

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU, CHỐNG VIÊM CỦA CHẾ PHẨM HOÀN KHỚP TRÊN THỰC NGHIỆM

Hoàng Thị Kim Mươi^{1,✉}, Phạm Xuân Phong¹, Đặng Hồng Hoa²

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội

²Bệnh viện Tâm Anh

Nghiên cứu thực hiện nhằm đánh giá tác dụng giảm đau và chống viêm của chế phẩm Hoàn khớp trên mô hình thực nghiệm. Tác dụng giảm đau của viên Hoàn khớp được đánh giá trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic, tác dụng chống viêm được đánh giá trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin và mô hình gây u hạt thực nghiệm. Chế phẩm Hoàn khớp làm giảm số cơn đau quặn do acid acetic liều 4 g/kg (giảm 47,61%), liều 8 g/kg (giảm 55,89%) so với chứng ($p < 0,01$). Hoàn khớp làm giảm có ý nghĩa thống kê mức phù chân chuột ở cả 2 mức liều, tác dụng ức chế viêm của Hoàn khớp thể hiện rõ nhất tại thời điểm 6 h sau gây viêm, liều 2,8 g/kg (giảm 24,26%), 5,6 g/kg (giảm 39,15%). Hoàn khớp làm giảm trọng lượng khô của u hạt, liều 4 g/kg (giảm 38,57%), liều 8 g/kg (giảm 54,39%) so với lô chứng ($p < 0,05$). Hoàn khớp có tác dụng chống viêm, giảm đau trên thực nghiệm.

Từ khóa: Hoàn khớp, giảm đau, chống viêm, động vật thực nghiệm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau và viêm là những triệu chứng thường gặp ở các bệnh lý cơ xương khớp như: viêm khớp dạng thấp, thoái hóa khớp, viêm phần mềm quanh khớp. Các biểu hiện này là nguyên nhân dẫn đến việc hạn chế vận động trong sinh hoạt hàng ngày, ảnh hưởng tới chất lượng cuộc sống của người bệnh. Do đó, áp dụng các liệu pháp chống viêm - giảm đau trong điều trị các bệnh cơ xương khớp đóng vai trò rất quan trọng. Hoàn khớp là một chế phẩm Đông dược do Viện Y học cổ truyền Quân đội sản xuất, được xây dựng và bào chế theo lý luận của y học cổ truyền và kinh nghiệm thực tiễn. Bài thuốc là sự phối ngũ của các vị thuốc có tác dụng khu phong, trừ thấp làm chủ dược (Dây đau xương, Tang chi, Hy thiêm, Thương nhĩ tử, Ngũ gia bì, Vương tôn đằng), các vị thanh nhiệt, tiêu viêm (Bạc hà, Bồ công anh, Thạch cao), kết hợp với

hoạt huyết, bổ dưỡng can thận (Ngưu tất, Câu tích). Chế phẩm đã được chứng minh tính an toàn trên thực nghiệm, bên cạnh đó nhiều vị thuốc riêng lẻ đã được chứng minh có tác dụng chống viêm, giảm đau trên nghiên cứu thực nghiệm.^{1,2} Với mục đích ứng dụng viên Hoàn khớp trong điều trị các bệnh thoái hoá khớp, viêm khớp, viêm phần mềm quanh khớp, việc đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau của Hoàn khớp là cần thiết.³⁻⁶ Để có cơ sở khoa học chứng minh tác dụng chống viêm, giảm đau của chế phẩm Hoàn khớp chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: 1) Đánh giá tác dụng giảm đau của Hoàn khớp trên mô hình quặn đau acid acetic trên thực nghiệm; 2) Đánh giá tác dụng chống viêm của Hoàn khớp trên chuột thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chế phẩm nghiên cứu

Thuốc Hoàn khớp được bào chế dưới dạng viên hoàn cứng, đóng gói 10 g/gói x 20 gói/hộp;

Tác giả liên hệ: Hoàng Thị Kim Mươi

Viện Y học cổ truyền Quân đội

Email: sunflower.962101@gmail.com

Ngày nhận: 19/03/2024

Ngày được chấp nhận: 01/04/2024

sản xuất tại Trung tâm nghiên cứu ứng dụng sản xuất thuốc Đông y, Viện Y học Cổ truyền Quân đội. Thành phần của 1 gói Hoàn khớp 10g: Hy thiêm (*Herba Siegesbeckiae*) 0,52g, Dây đau xương (*Caulis Tinosporae sinensis*) 0,47g, Tang chi (*Ramulus Mori albae*) 0,49g, Thương nhĩ tử (*Fuctus Xanthii strumarii*) 0,49g, Ngũ gia bì (*Cortex Schefflerae heptaphyllae*) 0,93g, Vương tôn đằng (*Radix et Caulis Gneti*) 0,91g, Ngải cứu (*Herba Artemisiae vulgaris*) 0,49g, Bạc hà (*Herba Menthae*) 0,52g, Thạch cao (*Gypsum fibrosum*) 0,64g, Cẩu tích (*Rhizoma Cibotii Culi*) 0,68g, Ngưu tất (*Radix Achyranthis bidentatae*) 0,26g, Bồ công anh (*Herba Lactucae indicae*), tá dược vừa đủ (10g). Liều dùng dự kiến trên người là 0,4 g/kg/ngày. Hoàn khớp được nghiền trong cối sứ pha với nước cất trước khi cho chuột uống.

Thiết bị và hoá chất nghiên cứu

Máy móc phục vụ nghiên cứu: Kim đầu tù chuyên dụng cho chuột uống thuốc, Cân điện tử TE214S (Sartorius - Đức), máy đo thể tích phù chân chuột Plethysmometer (Mo 7140 - hãng Ugo Basile - Italy), dụng cụ dùng cho phẫu thuật: kính lúp, dao mổ.

Hoá chất sử dụng trong nghiên cứu: Aspirin 100mg (Bayer, Đức), Prednisolon 5mg (Pfizer, Mỹ), acid acetic (Guangdong Guanghua Sci-Tech Co., Ltd, Trung Quốc), carrageenin (BDH Chemicals Ltd., Anh), sợi amiant, nước cất, natri clorid 0,9%, cồn 70 độ và một số hoá chất khác.

Động vật

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, 8 - 10 tuần, cả 2 giống, trọng lượng 180 ± 20 g, dùng để nghiên cứu trên mô hình gây phù chân chuột do Ban Chăn nuôi - Học viện Quân y cung cấp.

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, 8 - 10 tuần, cả 2 giống, trọng lượng 20 ± 2 g, dùng để nghiên cứu trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic và mô hình gây u hạt thực nghiệm do Viện Vệ sinh

Dịch tể Trung ương cung cấp.

Chuột được nuôi trong phòng nuôi động vật thí nghiệm tại Khoa Nghiên cứu thực nghiệm/ Viện Y học cổ truyền Quân đội 5 ngày trước khi nghiên cứu.

2. Phương pháp

Phương pháp gây đau quặn bằng acid acetic (Writhing test)

Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất.
- Lô 2 (chứng dương): uống aspirin liều 100 mg/kg/ngày.
- Lô 3: uống Hoàn khớp liều 4 g/kg/ngày (liều tương đương dự kiến trên lâm sàng, hệ số ngoại suy là 10).
- Lô 4 uống Hoàn khớp liều 8 g/kg (gấp 2 liều tương đương dự kiến trên lâm sàng).

Chuột ở các lô được uống nước cất hoặc thuốc thử mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng, với thể tích 0,2 ml/10g/ngày trong 5 ngày liên tục. Ngày thứ 5, sau khi cho chuột uống thuốc 1 giờ, tiến hành tiêm vào ổ bụng mỗi chuột 0,2ml dung dịch acid acetic 1%. Đếm số cơn đau quặn của chuột trong mỗi 5 phút cho đến hết phút thứ 30 sau khi tiêm acid acetic, tính tỷ lệ % giảm đau được theo công thức:

$$\text{Tỷ lệ \% giảm đau} = \frac{\bar{x}_c - \bar{x}_t}{\bar{x}_c} \times 100$$

(\bar{x}_c : Số cơn đau quặn trung bình ở lô chứng trong thời gian 30 phút, \bar{x}_t : Số cơn đau quặn trung bình ở lô dùng thuốc trong thời gian 30 phút).⁷

Đánh giá tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất.
- Lô 2 (chứng dương): uống Aspirin liều 150 mg/kg.
- Lô 3: uống Hoàn khớp liều 2,8 g/kg (liều tương đương dự kiến trên lâm sàng, hệ số

ngoại suy 7).

- Lô 4: uống Hoàn khớp liều 5,6 g/kg (gấp 2 liều tương đương dự kiến trên lâm sàng).

Chuột được uống nước cất hoặc thuốc mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng với thể tích 0,2 ml/10g/kg liên tục trong 5 ngày. Ngày thứ 5, sau uống thuốc 1 giờ, gây viêm bằng cách tiêm 0,1ml carrageenin 1% (pha bằng nước muối sinh lý) vào gan bàn chân sau bên phải của chuột. Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng dụng cụ chuyên biệt vào các thời điểm: Trước khi gây viêm, sau khi gây viêm 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ và 24 giờ.^{8,9}

Mức tăng thể tích chân chuột, khả năng ức chế phản ứng phù theo công thức:

$$\Delta V\% = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Trong đó:

V_0 là thể tích chân chuột trước khi gây viêm.

V_t là thể tích chân chuột tại thời điểm t sau khi gây viêm.

Tác dụng chống viêm của thuốc được đánh giá bằng khả năng ức chế phản ứng phù. (%):

$$I\% = \frac{\Delta \bar{V}_c\% - \Delta \bar{V}_t\%}{\Delta \bar{V}_c\%} \times 100$$

Trong đó:

$\Delta \bar{V}_c\%$: Trung bình độ tăng thể tích chân chuột ở lô chứng.

$\Delta \bar{V}_t\%$: Trung bình độ tăng thể tích chân chuột ở lô uống thuốc.

Phương pháp gây u hạt thực nghiệm bằng amiant

Chuột nhất trắng, được chia ngẫu nhiên thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất.

Lô 2 (chứng dương): uống prednisolon liều 5 mg/kg.

Lô 3: uống Hoàn khớp liều 4 g/kg/ngày (liều tương đương dự kiến trên lâm sàng, hệ số ngoại suy 10).

Lô 4: uống Hoàn khớp liều 8 g/kg/ngày (gấp 2 liều tương đương dự kiến trên lâm sàng).

Chuột được gây mê bằng Calypsol (ketamin), sau đó tiến hành gây viêm mạn tính bằng cấy sợi amian 6mg tiệt trùng (sấy 120°C trong 1 giờ) đã được tẩm carrageenin 1% vào dưới da gáy của mỗi chuột. Sau khi cấy u hạt, chuột được uống nước cất hoặc thuốc thử liên tục trong 6 ngày. Đến ngày thứ 7, chuột được phẫu thuật, bóc tách lấy khối u hạt. Cân trọng lượng u hạt sau khi được sấy khô đến trọng lượng không đổi.⁷

Xử lý số liệu

Các số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê y học sử dụng phần mềm SPSS 16.0, so sánh sự khác nhau về giá trị trung bình giữa 2 nhóm. Kết quả nghiên cứu có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic

Bảng 1. Ảnh hưởng của Hoàn khớp lên số cơn quận đau của chuột nhất trắng khi gây đau bằng acid acetic

Lô (n = 10)	Số cơn quận đau (số cơn/5 ph) (TB ± SD)					
	0 - 5 ph	> 5 - 10 ph	>10 - 15 ph	>15 - 20 ph	>20 - 25 ph	>25 - 30 ph
Lô 1	6,10 ± 1,79	13,10 ± 3,21	13,90 ± 2,56	12,9 ± 5,11	10,00 ± 3,46	6,80 ± 3,88
Lô 2	2,40 ± 0,70	4,70 ± 2,11	6,70 ± 2,21	7,40 ± 3,13	6,80 ± 3,58	4,30 ± 3,20
p_{2-1}	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05	> 0,05

Lô (n=10)	Số cơn quặn đau (số cơn/5 ph) (TB ± SD)					
	0 - 5 ph	> 5 - 10 ph	>10 - 15 ph	>15 - 20 ph	>20 - 25 ph	>25 - 30 ph
Lô 3	4,30 ± 1,16	6,30 ± 2,00	6,70 ± 3,13	6,40 ± 3,75	5,10 ± 3,87	4,10 ± 2,69
p ₃₋₁	< 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05	> 0,05
p ₃₋₂	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 4	2,3 ± 0,48	6,60 ± 2,50	6,60 ± 2,50	5,50 ± 2,07	3,80 ± 2,39	3,10 ± 1,79
p ₄₋₁	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,05
p ₄₋₂	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05
p ₄₋₃	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

ph: phút

Kết quả ở bảng 1 cho thấy aspirin liều 100 mg/kg/ngày có tác dụng giảm số cơn quặn đau có ý nghĩa thống kê trong 20 phút đầu so với lô chứng sinh học. Hoàn khớp liều 5,6 g/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa số cơn đau quặn ở

chuột ở tất cả các thời điểm nghiên cứu so với lô chứng. Tác dụng giảm đau của Hoàn khớp tương đương aspirin liều 100 mg/kg ($p > 0,05$) tại các thời điểm.

Bảng 2. Tỷ lệ phần trăm giảm đau của chuột sau thời gian 30 phút

Lô nghiên cứu (n = 10)	Số cơn đau quặn (lần/30phút)	Tỷ lệ giảm đau (%)	p
Lô 1	62,80 ± 9,71	-	-
Lô 2	32,30 ± 5,54	48,57%	p ₂₋₁ < 0,01
Lô 3	32,90 ± 5,93	47,61%	p ₃₋₁ < 0, 01, P ₃₋₂ > 0,05
Lô 4	27,70 ± 5,10	55,89%	p ₄₋₁ < 0,01, p ₄₋₂ > 0,05, p ₄₋₃ > 0,05

Kết quả của bảng 2 cho thấy Hoàn khớp liều 8 g/kg làm giảm 55,89%, liều 4 g/kg giảm 47,61% số cơn đau quặn so với chứng sinh học ($p < 0,01$), tác dụng này tương đương với aspirin liều 100 mg/kg ($p > 0,05$).

2. Tác dụng chống viêm của Hoàn khớp trên mô hình thực nghiệm

Tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột

Kết quả của bảng 3 cho thấy Hoàn khớp liều 5,6 g/kg có tác dụng làm giảm phù chân chuột

ở thời điểm sau 2 giờ, sau 4 giờ và sau 6 giờ. Ở cả 2 liều của Hoàn khớp tác dụng giảm phù thể hiện rõ nhất ở thời điểm 6h sau gây viêm, liều 2,8 g/kg làm giảm 24,26%, liều 5,6 g/kg làm giảm 39,15% so với chứng ($p < 0,05$).

Tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây u hạt thực nghiệm

Kết quả ở bảng 4 cho thấy Hoàn khớp liều 4 g/kg giảm 38,56%, liều 8 g/kg giảm 54,37% trọng lượng u hạt khô so với chứng ($p < 0,05$), tác dụng này tương đương với tác dụng prednisolon liều 5 mg/kg.

Bảng 3. Ảnh hưởng của Hoàn khớp trên mô hình gây phù chân chuột

Lô nghiên cứu (n = 10)	Độ phù % (TB ± SD)			
	Sau 2h	Sau 4h	Sau 6h	Sau 24h
Lô 1	51,07 ± 4,86	62,32 ± 7,97	56,30 ± 5,01	29,24 ± 8,21
Lô 2	29,59 ± 3,98 (-42,04)* p ₁₋₂ < 0,01	46,08 ± 7,57 (-26,05)* p ₁₋₂ < 0,05	43,62 ± 9,25 (-22,52)* p ₁₋₂ < 0,05	24,68 ± 5,74 (-15,59)* p ₁₋₂ > 0,05
Lô 3	46,90 ± 6,59 (-8,17)* p ₁₋₃ > 0,05	47,50 ± 6,48 (-23,78)* p ₁₋₃ < 0,05	42,64 ± 5,84 (-24,26)* p ₁₋₃ < 0,05	25,39 ± 6,23 (-13,17)* p ₁₋₃ > 0,05
Lô 4	45,36 ± 6,71 (-11,18)* p ₁₋₄ > 0,05	47,12 ± 7,13 (-24,38)* p ₁₋₄ < 0,05	34,26 ± 7,23 (-39,15)* p ₁₋₄ < 0,05	23,88 ± 8,81 (-18,33)* p ₁₋₄ > 0,05

* tỷ lệ % giảm phù so với chứng

Bảng 4. Ảnh hưởng của Hoàn khớp lên trọng lượng u hạt (TB ± SD)

Lô nghiên cứu (n = 10)	Trọng lượng u hạt (mg)	Tỷ lệ giảm trọng lượng u hạt (%)	p
Lô 1	74,64 ± 11,53	-	-
Lô 2	40,79 ± 8,16	45,35	p ₂₋₁ < 0,05
Lô 3	45,86 ± 11,07	38,56	p ₃₋₁ < 0,05; p ₃₋₂ > 0,05
Lô 4	34,06 ± 10,03	54,37	p ₄₋₁ , p ₄₋₃ < 0,05; p ₄₋₂ > 0,05

IV. BÀN LUẬN

Tác dụng giảm đau của Hoàn khớp được đánh giá trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic, đây là mô hình kinh điển dùng tác nhân hóa học để đánh giá triệu chứng đau và tác dụng giảm đau ngoại vi trên thực nghiệm. Tiêm acid acetic vào ổ bụng chuột tạo ra ổ viêm và dẫn đến việc giải phóng các prostaglandin đặc biệt là PGF_{2α} và PGE₂, cũng như các sản phẩm của con đường lipoxigenase. Các thuốc có tác dụng ức chế cyclooxygenase (COX) thể hiện tác dụng giảm đau trong mô hình này. Aspirin là một thuốc giảm đau, chống viêm không steroid có cơ chế ức chế không chọn lọc enzym COX được sử dụng làm chứng dương. Kết quả cho

thấy aspirin liều 100 mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt số cơn quận đau ở 20 phút đầu so với lô chứng sinh học. Viên Hoàn khớp liều 8 g/kg làm giảm số cơn quận đau của chuột ở tất cả các thời điểm theo dõi so với chứng (p < 0,05) (Bảng 1). Tỷ lệ giảm đau so với chứng của Hoàn khớp như sau: liều 4 g/kg giảm 47,61%, liều 8 g/kg giảm 55,89%, tác dụng này tương đương với aspirin liều 100 mg/kg. Điều này hoàn toàn phù hợp với kết quả các nghiên cứu về vị thuốc thành phần của Hoàn. Thương nhĩ tử có tác dụng ức chế sản xuất các yếu tố viêm NO, PGE2 và TNF-alpha, do đó làm giảm rõ rệt số cơn đau quận do acid acetic.⁹ Ngải cứu

với liều 500 và 1000 mg/kg làm giảm 48% và 59% số cơn đau quận.¹⁰ Ngoài ra, Bồ công Anh, Bạc hà, Tang chi, Dây đau xương, Dây gắm, Hy thiêm cũng được chứng minh có tác dụng giảm đau do ức chế tổng hợp các chất trung gian hóa học gây đau như prostaglandin, các Cytokin (bradykinin, serotonin, histamin).^{3,6,12,13}

Mô hình gây phù là một trong những mô hình kinh điển dùng đánh giá quá trình viêm cấp trên thực nghiệm. Phù (sưng) là một trong bốn phản ứng đặc trưng của quá trình viêm (sưng, nóng, đỏ, đau). Tác dụng chống viêm cấp của Hoàn khớp được đánh giá trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin. Khi carrageenin được tiêm vào gan bàn chân chuột sẽ tạo ra phản ứng viêm mạnh ngay sau 30 phút, bản chất của quá trình này là sự xâm nhập của các tế bào miễn dịch chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính, tình trạng giãn mạch, tăng tiết các chất trung gian hóa học như prostaglandin, histamin... Mức độ phù tối đa đạt được trong vòng 3 - 4h đầu tiên sau gây viêm.⁸ Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở cả 4 nhóm chuột thể tích chân sau của chuột tăng cao nhất tại thời điểm 4h, sau đó giảm dần và thấp nhất ở thời điểm 24h sau gây viêm (bảng 3). Tác dụng ức chế phản ứng phù chân chuột của Hoàn khớp mạnh nhất ở thời điểm 6h sau gây viêm: liều 2,8 g/kg giảm 24,26% liều 5,6 g/kg giảm 39,15% so với chứng (p < 0,05); tác dụng này tương đương với aspirin liều 150 mg/kg (p > 0,05).

Trên mô hình gây u hạt thực nghiệm, bằng cách cấy amiant đã tẩm carragenin vào vùng da gáy của chuột. Amiant sẽ kích thích quá trình viêm và cơ thể phản ứng lại bằng cách tập trung nhiều tế bào viêm tạo ra các mô bào lưới, nguyên bào sợi bao quanh sợi amiant. Các thuốc ức chế viêm mạn tính sẽ thể hiện tác dụng thông qua ức chế chống lại sự hoạt hóa, thâm nhiễm và kết hợp của đại thực bào, từ đó chống lại quá trình hình thành các tổ chức u hạt

trong viêm mạn. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tác dụng chống viêm mạn của Hoàn khớp được thể hiện rõ: liều 4 g/kg giảm 38,56%, liều 8 g/kg giảm 54,37% trọng lượng u hạt so với chứng (p < 0,05). Tác dụng này của Hoàn khớp tỉ lệ thuận với liều điều trị, liều cao tác dụng mạnh hơn (p < 0,05), và tương đương với prednisolon liều 5 mg/kg ở cả 2 liều thử.

Như vậy, Hoàn khớp thể hiện cả tác dụng chống viêm cấp và mạn trên thực nghiệm. Kết quả này, hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đó đã chứng minh nhiều vị thuốc trong thành phần của Hoàn khớp có tác dụng chống viêm cấp và mạn: Dây đau xương ức chế sản xuất NO, cytokin tiền viêm (TNF- α , IL-1 β và IL-6), ngăn chặn sự hoạt hóa của MAPKs từ đó ức chế phản ứng viêm.¹⁴ Ngải diệp liều 400 mg/kg làm giảm 55,3% trọng lượng u hạt.¹⁵

V. KẾT LUẬN

Hoàn khớp có tác dụng giảm đau rõ rệt khi gây đau quận bằng acid acetic, tỷ lệ giảm đau sau 30 phút theo dõi như sau: Hoàn khớp liều 4 g/kg giảm 47,61%, liều 8 g/kg giảm 55,89% số cơn đau quận so với chứng (p < 0,01).

Hoàn khớp có tác dụng chống viêm cấp khi gây phù chân chuột bằng carragenin, tác dụng của Hoàn khớp thể hiện mạnh nhất ở thời điểm 6h sau gây viêm, liều 2,8 g/kg giảm 24,26%, liều 5,6 g/kg giảm 39,15% so với chứng (p < 0,05).

Hoàn khớp có tác dụng chống viêm mạn, tác dụng này tỷ lệ thuận với liều điều trị: Hoàn khớp liều 4 g/kg giảm 38,57%, liều 8 g/kg giảm 54,39% trọng lượng u hạt so với chứng (p < 0,05).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Võ Thị Thu Hà. Khảo sát tác động kháng viêm của một số hợp chất terpenoid phân lập từ cây Ngải cứu (*Artemisia vulgaris* Asteraceae).

Tạp chí Khoa học và công nghệ - Trường Đại học Nguyễn Tất Thành. 2019;(5):67-71.

2. Hoàng Thị Kim Mươi, Phạm Xuân Phong, Đặng Hồng Hoa, và cs. Nghiên cứu độc tính cấp và ảnh hưởng của thuốc Hoàn khớp đến một số chỉ số huyết học trên thực nghiệm. *Tạp chí Y dược học cổ truyền Quân sự*. 2021;1(11):72-80,14:32.

3. Nguyễn Trần Giáng Hương. Sơ bộ đánh giá tác dụng giảm đau và chống viêm của dây đau xương. *Tạp chí Y học thực hành*. 2003;457(9):23-25.

4. Nguyen TD, Thuong PT, Hwang IH, et al. Anti-Hyperuricemic, Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Siegesbeckia orientalis L. Resulting from the Fraction with High Phenolic Content. *BMC complementary and alternative medicine*. 2017;17(1)

5. Gao X, Wei J, Lina Hong, et al. Comparative Analysis of Chemical Composition, Anti-Inflammatory Activity and Antitumor Activity in Essential Oils from Siegesbeckia orientalis, S. glabrescens and S. pubescens with an ITS Sequence Analysis. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2018;23(9)

6. Choudhary M, Vipin Kumar, Hitesh Malhotral, et al. Medicinal plants with potential antiarthritic activity. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 2015;4(2):147-179.

7. Viện Dược liệu - Bộ Y tế. *Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ dược thảo*. Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật; 2006.

8. Winter CA, Risley EA, Nuss GW. Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs. *Proceedings of the society for experimental biology and medicine*. 1962;111(3):544-547.

9. Nguyễn Thị Thanh Tú, Đỗ Thị Phương, Nguyễn Trần Thị Giáng Hương, và cs. Tác dụng giảm đau, chống viêm của viên nang Hoàng Kinh trên động vật thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2014;90(5):43-50.

10. Kim I-T, Park Y-M, Won J-H, et al. Methanol Extract of Xanthium strumarium L. Possesses Anti-inflammatory and Antinociceptive Activities. *Biol Pharm Bull*. 2005;28(1):94-100.

11. Pires JM, R F, Mendes, et al. Antinociceptive Peripheral Effect of Achillea millefolium L. and Artemisia vulgaris L.: Both Plants known popularly by Brand Names of Analgesic Drugs. *Phytotherapy research*. 2009;23:212-219.

12. Vũ Thị Lan Phương. Nghiên cứu thành phần hóa học của cây gắm (Gnetum montanum Markgr). *Tạp chí khoa học - Trường Đại học Hải Phòng*. 2019;(34):45-50.

13. Nguyễn Thị Phương, Phạm Thị Nguyệt Hằng, và cs. Nghiên cứu tác dụng hạ acid uric huyết cấp và tác dụng ức chế enzym xanthin oxydase của tang chi Ramulus Mori. *Tạp chí Dược liệu*. 2014;19(4):257-260.

14. Xiong H, Xin Ding, Hua Wang, et al. Tibetan medicine Kuan-Jin-Teng exerts antiarthritic effects on collagen-induced arthritis rats via inhibition the production of pro-inflammatory cytokines and down-regulation of MAPK signaling pathway. *Phytomedicine*. 2019;57:271-281.

15. Afsar SK, K. Rajesh Kumar b, J Venu Gopal. Assessment of anti-inflammatory activity of Artemisia vulgaris leaves by cotton pellet granuloma method in Wistar albino rats. *Journal of Pharmacy*. 2013;7:463-467.

Summary

EVALUATION ON ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTS OF “HOAN KHOP”

The study was conducted to evaluate the anti-inflammatory and analgesic activities of Hoan khop in experimental models. The analgesic activities of Hoan khop was evaluated using writhing test in mice, the anti-inflammatory activities of Hoan khop was evaluated using the carragenin-induced paw edema model and the granuloma formation in rat. Hoan khop reduced the number of abdominal constriction and stretching of hind limb induced by intraperitoneal injection of acetic acid at 4 g/kg (-47.61%) and 8 g/kg (-55.89%) compared with the control ($p < 0.05$). Hoan khop produce a significant reduction in paw edema at both oral doses, the anti-inflammatory effect of Hoan khop was strongest at 6 hours after carrageenin administration at 2.8 g/kg (-24.26%), 5.6 g/kg (-39.15%). Hoan khop reduces dry granuloma weight at 4 g/kg (-38.57%) and 8 g/kg (-54.39%) compared with the contro group ($p < 0.05$). Hoan khop exhibited the anti-inflammatory and the analgesic activities in animal models.

Keywords: Hoan khop, analgesic, anti- inflamatory, experimental animal.