

TÁC DỤNG CHỐNG THOÁI HÓA KHỚP GỐI CỦA “THUỐC VIÊN KHỚP ABIPHA” TRÊN THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Vân Anh¹, Nguyễn Trường Lập², Trần Quỳnh Trang¹
Lê Thanh Vân¹, Phan Vũ Việt Hà¹, Đỗ Hạnh Ly¹
và Nguyễn Thị Thanh Hà^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Công ty cổ phần Dược phẩm công nghệ cao Abipha

“Thuốc viên khớp Abipha” là chế phẩm gồm nhiều dược liệu đã được chứng minh có tác dụng giảm đau chống viêm và ức chế phá hủy sụn khớp. Nghiên cứu được thực hiện trên chuột cống trắng chủng Wistar được gây mô hình thoái hóa khớp gối bằng MIA (monosodium-iodoacetate) liều 3 mg/khớp, nhằm khảo sát tác dụng chống thoái hóa khớp của chế phẩm trên thực nghiệm. Các thuốc nghiên cứu gồm có: diclofenac 3 mg/kg và “Thuốc viên khớp Abipha” ở các mức liều 216 mg/kg, 648 mg/kg. Sau 6 tuần uống thuốc liên tục, diclofenac 3 mg/kg, “Thuốc viên khớp Abipha” cả 2 liều có tác dụng chống thoái hóa khớp gối của chuột thông qua giảm đau khớp gối, ức chế phá hủy sụn khớp và làm giảm chỉ số cytokin (IL-1 β , TNF- α).

Từ khóa: chuột cống trắng Wistar, thoái hóa khớp gối, MIA, monosodium-iodoacetate, Abipha.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hóa khớp là bệnh lý xương khớp phổ biến, gặp ở nhiều lứa tuổi, ảnh hưởng lớn đến chức năng vận động và sinh hoạt thường ngày của người bệnh. Khả năng vận động của người bệnh sẽ giảm dần và có thể mất vĩnh viễn nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời. Với sự phát triển của y học hiện đại, thoái hóa khớp ngày càng được chẩn đoán sớm hơn, vì vậy điều trị nội khoa cũng trở thành biện pháp điều trị ưu thế hơn, vừa dễ quản lý vừa hạn chế tối đa sự can thiệp lên cơ thể người bệnh.

Các thuốc điều trị thoái hóa khớp rất phong phú, nhưng đều hướng đến mục đích chung là giảm đau, chống viêm và ức chế sự phá hủy sụn khớp. Bên cạnh nhóm thuốc y học hiện đại được sử dụng thường quy, các thuốc có nguồn gốc dược liệu cũng đang được y học hướng

tới, góp phần tăng thêm sự lựa chọn trong điều trị. “Thuốc viên khớp Abipha” là chế phẩm gồm nhiều vị thuốc có nguồn gốc y học cổ truyền, xây dựng từ bài thuốc cổ phương Độc hoạt tang ký sinh, thường dùng trong dân gian để trị các bệnh viêm khớp.^{1,2} Chế phẩm được bào chế dạng viên nang dễ tiếp cận hơn với người bệnh. Các vị thuốc trong thành phần cũng được nhiều nghiên cứu trên thế giới chứng minh về tác dụng chống thoái hóa khớp như: Độc hoạt, Phòng phong, Ngưu tất, Tể tân...³⁻⁶ Để xác định tác dụng điều trị của chế phẩm, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng chống thoái hóa khớp gối của “Thuốc viên khớp Abipha” trên chuột cống trắng bị thoái hóa khớp gối.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

“Thuốc viên khớp Abipha” dạng viên nang cứng sản xuất tại Công ty cổ phần dược phẩm công nghệ cao Abipha, số lô sản xuất: 010524. Thành phần cho 1 viên: 450mg cao khô hỗn hợp dược liệu (tương đương với: 510mg Độc hoạt,

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thanh Hà

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: ntthanhha@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 12/03/2025

Ngày được chấp nhận: 01/04/2025

340mg Quế, 340mg Phòng phong, 340mg Đương quy, 340mg Tế tân, 340mg Xuyên khung, 340mg Tần giao, 340mg Bạch thược, 340mg Tang ký sinh, 340mg Địa hoàng, 340mg Đỗ trọng, 340mg Nhân sâm, 340mg Ngưu tất, 340mg Phục linh, 340mg Cam thảo. Tá dược vừa đủ. Thuốc được pha hàng ngày, với dung môi là nước cất.

- **Động vật nghiên cứu:** 50 chuột cống trắng chủng *Wistar*, 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng 200 - 250 gam. Chuột được nuôi trong điều kiện đầy đủ thức ăn và nước uống tại phòng thí nghiệm 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

Dụng cụ máy móc và hóa chất nghiên cứu

- Hóa chất phục vụ nghiên cứu: Monosodium-iodoacetate (MIA) lọ 25G (Sigma Aldrich, Singapore), nước muối sinh lý (Braun, Việt Nam), dung dịch sát khuẩn betadin, KIT định lượng IL1 β , TNF α dành cho chuột cống (Cloud-Clone, Mỹ), diclofenac 50mg - biệt dược Voltaren 50 (Novartis, Thụy Sĩ), các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

- Máy móc, dụng cụ nghiên cứu: Bơm tiêm, bông gạc, thước đo độ dày điện tử (Độ chính xác: 0,02mm) MC 555 (HTMT Co., Ltd, Trung Quốc), hệ thống xét nghiệm ELISA (Biotek, Mỹ), máy đo áp lực đau khớp gối P.A.M pressure 38500 (Ugo Basile, Ý).

2. Phương pháp

Chuột được nuôi ổn định trong điều kiện phòng thí nghiệm 1 tuần trước khi đưa vào nghiên cứu. Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, tách riêng 10 chuột ngẫu nhiên vào lô đối chứng. 40 chuột còn lại được gây mô hình thoái hóa khớp gối dựa theo phương pháp của Kim và cộng sự, bằng cách tiêm dung dịch MIA liều 3 mg/khớp vào khớp gối phải của từng chuột.^{7,8} Chuột lô đối chứng được tiêm cùng vị trí với nước muối sinh lý (là dung môi pha thuốc).

Sau khi tiêm, chia ngẫu nhiên 40 chuột vào 4 lô, mỗi lô 10 con. Sau 24h tiêm MIA/nước muối sinh lý, chuột ở lô đối chứng và 4 lô bệnh lý được uống nước hoặc thuốc tương ứng theo thiết kế sau:

- Lô 1 (đối chứng): uống nước cất 1 ml/100g chuột.

- Lô 2 (mô hình): uống nước cất 1 ml/100g chuột.

- Lô 3 (chứng dương): uống diclofenac 3 mg/kg.

- Lô 4 (thuốc thử): uống “Thuốc viên khớp Abipha” liều 216 mg/kg/ngày (liều tương đương lâm sàng tính trên chuột cống hệ số 6).

- Lô 5 (thuốc thử): uống “Thuốc viên khớp Abipha” liều 648 mg/kg/ngày (liều gấp 3 liều lâm sàng).

Thuốc thử hoặc nước cất được cho chuột uống mỗi ngày 1 lần, trong thời gian 6 tuần liên tục.

Các chỉ số đánh giá

*** Đường kính khớp gối**

Đường kính khớp gối được đo bằng thước điện tử chuyên dụng, tính đường kính lớn nhất đo được tại khớp gối phải, đo vào các thời điểm: trước nghiên cứu, sau tiêm MIA và uống thuốc 3 ngày, 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần, 5 tuần và 6 tuần. Chỉ số đánh giá là độ tăng đường kính khớp gối ở mỗi thời điểm nghiên cứu so với trước nghiên cứu, đơn vị là milimet (mm).⁹

*** Tác dụng giảm đau** của “Thuốc viên khớp Abipha” bằng máy đo ngưỡng đau tại khớp gối (P.A.M pressure)

Đo lực gây đau tại vị trí khớp gối chân sau, bên phải (khớp được tiêm MIA) của chuột ở các lô, sử dụng máy đo áp lực đau tại khớp P.A.M pressure 38500 của Ugo Basile ở các thời điểm trước nghiên cứu, sau tiêm MIA và uống thuốc 1 tuần, 2 tuần, 3 tuần, 4 tuần, 5 tuần và 6 tuần và so sánh giữa các lô chuột với nhau.^{10,11}

* Các chỉ số Interleukin

Các Interleukin 1β và $TNF\alpha$ là các chỉ số đặc hiệu, tăng cao trong thoái hóa khớp, khi giảm được các chỉ số này nghĩa là làm chậm quá trình thoái hóa, cải thiện cấu trúc của sụn khớp. Các chỉ số này được định lượng trong huyết thanh của chuột ở thời điểm sau 6 tuần tiêm MIA, với quy trình lấy máu, ly tâm và định lượng interleukin thực hiện theo protocol được cung cấp bởi hãng Cloud Clone.^{7,12}

* Đánh giá mô bệnh học khớp gối

Đánh giá ngẫu nhiên trên 60% số chuột ở các lô sau 6 tuần tiêm MIA và uống thuốc, chuột được gây mê và phẫu thuật tách khớp gối phải ra khỏi cơ thể, bảo quản trong dung dịch formaldehyd 10%. Mẫu được chuyển đúc thành khối paraffin, sau đó được cắt bởi microtome Thermo Scientific, nhuộm bằng phương pháp nhuộm Hematoxylin & Eosin theo quy trình thường quy. Tiêu bản được đánh giá dưới kính hiển vi quang học Olympus BX43 theo protocol dựa vào tiêu chí của tác giả Kim Joon Ki và Al-Safar.^{7,13} Kết quả giải phẫu bệnh được đọc tại

Trung tâm Giải phẫu bệnh - Tế bào học, Bệnh viện E.

Địa điểm nghiên cứu

Phòng thực nghiệm Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội

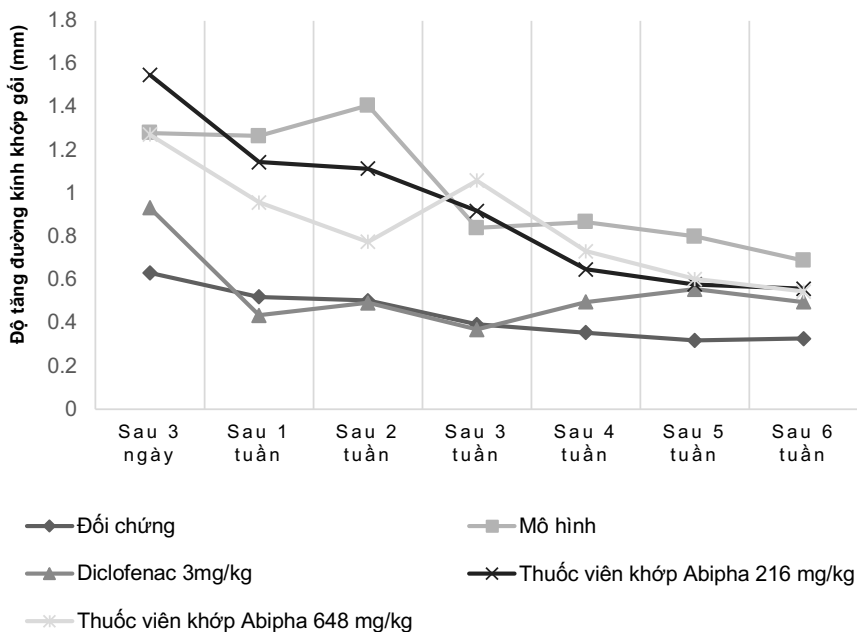
Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và xử lý bằng phần mềm Excel 2013, SPSS 26.0, biểu diễn dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Kiểm định các giá trị bằng test ANOVA One Way và T-test ghép cặp. Số liệu tổn thương mô bệnh học khớp gối xử lý theo test Kruskal-Wallis, hậu kiểm Bonferroni, biểu diễn dưới dạng trung vị (tứ phân vị thứ 25 – 75). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. *Chú thích: *, **, ***: Khác biệt so với chứng với $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$, Δ , $\Delta\Delta$, $\Delta\Delta\Delta$: Khác biệt so với mô hình với $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$.*

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu tiến hành trên động vật thực nghiệm, không có sự xung đột về lợi ích và nguy cơ với các cá nhân hoặc tập thể nào khác.

III. KẾT QUẢ



Biểu đồ 1. Độ tăng đường kính khớp gối theo thời gian

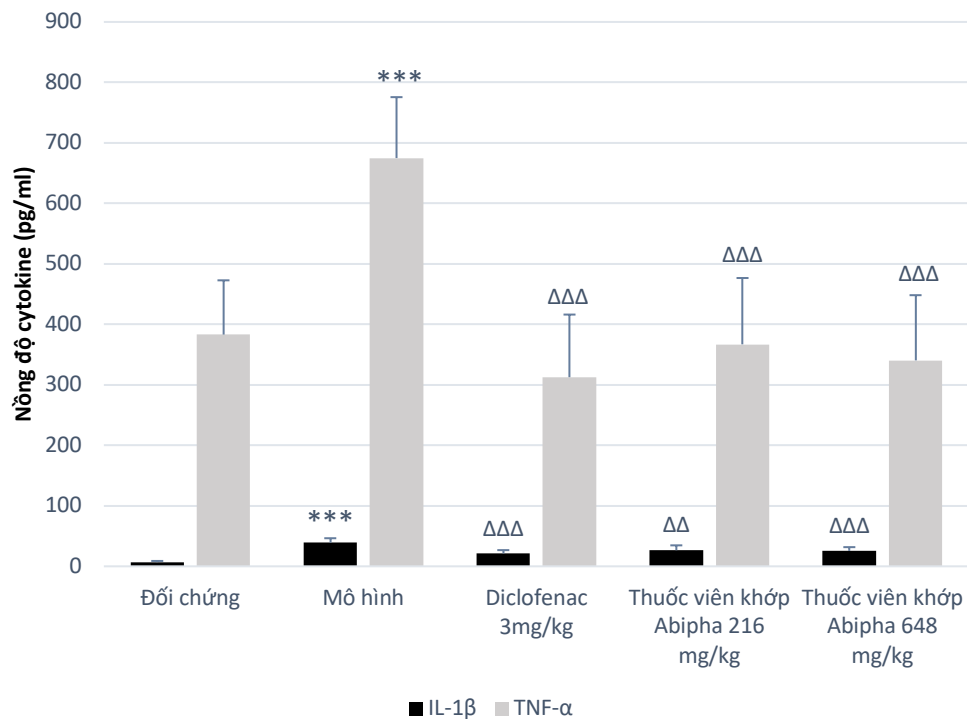
Độ tăng đường kính khớp gối của chuột các lô được tiêm MIA tăng rõ rệt so với lô đối chứng (chỉ tiêm nước muối sinh lý) ($p < 0,001$). Biểu đồ 1 cho thấy, sự tăng đường kính khớp gối đạt cao nhất vào thời điểm sau tiêm MIA 3 ngày và giảm dần theo thời gian. Ở các lô uống diclofenac 3 mg/kg, “Thuốc viên khớp Abipha” liều 216 mg/kg và 648 mg/kg, độ tăng đường kính khớp gối trên chuột giảm rõ rệt so với lô mô hình ở hầu hết các thời điểm ($p < 0,05$).

Lực gây đau tại khớp gối của chuột lô đối chứng không có sự khác biệt tại tất cả các thời điểm so với trước nghiên cứu (Bảng 1). Ở lô mô hình, lực gây đau tại khớp gối chuột giảm

rõ rệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng ở mọi thời điểm. Lực gây đau khớp gối tại tất cả các thời điểm sau tiêm MIA đều giảm rõ so với lô chứng. Ở lô uống diclofenac 3 mg/kg, lực gây đau khớp gối tại hầu hết các thời điểm không khác biệt so với trước nghiên cứu và so với lô chứng, nhưng tăng rõ so với lô mô hình, đặc biệt là ở thời điểm sau 1 tuần đến 6 tuần. Lực gây đau tại khớp gối ở các lô uống “Thuốc viên khớp Abipha” cả 2 liều đều giảm so với trước nghiên cứu, nhưng tăng cao hơn lô mô hình, đặc biệt tại thời điểm sau 5 tuần và 6 tuần. Tác dụng này kém hơn diclofenac 3 mg/kg.

Bảng 1. Ảnh hưởng của thuốc thử lên lực gây đau tại khớp gối chuột

Lô chuột	Đối chứng (n = 10)	Mô hình (n = 10)	Diclofenac 3 mg/kg (n = 7)	Thuốc viên khớp Abipha 216 mg/kg (n = 10)	Thuốc viên khớp Abipha 648 mg/kg (n = 10)
Trước	1049,91 ± 348,15	1177,27 ± 246,38	1048,50 ± 325,87	1180,66 ± 214,72	1042,04 ± 186,63
Sau 1 tuần	1200,64 ± 346,54	740,29 ± 215,82 **	1016,41 ± 220,20 Δ	755,25 ± 200,82 **	747,54 ± 222,95 **
Sau 2 tuần	1235,22 ± 221,52	813,55 ± 127,82 ***	1084,43 ± 183,64 ΔΔ	888,47 ± 161,87 ***	917,82 ± 246,05 **
Lực gây đau tại khớp gối phải (g)					
Sau 3 tuần	1043,11 ± 316,78	648,62 ± 210,37 **	893,67 ± 209,55 Δ	777,13 ± 190,49 *	652,47 ± 181,34 **
Sau 4 tuần	1046,40 ± 336,37	686,55 ± 204,51 **	843,71 ± 143,32	758,70 ± 218,20 *	818,61 ± 247,49
Sau 5 tuần	1008,21 ± 293,64	610,47 ± 122,69 ***	701,39 ± 128,70 *	840,91 ± 246,05 Δ	753,78 ± 134,00 * Δ
Sau 6 tuần	954,52 ± 290,33	561,08 ± 131,94 **	870,23 ± 105,50 ΔΔΔ	784,52 ± 254,98 Δ	874,72 ± 150,39 ΔΔΔ



Biểu đồ 2. Nồng độ cytokin ở các lô nghiên cứu

Sau 6 tuần tiêm MIA, ở lô mô hình, nồng độ interleukin-1 β (IL-1 β) và TNF- α tăng cao rõ rệt so với chứng. Diclofenac 3 mg/kg và “Thuốc

viên khớp Abipha” cả 2 liều đều làm giảm rõ nồng độ IL-1 β và TNF- α so với lô mô hình sau 6 tuần uống thuốc liên tục (Biểu đồ 2).

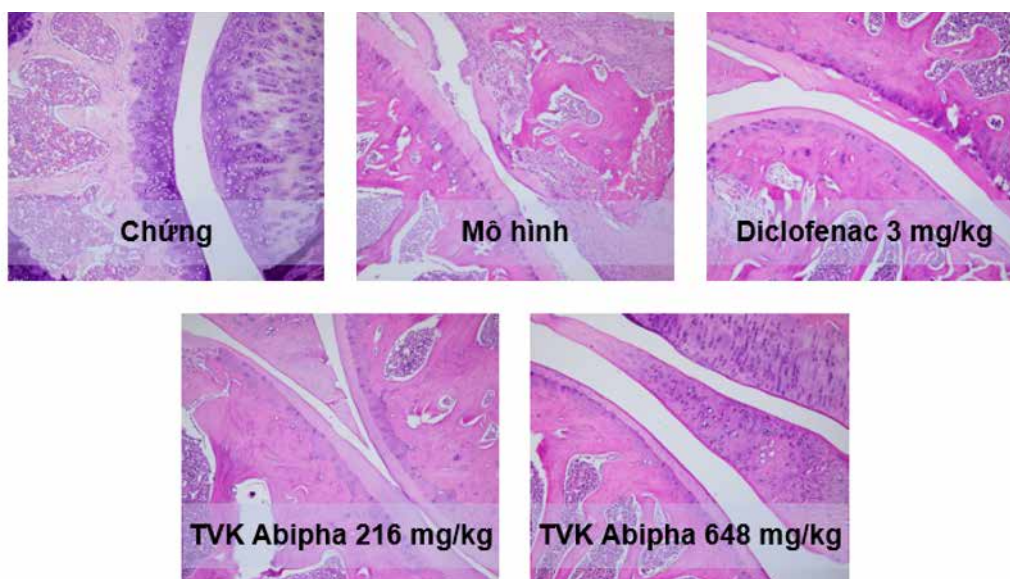
Bảng 2. Điểm tổn thương mô bệnh học khớp chuột

Đặc điểm tổn thương	Mức độ	Số điểm tổn thương trong từng lô					
		Chứng	Mô hình	Diclofenac	Thuốc viên khớp Abipha liều 216 mg/kg	Thuốc viên khớp Abipha liều 648 mg/kg	
		Tổng	Tổng	Tổng	Tổng	Tổng	
Tổn thương xương dưới sụn	+	0/6	0/6	2/6	2/6	6/6	
	++	0/6	0	6/6	12	3/6	8
	+++	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	
Có gai xương	+	0/6	6/6	3/6	6/6	5/6	
	++	0/6	0	0/6	6	0/6	3
	+++	0/6	0/6	0/6	0/6	0/6	

Đặc điểm tổn thương	Mức độ	Số điểm tổn thương trong từng lô							
		Chứng		Mô hình		Diclofenac		Thuốc viên khớp Abipha liều 216 mg/kg	Thuốc viên khớp Abipha liều 648 mg/kg
		Tổng		Tổng		Tổng		Tổng	Tổng
Mất tế bào sụn	+	1/6		0/6		1/6		0/6	0/6
	++	0/6	1	5/6	13	4/6	9	6/6	12
	+++	0/6		1/6		0/6		0/6	
Thoái hóa/ hoại tử sụn	+	1/6		1/6		1/6		6/6	3/6
	++	0/6	1	5/6	11	3/6	7	0/6	0/6
	+++	0/6		0/6		0/6		0/6	6
Thâm nhiễm tế bào viêm trong mô hoạt dịch	+	0/6		5/6		1/6		5/6	6/6
	++	0/6	0	1/6	7	3/6	7	1/6	7
	+++	0/6		0/6		0/6		0/6	0/6
Tổn thương bề mặt sụn	+	1/6		0/6		2/6		0/6	0/6
	++	0/6	1	5/6	13	4/6	10	6/6	12
	+++	0/6		1/6		0/6		0/6	0/6
Độ dày màng hoạt dịch	+	0/6		0/6		1/6		0/6	0/6
	++	0/6	0	6/6	12	5/6	11	6/6	12
	+++	0/6		0/6		0/6		0/6	0/6
Hẹp khe khớp	+	0/6		2/6		2/6		0/6	2/6
	++	0/6	0	3/6		3/6	8	6/6	12
	+++	0/6		1/6	11	0/6		0/6	0/6
Tổng			3		85		63		77
									66

Bảng 3. Tổn thương mô bệnh học khớp gối

Lô chuột (n = 6)	Trung bình điểm tổn thương ở các lô chuột							
	Tổn thương xương dưới sụn	Có gai xương	Mất tế bào sụn	Thoái hóa/ hoại tử sụn	Thâm nhiễm tế bào viêm trong mô hoạt dịch	Tổn thương bề mặt sụn	Độ dày màng hoạt dịch	Hẹp khe khớp
Lô 1: Chứng	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,25)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0,25)	0 (0 - 0)	0 (0 - 0)
Lô 2: Mô hình	2 (2 - 2) ***	1 (1 - 1) **	2 (2 - 2,25) ***	2 (1,75 - 2) **	1 (1 - 1,25) *	2 (2 - 2,25) ***	2 (2 - 2) ***	2 (1 - 2,25) *
Lô 3: Diclofenac 3 mg/kg	1,5 (0,75 - 2)	0,5 (0 - 1)	2 (0,75 - 2)	1,5 (0 - 2)	1,5 (0 - 2) *	2 (1 - 2)	2 (1,75 - 2) **	1,5 (0,75 - 2)
Lô 4: Thuốc viên khớp Abipha 216 mg/kg	2 (1 - 2) **	1 (1 - 1) **	2 (2 - 2) **	1 (1 - 1)	1 (1 - 1,25) *	2 (2 - 2) **	2 (2 - 2) ***	2 (2 - 2) **
Lô 5 Thuốc viên khớp Abipha 648 mg/kg	1 (1 - 1)	1 (0,75 - 1) *	2 (2 - 2) **	0,5 (0 - 1)	1 (1 - 1)	2 (2 - 2) **	2 (2 - 2) ***	1 (1 - 1)



Hình 1. Khớp gối chuột cống sau 6 tuần điều trị (HE x 200)

Số liệu Bảng 2 và Bảng 3 cho thấy: Tổng điểm tổn thương của khớp chuột lô mô hình (85 điểm) cao hơn rõ rệt so với lô chứng (3 điểm). Trung bình điểm tổn thương theo từng chỉ số cao hơn so với lô chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$, $p < 0,01$ và $p < 0,001$). Tổng điểm tổn thương của khớp chuột các lô uống diclofenac 3mg/kg, “Thuốc viên khớp Abipha” cả 2 liều đều giảm hơn so với lô mô hình, đặc biệt là lô uống diclofenac (63 điểm) và lô uống “Thuốc viên khớp Abipha” liều 648 mg/kg (66 điểm), tuy nhiên kết quả trung bình điểm tổn thương theo từng chỉ số lại chưa có sự khác biệt rõ ràng so với lô mô hình ($p > 0,05$).

VI. BÀN LUẬN

Một mô hình thoái hóa khớp lý tưởng trên động vật là mô hình có chi phí tương đối thấp nhưng mô phỏng được tình trạng bệnh trong một thời gian ngắn, tuy nhiên cũng không nên tiến triển quá nhanh vì sẽ làm mất triệu chứng ở những giai đoạn trung gian mô phỏng tiến triển của bệnh. Thoái hóa khớp tự phát được quan sát thấy ở một số loài động vật như chuột lang, chuột hamster, một số chủng chuột đặc biệt,

nhưng quá trình này diễn ra rất chậm, gây khó khăn cho việc nghiên cứu. Do vậy, các mô hình sử dụng phương pháp phẫu thuật tác động vào khớp và tiêm các hóa chất gây thoái hóa khớp (MIA – monosodium iodoacetat, collagenase...) đã được phát triển để bệnh diễn biến nhanh hơn.¹⁴ Mô hình gây thoái hóa khớp bằng MIA là mô hình được dùng rộng rãi trong các nghiên cứu liên quan đến đánh giá tác dụng giảm đau và tác dụng bảo vệ sụn khớp của thuốc thử, chúng tôi cũng sử dụng thành công mô hình này trong các công bố trước đây.^{8,15} MIA tiêm vào khớp gối của chuột có tác dụng ức chế hoạt tính enzym glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase ở sụn khớp, gây tăng sản hoạt dịch và xâm nhập tế bào viêm lặp đi lặp lại nhiều lần, từ đó làm mất dần lớp sụn và tổn thương cấu trúc xương dưới sụn, tạo ra tình trạng bệnh tương tự thoái hóa khớp trên lâm sàng.¹⁴

Sau 6 tuần tiêm MIA, mô hình đã mô phỏng khá rõ diễn biến lâm sàng của bệnh, thông qua tổn thương tại khớp gối và sự thay đổi các chỉ số cytokin. Khớp gối tổn thương được biểu hiện qua tập hợp triệu chứng gồm: tăng đường kính khớp, giảm rõ rệt ngưỡng đau gây ra bởi lực

tác động cơ học tại khớp (Biểu đồ 1, Bảng 2), sự phá hủy cấu trúc sụn khớp rõ rệt (Bảng 2 và 3), và đặc biệt là sự thay đổi nồng độ các cytokin viêm. IL-1 β và TNF- α là các cytokine chủ yếu tham gia vào quá trình phá hủy sụn khớp, kích thích các tế bào sụn tăng tổng hợp enzym proteinase, tăng quá trình tổng hợp các cytokin tiền viêm như IL-17 và IL-18.⁷ Trong nghiên cứu này, IL-1 β và TNF- α đều tăng rõ so với chứng, góp phần khẳng định cơ chế bệnh sinh thoái hóa khớp liên quan mật thiết đến nồng độ các cytokin trong cơ thể.

Diclofenac là thuốc kinh điển dùng trong điều trị thoái hóa khớp, ức chế tổng hợp các prostaglandin, từ đó giảm triệu chứng đau và viêm hiệu quả trong thoái hóa khớp. Hiệu quả tác dụng của diclofenac 3 mg/kg được thể hiện rõ trong nghiên cứu này, tác dụng xuất hiện sớm, ngay từ những tuần đầu nghiên cứu, thuốc cũng có tác dụng cải thiện rõ cấu trúc sụn khớp so với lô mô hình và giảm các chỉ số cytokin. Tuy nhiên, tại thời điểm sau 2 tuần và 3 tuần uống thuốc, có 3 chuột bị chết do loét dạ dày và xuất huyết tiêu hóa, gợi ý do tác dụng không mong muốn của diclofenac.

“Thuốc viên khớp Abipha” cả 2 liều 216 mg/kg và 648 mg/kg uống liên tục trong 6 tuần đều thể hiện tác dụng chống thoái hóa khớp tương đối rõ. Trong đó, “Thuốc viên khớp Abipha” liều 648 mg/kg thể hiện tác dụng rõ hơn liều 216 mg/kg về giảm đường kính khớp, tăng ngưỡng đau tại khớp, và đặc biệt là giảm tổn thương trên hình ảnh giải phẫu bệnh cấu trúc sụn khớp. Kết quả tổn thương khớp theo bảng điểm phù hợp với hình ảnh vi thể khớp gối của chuột cống sau 6 tuần điều trị (Hình 1). Bề mặt sụn khớp ít bào mòn, cấu trúc xương dưới sụn tổn thương ít hơn rõ so với lô mô hình. Không có chuột nào chết hoặc có biểu hiện bất thường trong quá trình uống thuốc. Có thể cho rằng, cơ chế tác dụng của “Thuốc viên khớp Abipha” có liên quan đến sự giảm các chất trung gian

hóa học, do trong thành phần thuốc có các vi đã được chứng minh tác dụng giảm đau, chống viêm và chống phá hủy sụn khớp trên thực nghiệm. CML-1 chiết từ Đỗ trọng, Quế, Cam thảo, Bạch thược có tác dụng chống viêm và giảm đau tốt trên chuột cống.¹⁶ Weng và cộng sự đã công bố tác dụng điều trị thoái hóa khớp của polysaccharid trong Ngưu tất trên chuột cống, qua tác dụng tăng sinh và tăng biểu hiện collagen typ II ở sụn.⁵ Tác dụng điều trị thoái hóa khớp của Độc hoạt và Tế Tân được Xu Y báo cáo năm 2014,^{3,6} cho thấy khả năng ức chế phá hủy sụn khớp và phản ứng viêm hoạt dịch, ức chế sự chết theo chương trình của các tế bào sụn và sự giải phóng các IL-1 β , TNF- α , giảm sự biểu hiện các mRNA TNF- α đồng thời tăng biểu hiện proteoglycan và collagen.

V. KẾT LUẬN

“Thuốc viên khớp Abipha” liều 216 mg/kg/ngày và 648 mg/kg/ngày có tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối trên chuột cống trắng được gây mô hình thoái hóa khớp gối bằng MIA sau 6 tuần uống thuốc, thể hiện qua tác dụng giảm đau, viêm, giảm tổn thương cấu trúc sụn khớp, giảm các chỉ số IL-1 β , TNF- α . “Thuốc viên khớp Abipha” liều 648 mg/kg/ngày có tác dụng rõ hơn liều 216 mg/kg/ngày.

LỜI CẢM ƠN

Chúng tôi xin trân trọng gửi lời cảm ơn tới TS. Nguyễn Công Trung - Bộ môn Giải phẫu bệnh, Trường Đại học Y Hà Nội đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Nhược Kim. Phương tế học. *Nhà xuất bản Y học*, 2009: tr.66.
2. Chen Y, Li J, Li Q et al. Du-Huo-Ji-Sheng-Tang Attenuates Inflammation of TNF-Tg Mice Related to Promoting Lymphatic Drainage Function. *Evidence-Based Complementary and*

Alternative Medicine. 2016; 12.

3. Xu Y, Dai GJ, Liu Q et al. Effect of Ermiao Recipe with medicinal guide Angelicae Pubescentis Radix on promoting the homing of bone marrow stem cells to treat cartilage damage in osteoarthritis rats. *Chin J Intergr Med*. 2014; 20(8): 600-609

4. Wu Liu-Qing et al. Antinociceptive Effects of Prim-O-Glucosylcimifugin in Inflammatory Nociception via Reducing Spinal COX-2. *Biomolecules & Therapeutics*. 2016; 24(4), 418-25.

5. Weng X, Lin P, Liu F et al. Achyranthes bidentta polysaccharides active the Wnt/ β -catenin signaling pathway to promote chondrocyte proliferation. *Int J Mol Med*. 2014; 34(4): 1045-1050.

6. Xu Y, Dai G, Liu Q et al. Effect of ermiao fang with xixin (herba asari mandshurici) on bone marrow stem cell directional homing to a focal zone in an osteoarthritis rat model. *J Tradit Chin Med*. 2014; 34(4): 477-487.

7. Kim JK, Park SW, Kang JW et al. Effects of GSCB-5, a Herbal Formulation, on Monosodium Iodoacetate-Induced Osteoarthritis in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2012. doi: 10.1155/2012/730907.

8. Le TD, Vu HTT, Arunasiri I, et al. Oral Administration of Salmon Cartilage Proteoglycan Attenuates Osteoarthritis in a Monosodium Iodoacetate-Induced Rat Model. *Natural Product Communications*. 2020; 15(12).

doi: 10.1177/1934578X20982110.

9. Calado GP, Lopes AJ, Costa J et al. Chenopodium ambrosioside L. reduces synovial inflammation and pain in experimental osteoarthritis. *PlosOne*. 2015; 10(11):e0141886. doi: 10.1371/journal.pone.0141886.

10. Neugebauer V, Han JS, Adwanikar H, Fu Y, Ji G. Techniques for assessing knee joint pain in arthritis. *Mol Pain*. 2007; 3:8

11. Vogel HG. Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays, 3rd edition. Springer; 2008: 983-1116

12. Yassin NZ, El-Shenawy, Abdel Rahman et al. Effect of a topical copper indomethacin gel on inflammatory parameters in a rat model of osteoarthritis. *Drug Des Devel Ther*. 2015; 12:9:1491-8. doi: 10.2147/DDDT.S79957.

13. Al-Saffar FJ, Ganabadi, Yaakub et al. Collagenase and Sodium Iodoacetate – Induced experimental Osteoarthritis Model in Sprague Dawley Rats. *Asian Journal of Scientific Research*. 2009; 2(4): 167-179

14. Erin Teeple, Gregory D., Khaled A. et al. Animal models of Osteoarthritis: Challenges of Model Selection and Analysis. *The AAPS Journal*. 2013; 15(2), 438-46

15. Nguyễn Thị Thanh Hà, Nguyễn Trần Thị Giáng Hương. Tác dụng điều trị thoái hóa khớp gối của TD0015 trên thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2018; 113(4), 1-9

16. Eum HA, Lee WY, Kim SH et al. Anti-inflammatory activity of CML-1: an herbal formulation. *Am J Chin Med*. 2005; 33(1): 29-40

Summary

EFFECT OF “THUOC VIEN KHOP ABIPHA” ON MONOSODIUM IODOACETATE - INDUCED OSTEOARTHRITIS IN RATS

“Thuoc vien khop Abipha” contains various medicinal herbs demonstrating anti-inflammatory and pain-relieving properties while inhibiting cartilage degradation. The study was performed on albino *Wistar* rats using a knee osteoarthritis model induced by MIA (monosodium-iodoacetate) at 3 mg/joint to assess the anti-osteoarthritis effects of the formulation in experiments. The medications evaluated included diclofenac at 3 mg/kg and “Thuoc vien khop Abipha” at 216 mg/kg and 648 mg/kg. After 6 weeks of continuous administration, both diclofenac at 3 mg/kg and “Thuoc vien khop Abipha” at 216 mg/kg and 648 mg/kg exhibited anti-osteoarthritis effects in rats by alleviating knee pain, inhibiting cartilage degradation, and reducing cytokine levels (IL-1 β , TNF- α).

Keywords: *Wistar* rats, knee osteoarthritis, MIA, monosodium-iodoacetate, Abipha.