

## TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM CỦA BÀI THUỐC “THÁI BÌNH HV” TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thị Như Quý<sup>1</sup>, Trần Đức Hữu<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Quân<sup>1</sup>, Đặng Thành Chung<sup>2</sup>,  
Nguyễn Hoàng Ngân<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng chống viêm khớp, tác dụng chống viêm cấp và mạn của cao lỏng “Thái Bình HV” trên chuột cống trắng. **Phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng, mô tả cắt ngang. Tác dụng chống viêm khớp được đánh giá trên mô hình gây viêm khớp dạng thấp thực nghiệm trên chuột cống trắng bằng tá chất Freund hoàn chỉnh; Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột; Đánh giá tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây u hạt thực nghiệm. **Kết quả:** Cao lỏng Thái Bình HV liều 11,9g/kg/ngày và 23,8g/kg/làm giảm đường kính khớp cổ chân gây viêm ( $p < 0,01$ ), giảm các tế bào viêm và không còn thấy xơ hóa ở khớp gây viêm trên chuột cống trắng gây viêm khớp; làm giảm thể tích phù viêm bàn chân chuột cống trắng gây phù bằng Carrageenin với tỷ lệ % ức chế phù viêm là 41,10 %, 43,81 % (tương ứng); làm giảm khối lượng u hạt trên mô hình gây u hạt trên chuột cống trắng ( $p < 0,01$ ). Các tác dụng này của cao lỏng Thái Bình HV tương đương so với diclofenac sodium liều 15 mg/kg/ngày. **Kết luận:** Cao lỏng Thái Bình HV có tác dụng chống viêm khớp dạng thấp, chống viêm cấp và mạn tính trên thực nghiệm.

**Từ khóa:** Thái Bình HV, chống viêm, thực nghiệm

### 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm đa khớp dạng thấp (Rheumatoid arthritis) là một bệnh lý khá phổ biến trong cộng đồng với triệu chứng lâm sàng điển hình của bệnh là sưng viêm và đau. Bệnh gây ảnh hưởng nhiều tới công việc, sinh hoạt và chất lượng cuộc sống của người bệnh, thậm chí có thể dẫn đến những tổn thương không hồi phục trọn đời.

Hiện nay, thuốc điều trị viêm đa khớp dạng thấp trong Y học hiện đại có nhiều nhưng vẫn còn không ít tác dụng không mong muốn. Một số thuốc mới đã hạn chế được nhược điểm trên thì giá thành rất cao, gây khó khăn cho chi trả của người bệnh [2]. Một thực tế hiện nay, nhiều cây thuốc, bài thuốc Y học dân tộc đã được sử dụng từ ngàn xưa để chữa thấp

khớp đem lại hiệu quả cao, lại an toàn, rẻ tiền và dễ áp dụng. Bài thuốc Thái Bình HV, mà tiền thân là Bài thuốc Thái Bình, được cố Bác sĩ Nguyễn Văn Hưởng sưu tầm, giới thiệu trong quyển sách *Toa thuốc Đông y cổ truyền Việt Nam*, là bài thuốc được sử dụng và lưu truyền từ lâu trong dân gian, xây dựng từ các vị thuốc Nam quen thuộc, rẻ tiền, có tác dụng khu phong, trừ thấp, thông kinh lạc, ích can thận, chống viêm, giảm đau. Để cung cấp các bằng chứng khoa học về tác dụng chống viêm của bài thuốc trên, chúng tôi thực hiện đề tài “Đánh giá tác dụng chống viêm của bài thuốc Thái Bình HV trên động vật thực nghiệm” nhằm Mục tiêu đánh giá tác dụng chống viêm khớp, tác dụng chống viêm cấp và mạn của cao lỏng “Thái Bình HV” trên chuột cống trắng.

### 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 2.1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

\* **Chế phẩm nghiên cứu:** Cao nước chiết xuất từ bài thuốc TBHV gồm 9 vị dược liệu: Cẩu tích, Cam thảo Nam, Cà gai leo, Tỳ giải, Ngũ gia bì chân chim, Cốt khí củ, Củ khúc

<sup>1</sup> Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

<sup>2</sup> Học viện Quân y

\* Tác giả thực hiện chính

Nguyễn Thị Như Quý

\*\* Tác giả chịu trách nhiệm khoa học

Nguyễn Hoàng Ngân

Email: nganvnu@gmail.com

Ngày tiếp nhận: 23/10/2019

Ngày phản biện: 26/10/2019

Ngày chấp nhận: 18/12/2019

khắc, Dây đau xương và Thiên niên kiện, tổng 85g được liệu khô đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [1]. Cao nước 1:1 từ bài thuốc (1g dược liệu/1ml cao) chiết xuất bằng máy tự động tại khoa Dược - Bệnh viện Tuệ Tĩnh, sau đó được cô quay chân không đến tỷ lệ thích hợp dùng cho nghiên cứu. Liệu dùng được tính theo liệu dược liệu khô.

**\* Động vật nghiên cứu:** Chuột cống trắng trưởng thành, dòng Wistar, 104 con, không phân biệt giống, cân nặng mỗi con tại thời điểm bắt đầu thí nghiệm là 160 - 180g. Động vật đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, do Ban cung cấp động vật thí nghiệm - Học viện Quân y cung cấp.

**\* Thiết bị, hóa chất nghiên cứu:** Thiết bị: Máy đo thể tích bàn chân chuột (Ugo Basile). Cân phân tích  $10^{-4}$  (Sartorius), bộ dụng cụ mổ động vật cỡ nhỏ, đồng hồ bấm giây và các dụng cụ thí nghiệm khác. Hóa chất: Diclofenac sodium viên nén 50mg (Dopharma.JSC), Carrageenan (Sigma) và một số hóa chất khác.

## 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**\*Thiết kế nghiên cứu:** nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng.

**\* Nghiên cứu tác dụng chống viêm khớp của cao lỏng Thái Bình HV gây bởi tá chất Freund trên chuột cống trắng.**

Sử dụng mô hình gây viêm khớp dạng thấp thực nghiệm trên chuột cống trắng bằng tá chất Freund hoàn chỉnh [5], được nhiều tác giả áp dụng nghiên cứu (Mariappan, 2011; Chen, 2012) [3], [5].

Tổng số 40 chuột cống trắng cân nặng 160-180g, được chia làm 5 lô, mỗi lô 08 con: Lô 1 (chứng sinh lý): Cho chuột uống nước cất, không gây viêm bằng tá chất; Lô 2 (chứng bệnh lý): Cho chuột uống nước cất, gây viêm bằng tá chất; Lô 3 (tham chiếu): Uống Diclofenac sodium liều 15mg/kg/ngày, gây viêm bằng tá chất; Lô 4 (trị 1): Uống Thái Bình HV liều 11,9g/kg/ngày, gây viêm bằng tá chất; Lô 5 (trị 2): Uống Thái Bình HV liều 23,80g/kg/ngày, gây viêm bằng tá chất.

Gây viêm bằng tá chất được thực hiện như sau: Tiêm 0,1ml tá chất Freund hoàn chỉnh (Completed Freund adjuvant) vào gan

bàn chân của một chân sau (bên trái) của chuột cống trắng, tạo cảm ứng để gây bệnh viêm khớp dạng thấp.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Tiến hành đo đường kính khớp cổ chân tiêm chất gây viêm khớp (chân sau trái) của chuột vào các thời điểm ngay trước khi tiêm và 7 ngày, 14 ngày, 21 ngày và 28 ngày sau khi tiêm tá chất.

- Làm tiêu bản giải phẫu bệnh lý khớp cổ chân sau trái của chuột khi kết thúc thí nghiệm để đánh giá mức độ viêm khớp và tổn thương sụn khớp của chuột.

So sánh đường kính khớp, hình ảnh vi thể khớp cổ chân chuột giữa các lô nghiên cứu.

**\* Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột cống trắng bằng Carrageenin.**

Tác dụng chống viêm cấp được đánh giá trên mô hình gây phù chân chuột cống trắng bằng Carrageenin, theo phương pháp của Winter và CS, 1968 [6].

32 chuột cống trắng cân nặng 160-180g, được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 08 con: Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất; Lô 2 (tham chiếu): Uống Diclofenac sodium liều 15mg/kg/ngày; Lô 3 (lô trị 1): Uống Thái Bình HV liều 11,9g/kg/ngày; Lô 4 (Lô trị 2): Uống Thái Bình HV liều 23,8g/kg/ngày.

Chuột được uống thuốc hoặc nước cất 5 ngày liên tục trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm carrageenin 1% (pha trong nước muối sinh lý, ngay trước khi tiêm) 0,1 ml/chuột vào gan bàn chân sau, bên phải của chuột. Chuột được nhin đói qua đêm, nước uống tự do. Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng Máy đo thể tích bàn chân chuột (Plethysmometer) vào các thời điểm: Trước khi gây viêm (V0); sau khi gây viêm 2 giờ (V2), 4 giờ (V4) và 6 giờ (V6) và 24 giờ (V24).

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- **Mức độ tăng thể tích chân chuột:** được tính theo công thức:

$$X\% = \frac{Vt - V0}{V0} \times 100$$

Trong đó  $X\%$  là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột;  $V_0$  là thể tích bàn chân chuột ngay sau khi tiêm Carrageenin;  $V_t$  là  $V_2$ ,  $V_4$ ,  $V_6$  và  $V_{24}$  (thể tích bàn chân chuột ở các thời điểm sau 2, 4, 6 và 24 giờ sau khi tiêm Carrageenin)

- **Tác dụng ức chế phù:** được biểu thị bằng % giảm mức độ tăng thể bàn chân chuột của lô dùng thuốc nghiên cứu so với mức độ tăng của lô chứng sinh lý và được tính theo công thức:

$$Y\% = \frac{M_c - M_t}{M_c} \times 100$$

Trong đó  $Y\%$  là tỷ lệ % giảm mức độ phù bàn chân chuột;  $M_c$  là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột lô đối chứng và  $M_t$  là tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột ở lô dùng thuốc nghiên cứu.

#### **\* Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn theo mô hình gây u hạt trên chuột cống trắng.**

32 chuột cống trắng cân nặng 160-180g, được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 08 con: Lô 1 (lô chứng): Uống nước cất; Lô 2 (tham chiếu): Uống Diclofenac liều 15mg/kg/ngày; Lô 3 (lô trị 1): Uống Thái Bình HV liều 11,9g/kg/ngày; Lô 4 (Lô trị 2): Uống Thái Bình HV liều 23,8g /kg/ngày.

Gây viêm mạn bằng cách cấy hạt amian vô khuẩn ( $30 \pm 0,1\text{mg}$ ) đã tiệt trùng (sấy  $120^\circ\text{C}$  trong 1 giờ) vào dưới da lưng hai bên của chuột [4]. Sau khi cấy u hạt, các chuột được uống nước cất hoặc thuốc thử liên tục trong 6 ngày. Ngày thứ 7 tiến hành giết chuột bằng cloroform, bóc tách khối u hạt, sấy khô ở nhiệt độ  $56^\circ\text{C}$  trong 18 giờ.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

- Trọng lượng trung bình u hạt: Cân u hạt sau khi đã được sấy khô, tính trọng lượng u hạt trên 100g cân nặng cơ thể ở mỗi chuột, từ đó tính trọng lượng trung bình u hạt ở mỗi lô.
- Tỷ lệ (%) giảm trọng lượng u hạt so với lô chứng.

### **3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

#### **3.1. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm khớp gây bởi tá chất Freund của cao**

#### **lòng Thái Bình HV trên chuột cống trắng.**

##### **\* Đường kính khớp cổ chân chuột**

Sau khi chuột được gây viêm bằng tá chất Freund hoàn chỉnh, chân sau bên trái của chuột ở lô chứng bệnh và các lô thí nghiệm xuất hiện hiện tượng sưng viêm sau 3 ngày và rõ rệt nhất sau khoảng 1 tuần (bảng 3.1). Mô hình gây viêm bằng tá chất Freund trên chuột được xem như mô hình gây viêm khớp dạng thấp thực nghiệm, nhằm đánh giá các thuốc có tiềm năng trong điều trị bệnh lý viêm khớp dạng thấp [3], [5], [5].

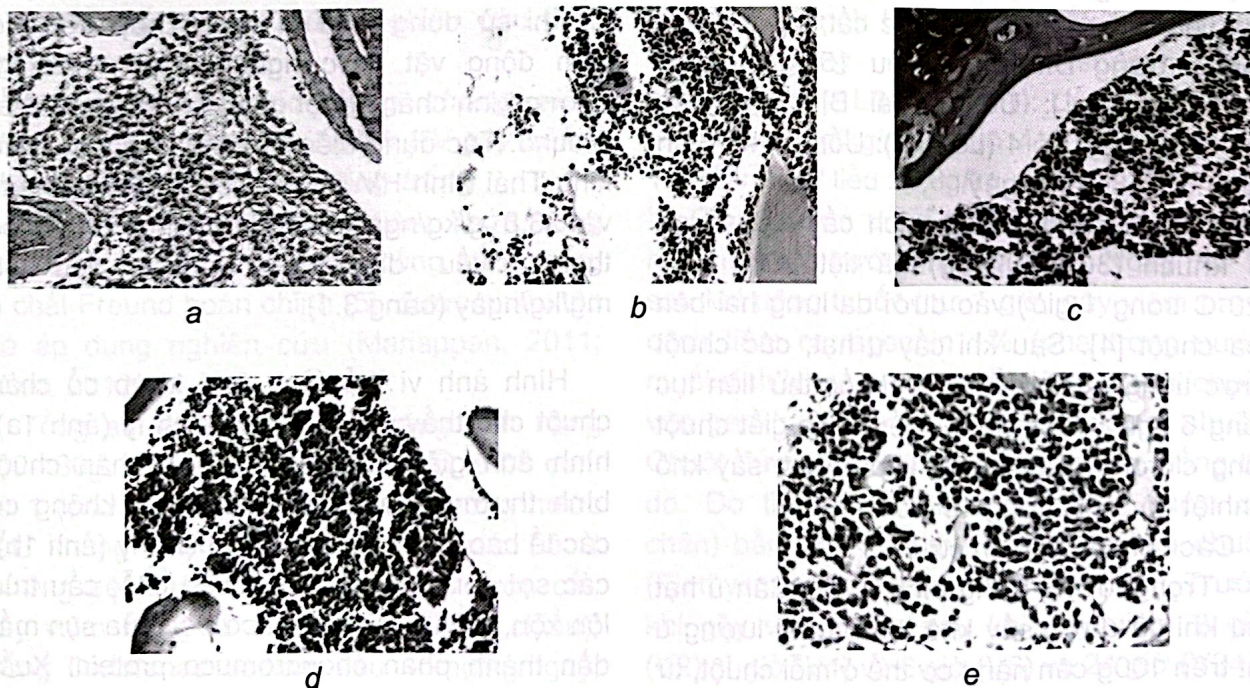
Sau gây viêm, độ phù chân chuột ở các lô gây viêm, đặc biệt lô chứng bệnh lý tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh lý ( $p_{2,3,4,5-1} < 0,01$ ). Tại tất cả các thời điểm sau khi gây viêm, đường kính chân chuột ở các lô dùng thuốc giảm so với lô chứng bệnh lý (gây viêm không dùng thuốc) có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ . Các lô dùng thuốc có độ phù chân chuột giảm rõ hơn và giảm về mức tương đương so với lô chứng sinh lý tại thời điểm sau 28 ngày ( $p_{3,4,5-1} > 0,05$ ). Các kết quả trên cho thấy cao lòng Thái Bình HV có tác dụng tốt khi sử dụng điều trị viêm khớp trên mô hình động vật thực nghiệm, làm giảm rõ đường kính chân chuột gây viêm bằng tá chất Freund. Tác dụng điều trị viêm khớp của cao lòng Thái Bình HV ở mức liều 11,9 g/kg/ngày và 23,8 g/kg/ngày tương đương với thuốc tham chiếu diclofenac sodium liều 15 mg/kg/ngày (bảng 3.1).

Hình ảnh vi thể (ảnh 3.1) khớp cổ chân chuột cho thấy: Ở lô chứng sinh lý (ảnh 1a), hình ảnh giải phẫu bệnh khớp chân chuột bình thường, không thấy xơ hóa, không có các tế bào viêm. Ở lô chứng bệnh lý (ảnh 1b), các sợi collagen gãy đứt nhiều chỗ, cấu trúc lộn xộn, xơ hóa nhẹ, chất cơ bản của sụn mất dần thành phần chondromuco protein. Xuất hiện một vài lympho bào, mạch máu xung huyết, thể hiện mức độ viêm nặng và rất rõ ràng. Ở lô tham chiếu (ảnh 1c) và các lô dùng Thái Bình HV (ảnh 1d, 1e), hình ảnh viêm khớp giảm rõ rệt so với lô chứng bệnh lý, với hình ảnh viêm nhẹ và gần như không còn thấy xơ hóa.

**Bảng 3.1.** Đường kính khớp cổ chân của chuột nghiên cứu tác dụng điều trị viêm khớp

| Lô chuột<br>(n=8)    | Đường kính khớp cổ chân tiêm tá chất gây viêm (mm) |                                                                                      |                    |                                                                                |                                                                                | p                                                      |
|----------------------|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
|                      | Trước gây<br>viêm (a)                              | Sau 7<br>ngày (b)                                                                    | Sau 14<br>ngày (c) | Sau 21<br>ngày<br>(d)                                                          | Sau 28 ngày<br>(e)                                                             |                                                        |
| Chứng<br>sinh lý (1) | 0,402<br>± 0,014                                   | 0,404<br>± 0,012                                                                     | 0,405<br>± 0,013   | 0,406<br>± 0,017                                                               | 0,407<br>± 0,019                                                               | > 0,05                                                 |
| Chứng<br>bệnh lý (2) | 0,403<br>± 0,013                                   | 0,511<br>± 0,015                                                                     | 0,509<br>± 0,032   | 0,481<br>± 0,031                                                               | 0,466<br>± 0,036                                                               | $P_{abcde} < 0,01$                                     |
| Tham chiếu<br>(3)    | 0,406<br>± 0,020                                   | 0,446<br>± 0,028                                                                     | 0,451<br>± 0,021   | 0,433<br>± 0,024                                                               | 0,420<br>± 0,024                                                               |                                                        |
| Trị 1 (4)            | 0,404<br>± 0,022                                   | 0,449<br>± 0,028                                                                     | 0,454<br>± 0,027   | 0,432<br>± 0,021                                                               | 0,419<br>± 0,026                                                               | $P_{abc} < 0,01$<br>$P_{ad} < 0,05$<br>$p_{ea} > 0,05$ |
| Trị 2 (5)            | 0,405<br>± 0,015                                   | 0,442<br>± 0,021                                                                     | 0,446<br>± 0,024   | 0,431<br>± 0,023                                                               | 0,418<br>± 0,026                                                               |                                                        |
| p                    | > 0,05                                             | $P_{12345} < 0,01$<br>$p_{3,4,5-2} < 0,01$<br>$p_{4,5-3} > 0,05$<br>$p_{4-5} > 0,05$ |                    | $P_{1345} < 0,05$<br>$P_{12345} < 0,01$<br>$P_{345} > 0,05$<br>$P_{45} > 0,05$ | $P_{1345} > 0,05$<br>$P_{12345} < 0,01$<br>$P_{345} > 0,05$<br>$P_{45} > 0,05$ | -                                                      |

\* Hình ảnh vi thể khớp cổ chân chuột

**Ảnh 3.1.** Hình ảnh tiêu bản giải phẫu bệnh khớp chân chuột trên kính hiển vi của các lô (a) chứng sinh lý, (b) chứng bệnh lý, (c) tham chiếu, (d) trị 1, (e) trị 2

### 3.2. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột cống trắng bằng carrageenin

Bảng 3.2 cho thấy: Ở tất cả các lô, chân chuột phù to nhất tại thời điểm sau gây viêm phù 4 giờ và tại thời điểm sau gây viêm phù 6

giờ đo thấy giảm dần. So với lô chứng sinh lý, tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột của các lô dùng cao lỏng Thái Bình HV và lô dùng diclofenac giảm rõ ( $p_{2,3,4-1} < 0,01$  sau tiêm carragenin). Cao lỏng Thái Bình HV ở cả 2 mức liều dùng đều thể hiện rõ tác dụng chống viêm trên mô hình gây phù viêm chân chuột bằng carragenin. Tác dụng chống viêm được đánh giá thông qua mức độ ức chế tăng thể tích phù viêm, do đó tác dụng chống viêm của cao lỏng Thái Bình HV có xu hướng đáp ứng tăng theo mức liều. Tuy nhiên, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ( $p_{3-4} > 0,05$ ).

Tại các thời điểm 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ sau gây phù viêm, các lô dùng cao lỏng Thái Bình HV cũng như lô dùng diclofenac đều thể hiện tác dụng ức chế phù viêm rõ (bảng 3.3). Trung bình tỷ lệ % ức chế phù viêm ở các lô dùng Thái Bình HV liều 1, liều 2 và diclofenac lần lượt là 41,10 %, 43,81 % và 41,49%. So sánh các lô dùng cao lỏng Thái Bình HV với lô dùng Diclofenac không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Mô hình gây phù chân chuột bằng carragenin được dùng để khảo sát hoạt tính ức chế của thuốc chống lại các autacoid. Các autacoid, như nitric oxide, histamine, serotonin, kinin, các prostaglandin... là những chất trung gian thần kinh hoặc điều hòa thần kinh, đóng vai trò trong một số quá trình bệnh lý viêm đau, dị ứng. Tác dụng chống phù viêm ở giai đoạn đầu (0-2 giờ) được xem là tác dụng ức chế các chất trung gian amino acid

và hoạt tính ở giai đoạn sau (4-24 giờ) được xem là tác dụng ức chế các dẫn xuất của acid arachidonic, chủ yếu là các prostaglandin [3], [5], [6]. Cao lỏng Thái Bình HV làm giảm phù có ý nghĩa thống kê tại tất cả các thời điểm đo, chứng tỏ có tác dụng ức chế đối với nhiều loại chất trung gian autacoid.

### 3.3. Kết quả nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn bằng mô hình gây u hạt trên chuột cống trắng

Cả diclofenac và cao lỏng Thái Bình HV ở 2 mức liều đều làm giảm khối lượng u hạt khi so với lô chứng ( $p_{2,3,4-1} < 0,01$ ) (bảng 3.4). Trọng lượng trung bình u hạt ở lô dùng Thái Bình HV liều 2 dường như giảm hơn so với lô dùng Thái Bình HV liều 1, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). So với lô dùng diclofenac, tác dụng làm giảm khối lượng u hạt của 2 lô dùng Thái Bình HV khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Mô hình gây u hạt thực nghiệm được xem là một mô hình tin cậy để đánh giá tác dụng trên sự suy giảm chức năng đại thực bào và sự hình thành u hạt, những vấn đề có vai trò trung tâm trong việc hình thành, duy trì và phát triển u hạt trong nhiều tình trạng bệnh [4], [5]. Tác dụng của Cao lỏng Thái Bình HV khi thử trên mô hình này gợi ý cho tác dụng của thuốc ức chế chống lại sự hoạt hóa (activation), thâm nhiễm (infiltration) và kết tập (aggregation) của đại thực bào, chống lại quá trình hình thành các tổ chức u hạt trong viêm mạn kéo dài.

**Bảng 3.2.** Ảnh hưởng của Thái Bình HV tới tỷ lệ % tăng thể tích bàn chân chuột

| Lô thí nghiệm  | % biến đổi thể tích bàn chân chuột                           |              |              |              |
|----------------|--------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
|                | X2%                                                          | X4%          | X6%          | X24%         |
| Lô chứng (1)   | 53,11 ± 7,35                                                 | 56,55 ± 4,83 | 51,76 ± 5,19 | 13,85 ± 3,59 |
| Diclofenac (2) | 30,88 ± 7,61                                                 | 32,18 ± 7,22 | 29,98 ± 7,61 | 8,46 ± 3,51  |
| Trị 1 (3)      | 31,39 ± 5,92                                                 | 33,63 ± 6,46 | 31,59 ± 7,47 | 7,76 ± 3,02  |
| Trị 2 (4)      | 28,62 ± 6,73                                                 | 32,28 ± 5,01 | 29,02 ± 4,95 | 7,99 ± 3,79  |
| <i>p</i>       | $p_{2,3,4-1} < 0,01$ ; $p_{3,4-2} > 0,05$ ; $p_{3-4} > 0,05$ |              |              |              |

**Bảng 3.3.** Tỷ lệ % ức chế (I%) phù viêm cấp bàn chân chuột.

| Thời điểm sau<br>gây phù | Tỷ lệ % ức chế phù viêm cấp bàn chân chuột (I%) |                           |                               | p      |
|--------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|--------|
|                          | Lô trị 1<br>(TBHV liều 1)                       | Lô trị 2<br>(TBHV liều 2) | Lô tham chiếu<br>(diclofenac) |        |
| Sau 2 giờ                | 40,90                                           | 46,12                     | 41,86                         | > 0,05 |
| Sau 4 giờ                | 40,54                                           | 42,92                     | 43,10                         |        |
| Sau 6 giờ                | 38,97                                           | 43,93                     | 42,07                         |        |
| Sau 24 giờ               | 43,97                                           | 42,28                     | 38,94                         |        |
| Mean $\pm$ SD            | 41,10 $\pm$ 2,09                                | 43,81 $\pm$ 1,68          | 41,49 $\pm$ 1,78              |        |

**Bảng 3.4.** Tác dụng giảm trọng lượng u hạt (mg/100 g) của cao lỏng Thái Bình HV

| Lô thí nghiệm  | Trọng lượng trung bình<br>u hạt | Tỷ lệ giảm<br>trọng lượng u hạt (%) | p                              |
|----------------|---------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
| Lô chứng (1)   | 34,33 $\pm$ 4,31                | 0 %                                 | p <sub>2,3,4-1</sub> <<br>0,01 |
| Diclofenac (2) | 26,43 $\pm$ 3,90                | 27,75 %                             |                                |
| Trị 1 (3)      | 28,11 $\pm$ 3,42                | 23,14 %                             |                                |
| Trị 2 (4)      | 25,81 $\pm$ 3,93                | 29,43 %                             |                                |

#### 4. KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau

- Cao lỏng Thái Bình HV (11,9g/kg/ngày và 23,8g/kg/ngày) có tác dụng làm giảm viêm giảm sưng khi gây viêm bằng chất Freund: Làm giảm đường kính khớp cổ chân ( $p < 0,01$  so với chứng gây viêm); Làm giảm viêm rõ rệt trên hình ảnh vi thể khớp cổ chân chuột.

- Cao lỏng Thái Bình HV (11,9g/kg/ngày và 23,8g/kg/ngày) có tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây viêm bằng Carrageenin: Làm giảm thể tích phù viêm bàn chân chuột ( $p < 0,01$  so với chứng gây viêm); Phần trăm ức chế phù viêm ở 2 lô dùng cao lỏng Thái Bình HV tương đương so với lô dùng diclofenac sodium liều 15 mg/kg/ngày.

- Cao lỏng Thái Bình HV (11,9g/kg/ngày và 23,8g/kg/ngày) có tác dụng chống viêm mạn tính trên mô hình gây u hạt trên chuột cống trắng, làm giảm khối lượng u hạt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng gây viêm ( $p < 0,01$ ). Tác dụng này tương đương so với diclofenac sodium liều 15mg/kg/ngày.

#### Lời cảm ơn

Chúng tôi xin chân thành cảm ơn cán bộ, nhân viên Bộ môn Dược lý (Học viện Quân y)

đã giúp đỡ chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), Dược điển Việt Nam V, NXB Y học, trang 1092, 1093, 1097, 1106, 1107, 1123, 1124, 1139, 1270, 1271, 1340, 1366.
2. Trần Ngọc Ân (2009), Viêm khớp dạng thấp. Bệnh thấp khớp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, trang 85 - 100.
3. Chen L, Bao B, Wang N, Xie J, Wu W (2012), Oral Administration of Shark Type II Collagen Suppresses Complete Freund's Adjuvant-Induced Rheumatoid Arthritis in Rats. Pharmaceuticals (Basel); 5(4):339-52.
4. Ducrot R, Julon L et al (1965), Tumor screening methods in pharmacology. Academic press, pp. 114 - 115.
5. Mariappan G, Saha BP, Sutharson L, Singh A, Garg S, Pandey L, Kumar D (2011), Analgesic, anti-inflammatory, antipyretic and toxicological evaluation of some newer 3-methyl pyrazolone derivatives. Saudi Pharmaceutical Journal, 19(2):115-122.
6. Newbould BB (1963), Chemotherapy

of arthritis induced in rats by Mycobacterial adjuvant. Br J Pharmacol Chemother. 21(1):127-136.

7. Winter CA, Risley EA, Nuss GW

(1962), Carrageenin induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti inflammatory drug. Proc Soc Exp Biol Med. 111:544-7.

## SUMMARY

### ANTI-INFLAMMATORY EFFECT OF “THAI BINH HV” REMEDY ON EXPERIMENTAL ANIMALS

Nguyen Thi Nhu Quy<sup>1</sup>, Tran Duc Huu<sup>1</sup>, Nguyen Van Quan<sup>1</sup>,

Dang Thanh Chung<sup>2</sup>, Nguyen Hoang Ngan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vietnam University Of Traditional Medicine

<sup>2</sup>Military Medical University

**Objective:** evaluating the effect of anti-arthritic, acute and chronic anti-inflammatory of “Thai Binh HV” extract on Wistar rats. **Methods:** Experimental controlled, descriptive cross-sectional study. Anti-arthritis effect of “Thai Binh HV” was evaluated on rheumatoid arthritis rats model using Complete Freund’s Adjuvant. Acute anti-inflammatory effect of “Thai Binh HV” was evaluated on paw edema rats model. Chronic anti-inflammatory effect was evaluated in models cause experimental granulomas. **Results:** “Thai Binh HV” extract with both dosage levels (11.9g/kg/day and 23.8g/kg/day) reduced the diameter of the ankles ( $p < 0,05$ ), reducing inflammatory cells and eliminating fibrosis in joints that cause inflammation on rheumatoid arthritis rats; reduced the size of the rat feet edema on paw edema rats model with the rate of inhibition of inflammatory edema is 41.10%, 43.81% (respectively); reduced granulomatous mass on granulomatous model in Wistar rats ( $p < 0.01$ ). These effects of Thai Binh HV extract are equivalent to diclofenac sodium at a dose of 15 mg / kg / day. **Conclusion:** “Thai Binh HV” extract was effective against rheumatoid arthritis, acute and chronic anti-inflammatory in experiments.

**Keywords:** Thai Binh HV, anti-inflammatory, experimental animal.