

Tác dụng chống viêm, giảm đau của Hoàng bá nam trên thực nghiệm

STUDY ON THE ANTI-INFLAMMATORY AND ANALGESIC EFFECTS OF CORTEX OROXYLI IN EXPERIMENT

Lê Thị Liên, Nguyễn Tiến Chung

Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau của Hoàng bá nam trên động vật thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu thực nghiệm, sử dụng mô hình viêm khớp gây bởi chất Freund trên chuột cống trắng, mô hình giảm đau hot plate và mô hình gây đau quặn bụng bằng acid acetic.

Kết quả: Hoàng bá nam liều 1,68 g/kg/24h và 3,36 g/kg/24h có tác dụng chống viêm khớp: làm giảm đường kính khớp cổ chân chuột và cải thiện hình ảnh giải phẫu bệnh khớp cổ chân chuột gây viêm. Hoàng bá nam liều 2,88 g/kg/24h và 8,64 g/kg/24h có tác dụng giảm đau trên mô hình mâm nóng: làm tăng tương ứng 21,4% và 34,3% thời gian xuất hiện đáp ứng với đau do nhiệt của chuột ($p < 0,05$ và $p < 0,01$); có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quặn bằng acid acetic: làm tăng thời gian xuất hiện đau quặn, giảm số lượng cơn đau quặn so với lô chứng.

Kết luận: Hoàng bá nam có tác dụng giảm đau, chống viêm trên thực nghiệm.

Từ khóa: Hoàng bá nam, chống viêm, giảm đau.

SUMMARY

Objective: To evaluate the anti-inflammatory and analgesic effects of Cortex oroxyli in experimental animals.

Subjects and methods: An experimental study was conducted using the arthritis model induced by Freund adjuvant in white rats, the hot plate pain relief model, and the acetic acid-induced abdominal pain model.

Results: Cortex oroxyli at a dose of 1.68 g/kg/24h and 3.36g/kg/24h had anti-arthritis effects by reducing the diameter of the rat ankle joint and improving the anatomical images of the inflamed rat ankle joint. Cortex oroxyli at a dose of 2.88 g/kg/24h and 8.64g/kg/24h had analgesic effect on hot plate model by increasing respectively 21.4% and 34.3% time to response to heat-induced pain in rats ($p < 0.05$ and $p < 0.01$); had analgesic effect on the acetic acid-induced abdominal pain model by increasing the onset time of colic, reducing the number of episodes of cramping pain compared with the control group.

Conclusions: Cortex oroxyli has analgesic and anti-inflammatory effects in experiments.

Keywords: Cortex oroxyli, anti-inflammatory, analgesic.



ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm là phản ứng bảo vệ của cơ thể chống lại yếu tố gây bệnh, là một quá trình bệnh lý phức tạp bao gồm nhiều hiện tượng: tổn thương tổ chức, rối loạn chuyển hóa, rối loạn tuần hoàn, bạch cầu đến ổ viêm và thực bào, tế bào tăng sinh [1]. Đau theo định nghĩa của Tổ chức y tế thế giới (WHO) là một cảm giác khó chịu và một kinh nghiệm xúc cảm gây ra bởi tổn thương tế bào thực thể hoặc tiềm tàng. Đau là một cơ chế tự bảo vệ cơ thể, cảm giác đau xuất hiện tại một vị trí nào đó khi bị tổn thương, nó tạo nên một đáp ứng nhằm tránh lại tác nhân gây đau [2].

Hoàng bá nam (HBN) (*Cortex Oroxyli*) là vỏ thân đã phơi hoặc sấy khô của cây Núc nác (*Oroxylum indicum* (L.) Kurz). Dân gian đã dùng như một cây thuốc quý, từ lâu Hoàng bá nam được dùng trong điều trị một số bệnh như: hạt Núc nác để chữa ho lâu ngày, viêm khí quản, đau dạ dày; vỏ Núc nác chữa đi ngoài, đi lỵ, chữa dị ứng ngoài da cơ xương khớp, có tác dụng giảm đau, chống viêm với hiệu quả điều trị cao, còn dùng để nhuộm màu vàng [3].

Để có bằng chứng khoa học sử dụng dược liệu này trong việc điều trị bệnh, góp phần cung cấp thêm minh chứng khoa học cho tác dụng của thuốc y học cổ truyền, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá tác dụng chống viêm và giảm đau của Hoàng bá nam trên động vật thực nghiệm.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Chất liệu nghiên cứu

Hoàng bá nam (*Cortex Oroxyli*), vỏ thân cây Núc nác, do Khoa Dược Bệnh viện Tuệ Tĩnh cung cấp. Vị thuốc đạt tiêu chuẩn của Dược điển Việt Nam V [4]. Dược liệu nghiên cứu được bào chế dưới dạng dịch chiết toàn phần bằng dung môi cồn 70%, sau đó cô thu hồi dung môi thành cao đặc độ ẩm 20%. Cao đặc được cho hòa tan đều trong nước cất với các tỷ lệ khác nhau để cho sử dụng cho các thử nghiệm. Quá trình bào chế được thực hiện tại Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y.

Đối tượng nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, cả 2 giống, khỏe mạnh, trọng lượng 18 – 22g do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp.

- Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng $200 \pm 20g$ do Trung tâm động vật thực nghiệm J10 Học viện Quân y cung cấp.

Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y 5-10 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột (do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương và Trung tâm động vật thực nghiệm J10 Học viện Quân y cung cấp), uống nước tự do.

Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thực nghiệm, có đối chiếu với nhóm chứng.

Các bước tiến hành:

* *Nghiên cứu tác dụng chống viêm:*

Nghiên cứu tác dụng chống viêm khớp 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 (Completed Freund adjuvant) có chứa xác vi khuẩn *Mycobacterium butyricum* được Newbould mô tả lần đầu năm 1963.

Chuột cống trắng được chia làm 5 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng sinh lý): cho chuột uống nước cất, không gây viêm.

- 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 (HBN-1): uống Hoàng bá nam liều 1,68g/kg/24h, gây viêm bằng tá chất.

- Lô 5 (HBN-2): uống Hoàng bá nam liều 3,36g/kg/24h, gây viêm bằng tá chất.

Phương pháp gây viêm bằng tá chất: Tiêm 0,1ml tá chất Freund hoàn chỉnh vào gan bàn chân sau (bên trái) của chuột cống trắng, tạo phản ứng để gây bệnh viêm khớp dạng thấp.



Các chỉ số nghiên cứu:

- Đường kính khớp cổ chân khớp gậy viêm: tại các thời điểm ngay trước khi tiêm và 7 ngày, 14 ngày, 21 ngày và 28 ngày sau khi tiêm tá chất.

- Tiêu bản giải phẫu bệnh lý khớp gậy viêm: đánh giá mức độ viêm khớp và tổn thương sụn khớp.

Tác dụng chống viêm của thuốc thử Hoàng bá nam được đánh giá thông qua so sánh đường kính trung bình, hình ảnh vi thể khớp cổ chân chuột gậy viêm giữa các lô nghiên cứu.

* *Nghiên cứu tác dụng giảm đau trung ương:*

Sử dụng phương pháp “mâm nóng” (hot plate) [5]. Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (lô chứng): uống nước cất liều 0,2ml/10g/24h;

- Lô 2 (lô tham chiếu): uống codein phosphat 20 mg/kg;

- Lô 3 (lô liều thấp): uống dịch chiết Hoàng bá nam liều 2,88 g/kg/24h;

- Lô 4 (lô liều cao): uống dịch chiết Hoàng bá nam liều 8,64g/kg/24h.

Chuột ở các lô được uống nước cất hoặc thuốc thử tương ứng mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng cùng giờ trong 5 ngày liên tục. Đo thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột sau khi uống thuốc lần cuối cùng 1 giờ.

So sánh thời gian phản ứng với kích thích nhiệt giữa các lô chuột với nhau. So sánh thời gian phản ứng với kích thích nhiệt cùng lô giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử.

* *Nghiên cứu tác dụng giảm đau ngoại biên:*

Sử dụng phương pháp gây quặn đau bằng acid acetic [5]. Chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con:

-Lô 1 (lô chứng): uống nước cất 0,2ml/10g/24h;

- Lô 2 (lô tham chiếu): uống Aspirin 150 mg/kg/24h;

- Lô 3 (lô liều thấp): uống dịch chiết Hoàng bá nam liều 2,88g/kg/24h;

- Lô 4 (lô liều cao): uống dịch chiết Hoàng bá nam liều 8,64g/kg/24h.

Chuột ở các lô được uống nước cất hoặc thuốc thử tương ứng mỗi ngày 1 lần vào giờ cố định buổi sáng trong 5 ngày liên tục. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc 1 giờ, tiêm vào ổ bụng mỗi chuột 0,2 ml dung dịch acid acetic 1%.

Theo dõi thời gian từ lúc tiêm acid acetic tới khi xuất hiện cơn quặn đau đầu tiên và đếm số cơn quặn đau của từng chuột trong mỗi 5 phút cho đến hết phút thứ 25 sau khi tiêm acid acetic. So sánh số cơn quặn đau của chuột giữa các lô trong các khoảng thời gian mỗi 5 phút và tổng số cơn xuất hiện trong 25 phút theo dõi.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu tại Bộ môn Dược lý - Học viện Quân y. Thời gian nghiên cứu từ tháng 09/2022 - 12/2022.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được trình bày bằng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Sử dụng thuật toán so sánh trước sau bằng thuật toán so sánh từng cặp paired-sample T-test, so sánh đối chứng bằng thuật toán kiểm định giá trị trung bình của hai mẫu độc lập Independent-sample T-test.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên chuột cống trắng và chuột nhắt trắng, số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được hạn chế ở mức tối thiểu, đủ để thu được 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 làm thí nghiệm hoàn thành đều được xử lý theo đúng quy định [41],[42].

Việc lựa chọn động vật thí nghiệm, điều kiện nuôi, chăm sóc và sử dụng động vật đều tuân thủ chặt chẽ theo quy định chung trong nghiên cứu y sinh học [41],[42].

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm

Tác dụng chống viêm của dịch chiết Hoàng bá nam được đánh giá trên mô hình gây viêm khớp dạng thấp thực nghiệm ở chuột cống trắng.

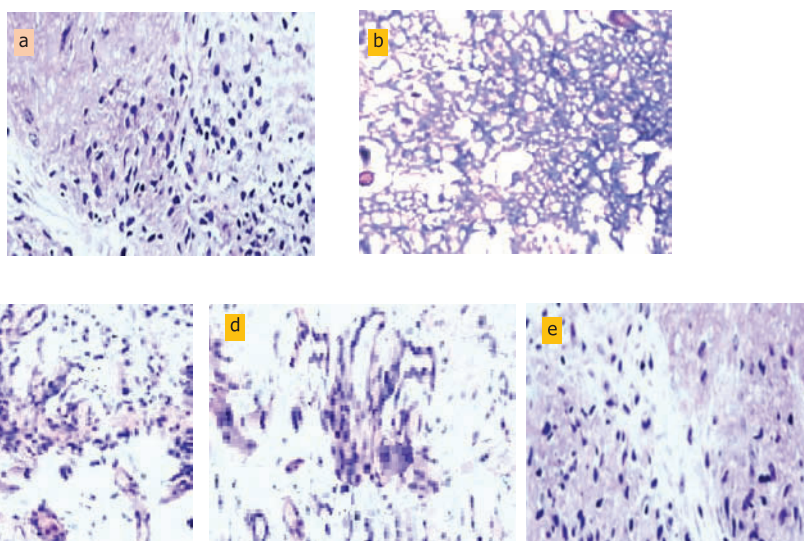


Bảng 1. Đường kính khớp cổ chân chuột gây viêm tại các thời điểm nghiên cứu

Lô chuột	Đường kính khớp cổ chân chuột gây viêm (mm) (n = 10 ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$)					p
	Trước gây viêm (a)	Sau 7 ngày (b)	Sau 14 ngày (c)	Sau 21 ngày (d)	Sau 28 ngày (e)	
Chứng sinh lý (1)	6,84 $\pm 0,53$	6,69 $\pm 0,61$	6,77 $\pm 0,56$	6,81 $\pm 0,65$	6,79 $\pm 0,59$	$> 0,05$
Chứng bệnh lý (2)	6,75 $\pm 0,42$	8,19 $\pm 0,68$	8,62 $\pm 0,72$	7,92 $\pm 0,69$	7,56 $\pm 0,53$	$p_{-a} < 0,01$
Tham chiếu (3)	6,96 $\pm 0,67$	7,66 $\pm 0,62$	7,59 $\pm 0,58$	7,45 $\pm 0,66$	7,12 $\pm 0,61$	$p_{b,c-a} < 0,01$
HBN-1 (4)	6,69 $\pm 0,56$	7,69 $\pm 0,64$	7,62 $\pm 0,60$	7,49 $\pm 0,58$	7,17 $\pm 0,69$	$p_{d-a} < 0,05$
HBN-2 (5)	6,81 $\pm 0,45$	7,62 $\pm 0,56$	7,54 $\pm 0,62$	7,43 $\pm 0,51$	7,09 $\pm 0,66$	$p_{e-a} > 0,05$
p_{2-1}	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	-
$p_{3,4,5-2}$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	-
$p_{3,4,5-1}$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$	$> 0,05$	-
$p_{4,5-3}$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	-
$p_{4,5}$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	-

So với lô Chứng bệnh lý, tại tất cả các thời điểm sau gây viêm, đường kính khớp cổ chân chuột ở 2 lô uống Hoàng bá nam nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với lô chứng.

So sánh giữa 2 lô dùng Hoàng bá nam với lô dùng Diclofenac, cũng như so sánh giữa 2 lô dùng Hoàng bá nam, đường kính khớp cổ chân chuột ở các lô này tại cùng một thời điểm không có sự khác biệt.



Hình 1. Hình ảnh giải phẫu bệnh khớp cổ chân chuột đại diện các lô nghiên cứu chứng sinh lý, (b) chứng bệnh lý, (c) tham chiếu, (d) HBN-1, (e) HBN-2 (b)

ở lô Chứng sinh lý (a), hình ảnh giải phẫu khớp cổ chân của chuột bình thường, không xơ hóa, không có tế bào viêm. Ở lô Chứng bệnh lý (b), sợi collagen đứt gãy nhiều chỗ, cấu trúc lộn xộn, xơ hóa nhẹ, chất căn bản của sụn mất thành phần protein chondromuco; có một số tế bào lympho, mạch máu sung huyết, biểu hiện viêm nhiễm nghiêm trọng và rõ ràng. Ở lô tham chiếu (c) và hai lô dùng HBN (d, e), hình

ảnh viêm khớp giảm rõ rệt so với lô đối chứng với hình ảnh viêm và xơ hóa nhẹ không rõ ràng.

Kết quả đánh giá tác dụng giảm đau trung ương

Nghiên cứu về tác dụng giảm đau của Hoàng bá nam theo cơ chế trung ương, sử dụng mô hình gây đau bằng phiến nóng (hotplate). Tác dụng giảm đau của thuốc thử được đánh giá thông qua việc so sánh thời gian phản ứng với cảm giác đau trung bình của chuột ở các lô.

Bảng 2. Ảnh hưởng của HBN tới thời gian xuất hiện đáp ứng với đau

Lô chuột nghiên cứu	Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau (giây) (n = 10 ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$)			$P_{\text{so sánh trước sau}} (p_{b-a})$
	Trước uống thuốc (a)	Sau uống thuốc (b)		
		$\bar{X} \pm SD$	% tăng so với (1)	
Lô chứng (1)	14,19 ± 3,31	13,98 ± 3,23	-	> 0,05
Lô tham chiếu (2)	14,10 ± 2,20	19,02 ± 4,45	38,64 %	< 0,01
Lô trị 1 (3)	14,75 ± 2,18	16,96 ± 3,23	21,40 %	< 0,05
Lô trị 2 (4)	14,19 ± 3,31	18,69 ± 5,55	34,33%	< 0,01
$p_{\text{so sánh giữa các lô}}$	$p > 0,05$	$p_{2,4-1} < 0,01; p_{3-1} < 0,05;$ $p_{3,4-2} > 0,05; p_{3-4} > 0,05$		-

So sánh trong cùng lô, thời gian đáp ứng đau của chuột ở cả 2 lô dùng HBN tại thời điểm sau uống thuốc dài hơn có ý nghĩa thống kê so với tại thời điểm trước uống thuốc.

Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau của chuột ở các lô dùng HBN (cả 2 mức liều) dài hơn có ý nghĩa thống kê so với ở lô chứng. Tác dụng này tương đương với codein phosphat

20mg/kg.

Kết quả đánh giá tác dụng giảm đau ngoại vi

Tác dụng giảm đau được đánh giá thông qua thời gian xuất hiện cơn đau đầu tiên sau khi tiêm acid acetic và số lượng cơn đau xuất hiện trong khoảng thời gian mỗi 5 phút.

* Ảnh hưởng của HBN tới thời gian xuất hiện đau quận đầu tiên:

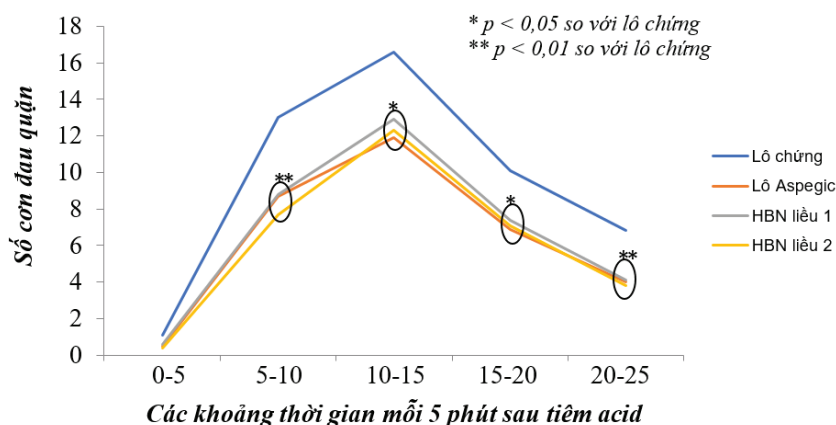
Bảng 3. Ảnh hưởng của HBN tới thời gian xuất hiện đau quận

Lô nghiên cứu (n=10)	Thời gian xuất hiện đau (giây) $\bar{X} \pm SD$	p
Lô chứng (1)	260,60 ± 67,22	
Lô tham chiếu (2)	353,10 ± 102,53	$p_{2,3,4-1} < 0,05$
Lô trị 1 (3)	346,70 ± 100,23	$p_{3,4-2} > 0,05$
Lô trị 2 (4)	352,10 ± 90,99	$p_{3-4} > 0,05$

So với lô chứng, các lô dùng HBN có thời gian xuất hiện đau lớn hơn có ý nghĩa thống kê.

So với lô tham chiếu dùng Aspegetic, thời gian xuất hiện phản ứng đau trung bình của chuột ở các lô dùng HBN không có sự khác biệt.

* Kết quả về ảnh hưởng của HBN tới số lượng cơn đau quận ở các khoảng thời gian mỗi 5 phút sau tiêm acid acetic (5 khoảng thời gian tính từ lúc bắt đầu tiêm đến hết phút 25 sau tiêm):



Biểu đồ 1. Số lượng cơn đau quận của các lô nghiên cứu đo được ở mỗi khoảng thời gian 5 phút sau tiêm acid acetic

Sau khi tiêm acid acetic, số lượng cơn đau quận trong các khoảng thời gian theo dõi ở các lô 2-3-4 đều thấp hơn, sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,01$ ở khoảng thời gian 5-10 phút và 20-25 phút, khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$ ở khoảng thời gian 10-15 phút và 15-20 phút.

BÀN LUẬN

Hoàng bá nam có tác dụng giảm đau, chống viêm trên thực nghiệm.

Về tác dụng chống viêm

Tác dụng chống viêm của dịch chiết Hoàng bá nam được đánh giá trên mô hình gây viêm khớp dạng thấp thực nghiệm ở chuột cống trắng bằng tá chất Freund hoàn chỉnh. Tác dụng của thuốc thử được đánh giá thông qua sự so sánh đường kính khớp cổ chân chuột gây viêm giữa các lô tại các thời điểm nghiên cứu. Kết quả được trình bày ở bảng 1 cho thấy: Trước khi gây viêm (thời điểm a), đường kính chân chuột không có sự khác biệt giữa các lô, khẳng định sự tương đồng về kích thước chân chuột trước khi can thiệp các thử nghiệm trong nghiên cứu. Sau khi gây viêm, mức độ phù nề của chân chuột ở lô Chứng bệnh lý tăng rõ rệt so với lô Chứng sinh lý; chân chuột bị phù nề tăng dần trong 2 tuần đầu, ghi nhận cao nhất tại thời điểm 14 ngày, sau đó mức độ phù nề

của chân chuột giảm dần. Tuy nhiên, tại tất cả các thời điểm đo sau gây viêm (sau 7, 14, 21, 28 ngày), đường kính chân chuột ở lô Chứng bệnh lý đều tăng cao rõ rệt so với ở lô Chứng sinh lý ($p_{2-1} < 0,01$) cũng như so với trước gây viêm ($p-a < 0,01$). Kết quả này cho thấy, sau khi bị tiêm hóa chất gây viêm khớp cổ chân, tác dụng gây viêm của hóa chất trong cơ thể chuột giảm dần sau 14 ngày; đồng thời chuột ở lô Chứng bệnh lý có khả năng tự thải trừ. Tuy vậy, tác dụng này trong thời gian 28 ngày chưa đủ để loại bỏ hoàn toàn tác dụng của yếu tố gây viêm, chưa đưa cổ chân chuột trở về trạng thái sinh lý bình thường.

So với lô Chứng bệnh lý, tại tất cả các thời điểm đo sau gây viêm (sau 7, 14, 21, 28 ngày), đường kính khớp cổ chân chuột gây viêm ở các lô dùng thuốc (lô tham chiếu và 2 lô uống Hoàng bá nam) nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê ($p_{3,4,5-2} < 0,05$), chứng tỏ các chuột cho uống thuốc thử Diclofenac và Hoàng bá nam ở cả hai mức liều có tác dụng làm giảm phù nề chân chuột gây viêm. Tại thời điểm sau 7 và 14 ngày, đường kính khớp cổ chân chuột gây viêm ở các lô dùng thuốc (lô 3,4,5) vẫn còn cao hơn rõ rệt so với ở lô Chứng sinh lý khi so sánh tại cùng thời điểm ($p_{3,4,5-1} < 0,01$); cũng như so với trước gây viêm khi so sánh trong cùng

lô ($p_{b,c-a} < 0,01$). Tại thời điểm sau 21 ngày, đường kính khớp cổ chân chuột gây viêm ở các lô dùng thuốc có xu hướng giảm, tuy nhiên còn cao hơn có ý nghĩa so với ở lô Chứng sinh lý khi so sánh tại cùng thời điểm; cũng như so với trước gây viêm khi so sánh trong cùng lô với $p < 0,05$ ($p_{3,4,5-1} < 0,05$; $p_{d-a} < 0,05$). Tại thời điểm sau 28 ngày, đường kính khớp cổ chân trung bình của chuột gây viêm ở các lô dùng thuốc giảm mạnh, trở về tương đương so với ở lô Chứng sinh lý khi so sánh tại cùng thời điểm ($p_{3,4,5-1} > 0,05$); cũng như so với trước gây viêm khi so sánh trong cùng lô ($p_{e-a} > 0,05$). Như vậy, thời gian dùng thuốc càng kéo dài thì tác dụng làm giảm phù nề chân chuột gây viêm càng rõ.

So sánh giữa 2 lô dùng Hoàng bá nam với lô dùng Diclofenac, cũng như so sánh giữa 2 lô dùng Hoàng bá nam với nhau, đường kính khớp cổ chân chuột gây viêm ở các lô này tại cùng một thời điểm đo không có sự khác biệt ($p_{4,5-3}$; $p_{4-5} > 0,05$). Tác dụng làm giảm phù nề chân chuột ở 2 lô dùng Hoàng bá nam liều 1,68g/kg/24h và 3,36g/kg/24h là tương đương nhau và tương đương với thuốc chứng dương (tham chiếu) natri diclofenac liều 15mg/kg/ngày.

VỀ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU

Đau, theo định nghĩa của Tổ chức y tế thế giới (WHO), là một cảm giác khó chịu và một kinh nghiệm xúc cảm gây ra bởi tổn thương tế bào thực thể hoặc tiềm tàng. Đau là một cơ chế tự bảo vệ cơ thể, cảm giác đau xuất hiện tại một vị trí nào đó khi bị tổn thương, nó tạo nên một đáp ứng nhằm tránh lại tác nhân gây đau. Theo phân loại, nhận cảm đau trong cơ thể chia theo hai hình thức trung ương và ngoại biên [6]. Vì vậy, để đánh giá tác dụng và hướng tới tìm hiểu cơ chế tác dụng của vị thuốc, trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng của Hoàng bá nam trong hai mô hình, đại diện cho hai cơ chế trung ương và ngoại biên.

Nghiên cứu về tác dụng giảm đau của

Hoàng bá nam theo cơ chế trung ương, sử dụng mô hình gây đau bằng phiến nóng (hotplate), kết quả trình bày tại bảng 2: Tác dụng giảm đau của thuốc thử được đánh giá thông qua việc so sánh thời gian phản ứng với cảm giác đau trung bình của chuột ở các lô. Trước khi uống thuốc nghiên cứu, thời gian xuất hiện đáp ứng với đau của chuột ở các lô nghiên cứu không có sự khác biệt, chuột ở các lô có chỉ số ngưỡng đau sinh lý tương đồng. Tại các thời điểm sau khi can thiệp uống thuốc nghiên cứu tương ứng, đáp ứng đau giữa các lô chuột bắt đầu có sự khác biệt. So sánh trong từng lô, thời gian đáp ứng đau của chuột ở các lô dùng HBN (cả 2 mức liều) tại thời điểm sau uống thuốc dài hơn có ý nghĩa thống kê so với tại thời điểm trước uống thuốc với ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). Kết quả so sánh tự chứng khẳng định cho tác dụng giảm đau của HBN khi thử theo phương pháp "mâm nóng". So sánh giữa các lô với nhau: Thời gian xuất hiện đáp ứng với đau của chuột ở các lô dùng HBN (cả 2 mức liều) dài hơn có ý nghĩa thống kê so với ở lô chứng ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). HBN dùng uống liều 2,88 g/kg/24h và 8,64g/kg/24h có tác dụng giảm đau tốt khi thử theo phương pháp "mâm nóng". Tác dụng này tương đương với codein phosphat 20mg/kg ($p_{3,4-2} > 0,05$). Thời gian đáp ứng đau của chuột ở lô dùng HBN liều cao (8,64g/kg/24h) có xu hướng dài hơn so với ở lô dùng HBN liều thấp (2,88 g/kg/24h), chứng tỏ tác dụng giảm đau theo phương pháp mâm nóng của HBN có xu hướng đáp ứng theo liều, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p_{3-4} > 0,05$).

Nghiên cứu tác dụng giảm đau theo cơ chế ngoại vi, sử dụng phương pháp gây đau quận bụng bằng acid actic của tác giả Koster. Acid acetic sau khi tiêm phúc mạc ổ bụng chuột sẽ tạo ra kích thích gây viêm đau. Khi kích thích vượt qua ngưỡng đau của chuột sẽ gây ra đáp ứng với đau của chuột gọi là cơn đau quận, với các biểu hiện sau: uốn oằn thân, thóp bụng



lại, áp bụng xuống sàn, duỗi dài thân và chân sau. Thuốc có tác dụng giảm đau sẽ làm tăng ngưỡng đau, do đó thời gian xuất hiện đau quận sẽ muộn hơn và số lượng cơn đau quận sẽ ít hơn. So với lô chứng, các lô dùng HBN và Aspegic có thời gian xuất hiện đau lớn hơn có ý nghĩa thống kê ($p_{2,3,4-1} < 0,05$). Như vậy, HBN và Aspegic đều thể hiện tác dụng làm thời gian xuất hiện đau quận muộn hơn so với lô chứng. So với lô tham chiếu dùng Aspegic, thời gian xuất hiện phản ứng đau trung bình của chuột ở các lô dùng HBN không có sự khác biệt ($p_{3,4-2} > 0,05$). Thời gian xuất hiện đau ở lô dùng HBN liều 2 (8,64g/kg/24h) có xu hướng lớn hơn so với ở lô dùng liều 1 (2,88 g/kg/24h), tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p_{3-4} > 0,05$).

Như vậy có thể thấy, tác dụng giảm đau của dịch chiết Hoàng bá nam có xu hướng tăng theo liều dùng. Điều này gợi ý cho chúng tôi về mức liều cao hơn ở các nghiên cứu tiếp theo.

KẾT LUẬN

Hoàng bá nam liều 1,68 g/kg/24h và 3,36 g/kg/24h có tác dụng chống viêm khớp: làm giảm đường kính khớp cổ chân chuột và cải thiện hình ảnh giải phẫu bệnh khớp cổ chân chuột gây viêm; tác dụng này tương đương với Diclofenac sodium liều 15mg/kg/ngày.

Hoàng bá nam liều 2,88 g/kg/24h và 8,64 g/kg/24h có tác dụng giảm đau trên mô hình

mâm nóng: làm tăng tương ứng 21,4% và 34,3% thời gian xuất hiện đáp ứng với đau do nhiệt của chuột ($p < 0,05$ và $p < 0,01$); tác dụng này tương đương với Codein phosphat 20 mg/kg.

Hoàng bá nam liều 2,88 g/kg/24h và 8,64 g/kg/24h có tác dụng giảm đau trên mô hình gây đau quận bằng acid acetic: làm tăng thời gian xuất hiện đau quận, giảm số lượng cơn đau quận so với lô chứng; tác dụng này tương đương với Aspegic 150 mg/kg/24h.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Trần Thị Chính.** Sinh lý bệnh quá trình viêm, *Sinh lý bệnh và Miễn dịch*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2018, tr.129-142.
- 2. Anthony S. Fauci, MD,** Rheumatoid Arthritis, *Harrison's Rheumatology*, 4th Edition, Mc Graw Hill Medical, 2016, pp. 82-99.
- 3. Đỗ Tất Lợi.** *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, 2015, tr.726-728.
- 4. Bộ Y tế.** *Dược điển Việt Nam*, lần xuất bản thứ năm, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2018, tr. 1285-1286.
- 5. Đỗ Trung Đàm.** Phương pháp dược lý nghiên cứu tác dụng giảm đau. *Thuốc giảm đau chống viêm và các phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 2017, tr. 357 - 425; 427-533.
- 6. Bộ môn Sinh lý bệnh miễn dịch.** *Sinh lý bệnh học*, Nhà xuất bản Y học Hà Nội, 2012, tr. 25-30.