

Đánh giá tác dụng giảm đau của cao đặc chiết xuất từ Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt trên thực nghiệm

Nguyễn Thị Phương Thủy*, Hứa Hoàng Oanh

Khoa Y học Cổ truyền, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh, 221B Hoàng Văn Thụ, phường 8, quận Phú Nhuận, TP Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 3/10/2022; ngày chuyển phân biện 6/10/2022; ngày nhận phân biện 27/10/2022; ngày chấp nhận đăng 31/10/2022

Tóm tắt:

Mục tiêu: Khảo sát tác dụng giảm đau của cao đặc chiết xuất từ Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt (cao BNTL) trên chuột nhắt trắng. Nghiên cứu bước đầu cung cấp cơ sở khoa học làm tiền đề cho các nghiên cứu tiếp theo về tác dụng của bài thuốc có nguồn gốc tự nhiên được dùng tại chỗ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chuột nhắt trắng, chủng *Swiss albino*, trọng lượng 20 ± 2 g, cung cấp bởi Viện Pasteur TP Hồ Chí Minh; đánh giá tác dụng giảm đau của cao BNTL trên 2 mô hình thực nghiệm là phương pháp mâm nóng và gây đau cơ học. **Kết quả:** Cao BNTL dùng tại chỗ có tác dụng kéo dài thời gian xuất hiện phản ứng đau với tác nhân cơ học có ý nghĩa thống kê so với lô chứng. Cao BNTL giúp kéo dài thời gian xuất hiện phản ứng với nhiệt độ của chuột nhắt trắng, nhưng không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng trong mô hình mâm nóng. **Kết luận:** Cao BNTL không thể hiện tác dụng giảm đau trung ương, nhưng có thể hiện tác dụng giảm đau trong mô hình gây đau cơ học thực nghiệm.

Từ khoá: Bìm bịp, giảm đau, Lá lốt, mô hình gây đau cơ học, mô hình mâm nóng, Ngũ trảo, Thanh táo.

Chỉ số phân loại: 3.4

1. Đặt vấn đề

Cao BNTL được chiết xuất từ hỗn hợp các dược liệu Bìm bịp (*Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau), Ngũ trảo (*Vitex negundo* L.), Thanh táo (*Justicia gendarussa* L.) và Lá lốt (*Piper lolot* L.). Cao BNTL có nguồn gốc từ bài thuốc dân gian [1], một bài thuốc được người dân sử dụng nhiều để đắp ngoài nhằm điều trị bong gân, viêm khớp, giúp giảm đau, kháng viêm. Trong các bệnh lý cơ xương khớp, triệu chứng viêm và đau thường đi cùng với nhau. Bìm bịp đã được chứng minh có tác dụng kháng viêm, làm lành vết thương [2]; Ngũ trảo, Thanh táo, Lá lốt có tác dụng kháng viêm, giảm đau [3-5]. Câu hỏi đặt ra là việc kết hợp các vị thuốc trên như dân gian vẫn thường dùng có tác dụng giảm đau hay không?

Xuất phát từ thực tiễn nêu trên, nghiên cứu “Đánh giá tác dụng giảm đau của cao đặc chiết xuất từ BNTL trên thực nghiệm” được thực hiện để trả lời câu hỏi trên và góp phần làm cơ sở cho các nghiên cứu ứng dụng cao BNTL trong điều trị các bệnh lý cơ xương khớp.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Cao BNTL được chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt dung môi ethanol 70% từ hỗn hợp các dược liệu

BNTL với tỷ lệ 1:1:1:1. Các dược liệu khô được cung cấp bởi Bệnh viện Y học Cổ truyền TP Hồ Chí Minh và đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Cao BNTL được cô đến cao đặc (mất khối lượng do làm khô là 18,1%), hiệu suất chiết thu được là 11,1%.

Động vật nghiên cứu: Chuột nhắt trắng, chủng *Swiss albino*, khoẻ mạnh, cả 2 phái, 5-6 tuần tuổi, khối lượng trung bình 20 ± 2 g, được cung cấp bởi Viện Pasteur TP Hồ Chí Minh và được ổn định ít nhất 1 tuần trước khi thử nghiệm. Chuột được nuôi dưỡng ổn định trong điều kiện nhiệt độ 25-28°C, chế độ chiếu sáng tự nhiên tại Phòng Thí nghiệm Y Dược Cổ truyền, Khoa Y học Cổ truyền, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

Thuốc đối chiếu: Voltaren Emulgel (GSK, lô sản xuất RD4H-A, hạn sử dụng tháng 7/2023). Hoạt chất: Diclofenac diethylamine 1,16%.

Salonpas gel (Hisamitsu, lô sản xuất 3971, hạn sử dụng tháng 3/2026). Hoạt chất: Methyl salicylate 15%, 1 - Menthol 7%.

Trang thiết bị: Mâm nóng (model 35100-001, Ugo - Basile, Ý); dụng cụ gây đau cơ học (model 37215, Ugo - Basile, Ý); cân phân tích 4 số lẻ (Mettler AE, Đức), cân điện tử 2 số lẻ (Tanita KD 420); băng keo lụa Urgo Strong Adhesive Tape.

*Tác giả liên hệ: Email: npthuy@ump.edu.vn

Analgesic effects of semi-solid extract from four medicinal herbs (*Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau, *Vitex negundo* L., *Justicia gendarussa* L., *Piper lolot* L.) in mice

Thi Phuong Thuy Nguyen*, Hoang Oanh Hua

Faculty of Traditional Medicine,
University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 221B Hoang Van Thu Street,
Ward 8, Phu Nhuan District, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 3 October 2022; revised 27 October 2022; accepted 31 October 2022

Abstract:

Objectives: This study was conducted with the aim of evaluating the experimental analgesic effects of the semi-solid extract from four folk medicinal herbs: *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau, *Vitex negundo* L., *Justicia gendarussa* L., and *Piper lolot* L. (BNTL extract). This study provides a scientific basis for further research on the effects of a topically applied natural-origin remedy. **Materials and methods:** *Swiss albino* mice, 20±2 g in weight, provided by the Pasteur Institute in Ho Chi Minh city. Hot-plate method and mechanical pain method were used to determine the analgesic effects of BNTL extract. **Results:** BNTL extract applied topically showed only a statistically significant effect on prolonging the response time compared with the control group to mechanical agents. BNTL extract helps prolong the time to appear temperature response in white mice, but has no statistical significance compared to the control group in the hot plate model. **Conclusions:** BNTL extract did not show central analgesic effects, but did show analgesic effects in experimental mechanical pain models.

Keywords: analgesic effect, *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau, hot-plate method, *Justicia gendarussa* L., mechanical pain method, *Piper lolot* L., *Vitex negundo* L..

Classification number: 3.4

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Xây dựng một số tiêu chuẩn kiểm nghiệm sơ bộ cao Bìm bịp, Ngũ thảo, Thanh táo và Lá lốt

- Hình thức: Trái 2 g chế phẩm lên mặt kính đồng hồ, quan sát bằng mắt thường.

- Mất khối lượng do làm khô (Phụ lục 9.6, Dược điển Việt Nam V): dùng 1 g cao BNTL [6].

- Xác định tro toàn phần (Phụ lục 9.8, Dược điển Việt Nam V): dùng 1 g cao BNTL [6].

- Định tính sơ bộ các hợp chất tự nhiên trong cao BNTL: Cao BNTL được chiết xuất trong các dung môi thích hợp để thực hiện phản ứng định tính sơ bộ một số nhóm hoạt chất bằng các phản ứng hóa học đặc trưng theo bảng 1 [7].

Bảng 1. Phương pháp phân tích các nhóm hợp chất có trong cao chiết.

Nhóm hợp chất	Thuốc thử/cách thực hiện	Phản ứng dương tính
Tinh dầu	Bốc hơi tới cạn	Có mùi thơm
Alkaloid	Thuốc thử chung alkaloid	Kết tủa
Coumarin	Phát quang trong kiềm	Phát quang mạnh hơn
Anthraquinon	KOH 10%	Dung dịch có màu hồng tới đỏ
Flavonoid	Mg/HCl đậm đặc	Dung dịch có màu hồng tới đỏ
Polyphenol	Thuốc thử Folin-Ciocalteu	Phức màu xanh
Tannin	FeCl ₃	Xanh rêu hay xanh đen (polyphenol)
	Dung dịch gelatin muối	Tủa bông trắng (tannin)
Saponin	Lắc mạnh với nước	Tạo bọt
	Thuốc thử Liebermann	Có vòng tím nâu
Acid hữu cơ	Bột Na ₂ CO ₃	Sủi bọt

Kết quả phân tích được đánh giá theo các mức sau: (-): không có, (±): không rõ, (+): có ít, (++) : có nhiều, (+++): có rất nhiều.

2.2.2. Đánh giá tác dụng giảm đau của cao Bìm bịp, Ngũ thảo, Thanh táo và Lá lốt bằng mô hình mâm nóng [8-10]

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

- Lô 1 (chứng sinh học): Không bôi gì vào 2 chân chuột.

- Lô 2 (Salonpas): Bôi Salonpas gel vào toàn bộ 2 gan bàn chân chuột (0,2 g thuốc/chân).

- Lô 3 (Voltaren): Bôi Voltaren Emulgel vào toàn bộ 2 gan bàn chân chuột (0,2 g thuốc/chân).

- Lô 4 (cao BNTL): Bôi cao thuốc vào toàn bộ 2 gan bàn chân chuột (0,2 g thuốc/chân).

Chuột sau khi bôi thuốc được dán băng keo lụa Urgo Strong Adhesive Tape để tránh hao hụt lượng thuốc. Băng dán được tháo ra trước khi tiến hành thử nghiệm.

Do thời gian phản ứng đau của chuột bằng phương pháp ngâm nóng sau khi bôi thuốc 30 phút.

Phương pháp đo: Đặt chuột lên mâm nóng, luôn duy trì ở nhiệt độ 56°C bằng hệ thống ổn nhiệt. Thời gian phản ứng với kích thích nhiệt được tính từ lúc đặt chuột lên mâm nóng đến khi chuột có phản ứng (nhảy lên hoặc liếm chân sau). Loại bỏ những chuột phản ứng quá nhanh (trước 8 giây) hoặc quá chậm (sau 30 giây). So sánh thời gian phản ứng với kích thích nhiệt giữa các lô chuột với nhau.

2.2.3. *Đánh giá tác dụng giảm đau của cao Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt trên mô hình gây đau cơ học [8, 9]*

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

- Lô 1 (chứng sinh học): Không bôi gì vào 2 chân chuột.
- Lô 2 (Salonpas): Bôi 0,2 g Salonpas gel vào gan bàn chân phải chuột.
- Lô 3 (Voltaren): Bôi 0,2 g Voltaren Emulgel vào gan bàn chân phải chuột.
- Lô 4 (cao BNTL): Bôi 0,2 g cao thuốc vào gan bàn chân phải chuột.

Chuột sau khi bôi thuốc được dán băng keo lụa Urgo Strong Adhesive Tape để tránh hao hụt lượng thuốc. Băng dán được tháo ra trước khi tiến hành thử nghiệm.

Bàn chân phải chuột được cho vào dụng cụ gây đau cơ học bằng đầu kim và tăng dần lực tác động từ đầu kim lên chân chuột. Chuột phản ứng với đau khi rút chân ra khỏi đầu kim.

Do thời gian phản ứng với đau của chuột và lực gây đau đối với chuột sau khi bôi thuốc 30 phút bằng dụng cụ gây đau cơ học. So sánh thời gian phản ứng với kích thích đau của chuột và lực gây đau mà chuột chịu đựng được sau khi bôi thuốc thử.

2.2.4. *Thống kê và đánh giá kết quả*

Kết quả được biểu diễn dưới dạng $M \pm SD$ và xử lý thống kê bằng Excel. Sử dụng phép kiểm t-student, One-Way ANOVA (hay Student-Newman-Keuls test) để đánh giá sự khác biệt giữa các lô với độ tin cậy 95% ($p < 0,05$).

3. **Kết quả**

3.1. *Kết quả xác định một số chỉ tiêu sơ bộ kiểm nghiệm cao Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt*

Bảng 2. Kết quả xác định các chỉ tiêu hóa lý của cao Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt.

Chỉ tiêu	Tiến hành	Kết quả
Hình thức	Quan sát bằng mắt thường	Cao đặc BNTL có thể chất mềm, đồng nhất, màu nâu sẫm
Mất khối lượng do làm khô	Phụ lục 9.6, Dược điển Việt Nam V, số lần lặp lại thí nghiệm 3	18,1±0,27%
Xác định tro toàn phần	Phụ lục 9.8, Dược điển Việt Nam V, số lần lặp lại thí nghiệm 3	6,12±0,36%

Kết quả bảng 2 cho thấy, mất khối lượng do làm khô của cao BNTL là 18,1 < 20%, đạt yêu cầu của cao đặc theo Dược điển Việt Nam V [6].

Định tính sơ bộ các hợp chất tự nhiên trong cao BNTL được thể hiện trong bảng 3.

Bảng 3. Kết quả định tính sơ bộ các hợp chất hữu cơ trong cao Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt.

Nhóm hợp chất	Thuốc thử/cách thực hiện	Kết quả	Kết luận
Tinh dầu	Bốc hơi tới cạn	Có mùi thơm	++
Alkaloid	Thuốc thử chung alkaloid	Không kết tủa	-
Coumarin	Phát quang trong kiềm	Phát quang mạnh hơn	+++
Anthraquinon	KOH 10%	Dung dịch không có màu hồng tới đỏ	-
Flavonoid	Mg/HCl đậm đặc	Dung dịch có màu hồng tới đỏ	++
Polyphenol	Thuốc thử Folin-Ciocalteu	Phức màu xanh	+++
Tannin	FeCl ₃	Xanh rêu (polyphenol)	+
	Dung dịch gelatin muối	Tủa bông trắng (tannin)	
Saponin	Lắc mạnh với nước	Tạo bọt	+++
	Thuốc thử Liebermann	Có vòng tím nâu	
Acid hữu cơ	Bột Na ₂ CO ₃	Không sủi bọt	-

(-): không có; (+): có ít; (++) : có nhiều; (+++): có rất nhiều.

Kết quả bảng 3 cho thấy, sơ bộ xác định được các nhóm hợp chất trong cao BNTL: tinh dầu, coumarin, flavonoid, polyphenol, tannin, saponin.

Từ những kết quả thực nghiệm trên, chúng tôi đề nghị một số tiêu chuẩn chất lượng sơ bộ cho cao BNTL như ở bảng 4.

Bảng 4. Một số tiêu chuẩn chất lượng sơ bộ của cao Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt.

Chỉ tiêu	Mức chất lượng
Hình thức	Cao đặc BNTL có thể chất mềm, đồng nhất, màu nâu sẫm
Mất khối lượng do làm khô	Không quá 20,0%
Xác định tro toàn phần	Không quá 7%
Định tính	Có phản ứng đặc trưng của tinh dầu, coumarin, flavonoid, polyphenol, tannin, saponin

3.2. Đánh giá tác dụng giảm đau của cao Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt bằng mô hình mâm nóng

Bảng 5. Thời gian phản ứng với nhiệt độ của chuột nhắt trắng ở các lô thử nghiệm.

Lô chuột	n	Thời gian phản ứng với nhiệt độ (giây)	p so với lô chứng sinh học
Lô 1 (chứng sinh học)	10	13,45±3,40	
Lô 2 (Salonpas)	10	14,57±2,33	p>0,05
Lô 3 (Voltaren)	10	15,97±2,57	p>0,05
Lô 4 (cao BNTL)	10	15,95±3,89	p>0,05

Kết quả bảng 5 cho thấy, các thuốc đối chứng và cao BNTL đều kéo dài thời gian xuất hiện phản ứng với nhiệt độ của chuột nhắt trắng, nhưng không có ý nghĩa thống kê so với lô chứng.

3.3. Đánh giá tác dụng giảm đau của cao Bìm bịp, Ngũ trảo, Thanh táo và Lá lốt trên mô hình gây đau cơ học

Bảng 6. Thời gian phản ứng đau của chuột nhắt trắng ở các lô thử nghiệm.

Lô chuột	n	Thời gian phản ứng đau (giây)	Lực gây đau (g)
Lô 1 (chứng sinh học)	10	2,81±0,54	3,93±0,65
Lô 2 (Salonpas)	10	3,68±0,51*	5,05±0,78*
Lô 3 (Voltaren)	10	3,22±0,45*	4,46±0,59*
Lô 4 (cao BNTL)	10	3,11±0,80*	4,34±0,89*

*: p<0,05 so với lô chứng sinh học.

Kết quả bảng 6 cho thấy, Salonpas gel và Voltaren Emulgel có tác dụng làm tăng thời gian xuất hiện phản ứng đau với tác nhân cơ học của chuột nhắt trắng lên 30,9% và 14,6% so với lô chứng (p<0,05), tương ứng với việc

Salonpas gel và Voltaren Emulgel làm tăng mức chịu đau của chuột nhắt trắng với lực gây đau có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học (p<0,05).

Cao BNTL thể hiện tác dụng kéo dài thời gian xuất hiện phản ứng đau (tăng 10,7% so với lô chứng) và làm tăng mức chịu lực gây đau của chuột nhắt trắng (tăng 10,4% so với lô chứng) có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học (p<0,05).

4. Bàn luận

Định tính sơ bộ các hợp chất hữu cơ có trong cao BNTL đã xác định được các nhóm hợp chất như: tinh dầu, saponin, coumarin, flavonoid, tannin, polyphenol. Các nghiên cứu trước đây đã chứng minh: Bìm bịp chứa các flavonoid (vitexin, orientin) và các polyphenol (clinacosid A, clinacosid B) có tác dụng kháng viêm [2]; Ngũ trảo có tinh dầu (sabinen, viridiflorol) và flavonoid (casticin, vitexicarpin) giúp kháng viêm, giảm đau [3]; flavonoid (aromadendrin) của Thanh táo [4] và tinh dầu (benzyl benzoat, benzyl alcohol) trong Lá lốt [5] cũng có tác dụng kháng viêm, giảm đau [4, 5]. Các hợp chất trên tan tốt trong dung môi ethanol. Như vậy, sử dụng ethanol 70% là phù hợp để chiết được các thành phần hợp chất tự nhiên có hoạt tính kháng viêm, giảm đau trong các dược liệu BNTL, tương ứng với các tài liệu đã công bố [2-5].

Cao BNTL xuất phát từ bài thuốc dân gian [1]. Nhân dân thường hái 4 dược liệu trên, giã nát và đắp ngoài nhằm điều trị bong gân, viêm khớp, giúp giảm đau, kháng viêm [1]. Vì vậy, nhóm tác giả nghiên cứu tác dụng giảm đau của cao BNTL theo đường dùng thuốc tại chỗ như nhân dân vẫn thường sử dụng. Liều thuốc nghiên cứu là 0,2 g thuốc/chân vi lượng thuốc 0,2 g có thể đủ bôi toàn bộ gan bàn chân chuột. Đây cũng là liều dùng được sử dụng tại chỗ trên chân chuột trong các nghiên cứu khác [9].

Tác dụng giảm đau của cao BNTL được đánh giá trên các mô hình gây đau với 2 tác nhân khác nhau: tác nhân nhiệt độ (mô hình mâm nóng) và tác nhân cơ học (phương pháp gây đau cơ học).

Mô hình mâm nóng với tác nhân gây đau là nhiệt độ được sử dụng phổ biến để đánh giá tác dụng giảm đau trung ương của thuốc. Bàn chân của chuột nhắt rất nhạy cảm với nhiệt độ dù ở nhiệt độ đó vẫn chưa gây tổn thương da. Đáp ứng của chuột bao gồm: động tác nhảy lên, rút bàn chân và liếm bàn chân sau. Thuốc giảm đau trung ương có khả năng kéo dài thời gian xuất hiện những đáp ứng này của động vật nghiên cứu [10]. Kết quả nghiên cứu ở bảng 1 cho thấy, các thuốc đối chứng, bao gồm methyl salicylate (Salonpas) và diclofenac (Voltaren) là các thuốc giảm đau ngoại vi đều không làm kéo dài có ý nghĩa thống kê thời gian xuất hiện đáp ứng đau so với lô chứng sinh học. Điều này cũng phù hợp với nghiên cứu trước đây [9]. Cao BNTL được bôi 30

phút trước khi đo phản ứng đau cũng không cho thấy sự kéo dài thời gian xuất hiện phản ứng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học, chứng tỏ cao BNTL không có tác dụng giảm đau trung ương.

Phương pháp gây đau cơ học sử dụng tác nhân cơ học (đầu kim) tác động vào bàn chân chuột với lực tăng dần, chuột sẽ phản ứng bằng cách rút bàn chân ra khỏi đầu kim khi đau. Trong mô hình gây đau cơ học, thuốc đối chứng Salonpas gel làm tăng thời gian phản ứng với đau của chuột nhất trắng, điều này cũng thể hiện trong nghiên cứu khác [8]. Salonpas gel chứa methyl salicylat và menthol. Methyl salicylat ức chế enzyme COX, dẫn đến giảm tổng hợp prostaglandin, giảm tính cảm thụ của ngọn dây thần kinh cảm giác với các chất trung gian hóa học gây đau như histamin, bradykinin, vì vậy làm giảm triệu chứng đau. Menthol có đặc tính gây tê cục bộ, có tác dụng đối kháng trên da và niêm mạc giúp tăng tính thấm qua da, do đó tạo ra tác dụng giảm đau hoặc gây tê cục bộ. Thuốc đối chứng Voltaren Emulgel cũng thể hiện tác dụng giảm đau trên chuột nhất trắng đối với tác nhân cơ học. Voltaren Emulgel chứa diclofenac, hoạt động bằng cách ức chế COX, làm giảm sinh tổng hợp prostaglandin và các chất trung gian gây viêm.

Trong mô hình gây đau cơ học, cao BNTL làm kéo dài thời gian phản ứng đau và tăng mức chịu lực gây đau so với lô chứng sinh học ($p < 0,05$) (bảng 6). Điều này cho thấy, cao BNTL có tác dụng giảm đau đối với các tổn thương do các tác nhân cơ học gây ra. Bim bíp đã được chứng minh có tác dụng kháng viêm, làm lành vết thương [2]; Ngũ thảo, Thanh táo, Lá lốt có tác dụng kháng viêm, giảm đau [3-5]. Việc kết hợp các dược liệu này cũng thể hiện tác dụng giảm đau do tác nhân cơ học trên thực nghiệm. Tuy nhiên, các cơn đau do một tác nhân bên ngoài tạo ra có thể tạo ra phản xạ và phản ứng có ý thức nhằm bảo vệ cơ thể khỏi những tác hại có thể xảy ra. Khi đau các dây thần kinh phản ứng với các kích thích và truyền thông tin qua các sợi hướng tâm đến thần kinh trung ương. Tùy sống có liên quan nhiều đến quá trình tích hợp, điều chỉnh và chuyển tiếp cơn đau. Các xung động gây đau đi lên tùy sống đến các trung tâm xử lý của não. Các con đường chủ yếu để dẫn truyền cơn đau là đường trong vùng đồi thị. Thông qua các tác dụng dược lý của thuốc có thể thay đổi các cơn đau bằng cách giảm truyền tín hiệu đau đến não hoặc bằng cách tăng tín hiệu ức chế protein kinase C từ thần kinh trung ương [10]. Vì vậy, cần tiến hành thêm các nghiên cứu khác để chứng minh cơ chế giảm đau của cao BNTL.

Nghiên cứu mới chỉ bước đầu khảo sát tác dụng giảm đau của cao BNTL với tỷ lệ 4 dược liệu là 1:1:1:1, chiết xuất bằng ethanol 70% và đường dùng thuốc tại chỗ; cũng như chỉ xây dựng sơ bộ một số tiêu chuẩn giúp kiểm nghiệm cao BNTL. Kết quả nghiên cứu đã chứng minh được tác dụng giảm đau do tác nhân cơ học của cao BNTL trên mô hình

động vật. Để định hướng phát triển sản phẩm có hoạt tính giảm đau, kháng viêm từ dược liệu, cần xây dựng thêm các tiêu chuẩn định tính, định lượng để kiểm nghiệm và tiêu chuẩn hoá cao BNTL. Đồng thời, cần có thêm những nghiên cứu với việc sử dụng các dược liệu trên với các tỷ lệ khác nhau, các phương pháp chiết xuất khác, đường dùng thuốc khác để có thể đánh giá toàn diện hơn về tác dụng dược lý.

5. Kết luận

Cao đặc chiết xuất từ BNTL dùng tại chỗ với liều 0,2 g thể hiện tác dụng giảm đau trên mô hình thực nghiệm gây đau cơ học, nhưng không thể hiện tác dụng giảm đau trung ương trên thực nghiệm.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh đã cấp kinh phí thực hiện đề tài này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] S. Hoang (2018), "Natural medicine", *Traditional Medicine - Traditional Medicinal Plants - Natural Medicine*, Thanh Hoa Publishing House, pp.189-191 (in Vietnamese).
- [2] L.W. Khoo, S.A. Kow, M.T. Lee, et al. (2018), "A comprehensive review on phytochemistry and pharmacological activities of *Clinacanthus nutans* (Burm. f.) Lindau", *Evid. Based Complement. Alternat. Med.*, **2018**, DOI: 10.1155/2018/9276260.
- [3] C.J. Zheng, H.Q. Li, S.C. Ren, et al. (2015), "Phytochemical and pharmacological profile of *Vitex negundo*", *Phytother. Res.*, **29(5)**, pp.633-647, DOI: 10.1002/ptr.5303.
- [4] S. Sangeetha, K. Kavitha, K. Sujatha, et al. (2014), "Phytochemical and pharmacological profile of *Justicia gendarussa* Burm. f. - Review", *Journal of Pharmacy Research*, **8(7)**, pp.990-997.
- [5] R.M.P. Gutierrez, A.M.N. Gonzalez, C.H. Vadillo (2013), "Alkaloids from Piper: A review of its phytochemistry and pharmacology", *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, **13(2)**, pp.163-193, DOI: 10.2174/138955713804805148.
- [6] Ministry of Health (2018), *Vietnam Pharmacopoeia V*, Medical Publishing House, 2200pp (in Vietnamese).
- [7] V.D. Nguyen, V.T. Nguyen (1985), *Chemical Research Methods of Medicinal Plants*, Medical Publishing House, pp.11-48 (in Vietnamese).
- [8] T.N. Doan (2006), "Methods of studying the pharmacology of painkillers", *Institute of Medicinal Materials Methods of Studying The Pharmacological Effects of Herbal Drugs*, Science and Technics Publishing House, Hanoi, 399pp (in Vietnamese).
- [9] T.L. Dinh (2017), *Research on The Safety, Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Bach Xa Extract in Experimental and Clinical Cases of Rheumatoid Arthritis*, Doctor of Medicine Thesis, Hanoi Medical University, pp.45-51 (in Vietnamese).
- [10] K.T. Velazquez, H. Mohammad, S.M. Sweitzer (2007), "Protein kinase C in pain: Involvement of multiple isoforms", *Pharmacological Research*, **55(6)**, pp.578-589, DOI: 10.1016/j.phrs.2007.04.006.