



Original Article

The Anti-inflammatory Effect of Honeysuckle Flowers
(*Lonicera japonica* Thunb., *Caprifoliaceae*) in Combination
with *Oroxylum indicum* (*Oroxylum indicum* Vent.
Bignoniaceae)

Le Thi Diem Hong^{1,*}, Pham Thi Van Anh², Nguyen Thi Thanh Loan², Do Hong Ngoc¹

³VNU School of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University, Hanoi,
144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

²Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung, Dong Da, Hanoi, Vietnam

Received 16 March 2020

Revised 17 April 2020; Accepted 20 June 2020

Abstract: This study investigates the anti-inflammatory effect of the honeysuckle flower in combination with *Oroxylum indicum* in search of a new kind of anti-inflammatory therapy drugs with stronger anti-inflammatory effects and without unwanted adverse reactions. The study results show that a honeysuckle flower dose of 0.72 g/kg/day, *Oroxylum indicum* dose of 1.2 g/kg/day together with honeysuckle flower combined with *Oroxylum indicum* with 1:1 ratio had an acute anti-inflammatory effect on the white rat on a mouse Leg Edema Model with carrageenin and the model causing mouse peritonitis. The results also show that a honeysuckle flower dose of 1.44 g/kg/day, *Oroxylum indicum* the dose of 2.4 g/kg/day together with honeysuckle flower combined with *Oroxylum indicum* with 1:1 ratio had a chronic anti-inflammation effect on the white mouse on the model causing chronic inflammation of the granuloma. These results open up a subsequent research direction on the possibility of combining various anti-inflammatory medicinal herbs to obtain better anti-inflammatory efficacy and contribute to the promoting of the effect of the available domestic medicinal resources.

Keywords: Honeysuckle flowers, *Oroxylum indicum*, anti-inflammatory effect.

* Corresponding author.

E-mail address: diemhong1977@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4222>

Nghiên cứu tác dụng chống viêm của Hoa cây Kim Ngân (*Lonicera japonica* Thunb. *Caprifoliaceae*) kết hợp với Núc Nác (*Oroxylum indicum* Vent. *Bignoniaceae*)

Lê Thị Diễm Hồng^{1,*}, Phạm Thị Vân Anh², Nguyễn Thị Thanh Loan², Đỗ Hồng Ngọc¹

¹Khoa Y Dược, Đại Học Quốc Gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội.

²Trường Đại Học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, Đống Đa, Hà Nội.

Nhận ngày 16 tháng 3 năm 2020

Chỉnh sửa ngày 17 tháng 4 năm 2020; Chấp nhận đăng ngày 20 tháng 6 năm 2020

Tóm tắt: Các cây thuốc chống viêm như Kim Ngân, Núc Nác đã được nhân dân ta sử dụng từ lâu. Việc nghiên cứu tác dụng chống viêm của Hoa cây Kim Ngân kết hợp với Núc Nác gợi ý một hướng nghiên cứu mới về thuốc điều trị chống viêm, với mong muốn tác dụng chống viêm mạnh hơn, tốt hơn, không có phản ứng có hại không mong muốn. Trong nghiên cứu này Hoa Kim Ngân liều 0,72 g/kg/ngày, Núc Nác liều 1,2 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng chống viêm cấp trên chuột cống trắng trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin và mô hình gây viêm màng bụng chuột. Hoa Kim Ngân liều 1,44 g/kg/ngày, Núc Nác liều 2,4 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp với Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng chống viêm mạn trên chuột nhắt trắng trên mô hình gây viêm mạn bằng u hạt. Từ kết quả này sẽ mở ra một hướng nghiên cứu tiếp theo về khả năng kết hợp các dược liệu chống viêm khác nhau nhằm thu được hiệu quả chống viêm tốt hơn và góp phần phát huy tác dụng của nguồn dược liệu sẵn có trong nước.

Từ khóa: Hoa Kim Ngân, Núc Nác, tác dụng chống viêm.

1. Mở đầu

Viêm là quá trình bệnh lý rất phổ biến, gặp trong nhiều bệnh, do nhiều nguyên nhân gây ra [1-3]. Do vậy nhiều trường hợp điều trị viêm thành công chính là điều trị bệnh. Nhiều loại thuốc điều trị viêm loại steroid và phi steroid có tác dụng rất hiệu quả đã chữa lành bệnh người bị viêm. Nhìn chung điều trị viêm không thể không dùng những loại thuốc này, tuy vậy thuốc chống viêm steroid và phi steroid thường gây ra những tác dụng phụ khá nặng nề có khi trầm trọng. Hơn thế nữa một số trường hợp không thể dùng các loại thuốc chống viêm steroid và phi steroid.

Những trường hợp này các loại thuốc chống viêm là enzyme chống viêm và đồng dược chống viêm thường được sử dụng. Nhiều trường hợp tác dụng chống viêm của đồng dược rất có hiệu quả, không để lại phản ứng xấu trong quá trình điều trị. Đây là ưu điểm của thuốc đồng dược. Trong nhiều cây thuốc chống viêm thì Kim Ngân và Núc Nác được sử dụng nhiều nhất và có hiệu quả tốt điều trị nhiều bệnh viêm [4, 5]. Các cây thuốc này được nhân dân ta sử dụng từ lâu mà hiện nay cây Kim Ngân cũng được nhiều nhà khoa học trong nước và nước ngoài nghiên cứu tác dụng chống viêm. Năm 2003, Jin Tae và cộng sự đã phát hiện hiệu lực chống viêm cây Kim

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: diemhong1977@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4222>

Ngân (*Lonicera japonica*) trong bệnh phù chân do chất dẫn truyền receptor 2 kích hoạt proteinase [6]. Cũng năm ấy, Wie Jong Kwat và cộng sự (tháng 3, 2003) tách chiết được một saponin triterpenoid từ cây Kim Ngân là Lonicerosid C có tác dụng chống viêm [7]. Các nghiên cứu khác cũng cho thấy Kim Ngân có tác dụng chống viêm [8-10]. Theo nhiều nghiên cứu trong nước, Núc Nác cũng là một cây thuốc có tác dụng chống viêm hiệu quả [11].

Nghiên cứu gần đây của Mamatha Karnati và cộng sự (2013) đã chỉ ra rằng vỏ rễ cây Núc Nác *Oroxylum indicum* (L.) vent có tác dụng chống viêm khớp [12]. Rõ ràng, cây Kim Ngân và Núc Nác có tác dụng chống viêm tốt nhưng tác dụng chống viêm không nhanh và mạnh như tác dụng chống viêm steroid và phi steroid. Kết hợp Hoa Kim Ngân với Núc Nác trên *in vivo* gợi ý một hướng nghiên cứu mới về thuốc điều trị chống viêm. Việc kết hợp Hoa Kim Ngân với Núc Nác với mong muốn tác dụng chống viêm mạnh hơn, tốt hơn, không có phản ứng có hại không mong muốn. Từ kết quả này sẽ mở ra một hướng nghiên cứu tiếp theo về khả năng kết hợp các dược liệu chống viêm khác nhau nhằm thu được hiệu quả chống viêm tốt hơn và góp phần phát huy tác dụng của nguồn dược liệu sẵn có trong nước. Chính vì vậy, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu: Nghiên cứu tác dụng chống viêm của Hoa cây Kim Ngân (*Lonicera japonica* Thunb. *Caprifoliaceae*) kết hợp với Núc Nác (*Oroxylum indicum* Vent. *Bignoniaceae*).

2. Nguyên vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên vật liệu

2.1.1. Hoa Kim Ngân

Là hoa phơi hay sấy khô của cây Kim ngân *Lonicera japonica* Thunb., thuộc họ kim ngân *Caprifoliaceae*.

Nguyên liệu trên được mua ở Công ty cổ phần Dược Trung ương Mediplantex (Dược liệu Trung ương 1) đối chiếu theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam IV [13].

2.1.2. Vỏ Núc Nác

Là vỏ thân phơi hay sấy khô của cây Núc Nác *Oroxylum indicum* Vent., thuộc họ chùm ớt *Bignoniaceae*.

Nguyên liệu trên được mua ở Công ty cổ phần Dược Trung ương Mediplantex (Dược liệu Trung ương 1), đối chiếu theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam IV [13].

2.1.3. Cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân

Cân 0,5kg bột dược liệu. Sắc 3 lần với nước trong tổng thời gian 4 giờ được 5l. Lọc. Cô cách thủy đến 0,5l được cao lỏng 1:1 Kim Ngân Hoa.

2.1.4. Cao lỏng 1:1 Núc Nác

Cân 0,5kg bột dược liệu. Sắc 3 lần với nước trong tổng thời gian 4 giờ được 5l. Lọc. Cô cách thủy đến 0,5l được cao lỏng 1:1 Núc Nác.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng $25 \pm 2g$ do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Chuột cống trắng chủng *Wistar* do Học viện Quân Y cung cấp, cả hai giống, khoẻ mạnh, trọng lượng $200g \pm 20g$.

- Động vật thí nghiệm được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Đại học Y Hà Nội.

2.3. Hóa chất, máy móc nghiên cứu

- Aspirin, biệt dược Aspirin pH8 viên nén bao tan trong ruột 500mg của Công ty Cổ phần Dược phẩm Quảng Bình, Việt Nam.

- Methylprednisolon, biệt dược Medrol viên nén 16mg của hãng Dược phẩm Pfizer, Mỹ.

- Các hóa chất carageenin, formaldehyd, dung dịch natriclorid 0,9% đủ tiêu chuẩn phòng thí nghiệm – Trường Đại học Y Hà Nội.

- Máy đo viêm Plethysmometer No 7250 của hãng Ugo - Basile (Italy).

- Máy xét nghiệm sinh hóa bán tự động XC – 55 chemistry analyzer (Trung Quốc).

- Máy huyết học Vet abcTM Animal Blood Counter, Pháp.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Nghiên cứu tác dụng chống viêm cấp

2.4.1.1. Tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin [14]

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

- Lô 1 (chứng bệnh): Uống nước cất với thể tích 1,0 ml/100g/ngày.

- Lô 2 (chứng dương): Uống Aspirin liều 200mg/kg/ngày.

- Lô 3: Uống cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân với liều tương đương 0,72 g dược liệu khô/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người, tính theo hệ số 6). Pha loãng cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân 13,9 lần, cho chuột uống với thể tích 10ml/kg/ngày.

- Lô 4: Uống cao lỏng 1:1 Núc Nác liều tương đương 1,2 g dược liệu khô/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người, tính theo hệ số 6). Pha loãng cao lỏng 1:1 Núc Nác 8,3 lần, cho chuột uống với thể tích 10ml/kg/ngày.

- Lô 5: Uống cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân kết hợp với cao lỏng 1:1 Núc Nác tỉ lệ 1:1.

Chuột được uống thuốc 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) 0,05 ml/chuột vào gan bàn chân sau, bên phải của chuột. Đo thể tích chân chuột (đến khớp cổ chân) bằng máy đo Plethysmometer vào các thời điểm: trước khi gây viêm (V_0); sau khi gây viêm 2 giờ (V_2), 4 giờ (V_4), 6 giờ (V_6) và 24 giờ (V_{24}).

Kết quả được tính theo công thức của Fontaine.

- Độ tăng thể tích chân của từng chuột được tính 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 sau khi gây viêm.

- Tác dụng chống viêm của thuốc được đánh giá bằng khả năng ức chế phản ứng phù ($I\%$)

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

Trong đó:

$\Delta \bar{V}_c\%$: trung bình độ tăng thể tích chân chuột ở lô đối chứng (%);

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

2.4.1.2. Tác dụng chống viêm cấp trên mô hình gây viêm màng bụng trên chuột cống trắng

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

- Lô 1 (chứng bệnh): Uống nước cất với thể tích 1,0 ml/100g/ngày.

- Lô 2 (chứng dương): Uống Aspirin liều 200mg/kg/ngày.

- Lô 3: Uống cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân với liều tương đương 0,72 g dược liệu khô/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người, tính theo hệ số 6). Pha loãng cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân 13,9 lần, cho chuột uống với thể tích 10ml/kg/ngày.

- Lô 4: Uống cao lỏng 1:1 Núc Nác với liều tương đương 1,2 g dược liệu khô/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người, tính theo hệ số 6). Pha loãng cao lỏng 1:1 Núc Nác 8,3 lần, cho chuột uống với thể tích 10ml/kg/ngày.

- Lô 5: Uống cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân kết hợp với cao lỏng 1:1 Núc Nác tỉ lệ 1:1.

Chuột được uống nước hoặc thuốc 5 ngày liên trước khi gây viêm. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc thử 1 giờ, gây viêm màng bụng chuột bằng dung dịch carrageenin 0,05g + formaldehyd 1,8 ml, pha vừa đủ trong 100ml nước muối sinh lý, với thể tích tiêm 1ml/100g vào ổ bụng mỗi chuột.

Sau gây viêm 24 giờ, mở ổ bụng chuột hút dịch rỉ viêm, đo thể tích, đếm số lượng bạch cầu/ml dịch rỉ viêm và định lượng protein trong dịch rỉ viêm.

2.4.2. Nghiên cứu tác dụng chống viêm mạn

Tác dụng chống viêm mạn trên mô hình gây u hạt thực nghiệm bằng amiant [15].

Chuột nhất trắng được chia ngẫu nhiên làm 5 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (chứng bệnh): Uống nước cất với thể tích 1,0 ml/100g/ngày.

- Lô 2 (chứng dương): Uống methyl prednisolon liều 10 mg/kg/ngày.

- Lô 3: Uống cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân với liều tương đương 1,44 g dược liệu khô/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người, tính theo hệ số 12). Pha loãng cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân 13,9 lần, cho chuột uống với thể tích 20ml/kg/ngày.

- Lô 4: Uống cao lỏng 1:1 Núc Nác với liều tương đương 2,4 g dược liệu khô/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người, tính theo hệ số 12). Pha loãng cao lỏng 1:1 Núc Nác 8,3 lần, cho chuột uống với thể tích 20ml/kg/ngày.

- Lô 5: Uống cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân kết hợp với cao lỏng 1:1 Núc Nác tỉ lệ 1:1

Gây viêm mạn tính bằng cách cấy sợi amian trọng lượng 6 mg tiệt trùng (sấy 120°C trong 1 giờ) đã được tẩm carrageenin 1%, ở da gáy của mỗi chuột.

Sau khi cấy u hạt, các chuột được uống nước cất hoặc thuốc thử liên tục trong 10 ngày. Ngày

Bảng 1. Tác dụng chống viêm cấp của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin

Lô	Sau 2 giờ (V ₁)		Sau 4 giờ (V ₂)		Sau 6 giờ (V ₃)		Sau 24 giờ (V ₄)	
	Độ phù (%)	% giảm phù so chứng	Độ phù (%)	% giảm phù so chứng	Độ phù (%)	% giảm phù so chứng	Độ phù (%)	% giảm phù so chứng
Lô 1 Chứng bệnh	22,04 ± 6,13		40,29 ± 12,99		46,71 ± 12,70		20,90 ± 6,89	
Lô 2 Aspirin 200 mg/kg/ngày	13,62 ± 4,58*	38,19	25,93 ± 6,23*	35,66	35,13 ± 10,33*	24,78	16,49 ± 4,25	21,13
Lô 3 Hoa Kim Ngân 0,72 g/kg/ngày	13,37 ± 3,79**	39,35	35,11 ± 9,08	12,87	42,66 ± 11,15	8,66	20,94 ± 6,18	-0,17
Lô 4 Núc Nác 1,2 g/kg/ngày	16,34 ± 4,47*	25,85	39,13 ± 11,18	2,90	43,24 ± 12,77	7,43	23,64 ± 7,93	-13,09
Lô 5 Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1	14,48 ± 4,55*	34,28	35,50 ± 11,69	11,90	40,93 ± 8,74	12,38	22,18 ± 7,02	-6,09

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001: so với lô chứng

thứ 11 tiến hành giết chuột, bóc tách khối u hạt và cân tươi. Các khối u hạt được sấy khô ở nhiệt độ 56°C trong 18 giờ. Cân trọng lượng u hạt sau khi đã được sấy khô. So sánh trọng lượng trung bình của khối u hạt giữa các lô uống thuốc và lô chứng. Tác dụng chống viêm được tính theo tỉ lệ % giảm trọng lượng khối u.

$$I\% = \frac{Mc - Mt}{Mc} \times 100\%$$

Trong đó:

I%: Tỷ lệ ức chế u hạt;

Mc: Trọng lượng trung bình u hạt tạo thành ở lô chứng;

Mt: Trọng lượng trung bình u hạt tạo thành ở lô thử.

2.5. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và test trước - sau (Avant-après).

Số liệu được biểu diễn dưới dạng: $\bar{X} \pm SD$.

Sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Tác dụng chống viêm cấp của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin

Kết quả Bảng 1 cho thấy:

Aspirin liều 200mg/kg/ngày có tác dụng làm giảm rõ rệt độ phù chân chuột so với lô chứng bệnh qua các thời điểm sau 2 giờ, 4 giờ, 6 giờ gây viêm, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Hoa Kim Ngân liều 0,72 g/kg/ngày, Núc Nác liều 1,2 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng làm giảm rõ rệt độ phù chân chuột so với lô chứng bệnh tại thời điểm sau 2 giờ gây viêm ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về mức độ giảm độ phù chân chuột giữa các lô dùng thuốc thử.

3.2. Tác dụng chống viêm cấp của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác trên mô hình gây viêm màng bụng chuột

Bảng 2. Ảnh hưởng của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác đến thể tích dịch rỉ viêm trong ổ bụng chuột

Lô nghiên cứu	n	Thể tích dịch rỉ viêm (ml/100g)
Lô 1: Chứng bệnh	10	2,45 ± 0,71
Lô 2: Aspirin 200 mg/kg/ngày	10	1,60 ± 0,43**
Lô 3: Hoa Kim Ngân 0,72 g/kg/ngày	10	1,63 ± 0,48**
Lô 4: Núc Nác 1,2 g/kg/ngày	10	1,72 ± 0,58*
Lô 5: Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1	10	1,68 ± 0,50*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$: so với lô chứng

Kết quả bảng 2 cho thấy:

Aspirin liều 200mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt thể tích dịch rỉ viêm trong ổ bụng chuột ($p < 0,01$).

Hoa Kim Ngân liều 0,72 g/kg/ngày, Núc Nác liều 1,2 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp

Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng làm giảm thể tích dịch rỉ viêm trong ổ bụng chuột so với lô chứng bệnh ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thể tích dịch rỉ viêm giữa các lô dùng thuốc thử.

Bảng 3. Ảnh hưởng của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác đến số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm

Lô nghiên cứu	n	Số lượng bạch cầu tuyệt đối (G)
Lô 1: Chứng bệnh	10	45,99 ± 14,14
Lô 2: Aspirin 200 mg/kg/ngày	10	22,87 ± 6,58***
Lô 3: Hoa Kim Ngân 0,72 g/kg/ngày	10	31,37 ± 10,08*
Lô 4: Núc Nác 1,2 g/kg/ngày	10	27,88 ± 8,69**
Lô 5: Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1	10	23,31 ± 7,59***

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$: so với lô chứng

Kết quả bảng 3 cho thấy:

Aspirin liều 200mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm ($p < 0,001$).

Hoa Kim Ngân liều 0,72 g/kg/ngày, Núc Nác liều 1,2 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp

Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng làm giảm số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm so với lô chứng bệnh ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô dùng thuốc thử về số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm.

Bảng 4. Ảnh hưởng của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác đến hàm lượng protein trong dịch rỉ viêm

Lô nghiên cứu	n	Hàm lượng protein tuyệt đối (mg/dl)
Lô 1: Chứng bệnh	10	18,26 ± 5,92
Lô 2: Aspirin 200 mg/kg/ngày	10	10,97 ± 3,32**
Lô 3: Hoa Kim Ngân 0,72 g/kg/ngày	10	12,18 ± 3,95*
Lô 4: Núc Nác 1,2 g/kg/ngày	10	12,63 ± 4,14*
Lô 5: Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1	10	12,43 ± 3,58*

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001: so với lô chứng

Kết quả Bảng 4 cho thấy:

Aspirin liều 200mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt hàm lượng protein tuyệt đối trong dịch rỉ viêm (p < 0,01).

Hoa Kim Ngân liều 0,72 g/kg/ngày, Núc Nác liều 1,2 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng làm giảm hàm

lượng protein tuyệt đối trong dịch rỉ viêm so với lô chứng bệnh (p < 0,05). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô dùng thuốc thử về hàm lượng protein tuyệt đối trong dịch rỉ viêm.

3.3. Tác dụng chống viêm mạn của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác

Bảng 5. Ảnh hưởng của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác đến trọng lượng u hạt trước khi sấy khô

Lô nghiên cứu	Trọng lượng u hạt trước khi sấy khô (mg)	Tỷ lệ giảm trọng lượng u hạt so với nhóm chứng (%)
Lô 1: Chứng bệnh	136,79 ± 23,31	
Lô 2: Methylprednisolon 10 mg/kg/ngày	81,84 ± 12,37***	40,17
Lô 3: Hoa Kim Ngân 1,44 g/kg/ngày	95,57 ± 13,46**	30,13
Lô 4: Núc Nác 2,4 g/kg/ngày	114,86 ± 25,16	16,03
Lô 5: Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1	106,02 ± 20,93**	22,49

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001: so với lô chứng

Kết quả bảng 5 cho thấy:

Methylprednisolon liều 10 mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt trọng lượng khối u hạt trước khi sấy khô so với lô chứng bệnh (p < 0,001).

Hoa Kim Ngân liều 1,44 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp với Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng làm giảm trọng lượng khối u hạt trước khi sấy khô so với lô chứng bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,01. Không có sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê giữa lô uống Hoa Kim Ngân và lô uống Hoa Kim Ngân kết hợp với Núc Nác tỉ lệ 1:1 về trọng lượng u hạt trước khi sấy khô (p > 0,05).

Núc nác liều 2,4 g/kg/ngày có xu hướng giảm trọng lượng khối u hạt trước khi sấy khô so với lô chứng bệnh, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Bảng 6. Ảnh hưởng của cao lỏng 1:1 Hoa Kim Ngân và cao lỏng 1:1 Núc Nác đến trọng lượng u hạt sau khi sấy khô

Lô nghiên cứu	Trọng lượng u hạt sau khi sấy khô (mg)	Tỷ lệ giảm trọng lượng u hạt so với nhóm chứng (%)
Lô 1: Chứng bệnh	41,18 ± 6,14	
Lô 2: Methylprednisolon 10 mg/kg/ngày	23,69 ± 4,47***	42,47
Lô 3: Hoa Kim Ngân 1,44 g/kg/ngày	27,09 ± 10,57**	34,22
Lô 4: Núc Nác 2,4 g/kg/ngày	32,48 ± 8,51*	21,13
Lô 5: Hoa Kim Ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1	29,32 ± 5,64**	28,80

*p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001: so với lô chứng

Kết quả bảng 6 cho thấy:

Methylprednisolon liều 10 mg/kg/ngày làm giảm rõ rệt trọng lượng khối u hạt sau khi sấy khô so với lô chứng bệnh ($p < 0,001$).

Hoa Kim Ngân liều 1,44 g/kg/ngày, Núc Nác liều 2,4 g/kg/ngày và Hoa Kim Ngân kết hợp với Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng làm giảm trọng lượng khối u hạt sau khi sấy khô so với lô chứng bệnh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các lô dùng thuốc thử về trọng lượng khối u hạt sau khi sấy khô ($p > 0,05$).

4. Kết luận

Hoa Kim ngân liều 0,72 g/kg/ngày, Núc nác liều 1,2 g/kg/ngày và Hoa Kim ngân kết hợp Núc Nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng chống viêm cấp trên chuột cống trắng trên mô hình gây phù chân chuột bằng carrageenin và mô hình gây viêm màng bụng chuột.

Hoa Kim ngân liều 1,44 g/kg/ngày, Núc Nác liều 2,4 g/kg/ngày và Hoa Kim ngân kết hợp với Núc nác tỉ lệ 1:1 có tác dụng chống viêm mạn trên chuột nhắt trắng trên mô hình gây u hạt bằng amiant.

Lời cảm ơn

Chúng tôi trân trọng cảm ơn sự tài trợ của Khoa Y Dược, Đại học Quốc Gia Hà Nội cho đề tài “Nghiên cứu tác dụng chống viêm của Hoa cây Kim Ngân (*Lonicera japonica* Thunb. *Caprifoliaceae*) kết hợp với Núc Nác (*Oroxylum indicum* Vent. *Bignoniaceae*)” - mã số CS.19.04. Chúng tôi cũng trân trọng cảm ơn các cán bộ Bộ môn Dược lý, trường Đại học Y Hà Nội trong quá trình thực hiện nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

- [1] Vu Trieu An, Immunology, Hanoi Medical Publishing House, 2001, pp. 250 - 252.
- [2] Nguyen Ngoc Lanh, Pathophysiology, Medical Publishing House, 2012, pp. 209 - 229.
- [3] Le Dinh Roanh, Nguyen Dinh Mao, Inflammatory and infectious pathology, Medical Publishing House, 1997, pp. 1 - 132.
- [4] Vo Van Chi, Dictionary of Vietnamese medicinal plants, Medicine Publishing House, 1997, pp. 633-634.
- [5] Paulina Melega, *Lonicera japonica* Flower, Veterinarian Reviewed on June 20 (2012).
- [6] Jin Tae, Seung-Woo Han, et al., Anti-inflammatory effect of *Lonicera japonica* in proteinase-activated receptor 2-mediated paw edema, *Clinica Chimica Acta*, Apr; 330(1-2) (2003) 165 - 171.
- [7] Wie Jong Kwar, Chang Kyun Han, et al., Loniceroside C, an Anti-inflammatory Saponin from *Lonicera japonica*, *Chem. Pharm. Bull (Tokyo)* Mar; 51(3) (2003) 333-335.
- [8] JH. Lee, WS. Ko, YH. Kim, et al., Anti-inflammatory effect of the aqueous extract from *Lonicera japonica* flower is related to inhibition of NF-KappaB activation through reducing I-kappaBalpha degradation in rat liver, *Int J Mol Med*, Jan; 7(1) (2001) 79 - 83.
- [9] Min Ho Han, Won Sup Lee, Arulkumar Nagappan, et al., Flavonoid Isolated from Flowers of *Lonicera japonica* Thunb. Inhibit Inflammatory Responses in BV2 Microglial Cells by Suppressing TNF- α and IL- β Through PI3K/Akt/NF-Kb Signaling Pathways, *Phytotherapy Research*, 30(11) (2016) 1824 - 1832.
- [10] Seung-Hwan Kwon, Shi-Xun Ma, Sa-ik Hong, et al., *Lonicera japonica* Thunb. Extract Inhibits Lipopolysaccharide-Stimulated Inflammatory Responses by Suppressing NF- κ B Signaling in BV-2 Microglial Cells, *J Med Food*, Jul 1. 18(7) (2015) 762-775.
- [11] Do Tat Loi, Vietnamese medicinal plants and herbs, Thoi Dai Publishing House, (2011), 75 - 77, 726 - 728.
- [12] Mamatha Karnati, Rodda H Chandra, Ciddi Veeresham, et al., Anti-arthritic activity of root bark of *Oroxylum indicum* (L.) vent against adjuvant-induced arthritis, *Pharmacognosy Research*, Apr-Jun 5(2) (2013) 121-128.
- [13] Vietnam Pharmacopoeia Council, Vietnam Pharmacopoeia IV, Medical Publishing House, 2009, pp. 806- 856.
- [14] C.A. Winter, E.A Rislely and G.W Nuss, Carrageenin induced edema in hind paw of the rat as an assay for anti-inflammatory drugs, *Proc. Soe. Exp. Bio. Med*, No 111 (1962) 544 - 547.
- [15] Julon, J.C.Guyonnet, et al., Etude des propriétés pharmacologiques d'un nouvel anti-inflammatoire, *J.Pharmacol (Paris)*, 3(2) (1971) 259 - 286.