điều kiện nuôi nhốt trong môi trường phòng thí nghiệm luôn được đảm bảo các yếu tố an toàn, sạch sẽ và hạn chế tối đa yếu tố gây stress. Tất cả các giai đoạn nghiên cứu đều được xem xét toàn diện khía cạnh đạo đức trên động vật trước khi tiến hành. Hạn chế đến mức tối thiểu các thao tác gây đau đớn rõ ràng trên động vật nghiên cứu. Các can thiệp trên động vật và bệnh phẩm thu thập được chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu khoa học.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả gây mô hình béo phì

Cân nặng ban đầu của chuột ở 2 lô gần như tương đồng ($p=0,183$). Sau 6 tuần nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid, chuột lô HFD đạt trọng lượng $61,00\pm 1,60g$, tăng $176,57\pm 21,68\%$ (cao hơn $131,32\%$ so với lô NFD) và BMI = $5,66\pm 0,30kg/m^2$. Trong khi với việc nuôi dưỡng bằng chế độ ăn chuẩn, chuột lô NFD chỉ đạt trọng lượng $33,25\pm 1,71g$, tăng $45,25\pm 8,54\%$ và BMI = $4,40\pm 0,37kg/m^2$. Sự khác biệt về cân nặng trung bình của 2 lô nghiên cứu bắt đầu xuất hiện rõ từ cuối tuần nuôi thứ 2 với $p=0,0000$. Tỷ lệ chuột béo phì thu được ở lô HFD vào cuối tuần 2 là $16,7\%$ và từ cuối tuần 3 là 100% .

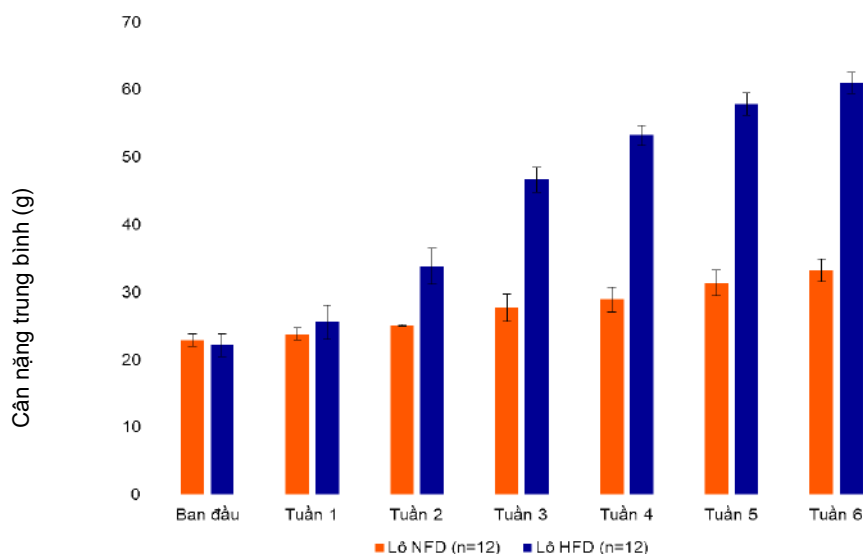
3.2. Đường huyết khi thực hiện OGTT

Vào cuối tuần 6, đường huyết lúc

đói của chuột ngay tại thời điểm trước khi thực hiện OGTT đã có sự khác biệt đáng kể giữa 2 lô ($p<0,001$). Sau OGTT, đường huyết tăng cao nhất tại thời điểm sau test 0,5 giờ, giảm sau test 1 giờ và thấp nhất sau test 2 giờ. Ngoài ra, đường huyết sau test 2 giờ của chuột lô NFD thấp hơn trước test, trong khi đường huyết chuột lô HFD cao hơn trước test. Ở cả 3 thời điểm sau test đều có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa đường huyết của chuột lô HFD và lô NFD cho thấy mức độ dung nạp đường huyết của chuột lô HFD kém hơn chuột lô NFD.

3.3. Đặc điểm bilan lipid máu

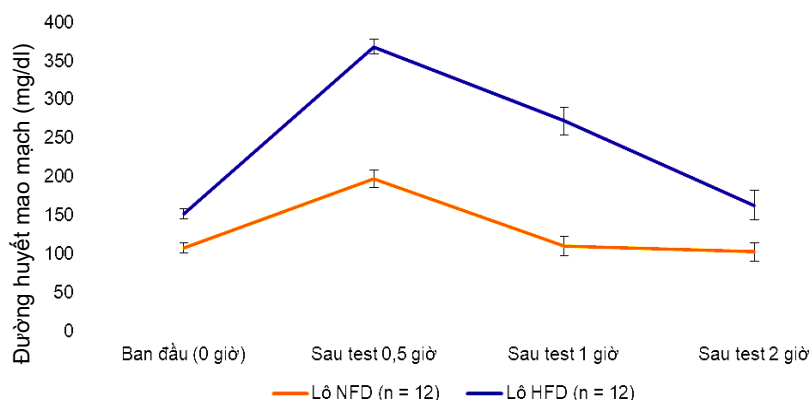
Sau 6 tuần nuôi với 2 chế độ ăn khác nhau, nồng độ Cholesterol toàn phần, Triglycerid, HDL-c và LDL-c huyết thanh của chuột lô HFD cao hơn có ý nghĩa thống kê so với chuột lô NFD.



Hình 3.1. Biểu đồ cân nặng của chuột qua 6 tuần nuôi bởi 2 chế độ ăn NFD và HFD.

Bảng 3.2. Đường huyết của chuột tại các thời điểm thực hiện OGTT

Đường huyết (mg/dl)	Lô NFD (n = 12)	Lô HFD (n = 12)	p
Ban đầu (0 giờ)	107,67±6,65	151,33±6,80	0,0000
Sau test 0,5 giờ	197,17±11,20	368,08±9,41	0,0000
Sau test 1 giờ	109,50±12,21	271,58±17,58	0,0000
Sau test 2 giờ	101,92±11,67	162,33±19,08	0,0000



Hình 3.2. Biểu đồ thay đổi đường huyết của chuột ở các thời điểm khi thực hiện OGTT

Bảng 3.3. Nồng độ bilan lipid máu của chuột ở 2 lô nghiên cứu

Bilan lipid (mmol/l)	Lô NFD (n = 12)	Lô HFD (n = 12)	p
Cholesterol toàn phần	2,54±0,34	4,34±0,75	0,0000
Triglycerid	0,92±0,20	2,58±1,08	0,0002
HDL-c	1,96±0,20	2,91±0,31	0,0000
LDL-c	0,39±0,11	0,80±0,31	0,0009

4. BÀN LUẬN

Thay đổi về mặt hình thái là tiêu chuẩn thường được sử dụng phổ biến trong các mô hình béo phì thực nghiệm. Tùy thuộc chế độ dinh dưỡng và thời gian gây mô hình mà tỷ lệ tăng cân so với cân nặng ban đầu và so với nhóm chứng có sự khác nhau ở các nghiên cứu. Các mô hình đều đạt mục tiêu về sự thay đổi cân nặng và các chỉ số hình thái của chuột béo phì nhưng việc đánh giá về các rối loạn chức năng là quan trọng và cần thiết [1-4]. Mô hình béo phì của chúng tôi vừa khảo sát sự thay đổi hình thái của chuột, vừa đánh giá rối loạn chuyển hóa glucose và lipid máu tại thời điểm kết thúc 6 tuần nuôi. Hơn nữa, việc đánh giá rối loạn chuyển hóa glucose dựa trên kết quả đường huyết tại nhiều thời điểm của OGTT, không đơn thuần đánh giá đường huyết lúc đói chỉ tại 1 thời điểm như một số nghiên cứu trước đó. Tuy nhiên, do thể tích máu ít của chuột

nhất trắng khó có thể xét nghiệm nhiều lần nên chưa thể đánh giá sự thay đổi lipid máu qua mỗi tuần.

Mô hình gây béo bằng thức ăn viên kèm pho mai và chả lụa (46,36Kcal/ con/ngày) trong 6 tuần cho kết quả đường huyết lúc đói của 2 lô NFD và HFD không có sự khác biệt. Mức độ dung nạp đường huyết tại thời điểm 0,5 giờ và 1 giờ của lô HFD kém hơn lô NFD. Sau 2 giờ, đường huyết của 2 lô chuột đều giảm và không còn sự khác biệt [1]. Một mô hình khác sử dụng thức ăn giàu chất béo trong 4 tuần cho kết quả đường huyết lúc đói là 7,9±0,20mmol/l, tăng 49,05% so với lô chứng, nhưng không thực hiện OGTT [2]. Tương tự, mô hình gây béo phì bằng chế độ ăn 60% lipid trong 24 tuần cho kết quả đường huyết lúc đói của nhóm HFD là 8,78±2,08mmol/l cao hơn so với lô chứng (6,17± 1,44mmol/l), nhưng không thực hiện OGTT [4]. Ở một nghiên cứu khác

gây béo phì trong 10 tuần với chế độ ăn 60% lipid, cân nặng của chuột lô HFD đã tăng lên đáng kể ($33,73 \pm 2,02\text{g}$ so với $26,72 \pm 0,67\text{g}$, $p < 0,001$). Ngoài ra, mức đường huyết lúc đói ở chuột béo phì cao hơn đáng kể so với nhóm chứng ($8,72 \pm 1,15\text{mmol/l}$ so với $6,75 \pm 0,82\text{mmol/l}$, $p < 0,001$). Hơn nữa, kết quả đường huyết sau OGTT (15, 30, 60, 90 và 120 phút) cho thấy chuột béo phì bị rối loạn dung nạp glucose. Đặc biệt, nghiên cứu cũng cho thấy chuột HFD có tình trạng đề kháng insulin với nồng độ insulin huyết thanh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$) [9]. Nghiên cứu của chúng tôi có nhiều kết quả tương đồng với các mô hình trước đó về rối loạn đường huyết lúc đói và rối loạn dung nạp glucose. Sự khác biệt bị ảnh hưởng bởi thành phần dinh dưỡng trong chế độ ăn mà đặc biệt là hàm lượng lipid, môi trường sống, thời gian nuôi và đặc điểm quần thể chuột lúc bắt đầu nghiên cứu.

Các mô hình béo phì trên chuột nhất trắng đều kèm theo rối loạn lipid máu thể hiện qua bilan lipid máu tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Một mô hình gây tăng cân 36,91% sau 4 tuần cho kết quả bilan lipid máu (cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-c, HDL-c) lô chuột HFD lần lượt là: $6,47 \pm 0,21\text{mmol/l}$ (tăng 49,07%), $2,45 \pm 0,15\text{mmol/l}$ (tăng 155,2%), $4,20 \pm 0,14\text{mmol/l}$ (tăng 39,53%), $0,83 \pm 0,12\text{mmol/l}$ (giảm 33,6%) [2]. Tương tự, mô hình chuột nhất trắng được nuôi trong điều kiện ít vận động và ăn thức ăn giàu chất béo (tóp mỡ, phô mai, bơ động vật, bắp rang bơ) trong 30 ngày cho kết quả triglycerid, LDL-c và HDL-c lần lượt là $1,86\text{mmol/l}$ (cao hơn nhóm chứng 3,15 lần), $1,12\text{mmol/l}$ (cao hơn nhóm chứng 2,3 lần) và $1,53\text{mmol/l}$ (thấp hơn nhóm chứng 0,86 lần), với $p \leq 0,05$ [3]. Trong một nghiên cứu khác, mô hình béo phì cho kết quả bilan lipid máu khác nhau tại các thời điểm đánh giá khác nhau sau khi sử dụng chế độ ăn giàu chất béo. Sau tuần 8 và tuần 12, các chỉ số lipid máu của nhóm HFD

không có sự khác biệt so với nhóm chứng. Tuần 16, nồng độ triglycerid của nhóm chứng tăng cao ($2,90 \pm 0,16\text{mmol/l}$), nồng độ cholesterol toàn phần của chuột HFD tăng cao hơn nhóm chứng ($4,00 \pm 0,15\text{mmol/l}$ so với $3,30 \pm 0,14\text{mmol/l}$, $p < 0,05$). Đồng thời, nồng độ HDL-c của chuột HFD thấp hơn nhóm chứng ($1,21 \pm 0,15\text{mmol/l}$ so với $1,56 \pm 0,08\text{mmol/l}$, $p < 0,05$) nhưng nồng độ LDL-c không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Sau 24 tuần, nồng độ cholesterol của cả 2 nhóm đột ngột giảm xuống (HFD: $2,32 \pm 0,25\text{mmol/l}$ so với nhóm chứng: $2,03 \pm 0,25\text{mmol/l}$), các chỉ số khác không thay đổi đáng kể [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cả 4 chỉ số lipid máu đều tăng sau 6 tuần gây mô hình. Qua các kết quả nghiên cứu có thể thấy bilan lipid máu của các mô hình béo phì có nhiều khác biệt, nhất là khi thời gian nghiên cứu càng kéo dài thì kết quả càng biến thiên nhiều hơn. Thiết kế nghiên cứu, thiết bị, hóa chất và phương pháp định lượng là những yếu tố có thể ảnh hưởng kết quả bilan lipid máu.

5. KẾT LUẬN

Chuột nhất trắng được nuôi bằng chế độ ăn giàu lipid (52-53% lipid, 610Kcal/100g thức ăn) trong 6 tuần có tỷ lệ tăng cân cao hơn nhóm chứng 131,32%. Đặc biệt, chuột béo phì có sự tăng cao đáng kể của đường huyết lúc đói, rối loạn dung nạp glucose và rối loạn lipid máu vào tuần cuối cùng của nghiên cứu. Điều đó chứng tỏ mô hình béo phì đã thành công cả về hình thái lẫn chức năng. Đây là cơ sở quan trọng trước khi tiến hành thử nghiệm các loại thuốc mới.

Lời cảm ơn

Nhóm nghiên cứu chân thành cảm ơn Bộ môn Sinh lý, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ và Khoa Xét nghiệm, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã tận tình giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Lâm Quang Đức, Nguyễn Việt Điền, Trần Ngọc Minh và cộng sự (2019).** Khảo sát tác dụng ổn định đường huyết của viên nén bao phim chứa cao chiết lá Sầu đâu trên chuột nhắt trắng béo phì được gây tăng đường huyết bằng nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, 22-23-24-25:1-6.
- 2. Trần Trung Kiên (2010).** Nghiên cứu tác dụng chống béo phì và hạ đường huyết của một số hoạt chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học trong cây khoai lang (*Lpomoea batatas* (L.) Lam) trên mô hình chuột béo phì và đái tháo đường typ 2. Tạp chí Khoa học công nghệ Trường Đại học Hùng Vương, 3(16):11-14.
- 3. Trần Thị Minh, Nguyễn Ngọc Tánh, Phạm Thanh Trúc Loan và cộng sự (2021).** Khả năng giảm rối loạn lipid máu của nấm Linh chi đỏ (*Ganoderma lucidum*). Tạp chí khoa học Đại học Văn Lang, 27:82-87.
- 4. Nguyễn Cao Trí, Võ Minh Tuấn, Ngô Mỹ Tiên và cộng sự (2019).** Tạo và đánh giá mô hình chuột nhắt trắng (Swiss albino) béo phì do khẩu phần ăn giàu chất béo. Tạp chí Khoa học và Công nghệ Trường Đại học Công nghiệp Thành phố Hồ Chí Minh, 39B:181-190.
- 5. Harol EB, Peter PT, Penny MKE, et al (2013).** Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. Journal of Clinical Lipidology, 7(4):304-383.
- 6. Tiange W, Jieli L, Lixin S, et al (2020).** Association of insulin resistance and β -cell dysfunction with incident diabetes among adults in China: a nationwide, population-based, prospective cohort study. The Lancet, 8(2):115-124.
- 7. Wilkin TJ, Voss LD (2004).** Metabolic syndrome: maladaptation to a modern world. Journal of The Royal Society of Medicine, 97(11):511-520.
- 8. World Health Organization (2021).** Obesity and overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- 9. Yicheng Q, Wen L, Xiangsheng W, et al (2021).** Adipose-derived mesenchymal stem cells from obese mice prevent body weight gain and hyperglycemia. Stem Cell Research and Therapy, 12:277.

SUMMARY**HYPERGLYCEMIA AND DYSLIPIDEMIA OF MALE MICE
GENERATED OBESITY MODEL BY A HIGH-FAT DIET**

**Nguyen Hoang Tin¹, Le Thi Diem Tien¹, Nguyen Minh Tien¹, Phung Minh Thu¹,
Nguyen Thi Dang¹, Tran Thi Thu Thao¹, Tran Thai Thanh Tam¹**

¹Can Tho University of Medicine and Pharmacy
Corresponding author: **Tran Thai Thanh Tam**

Objective: The study was conducted to evaluate hyperglycemia and dyslipidemia in mice that were generated obesity model. **Methods:** Male mice (Swiss albino) were divided into 2 groups (12 animals per group), including the NFD group (Normal-fat diet) and the HFD group (High-fat diet). Mice were weighed weekly. After 6 weeks, mice were evaluated for BMI (Body mass index), performed OGTT (Oral glucose tolerance test) at 4-time points (0 hours, 0.5 hours, 1 hour, 2 hours), and measured serum levels of lipid profile (total cholesterol, triglyceride, HDL-c, LDL-c) by Cobas C311 biochemical analyzer. **Results:** After 6 weeks of feeding by a high-fat diet, mice of the HFD group gained $176.57 \pm 21.68\%$ in weight (131,32% higher than that of the NFD group), with BMI = $5.66 \pm 0.30 \text{ kg/m}^2$. The difference in mean weight of the 2 study groups started to appear clearly from the end of week 2 ($p < 0.001$). Fasting blood glucose levels and blood glucose levels at 3-time points after OGTT of the HFD mice were statistically significantly higher than that of NFD mice ($p < 0.001$). Therefore, the level of glycemic tolerance of the HFD group was worse than that of the NFD group. In addition, the total serum cholesterol, triglyceride, HDL-c, and LDL-c levels of the HFD group were statistically significantly higher than that of the NFD group ($p < 0.001$). **Conclusion:** Obesity mice fed with a high-fat diet had hyperglycemia, impaired glucose tolerance, and dyslipidemia after 6 weeks of modeling.

Keywords: dyslipidemia, hyperglycemia, obesity, Swiss albino.