

ĐỘC TÍNH CẤP VÀ TÁC DỤNG HẠ LIPID MÁU CỦA TRÀ HALIMA TRÊN MÔ HÌNH GÂY TĂNG LIPID MÁU NỘI SINH

Phùng Văn Bằng^{1,*}, Lê Hồng Phú^{1,*}, Nguyễn Hồng Hạnh², Ngô Thị Mỹ Bình³,

Trịnh Thị Vân Anh⁴, Đinh Việt Hùng⁵, Nguyễn Hoàng Ngân⁵

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá độc tính cấp và tác dụng hạ lipid máu nội sinh của trà Halima trên chuột nhắt trắng. **Phương pháp:** Đánh giá độc tính cấp đường uống của trà Halima trên chuột nhắt trắng theo phương pháp của Litchfield - Wilcoxon. Đánh giá tác dụng hạ lipid máu trên chuột nhắt trắng gây tăng lipid máu nội sinh bằng P-407, so sánh với Atorvastatin. **Kết quả:** Chuột nhắt trắng uống trà Halima đến liều tối đa 400g/kg/ngày nhưng không có chuột nào chết, không quan sát thấy biểu hiện bất thường nào ở chuột. Trên chuột nhắt gây rối loạn lipid máu nội sinh bằng Poloxamer 407, trà Halima liều 19,2 g/kg/ngày và 38,4 g/kg/ngày làm giảm TC, LDL-C, TG và tăng HDL-C so với lô mô hình ($p < 0,05$), tương đương so với Atorvastatin 15mg/kg/ngày. **Kết luận:** Trà Halima an toàn trong đánh giá độc tính cấp và có tác dụng tốt trong điều chỉnh rối loạn lipid máu theo con đường nội sinh.

Từ khóa: độc tính cấp, trà Halima, tăng lipid máu nội sinh.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Kết quả khảo sát của Viện Dinh dưỡng Quốc gia Việt Nam năm 2018 cho thấy hơn 29% người Việt Nam trưởng thành bị rối loạn lipid máu, trong đó tỷ lệ này ở người dân sinh sống ở thành thị lên tới 44,3% [5]. Tỷ lệ bị rối loạn mỡ máu đang ngày càng tăng cao và trẻ hóa, làm tăng nguy cơ mắc bệnh lý nguy hiểm như vữa xơ động mạch, nhồi máu cơ tim,

tăng huyết áp, tai biến, đột quỵ...[1]. Do vậy, điều trị và kiểm soát rối loạn lipid là một trong các mối quan tâm hàng đầu về sức khỏe cộng đồng ngày nay [5].

Táo mèo, Hoa hồng, Giảo cổ lam, Cỏ ngọt là những vị dược liệu từ lâu đã được dân gian sử dụng dưới dạng sắc nước uống trong phòng và chữa bệnh, đặc biệt để giảm cân, trị rối loạn lipid máu [7]. Một số nghiên cứu cũng đã công bố về tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của các dược liệu này [6], [9], [12]. Trà Halima là sự phối hợp của 4 vị dược liệu trên nhằm tạo ra công thức trà có vừa có vị ngon vừa hiệu quả và an toàn trong dự phòng và điều trị rối loạn lipid máu, tuy nhiên chưa có nghiên cứu để đưa ra bằng chứng khoa học cho vấn đề trên. Vì vậy, trong nghiên cứu này chúng tôi tiến hành đánh giá độc tính cấp và tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu trên chuột nhắt trắng gây tăng lipid máu nội sinh.

¹ Viện Y học cổ truyền Quân đội

² Bệnh viện E

³ Đại học Y Dược Thái Nguyên

⁴ Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

⁵ Học viện Quân y

Tác giả có đóng góp bằng nhau

* Tác giả thực hiện chính:

Phùng Văn Bằng

Lê Hồng Phú

** Tác giả chịu trách nhiệm khoa học:

Nguyễn Hoàng Ngân

Email: nganvnu@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 2/9/2020

Ngày phản biện: 5/9/2020

Ngày chấp nhận đăng: 22/9/2020

2. ĐỐI TƯỢNG, VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

* **Chế phẩm nghiên cứu:** cao cô từ dịch chiết nước của trà Halima. Trà Halima, thành phần (trong 80g trà) gồm 4 dược liệu khô: Táo mèo 25g, Giảo cổ lam 25g, Hoa hồng 25g và Cỏ ngọt 05g. Táo mèo được mua tại Yên Bái, sau đó được cắt lát ngang dày 2mm, sấy hồng ngoại ở 60 độ C trong 48h. Hoa hồng được thu hái tại vườn hồng Xuân Mai, sấy hồng ngoại ở 40 độ C trong 12h. Giảo cổ lam và Cỏ ngọt được mua tại công ty dược phẩm Tuệ Linh, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [2]. Trà Halima được sắc bằng nước cất ở 85°C trong 5h, lọc loại bỏ tạp, cô quay chân không đến đậm độ đặc nhất để cho chuột uống qua kim (cao 3:1). Cao đặc này được pha loãng ở các nồng độ khác nhau cho chuột uống để đánh giá tính an toàn và tác dụng dược lý trên động vật thực nghiệm. Liều dùng được tính theo gam dược liệu khô.

* **Động vật thí nghiệm:** Chuột nhắt trắng trưởng thành chủng Swiss, cả hai giống, khỏe mạnh, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, trọng lượng từ 20-35g, do Ban cung cấp động vật thí nghiệm - Học viện Quân Y cung cấp, được nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm ít nhất một tuần trước khi tiến hành nghiên cứu.

* Thiết bị, dụng cụ nghiên cứu

- Máy xét nghiệm sinh hoá Biochemical Systems International Srl, Italia, model 3000 Evolution.

- Cân phân tích (Sartorius - Đức).

- Kim cong đầu tù dùng cho chuột uống thuốc.

- Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ và các dụng cụ thí nghiệm khác.

* Hóa chất nghiên cứu

- Poloxamer 407 (P - 407) (Sigma - Singapore). Chuẩn bị dung dịch P-407 2% bằng cách pha 0,4g P-407 trong 20mL nước

muối sinh lý, để tủ lạnh qua đêm để làm tăng độ tan của P-407.

- Hóa chất xét nghiệm sinh hóa của hãng MEDIA, sản xuất tại Italia.

- Thuốc đối chứng: Viên nén Atorvastatin 10mg (STADA-Việt Nam).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

* **Đánh giá độc tính cấp của trà Halima**

Đánh giá độc tính cấp của trà Halima trên chuột nhắt trắng chủng Swiss bằng đường uống theo phương pháp của Litchfield - Wilcoxon [3].

Chuột nhắt trắng chủng Swiss gồm 40 con được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 08 con. Trước khi thí nghiệm chuột nhịn ăn 12h, cho uống nước bình thường. Sau 12h nhịn ăn, cho chuột uống cao trà với liều 0,25ml/10g trọng lượng cơ thể/lần, uống 4 lần/24h, mỗi lần uống cách nhau 3h, với các mức liều tăng dần: 200,0; 250,0; 300,0; 350,0 và 400,0g dược liệu khô/kg chuột. Chuột được uống cưỡng bức, cao trà được đưa thẳng vào dạ dày chuột bằng kim cong đầu tù. Theo dõi tình trạng chung (vận động, bài tiết...) và số lượng chuột chết (nếu có) ở mỗi lô trong 72h. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống cao trà lần đầu.

* **Đánh giá tác dụng hạ lipid máu nội sinh của trà Halima**

Đánh giá tác dụng hạ lipid máu trên chuột nhắt trắng gây tăng lipid máu nội sinh bằng P-407 theo Millar và cộng sự [12].

Chuột nhắt trắng 40 con đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 8 con. Lô 1 (lô chứng) và lô 2 (lô mô hình): uống nước cất; Lô 3 (lô tham chiếu): uống Atorvastatin 15mg/kg/ngày; Lô 4 (lô trị 1): uống cao trà 19,2g/kg/ngày; Lô 5 (lô trị 2): uống cao trà 38,4g/kg/ngày. Chuột được uống trà, Atorvastatin hoặc nước cất trong 7 ngày. Vào ngày thứ 7, chuột ở lô chứng được tiêm phúc mạc nước muối sinh lý, các lô còn lại được tiêm phúc mạc P-407 liều 200mg/kg.

Sau đó các chuột được nhin ăn trong 24 giờ, uống nước tự do. Ngày thứ 8, 24 giờ kể từ khi tiêm P-407, tất cả các chuột được cân lại và lấy máu xét nghiệm các chỉ số lipid máu: TC (cholesterol toàn phần), TG (triglycerid), HDL-C, LDL-C.

2.3. Xử lý số liệu

Độc tính cấp được đánh giá theo Litchfield – Wilcoxon và xác định liều dung nạp tối đa. Các số liệu đánh giá tác dụng hạ lipid máu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn (Mean $\pm$ SD), so sánh giữa các lô bằng T-test Student, sử dụng phần mềm Microsoft office Excel. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả đánh giá độc tính cấp của trà Halima

Chuột nhắt trắng được uống trà Halima với các mức liều khác nhau từ liều thấp nhất là 200g/kg thể trọng đến liều cao nhất là 400g/kg thể trọng. Quan sát chuột ở các lô

thấy chuột hoạt động bình thường, không có chuột nào chết cũng như không có biểu hiện bất thường nào trong thời gian quan sát 72h đầu sau khi uống cũng như trong thời gian 7 ngày sau uống trà (bảng 3.1).

3.2. Kết quả đánh giá tác dụng hạ lipid máu nội sinh của trà Halima

So với lô chứng, nồng độ TC trong máu chuột ở lô mô hình tăng cao 88,46%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nồng độ TC trong máu chuột ở các lô uống cao trà Halima và uống Atorvastatin đều giảm so với ở lô mô hình ($p < 0,05$), tuy nhiên vẫn còn cao hơn so với lô chứng ($p < 0,05$). Lô uống Atorvastatin có tỉ lệ giảm nồng độ TC trong máu so với lô mô hình cao nhất (41,58%). Lô dùng cao trà Halima liều cao có mức độ giảm nồng độ TC nhiều hơn (38,52%) so với ở lô dùng liều thấp (35,71%). Tuy nhiên sự khác biệt về nồng độ TC trong máu giữa các lô 3, 4, 5 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.2).

Bảng 3.1. Tỷ lệ sống chết của chuột trong đánh giá độc tính cấp của trà Halima

Lô chuột	Số lượng	Liều sử dụng (g/kgTLCT)	Thể tích cho uống/tỷ lệ cao	Số chuột sống/chết
Lô 1	08	200,0	0,25 mL/10g x 4 lần; 2,0:1	10/0
Lô 2	08	250,0	0,25 mL/10g x 4 lần; 2,5:1	10/0
Lô 3	08	300,0	0,25 mL/10g x 4 lần; 3,0:1	10/0
Lô 4	08	350,0	0,25 mL/10g x 4 lần; 3,5:1	10/0
Lô 5	08	400,0	0,25 mL/10g x 4 lần; 4,0:1	10/0

So với lô chứng, nồng độ LDL-C trong máu chuột ở lô mô hình tăng cao 89,22%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. - Nồng độ LDL-C trong máu chuột ở các lô uống cao trà Halima và uống Atorvastatin đều giảm so với ở lô mô hình ($p < 0,05$), tuy nhiên

vẫn còn cao hơn so với lô chứng ($p < 0,05$).

Lô uống Atorvastatin có tỉ lệ giảm nồng độ LDL-C trong máu là 41,77 %. Lô dùng cao trà Halima liều cao có mức độ giảm nồng độ LDL-C nhiều hơn (42,72 %) so với ở lô dùng liều thấp (40,19 %).

Bảng 3.2. Ảnh hưởng của trà Halima đến TC trong máu chuột (n = 8)

Lô nghiên cứu	Cholesterol TP (mmol/L)	% tăng so (1)	% giảm so (2)	Giá trị p
Lô chứng (1)	2,08 ± 0,37	-	-	$p_{2-1} < 0,01$
Lô mô hình (2)	3,92 ± 0,46	88,46 %	-	$p_{3,4,5-2} < 0,05$
Lô tham chiếu (3)	2,29 ± 0,31	10,10 %	41,58 %	$p_{3,4,5-1} < 0,05$
Lô trị 1 (4)	2,45 ± 0,29	17,79 %	35,71 %	$p_{4,5-3} > 0,05$
Lô trị 2 (5)	2,38 ± 0,21	14,42 %	38,52 %	$p_{4-5} > 0,05$

Bảng 3.3. Ảnh hưởng của trà Halima đến LDL-C trong máu chuột (n = 8)

Lô nghiên cứu	LDL-C (mmol/L)	% tăng so với (1)	% giảm so với (2)	Giá trị p
Lô chứng (1)	1,67 ± 0,30	-	-	$p_{2-1} < 0,01$
Lô mô hình (2)	3,16 ± 0,41	89,22 %	-	$p_{3,4,5-2} < 0,05$
Lô tham chiếu (3)	1,84 ± 0,23	10,18 %	41,77 %	$p_{3,4,5-1} < 0,05$
Lô trị 1 (4)	1,89 ± 0,32	13,17 %	40,19 %	$p_{4,5-3} > 0,05$
Lô trị 2 (5)	1,81 ± 0,27	8,38 %	42,72 %	$p_{4-5} > 0,05$

Bảng 3.4. Ảnh hưởng của trà Halima đến chỉ số HDL-C máu chuột (n = 8)

Lô nghiên cứu	HDL-C (mmol/L)	% giảm so với lô (1)	% tăng so với lô (2)	Giá trị p
Lô chứng (1)	0,75 ± 0,12	-	-	$p_{2-1} < 0,01$
Lô mô hình (2)	0,46 ± 0,06	38,67 %	-	$p_{3,4,5-2} < 0,05$
Lô tham chiếu (3)	0,63 ± 0,07	16,00 %	36,96 %	$p_{3,4,5-1} < 0,05$
Lô trị 1 (4)	0,59 ± 0,08	21,33 %	28,26 %	$p_{4,5-3} > 0,05$
Lô trị 2 (5)	0,65 ± 0,11	13,33 %	41,30 %	$p_{4-5} > 0,05$

Bảng 3.5. Ảnh hưởng của trà Halima đến chỉ số TG máu chuột (n = 8)

Lô nghiên cứu	Triglycerit (mmol/L)	% tăng so với lô (1)	% giảm so với lô (2)	Giá trị p
Lô chứng (1)	0,72 ± 0,13	-	-	$p_{2-1} < 0,01$
Lô mô hình (2)	1,34 ± 0,15	86,11 %	-	$p_{3,4,5-2} < 0,05$
Lô tham chiếu (3)	0,88 ± 0,12	22,22 %	34,33 %	$p_{3,4,5-1} < 0,05$
Lô trị 1 (4)	0,94 ± 0,11	30,56 %	29,85 %	$p_{4,5-3} > 0,05$
Lô trị 2 (5)	0,91 ± 0,09	26,39 %	32,09 %	$p_{4-5} > 0,05$

Tuy nhiên sự khác biệt về nồng độ LDL-C trong máu giữa các lô 3, 4, 5 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.3). So với lô

chứng, nồng độ HDL-C trong máu chuột ở lô mô hình giảm 38,67%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nồng độ HDL-C trong

máu chuột ở các lô uống cao trà Halima và uống Atorvastatin đều tăng so với ở lô mô hình ($p < 0,05$), tuy nhiên vẫn còn thấp hơn so với lô chứng ($p < 0,05$). Lô uống Atorvastatin có tỉ lệ tăng nồng độ HDL-C trong máu là 36,96 %. Lô dùng cao trà Halima liều cao có mức độ tăng nồng độ HDL-C nhiều hơn (41,30 %) so với ở lô dùng liều thấp (28,26 %). Tuy nhiên sự khác biệt về nồng độ LDL-C trong máu giữa các lô 3, 4, 5 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.4).

So với lô chứng, nồng độ TG trong máu chuột ở lô mô hình tăng 86,11%, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Nồng độ TG trong máu chuột ở các lô uống cao trà Halima và uống Atorvastatin đều giảm so với ở lô mô hình ($p < 0,05$), tuy nhiên vẫn còn cao hơn so với lô chứng ($p < 0,05$). Lô uống Atorvastatin có tỉ lệ giảm nồng độ TG trong máu là 34,33 %. Lô dùng cao trà Halima liều cao có mức độ giảm nồng độ HDL-C nhiều hơn (32,09 %) so với ở lô dùng liều thấp (29,85 %). Tuy nhiên sự khác biệt về nồng độ TG trong máu giữa các lô 3, 4, 5 không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) (bảng 3.5).

4. BÀN LUẬN

4.1. Về độc tính cấp của trà Halima

Trà Halima cho chuột uống đến liều tối đa có thể cho chuột uống trong ngày là 400g/kg thể trọng mà không quan thấy có biểu hiện độc tính cấp (chuột chết, các dấu hiệu bất thường). Liều dự kiến dùng trên người có tác dụng là 80g/người/ngày. Theo quy ước về cân nặng của người trưởng thành là 50kg, liều dùng trên người là 1,6g/kg/ngày. Quy đổi ra liều trên chuột nhất (hệ số 12) [3], liều trên chuột nhất là 19,2g/kg/ngày. Như vậy chuột đã uống đến mức liều gấp 20,83 lần liều dự kiến có tác dụng mà vẫn không có biểu hiện độc tính cấp. Liều đánh giá độc tính cấp so với liều tác dụng càng cao càng chứng tỏ khoảng an toàn điều trị của chế phẩm thử là lớn. Kết quả này cho thấy trà Halima an toàn

trong thử nghiệm độc tính cấp. Kết quả này hoàn toàn phù hợp bởi các dược liệu trong công thức đều là các dược liệu đã được nhân dân sử dụng nhiều năm thấy tính an toàn cao.

4.2. Về tác dụng hạ lipid máu theo con đường nội sinh

Có nhiều cơ chế điều chỉnh rối loạn lipid máu, trong đó nhóm thông dụng nhất được sử dụng và có hiệu quả tốt trong việc hạ mỡ máu là nhóm statin. Nhóm thuốc statin ức chế men HMG-CoA reductase, một loại enzyme trong gan tạo ra cholesterol, do đó hạn chế quá trình sinh tổng cholesterol ở tế bào [4]. Nhóm Statin giúp làm giảm cholesterol toàn phần, hạ thấp cholesterol xấu, giảm nhẹ triglyceride và tăng khiếm tốn HDL [5]. Đánh giá tác dụng hạ lipid máu theo con đường nội sinh được xem là đánh giá gần sát với kiểu tác dụng của nhóm thuốc statin. Cơ chế gây rối loạn lipid máu của Poloxamer 407 (P-407) đã được chứng minh có liên quan đến nhiều enzym trong quá trình chuyển hóa lipid: ức chế lipoprotein lipase (LPL) huyết tương và cholesterol 7 α -hydroxylase [12]; tăng số lượng và hoạt động của HMG-CoA reductase, giảm số lượng receptor LDL tại gan [12]. Thuốc tham chiếu được sử dụng để so sánh cũng là thuốc thuộc nhóm statin, như trong nghiên cứu này Atorvastatin được sử dụng.

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết trà Halima có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu, làm giảm TC, LDL-C, TG và làm tăng HDL-C. Việc đánh giá trên mô hình nội sinh cho kết quả cao chiết trà Halima có tác dụng tương tự Atorvastatin cho phép nghĩ tới cơ chế tác dụng tương tự như cơ chế của nhóm thuốc statin. Tuy nhiên để làm sáng tỏ cần có những nghiên cứu thêm. Kết quả hạ lipid máu của cao trà Halima cũng hoàn toàn phù hợp với kinh nghiệm dân gian cũng như công bố của một số tác giả. Một số nghiên cứu thực nghiệm đã chứng minh táo mèo có tác dụng

giảm cân, chống béo phì [8], hạ lipid máu và đường máu [9], chống rối loạn trao đổi glucid và lipid [10]. Hoa hồng được chứng minh chứa nhiều flavonoid có tác dụng tốt trong hạ lipid máu, giảm cân [4]. Giảo cổ lam có tác dụng hạ cholesterol máu cả trên thực nghiệm và lâm sàng [6]. Dịch chiết nước của cỏ ngọt được chứng minh có tác dụng hạ lipid máu tốt trên chuột cống [11].

5. KẾT LUẬN

Trà Halima an toàn khi đánh giá độc tính cấp đường uống trên chuột nhắt, với liều tối đa chuột có thể uống được là 400g/kg/ngày nhưng không có chuột nào chết và không quan sát thấy biểu hiện bất thường nào ở chuột. Với liều 19,2 g/kg/ngày và 38,4 g/kg/ngày, trà Halima thể hiện rõ tác dụng làm giảm TC, LDL-C, TG và tăng HDL-C trên chuột nhắt gây rối loạn lipid máu nội sinh bằng Poloxamer 407, tương đương so với Atorvastatin 15mg/kg/ngày.

Khuyến nghị

Tiếp tục nghiên cứu độc tính bán trường diễn của trà Halima và đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu trên mô hình gây tăng lipid máu ngoại sinh.

Lời cảm ơn

Chân thành cảm ơn Bộ môn Dược lý, Viện Đào tạo Dược (Học viện Quân y), Ban Giám hiệu Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bệnh viện Bạch Mai (2011)**, Rối loạn lipid máu, Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa, Nhà xuất bản y học, tr.220 – 226.
2. **Bộ y tế (2017)**, Dược điển Việt Nam V, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.
3. **Đỗ Trung Đàm (2014)**, Phương pháp Litchfield Wilcoxon, Phương pháp xác định độc tính của thuốc, Nhà xuất bản y học, tr.101 – 112.
4. **Đỗ Trung Quân (2015)**, Điều trị rối loạn lipid, Chẩn đoán đái tháo đường và điều trị, Nhà xuất bản giáo dục, tr.275 – 314.
5. **Hội tim mạch học quốc gia Việt Nam (2015)**, Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị rối loạn lipid máu 2015.
6. **Trương Việt Bình, Phạm Thanh Tùng (2014)**, Đánh giá hiệu quả điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của viên Giảo cổ lam, Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học, Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam, tr.116 – 123.
7. **Võ Văn Chi (1997)**, Từ điển cây thuốc Việt Nam, Nhà xuất bản y học, TP Hồ Chí Minh.
8. **Nguyễn Thị Thanh Loan (2015)**, Tác dụng chống béo phì và giảm trọng lượng của dịch chiết quả Táo mèo *Docynia indica* (Wall.) Decne trên mô hình chuột béo phì thực nghiệm, Tạp chí nghiên cứu Dược và thông tin thuốc.
9. **Vũ Thị Hạnh Tâm (2017)**, Tác dụng hạ lipid và đường huyết của dịch chiết quả Táo mèo trên mô hình thực nghiệm, Kỷ yếu các công trình nghiên cứu khoa học, Học viện y dược học cổ truyền Việt Nam.
10. **Hoàng Thị Minh Tân (2016)**, Đánh giá tác dụng chống rối loạn trao đổi glucid và lipid của dịch chiết quả táo mèo trên thực nghiệm, Tạp chí nghiên cứu Dược và thông tin thuốc.
11. **Ahmad U, Ahmad RS, Arshad MS, Mushtaq Z, Hussain SM, Hameed A (2018)**, Antihyperlipidemic efficacy of aqueous extract of *Stevia rebaudiana* Bertoni in albino rats. *Lipids in health and disease*, 17(1), 175. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0810-9>.

12. Millar JS, Cromley DA, McCoy MG, Rader DJ, Billheimer JT (2005), Determining hepatic triglyceride

production in mice: comparison of poloxamer 407 with Triton WR-1339. J. Lipid Res. ;46:2023–2028.

SUMMARY

ASSESSMENT OF ACUTE TOXICITY AND LIPID-LOWERING EFFECT OF HALIMA TEA ON ENDOGENOUS HYPERLIPIDEMIA MODEL

Phung Van Bang¹, Le Hong Phu¹, Nguyen Hong Hanh², Ngo Thi My Binh³,
Trinh Thi Van Anh⁴, Dinh Viet Hung⁵, Nguyen Hoang Ngan⁵

¹Military Institute of Traditional Medicine

²Hospital E

³Thai Nguyen university of medicine and pharmacy,

⁴Vietnam University Of Traditional Medicine

⁵Vietnam Military Medical University

Objective: Assessment of acute toxicity and endogenous blood lipid-lowering effect of Halima tea in Swiss mice. **Subjects and methods:** Evaluation of acute oral toxicity of Halima tea on Swiss mice according to the method of Litchfield - Wilcoxon [3]. Evaluation of lipid-lowering effect in mice causing endogenous hyperlipidemia by P-407 by Millar et al [11], compared with Atorvastatin [11]. **Results:** Swiss mice were orally administered Halima tea up to a maximum dose of 400g/kg/day, but no mice died, no abnormal symptoms were observed in the mice. In mice causing endogenous dyslipidemia with Poloxamer 407, Halima tea dose of 19.2 g/kg/day and 38.4 g/kg/day reduced TC, LDL-C, TG and increased HDL-C compared with model group ($p < 0.05$), equivalent to Atorvastatin 15mg/kg/day. **Conclusion:** Halima tea is safe when assessing acute toxicity and has a good effect in the adjustment of dyslipidemia according to the endogenous pathway.

Key words: acute toxicity, Halima tea, endogenous hyperlipidemia.