NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG ĐIỀU HÒA RỐI LOẠN LIPID MÁU CỦA CAO SƠN TRA – CỐC NHA (*FRUCTUS MALI DOUMERI - FRUCTUS ORYZAE SATIVAE)* TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM

Vương Ngọc Châu, Lê Thị Lan Phương**, Nguyễn Phương Dung***

TÓM TẮT

Tình hình – Mục đích nghiên cứu: *Với mong muốn chủ động nguồn nguyên liệu trong nước, các thầy thuốc Việt Nam đã sử dụng Cốc Nha (Fructus Oryzae sativae) thay thế Mạch nha (Fructus Hordei germinates), sử dụng Sơn tra trồng tại Việt Nam (Fructus Mali doumeri) thay cho Sơn tra nhập ngoại (Fructus Crataegi pinnatifidae) trong điều trị. Tuy nhiên, chưa có minh chứng khoa học về hiệu quả của việc thay thế và kết hợp 2 vị thuốc này. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng điều hòa lipid máu của cao SC gồm có Sơn tra (Fructus Mali doumeri) – Cốc Nha (Fructus Oryzae sativae) trên chuột nhắt trắng.*

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: *Động vật thí nghiệm là chuột nhắt trắng (Mus musculus var. albino) trưởng thành, khoẻ mạnh, cả hai phái, trọng lượng trung bình 20 ± 2 g mua ở Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh. Nghiên cứu thực nghiệm có nhóm chứng trên mô hình tăng cholesterol nội sinh (bằng tiêm phúc mô Tyloxapol 500 mg/kg, 5%) và ngoại sinh (bằng uống cholesterol 25mg).*

Kết quả: *Dmax của cao SC (cao Sơn tra (Fructus Mali doumeri) - Cốc Nha (Fructus Oryzae sativae)) là 11,69 g cao/kg, tương đương với Dmax của cao SM (cao Sơn tra (Fructus Crataegi pinnatifidae) – Mạch nha (Fructus Hordei germinates).*

Trên chuột nhắt tăng cholesterol nội sinh, ở liều uống 3,7 g/kg cao SC làm giảm 39% cholesterol toàn phần, giảm 50% triglycerid, tăng 103% HDL-C tương tự với cao SM.

Trên chuột nhắt trắng tăng cholesterol ngoại sinh, ở liều uống 3,7 g/kg, cao SC làm giảm 40% LDL-C, 6% cholesterol toàn phần, 19% triglycerid tương tự cao SM.

Kết luận: *Có thể sử dụng cao Sơn tra (Fructus Mali doumeri) - Cốc Nha (Fructus Oryzae sativae) thay cho cao Sơn tra (Fructus Crataegi pinnatifidae) – Mạch nha (Fructus Hordei germinates) với mục đích dự phòng rối loạn lipid máu.*

Từ khóa: *Rối loạn lipid máu, tyloxapol, cholesterol, Fructus Crataegi pinnatifidae, Fructus Hordei germinates.*

ABSTRACT

STUDY ON THE PREVENTIVE EFFECT OF AQUEOUS EXTRACT FROM HERBAL MEDICINE (FRUCTUS CRATAEGI MALI DOUMERI AND FRUCTUS ORYZAE SATIVAE) ON HYPERLIPIDEMIC MICE

Vuong Ngoc Chau, Le Thi Lan Phuong, Nguyen Phuong Dung

* Y Hoc TP. Ho Chi Minh * Supplement of Vol. 19 - No 5 - 2015: 105 - 110

Background: *A combine of traditional medicine Fructus Crataegi pinnatifidae and Fructus Hordei germinates has been replaced by using Fructus Crataegi Mali doumeri and Fructus Oryzae sativae originated from Vietnam. However, there is a few of scientific report about the differences of effect between two combines. This research was design to evaluate the preventive effect of aqueous extract from Fructose Mali dourer and*

* Bệnh viện Y học cổ truyền Bình Dương ** Khoa Y học cổ truyền – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Tác giả liên lạc: ThS. Vương Ngọc Châu *ĐT*: 0907051127 *Email*: vuongchau23@yahoo.com

Fructose Royse sativa (SC) in hyperlipidemic mice.

Method: *Study on the regulating lipidemic effect of aqueous extract in hyperlipidemic mice (Mus musculus var. albino) induced by tyloxapol (triton WR-1339), i.p., 500 mg/kg or by cholesterol 25 mg/kg, p.o., during 8 weeks. Quantify total cholesterol, triglyceride, LDL and HDL after administration.*

Results: *D_{max} of the SC extract (Fructus Crataegi pinnatifidae and Fructus Hordei germinates) is 9.33 g/kg. The dose of 3.7 g extract/kg showed significant reduction in serum cholesterol total level by 39% and triglyceride 50%, HDL-C level increased 103%, in the mice used tyloxapol 500 mg/kg. The dose of 3.7 g extract/kg also reduced serum cholesterol total level by 6%, LDL-C level by 40% and triglyceride level by 19% in the mice used cholesterol 25 mg/kg. This effective was the same with the effective of SM extract.*

Conclusion: *The combine Fructus Crataegi Mali doumeri and Fructus Oryzae sativae can be used to replace the combine Fructus Crataegi pinnatifidae and Fructus Hordei germinates to prevent the hyperlipidemic.*

Key words: *Hyperlipidemia, tyloxapol, cholesterol, Fructus Mali doumeri, Fructus Oryzae sativae.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu là một yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch. Xơ vữa động mạch cùng với biến chứng của nó là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong và bệnh tật ở các nước phát triển[6]. Trung Y sử dụng bài Mạch tra tán gồm Sơn tra (*Fructus Crataegi pinnatifidae*) và Mạch nha (*Fructus Hordei germinates*) trong điều trị rối loạn lipid máu[7].

Với mong muốn chủ động nguồn nguyên liệu trong nước, các thầy thuốc Việt Nam đã sử dụng Cốc Nha (*Fructus Oryzae sativae*) thay thế Mạch nha (*Fructus Hordei germinates*), sử dụng Sơn tra trồng tại Việt Nam (*Fructus Mali doumeri*) thay cho Sơn tra nhập ngoại (*Fructus Crataegi pinnatifidae*) trong điều trị [2,7].

Việc sử dụng Sơn tra nguồn gốc Việt Nam và Cốc Nha để thay thế Sơn tra và Mạch nha nhập ngoại chủ yếu là dựa vào kinh nghiệm, chưa có những nghiên cứu so sánh và bằng chứng đáng tin cậy về hiệu quả của việc thay thế và kết hợp 2 vị thuốc này. Để có cơ sở khoa học cho việc thay thế 2 vị thuốc còn đang phải nhập ngoại này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu tác dụng dự phòng điều hòa lipid máu của cao phối hợp Sơn tra (*Fructus Mali doumeri*) – Cốc Nha (*Fructus Oryzae sativae*) trên mô hình chuột nhắt trắng tăng lipid máu.

ĐỐI TƯỢNG-PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nguyên liệu – Hóa chất

Nguyên liệu

Cao chiết Sơn tra – Cốc nha (1–1), ký hiệu SC được bào chế bằng cách sắc 2 lần với nước, lọc dịch chiết đem cô để được cao. Hiệu suất chiết 30,91%, độ ẩm 25,34%, độ tro 3,95%, định tính bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng cho các vết có màu sắc và Rf tương tự với mẫu đối chiếu là Sơn tra, Cốc Nha.

Thuốc đối chiếu: Atorvastatin 20 mg (Meyerator), Lo 0010, HSD: 10/01/2014.

Hóa chất gây mô hình: Tyloxapol 5% (Sigma Aldrich). Cholesterol, A.R (India).

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng (*Mus musculus* var. *albino*) trưởng thành, khoẻ mạnh, cả hai phái, trọng lượng trung bình 20 ± 2 g mua ở Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh. Trong suốt quá trình thử nghiệm, chuột được nuôi trong điều kiện ổn định về dinh dưỡng.

Các thử nghiệm dược lý được tiến hành tại phòng thí nghiệm khoa Y học cổ truyền – Đại học Y dược TP. Hồ Chí Minh.

Phương pháp khảo sát độc tính cấp[3,8]

Chia ngẫu nhiên chuột nhắt trắng làm nhiều lô. Ở mỗi liều thăm dò với 6 chuột. Nếu kết quả chết cả 6 chuột thì tiến hành tiếp với 6

con khác với liều giảm một nửa. Nếu cả 6 chuột đều sống thì cũng thăm dò với 6 con khác nhưng với liều tăng gấp đôi. Tiến hành như vậy cho đến khi tìm được một liều làm chết 50% chuột thử nghiệm (dự kiến là LD_{50}), lấy liều đó làm liều cơ sở.

Xác định liều chết 50% (LD_{50}) theo công thức Behrens-Karber.

Theo dõi và ghi nhận các dấu hiệu bất thường của chuột thử nghiệm trong vòng 72 giờ đầu sau khi dùng thuốc. Sau đó, nếu cần thiết thì theo dõi tiếp tục thêm 2 tuần nữa.

Nghiên cứu tác dụng dự phòng điều hòa lipid máu trên mô hình tăng cholesterol nội sinh bằng tyloxapol (triton WR-1339)[4,5,8]

Chuột thử nghiệm sau khi nuôi ổn định 1 tuần được chia ngẫu nhiên thành 7 lô (mỗi lô 10 chuột):

Lô chứng, lô bệnh: Uống nước cất.

Lô đối chiếu: Uống atorvastatin 10 mg/kg.

Lô thử 1 (SM): Uống cao Sơn tra – Mạch nha với liều tương đương 12 g dược liệu khô/kg thể trọng chuột.

Lô thử 2 (SC): Uống cao Sơn tra – Cốc Nha với liều tương đương 12 g dược liệu khô/kg thể trọng chuột.

Trong 14 ngày đầu, chuột thử nghiệm được cho uống nước cất (lô gây bệnh và lô chứng), atorvastatin (lô đối chiếu) vào 3 - 4 giờ chiều. Thuốc thử nghiệm được cho uống ngày 2 lần vào lúc 8 – 9 giờ sáng và 3 – 4 giờ chiều. Thể tích thuốc cho uống 0,2 ml/10g thể trọng chuột.

Ở ngày thứ 15, chuột trong lô chứng được tiêm phúc mô nước muối sinh lý, các lô còn lại được tiêm phúc mô với tyloxapol 500 mg/kg, nồng độ 5% trong nước muối sinh lý.

Lấy máu tim sau khi tiêm tyloxapol 24 giờ, định lượng nồng độ lipid máu (triglycerid, cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C) bằng phương pháp đo quang.

Nghiên cứu tác dụng dự phòng điều hòa lipid máu trên mô hình tăng cholesterol ngoại sinh[5,8]

Chuột thử nghiệm sau khi nuôi ổn định 1 tuần được chia ngẫu nhiên thành 4 lô (mỗi lô 10 chuột):

Lô chứng: Uống dầu đậu nành và nước cất.

Lô bệnh: Uống cholesterol 25 mg/kg trong dầu đậu nành và nước cất.

Lô đối chiếu: Uống cholesterol 25 mg/kg trong dầu đậu nành và atorvastatin 10 mg/kg.

Lô thử 1 SM: Uống cholesterol 25 mg/kg trong dầu đậu nành và cao Sơn tra – Mạch nha với liều tương đương 12 g dược liệu khô/kg thể trọng chuột.

Lô thử 2 SC: Uống cholesterol 25 mg/kg trong dầu đậu nành và cao Sơn tra – Cốc Nha với liều tương đương 12 g dược liệu khô/kg thể trọng chuột.

Dung dịch cholesterol pha trong dầu đậu nành hoặc dầu đậu nành (đối với lô chứng) được cho uống vào 8 – 9 giờ sáng mỗi ngày. Atorvastatin được cho uống vào 3 - 4 giờ chiều mỗi ngày. Cao SM và SC được cho uống 2 lần/ngày vào lúc 8 – 9 giờ sáng và 3 – 4 giờ chiều. Thể tích cho uống 0,1 ml/10 g thể trọng chuột.

Sau 8 tuần thử nghiệm, gây mê chuột và lấy máu trực tiếp từ tim để định lượng cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C và LDL-C.

Phương pháp xử lý thống kê số liệu thực nghiệm

Số liệu thực nghiệm xử lý bằng thuật toán thống kê y sinh học trên phần mềm SPSS 16.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng Mean ± SEM.

Kiểm định các giá trị bằng t-test student, ANOVA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đồ thị được vẽ theo giá trị Mean ± SEM bằng phần mềm MS.EXCEL 2010.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Độc tính cấp

Trong 2 tuần quan sát, không ghi nhận được bất kỳ dấu hiệu bất thường nào xảy ra trên chuột thử nghiệm. Tất cả chuột đều ăn uống và hoạt động bình thường, không có chuột chết. Do đó không tìm được LD_{50}.

Liều Dmax ở cao SM là 11,62 g cao/kg chuột, tương đương 147,43 g dược liệu khô /người 60 kg) để làm cơ sở tính liều cho các thử nghiệm dược lý tiếp theo.

Liều Dmax ở cao SC là 11,69 g cao/kg chuột, tương đương 150,99 g dược liệu khô /người 60 kg) để làm cơ sở tính liều cho các thử nghiệm dược lý tiếp theo.

Kết quả nghiên cứu của Ammon H. và cộng sự cho thấy cao cồn 10% của lá và quả Sơn tra (*Crataegus pinnatifida Bunge*) có LD50 đường uống là 33,8ml/kg ở chuột cống và 18,5 ml/kg ở chuột nhắt[1]. Không thể hiện độc tính đường uống với cao chiết nước. Cho đến nay, chưa có công bố trong và ngoài nước về độc tính của Sơn tra (Malus doumeri Bois.A. Chev), cũng như Mạch nha và Cốc Nha.

Trong thực tế sử dụng bài Mạch Tra tán cũng chưa ghi nhận các tác dụng bất lợi trên bệnh nhân.

Đề tài chưa có điều kiện khảo sát tác dụng phụ của cao Sơn tra – Cốc Nha khi sử dụng dài ngày. Với một chế phẩm phòng ngừa và điều trị rối loạn lipid máu thời gian dùng thuốc thường kéo dài. Vì thế, cần phải tiếp tục tiến hành nghiên cứu độc tính trường diễn của cao phối hợp Sơn tra – Cốc Nha, để làm cơ sở cho các bước triển khai lâm sàng sau này.

So sánh tác dụng của cao Sơn tra – Cốc Nha (liều 12 g dược liệu/kg) với cao Sơn tra – Mạch nha (liều 12 g dược liệu/kg) trên chuột nhắt tăng lipid máu nội sinh bằng tiêm tyloxapol 500 mg/kg 5% (Triton WR – 1339)

Bảng 1. *Nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-C, HDL-C trong máu chuột nhắt sau tiêm tyloxapol (500 mg/kg, 5%)*

Lô thử nghiệm (n = 10)	Cholesterol (mmol/l)	Triglycerid (mmol/l)	LDL-C (mmol/l)	HDL-C (mmol/l)
Chứng	2,65 ±0,19	0,82 ± 0,49	0,61 ± 0,12	1,09 ± 0,09
Nước cất + TYL (500 mg)	8,17 ± 0,62***	14,55 ± 1,62***	0,97 ± 0,11*	0,32 ± 0,02***
ATOR (10 mg) + TYL (500 mg)	4,26± 0,50* ###	5,62 ± 1,74*##	0,86 ± 0,10	0,70 ± 0,10*##
SM (3,7 g) + TYL (500 mg)	3,57 ± 0,61### (100%)	4,38 ± 1,26*### (100%)	0,96 ± 0,13(100%)	0,81 ± 0,15# (100%)
SC (3,7 g) + TYL (500 mg)	4,96 ± 0,79*## (138,94%)	7,31 ± 2,11**# (166,89%)	1,03 ± 0,07* (107,29%)	0,68 ± 0,10**## (83,85%)

Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (: p < 0,05, **: p <0,01,***: p <0,001)*

Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô bệnh (#: p < 0,05, ##: p <0,01, ###: p <0,001)

Nhận xét:

Tác dụng của cao Sơn tra - Mạch nha (3,7g/kg)

Cholesterol toàn phần và triglycerid của lô uống cao SM giảm (56,30% và 69,90%), HDL-C tăng 25,69% có nghĩa thống kê so với lô chuột không điều trị, còn LDL-C không thay đổi.

Cholesterol toàn phần và triglycerid giảm (16,20% và 22,06%) so với lô đối chiếu (uống atorvastatin). Trong khi đó, HDL-C và LDL-C đều cao hơn (15,71% và 11,63%) lô đối chiếu, nhưng không ý nghĩa thống kê.

Như vậy, ở liều uống 3,7 g/kg, cao SM có tác dụng giảm cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C, không làm thay đổi LDL-C so với lô bệnh.

Tác dụng của Sơn tra - Cốc Nha (3,7 g /kg):

Cholesterol toàn phần, triglycerid giảm (39,29% và 49,76%) so với lô không điều trị có ý nghĩa thống kê, HDL-C tăng 103,13% ($p < 0,01$), trong khi LDL-C chỉ hơi tăng 6,19% ($p > 0,05$).

Cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-C của lô uống cao SM đều cao hơn lô đối chiếu

(16,43%, 30,07% và 19,77%), chỉ có HDL thấp hơn 7,14%, nhưng không đạt ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Như vậy, ở liều uống 3,7 g/kg, cao SC làm giảm cholesterol toàn phần, triglyceride, tăng HDL-C, không thể hiện tác dụng trên LDL-C.

Số liệu trình bày trong bảng 9 cho thấy ở liều uống 3,7 g/kg cao Sơn tra – Cốc nha thể hiện tác dụng điều hòa lipid máu tương tự cao Sơn tra – Mạch nha (p > 0,05).

So sánh tác dụng của cao Sơn tra – Cốc nha (liều 3,7 g/kg) với cao Sơn tra – Mạch nha (liều 3,7 g/kg) trên chuột nhắt tăng lipid máu ngoại sinh

Bảng 2. *Nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, LDL-C, HDL-C của chuột nhắt tăng lipid máu ngoại sinh điều trị bằng cao SC (3,7 g/kg) và cao SM (3,7 g/kg)*

Lô thử nghiệm (n = 10)	Cholesterol (mmol/l)	Triglycerid (mmol/l)	LDL-C (mmol/l)	HDL-C (mmol/l)
Chứng	2,28 ± 0,07	1,29 ± 0,17	0,48 ± 0,11	2,13 ± 0,06
Nước cất + Cholesterol (25 mg)	2,82 ± 0,12*	1,6 ± 0,26	1,16 ± 0,06***	2,34 ± 0,08
ATOR (10 mg) + Cholesterol (25 mg)	2,62 ± 0,11*	1,41± 0,12	0,77 ± 0,10##	2,38 ± 0,22
SM (3,7g/kg) + Cholesterol (25 mg/kg)	2,59 ± 0,08* (100%)	1,30 ±0,13 (100%)	0,47 ± 0,07### (100%)	2,19 ± 0,13 (100%)
SC (3,7g/kg) + Cholesterol (25 mg/kg)	2,65 ± 0,14* (102,32%)	1,29 ± 0,08 (99,23%)	0,7 ± 0,11## (148,94%)	2,30 ± 0,11 (105,02%)

Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (: p < 0,05, **: p <0,01,***: p <0,001)*

Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô bệnh (#: p < 0,05, ##: p <0,01, ###: p <0,001)

Tác dụng của cao Sơn tra – Mạch nha (3,7 g/kg)

Nồng độ LDL-C của lô uống cao SM thấp hơn lô không điều trị 59,93% (p < 0,001), cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C có giảm những không đạt ý nghĩa thống kê.

Nồng độ LDL-C, cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C thấp hơn lô đối chiếu (lần lượt 0,95%, 8,09%, 39,24% và 7,82%) không có ý nghĩa thống kê.

Như vậy, cao SM có tác dụng giảm LDL-C, có xu hướng giảm cholesterol và triglycerid, không thể hiện tác dụng trên HDL-C.

Tác dụng của cao Sơn tra – Cốc Nha (3,7 g/kg)

Nồng độ LDL-C giảm 39,81% so với lô bệnh (p<0,001), nồng độ cholesterol toàn phần, triglycerid, HDL-C giảm không ý nghĩa thống kê.

Các thành phần lipid máu của lô uống cao SC không khác biệt so vơi lô đối chiếu (uống atorvastatin.

Như vậy, cao Sơn tra – Cốc Nha có tác dụng giảm LDL-C, có xu hướng giảm cholesterol và triglycerid, không thể hiện tác dụng trên HDL-C.

Ở liều uống 3,7 g/kg, cao Sơn tra – Cốc Nha thể hiện tác dụng điều hòa cholesterol toàn phần, triglycerid và HDL-C tương tự như cao Sơn tra – Mạch nha. Trong khi đó, tác dụng giảm LDL-C của cao Sơn tra – Cốc Nha kém hơn cao Sơn tra – Mạch nha nhưng vẫn tương đương atorvastatin (10 mg/kg).

Từ kết quả thực nghiệm trên 2 mô hình rối loạn lipid máu nội sinh và ngoại sinh, chúng tôi nhận thấy cao Sơn tra – Cốc Nha có tác dụng dự phòng điều hòa rối loạn lipid máu tương tự cao Sơn tra – Mạch nha ở cùng liều uống 3,7 g/kg và kiểu tác dụng gần giống thuốc đối chiếu atorvastatin (10 mg/kg). Điều này gợi ý có thể cao SC có thể có cơ chế tác dụng tương tự atorvastatin.

Các nghiên cứu về nhóm statin trước đây cho thấy nhóm thuốc này có nhiều tác dụng phụ, đặc biệt là khi sử dụng kết hợp và sử dụng trong thời gian dài. Kết quả thực nghiệm cho thấy cao SC có triển vọng sử dụng cho bệnh nhân kém dung nạp atorvastatin. Đây là một gợi ý cho các nghiên cứu triển khai kết hợp Đông – Tây y trong điều trị rối loạn lipid máu.

Với kết quả nghiên cứu này, chúng tôi hi vọng chế phẩm từ Sơn tra nguồn gốc Việt Nam (*Fructus Mali doumeri)* và Cốc Nha có tiềm năng ứng dụng trong lâm sàng thay cho bài Mạch Tra tán trong dự phòng rối loạn lipid máu. Cần có những nghiên cứu sâu về liều tác dụng tối ưu, đánh giá ảnh hưởng của thuốc khi sử dụng dài ngày, lựa chọn dạng bào chế phù hợp để tiện lợi hơn cho người dùng và nâng cao giá trị của chế phẩm.

Điều trị rối loạn lipid máu đòi hỏi thời gian lâu dài, vì thế bên cạnh hiệu quả điều trị thì vấn đề an toàn và hiệu quả kinh tế là những tiêu chí quan trọng trong khuyến cáo về dự phòng bệnh tim mạch của Tổ Chức Y Tế Thế Giới (WHO) 2007. Nghiên cứu chế phẩm từ thảo dược có nguồn gốc Việt Nam có tác dụng điều trị tốt, chi phí thấp, ít tác dụng phụ là yêu cầu bức thiết. Nghiên cứu này tạo tiền đề cho các bước triển khai tiếp theo để cộng đồng có thêm một lựa chọn trong phòng chống các rối loạn lipid máu.

KẾT LUẬN

Trên chuột nhắt tăng cholesterol nội sinh, cao Sơn tra (*Fructus Mali doumeri)* - Cốc Nha *(Fructus Oryzae sativae)* liều uống 3,7 g/kg làm giảm 39% cholesterol toàn phần, giảm 50% triglycerid, tăng 103% HDL-C tương tự với cao Sơn tra – Mạch nha.

Trên chuột nhắt trắng tăng cholesterol ngoại sinh, ở liều uống 3,7 g/kg thể trọng, cao Sơn tra (*Fructus Mali doumeri)* - Cốc Nha *(Fructus Oryzae sativae)* làm giảm 40% LDL-C, 6% cholesterol toàn phần, 19% triglycerid tương tự cao Sơn tra – Mạch nha.

Đã xác định liều Dmax của cao Sơn tra (*Fructus Mali doumeri)* - Cốc Nha *(Fructus Oryzae sativae)* là 11,69 g cao/kg, tương đương với Dmax của cao Sơn tra –Mạch nha.

Như vậy, có thể sử dụng cao Sơn tra (*Fructus Mali doumeri)* - Cốc Nha *(Fructus Oryzae sativae)* thay cho cao Sơn tra (*Fructus Crataegi pinnatifidae*) – Mạch nha *(Fructus Hordei germinates)* với mục đích dự phòng rối loạn lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ammon H., al. et (1981). "Crataegus toxicology and pharmacology". *Planta Med* 43(105): 453-455.
2. Đỗ Tất Lợi (2004). *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học, tr.355-358.
3. Đỗ Trung Đàm (1996). *Phương pháp xác định độc tính cấp của thuốc*. Nhà xuất bảnY học Hà Nội, tr.6-24, 50-57.
4. Korolenko T A., Cherkanova M S., Tuzikov F V., Johnston T P., Tuzikova N. A., et al. (2011). "Influence of atorvastatin on fractional and subfractional composition of serum lipoproteins and MMP activity in mice with Triton WR 1339-induced lipaemia". *J Pharm Pharmacol*, 63(6): 833-9.
5. Lê Thị Lan Phương, Nguyễn Phương Dung (2013). "Đánh giá tác dụng điều hòa lipid máu của bột sấy phun từ đài hoa Bụp giấm (*Hibiscus sabdariffa* L. Malvaceae) trên chuột nhắt".*Tạp chí Y Học TP. Hồ Chí Minh*, tập 17, số 1: 369-372.
6. Phạm Nguyễn Vinh (2008). *Bệnh học tim mạch.* Nhà xuất bản Y học, tr.68-76.
7. Trần Văn Kỳ (2005). *Dược học cổ truyền (Toàn tập*). Nhà xuất bản Y học TP. Hồ Chí Minh, tr.353-357, 382-385.
8. Viện Dược liệu (2006). *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật, tr.131-138, 355-386.

Ngày nhận bài báo: *27/02/2015*

Ngày phản biện nhận xét bài báo: *18/05/2015*

Ngày bài báo được đăng: *08/09/2015*