

TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM PHỔI CỦA CAO LỎNG MILNALUNG TRÊN THỰC NGHIỆM

Nguyễn Văn Ánh¹, Nguyễn Thị Phương Thảo²,
Nguyễn Phương Anh³, Nguyễn Hoàng Ngân⁴.

¹ Học viện Y-Dược học cổ truyền Việt Nam;

² Đại học Dược Hà Nội;

³ Sarah Lawrence College;

⁴ Học viện Quân y

Tóm tắt:

Cao lỏng Milnalung được bào chế từ bài thuốc Cửu vị Khương hoạt thang gia giảm. **Mục tiêu:** Đánh giá tác dụng chống viêm của cao lỏng Milnalung trên chuột cống trắng viêm phổi do lipopolysaccharid (LPS). **Phương pháp nghiên cứu:** Gây viêm phổi trên chuột cống trắng bằng cách tiêm phúc mạc LPS liều 7,5 mg/kg. Đánh giá các chỉ số: Protein phản ứng C trong máu chuột; một số chỉ số trong dịch rửa phế quản (tổng số tế bào, protein, NO, LDH); tỷ lệ ướt/khô của nhu mô phổi và mô bệnh học phổi. **Kết quả:** Cao lỏng Milnalung liều 416 mg/kg/ngày và 832 mg/kg/ngày làm giảm protein phản ứng C trong máu chuột; làm giảm tổng số tế bào, protein, LDH và NO trong dịch rửa phế quản; giảm tỷ lệ ướt/khô của nhu mô phổi; cải thiện hình ảnh mô bệnh học phổi. Khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình với $p < 0,01$. **Kết luận:** Cao lỏng Milnalung liều 416 mg/kg/ngày và 832 mg/kg/ngày có tác dụng chống viêm phổi gây ra do Lipopolysaccharide ở chuột cống trắng.

Từ khóa: Milnalung, chống viêm, viêm phổi, Cửu vị khương hoạt thang

ANTI-PNEUMONIC EFFECT OF MILNALUNG LIQUID EXTRACT IN EXPERIMENTS

Abstract

Milnalung liquid extract is prepared from the modified Cửu vị Khương hoạt thang Remedy. **Objectives:** To evaluate the anti-inflammatory effect of Milnalung liquid extract on lipopolysaccharide (LPS)-induced pneumonia in Wistar rats. **Research method:** Induce pneumonia in Wistar rats by intraperitoneal injection of LPS at a dose of 7.5 mg/kg. Evaluate the following indicators: C-reactive protein in the blood of rats; some indicators in bronchial lavage fluid (total cells, protein, NO, LDH); wet/dry ratio of lung parenchyma and lung histopathology. **Results:** Milnalung liquid extract at doses of 416 mg/kg/day and 832 mg/kg/day reduced C-reactive protein in the blood of rats; reduced total cells, protein, LDH and NO in bronchial lavage fluid; reduced wet/dry ratio of lung parenchyma; improved lung histopathology. The difference was statistically significant compared to the

* Ngày nhận bài: 05/08/2024

* Ngày phản biện: 14/08/2024

* Ngày phê duyệt đăng bài: 24/08/2024

model group with $p < 0.01$. **Conclusion:** Milnalung liquid extract at doses of 416 mg/kg/day and 832 mg/kg/day had anti-pneumonia effect induced by Lipopolysaccharide in white rats.

Keywords: Milnalung, anti-inflammatory, pneumonia, Cúu vị Khuông hoạt thang

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các bệnh lý do nhiễm virus đường hô hấp gần đây thường có diễn biến nặng gây viêm phổi. Bài thuốc Cúu vị Khuông hoạt thang là bài thuốc cổ có xuất xứ từ “Thử sự nan trị” [1] được dùng cho các chứng cảm mạo 4 mùa, có tác dụng khu phong tán hàn, trừ thấp, thanh phế nhiệt, tiêu viêm giảm đau nhức thân mình. Để tăng tác dụng trên đường hô hấp, đặc biệt tác dụng chống viêm, bài thuốc được gia thêm các vị Kim ngân hoa, Cát cánh, Bách bộ thành bài Cúu vị Khuông hoạt thang gia vị. Nhằm thuận tiện cho quá trình sử dụng, chế phẩm Milnalung dạng cao lỏng đã được bào chế từ bài thuốc Cúu vị Khuông hoạt thang gia vị, đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Để có cơ sở cho việc phát triển sản phẩm chăm sóc sức khỏe, việc đánh giá tính an toàn và tác dụng của sản phẩm trên thực nghiệm là một bước quan trọng. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành đánh giá tác dụng chống viêm phổi của chế phẩm Milnalung trên chuột cống trắng gây viêm phổi bằng lipopolysaccharid (LPS).

II. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

* *Chế phẩm nghiên cứu*

Chế phẩm Milnalung được bào chế từ bài thuốc “cúu vị khuông

hoạt thang gia vị”, dạng cao lỏng, do Công ty cổ phần Dược phẩm Phú Tín sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Tổng bài thuốc (1 thang thuốc) có 60g dược liệu khô gồm Khương hoạt 6g, Phòng phong 6g, Xuyên khung 4g, Sinh địa 4g, Cam thảo 4g, Thương truật 6g, Tế tân 2g, Bạch chỉ 4g, Hoàng cầm 4g, Kim ngân hoa 8g, Bách bộ 6g, Cát cánh 6g. Các dược liệu trong bài thuốc đều đạt tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V. Từ 60g dược liệu khô của bài thuốc bào chế ra tương ứng là 10ml cao lỏng chế phẩm. Theo liều dự kiến dùng trên người 1 thang thuốc/ngày tương ứng 10ml cao lỏng chế phẩm/ngày hay 0,2 ml/kg/ngày. Quy đổi ra liều dùng trên chuột cống (hệ số 7) là 1,4 ml/kg/ngày [2].

* *Hóa chất và thiết bị nghiên cứu*

Lactate Dehydrogenase Activity Assay Kit (Sigma, Mỹ); Nitrite Assay Kit (Griess Reagent) (Sigma, Mỹ); Rat CRP/C-Reactive Protein ELISA Kit (Sigma, Mỹ); Lipopolysaccharides từ Escherichia coli O111:B4 (Sigma, Mỹ); hóa chất làm tiêu bản mô bệnh học và các hóa chất khác. Máy ELISA của hãng Bio-Rad (Mỹ); cân phân tích 10^{-4} (Sartorius - Đức); thiết bị làm tiêu bản mô bệnh học và các thiết bị khác.

2.2. Động vật dùng trong nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng Wistar khỏe mạnh, cân nặng 180 - 200 g, tuổi từ 6-8 tuần, số lượng 40 con, cả 2 giống. Động vật do cơ sở

chăn nuôi động vật thí nghiệm Vân Anh, Đan Phượng, Hà Nội cung cấp. Động vật được nuôi ổn định trong điều kiện phòng nuôi động vật thí nghiệm của Bộ môn Dược lý, Học viện Quân y (nhiệt độ 24-27°C, độ ẩm 50 - 60%, chu kỳ sáng/tối 12h/12h chiếu sáng từ 6h-18h) ít nhất 1 tuần trước khi làm thí nghiệm và được theo dõi, chăm sóc cẩn thận trong suốt quá trình thí nghiệm. Chuột được ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước (đun sôi để nguội) uống tự do. Hàng ngày theo dõi ghi chép diễn biến kết quả thí nghiệm.

2.4. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Thực hiện từ 07/2023 - 05/2024 tại Bộ môn Dược lý - Học viện Quân y.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

Tiến hành nghiên cứu theo phương pháp được mô tả bởi Fahmi ANA và cộng sự (2018) [3]. Chuột cống trắng 40 con chia thành 4 lô, mỗi lô 10 con. Lô 1 (chứng): không gây viêm phổi + uống nước cất. Lô 2 (mô hình): gây viêm phổi + uống nước cất. Lô 3 (trị 1): gây viêm phổi + uống Milnalung liều 1,4 ml/kg/ngày. Lô 4 (trị 2): gây viêm phổi + uống Milnalung liều 2,8 ml/kg/ngày. Các chuột được uống Milnalung hoặc nước cất (theo phân lô) trong vòng 7 ngày liên tục. Ngày thứ 8, chuột ở các lô 2, 3, 4 được gây viêm phổi bằng cách tiêm phúc mạc LPS liều 7,5 mg/kg. Lô chứng không gây viêm phổi, được tiêm phúc mạc nước muối sinh lý. Các chỉ tiêu nghiên cứu gồm:

* Định lượng Protein phản ứng C (CRP - C reactive protein)

trong máu chuột.

Sau 18 giờ tiêm LPS, lấy máu ở đám rối tĩnh mạch dưới hốc mắt (0,3ml), ly tâm 1000×g trong 20 phút tách lấy huyết thanh để xét nghiệm định lượng Protein phản ứng C (CRP).

* Đánh giá các chỉ số trong dịch rửa phế nang phế quản.

Chuột được gây mê bằng hỗn hợp Ketamin/Xylazin với liều Ketamin (100 mg/ml) 75 mg/kg, liều Xylazin (20 mg/ml) là 5 mg/kg tiêm phúc mạc (tiêm 1ml hỗn hợp gồm 0,75ml Ketamin và 0,25ml Xylazin cho 1kg chuột). Chuột được đặt nội khí quản. Mở lồng ngực. Phế quản chính bên trái và thùy trên phổi phải được buộc lại. Dịch rửa phế nang phế quản được thu thập từ các thùy dưới phổi phải bằng cách bơm vào khí quản 1 ml nước muối vô trùng lạnh 0,9% sau đó nhẹ nhàng hút ra, tiến hành sáu lần. Gộp dịch rửa phế nang phế quản thu được, ly tâm (1000 × g, 10 phút, 4°C) bằng máy ly tâm lạnh. Phần dịch nổi thu được dùng cho đánh giá các chỉ số: nồng độ protein, hoạt độ LDH (lactate dehydrogenase (LDH) activity), định lượng NO, sử dụng các kit xét nghiệm. Phần lắng sau ly tâm được sử dụng để xác định tổng số tế bào trong dịch rửa phế nang phế quản.

* Đánh giá mức độ phù nề nhu mô phổi thông qua tỷ lệ ướt/khô.

Mức độ phù nề phổi được đánh giá bằng cách xác định tỷ lệ ướt/khô mô phổi. Phổi bên trái được lấy ra, rửa sạch bằng nước muối sinh lý lạnh, thấm khô và cân để có được trọng lượng ướt. Phổi sau đó

được sấy khô ở 80°C trong 24 giờ và cân để có được trọng lượng khô. Tính toán xác định tỷ lệ ướt/khô.

* Đánh giá mô bệnh học phổi.

Thùy trên phổi phải được lấy ra, cố định ngay vào 10 % neutral buffered formalin. Sau đó tiến hành làm tiêu bản nhuộm HE, đánh giá cho sự thay đổi mô học, bao gồm xung huyết phế nang, xuất huyết, thâm nhiễm bạch cầu trung tính, độ dày của thành phế nang và phù kẽ. Kết quả được tính điểm bán định lượng theo thang điểm từ 0-3 cho mỗi mục, trong đó 0 = tổn thương ở mức tối thiểu, 1 = tổn thương nhẹ, 2 = tổn thương vừa phải và 3 = tổn thương nghiêm trọng. Tổng số điểm được dùng để đánh giá tổn thương phổi, có giá trị từ 0 đến 15.

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SD$. Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng thuật toán One-way ANOVA hậu kiểm bằng LSD test để so sánh giá trị trung bình. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.7. Đạo đức trong nghiên cứu

Động vật trong nghiên cứu được chăm sóc tại phòng nuôi động vật thí nghiệm đạt tiêu chuẩn, các nghiên cứu thực hiện dưới sự hướng dẫn của Bộ môn Dược lý - Học viện Quân y. Chúng tôi cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

3. Kết quả nghiên cứu

3.1. Kết quả đánh giá các chỉ số trong dịch rửa phế nang phế quản

Bảng 1. Các chỉ số nghiên cứu trong dịch rửa phế quản chuột
(n = 10 ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$).

Lô nghiên cứu	Nồng độ Protein (mg/L)	Hoạt độ LDH (U/L)	NO ($\mu\text{mol/L}$)	Tổng số tế bào (G/L)
Lô chứng (1)	368,36 $\pm$ 33,08	126,69 $\pm$ 33,93	3,28 $\pm$ 0,41	0,48 $\pm$ 0,11
Lô mô hình (2)	458,57 $\pm$ 50,41	373,60 $\pm$ 76,43	7,47 $\pm$ 1,53	4,15 $\pm$ 1,25
Lô trị 1 (3)	400,43 $\pm$ 33,20	271,33 $\pm$ 55,66	5,28 $\pm$ 1,17	2,51 $\pm$ 0,93
Lô trị 2 (4)	395,91 $\pm$ 37,05	257,54 $\pm$ 59,45	5,09 $\pm$ 1,18	2,37 $\pm$ 0,73
p ₂₋₁	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
p _{3,4-2}	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01
p ₄₋₃	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét: Ở lô mô hình gây viêm phổi bằng LPS, các chỉ số trong dịch rửa phế quản nồng độ protein, hoạt độ LDH, NOx và tổng số tế bào đều tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng không gây viêm

với $p < 0,001$. Ở các lô dùng Milnalung, các chỉ số trong dịch rửa phế quản giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình không uống thuốc với $p < 0,01$. Các chỉ số trong dịch rửa phế quản ở lô dùng Milnalung liều cao

thấp hơn nhưng chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô dùng Milnalung liều thấp ($p > 0,05$).

3.2. Kết quả định lượng CRP trong máu chuột và tỷ lệ ướt/ khô mô phổi.

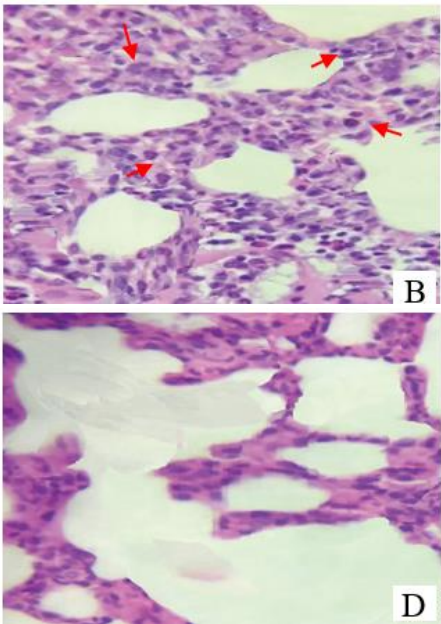
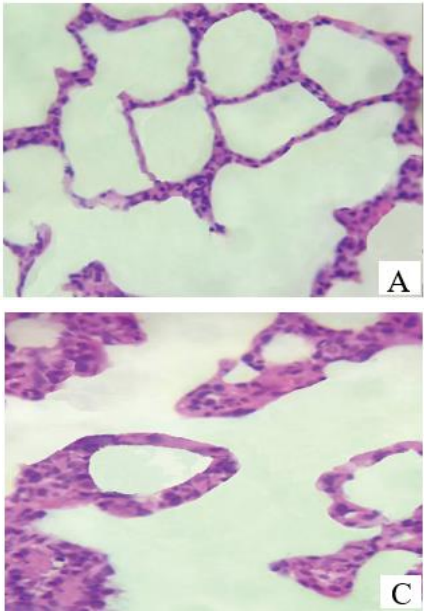
Bảng 2. Kết quả định lượng CRP trong máu chuột và tỷ lệ ướt/khô mô phổi ($n = 10$ ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$).

Lô nghiên cứu	CRP trong máu (mg/L)	Tỷ lệ ướt /khô mô phổi (lần)
Lô chứng (1)	$96,79 \pm 9,03$	$4,29 \pm 0,65$
Lô mô hình (2)	$326,54 \pm 41,63$	$5,72 \pm 0,67$
Lô trị 1 (3)	$159,25 \pm 59,92$	$4,62 \pm 0,65$
Lô trị 2 (4)	$147,94 \pm 63,39$	$4,56 \pm 0,77$
p ₂₋₁	$< 0,001$	$< 0,001$
p _{3,4-2}	$< 0,01$	$< 0,01$
p ₄₋₃	$> 0,05$	$> 0,05$

Nhận xét: Ở lô mô hình gây viêm phổi bằng LPS, CRP trong máu và tỷ lệ ướt /khô phổi chuột đều tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng không gây viêm với $p < 0,001$. Ở các lô dùng Milnalung, CRP trong máu và tỷ lệ ướt /khô phổi chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với

lô mô hình không uống thuốc với $p < 0,01$. CRP trong máu và tỷ lệ ướt /khô phổi chuột ở lô dùng Milnalung liều cao thấp hơn nhưng chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô dùng Milnalung liều thấp ($p > 0,05$).

3.3. Kết quả đánh giá mô bệnh học phổi.



Hình 1. Hình ảnh mô bệnh học phổi chuột đại diện ở các lô nghiên cứu. A. Chuột 9 (lô chứng); B. Chuột 12 (lô mô hình); C. Chuột 25 (lô trị 1); D. Chuột 38 (lô trị 2). Mũi tên đỏ chỉ thâm nhiễm tế bào viêm.

Nhận xét: Hình ảnh mô bệnh học phổi chuột ở lô chứng bình thường (hình 1A); ở lô mô hình cho thấy hình ảnh phổi phù nề, xâm

nhễm nhiều tế bào viêm (hình 1B). Sự hồi phục nhìn thấy rõ ở các lô dùng Milnalung (hình 1C, 1D).

Bảng 3. Điểm đánh giá tổn thương phổi ở các lô chuột nghiên cứu (n = 10 ở mỗi lô, $\bar{X} \pm SD$).

Lô nghiên cứu	Điểm đánh giá tổn thương phổi	Giá trị p
Lô chứng (1)	0,20 ± 0,42	P _{2,3,4-1} < 0,01 P _{3,4-2} < 0,01 P ₄₋₃ < 0,01
Lô mô hình (2)	7,20 ± 2,25	
Lô trị 1 (3)	4,50 ± 1,58	
Lô trị 2 (4)	3,90 ± 1,52	

Nhận xét: Ở lô mô hình gây viêm phổi bằng LPS, điểm đánh giá tổn thương phổi tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng không gây viêm (p < 0,001). Ở các lô dùng Milnalung, điểm đánh giá tổn thương phổi giảm rõ so với lô mô hình không uống thuốc (p < 0,01). Điểm đánh giá tổn thương phổi ở lô dùng Milnalung liều cao giảm hơn nhưng chưa có ý nghĩa thống kê so với ở lô dùng Milnalung liều thấp (p > 0,05).

IV. BÀN LUẬN

Lipopolysaccharide (LPS) là một thành phần của thành tế bào vi khuẩn gram âm. Việc giải phóng nó là yếu tố nguyên nhân chính gây nhiễm độc tố nội sinh, liên quan đến rối loạn chức năng tuần tự của nhiều cơ quan, bao gồm phổi, tim, gan và thận [4]. Vì vậy, LPS được sử dụng để gây ra tình trạng viêm phổi do độc tố. Các cơ chế góp phần tiềm ẩn bao gồm sự phá vỡ tính toàn vẹn của màng mao mạch phế nang và thâm nhiễm bạch cầu trung tính quá mức vào các khoảng phế nang [5].

Các chỉ số đánh giá bao gồm Protein phản ứng C (CRP) trong

máu chuột; một số chỉ số trong dịch rửa phế quản; tỷ lệ ướt/khô của nhu mô phổi và mô bệnh học phổi. Protein phản ứng C là một loại protein chứa 224 acid amin, xuất hiện khi cơ thể xảy ra đợt viêm cấp hoặc viêm mạn tính. Do tính chất nhạy với phản ứng viêm, CRP được sử dụng để chẩn đoán tình trạng viêm và theo dõi đáp ứng của cơ thể đối với liệu pháp điều trị viêm. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở các lô dùng Milnalung nồng độ CRP trong máu giảm có ý nghĩa thống kê (p < 0,01) so với ở lô mô hình (bảng 2), chứng tỏ chế phẩm có tác dụng chống viêm rõ.

Để đánh giá tình trạng viêm tại phổi, ngoài tổng số tế bào và nồng độ protein trong dịch rửa phế nang phế quản (giúp đánh giá tác dụng chống viêm), nghiên cứu còn đánh giá NO và LDH. NO là một phân tử phổ biến với nhiều chức năng sinh lý đa dạng, bao gồm giãn cơ trơn trong mạch máu, dẫn truyền thần kinh, tác động lên chức năng miễn dịch và chức năng tiêu cầu. NO đóng vai trò quan trọng trong bệnh sinh của bệnh hô hấp, và sản

xuất NO tăng lên trong các bệnh như viêm phổi, hen suyễn,... NO được hình thành bởi enzyme nitric oxide synthase từ L-arginine và có thời gian bán hủy ngắn < 1 giây trong máu. Các phản ứng oxy hóa của NO rất phức tạp và liên quan đến nitơ ở nhiều trạng thái oxy hóa khác nhau. NO kết hợp cực kỳ nhanh với các gốc superoxide để tạo ra peroxynitrite. Phản ứng này xảy ra ưu tiên so với phản ứng bất hoạt superoxide bởi superoxide dismutase. Peroxy nitrite không ổn định ở pH sinh lý và dễ dàng phân hủy thành nitrite và nitrate. Như vậy, chỉ số NO trong dịch rửa phế nang phế quản được sử dụng để đánh giá quá trình sản xuất NO nội sinh trong viêm phổi, thông qua đó đánh giá được hiệu quả điều trị của chế phẩm [6].

LDH hay Lactate Dehydrogenase là một enzym của hầu hết các tế bào trong cơ thể tham gia vào phản ứng Pyruvat tạo thành lactat, giúp chuyển hóa đường thành năng lượng cho các tế bào sử dụng. Khi cơ thể ở trạng thái bình thường thì enzym LDH chỉ tồn tại trong các tế bào. Tuy nhiên khi bị viêm phổi sẽ khiến tế bào bị hư hỏng hoặc phá hủy sẽ dẫn tới LDH phóng thích từ tế bào vào lòng phế nang phế quản khiến nồng độ LDH trong dịch rửa tăng cao. Như vậy xét nghiệm LDH trong dịch rửa phế nang phế quản giúp xác định mức độ tổn thương tế bào [7].

Kết quả nghiên cứu cho thấy ở các lô dùng Milnalung, các chỉ số trong dịch rửa phế quản giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với lô

mô hình, chứng tỏ chế phẩm thể hiện rõ tác dụng chống viêm, làm giảm sản xuất NO, giảm tổn thương tế bào. Kết quả đánh giá mô bệnh học phổi cũng phản ánh rõ tác dụng chống viêm phổi, thể hiện thông qua tỷ lệ ướt/khô của nhu mô phổi chứng tỏ giảm phù nề nhu mô phổi và thông qua đánh giá mô bệnh học phổi thấy giảm rõ tổn thương phổi.

Trong bài thuốc Cửu vị khương hoạt thang, Khương hoạt là chủ dược có tác dụng phát tán phong hàn, trừ phong thấp. Khương hoạt vị cay ôn tác dụng tương đối mạnh, thiên về đi lên, thiên đi ra biểu, cho nên dùng rất tốt với các chứng nửa người trên. Phòng phong, và Thương truật làm tăng thêm tác dụng trừ phong thấp. Tế tân, Xuyên khung, Bạch chỉ trừ phong, tán hàn, hành khí, hoạt huyết. Các vị thuốc trừ phong hàn thấp kể trên đa phần cay tân tán nên tính khô táo dễ làm hao tổn tân dịch. Sinh địa, Hoàng cầm được dùng trong bài thuốc giúp đề phòng sự khô táo làm hao tổn tân dịch, đồng thời lại vừa thanh nhiệt dưỡng huyết sinh tân, tức là vừa đề dự phòng lại vừa để thanh bổ. Cam thảo có tác dụng điều hòa thuốc và bảo vệ vị khí (làm mạnh khí bên trong, đồng thời dẹp yên bên ngoài). Bài thuốc Cửu vị khương hoạt thang vì vậy được sử dụng rất tốt cho các chứng cảm mạo 4 mùa mà nguyên nhân do chính khí kém, phong xâm phạm vào phần da, phế làm mất công năng tuyên giáng của phế, kết hợp vệ khí bị trở ngại phát sinh các chứng ho, sợ lạnh, sợ

gió, nhức đầu, ngạt mũi, mạch phù khấn [1].

Milnalung được bào chế từ bài thuốc Cử vị khương hoạt thang gia thêm Kim ngân hoa, Cát cánh, Bách bộ. Kim ngân hoa có nhiều tác dụng quý như chống viêm, chống dị ứng, chống oxy hóa, tăng miễn dịch. Cát cánh, Bách bộ là những dược liệu rất tốt cho bệnh hô hấp như tác dụng chống viêm, giảm ho, long đờm, chống oxy hóa [8]...Bài thuốc Cử vị khương hoạt thang có các vị thuốc trừ phong hàn thấp là những vị thuốc có tác dụng chống viêm tốt, được gia thêm Kim ngân hoa, Cát cánh, Bách bộ càng làm tăng tác dụng chống viêm, đặc biệt chống viêm trên đường hô hấp. Vì vậy, kết quả nghiên cứu về tác dụng chống viêm phổi của cao lỏng Milnalung hoàn toàn phù hợp với thành phần cấu tạo của bài thuốc dùng để bào chế.

V. KẾT LUẬN

Cao lỏng Milnalung liều 416 mg/kg/ngày và 832 mg/kg/ngày có tác dụng chống viêm phổi gây ra do Lipopolysaccharide ở chuột cống trắng. Cụ thể: làm giảm phù nề nhu mô phổi thông qua tỷ lệ ướt/khô của nhu mô phổi; giảm tổn thương phổi thông qua đánh giá mô bệnh học phổi; giảm tình trạng viêm phổi thông qua làm giảm protein phản ứng C trong máu chuột đồng thời làm giảm protein, tế bào, LDH (lactate dehydrogenase) và NOx trong dịch rửa phế quản.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Văn Kỳ (2022)**, 250 Bài Thuốc Đông Y Cổ Truyền Chọn Lọc. NXB Hồng Đức.

2. **Đỗ Trung Đàm (2006)**, "Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm". *Tạp chí dược học*, số 479, tr. 38-41.

3. **Fahmi ANA, Shehatou GSG, Salem HA (2018)**. *Levocetirizine Pretreatment Mitigates Lipopolysaccharide-Induced Lung Inflammation in Rats*. Biomed Res Int. 2018;7019759.

4. **Jung Y. Y., Nam Y., Park Y. S., et al (2013)**. *Protective effect of phosphatidylcholine on lipopolysaccharide-induced acute inflammation in multiple organ injury*. The Korean Journal of Physiology & Pharmacology. 17:209–216.

5. **Baudiss K., de Paula Vieira R., Cicko S., et al (2016)**. *C1P Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Preventing NF-kappaB Activation in Neutrophils*. The Journal of Immunology. 196:2319–2326.

6. **Radi R. (2018)**. *Oxygen radicals, nitric oxide, and peroxynitrite: Redox pathways in molecular medicine*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 115(23), 5839–5848.

7. **Farhana, A., & Lappin, S. L. (2023)**. *Biochemistry, Lactate Dehydrogenase*. In StatPearls. StatPearls Publishing.

8. **Đỗ Tất Lợi (2019)**. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. NXB Hồng Đức.