

## EVALUATION OF ANTITUSSIVE AND EXPECTORANT EFFECTS OF BAO PHE LINH LIQUID EXTRACT ON SWISS ALBINO MICE

Vu Van Tai<sup>1\*</sup>, Nguyen Duy Thuan<sup>1</sup>, Nguyen Duc Minh<sup>1</sup>, Nguyen Hoang Ngan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vietnam University of Traditional Medicine - 2 Tran Phu, Mo Lao Ward, Ha Dong Dist, Hanoi City, Vietnam

<sup>2</sup>Vietnam Military Medical University - 160 Phung Hung, Phuc La Ward, Ha Dong Dist, Hanoi, Vietnam

Received: 21/12/2024

Revised: 07/01/2025; Accepted: 21/01/2025

### ABSTRACT

**Aims:** The study aims to evaluate the antitussive and expectorant effects of Bao Phe Linh liquid extract in Swiss albino mice.

**Subjects and methods:** An experimental study was conducted on 80 Swiss albino mice, divided into four groups (control, reference, and two doses of Bao phe linh). Antitussive effects were assessed using an ammonia-induced cough model, while expectorant effects were evaluated by quantifying phenol red secretion from the trachea. Data were statistically analyzed using the t-test and presented as  $\bar{X} \pm SD$  with a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** Bao phe linh significantly prolonged the latency to the first cough and reduced the number of coughs in 5 minutes, with inhibition rates of 24.37% and 30.82% for the low and high doses, respectively. The phenol red secretion increased to 0.353  $\mu\text{g/ml}$  (low dose) and 0.382  $\mu\text{g/ml}$  (high dose) compared to 0.260  $\mu\text{g/ml}$  in the control group ( $p < 0.01$ ), showing comparable efficacy to N-acetylcysteine (0.404  $\mu\text{g/ml}$ ).

**Conclusions:** Bao phe linh liquid extract exhibits significant antitussive and expectorant effects. Further studies are needed to evaluate its efficacy and safety in clinical settings.

**Keywords:** Bao phe linh, antitussive, expectorant, upper respiratory tract infections, animal experiment.

---

\*Corresponding author

Email: tai.ndhn@gmail.com Phone: (+84) 349638818 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD1.1986>

# ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM HO, LONG ĐỜM CỦA CAO LỎNG BẢO PHẾ LINH TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Vũ Văn Tài<sup>1\*</sup>, Nguyễn Duy Thuần<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Minh<sup>1</sup>, Nguyễn Hoàng Ngân<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam - 2 Trần Phú, P. Mộ Lao, Q. Hà Đông, Tp. Hà Nội, Việt Nam

<sup>2</sup>Học viện Quân y - 160 Phùng Hưng, P. Phúc La, Q. Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 21/12/2024

Chỉnh sửa ngày: 07/01/2025; Ngày duyệt đăng: 21/01/2025

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng giảm ho và long đờm của cao lỏng Bảo phế linh trên chuột nhắt trắng.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thực nghiệm tiến hành trên 80 chuột nhắt trắng, chia thành 4 nhóm (chứng, tham chiếu, và 2 liều thuốc thử Bảo phế linh). Đánh giá tác dụng giảm ho qua mô hình gây ho bằng amoniac và tác dụng long đờm qua định lượng phenol đỏ tiết ra từ khí quản. Dữ liệu được phân tích thống kê bằng t-test và biểu diễn dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$  với mức ý nghĩa  $p < 0,05$ .

**Kết quả:** Cao lỏng Bảo phế linh kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, giảm số cơn ho trong 5 phút, với tỷ lệ ức chế ho lần lượt là 24,37% và 30,82% ở liều điều trị và liều cao gấp đôi liều điều trị. Đồng thời, thuốc làm tăng hàm lượng phenol đỏ tiết ra từ khí quản, đạt 0,353  $\mu\text{g/ml}$  (liều điều trị) và 0,382  $\mu\text{g/ml}$  (liều gấp đôi) so với 0,260  $\mu\text{g/ml}$  ở nhóm chứng ( $p < 0,01$ ), tương đương với N-acetylcystein (0,404  $\mu\text{g/ml}$ ).

**Kết luận:** Cao lỏng Bảo phế linh có tác dụng giảm ho và long đờm rõ rệt, phù hợp để nghiên cứu thêm về hiệu quả lâm sàng và tính an toàn của thuốc.

**Từ khóa:** Bảo phế linh, giảm ho, long đờm, viêm đường hô hấp trên, nghiên cứu thực nghiệm.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm long đường hô hấp trên là một trong những bệnh lý phổ biến, đặc biệt ở những quốc gia có khí hậu nhiệt đới như Việt Nam, nơi mà môi trường ẩm ướt và thời tiết thay đổi thất thường tạo điều kiện thuận lợi cho các bệnh liên quan đến đường hô hấp phát triển [1], [2]. Bệnh viêm long đường hô hấp trên thường gặp ở mọi độ tuổi, đặc biệt là trẻ em và người cao tuổi, với các triệu chứng đặc trưng như ho, đau họng, sổ mũi và tăng tiết đờm. Nguyên nhân chính gây bệnh thường là do nhiễm virus hoặc vi khuẩn. Các đợt viêm có thể tái phát nhiều lần trong năm, làm ảnh hưởng không nhỏ đến chất lượng cuộc sống và gánh nặng đối với hệ thống y tế [3].

Trong y học hiện đại, viêm long đường hô hấp trên thường được điều trị bằng các loại thuốc kháng sinh, kháng viêm và thuốc giảm triệu chứng. Tuy nhiên, việc sử dụng các loại thuốc này trong thời gian dài có thể dẫn đến nhiều tác dụng phụ và làm tăng nguy cơ kháng thuốc [3], [4]. Điều này đặt ra yêu cầu cấp thiết về việc nghiên cứu và phát triển các phương pháp điều trị mới, an toàn và hiệu quả hơn. Y học cổ truyền Việt Nam từ

lâu đã có nhiều bài thuốc quý, trong đó Bài độc tán là một bài thuốc cổ phương có nguồn gốc từ Trung Quốc, có công năng thanh nhiệt, giải độc, tăng cường hệ miễn dịch và điều trị các bệnh liên quan đến viêm nhiễm đường hô hấp với các triệu chứng như ho, đờm và viêm họng [5]. Thành phần của bài thuốc Bài độc tán bao gồm các dược liệu có tác dụng kháng viêm, giảm ho và long đờm như cát cánh, tiền hồ, độc hoạt và đảng sâm. Chế phẩm cao lỏng Bảo phế linh, dựa trên bài thuốc Bài độc tán và điều chỉnh thành phần để phù hợp hơn với cơ địa người Việt Nam, mang lại hiệu quả điều trị tốt đối với viêm long đường hô hấp trên. Để đưa chế phẩm này vào sử dụng rộng rãi trên lâm sàng, cần có những nghiên cứu khoa học cụ thể để đánh giá tác dụng dược lý của chế phẩm này.

Xuất phát từ nhu cầu cấp thiết về một phương pháp điều trị an toàn và hiệu quả cho người bệnh viêm long đường hô hấp trên, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá tác dụng giảm ho, long đờm của cao lỏng Bảo phế linh trên thực nghiệm nhằm cung cấp các bằng chứng khoa học

\*Tác giả liên hệ

về tác dụng giảm ho long đờm của chế phẩm, góp phần đưa Bảo phế linh vào ứng dụng trong điều trị viêm long đường hô hấp trên, đồng thời phát huy thế mạnh của y học cổ truyền trong việc phòng và chữa bệnh.

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Chất liệu và đối tượng nghiên cứu

#### 2.1.1. Chế phẩm nghiên cứu

Cao nước chiết xuất từ bài thuốc Bảo phế linh theo tỷ lệ 1:1 (1 ml dịch chiết tương đương 1g dược liệu của bài thuốc).

**Bảng 1. Thành phần của bài thuốc Bảo phế linh (1 thang)**

STT	Tên vị thuốc	Tên khoa học	Khối lượng
1.	Sài hồ	<i>Radix bupleuri</i>	12g
2.	Bạch linh	<i>Poria cocos</i>	12g
3.	Đảng sâm	<i>Radix codonopsis</i>	12g
4.	Cát cánh	<i>Radix platycodi</i>	8g
5.	Cam thảo	<i>Radix et rhizoma glycyrrhizae</i>	4g
6.	Xuyên khung	<i>Rhizoma ligustici wallichii</i>	8g
7.	Khuong hoạt	<i>Rhizoma notopterygii</i>	8g
8.	Độc hoạt	<i>Radix angelicaea pubescentis</i>	8g
9.	Tiền hồ	<i>Radix peucedani decursivi</i>	12g
10.	Chỉ xác	<i>Fructus citri aurantii</i>	8g
Tổng cộng			92g

Các dược liệu trong bài thuốc được dùng dưới dạng dược liệu khô và đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [6].

Quá trình chiết xuất cao lỏng được thực hiện bằng máy tự động tại Khoa Dược, Bệnh viện Tuệ Tĩnh. Từ dịch chiết 1:1, thuốc được cô đặc về cao có độ ẩm 15-20% để cất giữ trong ngăn mát tủ lạnh. Sau đó, tùy theo liều dùng và thể tích cho uống, cao thuốc được pha loãng với nước cất để được tỷ lệ thích hợp cho chuột uống. Liều dùng của thuốc được tính theo gam dược liệu khô. Bài thuốc Bảo phế linh có tổng số dược liệu khô là 92g, dự kiến sử dụng cho 1 người trưởng thành (50 kg) uống trong 1 ngày. Như vậy liều dùng trên người là 92/50 kg/24 giờ = 1,84 g/kg/24 giờ. Quy đổi ra liều dự kiến có tác dụng ở chuột nhắt trắng là 1,84 × 12 = 22,08 g/kg/24 giờ [7].

### 2.1.2. Động vật sử dụng trong nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả 2 giống, trọng lượng 20-40g, số lượng 80 con, do Ban Chăn nuôi, Học viện Quân y cung cấp. Chuột được nhịn đói 18 giờ trước khi uống thuốc để tiến hành thí nghiệm. Động vật nuôi dưỡng trong phòng nuôi động vật thí nghiệm bảo đảm đáp ứng nhu cầu của thí nghiệm (ít nhất 1 tuần) trước khi tiến hành thí nghiệm. Động vật ăn thức ăn theo tiêu chuẩn thức ăn cho động vật nghiên cứu, nước sạch đun sôi để nguội uống tự do. Hàng ngày quan sát, theo dõi ghi chép diễn biến kết quả thí nghiệm.

### 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại Học viện Quân y từ tháng 7/2024 đến tháng 11/2024.

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thực nghiệm, có đối chiếu với nhóm chứng, so sánh trước - sau.

#### 2.3.1. Đánh giá tác dụng giảm ho của cao lỏng Bảo phế linh

Áp dụng phương pháp được Aziz A và cộng sự mô tả năm 2013 [8]. 40 chuột nhắt trắng khỏe mạnh, cân nặng 20-30g, được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con:

- Lô 1 (lô chứng): uống nước cất liều 0,2 ml/10g cân nặng.
- Lô 2 (lô tham chiếu): uống codein phosphat liều 30 mg/kg/ngày.
- Lô 3 (lô thử 1, liều 1): uống cao Bảo phế linh liều 22,08 g/kg/ngày.
- Lô 4 (lô thử 2, liều 2): uống cao Bảo phế linh liều 44,16 g/kg/ngày (gấp đôi liều 1).

Các mẫu thử được pha với nước cất bảo đảm thể tích cho chuột uống giống nhau ở tất cả các lô là 0,2 ml/10g cân nặng. Cho chuột uống thuốc 5 ngày liên tục. Ngày thứ 5, sau khi cho chuột uống mẫu thử 60 phút thì tiến hành thí nghiệm gây ho cho chuột bằng cách cho chuột vào bình hút âm đã bão hòa khí ammoniac 10%. Đặt mỗi chuột vào 1 bình, đếm số cơn ho trong mỗi phút cho đến hết phút thứ 5. Cơn ho được xác định khi chuột há miệng đi kèm với tiếng ho, co thắt các cơ ở ngực, ở bụng và giật thân trước.

Chỉ số nghiên cứu:

- Thời gian tiềm tàng là thời gian tính từ khi thả chuột vào bình đến khi chuột xuất hiện cơn ho đầu tiên.
- Số cơn ho trong 5 phút.
- Tỷ lệ kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho và tỷ lệ ức chế số cơn ho, tính theo công thức:

$$\text{Tỷ lệ ức chế} = (C_0 - C_1)/C_0 \times 100\%$$

Trong đó:  $C_0$  là thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho hoặc số cơn ho ở lô 1 (lô chứng);  $C_1$  là thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho hoặc số cơn ho ở lô dùng thuốc...

So sánh số cơn ho của các lô dùng mẫu thử so với lô chứng để đánh giá tác dụng giảm ho của mẫu thử.

### 2.3.2. Đánh giá tác dụng long đờm của cao lỏng Bảo phế linh

Áp dụng phương pháp của Engler H và Szelenyi I [9]. 40 chuột nhắt trắng được chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con. Vào ngày thí nghiệm, chuột được cho uống các mẫu như sau:

- Lô 1 (lô chứng): uống nước cất liều 0,2 ml/10g cân nặng.
- Lô 2 (lô tham chiếu): uống N-acetylcystein 120 mg/kg (gói 200 mg pha vừa đủ 30 ml, uống 0,2 ml/10g).
- Lô 3 (lô thử 1): uống Bảo phế linh liều 22,08 g/kg/ngày.
- Lô 4 (lô thử 2): uống Bảo phế linh liều 44,16 g/kg/ngày.

Các mẫu thử được pha nước cất bảo đảm thể tích cho chuột uống giống nhau ở tất cả các lô là 0,2 ml/10g cân nặng. Cho các lô chuột uống như trên 4 ngày trước khi thí nghiệm. Đến ngày thứ 5, 30 phút sau khi cho chuột uống thuốc, tiêm phúc mạc dịch dịch phenol đỏ 5% với liều 0,1 ml/10g chuột, 30 phút sau tiêm thì giết chuột bằng cách kéo đuôi, bộc lộ khí quản, cắt toàn bộ khí quản (bỏ hết phần cơ bám xung quanh) cho vào ống nghiệm có 1 ml NaHCO<sub>3</sub> 5%, cho lên máy lắc 30 phút, hút lấy dịch, ly tâm dịch rửa 2500 vòng trong 5 phút, lấy dịch trong và đo độ hấp thụ quang ở bước sóng 546 nm. Xây dựng đường chuẩn của phenol đỏ trong NaHCO<sub>3</sub> 5% để tính hàm lượng phenol đỏ tiết ra từ khí quản chuột. Nếu hàm lượng phenol đỏ của lô uống mẫu thử tăng so với lô chứng thì mẫu thử có tác dụng làm tăng tiết đờm.

### 2.4. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và test trước - sau, sử dụng công cụ Data analysis của Microsoft Excel. Số liệu được biểu thị dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$ . Sự khác biệt có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

### 2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên 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 kết quả bảo đảm 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 thí nghiệm hoàn thành đều được xử lý theo đúng quy định. Việc lựa chọn động vật thí nghiệm, điều kiện nuôi, chăm sóc và sử dụng động vật đều tuân thủ chặt chẽ theo Hướng dẫn nội dung cơ bản thẩm định kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng thuốc tân dược, thuốc cổ truyền, vaccin và sinh phẩm y tế của Bộ Y tế [10].

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Kết quả đánh giá tác dụng giảm ho của cao lỏng Bảo phế linh

**Bảng 2. Ảnh hưởng của cao lỏng Bảo phế linh lên thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho của chuột**

Lô	Thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho	Tỷ lệ kéo dài thời gian tiềm tàng so với lô chứng	p
Lô chứng (1)	45,84 ± 10,40	-	
Lô tham chiếu (2)	61,16 ± 10,30	33,42%	$p_{2,4-1} < 0,01$ $p_{3-1} < 0,05$
Lô thử 1 (3)	56,04 ± 9,70	22,25%	$p_{3,4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$
Lô thử 2 (4)	63,88 ± 12,86	39,35%	

So với lô chứng, thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho của chuột ở lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh đều kéo dài có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$  và  $p < 0,05$ ). Tỷ lệ kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho của chuột ở lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh liều 1, liều 2 so với ở lô chứng tương ứng là 33,42%; 22,25% và 39,35%. So sánh thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho của chuột ở các lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh liều 1, liều 2 với nhau, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Kết quả đếm số cơn ho của 4 lô chuột thí nghiệm trong vòng 5 phút sau khi gây ho bằng cách cho chuột vào bình hút ẩm đã bão hòa khí amoniac 10% được thể hiện trong bảng 3.

**Bảng 3. Tác dụng giảm ho của cao lỏng Bảo phế linh**

Lô	Tổng số cơn ho trong 5 phút	Tỷ lệ ức chế ho	p
Lô chứng (1)	27,90 ± 6,35	-	
Lô tham chiếu (2)	19,90 ± 3,35	28,67%	$p_{2,3,4-1} < 0,01$ $p_{3,4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$
Lô thử 1 (3)	21,10 ± 3,00	24,37%	
Lô thử 2 (4)	19,30 ± 3,77	30,82%	

So với lô chứng, tổng số cơn ho trong 5 phút của chuột ở lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh liều 1, liều 2 đều giảm có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ ức chế ho của chuột ở lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh liều 1, liều 2 lần lượt là 28,67%; 24,37% và 30,82%. So sánh tổng số cơn ho trong 5 phút của chuột ở các lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh liều 1, liều 2 với nhau, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).



### 3.2. Kết quả đánh giá tác dụng long đờm của cao lỏng Bảo phế linh

Kết quả định lượng phenol đỏ tiết ra qua đường hô hấp của mỗi chuột bằng phương pháp đo độ hấp thụ ở bước sóng  $\lambda = 557$  nm được trình bày ở bảng 4.

**Bảng 4. Kết quả định lượng phenol đỏ**

Lô	Mật độ quang (OD)	Hàm lượng phenol đỏ ( $\mu\text{g/ml}$ )
Lô chứng (1)	$0,652 \pm 0,130$	$0,260 \pm 0,052$
Lô tham chiếu (2)	$1,015 \pm 0,190$	$0,404 \pm 0,075$
Lô thử 1 (3)	$0,886 \pm 0,179$	$0,353 \pm 0,071$
Lô thử 2 (4)	$0,960 \pm 0,215$	$0,382 \pm 0,086$
p2,3 ,4-1	< 0,01	< 0,01
p3,4-2	> 0,05	> 0,05
p4-3	> 0,05	> 0,05

So với lô chứng, hàm lượng phenol đỏ (và mật độ quang) ở lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh liều 1, liều 2 đều tăng có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). So sánh hàm lượng phenol đỏ (và mật độ quang) của chuột ở lô tham chiếu và các lô dùng Bảo phế linh liều 1, liều 2 với nhau, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

### 4. BÀN LUẬN

Chế phẩm cao lỏng Bảo phế linh được phát triển từ bài thuốc Bại độc tán, một bài thuốc cổ phương đã được các thầy thuốc đông y ứng dụng điều trị chứng khái thấu hàng trăm năm, được kỳ vọng là sản phẩm điều trị viêm long đường hô hấp trên có hiệu quả. Nghiên cứu này thực hiện nhằm làm sáng tỏ cơ chế tác dụng giảm ho, long đờm của chế phẩm Bảo phế linh thông qua 2 mô hình thực nghiệm phổ biến là gây ho bằng amoniac và định lượng phenol đỏ. Kết quả cho thấy cao lỏng Bảo phế linh ở cả 2 mức liều đều có tác dụng giảm ho, long đờm tốt, tương đương với thuốc đối chứng.

Ho có thể được gây ra ở động vật thí nghiệm bằng cách kích thích cơ học, điện và hóa học. Kích thích hóa học là mô hình thí nghiệm phổ biến nhất vì nó giống như một phản ứng sinh lý [11]. Trong nghiên cứu này, tác nhân gây ho được lựa chọn là amoniac vì dễ áp dụng, chi phí rẻ và gây được nhiều đáp ứng ho trên thực nghiệm. Dung dịch amoniac sẽ gây kích ứng đường hô hấp và tạo ra phản xạ ho ở động vật thí nghiệm, cụ thể là chuột nhắt trắng. Sau khi hít phải hơi amoniac, chuột sẽ có phản ứng ho do amoniac kích thích mạnh niêm mạc đường hô hấp. Lin C.H và cộng sự (2008) cho rằng amoni hydroxit gây kích ứng thành niêm mạc phế quản, dẫn đến tiết dịch dư thừa ở đường dẫn khí quản, phế quản để làm sạch chất nhầy dễ dàng hơn [12]. Kết quả từ nghiên cứu này cho thấy cao lỏng Bảo phế linh ở cả 2 mức liều 22,08g dược liệu/kg cân nặng/ngày và 44,16g dược liệu/kg cân nặng/ngày đều làm kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, giảm số cơn ho trong 5 phút và thể hiện rõ rệt khả năng ức chế cơn ho (lần lượt 24,37% và 30,82%) so với lô đối chứng. Tỷ lệ ức chế cơn ho của cao lỏng Bảo phế linh ở cả 2 mức liều 22,08g

dược liệu/kg cân nặng/ngày và 44,16g dược liệu/kg cân nặng/ngày chênh lệch ít so với codein phosphat với độ chênh lệch lần lượt là 4,30% và 2,15%, liều cao có khả năng ức chế tốt hơn liều thấp. Codeine được sử dụng làm thuốc tiêu chuẩn vì đây là thuốc giảm ho opioid đặc hiệu thứ hai thường được sử dụng [13]. Thuốc tác động lên thụ thể opioid  $\mu$  để ức chế phản xạ ho [11]. Như vậy, cơ chế tác dụng của Bảo phế linh có thể là do tác dụng kích thích lên thụ thể opioid  $\mu$  dẫn đến ức chế phản xạ ho.

Ho có thể chia thành thành ho không có đờm hoặc ho có đờm. Ho không có đờm được điều trị hiệu quả bằng thuốc giảm ho, tuy nhiên thuốc giảm ho trở nên không hiệu quả đối với ho có đờm trừ khi thuốc giảm ho cũng có đặc tính long đờm. Tác dụng dược lý của thuốc long đờm bao gồm kích thích tăng lượng dịch tiết và như một sản phẩm bôi trơn đường hô hấp đang bị kích thích. Nghiên cứu khả năng của một hợp chất thúc đẩy tiết chất nhầy có thể là một phương pháp hiệu quả để xác định các loại thuốc long đờm tiềm năng. Phenol đỏ là một trong những phương pháp in vivo để nghiên cứu hoạt động long đờm vì khả năng đào thải của nó trong dịch đường hô hấp [9], [14]. Phương pháp này phù hợp để đo lường tác dụng của các chất làm tăng nồng độ phenol đỏ trong dịch tiết khí quản, phế quản của động vật nghiên cứu [15]. Cao lỏng Bảo phế linh làm tăng tiết phenol đỏ vào đường thở theo cách tương tự như N-acetylcystein được sử dụng làm đối chứng dương tính. Acetylcystein có tác dụng làm loãng chất nhầy để chúng dễ dàng lưu thông qua khí, phế quản. Cơ chế hoạt động của thuốc khi đi vào trong khí quản để làm giảm độ quánh của đờm là tách đôi cầu nối disulfua trong mucoprotein và tạo điều kiện để tổng đờm ra ngoài [16]. Cao lỏng Bảo phế linh ở cả 2 mức liều 22,08g dược liệu/kg cân nặng/ngày và 44,16 g dược liệu/kg cân nặng/ngày đều làm tăng có ý nghĩa thống kê độ hấp thụ quang và nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản so với lô đối chứng. Như vậy, tác dụng long đờm của cao lỏng Bảo phế linh ở cả 2 mức liều 22,08g dược liệu/kg cân nặng/ngày và 44,16g dược liệu/kg cân nặng/ngày đều được thể hiện rõ trên mô hình thực nghiệm.

Kết quả nghiên cứu phù hợp với các công bố về tác dụng của một số thành phần trong bài thuốc Bảo phế linh khi dùng riêng rẽ. Sài hồ có thành phần hóa học là các tinh dầu, saponin và 2 polysaccharid có hoạt tính sinh học là các bupleuran 2II b và 2II c được chứng minh có tác dụng giảm kích thích ở niêm mạc, giảm cơ bóp cơ ở đường hô hấp và giảm ho [17]. Cam thảo là thảo dược được sử dụng phổ biến tại Việt Nam và Trung Quốc với thành phần chính quan trọng là các polysaccharid. Chiết xuất từ cam thảo có tác dụng long đờm và giảm ho nhằm hỗ trợ điều trị các bệnh lý đường hô hấp như hen phế quản, viêm họng hay viêm phế quản [18]. Theo những nghiên cứu mới nhất hiện nay của các nhà khoa học đến từ Đại học Chungnam (Hàn Quốc), 2 hoạt chất platycodin D3 và deapi-platycodin trong cát cánh cho thấy khả năng ức chế việc sản xuất mucin (dịch nhầy đường hô hấp) khi bị viêm và đồng thời kích thích loại bỏ đờm bằng cách gây ho phản xạ thông qua kích thích bài tiết chất nhầy ở bề mặt đường thở bị viêm [19], [20]. Điều này giải thích cho lý do cát cánh được sử dụng làm

thuốc long đờm trong các bệnh lý viêm phế quản, phổi từ xưa. Dịch chiết tiên hồ có tác dụng giảm viêm, tăng tiết trong đường hô hấp, giúp hóa đàm [21].

## 5. KẾT LUẬN

Cao lỏng Bảo phế linh ở cả 2 mức liều 22,08 g/kg/ngày và 44,16 g/kg/ngày đều có tác dụng giảm ho trên mô hình gây ho bằng amoniac ở chuột nhắt trắng thể hiện qua làm kéo dài thời gian tiềm tàng xuất hiện cơn ho, làm giảm số cơn ho của chuột và khả năng ức chế cơn ho rõ rệt, đồng thời có tác dụng long đờm thông qua làm tăng có ý nghĩa thống kê nồng độ phenol đỏ tiết ra ở khí quản so với lô đối chứng. Cần tiến hành các nghiên cứu tiếp theo để làm rõ tác dụng trên bệnh lý đường hô hấp của cao lỏng Bảo phế linh trên thực nghiệm và đánh giá tính an toàn và tác dụng của cao lỏng Bảo phế linh trên lâm sàng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Weekly epidemiological record, Review of global influenza circulation, late 2019 to 2020, and the impact of the COVID-19 pandemic on influenza circulation, World Health Organization, Accessed, 2024, Dec., 22, [Online] Available: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9625-241-264>.
- [2] Zhao Q et al, Epidemiological Characteristics of Upper Respiratory Tract Pathogens in Children in Guangdong, China, Clin Respir J., 2024, Vol. 18, No. 10, p. e70011, Oct, doi: 10.1111/CRJ.70011.
- [3] Nair H et al, Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis, Lancet, 2011, Vol. 378, No. 9807, pp. 1917-1930, doi: 10.1016/S0140-6736(11)61051-9.
- [4] Ferrara P, Cutrona C, Sbordone A, Which treatment for upper respiratory tract infections?, Ital J Pediatr, 2015, Vol. 41, No. Suppl 2, p. A31, Dec., doi: 10.1186/1824-7288-41-S2-A31.
- [5] Trần Văn Bản, Bại độc tán, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2009, tr. 234-236.
- [6] Vietnamese Ministry of Health, Vietnamese Pharmacopoeia V, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2018.
- [7] Đàm Đ.T, Phương pháp ngoại suy liều có hiệu quả tương đương giữa người và động vật thí nghiệm, Tạp chí Dược học, số 2/2001, Vol. 2, 7.
- [8] Aziz A, Khan I.A, Evaluation of antitussive activity of Lycopodium europaeus on cough reflex induced by different cough induced models in mice, Int J Pharma Sci, 2013, Nov., Vol. 3, No. 6, pp. 381-385, [Online], Available: <https://www.researchgate.net/publication/258375639>.
- [9] Engler H, Szelenyi I, Tracheal phenol red secretion, a new method for screening mucosecretolytic compounds, J Pharmacol Methods, 1984, Vol. 11, No. 3, pp. 151-157, doi: 10.1016/0160-5402(84)90033-0.
- [10] Cục Khoa học Công nghệ và Đào tạo, Bộ Y tế, Hướng dẫn thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng thuốc Đông y, thuốc từ dược liệu, Hà Nội, 2015.
- [11] Adejayan A.A, Ozolua R.I, Uwaya D.O, Eze G.I, Ezike A.C, Evaluation of the anti-asthmatic and antitussive potentials of methanol leaf extract of Napoleona vogelii in rodents, Biomed Pharmacother, 2019, Vol. 109, pp. 120-126, Jan, doi: 10.1016/J.BIOPHA.2018.10.058.
- [12] Lin C.H, Wu Y.L, Lai C.H, Watson J.G, Chow J.C, Air Quality Measurements from the Southern Particulate Matter Supersite in Taiwan, 2008.
- [13] Nathan B Eddy, Hans Friebel, Klaus-Jürgen Hahn, Hans Halbach, The Antitussive Action of Codeine-Mechanism, Methodology and Evaluation, in Codeine and its Alternates for Pain and Cough Relief, 5th ed., Vol. 3, World Health Organization, 1968, 38, pp. 673-741.
- [14] Quinn G.P, Keough M.J, Experimental Design and Data Analysis for Biologists, Cambridge University Press, 2002, doi: 10.1017/cbo9780511806384.
- [15] Qin Lin B et al, The expectorant activity of naringenin, Pulm Pharmacol Ther, 2008 Apr., Vol. 21, No. 2, pp. 259-263, doi: 10.1016/J.PUPT.2007.05.001.
- [16] Pedre B, Barayeu U, Ezeriņa D, Dick T.P, The mechanism of action of N-acetylcysteine (NAC): The emerging role of H2S and sulfane sulfur species, Pharmacol Ther, 2021, Vol. 228, Dec., doi:10.1016/J.PHARMTHERA.2021.107916.
- [17] Yang F, Dong X, Yin X, Wang W, You L, Ni J, Radix Bupleuri: A Review of Traditional Uses, Botany, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology, Biomed Res Int, 2017, Vol. 2017, p. 7597596, doi:10.1155/2017/7597596.
- [18] Simayi Z et al, Isolation, structural characterization, biological activity, and application of Glycyrrhiza polysaccharides: Systematic review, Jul. 31, 2021, Elsevier B.V, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.04.099.
- [19] Chan Y.S, Woo J.L, Eun B.L, Eui Y.C, H.K Kwang, Platycodin D and D3 increase airway mucin release in vivo and in vitro in rats and hamsters, Planta Med, 2002, Vol. 68, No. 3, pp. 221-225, doi: 10.1055/S-2002-23130.
- [20] Ryu J et al, Effects of the root of Platycodon grandiflorum on airway mucin hypersecretion in vivo and platycodin D(3) and deapi-platycodin on production and secretion of airway mucin in vitro, Phytomedicine, 2014 Mar., Vol. 21, No. 4, pp. 529-533, doi: 10.1016/J.PHYMED.2013.10.004.
- [21] Song Y, Jing W, Yan R, Wang Y, Research progress of the studies on the roots of Peucedanum praeruptorum dunn (Peucedani radix), 2015.