

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG GIẢM HO VÀ LONG ĐỜM CỦA CAO LÔNG THUỐC HO BỔ PHỔI ABIPHA TRÊN THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Vân Anh¹, Lê Kim Huệ², Bùi Thị Hương Thảo¹
và Đinh Thị Thu Hằng^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Công ty cổ phần Dược phẩm công nghệ cao Abipha

Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng giảm ho, long đờm của Thuốc ho bổ phổi Abipha trên thực nghiệm. Tác dụng giảm ho của Thuốc ho bổ phổi Abipha được đánh giá trên mô hình gây ho bằng amoniac trên chuột nhắt trắng chủng Swiss. Tác dụng long đờm của Thuốc ho bổ phổi Abipha được đánh giá dựa trên nồng độ phenol đỏ của dịch rửa khí quản chuột nhắt trắng chủng Swiss. Kết quả nghiên cứu cho thấy Thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 liều 9 mL/kg và 18 mL/kg có tác dụng làm giảm số cơn ho, khả năng ức chế cơn ho rõ rệt và kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho. Về tác dụng long đờm, Thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 mức liều 9 mL/kg/ngày và 18 mL/kg/ngày làm tăng nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng. Như vậy, Thuốc ho bổ phổi Abipha là thuốc thử nguồn gốc từ dược liệu thể hiện tác dụng giảm ho, long đờm rõ rệt trên thực nghiệm.

Từ khóa: Thuốc ho bổ phổi Abipha, giảm ho, long đờm, chuột nhắt chủng Swiss.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ho là một triệu chứng thường gặp khiến người bệnh đến các cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu và chuyên sâu để chẩn đoán nguyên nhân và điều trị. Mặc dù ho là phản xạ bảo vệ quan trọng của đường hô hấp, tuy nhiên, đối với ho kéo dài, ho làm ảnh hưởng nhiều đến sinh hoạt hàng ngày thì nên được thăm khám và điều trị sớm.¹ Tình trạng ho kèm theo đờm là triệu chứng phổ biến của các bệnh đường hô hấp. Khi lượng đờm tăng lên có thể gây kích ứng niêm mạc đường hô hấp và dẫn đến ho. Trong một số trường hợp, đờm nhiều có thể gây khó thở và tắc nghẽn.² Cho đến nay, tỷ lệ mắc các bệnh lý đường hô hấp đang ngày càng tăng cao. Trên thế giới, tính đến năm 2017, có khoảng 545 triệu người mắc các bệnh lý đường hô hấp mạn tính (chiếm 7,4% dân số thế giới),

trong đó có 3,9 triệu người tử vong do các bệnh lý này.³

Bên cạnh các thuốc giảm ho, long đờm có nguồn gốc tổng hợp thường được dùng trên lâm sàng, các thuốc có nguồn gốc tự nhiên cũng được sử dụng nhiều theo kinh nghiệm dân gian cho thấy hiệu quả cao, tuy nhiên, chúng chưa được nghiên cứu một cách hệ thống để chứng minh tác dụng. Vì vậy, việc tìm kiếm và nghiên cứu những thuốc có tác dụng giảm ho, long đờm từ nguồn dược liệu với hiệu quả cao, ít độc tính, chi phí thấp là một vấn đề cấp thiết có giá trị khoa học và thực tiễn.⁴

Thuốc ho bổ phổi Abipha là một chế phẩm gồm có các thành phần chính là các dược liệu *Sinh địa*, *Mạch môn*, *Huyền sâm*, *Mẫu đơn bì*, *Bạch thược*, *Bối mẫu*, và *Cam thảo*. Hiệu quả giảm ho và long đờm khi dùng riêng rẽ các thành phần này đã được chứng minh trong nhiều y văn;^{5,6} tuy nhiên, cho đến nay chưa có công trình nghiên cứu đánh giá về tác dụng khi phối hợp các thành phần này trên thế giới cũng

Tác giả liên hệ: Đinh Thị Thu Hằng

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dinhthuhang@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 22/08/2024

Ngày được chấp nhận: 10/09/2024

như ở Việt Nam. Vì vậy, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng giảm ho của Thuốc ho bổ phổi Abipha trên mô hình thực nghiệm gây ho bằng amoniac và nghiên cứu tác dụng long đờm của Thuốc ho bổ phổi Abipha dựa trên nồng độ phenol đỏ của dịch rửa khí quản trên chuột nhắt trắng chủng Swiss.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

- Mẫu nghiên cứu: Thuốc ho bổ phổi Abipha, sản phẩm của Công ty Cổ phần Dược phẩm công nghệ cao Abipha.

- SĐK: TCT-00181-24, LSX: 010524, NSX: 200524, HD: 200527.

- Quy cách đóng gói: Hộp 1 lọ × 100 mL cao lỏng.

- Thành phần cho 1 lọ 100mL gồm có 12g Sinh địa, 8g Mạch môn, 8g Huyền sâm, 8g Mẫu đơn bì, 8g Bạch thược, 7g Bối mẫu, 4g Cam thảo, tá dược vừa đủ 100mL.

- Liều dùng và cách dùng dự kiến trên người: Trên người lớn, mỗi lần 10 - 15mL, ngày uống 2 - 3 lần.

- Liều của thuốc thử dùng trên động vật nghiên cứu được quy từ liều dùng dự kiến trên người (liều thấp tương đương 45 mL/ngày/người và liều cao tương đương 90 mL/ngày/người).

Thuốc và hóa chất nghiên cứu

Codein phosphat: dạng bột do Công ty Cổ phần Dược Trung ương Mediplantex cung cấp. Dung dịch amoniac 25%: sản phẩm của công ty Xilong, Trung Quốc, CAS 1336-21-6. Ambroxol dạng viên nén, biệt dược Ambroxol Boston, hàm lượng 30 mg do Công ty cổ phần Dược phẩm Boston Việt Nam sản xuất. Phenol đỏ: dạng bột, sản phẩm của Xilong Scientific Co., Ltd, Trung Quốc. Số đăng ký (CAS): 143-74-8.

Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, thuần chủng, cả 2 giống, trọng lượng $20 \pm 2g$ do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội từ 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu.

2. Phương pháp

Địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện tại phòng thực nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội. Xét nghiệm đo mật độ quang được thực hiện tại Bộ môn Sinh lý bệnh – Miễn dịch, Trường Đại học Y Hà Nội.

Nghiên cứu tác dụng giảm ho

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

- Lô 1 (đối chứng): Uống nước cất, thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

- Lô 2 (codein phosphat): Uống codein phosphat liều 30 mg/kg, thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

- Lô 3 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều thấp): Uống Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 9 mL/kg (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng là 10 mL/10kg thể trọng người/ngày, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12), thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

- Lô 4 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều cao): Uống Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 18 mL/kg (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng là 20 mL/10kg thể trọng người/ngày, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12), thể tích uống 0,2 ml/10g chuột.

Chuột được uống Thuốc ho bổ phổi Abipha liên tục trong 3 ngày vào các buổi sáng. Vào ngày thứ 3 sau khi uống Thuốc ho bổ phổi Abipha 1 giờ, tiến hành gây ho cho cả 4 lô chuột bằng dung dịch amoniac liều 0,5 ml/bình thủy

tin chuyên dụng. Đặt mỗi chuột vào 1 bình, đếm số cơn ho trong mỗi một phút cho đến hết phút thứ 5. Cơn ho được xác định khi chuột há miệng đi kèm với có tiếng ho, co thắt các cơ ở ngực, ở bụng và giật thân trước.

Các chỉ số nghiên cứu gồm có:

- Thời gian tiềm tàng (t) là thời gian tính từ khi thả chuột vào bình đến khi chuột xuất hiện cơn ho đầu tiên.

- Số cơn ho trong 5 phút.

- Phần trăm ức chế số cơn ho được tính theo công thức:

$$\% \text{ ức chế} = (C_0 - C_t) / C_0 \times 100\%$$

Trong đó: C_0 : số cơn ho ở lô 1 (đối chứng);
 C_t : số cơn ho ở lô dùng thuốc.

Nghiên cứu tác dụng long đờm

Nghiên cứu tác dụng long đờm của thuốc thử được áp dụng theo phương pháp của Yu P và cộng sự.²

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

- Lô 1 (lô đối chứng): uống nước cất với thể tích 0,2 mL/10g

- Lô 2 (chứng dương): uống ambroxol liều 250 mg/kg/ngày với thể tích 0,2 mL/10g.

- Lô 3 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều thấp): uống Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 9 mL/kg/ngày (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng là 10 mL/10kg thể trọng người/ngày, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12) với thể tích 0,2 mL/10g.

- Lô 4 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều cao): uống Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 18 mL/kg/ngày (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng là 20 mL/10kg thể trọng người/ngày, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt là 12) với thể tích 0,2 mL/10g.

Cho chuột uống nước cất và thuốc thử với liều như trên liên tục trong 3 ngày. Vào ngày thứ 3, sau uống thuốc 1 giờ, tiêm màng bụng cho tất cả các chuột dung dịch phenol đỏ 5% với liều 0,1 mL/10g chuột.

30 phút sau khi tiêm phenol đỏ, giết chuột, bộc lộ khí quản và luồn vào khí quản một kim tù. Rửa khí quản bằng 0,8 mL dung dịch NaHCO_3 5%, ly tâm dịch rửa 2500 vòng trong 5 phút, lấy dịch trong và đo độ hấp thụ quang ở bước sóng 546nm.

Độ hấp thụ quang (OD) của dung dịch tương ứng với lượng phenol đỏ tiết ra trong dịch tiết khí quản chuột càng nhiều (độ hấp thụ quang càng lớn) thì khả năng long đờm càng tốt. So sánh độ hấp thụ quang và nồng độ phenol đỏ trung bình của các lô dùng thuốc so với lô đối chứng và lô chứng dương.

Dụng cụ, máy móc phục vụ nghiên cứu

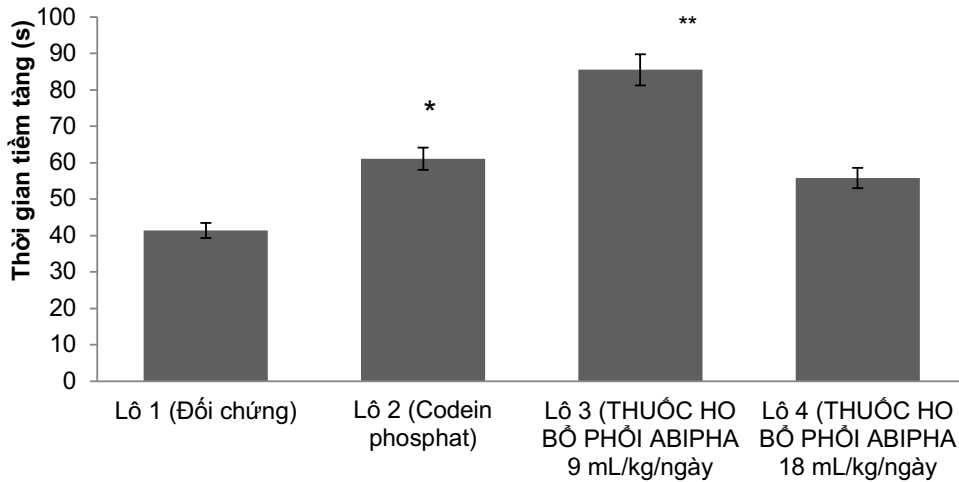
Cân phân tích Model 321LX typ 2200C, hãng Precisa của Thụy Sĩ, số seri: 327-9454-002. Bình thủy tinh chuyên dụng dung tích 1,5L. Máy đo quang phổ SmartSpecTM plus Spectrophotometer của hãng BIO-RAD (Mỹ), số seri 273 BR05679. Máy ly tâm Hettich EBA20 với tốc độ ly tâm tối đa 6000 vòng/phút, sản xuất tại Andreas Hettich GmbH & Co. KG, 78532 Tuttlingen, Đức.

Phân tích và xử lý số liệu

Các số liệu được thu thập và xử lý trong Excel 2016 bằng phương pháp thống kê y sinh học T test-Student. Kết quả được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p \leq 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Kết quả nghiên cứu giảm ho của thuốc ho bổ phổi Abipha



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của thuốc ho bổ phổi Abipha lên thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho gây ra do amoniac trên chuột nhắt trắng

Chú thích:

*, **, ***: Khác biệt so với lô đối chứng với $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$

Δ , $\Delta\Delta$, $\Delta\Delta\Delta$: khác biệt so với lô 2 (codein phosphat) với $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$

Codein phosphat làm giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút so với lô đối chứng với $p < 0,01$. Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 9 mL/kg/ngày làm giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút so với lô đối chứng với $p < 0,01$. Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 18 mL/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống

kê số cơn ho trong 5 phút so với lô đối chứng với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh số cơn ho trong 5 phút ở các lô dùng Thuốc ho bổ phổi Abipha so với lô dùng codein phosphat ($p > 0,05$).

Bảng 1. Ảnh hưởng của thuốc ho bổ phổi Abipha lên số cơn ho trong 5 phút của chuột nhắt trắng gây ra ho bằng ammoniac

Lô chuột	n	Số cơn ho trong 5 phút	% ức chế
Lô 1 (Đối chứng)	10	11,80 ± 3,88	-
Lô 2 (Codein phosphat 30 mg/kg)	10	7,80 ± 2,49*	33,90
Lô 3 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 9 mL/kg/ngày)	10	6,60 ± 2,12**	44,07
Lô 4 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 18 mL/kg/ngày)	10	8,70 ± 1,89*	26,27

Chú thích:

*, **, ***: khác biệt so với lô 1 (đối chứng) với $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$

Δ , $\Delta\Delta$, $\Delta\Delta\Delta$: khác biệt so với lô 2 (codein phosphat) với $p < 0,05$; $p < 0,01$ và $p < 0,001$

Codein phosphat làm giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút so với lô đối chứng với $p < 0,01$.

Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 9 mL/kg/ngày làm giảm rõ rệt số cơn ho trong 5 phút so với lô đối

chứng với $p < 0,01$. Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 18 mL/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống kê số cơn ho trong 5 phút so với lô đối chứng với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa khi so sánh số cơn ho trong 5 phút ở các lô dùng thuốc ho bổ phổi Abipha so với lô dùng codein phosphat ($p > 0,05$). Codein phosphat và Thuốc ho bổ phổi Abipha ở cả 2 mức liều 9

mL/kg/ngày và 18 mL/kg/ngày đều thể hiện khả năng ức chế cơn ho rõ rệt (trong khoảng 25% - 45%). Phần trăm ức chế cơn ho của thuốc ho bổ phổi Abipha ở mức liều 9 mL/kg/ngày cao hơn so với mức liều 18 mL/kg/ngày với độ chênh lệch là 17,8%.

2. Kết quả nghiên cứu long đờm của thuốc ho bổ phổi Abipha

Bảng 2. Ảnh hưởng của thuốc ho bổ phổi Abipha lên độ hấp thụ quang và nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản trên chuột nhắt trắng

Lô nghiên cứu	Độ hấp thụ quang OD (546 nm)	Phenol đổ ($\mu\text{g/mL}$)
Lô 1 (Đối chứng)	0,005 \pm 0,002	0,502 \pm 0,175
Lô 2 (Ambroxol 250 mg/kg)	0,008 \pm 0,003**	0,828 \pm 0,240**
Lô 3 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 9 mL/kg/ngày)	0,007 \pm 0,002*	0,713 \pm 0,229*
Lô 4 (Thuốc ho bổ phổi Abipha liều 18 mL/kg/ngày)	0,008 \pm 0,004*	0,818 \pm 0,406*

Chú thích:

*, **, ***: Khác biệt so với lô 1 (Đối chứng) với $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$

*, **, ***: Khác biệt so với lô 2 (Chứng dương) với $p < 0,01$; $p < 0,01$; $p < 0,001$

Nhận xét:

Ambroxol liều 250 mg/kg có tác dụng làm tăng rõ rệt độ hấp thụ quang (OD) và nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản so với lô đối chứng (lô 1) với $p < 0,01$. Thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 mức liều 9 mL/kg/ngày và 18 mL/kg/ngày có tác dụng làm tăng có ý nghĩa thống kê độ hấp thụ quang (OD) và nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản so với lô đối chứng với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản của các lô dùng Thuốc ho bổ phổi Abipha so với lô chứng dương (ambroxol) ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Ho có thể chia thành thành ho không có đờm hoặc ho có đờm. Ho không có đờm được điều trị hiệu quả bằng thuốc giảm ho, tuy nhiên thuốc giảm ho trở nên không hiệu quả đối với

ho có đờm trừ khi thuốc giảm ho cũng có đặc tính long đờm.^{7,8} Ngoài ra, các quá trình viêm đã tham gia vào quá trình sinh bệnh của nhiều rối loạn hô hấp khác nhau. Do đó, người ta cho rằng các loại thuốc đồng thời có hoạt tính giảm ho, long đờm và chống viêm có thể mang lại tác dụng bảo vệ đáng tin cậy và có lợi chống lại nhiều rối loạn hô hấp khác nhau. Gần đây, nhiều tác nhân dược lý đã được chứng minh là có cả tác dụng giảm ho và long đờm, làm nổi bật tầm quan trọng của tác dụng kép này trong điều trị ho có đờm và ho khan.⁸ Do vậy, chúng tôi đã bước đầu tiến hành đánh giá tác dụng giảm ho và long đờm của Thuốc ho bổ phổi Abipha trên các mô hình thực nghiệm.

Động vật thực nghiệm được lựa chọn trong các nghiên cứu tác dụng giảm ho, long đờm có thể là chuột nhắt trắng, chuột lang, chó, mèo. Việc lựa chọn động vật thực nghiệm tùy

thuộc vào phương pháp nghiên cứu, đường dùng thuốc và điều kiện của phòng thí nghiệm.⁹ Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn chuột nhắt trắng làm đối tượng nghiên cứu.

Các tác nhân gây ho đã được sử dụng trong các nghiên cứu thực nghiệm là dòng điện 1 chiều, cơ học và hóa chất. Trong đó, việc sử dụng hóa chất là tác nhân được sử dụng nhiều nhất như amoniac, acid citric...¹⁰ Trong nghiên cứu này, tác nhân gây ho được lựa chọn là amoniac vì dễ áp dụng, chi phí rẻ và gây được nhiều đáp ứng ho trên thực nghiệm. Amoniac là chất gây kích ứng đường hô hấp và gây phản xạ ho khi chuột hít phải.^{10,11} Kết quả nghiên cứu cho thấy lô mô hình có thời gian tiềm tàng ho bị rút ngắn và xuất hiện nhiều cơn ho trong năm phút. Kết quả này tương tự với kết quả đã được nghiên cứu trước đây về mô hình gây ho trên thực nghiệm.¹⁰

Tác dụng dược lý của thuốc long đờm bao gồm kích thích tăng lượng dịch tiết và như 1 sản phẩm bôi trơn đường hô hấp đang bị kích thích. Nghiên cứu khả năng của một hợp chất thúc đẩy tiết chất nhầy có thể là một phương pháp hiệu quả để xác định các loại thuốc long đờm tiềm năng. Xét nghiệm nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản chuột đã được sử dụng như một cách tiếp cận thực nghiệm hiệu quả và đơn giản để đánh giá hoạt động long đờm của một sản phẩm nghiên cứu. Từ đó, chúng tôi đã tiến hành đánh giá tác dụng long đờm của Thuốc ho bổ phổi Abipha dựa trên nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản chuột.⁸

Codein và ambroxol được lựa chọn làm thuốc chứng dương trong nghiên cứu giảm ho, long đờm của Thuốc ho bổ phổi Abipha vì đây là các thuốc giảm ho, long đờm được dùng phổ biến trên lâm sàng cũng như trong các nghiên cứu thực nghiệm.⁸

Thuốc giảm ho trung ương có tác dụng giảm ho mạnh thông qua ức chế trung tâm ho bằng

cách kích thích các thụ thể opioid ở trung tâm này, làm tăng ngưỡng kích thích của trung tâm ho ở hành tủy, đồng thời có tác dụng an thần và ức chế nhẹ trung tâm hô hấp.¹² Chính vì vậy, nghiên cứu này đã sử dụng codein là một thuốc giảm ho trung ương để so sánh với thuốc thử.

Ambroxol là thuốc long đờm được sử dụng rộng rãi trên lâm sàng để điều trị các bệnh hô hấp cấp và mạn tính.¹³ Đây cũng là thuốc chứng dương được sử dụng phổ biến trong các mô hình thực nghiệm nhằm so sánh tác dụng long đờm với các sản phẩm nghiên cứu.^{2,8} Cơ chế hoạt động của ambroxol liên quan đến kích thích tổng hợp các chất bề mặt, tăng tiết chất nhầy và thúc đẩy quá trình đào thải chất nhầy. Do đó, chúng tôi đã sử dụng ambroxol là thuốc chứng dương trong nghiên cứu này.

Kết quả nghiên cứu cho thấy thuốc ho bổ phổi Abipha mức liều 9 mL/kg/ngày có tác dụng tăng thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, giảm số cơn ho trong 5 phút và thể hiện rõ rệt khả năng ức chế cơn ho (lần lượt 44,07% và 26,27%) so với lô đối chứng. Phần trăm ức chế cơn ho của thuốc ho bổ phổi Abipha ở cả 2 mức liều 9 mL/kg/ngày và 18 mL/kg/ngày chênh lệch ít so với codein phosphat với độ chênh lệch lần lượt là 10,17% và 7,63%. Như vậy, thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 mức liều đều có tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bằng amoniac; tác dụng giảm ho của thuốc ho bổ phổi Abipha mức liều 9 mL/kg/ngày thể hiện rõ hơn so với mức liều 18 mL/kg/ngày. Điều này có thể giải thích khi sử dụng sản phẩm thử ở liều cao đã dẫn đến làm giảm hiệu quả giảm ho so với liều thấp. Tương tự như trên lâm sàng, trong một số trường hợp, việc tăng liều tác dụng không những không làm tăng hiệu quả mà còn làm tăng tác dụng không mong muốn của thuốc. Do đó, khuyến cáo việc sử dụng mức liều thấp 9 mL/kg/ngày hàng ngày vừa có thể mang lại hiệu quả giảm ho cũng như làm giảm liều dùng trong ngày của thuốc ho bổ phổi Abipha.

Thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 mức liều 9 mL/kg và 18 mL/kg đều làm tăng có ý nghĩa thống kê độ hấp thụ quang (OD) và nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản so với lô đối chứng. Như vậy, tác dụng long đờm của thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 mức liều 9 mL/kg và 18 mL/kg đều được thể hiện rõ trên mô hình thực nghiệm.

Kết quả nghiên cứu phù hợp với các công bố về tác dụng của một số thành phần trong thuốc ho bổ phổi Abipha khi dùng riêng rẽ. *Cam thảo* là vị thuốc thảo dược được sử dụng phổ biến tại Việt Nam và Trung Quốc với thành phần chính quan trọng là các polysaccharid. Chiết xuất từ *Cam thảo* có tác dụng long đờm và giảm ho nhằm hỗ trợ điều trị các bệnh lý đường hô hấp như hen phế quản, viêm họng hay viêm phế quản.¹⁴ *Bối mẫu* chứa nhiều thành phần gồm có isosteroidal alkaloid, steroidal alkaloid, non-alkaloids, terpenoid, và steroidal saponin đã được chứng minh tác dụng giảm ho và long đờm trong các nghiên cứu *in vitro* và *in vivo*.⁵ *Sinh địa* chứa thành phần chính polysaccharid có tác dụng chống viêm, giảm ho và long đờm trong các trường hợp viêm đường hô hấp trên. *Mạch môn* có tác dụng long đờm và chống viêm trên viêm phổi, viêm họng, viêm mũi... do phế cầu.¹⁵

V. KẾT LUẬN

Về tác dụng giảm ho, thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 liều 9 mL/kg/ngày (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng là 45 mL/ngày/người) và liều 18 mL/kg/ngày (gấp 2 lần liều tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng) đều có tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bằng amoniac ở chuột nhắt trắng thể hiện qua làm kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, làm giảm số cơn ho của chuột và khả năng ức chế cơn ho rõ rệt. .

Về tác dụng long đờm, thuốc ho bổ phổi Abipha cả 2 liều 9 mL/kg (tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng là 45 mL/ngày/người) và

liều 18 mL/kg (gấp 2 lần liều tương đương với liều dự kiến trên lâm sàng) uống liên tục trong 3 ngày trên chuột nhắt trắng có tác dụng long đờm thông qua làm tăng có ý nghĩa thống kê nồng độ phenol đổ tiết ra ở khí quản so với lô đối chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Quý Châu. *Triệu Chứng Học Nội Khoa*. Trường Đại học Y Hà Nội, Nhà xuất bản Y học; 2018, 126-128.
2. Yu P, Cheng S, Xiang J, et al. Expectorant, antitussive, anti-inflammatory activities and compositional analysis of *Aster tataricus*. *J Ethnopharmacol*. 2015; 164: 328-333. doi:10.1016/j.jep.2015.02.036.
3. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020; 8(6):585-596. doi:10.1016/S2213-2600(20)30105-3.
4. Kraft K. The importance of herbal antitussives and expectorants. *Pharm Unserer Zeit*. 2008; 37(6): 478-483. doi:10.1002/pauz.200800287.
5. Wu F, Tian M, Sun Y, et al. Efficacy, chemical composition, and pharmacological effects of herbal drugs derived from *Fritillaria cirrhosa* D. Don and *Fritillaria thunbergii* Miq. *Front Pharmacol*. 2022; 13:985935. doi:10.3389/fphar.2022.985935.
6. Liu Q, Lu JJ, Hong HJ, et al. *Ophiopogon japonicus* and its active compounds: A review of potential anticancer effects and underlying mechanisms. *Phytomedicine*. 2023; 113:154718. doi:10.1016/j.phymed.2023.154718.
7. Dapaah G, Koffuor GA, Mante PK, et al. Antitussive, expectorant and analgesic effects of the ethanol seed extract of *Picalima nitida* (Stapf) Th. & H. Durand. *Res Pharm Sci*. 2016

Mar-Apr; 11(2):100-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27168749/>.

8. Hu JR, Jung CJ, Ku SM, et al. Antitussive, expectorant, and anti-inflammatory effects of Adenophorae Radix powder in ICR mice. *J Ethnopharmacol.* 2019; 239:111915. doi:10.1016/j.jep.2019.111915.

9. Hock FJ. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays, Fourth Edition.*; 2015:4314. doi:10.1007/978-3-319-05392-9.

10. Plevkova J, Brozmanova M, Matloobi A, et al. Animal models of cough. *Respir Physiol Neurobiol.* 2021; 290:103656. doi:10.1016/j.resp.2021.103656.

11. Zhang C, Lin RL, Hong J, et al. Cough and expiration reflexes elicited by inhaled irritant gases are intensified in ovalbumin-sensitized mice. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 2017; 312(5):R718-R726. doi:10.1152/ajpregu.00444.2016.

12. Nosalova G, Mokry J and Franova S. Pharmacological modulation of cough reflex. *Adv Phytomedicine.* 2006; 2:87-110. doi:10.1016/S1572-557X(05)02006-4.

13. Kantar A, Klimek L, Cazan D, et al. An overview of efficacy and safety of ambroxol for the treatment of acute and chronic respiratory diseases with a special regard to children. *Multidiscip Respir Med.* 2020;15(1):511. doi:10.4081/mrm.2020.511.

14. Simayi Z, Rozi P, Yang X, et al. Isolation, structural characterization, biological activity, and application of Glycyrrhiza polysaccharides: Systematic review. *Int J Biol Macromol.* 2021; 183: 387-398. doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.04.099.

15. Đỗ Tất Lợi. *Những Cây Thuốc và vị Thuốc Việt Nam.* Nhà xuất bản Hà Nội; 2015, 715-716, 837-841.

Summary

EVALUATION OF ANTITUSSIVE AND EXPECTORANT ACTIVITIES OF “THUỐC HO BỔ PHỔI ABIPHA” LIQUID EXTRACT

The purpose of this study was to evaluate antitussive and expectorant activities of “Thuốc ho bổ phổi Abipha” on Swiss mice. The antitussive effect of “Thuốc ho bổ phổi Abipha” liquid extract was measured using a murine model of ammonia-induced cough. The expectorant effect of “Thuốc ho bổ phổi Abipha” liquid extract was evaluated by measuring mice's tracheal phenol red output. “Thuốc ho bổ phổi Abipha” liquid extract at both doses of 9 mL/kg and 18 mL/kg significantly inhibited the cough frequency, increased the inhibition of cough, and increased the latent period of cough. In terms of expectorant effect, “Thuốc ho bổ phổi Abipha” at both doses of 9 mL/kg and 18 mL/kg significantly improved mice's tracheal phenol red output as compared with the control group. In conclusion, “Thuốc ho bổ phổi Abipha” was a product derived from herbal medicine, and posed remarkable antitussive, expectorant effects in the experiment.

Keywords: “Thuốc ho bổ phổi Abipha”, *antitussive, expectorant, Swiss mice.*