Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn Lipid máu của cao khô me rừng trên chuột cống trắng

ASSESSING THE DYSLIPIDEMIA ADJUSTING EFFECTS OF *PHYLLANTHUS EMBLICA* L. DRY EXTRACTS IN WISTAR RATS

Hoàng Thị Thu Phương[1], Trần Đình Sinh[1], Trịnh Thị Hạnh[2],Nguyễn Hoàng Tuấn[3]
Nguyễn Phương Thảo[4] , Hoàng Thị Tuyết Nhung[4], Nguyễn Hoàng Ngân[5]
[1] Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam, [2] Viện Y học cổ truyền Quân đội,
[3] Trường THPT chuyên Khoa học tự nhiên, [4]Đại học Dược Hà Nội,[5]Học viện Quân y

TÓM TẮT

***Mục tiêu**: Đánh giá được tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh của cao khô me rừng (Phyllanthus emblica L.) trên chuột cống trắng.*

***Đối tượng và phương pháp nghiên cứu**: Theo mô hình của Nassiri và cộng sự (2009), có cải tiến. Chuột cống trắng chủng Wistar được gây rối loạn lipid bằng hỗn hợp dầu cholesterol 10 ml/kg/24h. Chuột được phân ngẫu nhiên vào 5 lô, mỗi lô 10 con (n=10). Lô 1 uống nước cất 10 ml/kg; Lô 2 uống dầu cholesterol + nước cất 10 ml/kg sau 02 giờ; Lô 3 uống dầu cholesterol + thuốc thử 450 mg/kg sau 2 giờ; Lô 4 uống dầu cholesterol + thuốc thử 900 mg/kg sau 2 giờ; Lô 5 uống dầu cholesterol + atorvastatin 10 mg/kg sau 2 giờ. Chỉ tiêu đánh giá: triglycerid (TG), cholesterol toàn phần, HDL-C, LDL-C tại các thời điểm 0, 14 và 28 ngày.*

***Kết quả**: Tất cả các lô gây rối loạn lipid bằng dầu cholesterol 10 ml/kg/24h đều gây tăng chỉ số TG, cholesterol toàn phần, LDL-C. Các lô 3, 4, 5 có tác dụng làm giảm các chỉ số TG, cholesterol toàn phần, LDL-C; làm tăng HDL-C trong máu so với lô 2 tại thời điểm 14 và 28 ngày, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.*

***Kết luận**: Cao khô me rừng (Phyllanthus emblica L.) liều 450 mg/kg/24h và liều 900 mg/kg/24h có tác dụng tốt trong điều trị rối loạn lipid máu, tương đương với thuốc tham chiếu Atorvastatin liều 10mg/kg/24h.*

***Từ khóa**: Rối loạn lipid máu ngoại sinh, cao khô me rừng, chuột cống trắng.*

SUMMARY

***Objectives**: To evaluate the dyslipidemia adjusting effects of Phyllanthus emblica L. dry extracts in Wistar rats.*

***Subject and methods**: The experiment was conducted using the adjusted model of Nassiri et al. (2009). Wistar rats were induced dyslipidemia by giving orally the mixture of cholesterol oil (10 ml/kg/24h dose). Rats were randomly assigned to 5 groups, 10 each (n = 10). Group 1 was given distilled water 10 ml/kg; Group 2 was given cholesterol oil and distilled water 10 ml/kg after 02 hours, respectively; Group 3 was given cholesterol oil and reagent dose 450 mg/kg after 2 hours; Group 4 was given cholesterol oil + reagent 900 mg/kg after 2 hours; Group 5 was given cholesterol oil + atorvastatin 10 mg/kg after 2 hours. Evaluation indices: triglycerides (TG),*

Tác giả liên hệ: Nguyễn Hoàng Ngân
Số điện thoại: 0382 689 686
Email: nganvmu@gmail.com
Mã DOI: https://doi.org/10.60117/vjmap.v54i01.263

Ngày nhận bài: 18/09/2023
Ngày phản biện: 26/01/2024
Ngày chấp nhận đăng: 28/05/2024

total cholesterol, HDL-C, LDL-C blood concentration before the experiments and after 14-28 days. ***Results****: All groups that were induced dyslipidemia with mixture of cholesterol oil 10 ml/kg/24h increased TG, total cholesterol, LDL-C blood concentration. Groups 3, 4, 5 showed the effect of reducing TG, total cholesterol, LDL-C; increased HDL-C blood concentration compared with group 2 at 14 and 28 days after the treatment, the change was statistically significant with p < 0.05.* ***Conclusions****: Phyllanthus emblica L. dry extracts at the dose of 450 mg/kg/24h and 900mg/kg/24h showed good effect in the treatment of dyslipidemia, equivalent to Atorvastatin 10mg/kg/24h*
Keywords*: Dyslipidemia, Phyllanthus emblica L. dry extract, Wistar rat.*

ĐẶT VẤN ĐỀ

Cùng với sự phát triển của kinh tế - xã hội, ngày càng nhiều người cao tuổi mắc các bệnh rối loạn chuyển hóa như tăng lipid máu, đái tháo đường, làm tăng nguy cơ của xơ vữa động mạch. Rối loạn lipid máu (Dyslipidemia) có mối liên quan liên tục, bền vững, độc lập giữa nồng độ cholesterol toàn phần (TC) hoặc cholesterol trọng lượng phân tử thấp (LDL-C) với các biến cố tim mạch do xơ vữa [1]. Kiểm soát được rối loạn lipid máu, dự phòng xơ vữa động mạch là việc làm có ý nghĩa nhằm hạn chế những biến chứng nguy hiểm của xơ vữa động mạch, nâng cao chất lượng cuộc sống.

Me rừng *(Phyllanthus emblica L.)* là dược liệu có nhiều tác dụng quý trong điều chỉnh rối loạn chuyển hóa lipid và glucid [2][3]. Với định hướng phát triển sản phẩm chăm sóc sức khỏe từ quả me rừng, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu bào chế ra cao khô chiết xuất từ quả me rừng thu hái từ tỉnh Cao Bằng. Việc đánh giá tác dụng dược lý của cao khô me rừng bào chế được là một bước cần thiết để đưa ra cơ sở khoa học cho việc ứng dụng và phát triển sản phẩm. Nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu: Đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu ngoại sinh của cao khô me rừng trên chuột cống trắng.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Chế phẩm nghiên cứu:

Cao khô chiết xuất từ quả của cây me rừng *(Phyllanthus emblica L.)* thu hái ở huyện Nguyên Bình, tỉnh Cao Bằng, đạt tiêu chuẩn cơ sở (TCCS). Quả me rừng khô (đập giập) chiết xuất bằng Ethanol 50%, sử dụng nhiệt độ sôi, chiết 90 phút/lần, 2 lần, tỉ lệ dung môi/dược liệu 4/1. Lọc dịch qua vải. Cô cao ở áp suất âm 300 mmHg, nhiệt độ 60°C đến cao đặc; Sấy chân không (10mmHg), nhiệt độ 60°C đến cao khô (độ ẩm < 5%).

Động vật nghiên cứu:

Chuột cống trắng đực, chủng Wistar, số lượng 50 con, khỏe mạnh, trọng lượng 200 - 220g, đủ các tiêu chuẩn thí nghiệm. Động vật thí nghiệm do Ban chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp, nuôi dưỡng trong phòng ít nhất 07 ngày trước khi tiến hành thí nghiệm. Động vật ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước sạch đun sôi để nguội uống tự do.

Thiết bị phục vụ nghiên cứu:

Máy xét nghiệm sinh hóa Biochemical Systems International Srl, Italia; Cân phân tích 10-4, model CP224S (Sartorius - Đức); Kim cong đầu tù dùng cho chuột uống thuốc, sản xuất tại Nhật Bản; Bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ và các dụng cụ thí nghiệm khác.

Hóa chất sử dụng trong nghiên cứu:

Cholesterol tinh khiết (Merck - Đức); Dầu lạc (Công ty Trường An - Việt Nam); Propylthiouracil 50mg (Biệt dược Rieserstat® - Đức); Acid cholic (Sigma - Singapore); Hóa chất xét nghiệm sinh hóa của hãng MEDIA, Italia.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm: Bộ môn Dược lý - Viện Đào tạo Dược, Học viện Quân Y.

Thời gian: Từ tháng 06/2022 đến tháng 12/2022.

Phương pháp nghiên cứu

Đánh giá trên mô hình của Nassiri và cộng sự (2009), có cải tiến [4], [5]. Chuột được gây rối loạn lipid bằng cách cho uống hỗn hợp (HH) dầu cholesterol (gồm: cholesterol 0,1 g/ml; acid cholic 0,01 g/ml; PTU 0,005 g/ml; dầu lạc vừa đủ 1 ml), liều 10 ml/kg/24h.

Chuột được phân ngẫu nhiên vào 05 lô, mỗi lô 10 con (n=10):

+ Lô 1: uống nước cất 10 ml/kg, sau 2 giờ uống nước cất 10 ml/kg.
+ Lô 2: uống HH dầu cholesterol 10 ml/kg, sau 2 giờ uống nước cất 10 ml/kg.
+ Lô 3: uống HH dầu cholesterol 10 ml/kg, sau 2 giờ uống thuốc thử liều 450 mg/kg.
+ Lô 4: uống HH dầu cholesterol 10 ml/kg, sau 2 giờ uống thuốc thử liều 900 mg/kg.
+ Lô 5: uống HH dầu cholesterol 10 ml/kg, sau 2 giờ uống thuốc tham chiếu Atorvastatin liều 10 mg/kg.

Cho chuột uống thuốc trong thời gian 28 ngày.

Các chỉ tiêu đánh giá: Triglycerid (TG), cholesterol toàn phần (TC), high-density lipoproteins (HDL-C), low density lipoprotein (LDL-C) tại các thời điểm 0,14 và 28 ngày.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu

Các số liệu được xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng anova test sử dụng phần mềm SPSS 16.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên chuột cống trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được thực hiện theo đúng quy định, đủ để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ xử lý thống kê.

Những chuột chết trong quá trình làm thí nghiệm (nếu có) và số chuột sau khi thí nghiệm hoàn thành đều được xử lý theo đúng quy định.

Việc lựa chọn động vật thí nghiệm, điều kiện nuôi, chăm sóc và sử dụng động vật đều tuân thủ chặt chẽ theo "Hướng dẫn nội dung cơ bản thẩm định kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng thuốc tân dược, thuốc cổ truyền, vắc xin và sinh phẩm y tế" của Bộ Y tế.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sự thay đổi hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu chuột

Bảng 1. Hàm lượng cholesterol toàn phần (mmol/l) trong máu chuột (n = 10, $\bar{X} \pm SD$)

Thời điểm xét nghiệm / Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Lô 1 (1)	1,86 ± 0,27	1,79 ± 0,37	1,84 ± 0,26	p > 0,05
Lô 2 (2)	1,82 ± 0,31	2,88 ± 0,41	3,12 ± 0,37	$p_{-a} < 0,01$
Lô 3 (3)	1,83 ± 0,22	2,51 ± 0,26*	2,63 ± 0,25**	
Lô 4 (4)	1,81 ± 0,16	2,30 ± 0,33**	2,28 ± 0,32**	
Lô 5 (5)	1,85 ± 0,22	2,34 ± 0,38**	2,30 ± 0,35**	
p	> 0,05	$p_{-1} < 0,01$; * $p_{-2} < 0,05$; ** $p_{-2} < 0,01$		-

Hỗn hợp dầu cholesterol đã làm tăng rõ rệt hàm lượng cholesterol trong máu: So với lô 1, tại các thời điểm sau 14 và sau 28 ngày, hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu chuột ở các lô từ lô 2 đến lô 5 đều tăng có ý thống kê, với $p < 0,01$. Các lô chuột từ lô 2 đến lô 5 có hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu tại 14 và 28 ngày tăng có ý nghĩa

thống kê so với trước thí nghiệm, với p < 0,01.

Thuốc thử và Atorvastatin có tác dụng hạ cholesterol toàn phần trong máu: Tại thời điểm sau 14 ngày và 28 ngày, các lô 3 đến lô 5 có hàm lượng cholesterol toàn phần trong máu giảm so với lô 2, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Sự thay đổi hàm lượng TG trong máu chuột

Bảng 2. Hàm lượng TG (mmol/l) trong máu chuột (n = 10, $\bar{X}$ ± SD)

Thời điểm xét nghiệm / Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Lô 1 (1)	0,91 ± 0,24	0,86 ± 0,24	0,93 ± 0,19	p > 0,05
Lô 2 (2)	0,84 ± 0,19	1,20 ± 0,31#△	1,43 ± 0,27##▲	# p-a < 0,05 ## p-a < 0,01
Lô 3 (3)	0,85 ± 0,23	1,12 ± 0,23	1,08 ± 0,21##▲*	
Lô 4 (4)	0,89 ± 0,25	1,03 ± 0,19	1,06 ± 0,15#▲*	
Lô 5 (5)	0,86 ± 0,21	1,06 ± 0,14	1,10 ± 0,23#▲*	
p	> 0,05	△ p-1< 0,05; ▲ p-1< 0,01; * p-2< 0,05;		-

Hỗn hợp dầu cholesterol làm tăng rõ rệt hàm lượng TG trong máu:

So với lô 1, tại thời điểm sau 14 và sau 28 ngày, TG trong máu chuột ở các lô 2 đến lô 5 đều tăng. Ở lô 2 sự tăng có ý nghĩa thống kê tại cả thời điểm sau 14 ngày và sau 28 ngày với p < 0,05. Ở các lô 3 đến lô 5, tại thời điểm sau 28 ngày, hàm lượng TG tăng có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

So với xuất phát điểm, TG ở lô 2 lớn hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) sau 14 và 28 ngày; TG các lô dùng thuốc lớn hơn có ý nghĩa thống kê (p < 0,05) sau 28 ngày.

Thuốc thử và Atorvastatin đều thể hiện tác dụng hạ TG trong máu: Tại thời điểm sau 14 ngày, hàm lượng TG trong máu chuột ở các lô dùng thuốc đều giảm so với lô 2, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Tại thời điểm sau 28 ngày, hàm lượng TG trong máu chuột ở các lô dùng thuốc đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô 2 (p < 0,05).

Sự thay đổi hàm lượng HDL - Cholesterol trong máu chuột

Bảng 3. Hàm lượng HDL-Cholesterol (mmol/l) trong máu chuột (n = 10, $\bar{X}$ ± SD)

Thời điểm xét nghiệm / Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)
Lô 1 (1)	0,79 ± 0,18	0,81 ± 0,19	0,80 ± 0,21
Lô 2 (2)	0,83 ± 0,22	0,75 ± 0,11	0,66 ± 0,15
Lô 3 (3)	0,80 ± 0,16	0,91 ± 0,09*	0,95 ± 0,17*
Lô 4 (4)	0,84 ± 0,25	0,88 ± 0,16*	0,91 ± 0,23*
Lô 5 (5)	0,81 ± 0,24	0,90 ± 0,20*	0,94 ± 0,26*
p		*p_{-2} < 0,05	

So sánh tại cùng một thời điểm sau 14 và 28 ngày, hàm lượng HDL-cholesterol ở các lô 3 đến lô 5 đều cao hơn có ý nghĩa thống kê so với lô 2 (p < 0,05). Như vậy, thuốc thử liều 1, liều 2 và thuốc tham chiếu Atorvastatin đều thể hiện tác dụng làm tăng HDL-cholesterol trên chuột gây rối loạn lipid máu.

Sự thay đổi hàm lượng LDL-Cholesterol trong máu chuột

Bảng 4. Hàm lượng LDL-Cholesterol (mmol/l) trong máu chuột (n = 10, $\bar{X}$ ± SD)

Thời điểm xét nghiệm / Lô nghiên cứu	Trước thí nghiệm (a)	Sau 14 ngày (b)	Sau 28 ngày (c)	p
Lô 1 (1)	0,60 ± 0,23	0,63 ± 0,27	0,56 ± 0,21	p > 0,05
Lô 2 (2)	0,61± 0,28	1,68 ± 0,46	1,84 ± 0,45	p_{-a} < 0,01
Lô 3 (3)	0,62 ± 0,23	1,16 ± 0,22	1,18 ± 0,20*	
Lô 4 (4)	0,55 ± 0,27	0,95 ± 0,31*	0,89 ± 0,25**	
Lô 5 (5)	0,58 ± 0,21	0,99 ± 0,25*	0,84 ± 0,29**	
p	> 0,05	p_{-1}< 0,01; * p_{-2}< 0,05; ** p_{-2}< 0,01		-

Hỗn hợp dầu cholesterol làm tăng rõ rệt LDL-Cholesterol trong máu: So với lô 1, tại các thời điểm sau 14 và sau 28 ngày, hàm lượng LDL-Cholesterol trong máu chuột ở các lô từ lô 2 đến lô 5 đều tăng có ý nghĩa thống kê so với lô 1 (p < 0,01). Các lô 2 đến lô 5 có hàm lượng LDL-cholesterol trong máu tại các thời điểm sau 14 và 28 ngày tăng có ý nghĩa thống kê so với trước thí nghiệm (p < 0,01).

Thuốc thử và Atorvastatin thể hiện rõ tác dụng hạ LDL-Cholesterol trong máu: Tại thời điểm sau 14 ngày, lô 4 và 5 có hàm lượng LDL-cholesterol trong máu giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình (p < 0,05). Tại thời điểm sau 28 ngày, cả 3 lô (lô 3, 4, 5) có hàm lượng LDL-cholesterol trong máu giảm có ý nghĩa thống kê so với lô 2 (p < 0,05).

BÀN LUẬN

Các mô hình gây tăng lipid máu theo cơ chế ngoại sinh thường tiến hành bằng chế độ ăn giàu chất béo, giàu cholesterol làm tăng mức độ hấp thu cholesterol ở lòng ruột, dẫn đến làm tăng cholesterol máu. Các mô hình gây rối loạn lipid máu bằng cách dùng dầu cholesterol đơn thuần trên chuột cống, sự rối loạn lipid máu đạt được thường không cao, không đồng nhất giữa các cá thể và thường phải dùng dài ngày (trên 6 tuần). Vì vậy, Nassiri và cộng sự đã cho chuột uống hỗn hợp dầu cholesterol gồm 10g cholesterol, 10g acid cholic và 3g propylthiouracil (PTU) pha trong dầu lạc vừa đủ 100ml trong 4 tuần. Việc bổ sung acid cholic và PTU là một biện pháp để làm tăng hấp thu cholesterol và làm giảm chuyển hoá cholesterol thành acid mật, vì vậy gây được mô hình có độ ổn định, độ đồng nhất cao hơn và rút ngắn thời gian nghiên cứu [4]. Trên cơ sở mô hình của Nassiri và cộng sự, Nguyễn Trọng Thông và cộng sự (2014) [5] đã điều chỉnh hàm lượng acid cholic thấp hơn 10 lần và PTU thấp hơn 6 lần so với mô hình của Nassiri (2009). Sau khi điều chỉnh, mô hình tăng cholesterol máu ngoại sinh tạo ra vừa bảo đảm được tính ổn định, đồng nhất trên chủng chuột cống có ở Việt Nam, vừa bảo đảm mức độ tăng cholesterol vừa phải, phù hợp cho việc đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của các chế phẩm.

Kết quả của nghiên cứu cho thấy chuột uống hỗn hợp dầu cholesterol đã gây được tình trạng rối loạn lipid máu rõ rệt trên chuột cống trắng, làm tăng cholesterol toàn phần và các Cholesterol xấu (LDL - Cholesterol, VLDL - Cholesterol), tăng TG, tăng chỉ số xơ vữa mạch (chỉ số Atherogenic index - A.I). Cao khô quả me rừng liều 450 mg/kg/ngày và liều 900 mg/kg/ngày có tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu, thể hiện thông qua việc làm giảm các chỉ số trên, và làm tăng HDL-Cholesterol, tương đương với thuốc tham chiếu Atorvastatin liều 10mg/kg thể trọng. Kết quả

nghiên cứu khá tương đồng với kết quả đánh giá tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của một số chế phẩm y học cổ truyền khác như viên nang Linh quế truật cam thang -Nhị trần thang gia giảm, viên nang Vinatan [6],[7].

Flavonoid và các hợp chất phenolic có nguồn gốc từ thực vật đã được chứng minh có nhiều đặc tính dược lý quý, đặc biệt tác dụng chống oxy hóa và chống tăng lipid máu (Gong và cộng sự, 2020) [8]. Cao khô me rừng có chứa nhiều flavonoid và các hợp chất phenolic, thể hiện tác dụng hạ lipid máu bằng cách ức chế hoạt động của HMG-CoA reductase đồng thời làm tăng hoạt động của lecithin cholesterol acyl transferase trong huyết tương (LCAT) (Sobhani và cộng sự, 2017) [9].

Theo quan điểm y học cổ truyền, rối loạn lipid máu thuộc phạm vi chứng "đàm trọc", "phì bạng". Bệnh xảy ra là do ba tạng: can, tỳ, thận hư (bản hư), từ đó dẫn tới tình trạng đàm thấp trở trệ, huyết ứ (tiêu thực). Quả me rừng có vị hơi chát, chua ngọt, tính mát, có tác dụng tiêu viêm, sinh tân chỉ khát, hạ nhiệt, nhuận phế, hóa đờm, giúp giải quyết được tình trạng đàm thấp trở trệ trong rối loạn lipid máu [10].

KẾT LUẬN

Trên mô hình gây rối loạn lipid máu theo cơ chế ngoại sinh ở chuột cống trắng, cao khô từ quả me rừng liều 450 mg/kg/ngày và liều 900 mg/kg/ngày có tác dụng tốt trong điều trị rối loạn lipid máu, tương đương với thuốc tham chiếu Atorvastatin liều 10mg/kg cân nặng thể hiện ở các chỉ số: làm giảm hàm lượng TG, cholesterol toàn phần, LDL-Cholesterol, làm tăng HDL-Cholesterol trong máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Lân Việt**. *Thực hành bệnh tim mạch*, Nhà xuất bản Y học, 2015, tr. 368-378.
2. **Yue-Ning Huang, Sheng-Yi Chen, Jer-An Lin, I-Chen Chiang, Gow-Chin Yen.** *Phyllanthus emblica* L. extract alleviates leptin resistance and lipid accumulation by inhibiting methylglyoxal production. *Food Bioscience*, 2023, Volume 53, 102619, ISSN 2212-4292.
3. **Chen, H.-C., Tung, Y.-T., Chen, S.-Y., Lin, J.-A., & Yen, G.-C.** Effect of Phyllanthus emblica L. fruit on improving regulation of methylglyoxal-induced insulin resistance in 3T3-L1 cells. *Journal of Food Bioactives*, 2018, 4, pp.139–149.
4. **Nassiri-Asl M., F. Zamansoltani, E. Abbasi, et al**. Effects of Urtica dioica extract on lipid profile in hypercholesterolemic rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 2009, 7(5), pp. 428-433.
5. **Nguyễn Trọng Thông, Vũ Thị Ngọc Thanh, Nguyễn Phương Thanh, Đàm Đình Tranh**. Xây dựng mô hình gây rối loạn lipid máu bằng hỗn hợp dầu cholesterol chứa lượng thấp acid cholic trên chuột cống trắng. *Tạp chí Nghiên cứu Dược và Thông tin thuốc*, 2014, số 5, tr.179-182.
6. **Mạnh Cường, T., Việt Bình, T., Tuấn Bình, N., & Thanh Hà Tuấn, N.** Tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang Linh quế truật cam - Nhị trần thang gia vị trên chuột cống trắng. *Tạp Chí Y học Việt Nam*, 2001, 502(2).
7. **Phạm Thanh Tùng, Nguyễn Trọng Thông, Trương Việt Bình, Phạm Thị Vân Anh.** Nghiên cứu tác dụng của viên nang Vinatan trên mô hình tăng lipid máu ngoại sinh. *Tạp chí Dược học*, 2017, số 1, tr.42-44.
8. **Gong X., Li X., Xia Y., Xu J., Li Q., Zhang C., et al.** Effects of phytochemicals from plant-based functional foods on hyperlipidemia and their underpinning mechanisms. *Trends food Sci. Technol*, 2020, 103, pp.304-320.
9. **Sobhani Z., Reza Nami S., Ahmad Emami S., Sahebkar A., Javadi B.** Medicinal plants targeting cardiovascular diseases in view of Avicenna. *Curr. Pharm. Des,* 2017, 23 (17), pp.2428–2443.
10. **Đỗ Tất Lợi.** Những Cây Thuốc Và Vị Thuốc Việt Nam. *Nhà Xuất bản Hồng Đức*, 2022, tr. 712-713.