

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ TÁC DỤNG HẠ LIPID MÁU
NỘI SINH CỦA CAO KHÔ LÁ CÂY TRÀ HOA VÀNG
(*CAMELLIA HAKODAE* NINH) TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Ngô Thị Mỹ Bình^{1,2*}, Nguyễn Hoàng Ngân¹, Nguyễn Hồng Hạnh³

Tóm tắt

Mục tiêu: Xác định độc tính cấp và đánh giá tác dụng hạ lipid máu theo cơ chế nội sinh của cao khô lá cây Trà hoa vàng *Camellia hakodae* Ninh (CKL-THV) trên chuột thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Xác định độc tính cấp trên chuột nhắt trắng theo phương pháp của Litchfield-Wilcoxon; đánh giá tác dụng hạ lipid máu trên chuột nhắt rối loạn lipid máu nội sinh gây ra bởi P-407 theo phương pháp của Millar và CS. **Kết quả:** Chuột nhắt trắng sử dụng CKL-THV liều tăng dần từ 1,5 g/kg thể trọng đến 12,0 g/kg thể trọng, sau 72 giờ vẫn ăn uống, hoạt động và bài tiết bình thường, không có chuột nào chết sau khi uống chế phẩm. So với lô mô hình, lô sử dụng CKL-THV liều 0,6 g/kg và 1,8 g/kg thể trọng đều làm giảm cholesterol toàn phần (TC) (lần lượt 26,5% và 28,3%), giảm triglycerid (TG) (lần lượt 21,2% và 17,3%), giảm non HDL-C (lần lượt 31,1% và 33,8%) có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). **Kết luận:** Không tìm thấy LD50 và các biểu hiện độc tính cấp của CKL-THV ở liều lượng thử nghiệm. CKL-THV liều 0,6 g/kg và 1,8 g/kg thể trọng có tác dụng điều trị rối loạn lipid máu theo cơ chế nội sinh.

Từ khóa: Tính an toàn; Độc tính cấp; Rối loạn lipid máu; Trà hoa vàng.

STUDY ON THE ACUTE TOXICITY AND ENDOGENOUS
HYPOLIPIDEMIC EFFECT OF DRY EXTRACT FROM YELLOW TEA
LEAVES (*CAMELLIA HAKODAE* NINH) IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract

Objectives: To examine the acute toxicity and evaluate the endogenous hypolipidemic effect of dry extracts from yellow tea leaves *Camellia hakodae* Ninh

¹Học viện Quân y

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên

³Bệnh viện E

*Tác giả liên hệ: Ngô Thị Mỹ Bình (Ngothimybinh@tnmc.edu.vn)

Ngày nhận bài: 11/9/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 03/11/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v48.504>

(CKL-THV) in experimental mice. **Methods:** The acute toxicity in mice was examined using the Litchfield-Wilcoxon method; the endogenous hypolipidemic effect in mice with endogenous dyslipidemia induced by P-407 was evaluated using the method of Millar et al.. **Results:** Mice using CKL-THV still ate, acted, and excreted normally. No mouse died within 72 hours after taking CKL-THV. The results of lipid indices showed that the CKL-THV at doses of 0.6 g/kg and 1.8 g/kg reduced TC (26.5% and 28.3%), TG (21.2% and 17.3%), and non HDL-C (31.1% and 33.8%) compared to those of the pathological group ($p < 0.01$). **Conclusion:** CKL-THV did not cause acute toxicity in mice; LD50 was not identified. CKL-THV had an effect on reducing TC, TG, and non HDL-C in the model of endogenous dyslipidemia.

Keywords: The safety; Acute toxicity; Endogenous dyslipidemia; Yellow tea; *Camellia hakodae*.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trà hoa vàng đã được phát hiện ở miền Bắc Việt Nam từ những năm đầu của thế kỷ XX và được quan tâm nghiên cứu khá nhiều. *Camellia hakodae* Ninh là một loài trà hoa vàng đặc hữu ở huyện Tam Đảo, tỉnh Vĩnh Phúc. Các nghiên cứu hóa học đã chỉ ra rằng loài này chứa các nhóm chất chính tương tự như *Camellia sinensis*, bao gồm polyphenol, flavonoid, saponin, polysaccharid...[1]. Theo Y học cổ truyền, trà hoa vàng có tính bình, vị ngọt, quy vào các kinh tâm, thận, can, có tác dụng chống oxy hóa, chống ung thư, hạ huyết áp, hạ lipid máu và ngăn ngừa xơ vữa động mạch

[2]. Hiện đại hóa dạng bào chế đang là xu thế hiện nay trong nghiên cứu các sản phẩm từ dược liệu. Cao khô lá cây trà hoa vàng (CKL-THV) là sản phẩm được chiết xuất từ lá trà hoa vàng (*Camellia hakodae* Ninh) theo phương pháp chiết siêu âm, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Đa số cholesterol trong cơ thể người đều có nguồn gốc nội sinh. Vì vậy, các thuốc điều trị rối loạn lipid máu thường có cơ chế ức chế quá trình tổng hợp cholesterol nội sinh. Nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Xác định độc tính cấp và đánh giá tác dụng hạ lipid máu theo cơ chế nội sinh của cao khô lá cây Trà hoa vàng Camellia hakodae Ninh trên chuột thực nghiệm.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

* *Chế phẩm nghiên cứu*: Cao khô lá cây Trà hoa vàng (*Camellia hakodae* Ninh), đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Lá cây trà hoa vàng sau khi thu hái được rửa sạch, sấy khô, nghiền thành bột. Sau đó bột dược liệu được chiết siêu âm với dung môi ethanol 96%, dịch chiết được loại tạp, cô đặc sau đó phun sấy để được bột cao khô.

Quy đổi liều: Dựa vào kinh nghiệm dân gian và quy trình bào chế, liều dùng CKL-THV trên người là 0,05 g/kg/24h. Theo phương pháp ngoại suy liều [3], ta có liều dùng quy đổi sang chuột nhắt (hệ số 12) là 0,60 g/kg/24h.

Chuẩn bị các mẫu thử:

- Mẫu thử trong nghiên cứu độc tính cấp: Bột CKL-THV được cho phân tán đều với nước cất để được các hỗn dịch có nồng độ 0,1 g/mL và 0,2 g/mL. Từ 2 hỗn dịch này, pha loãng đến các nồng độ trung gian. Chuột trong các lô được cho uống mẫu thử ở dạng hỗn dịch với cùng thể tích 0,2 mL/10g, ngày 3 lần nhưng với các nồng độ khác nhau để được các liều dùng tăng dần với bước nhảy liều 1,5 g/kg.

- Mẫu thử trong nghiên cứu tác dụng hạ lipid máu: Phân tán bột CKL-THV với nước cất để được các hỗn dịch có nồng độ 0,06 g/mL và 0,18 g/mL. Cho chuột trong các lô trị uống mẫu thử dạng hỗn dịch với thể tích 0,1 mL/10g thể trọng để được các liều dùng 0,6 g/kg/24h và 1,8 g/kg/24h.

* *Động vật nghiên cứu*: Chuột nhắt trắng chủng Swiss, nặng 18 - 20g, trưởng thành, khỏe mạnh, cả 2 giống do Ban cung cấp động vật thí nghiệm, Học viện Quân y cung cấp. Động vật được chăm sóc và nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm, được ăn thức ăn theo tiêu chuẩn và cấp nước uống tự do.

* *Dụng cụ máy móc - hóa chất*: Máy xét nghiệm sinh hoá Biochemical Systems International Srl (Italia); Poloxamer 407 (Sigma, Singapore), Atorvastatin 10mg (STADA, Việt Nam).

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Nghiên cứu độc tính cấp*: Đánh giá độc tính cấp trên chuột nhắt trắng theo phương pháp Litchfield-Wilcoxon và hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới [4]. Chia ngẫu nhiên 80 con chuột nhắt trắng chủng Swiss thành 8 lô, mỗi lô 10 con. Chuột được nhịn ăn 12 giờ,

nước uống đầy đủ trước khi thử nghiệm. Cho chuột trong các lô uống mẫu thử CKL-THV với liều tăng dần từ 1,5 - 12,0 g/kg thể trọng, thể tích mỗi lần uống là 0,2mL, uống ngày 3 lần. Sau khi uống CKL-THV, theo dõi tình trạng chung của chuột (như vận động, ăn uống, bài tiết...), các biểu hiện ngộ độc (nếu có) và số lượng chuột chết ở các lô trong vòng 72 giờ và 7 ngày sau đó. Tiến hành mổ chuột nếu có chuột chết, quan sát các tạng để tìm nguyên nhân gây độc. Xác định LD₅₀ của chế phẩm thử.

* *Nghiên cứu tác dụng hạ lipid máu nội sinh*: Đánh giá tác dụng hạ lipid máu nội sinh trên chuột nhắt chủng Swiss theo phương pháp của Millar và CS [5], sử dụng P-407 để gây mô hình tăng lipid máu.

Chia ngẫu nhiên 50 con chuột nhắt trắng chủng Swiss thành 5 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng (1): Uống nước cất hàng ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng nước muối sinh lý liều 10 mL/kg.

- Lô mô hình (2): Uống nước cất hàng ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng P- 407 liều 200 mg/kg.

- Lô tham chiếu (3): Uống atorvastatin liều 100 mg/kg hàng ngày,

ngày thứ 7 tiêm màng bụng P- 407 liều 200 mg/kg.

- Lô trị 1 (4): Uống CKL-THV liều 0,6 g/kg/24h hàng ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng P- 407 liều 200 mg/kg.

- Lô trị 2 (5): Uống CKL-THV liều 1,8 g/kg/24h hàng ngày, ngày thứ 7 tiêm màng bụng P- 407 liều 200 mg/kg.

Cho chuột nhịn đói hoàn toàn nhưng vẫn được uống nước tự do. Sau 24 giờ, lấy máu chuột, xét nghiệm các chỉ số lipid máu: TG, TC, high-density lipoproteins (HDL-C). Chỉ số non HDL-C được xác định bằng công thức Friedewald: Non HDL-C = TC - HDL-C.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học, sử dụng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. So sánh giá trị trung bình của các lô nghiên cứu bằng kiểm định One way ANOVA. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành với sự chấp thuận của Hội đồng khoa học Học viện Quân y và tuân thủ các nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu Y học.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả nghiên cứu độc tính cấp

Bảng 1. Độc tính cấp đường uống của CKL-THV trên chuột nhắt trắng.

| Lô chuột | Số chuột | Liều dùng (g/kg TLCT) | Số chuột sống/ chết trong 72h | Số chuột sống/ chết sau 7 ngày | Biểu hiện bất thường |
|----------|----------|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|----------------------|
| Lô 1 | 10 | 1,5 | 10/0 | 10/0 | Không |
| Lô 2 | 10 | 3,0 | 10/0 | 10/0 | Không |
| Lô 3 | 10 | 4,5 | 10/0 | 10/0 | Không |
| Lô 4 | 10 | 6,0 | 10/0 | 10/0 | Không |
| Lô 5 | 10 | 7,5 | 10/0 | 10/0 | Không |
| Lô 6 | 10 | 9,0 | 10/0 | 10/0 | Không |
| Lô 7 | 10 | 10,5 | 10/0 | 10/0 | Không |
| Lô 8 | 10 | 12,0 | 10/0 | 10/0 | Không |

Chuột trong các lô được uống CKL-THV với liều từ 1,5 g/kg đến 12 g/kg thể trọng. Theo dõi chuột trong vòng 72 giờ không thấy có dấu hiệu bất thường, ở tất cả các lô, chuột vẫn ăn uống, vận động và bài tiết bình thường. Trong thời gian 72 giờ sau khi uống CKL-THV và 7 ngày sau đó, không có chuột nào chết.

2. Tác dụng hạ lipid máu nội sinh

* *Kết quả gây mô hình rối loạn lipid máu bằng P407:*

Bảng 2. Chỉ số lipid máu trong mô hình gây rối loạn lipid máu nội sinh bằng P407 (n = 10, $\bar{X} \pm SD$).

| Chỉ số lipid | Lô chứng (1) (mmol/L) | Lô mô hình (2) (mmol/L) | Tỷ lệ Lô 2/lô 1 | P ₂₋₁ |
|--------------|-----------------------|-------------------------|-----------------|------------------|
| TC | 2,20 ± 0,35 | 2,76 ± 0,42 | 1,26 | < 0,01 |
| TG | 0,85 ± 0,13 | 1,04 ± 0,14 | 1,22 | < 0,01 |
| HDL-C | 0,60 ± 0,05 | 0,57 ± 0,09 | 0,96 | > 0,05 |
| Non HDL-C | 1,60 ± 0,34 | 2,19 ± 0,37 | 1,38 | < 0,01 |

Ở lô mô hình, các chỉ số lipid máu chuột như TC, TG và non HDL-C đều tăng so với lô chứng sinh học. Cụ thể, chỉ số TC tăng gấp 1,26 lần, TG tăng gấp 1,22 lần, non HDL-C tăng gấp 1,38 lần, khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,01). Chỉ số HDL-C có giảm so với lô chứng, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

* Tác dụng hạ lipid máu của CKL-THV theo cơ chế nội sinh:

Bảng 3. Chỉ số lipid máu chuột ở các lô nghiên cứu (n = 10, $\bar{X} \pm SD$).

| | Chỉ số | Lô mô hình (2) | Lô tham chiếu (3) | Lô trị 1 (4) | Lô trị 2 (5) |
|--------------|---------------------------|-------------------|---|-----------------|-----------------|
| TC | Chỉ số (mmol/L) | 2,76 ± 0,42 | 2,12 ± 0,31 | 2,03 ± 0,37 | 1,98 ± 0,55 |
| | % thay đổi so với lô 2 | - | ↓ 23,2% | ↓ 26,5% | ↓ 28,3% |
| | p | | p ₃₋₂ < 0,01; p ₄₋₂ < 0,01; p ₅₋₂ < 0,01; p ₄₋₃ > 0,05; p ₅₋₃ > 0,05; p ₅₋₄ > 0,05 | | |
| TG | Chỉ số (mmol/L) | 1,04 ± 0,14 | 0,84 ± 0,10 | 0,82 ± 0,09 | 0,86 ± 0,09 |
| | % thay đổi so với lô 2 | - | ↓ 19,2% | ↓ 21,2% | ↓ 17,3% |
| | p | | p ₃₋₂ < 0,01; p ₄₋₂ < 0,01; p ₅₋₂ < 0,01; p ₄₋₃ > 0,05; p ₅₋₃ > 0,05; p ₅₋₄ > 0,05 | | |
| HDL-C | Chỉ số (mmol/L) | 0,57 ± 0,09 | 0,56 ± 0,08 | 0,53 ± 0,11 | 0,53 ± 0,11 |
| | % thay đổi so với lô 2 | - | ↓ 1,8% | ↓ 7,0% | ↓ 7,0% |
| | p | | p ₃₋₂ > 0,05; p ₄₋₂ > 0,05; p ₅₋₂ > 0,05; p ₄₋₃ > 0,05; p ₅₋₃ > 0,05; p ₅₋₄ > 0,05 | | |
| Non HDL-C | Chỉ số (mmol/L) | 2,19 ± 0,37 | 1,56 ± 0,29 | 1,51 ± 0,31 | 1,45 ± 0,47 |
| | % thay đổi so với lô 2 | - | ↓ 28,8% | ↓ 31,1% | ↓ 33,8% |
| | p | | p ₃₋₂ < 0,01; p ₄₋₂ < 0,01; p ₅₋₂ < 0,01; p ₄₋₃ > 0,05; p ₅₋₃ > 0,05; p ₅₋₄ > 0,05 | | |

(* Ghi chú: Giá trị p so sánh giá trị trung bình chỉ số lipid máu giữa các lô tương ứng.)

- Ở lô tham chiếu, chuột được sử dụng atorvastatin liều 100 mg/kg/24h, chỉ số lipid máu chuột giảm rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,01$). Cụ thể: Chỉ số TC giảm 23,2%, TG giảm 19,2%, non HDL-C giảm 28,8%.

- Ở các lô trị sử dụng CKL-THV, các chỉ số TC, TG, non HDL-C máu chuột đều giảm so với lô mô hình, có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Cụ thể, ở lô sử dụng CKL-THV liều 0,6 g/kg thể trọng, chuột có chỉ số TC giảm 26,5%, TG giảm 21,2%, non HDL-C giảm 31,1% so với lô mô hình. Ở lô sử dụng CKL-THV liều 1,8g/kg thể trọng, chuột có chỉ số TC giảm 28,3%, TG giảm 17,3%, non HDL-C giảm 33,8% so với lô mô hình. Chỉ số HDL-C ở các lô trị có giảm so với lô mô hình nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

- Không có sự khác biệt về các chỉ số lipid máu giữa các lô chuột uống atorvastatin, CKL-THV liều 0,6 g/kg/24h và CKL-THV liều 1,8 g/kg/24h ($p > 0,05$).

BÀN LUẬN

1. Về độc tính cấp

Chuột ở các lô nghiên cứu được uống CKL-THV với các mức liều khác nhau, từ liều thấp nhất 1,5 g/kg thể trọng đến liều cao nhất 12 g/kg thể trọng, sau đó theo dõi trong 72 giờ. Kết quả nghiên cứu cho thấy chuột ở tất cả các lô đều ăn uống, vận động, bài tiết

bình thường, không có biểu hiện khó thở hay tím tái. Không có chuột nào chết trong 72 giờ và sau 7 ngày uống CKL-THV. Như vậy, không xác định được LD50 của CKL-THV.

Chuột đã uống đến liều 12,0 g/kg trọng lượng (gấp 20 lần liều dự kiến có tác dụng) mà không có con nào chết, cũng như không thấy có biểu hiện bất thường nào. Đây đã là mức liều rất cao, cho phép khẳng định mẫu nghiên cứu có tính an toàn. Đối chiếu theo phân loại độc tính cấp đường uống của GHS [6], CKL-THV được phân vào nhóm 5 ($LD_{50} > 5000$ mg/kg), là loại gần như không độc.

2. Về tác dụng hạ lipid máu nội sinh

Mô hình gây tăng lipid máu bằng P-407 là phương pháp phổ biến và nhanh chóng giúp đánh giá hiệu quả của một thuốc mới hoặc sản phẩm mới có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu [5]. P407 là một chất diện hoạt gây tăng lipid máu và xơ vữa động mạch trên các loài gặm nhấm. P407 ức chế lipoprotein lipase và cholesterol 7 α hydroxylase, dẫn đến làm tăng số lượng và hoạt động của 3-hydroxy-3methyl glutaryl coenzym A (HMG-CoA) reductase, gây giảm số lượng receptor LDL tại gan. Kết quả làm tăng cả cholesterol và triglycerid trong huyết tương [7]. Liều lượng P-407 sử dụng để gây tăng lipid máu trên chuột

nhất sử dụng trong nghiên cứu này của chúng tôi là 200 mg/kg thể trọng. Liều lượng này cũng tương tự như liều P-407 mà các tác giả khác đề cập tới để gây tăng lipid máu [8].

Kết quả nghiên cứu cho thấy chuột ở tất cả các lô tiêm P-407 đều ăn uống, vận động, bài tiết bình thường. Trong suốt thời gian nghiên cứu, không có chuột nào chết. Ở lô mô hình có sự khác biệt rõ rệt về chỉ số lipid máu chuột so với lô chứng. Cả ba chỉ số cholesterol toàn phần, triglycerid và non HDL-C trong máu chuột ở lô mô hình đều tăng có ý nghĩa so với lô chứng ($p < 0,01$). Cụ thể, nồng độ non HDL-C tăng cao gấp 1,38 lần, nồng độ cholesterol toàn phần tăng cao gấp 1,26 lần và nồng độ triglycerid tăng gấp 1,22 lần so với lô chứng. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi đã gây thành công mô hình rối loạn lipid máu nội sinh trên chuột nhắt trắng bằng P-407.

Atorvastatin, một dẫn chất statin, có tác dụng điều trị rối loạn lipid máu bằng cách ức chế cạnh tranh với HMG-CoA reductase, từ đó ngăn chặn con đường tổng hợp cholesterol trong tế bào. Ngoài ra, atorvastatin còn làm tăng tổng hợp LDL receptor ở màng tế bào, thúc đẩy quá trình nhập LDL vào trong tế bào và thải trừ lipid qua enzym ở lysosom. Do vậy, trong các nghiên cứu, atorvastatin thường được lựa chọn làm thuốc chứng dương.

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3 cho thấy, sử dụng atorvastatin liều 100 mg/kg/ngày trên chuột nhắt làm giảm rõ rệt nồng độ TC, TG và non HDL-C. Cụ thể, nồng độ TC giảm 23,2%, nồng độ TG giảm 19,2%, nồng độ non HDL-C giảm 28,8% so với lô mô hình ($p < 0,01$).

Các lô trị sử dụng CKL-THV liều 0,6 g/kg và 1,8 g/kg thể trọng cũng cho kết quả làm giảm chỉ số lipid máu tương tự như lô sử dụng atorvastatin. So với lô mô hình, các lô chuột sử dụng CKL-THV làm giảm chỉ số non HDL-C nhiều nhất (lần lượt là 31,1% với lô trị 1 và 33,8% với lô trị 2), có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$). Các chỉ số TC và TG cũng giảm có ý nghĩa thống kê. Cụ thể TC giảm 26,5% với lô trị 1 và 28,3% với lô trị 2; TG giảm 21,2% với lô trị 1 và 17,3% với lô trị 2.

Theo Trần Ninh và CS, sử dụng Trà hoa vàng giúp giảm đến 35% hàm lượng cholesterol trong máu [9]. Các nghiên cứu về thành phần hóa học cũng chỉ ra trà hoa vàng chứa polyphenol, flavonoid, saponin, polysaccharid... [1]. Đây là những hợp chất đã được chứng minh có tác dụng hạ huyết áp, giảm lipid máu và ngăn ngừa sự phát triển của xơ vữa động mạch. Ngoài ra, theo nghiên cứu của Nguyễn Hồng Hạnh, khi cho chuột nhắt trắng béo phì sử dụng hỗn hợp dịch chiết lá trà hoa vàng và giao cổ

lam sau 2 tuần cũng cho hiệu quả giảm các chỉ số cholesterol toàn phần và triglycerid [10]. Như vậy, CKL-THV dù là dùng đơn độc hay trong các hỗn hợp cũng đều có tác dụng làm hạ lipid máu.

Theo kết quả nghiên cứu ở bảng 3, khi so sánh các chỉ số lipid máu giữa các lô sử dụng CKL-THV liều 0,6 g/kg và 1,8 g/kg với lô sử dụng atorvastatin, chúng tôi cũng nhận thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Như vậy, tác dụng hạ lipid máu theo cơ chế nội sinh của CKL-THV tương đương với atorvastatin liều 100 mg/kg, và không phụ thuộc vào liều lượng 0,6 g/kg/24h hay liều 1,8 g/kg/24h.

Chỉ số HDL-C trung bình của chuột trong các lô nghiên cứu có sự thay đổi, tuy nhiên không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) do thời gian nghiên cứu của mô hình nội sinh ngắn. Tuy nhiên, kết quả này là căn cứ tiền đề để tiến hành những nghiên cứu sâu hơn về tác dụng, cơ chế tác dụng điều trị rối loạn lipid máu của CKL-THV.

KẾT LUẬN

Không tìm thấy LD50 và các biểu hiện độc tính cấp của CKL-THV ở liều lượng thử nghiệm.

CKL-THV liều 0,6 g/kg và 1,8 g/kg thể trọng có tác dụng hạ lipid máu theo cơ chế nội sinh, thể hiện ở tác dụng làm giảm TC, TG và non HDL-C.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jin-Bin Wei, Xiong Li, Hui Song, et al. Characterization and determination of antioxidant components in the leaves of *Camellia chrysantha* (Hu) Tuyama based on composition-activity relationship approach. *Journal of Food and Drug Analysis*. 2015; 23(1):40-48.
2. Tran Duc Manh, Nguyen Toan Thang, Hoang Thanh Son, et al. Golden Camellias: A review. *Archives of Current Research International*. 2019; 16 (2):1-8.
3. Cục Khoa học công nghệ và Đào tạo Bộ Y tế. Quyết định số 141/QĐ-K2ĐT "Quyết định về việc ban hành tài liệu chuyên môn "Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc đông y, thuốc từ dược liệu". 2015.
4. World Health Organization. Working group on the safety and efficacy of herbal medicine. 2000: 745-767.
5. Millar JS, Cromley DA, McCoy MG, et al. Determining hepatic triglyceride production in mice: Comparison of poloxamer 407 with Triton WR-1339. *Journal of Lipid Research*. 2005; 46(9):2023-2028
6. United Nations. Acute toxicity. Globally harmonized system of classification and labelling of chemicals (GHS) - Fourth revised edition. New York and Geneva. 2011:109-120.

7. Thomas P. Johnston. The P-407-induced murine model of dose-controlled hyperlipidemia and atherosclerosis: A review of findings to date. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*. 2004; 43(4):595-606.
8. Tạ Thu Thủy, Mai Phương Thanh, Phạm Thị Vân Anh và CS. Nghiên cứu tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu và chống xơ vữa động mạch của cao lỏng Đại An trên thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y Dược học Cổ truyền Việt Nam*. 2015; 46:37-44.
9. Hakoda naotoshi Trần Ninh. Các loài trà của vườn quốc gia Tam Đảo. *GTZ*. 2009:27-105.
10. Nguyễn Hồng Hạnh, Nguyễn Thanh Hà Tuấn, Tú Nguyễn Thị Thanh. Hiệu quả giảm cân và hạ lipid máu của hỗn hợp dịch chiết lá Trà hoa vàng và Giảo cổ lam trên chuột nhắt trắng gây béo phì. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2022; 156(8):164-172