Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 64, Special Issue 5 (2023) 18-25

EFFECT OF SAMAN JOINT TABLETS ON STRENGTH, KNEE JOINT MORPHOLOGY ON OSTEOARTHRITIS MODEL WITH MONOSODIUM IODOACETATE

Nguyen Thanh Hoang Linh, Nguyen Thi Phuong, Doan Minh Thuy*

Vietnam University of Traditional Medicine - No.2 Tran Phu, Ha Dong, Hanoi, Vietnam

Received 26/04/2023
Revised 25/05/2023; Accepted 27/06/2023

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the effect of SAMAN joint tablets on bearing capacity, and knee morphology in a model of osteoarthritis induced by monosodium iodoacetate (MIA).

Method: 50 Wistar white rats, divided into 05 lots, 10 mice/lot: Physiological control group; 04 lots (Model/Treatment 1/Treatment 2/Reference lot) caused osteoarthritis by MIA, after 1 week of MIA injection to mice drinking distilled water/joint SAMAN dose 476mg/kg/day and 952mg/kg /day/ indomethacin.

Results: SAMAN joint tablets at doses of 476mg/kg/day and 952mg/kg/day had the effect of increasing the distribution of weight tolerance of the hind legs ($p < 0.001$ and $p < 0.01$) compared with the model lot; $p < 0.001$ compared to before drug use); Reduces inflammatory and degenerative knee joint damage on HE-stained knee histopathology, reduces the score of knee osteoarthritis histopathological damage ($p < 0.01$ compared to the model lot). These effects of SAMAN joint tablets were comparable to those of indomethacin at a dose of 2mg/kg/day.

Conclusions: SAMAN joint tablets have analgesic, anti-inflammatory and anti-degenerative effects on osteoarthritis models.

Keywords: SAMAN tablets, knee osteoarthritis, rat.

*Corressponding author
Email address: doanminhthuyvn@yahoo.com
Phone number: (+84) 912 933 156
https://doi.org/10.52163/yhc.v64i4.677

TÁC DỤNG CỦA VIÊN KHỚP SAMAN LÊN SỨC CHỊU LỰC, HÌNH THÁI KHỚP GỐI TRÊN MÔ HÌNH GÂY VIÊM XƯƠNG KHỚP BẰNG MONOSODIUM IODOACETATE

Nguyễn Thành Hoàng Linh, Nguyễn Thị Phượng, Đoàn Minh Thụy*

Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam - Số 2, Trần Phú, Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài: 26 tháng 04 năm 2023
Chỉnh sửa ngày: 25 tháng 05 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 27 tháng 06 năm 2023

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của viên khớp SAMAN lên sức chịu lực, hình thái khớp gối trên mô hình gây viêm xương khớp bằng monosodium iodoacetate (MIA).

Phương pháp nghiên cứu: 50 chuột cống trắng Wistar, chia thành 05 lô, 10 chuột/lô: Lô chứng sinh lý; 04 lô (mô hình/Lô trị 1/Lô trị 2/Lô tham chiếu) gây viêm xương khớp bằng MIA, sau 1 tuần tiêm MIA, chuột uống nước cất/khớp SAMAN liều 476mg/kg/ngày và 952mg/kg/ngày.

Kết quả: Viên khớp SAMAN liều 476 mg/kg/ngày và 952mg/kg/ngày có tác dụng làm tăng tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng của chân sau chuột ($p < 0,001$ và $p < 0,01$ so với lô mô hình; $p < 0,001$ so với trước dùng thuốc); Làm giảm tổn thương viêm và thoái hóa khớp gối trên hình ảnh mô bệnh học khớp gối nhuộm HE, làm giảm số điểm đánh giá tổn thương mô bệnh học sụn xương khớp gối ($p < 0,01$ so với lô mô hình). Các tác dụng này của viên khớp SAMAN tương đương với indomethacin liều 2mg/kg/ngày.

Kết luận: Viên khớp saman có tác dụng cải thiện tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng của chân sau và chống thoái hóa khớp gối trên mô hình thực nghiệm.

Từ khóa: Khớp SAMAN, thoái hóa khớp gối, chuột cống trắng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hoá khớp gối là hậu quả của quá trình cơ học và sinh học làm mất cân bằng giữa tổng hợp và huỷ hoại của sụn và xương dưới sụn, hậu quả là thay đổi hình thái, sinh hoá, phân tử và cơ sinh học của tế bào… làm biến dạng khớp gối, gây đau và tàn phế [1]. Theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới có khoảng 25% người trên 65 tuổi bị đau khớp và tàn phế do mắc bệnh thoái hóa khớp gối [2]. Y học hiện đại đã có nhiều phương pháp điều trị nhưng chủ yếu là điều trị triệu chứng, chưa cải thiện được chất lượng sụn khớp và thường để lại các biến chứng từ các tác dụng phụ của thuốc do phải dùng kéo dài.

Hiện nay, xu hướng tìm kiếm các thuốc mới, các thuốc có nguồn gốc thảo dược trong điều trị thoái hóa khớp gối đang nhận được sự quan tâm của các nhà khoa học.

*Tác giả liên hệ
Email: doanminhthuyvn@yahoo.com
Điện thoại: (+84) 912 933 156
https://doi.org/10.52163/yhc.v64i4.677

Viên khớp SAMAN dạng viên nén, được xây dựng bởi Viện Y học bản địa Việt Nam gồm các vị trinh nữ, lá chay, hy thiêm, hầu vĩ tóc, hoàng lực, nhục thung dung, ngưu tất, tỏi đen bước đầu sử dụng điều trị thoái hóa khớp gối trên lâm sàng cho thấy cải thiện khả quan các triệu chứng bệnh lý. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu về tác dụng chống viêm, chống thoái hóa khớp gối của bài thuốc. Để có bằng chứng khoa học làm tiền đề cho những nghiên cứu tiếp sau, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm mục tiêu: **Đánh giá tác dụng của viên khớp SAMAN lên sức chịu lực, hình thái khớp gối trên mô hình gây viêm xương khớp bằng monosodium iodoacetate (MIA).**

2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu nghiên cứu

Viên khớp SAMAN đã được cấp phép thực phẩm bảo vệ sức khỏe số 23/2021/ĐKSP- Cục an toàn thực phẩm, Bộ Y tế, ngày 04 tháng 3 năm 2021, dạng viên nén 850mg với thành phần: Cây trinh nữ - *Herba Mimosae pudicae* (1000mg), Lá chay - *Folium Artocarpus tonkinensis* (1000mg), Hy thiêm - *Herba Siegesbeckiae* (1000mg), Cây hầu vĩ tóc - *Hebra Uraria crinita* (1000mg), Hoàng lực - *Radix Zanthoxylum nitidum* (800mg), Nhục thung dung - *Herba Cistanches* (600mg), Ngưu tất - *Radix Achyranthis bidentatae* (600mg), Tỏi đen - *Bulbus Allii sativi* (600mg). Số lô sản xuất: 011221, ngày sản xuất: 25/12/2021, hạn sử dụng: 24/12/2024.

Tất cả các vị thuốc đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [3]

Viên nén Khớp SAMAN đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Liều dùng trên người 4 viên/50kg/ngày. Quy đổi ra liều trên chuột cống trắng (hệ số quy đổi là 7) là 476 mg/kg/ngày [4].

Thuốc đối chứng: Indomethacin 25mg

Gây mô hình bằng tiêm Monosodium iodoacetate (MIA) (Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, Hoa Kỳ); nước muối sinh lý (Braun, Việt Nam).

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng trưởng thành, chủng Wistar, 50 con, không phân biệt giống, 9 tuần tuổi, cân nặng 200 ± 10g. Được cung cấp bởi Trung tâm Động vật thí nghiệm Học viện Quân Y. Tất cả chuột được nuôi trong điều kiện chuẩn tại phòng chăn nuôi thực nghiệm của Bộ môn Dược lý - Học viện Quân Y với cùng điều kiện về nhiệt độ, độ ẩm, tỉ lệ thời gian sáng tối là 12/12, nước uống sạch, thức ăn do Trung tâm Động vật thí nghiệm Học viện Quân Y cung cấp.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Chỉ tiêu nghiên cứu

Thay đổi về khả năng chịu đựng trọng lượng và hình thái khớp gối.

2.3.2. Phương pháp nghiên cứu

Thử nghiệm can thiệp có đối chứng

Đề tài đã được thông qua hội đồng đề cương của Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam đồng ý cho phép thử nghiệm trên động vật thực nghiệm.

2.3.3. Quy trình nghiên cứu

Chuột cống trắng được gây thoái hóa khớp gối bằng tiêm Monosodium iodoacetate (MIA) vào khe khớp gối theo phương pháp nghiên cứu của Ikufumi Takahashi và cộng sự (2018) [5]. Sau 1 tuần các chuột bắt đầu được cho uống nước cất, thuốc tham chiếu và khớp SAMAN cho đến hết 8 tuần.

50 chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con. Lô chứng: không gây thoái hóa khớp gối, uống nước cất. Lô mô hình: gây thoái hóa khớp gối, uống nước cất. Lô trị 1: gây thoái hóa khớp gối, uống thuốc SAMAN liều 476mg/kg/ngày. Lô trị 2: gây thoái hóa khớp gối, uống SAMAN liều 952mg/kg/ngày. Lô tham chiếu: gây thoái hóa khớp gối, uống indomethacin liều 2mg/kg/ngày.

Phương pháp đánh giá: Đánh giá tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng của chân sau bằng thiết bị đo chuyên dụng (Incapacitance tester), theo phương pháp được mô tả bởi S. E. Bove M.S. và cộng sự (2003) [6].

Tính tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng theo công thức:

$$\text{Tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng} = \frac{\text{Trọng lượng trên chân sau bên phải}}{\text{Trọng lượng trên chân sau bên phải + trái}} \times 100$$

Xét nghiệm mô bệnh học khớp gối:

Sau 7 tuần dùng thuốc, chuột được giết và khớp gối chân sau bên phải được cắt ra, cố định trong Formalin 10%, làm tiêu bản mô bệnh học khớp gối.

Tiến hành đánh giá sự thay đổi mô bệnh học sử dụng bảng chấm điểm đánh giá mô bệnh học sụn xương khớp, với điểm thay đổi từ 1-24 như trình bày ở bảng 2.1 (theo phương pháp mô tả bởi Pritzker và cộng sự) [7].

Bảng 2.1. Bảng chấm điểm đánh giá mô bệnh học sụn xương khớp

Lớp (grade)	**Giai đoạn (stage)**			
	S_1	**S_2**	**S_3**	**S4**
G_1	1	2	3	4
G_2	2	4	6	8
G_3	3	6	9	12
G_4	4	8	12	16
G_5	5	10	15	20
G_6	6	12	18	24

Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn Dược lý - Học viện Quân y từ tháng 06/2022 đến tháng 12/2022.

Các số liệu nghiên cứu sau khi thu thập được xử lý theo các phương pháp thống kê y sinh học, so sánh bằng anova test sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng ($\overline{X}$±SD), kết quả có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Sự thay đổi trên khả năng chịu đựng trọng lượng

Bảng 3.1. Tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng của chân sau chuột ở thời điểm trước tiêm MIA và 1 tuần sau tiêm MIA

Lô nghiên cứu		**n**	**Tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng (%)**		**P_{b-a}**
			Trước tiêm MIA (a)	**Sau 1 tuần tiêm MIA (b)**	
Lô chứng	(1)	10	50,56 ± 2,82	50,82 ± 2,82	> 0,05
Lô mô hình	(2)	10	50,61 ± 3,14	29,35 ± 4,41	< 0,001
Lô trị 1	(3)	10	49,98 ± 2,63	29,16 ± 2,58	< 0,001
Lô trị	(4)	10	50,42 ± 2,59	29,38 ± 5,71	< 0,001
Lô tham chiếu	(5)	10	50,16 ± 3,06	29,13 ± 4,38	< 0,001
$p_{2,3,4,5-1}$			> 0,05	< 0,001	-

Nhận xét: Tại thời điểm 1 tuần sau tiêm MIA, tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng đo được ở lô mô hình cũng như ở các lô có tiêm MIA vào khớp gối phải của chuột lô có can thiệp bằng thuốc tham chiếu hoặc thuốc nghiên cứu (lô 3, 4, 5) giảm có ý nghĩa thống kê so với lô chứng (không tiêm MIA) và lô mô hình với $p < 0,001$.

Bảng 3.2. Tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng của chân sau chuột ở thời điểm sau 2 và 4 tuần uống thuốc

Lô nghiên cứu		n	Tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng (%)			$P_{c,d-b}$
			Trước uống thuốc (b)	Sau 2 tuần uống thuốc (c)	Sau 4 tuần uống thuốc (d)	
Lô mô hình	(2)	10	29,35 ± 4,41	31,276 ± 2,75	32,15 ± 3,95	> 0,05
Lô trị 1	(3)	10	29,16 ± 2,58	37,56 ± 2,59	40,66 ± 2,77	< 0,001
Lô trị 2	(4)	10	29,38 ± 5,71	39,09 ± 2,37	44,11 ± 2,81	< 0,001
Tham chiếu	(5)	10	29,13 ± 4,38	37,65 ± 3,31	41,84 ± 5,15	< 0,001
$p_{3,4,5-2}$			> 0,05	< 0,001		-

Nhận xét: Tại thời điểm sau dùng thuốc 2 tuần và 4 tuần, tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng ở các lô trị 1, lô trị 2, lô tham chiếu tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình cũng như so với trước dùng thuốc, với $p < 0,001$.

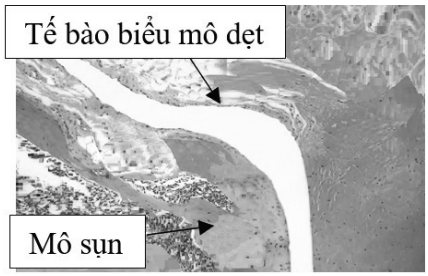
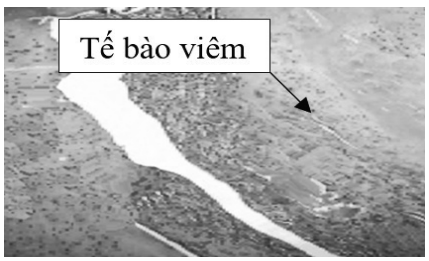
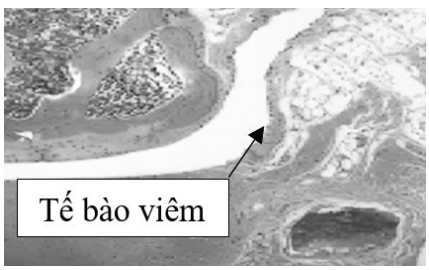
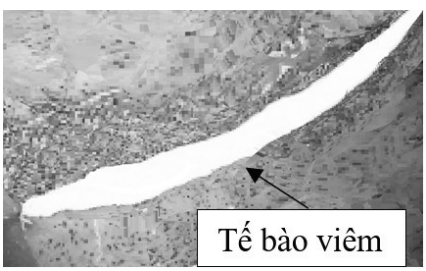
Bảng 3.3. Tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng của chân sau chuột ở thời điểm sau 6 và 7 tuần uống thuốc

Lô nghiên cứu	n	Tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng (%)				$p_{e,f-b}$	$p_{e,f-a}$
		Trước tiêm MIA (a)	Trước uống thuốc (b)	Sau 6 tuần uống thuốc (e)	Sau 7 tuần uống thuốc (f)		
Lô mô hình (2)	10	50,61 ± 3,14	29,35 ± 4,41	36,03 ± 3,81	37,96 ± 3,62	< 0,01	< 0,01
Lô trị 1 (3)	10	49,98 ± 2,63	29,16 ± 2,58	42,90 ± 4,13	44,39 ± 4,68	< 0,001	< 0,05
Lô trị 2 (4)	10	50,42 ± 2,59	29,38 ± 5,71	45,25 ± 2,36	45,92 ± 4,14	< 0,001	< 0,05
Tham chiếu (5)	10	50,16 ± 3,06	29,13 ± 4,38	43,06 ± 4,58	44,55 ± 4,57	< 0,001	< 0,05
$p_{3,4,5-2}$		> 0,05	> 0,05	< 0,01		-	-

Nhận xét: Tại thời điểm sau dùng thuốc 6 tuần và 7 tuần, tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng ở lô mô hình có tăng so với trước uống thuốc tuy nhiên mức độ tăng ít, vẫn còn nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với trước tiêm MIA với $p < 0,01$. Các lô trị 1, lô trị 2 dùng viên khớp SAMAN và lô tham chiếu dùng indomethacin (lô 5) tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,01$) cũng như so với trước dùng thuốc ($p < 0,001$).

3.2. Sự thay đổi trên hình ảnh mô bệnh học khớp gối

Hình 3.1. Hình ảnh mô bệnh học khớp gối sau tiêm MIA 08 tuần (HE x 100)

 (a)	Lô chứng (a). Hình ảnh mô bệnh học khớp gối bình thường (HE x 100) (C3 - lô chứng, chuột 3) Khớp gối với màng hoạt dịch mỏng được lót bởi biểu mô dẹt. Sụn khớp không bị tổn thương thoái hóa. Hình ảnh mô bệnh học khớp gối bình thường (HE x 100).
 (b)	Lô mô hình (b). Hình ảnh viêm thoái hóa khớp gối (HE x 100) (M6 - lô mô hình, chuột 6). Khớp gối với màng hoạt dịch dày, bị xâm nhiễm nhiều tế bào viêm là lympho và đại thực bào. Có nơi màng hoạt dịch bị hoại tử tơ huyết. Các mao mạch máu sung huyết. Mô sụn bị xơ hóa và thoái hóa hyalin.
 (c)	Lô trị 1 (c): Hình ảnh viêm tăng sinh màng hoạt dịch khớp gối (HE x 100) (T1.5 - lô trị 1, chuột 5). Khớp gối với màng hoạt dịch dày với các tế bào sợi tăng sinh, xâm nhiễm tế bào viêm là lympho và đại thực bào. Các mao mạch máu sung huyết.
 (d)	Lô trị 2 (d): Hình ảnh viêm tăng sinh màng hoạt dịch khớp gối (HE x 100) (T2.8 - lô trị 2, chuột 8). Khớp gối với màng hoạt dịch dày với các tế bào sợi tăng sinh, xâm nhiễm nhiều tế bào viêm là lympho và đại thực bào. Các mao mạch máu sung huyết.
 (e)	Lô tham chiếu (e). Hình ảnh viêm thoái hóa khớp gối (HE x 100) (TC6 - lô tham chiếu, chuột 6) Khớp gối với màng hoạt dịch dày với các tế bào sợi tăng sinh, xâm nhiễm nhiều tế bào viêm là lympho và đại thực bào. Các mao mạch máu sung huyết. Mô sụn xơ hóa, thoái hóa hyalin nhẹ.

Bảng 3.4. Điểm đánh giá tổn thương mô bệnh học sụn xương khớp

Lô nghiên cứu		n	Điểm đánh giá	% giảm so với (2)	p
Lô chứng	(1)	10	0,00 ± 0,00	-	$p_{3,4,5-2} < 0,01$ $p_{3-4} > 0,05$ $p_{3,4-5} > 0,05$
Lô mô hình	(2)	10	18,50 ± 2,89	-	
Lô trị 1	(3)	10	13,40 ± 2,51	27,57	
Lô trị 2	(4)	10	12,60 ± 2,26	31,89	
Lô tham chiếm	(5)	10	13,10 ± 2,18	29,19	

Nhận xét: So với lô mô hình, điểm trung bình đánh giá tổn thương mô bệnh học sụn xương khớp ở các lô trị 1, lô trị 2 (uống viên khớp SAMAN) cũng như ở lô tham chiếu (uống indomethacin) giảm có ý nghĩa thống kê với p < 0,01, tỷ lệ giảm so với lô mô hình lần lượt là 27,57%; 31,89% và 29,19%.

4. BÀN LUẬN

Viêm khớp gối là bệnh khớp phổ biến và phức tạp, được đặc trưng bởi tình trạng mất sụn khớp, tái cấu trúc xương dưới sụn, gai xương, dây chằng lỏng lẻo, suy yếu cơ quanh khớp, dày bao khớp và màng hoạt dịch. Nó có liên quan đến đau, cứng khớp và hạn chế chức năng [8].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng mô hình viêm khớp do MIA gây ra theo Ikufumi Takahashi và cộng sự, mô hình này đã được gây thành công trên nhiều loài động vật khác nhau và được nhiều tác giả trên thế giới sử dụng. Tiêm MIA vào khoang khớp gối làm giảm hoạt tính glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase của tế bào sụn, viêm khớp gây ra giống với viêm khớp thoái hóa ở người về mặt mô học như giảm số lượng tế bào sụn, những thay đổi về mô học đặc biệt mâm chày trong của khớp gối và hình thái khớp sau đó và các hành vi liên quan đến cơn đau [9]

Kết quả nghiên cứu cho thấy có sự khác biệt rõ rệt về tỉ lệ sự phân bổ trọng lượng chân sau chuột ở tất cả các lô chuột tiêm MIA so với lô chứng (p<0.001) (Bảng 3.1). Chứng tỏ mô hình đã được gây thành công. Kết quả này cũng tương tự như kết quả gây mô hình của Ikufumi Takahashi và cộng sự [5]

Giảm tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng ở lô mô hình vẫn còn sau 08 tuần tiêm (bảng 3.4) do khớp gối bị viêm và thoái hóa (Hình 3.1 (c))

Sự khó chịu ở khớp gối được gây ra bởi sự thâm nhiễm viêm trong màng hoạt dịch màng hoạt dịch dày với các tế bào sợi tăng sinh, xâm nhiễm nhiều tế bào viêm là lympho và đại thực bào. Các mao mạch máu sung huyết. Mô sụn xơ hóa, thoái hóa hyalin nhẹ (Hình 3.1). Đây là lí do đã làm giảm tỉ lệ sự phân bổ trọng lượng chân sau chuột ở tất cả các lô chuột tiêm MIA so với lô chứng.

Để giảm bớt sự khó chịu chung sau khi tiêm MIA. Sử dụng Indomethacin, thuốc đã được chứng minh là làm giảm đáng kể về mặt lâm sàng đối với cơn đau liên quan đến viêm khớp ở cả mô hình động vật và ở người.

Kết quả đánh giá hình ảnh mô bệnh học khớp gối cho thấy: ở lô mô hình có hình ảnh viêm thoái hóa khớp gối rõ; ở các lô trị dùng viên khớp Saman biểu hiện viêm giảm rõ, các biểu hiện hoại tử, xơ hóa, thoái hóa khớp gối hầu như không có; ở lô tham chiếu dùng indomethacin biểu hiện viêm giảm rõ so với lô mô hình, tuy nhiên vẫn thấy có hình ảnh tổn thương cấu trúc sụn khớp. Kết quả này cho thấy viên khớp Saman có tác dụng bảo vệ sụn khớp.

Nhiều dược liệu trong bài thuốc viên khớp Saman cũng đã được chứng minh tác dụng điều trị thoái hóa khớp với nhiều cơ chế khác nhau: chống oxy hóa, ức chế miễn dịch chống viêm, chống u, chống dị ứng, chống oxy hóa, chống huyết khối và các hoạt động kháng khuẩn. Chiết xuất methanolic từ cây hầu vĩ tóc kết hợp với phân đoạn có hướng dẫn hoạt tính sinh học và xác định dựa trên quang phổ cộng hưởng từ hạt nhân có tác động ức chế việc sản xuất các cytokine gây viêm (IL-6 và TNF- α) bởi các tế bào đuôi gai có nguồn gốc từ tủy xương chuột [10]. Thành phần maesopsin 4-O-β-glucoside (TAT2) trong dịch chiết nước sắc lá chay có tác dụng ức chế sự sản xuất các cytokine-chất trung gian kích hoạt phản ứng viêm, do đó ức chế quá trình hình thành các ổ viêm, giảm đau [11]...

5. KẾT LUẬN

Viên khớp SAMAN liều 476 mg/kg/ngày và 952 mg/kg/ngày dùng đường uống trong 7 tuần có tác dụng làm tăng tỷ lệ phân phối chịu đựng trọng lượng của chân sau chuột ($p < 0,001$ và $p < 0,01$ so với lô mô hình ; $p < 0,001$ so với trước dùng thuốc); Làm giảm tổn thương viêm và thoái hóa khớp gối thông qua tác dụng làm cải thiện hình ảnh mô bệnh học khớp gối nhuộm HE, làm giảm số điểm đánh giá tổn thương mô bệnh học sụn xương khớp gối ($p < 0,01$ so với lô mô hình). Các tác dụng này của viên khớp SAMAN tương đương với indomethacin liều 2 mg/kg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bộ Y tế, Tài liệu hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2016.

[2] Thitinan Srikulmontree, Osteoarthritis, The American College of Rheumatology, 2012.

[3] Bộ Y tế, Dược điển Việt Nam, tái bản lần thứ 2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, 2018.

[4] Đỗ Trung Đàm, Phương pháp nghiên cứu tác dụng dược lý của thuốc từ thảo dược, NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, 2006, tr 335-42, 347-52, 355-368, 377-392.

[5] Ikufumi T, Taro M, Hiroshi K, Induction of osteoarthritis by injecting monosodium iodoacetate into the patellofemoral joint of an experimental rat model, PLoS One, 13(4), pp. e0196625, 2018.

[6] Bove SE, Calcaterra SL, Brooker RM et al., Weight bearing as a measure of disease progression and efficacy of antiinflammatory compounds in a model of monosodium iodoacetateinduced osteoarthritis, Osteoarthritis Cartilage, 11(11), pp. 821-830, 2003.

[7] Pritzker KP, Gay S, Jimenez SA et al., Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging, Osteoarthritis Cartilage, 2006.14(1), pp. 13-29

[8] HYPERLINK "https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorRaw=Kolasinski%2C+Sharon+L" Sharon L. Kolasinski , HYPERLINK "https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorRaw=Neogi%2C+Tuhina" tuhina neogi , HYPERLINK "https://onlinelibrary.wiley.com/action/doSearch?ContribAuthorRaw=Hochberg%2C+Marc+C" Marc C. Hochberg et al (2020), 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee, Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.),72(2), pp. 220-233, DOI: HYPERLINK "https://doi.org/10.1002/art.41142" \t "_blank" 10.1002/art.41142

[9] Pitcher T, Sousa-Valente J, Malcangio M, The Monoiodoacetate Model of Osteoarthritis Pain in the Mouse. J Vis Exp. (111):53746, DOI: HYPERLINK "https://doi.org/10.3791/53746" \t "_blank" 10.3791/53746, 2016

[10] Tu PC, Chan CJ, Liu YC et al., Bioactivity-Guided Fractionation and NMR-Based Identification of the Immunomodulatory Isoflavone from the Roots of Uraria crinita (L.) Desv. ex DC, Foods (Basel, Switzerland), 8(11), pp. 543, DOI: HYPERLINK "https://doi.org/10.3390/foods8110543" \t "_blank" 10.3390/foods8110543, 2019

[11] Thuy TT, Thien DD, Hung QT et al., In vivo anticancer activity of maesopsin 4-O-β-glucoside isolated from leaves of Artocarpus tonkinensis A. Chev. Ex Gagnep, Asian Pac J Trop Med, 9(4), pp. 351-356, DOI: HYPERLINK "https://doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.03.012" \t "_blank" 10.1016/j.apjtm.2016.03.012, 2016