



Original Article

Anti-Inflammatory Effects of Polyherbal Formulation DKP on Acute Lung Injury Induced by Carrageenan in Rats

Mai Phuong Thanh¹, Tran Thi Hong Ngoc¹, Nguyen Thuc Thu Huong¹,
Nguyen Le Anh Thu¹, Vo Nguyen Thuy Dung², Phan Hong Minh^{1,*}

¹VNU University of Medicine and Pharmacy, 144 Xuan Thuy, Cau Giay, Hanoi, Vietnam

²Đại Nam University, 1 Xom Street, Phu Luong, Hanoi, Vietnam

Received 4th March 2026

Revised 6th May 2026; Accepted 19th May 2026

Abstract: DKP is a blend of various medicinal herbs known for their positive effects on respiratory ailments. This research aimed to assess the protective properties of DKP in a carrageenan-induced acute lung injury (ALI) model using *Wistar* rats. The rats received DKP orally once daily for 10 consecutive days as pretreatment. On the 10th day, lung injury was triggered by the intratracheal administration of 100 μ l of a 2% carrageenan solution. Following 24 hours post-induction of the model, the rats were anesthetized, and samples were collected for further analysis. The findings indicated that pretreatment with DKP was associated with a tendency to reduce lung edema and decrease the levels of pro-inflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α in both bronchoalveolar lavage fluid and serum. Antioxidant measurements revealed that in the groups pretreated with DKP, the concentration of MDA showed a tendency to decline, while the GSH content tended to increase. Furthermore, pretreatment with DKP mitigated carrageenan-induced damage to lung tissue as observed through histopathological examination. Therefore, the DKP formulation demonstrated a potential protective effect against acute lung injury induced by carrageenan.

Keywords: Acute lung injury (ALI), acute respiratory distress syndrome (ARDS), carrageenan, polyherbal, rat.

* Corresponding author.

E-mail address: phanhongminh.hmu@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4927>

Tác dụng chống viêm của chế phẩm phối hợp dược liệu DKP trên mô hình gây tổn thương phổi cấp tính bằng carrageenan trên chuột cống

Mai Phương Thanh¹, Trần Thị Hồng Ngọc¹, Nguyễn Thúc Thu Hương¹, Nguyễn Lê Anh Thu¹, Võ Nguyễn Thuỳ Dung², Phan Hồng Minh^{1,*}

¹Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội, 144 Xuân Thủy, Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Đại Nam, 1 Phố Xóm, Phú Lương, Hà Nội, Việt Nam

Nhận ngày 4 tháng 3 năm 2026

Chỉnh sửa ngày 6 tháng 5 năm 2026; Chấp nhận đăng ngày 19 tháng 5 năm 2026

Tóm tắt: DKP là chế phẩm phối hợp nhiều loại dược liệu có tác dụng có lợi đối với các bệnh lý hô hấp, bao gồm Lá hen, Bọ mấm, Cam thảo, Trần bì, Cát cánh, Xuyên tâm liên, Bách bộ, Mạch môn đông, Bướm bạc, Xuyên bối mẫu. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ của DKP trên mô hình tổn thương phổi cấp (ALI) do carrageenan ở chuột cống *Wistar*. Chuột cống được cho uống chế phẩm DKP hàng ngày trong 10 ngày liên tục. Tổn thương phổi được gây ra bằng cách bơm qua khí quản 100 μ l dung dịch carrageenan 2% vào ngày thứ 10. Sau 24 giờ kể từ khi gây mô hình, chuột được gây mê và lấy mẫu để phân tích. Kết quả cho thấy, tiền điều trị bằng DKP có xu hướng làm giảm phù nề phổi, giảm nồng độ cytokin tiền viêm IL-1 β và TNF- α trong dịch rửa phế quản – phế nang và huyết thanh. Các chỉ số chống oxy hóa cho thấy ở các lô được tiền điều trị DKP có xu hướng giảm nồng độ MDA, trong khi hàm lượng GSH tăng lên. Dự phòng bằng DKP giúp làm giảm tổn thương mô phổi do carrageenan gây ra khi quan sát mô bệnh học. Như vậy, chế phẩm DKP thể hiện xu hướng bảo vệ đối với tổn thương phổi cấp do carrageenan.

Từ khóa: Tổn thương phổi cấp (ALI), hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS), carrageenan, dược liệu, chuột cống.

1. Đặt vấn đề

Viêm phổi, nhiễm độc nội độc tố và nhiều rối loạn khác có thể gây tổn thương phổi cấp (ALI – acute lung injury) và hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS – acute respiratory distress syndrome) [1]. ARDS là biểu hiện nặng nhất của ALI, với mức độ nghiêm trọng thường liên quan đến suy đa cơ quan và tỷ lệ tử vong cao [2]. Đại dịch coronavirus (SARS-CoV-2) gần đây đã làm gia tăng đáng kể tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong do ALI/ARDS trên toàn cầu [3]. Do đó, việc nghiên

cứu và phát triển các thuốc cũng như các chất hỗ trợ điều trị nhằm làm giảm triệu chứng của ALI và đảm bảo tính an toàn là hết sức cần thiết.

Các dược liệu đóng vai trò quan trọng trong việc phòng ngừa và điều trị nhiều bệnh lý đường hô hấp [4]. Việc đánh giá toàn diện các bài thuốc cổ truyền chứa các hợp chất chuyển hóa có hoạt tính sinh học có thể mở ra hướng phát triển các dược phẩm hiện đại. Các hợp chất có hoạt tính sinh học như polyphenol và flavonoid được chứng minh có tác dụng chống viêm, chống oxy

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: phanhongminh.hmu@gmail.com

<https://doi.org/10.25073/2588-1132/vnumps.4927>

hóa, kháng khuẩn và ức chế tăng sinh tế bào. Hơn 50% các thuốc hiện nay có nguồn gốc từ tự nhiên, do đó, việc nghiên cứu và phát triển thuốc từ các chế phẩm thực vật đang là hướng ưu tiên của nhiều nhà khoa học [5].

Chế phẩm DKP là công thức phối hợp nhiều dược liệu thường dùng trong các bài thuốc điều trị bệnh lý hô hấp, bao gồm Lá hen, Bọ mắm, Cam thảo, Trần bì, Cát cánh, Xuyên tâm liên, Bách bộ, Mạch môn đông, Bướm bạc, Xuyên bối mẫu. Các dược liệu thành phần đã được ghi nhận trong một số nghiên cứu với những tác dụng sinh học có lợi trên hệ hô hấp như chống viêm, giảm ho, long đờm, bảo vệ niêm mạc đường hô hấp và điều hòa miễn dịch [6]. Đặc biệt, một số vị như Xuyên tâm liên, Cam thảo, Cát cánh, Xuyên bối mẫu đã được chứng minh có khả năng ức chế sản xuất các cytokin tiền viêm, giảm phù nề mô và hạn chế tổn thương mô phổi trong các mô hình viêm thực nghiệm [7-10]. Tuy nhiên, hầu hết các dữ liệu hiện có mới chỉ tập trung vào từng dược liệu riêng lẻ, trong khi bằng chứng khoa học về tác dụng chống viêm của công thức phối hợp đa dược liệu như DKP còn rất hạn chế.

Mô hình gây tổn thương phổi cấp bằng carrageenan trên chuột cống được xem là mô hình phù hợp để khảo sát tác dụng chống viêm và bảo vệ phổi của các chế phẩm mới [11]. Carrageenan là một tác nhân gây viêm mạnh, có khả năng kích thích sự xâm nhập của bạch cầu trung tính và thúc đẩy quá trình sinh các loại oxy phản ứng (reactive oxygen species – ROS). Quá trình gây viêm do carrageenan làm gia tăng nồng độ các cytokine tiền viêm như TNF- α , IL-1 β và IL-6 [11]. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm làm sáng tỏ tác dụng chống viêm của DKP trên mô hình gây tổn thương phổi cấp do carrageenan ở chuột cống.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Chế phẩm DKP

Chế phẩm DKP được bào chế dưới dạng viên nang cứng (mẫu thử nghiệm được sản xuất riêng phục vụ nghiên cứu tiền lâm sàng), do Công ty TNHH Dược phẩm Đ.K.N.H sản xuất, đạt tiêu

chuẩn cơ sở. Thành phần dược liệu trong 01 viên nang cứng chứa 440 mg cao khô (tỷ lệ cao : thảo mộc thô là 1:10) chiết xuất tương đương: Lá hen (*Calotropis gigantea*) (800 mg), Bọ mắm (*Pouzolzia zeylanica*) (800 mg), Bách bộ (*Stemona tuberosa*) (500 mg), Mạch môn đông (*Ophiopogon japonicus*) (500 mg); Bướm bạc (*Mussaenda pubescens*) (500 mg); Cát cánh (*Platycodon grandiflorus*) (300 mg); Xuyên bối mẫu (*Fritillaria cirrhosa*) (300 mg); Xuyên tâm liên (*Andrographis paniculata*) (300 mg); Cam thảo (*Glycyrrhiza uralensis*) (200 mg); Trần bì (*Pericarpium Citri reticulatae*) (200 mg).

Thành phần bột thuốc trong viên nang cứng được phân tán trong nước cất ngay trước khi cho chuột uống qua kim công đầu tù chuyên dụng.

Liều dùng được tính theo mg cao khô chiết xuất có trong viên nang. Liều dự kiến sử dụng trên người là 02 viên/ngày, tương đương 880 mg cao khô/ngày. Sử dụng hệ số 6 để quy đổi liều dùng từ người sang chuột cống [12], các mức liều của DKP được thử nghiệm trên chuột cống là 106 mg/kg/ngày và 318 mg/kg/ngày.

2.2. Động vật nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng 175 – 220 g, do Học viện Quân y cung cấp, được nuôi dưỡng trong điều kiện phòng thí nghiệm 1 tuần trước khi tiến hành nghiên cứu, ăn thức ăn theo tiêu chuẩn, nước uống tự do.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tại phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội.

Tiến hành gây viêm phổi cho chuột cống bằng dung dịch carrageenan 2% (Sigma Co., Steinheim, Germany) (pha trong nước muối sinh lý) theo phương pháp được mô tả bởi Mamashli M và cộng sự (2022) [11].

Động vật thí nghiệm được chia ngẫu nhiên thành 05 lô (n=22, tỷ lệ đực cái 1:1) và uống thuốc hàng ngày như sau:

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất với thể tích 10 ml/kg/ngày.

- Lô 2 (mô hình): uống nước cất với thể tích 10 ml/kg/ngày.

- Lô 3 (chứng dương): uống dexamethason liều 2 mg/kg/ngày.

- Lô 4 (DK106): uống DKP liều 106 mg/kg/ngày.

- Lô 5 (DK318): uống DKP liều 318 mg/kg/ngày.

Chuột được tiền điều trị bằng dexamethason trong 3 ngày và DKP trong 10 ngày liên tiếp trước khi gây mô hình. Sau một giờ uống thuốc lần cuối cùng, chuột được gây mê bằng chloralhydrat (250 mg/kg, tiêm màng bụng). Tiến hành bóc lộ khí quản và gây tổn thương phổi cấp bằng cách bơm vào khí quản 0,1 ml dung dịch carrageenan 2% (chuột ở lô chứng sinh học được bơm vào khí quản 0,1 ml dung dịch NaCl 0,9%). Sau 24 giờ kể từ khi gây viêm bằng carrageenan, chuột được gây mê lại và tiến hành thu dịch rửa phế quản - phế nang (bronchoalveolar lavage fluid – BALF), mẫu máu và mô phổi để phục vụ cho các phân tích tiếp theo.

Thu thập dịch rửa phế quản - phế nang: BALF được thu thập bằng ống thông tĩnh mạch cỡ 20G từ 06 chuột của mỗi lô nghiên cứu. Dung dịch PBS vô khuẩn (4 ml) được bơm vào phổi chuột và tiến hành rửa hai lần liên tiếp. Thể tích dịch thu được dao động trong khoảng 3,4 - 3,7 ml. Phần dịch nổi được tách ra và bảo quản ở nhiệt độ -80 °C để xác định nồng độ các cytokine.

Xác định tỷ lệ khối lượng ướt/khô của phổi: toàn bộ phổi được thu thập ngẫu nhiên từ 10 động vật thí nghiệm của mỗi lô nhằm xác định chỉ số phù phổi (edema index), được biểu thị bằng tỷ lệ khối lượng ướt/khô (W/D ratio). Cụ thể, khối lượng ướt của phổi phải được cân ngay sau khi lấy mẫu. Sau đó, mẫu phổi được sấy khô trong tủ sấy ở 80 °C trong 48 giờ để xác định khối lượng khô. Cuối cùng, tỷ lệ W/D được tính bằng cách chia khối lượng ướt cho khối lượng khô, nhằm đánh giá mức độ phù nề mô phổi.

Mô bệnh học phổi: một phần thùy trên của phổi trái (03 mẫu/lô nghiên cứu) được cố định trong dung dịch formalin 10%. Mẫu mô sau khi cố định được xử lý theo quy trình đúc paraffin,

cắt lát với độ dày 5 μ m, sau đó được nhuộm hematoxylin – eosin (H&E) và quan sát dưới kính hiển vi quang học để đánh giá các đặc điểm mô bệnh học.

Định lượng các cytokine viêm trong dịch rửa phế quản - phế nang và huyết thanh: phần dịch nổi của BALF và huyết thanh được sử dụng để xác định nồng độ các chất trung gian gây viêm. Các bộ kit ELISA dành cho định lượng IL-1 β và TNF- α ở chuột cống (Invitrogen, USA) được sử dụng để đo nồng độ các cytokine này trong BALF và huyết thanh theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Định lượng MDA, GSH trong dịch đồng thể phổi: mô phổi chuột (06 mẫu/lô nghiên cứu) sau khi bóc tách được làm sạch, cố định nhanh bằng nitơ lỏng và bảo quản ở nhiệt độ -80 °C. Sau đó, 100 mg mẫu mô được rửa bằng 1 ml dung dịch PBS, rồi được nghiền trong nitơ lỏng bằng bộ nghiền mẫu. Sau khi hoàn tất quá trình nghiền, tất cả các mẫu được ly tâm để thu phần dịch nổi phục vụ cho các xét nghiệm định lượng glutathione (GSH) và malondialdehyde (MDA).

Nồng độ MDA trong dịch đồng thể phổi được xác định thông qua phản ứng tạo phức MDA–thiobarbituric acid (TBA). Dưới điều kiện nhiệt độ cao và môi trường acid mạnh, MDA phản ứng với hai phân tử TBA tạo thành phức hợp màu hồng (MDA–TBA adduct) có khả năng hấp thụ quang đặc trưng tại bước sóng 532–535 nm. Cường độ hấp thụ quang của phức hợp này tỷ lệ thuận với nồng độ MDA trong mẫu. Hàm lượng MDA được tính toán bằng cách so sánh mật độ quang của mẫu với đường chuẩn được thiết lập [13].

Nồng độ glutathione khử (GSH) trong dịch đồng thể gan được xác định theo phản ứng Ellman, dựa trên khả năng của nhóm –SH trong GSH phản ứng với 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) (DTNB). Trong môi trường đệm phù hợp, DTNB bị khử bởi GSH, giải phóng 5-thio-2-nitrobenzoate (TNB) – một hợp chất có màu vàng đặc trưng, hấp thụ mạnh tại bước sóng 412 nm. Cường độ hấp thụ của TNB tỷ lệ thuận với hàm lượng GSH trong mẫu. Nồng độ GSH được tính toán bằng cách so sánh mật độ quang

của mẫu với đường chuẩn được thiết lập từ dung dịch GSH chuẩn [14].

2.4. Xử lý số liệu

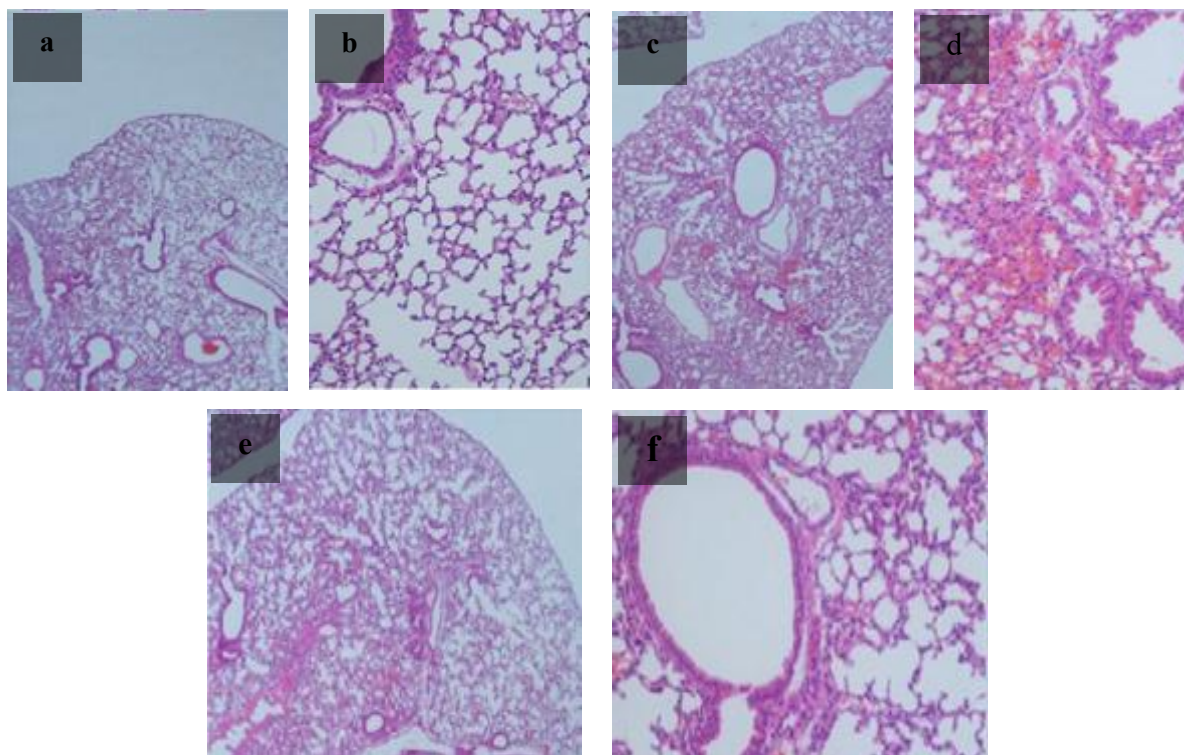
Kết quả được biểu thị dưới dạng trung bình \pm độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$). Các phép kiểm định thống kê được sử dụng bao gồm phân tích phương sai một chiều (one-way ANOVA) và kiểm định hậu kiểm Tukey. Ngưỡng ý nghĩa thống kê được xác định tại mức $p < 0,05$. Toàn bộ các phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm GraphPad Prism version 10.6.1 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA).

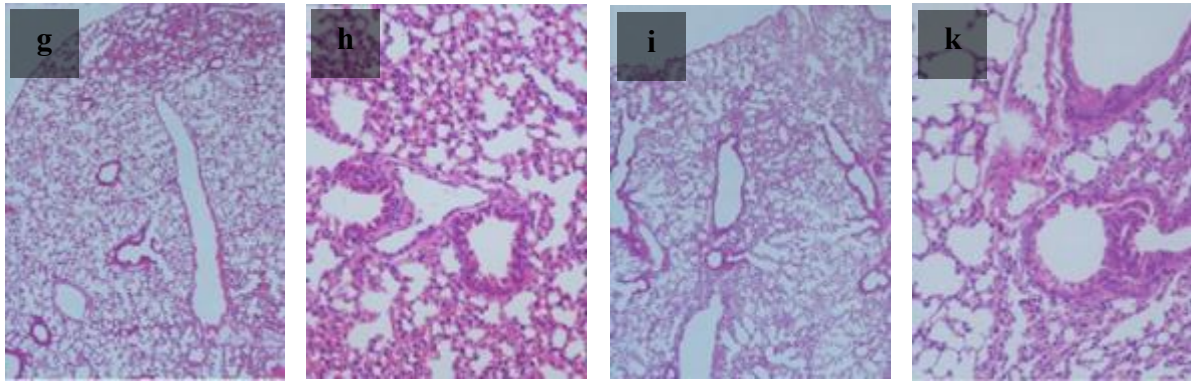
3. Kết quả

Bảng 1 trình bày số liệu về tỷ lệ khối lượng phổi ướt/khô ở các lô nghiên cứu. Việc đưa carrageenan vào khí quản gây ra sự gia tăng tính thấm của phổi, thể hiện qua sự tăng hàm lượng nước trong mô phổi. Lô chuột được gây viêm bằng carrageenan cho thấy tỷ lệ khối lượng ướt/khô (W/D ratio) tăng cao hơn (khoảng 25,8%) so với lô chứng ($p > 0,05$). Trong khi đó, tiền điều trị bằng DKP (106 và 318 mg/kg) và dexamethason (2 mg/kg) đã làm giảm tỷ lệ W/D khoảng 6,8-19,6% ($p > 0,05$), cho thấy xu hướng bảo vệ của các chất này đối với hiện tượng phù nề phổi do carrageenan gây ra.

Bảng 1. Chỉ số phổi ướt/khô ở các lô nghiên cứu

Lô nghiên cứu (n=10)	Chỉ số phổi ướt/khô (W/D ratio)	% tăng so với chứng sinh học	% giảm so với mô hình
Chứng sinh học	4,074 \pm 1,178	-	-
Mô hình	5,124 \pm 0,989	25,8	-
Dexamethason	4,303 \pm 1,245	5,6	16,0
DK106	4,778 \pm 1,000	17,3	6,8
DK318	4,120 \pm 0,665	1,1	19,6



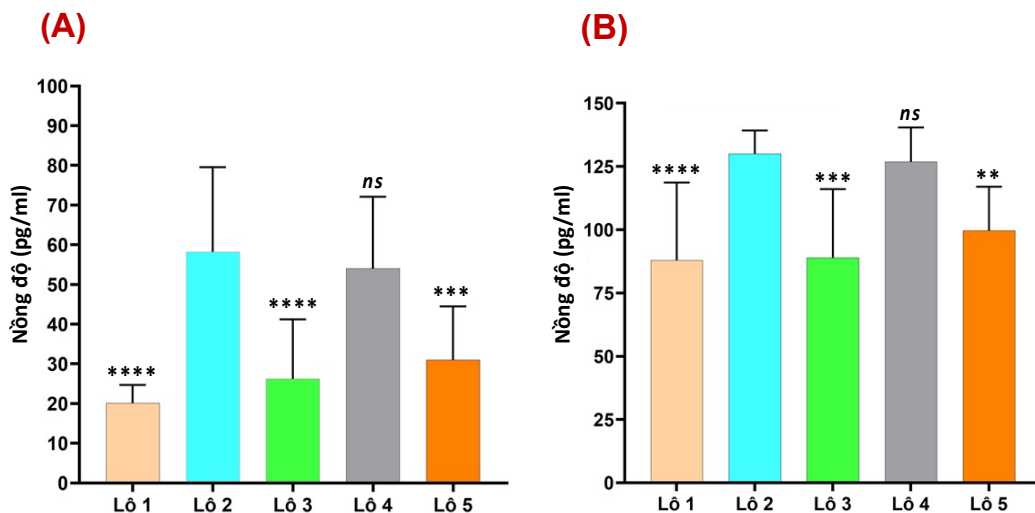


Hình 1. Hình ảnh mô bệnh học phổi ở các lô nghiên cứu.

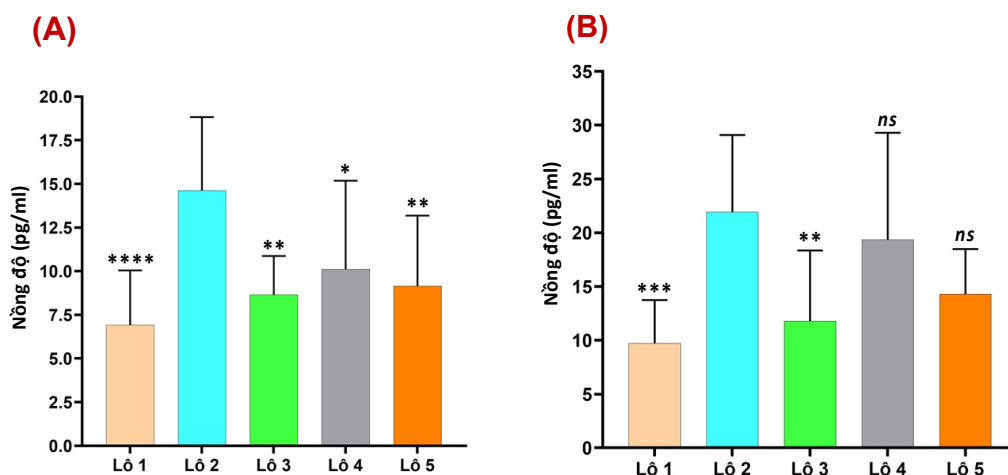
(a, b) Chứng sinh học: cấu trúc nhu mô phổi bình thường; (c, d) Mô hình: mô phổi xâm nhập viêm mức độ vừa, tắc nghẽn phế nang mức độ vừa, xuất huyết nhẹ; (e, f) Dexamethason: mô phổi xâm nhập viêm mức nhẹ, tắc nghẽn phế nang mức độ nhẹ; (g, h) DK106: Mô phổi xâm nhập viêm mức độ vừa, tắc nghẽn phế nang mức độ vừa; (i, k) DK318: mô phổi xâm nhập viêm mức độ nhẹ, tắc nghẽn phế nang mức độ nhẹ.

Bơm carrageenan qua đường khí quản gây ra tổn thương phổi cấp (ALI) được đặc trưng bởi sự phá hủy cấu trúc mô phổi, gia tăng thâm nhiễm tế bào viêm và xuất huyết phế nang (Hình 1c-d) so với lô chứng sinh học (Hình 1a-b). Các biến đổi bệnh lý do carrageenan có xu hướng được cải thiện hơn ở các lô chuột được tiên điều trị bằng DKP và dexamethason, cho thấy tác dụng bảo vệ mô phổi của cả hai chất này.

Để đánh giá tác động của tiên điều trị bằng DKP trên mô hình tổn thương phổi cấp do carrageenan gây ra, nồng độ TNF- α (Biểu đồ 1) và IL-1 β (Biểu đồ 2) trong dịch rửa phế quản - phế nang và huyết thanh được định lượng. Sau khi bơm carrageenan qua khí quản, sự gia tăng đáng kể nồng độ của hai chất trung gian tiền viêm TNF- α và IL-1 β so với lô chứng ($p < 0,001$) đã được ghi nhận ở cả BALF và huyết thanh của chuột lô mô hình.



^{ns} $p > 0,05$; * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$ so với Lô 2 (mô hình).
Biểu đồ 1. Nồng độ TNF α trong (A) dịch rửa phế quản, phế nang và (B) huyết thanh ($n = 6$).



^{ns}p>0,05; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ****p<0,0001 so với Lô 2 (mô hình)
Biểu đồ 2. Nồng độ IL-1β trong (A) dịch rửa phế quản, phế nang và (B) huyết thanh (n = 6).

Uống dự phòng bằng DKP (106 và 318 mg/kg) cũng như dexamethason (2 mg/kg) làm giảm nồng độ TNF-α trong BALF và huyết thanh. Tuy nhiên, chỉ có DKP (318 mg/kg) (lô 5) và dexamethason (2 mg/kg) (lô 3) cho thấy hiệu quả giảm đáng kể nồng độ cytokin này so với những chuột được gây viêm bằng carrageenan (lô 2) (Biểu đồ 1A và 1B).

Uống DKP (106 và 318 mg/kg) cũng như dexamethason (2 mg/kg) đã làm giảm rõ rệt nồng độ IL-1β trong BALF so với lô chỉ dùng carrageenan (lô 2) (Biểu đồ 2A). Sự khác biệt chưa được thể hiện rõ khi so sánh nồng độ IL-1β trong huyết thanh của các lô chuột uống DKP và lô mô hình (Biểu đồ 2B).

Việc bơm carrageenan qua đường khí quản đã làm tăng đáng kể quá trình peroxy hóa lipid, đồng thời làm giảm hàm lượng glutathione trong mô phổi. Kết quả xét nghiệm MDA cho thấy tốc độ peroxy hóa lipid tăng rõ rệt ở lô chuột được gây viêm bằng carrageenan so với lô chứng (p < 0,01). Tiền điều trị bằng DKP và dexamethason đã làm giảm mức độ peroxy hóa lipid, tuy nhiên, sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê. Hàm lượng GSH ở lô mô hình giảm đáng kể so với lô chứng (p < 0,01). Nồng độ GSH trong mô phổi ở các lô chuột uống DKP có xu hướng phục hồi nhưng chưa đạt ý nghĩa thống kê (p > 0,05), cho thấy phần nào tác dụng chống oxy hóa và bảo vệ tế bào của chế phẩm này (Bảng 2).

Bảng 2. Nồng độ MDA và GSH trong dịch đồng thể phổi ở các lô nghiên cứu

Lô nghiên cứu (n=6)	MDA (nmol/100 mg phổi)	GSH (μg/100 mg phổi)
Chứng sinh học	52,11 ± 9,101	120,80 ± 26,89
Mô hình	78,29 ± 16,16**	87,55 ± 20,75**
Dexamethason	68,64 ± 22,20	100,20 ± 17,88
DK106	67,76 ± 20,99	98,04 ± 18,10
DK318	58,09 ± 20,24	105,80 ± 19,57

**p<0,01 so với lô chứng sinh học

4. Bàn luận

Tổn thương phổi cấp được hiểu là tình trạng hoạt hóa các đáp ứng miễn dịch tại mô phổi.

Trong quá trình viêm phổi, các tế bào miễn dịch được hoạt hóa, dẫn đến sự gia tăng tiết các cytokin tiền viêm như TNF-α, IL-6, IL-8, và IL-1β [15]. Mô hình ALI gây ra bởi carrageenan

được sử dụng phổ biến để nghiên cứu các phản ứng viêm. Trong mô hình này, sự hình thành stress oxy hóa và phản ứng viêm xảy ra đồng thời, với sự tham gia của quá trình thâm nhiễm bạch cầu trung tính, tăng sản xuất các loại oxy phản ứng (ROS) và tăng sinh tổng hợp các cytokine tiền viêm [11, 16]. Mô hình này thường được sử dụng để khảo sát và đánh giá tác dụng kháng viêm của các tác nhân, bao gồm các chế phẩm có nguồn gốc từ dược liệu.

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy việc gây mô hình ALI bằng carrageenan dẫn đến hiện tượng phù nề, xâm nhập viêm, xuất huyết và tổn thương mô phổi có xu hướng tăng so với lô chứng sinh học (Bảng 1 và Hình 1). Carrageenan cũng đã làm tăng đáng kể nồng độ TNF- α và IL-1 β trong dịch rửa phế quản - phế nang và huyết thanh (Biểu đồ 1 và 2). Các cytokin tiền viêm được tạo ra bởi các tế bào miễn dịch nhằm đáp ứng với nhiễm trùng hoặc tổn thương, chẳng hạn như TNF và IL, đóng vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của các bệnh lý đường hô hấp [17]. TNF- α được cho là có liên quan đến hen phế quản, viêm phế quản mạn tính, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), tổn thương phổi cấp và hội chứng suy hô hấp cấp tiên triển. Bên cạnh vai trò trung tâm trong các phản ứng viêm, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy TNF- α còn tham gia vào quá trình gây độc tế bào [17, 18]. Sự sản xuất cytokin tiền viêm IL-1 cũng tăng lên đáng kể trong phổi của bệnh nhân COPD hoặc hen phế quản. Việc cảm ứng biểu hiện IL-1 β trong phổi chuột nhất trường thành gây ra tình trạng viêm phổi đặc trưng bởi sự thâm nhiễm của bạch cầu trung tính và đại thực bào. IL-1 β còn gây giãn nở khoang khí xa, tương ứng với tình trạng khí phế thũng; làm tăng bề dày của các đường dẫn khí, tăng sản xuất mucin, và hình thành các ổ tập trung tế bào lympho trong đường hô hấp [19]. Như vậy, các số liệu thu được trong nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy tình trạng tổn thương phù hợp với các mô hình gây viêm phổi bằng carrageenan với sự gia tăng các cytokin gây viêm [11, 16].

Nghiên cứu này cho thấy, chế phẩm DKP có khả năng làm giảm nồng độ các chất trung gian gây viêm TNF- α và IL-1 β trong cả dịch rửa phế

quản - phế nang và huyết thanh, với hiệu quả rõ hơn ở mức liều cao (318 mg/kg/ngày). Kết quả này phù hợp với đánh giá mức độ tổn thương trên mô bệnh học phổi của chuột, DKP có xu hướng giảm thiểu tổn thương mô, ức chế sự xâm nhập của bạch cầu trung tính gây ra bởi carrageenan.

Trong nghiên cứu này, đánh giá các chỉ số oxy hóa - khử trong mô phổi cho thấy carrageenan làm tăng MDA, đồng thời giảm lượng glutathione. Phản ứng viêm do carrageenan thường liên quan đến giảm hoạt tính enzym chống oxy hóa, tăng sinh các gốc tự do và peroxid hóa lipid, trong đó MDA là chỉ dấu của tổn thương màng tế bào [11]. GSH là chất chống oxy hóa nội sinh chính của cơ thể, hiện diện nhiều trong BALF, có vai trò bảo vệ phổi khỏi các tác nhân oxy hóa nội và ngoại sinh. Giảm hàm lượng GSH làm tăng nguy cơ tổn thương và bệnh lý phổi [20].^[20] Số liệu trong Bảng 2 cho thấy DKP có chiều hướng cải thiện nhưng chưa có ý nghĩa thống kê đối với các chỉ số oxy hóa - khử trong mô phổi, chứng tỏ xu hướng bảo vệ chống stress oxy hóa của chế phẩm.

Tổng hợp lại, nghiên cứu này đã chỉ ra hiệu quả bảo vệ của DKP trên mô hình ALI do carrageenan ở chuột cống *Wistar*, thông qua xu hướng giảm viêm, giảm stress oxy hóa và cải thiện hình ảnh mô bệnh học phổi. Số liệu nghiên cứu đã chỉ ra rằng ở liều tương đương với liều dự kiến trên người (106 mg/kg/ngày), chế phẩm DKP mới chỉ thể hiện xu hướng cải thiện ở một số chỉ tiêu đánh giá (giảm phù phổi, giảm cytokin viêm, cải thiện stress oxy hóa), nhưng hầu hết chưa đạt ý nghĩa thống kê. Điều này có thể được lý giải bởi đặc điểm của chế phẩm dược liệu: tác dụng thường khởi phát chậm và ở mức độ vừa phải, phù hợp với mục tiêu sử dụng dự phòng và hỗ trợ lâu dài hơn là can thiệp cấp tính. Mô hình ALI do carrageenan là một mô hình gây viêm cấp tính mạnh, với đáp ứng viêm bùng phát nhanh và dữ dội, do đó, liều tương đương dự kiến trên người có thể chưa đủ để tạo ra tác dụng bảo vệ rõ rệt. Ở mức liều cao gấp 3 lần (318 mg/kg/ngày), DKP cho thấy xu hướng cải thiện rõ rệt và nhất quán hơn trên hầu hết các chỉ tiêu (phù phổi, cytokin viêm, stress oxy hóa và mô bệnh học), đặc biệt, một số khác biệt đã đạt ý

nghĩa thống kê so với lô mô hình. Kết quả này gợi ý rằng chế phẩm DKP có tác dụng phụ thuộc liều và có tiềm năng được nghiên cứu thêm ở các mức liều cao hơn để tối ưu hóa hiệu quả điều trị.

Tác dụng chống viêm của chế phẩm DKP có thể được lý giải dựa trên thành phần hoạt tính và cơ chế tác động đa mục tiêu của các dược liệu phối hợp. Xuyên tâm liên đóng vai trò trung tâm nhờ andrographolide và các diterpenoid lactone, có khả năng ức chế con đường NF- κ B và làm giảm sản xuất các chất trung gian viêm then chốt trong viêm phổi cấp [7]. Cam thảo, với glycyrrhizin và flavonoid, góp phần điều hòa đáp ứng viêm, chống oxy hóa và bảo vệ mô phổi thông qua ức chế HMGB1 và ổn định màng tế bào [8]. Các dược liệu Cát cánh và Xuyên bối mẫu chứa saponin và alkaloid steroid, giúp giảm phù nề, hạn chế xâm nhập tế bào viêm và điều hòa tiết chất nhầy, qua đó cải thiện tổn thương mô phổi [9, 10]. Ngoài ra, các chiết xuất thực vật nói chung thể hiện tác dụng bảo vệ chống stress oxy hóa nhờ khả năng tăng cường chống oxy hóa, bắt giữ gốc tự do và ức chế peroxid hóa lipid, chủ yếu nhờ sự hiện diện của flavonoid, tannin, triterpenoid và alkaloid [21]. Flavonoid và terpenoid còn được chứng minh có tác dụng chống viêm, ức chế chuyển hóa acid arachidonic và giảm hoạt tính của các cytokin tiền viêm và phân tử kết dính [22, 23]. Việc phối hợp nhiều thành phần dược liệu trong DKP có thể mang lại tác dụng hiệp đồng giúp tăng cường bảo vệ đường hô hấp trước các tác nhân gây tổn thương.

Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn còn hạn chế do chưa xác định rõ các cơ chế tín hiệu phân tử đặc hiệu liên quan đến tác dụng của chế phẩm DKP. Cần có các nghiên cứu tiếp theo để làm sáng tỏ hơn thành phần các hoạt chất chính trong các dược liệu thành phần của DKP, và đánh giá hiệu quả cũng như cơ chế tác động phân tử của các hoạt chất này trong mô hình ALI.

Trong nghiên cứu này, DKP được sử dụng theo phác đồ tiền điều trị 10 ngày liên tục trước khi gây tổn thương phổi cấp, cho thấy tác dụng dự phòng thông qua xu hướng giảm phù nề, giảm cytokin tiền viêm và cải thiện stress oxy hóa. Điều này gợi ý rằng chế phẩm có thể phù hợp cho mục tiêu sử dụng dự phòng ở những đối

tượng có nguy cơ cao mắc các đợt viêm phổi cấp (ví dụ: bệnh nhân COPD, viêm phế quản mạn tính, người suy giảm miễn dịch,...), với tần suất dùng hàng ngày, liên tục để duy trì nồng độ hoạt chất ổn định. Với bản chất là chế phẩm dược liệu phối hợp đa thành phần, tác dụng thường khởi phát chậm và tích lũy theo thời gian, do đó, việc sử dụng đều đặn hàng ngày là hợp lý. Các nghiên cứu tiếp theo cần đánh giá thêm về thời gian tiền điều trị tối ưu, cũng như khả năng duy trì tác dụng bảo vệ sau khi ngừng thuốc, để có định hướng ứng dụng lâm sàng cụ thể hơn. Ngoài ra, trong suốt quá trình thử nghiệm, chúng tôi không ghi nhận bất kỳ dấu hiệu bất thường nào về hành vi, cân nặng, tình trạng ăn uống hay tử vong ở chuột được uống DKP ở cả hai mức liều trong 10 ngày liên tục. Điều này cho thấy chế phẩm được dung nạp tốt trong giới hạn thời gian và liều lượng khảo sát. Đây cũng là cơ sở để xem xét việc sử dụng chế phẩm hàng ngày với mục đích dự phòng đợt cấp cho các đối tượng có bệnh lý đường hô hấp mạn tính.

5. Kết luận

Số liệu của nghiên cứu này cho thấy tiền điều trị bằng DKP (106 và 318 mg/kg/ngày) có xu hướng làm giảm phù phổi, phục hồi cấu trúc mô phổi bị tổn thương, giảm nồng độ các cytokin tiền viêm, và cuối cùng là có xu hướng cải thiện tình trạng stress oxy hóa ở chuột công *Wistar* bị tổn thương phổi cấp tính do carrageenan. Tác dụng của DKP có xu hướng tốt hơn khi sử dụng mức liều cao hơn. Dựa trên các kết quả này, chế phẩm DKP có thể được xem xét như là liệu pháp hỗ trợ tiềm năng đối với tình trạng tổn thương phổi cấp và hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển, tuy nhiên cần có thêm các nghiên cứu sâu hơn về độc tính và cơ chế tác động.

Tài liệu tham khảo

- [1] M. E. Long, R. K. Mallampalli, J. C. Horowitz, Pathogenesis of Pneumonia and Acute Lung Injury, *Clinical Science*, Vol. 136, No. 10, 2022, pp. 747-769, <https://doi.org/10.1042/CS20210879>.

- [2] M. Diamond, H. L. Peniston, D. K. Sanghavi et al., Acute Respiratory Distress Syndrome, In: StatPearls [Internet], StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2025, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436002> (accessed on: January 10th, 2026).
- [3] L. Gallelli, L. Zhang, T. Wang, F. Fu, Severe Acute Lung Injury Related to COVID-19 Infection: A Review and the Possible Role for Escin, *Journal of Clinical Pharmacology*, Vol. 60, No. 7, 2020, pp. 815-825, <https://doi.org/10.1002/jcph.1644>.
- [4] L. Campbell, Traditional Herbal Plants and their Phytoconstituents Based Remedies for Respiratory Diseases: A Review, *Open Respiratory Medicine Journal*, Vol. 19, 2025, pp. e18743064341009, <https://doi.org/10.2174/0118743064341009241210045737>.
- [5] Y. D. Singh, M. K. Panda, K. B. Satapathy, Ethnomedicine for Drug Discovery, In: J. Patra, A. Shukla, G. Das (Eds.), *Advances in Pharmaceutical Biotechnology*, Springer, Singapore, 2020, https://doi.org/10.1007/978-981-15-2195-9_2.
- [6] N. Mammari, Q. Albert, M. Devocelle, M. Kenda, N. Kočevar Glavač, M. Sollner Dolenc, L. Mercolini, J. Tóth, N. Milan, S. Czigle, M. Varbanov, on Behalf of the Oeonom, *Natural Products for the Prevention and Treatment of Common Cold and Viral Respiratory Infections, Pharmaceuticals*, Vol. 16, No. 5, 2023, pp. 662, <https://doi.org/10.3390/ph16050662>
- [7] T. Zhu, D. X. Wang, W. Zhang, X. Q. Liao, X. Guan, H. Bo et al., Andrographolide Protects against LPS-Induced Acute Lung Injury by Inactivation of NF- κ B, *PLoS One*, Vol. 8, No. 2, 2013, pp. e56407, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0056407>.
- [8] L. Zheng, Q. Zhu, C. Xu, M. Li, H. Li, P.Q. Yi, F. F. Xu, L. Cao, J. Y. Chen, Glycyrrhizin Mitigates Radiation-Induced Acute Lung Injury by Inhibiting the HMGB1/TLR4 Signalling Pathway, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Vol. 24, No. 1, 2020, pp. 214-226, <https://doi.org/10.1111/jcmm.14703>
- [9] Z. Xuan, H. Wu, S. Zhang, Y. Wang, M. Chen, S. Gui et al., Platycodon grandiflorus Decoction Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury via the PI3K/Akt/NF- κ B Pathway, *Journal of Functional Foods*, Vol. 121, 2024, pp. 106448, <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106448>.
- [10] D. Wang, J. Yang, Q. Du, H. Li, S. Wang, The Total Alkaloid Fraction of Bulbs of *Fritillaria cirrhosa* Displays Anti-Inflammatory Activity and Attenuates Acute Lung Injury, *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 193, 2016, pp. 150-158, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.08.009>.
- [11] M. Mamashli, S. Nasser, Y. Mohammadi, S. Ayati, A. Zarban, Anti-Inflammatory Effects of N-Acetylcysteine and *Elaeagnus angustifolia* Extract on Acute Lung Injury Induced by λ -Carrageenan in Rat, *Inflammopharmacology*, Vol. 30, No. 5, 2022, pp. 1759-1768, <https://doi.org/10.1007/s10787-022-01003-0>.
- [12] Department of Science, Technology and Training, Ministry of Health, Guidelines for Preclinical and Clinical Trials of Traditional Medicines and Herbal Medicines, Issued Together with Decision No. 141/QĐ-K2DT dated October 27, 2015, by the Director of the Department of Science, Technology and Training, Hanoi, 2015.
- [13] D. R. Janero, Malondialdehyde and Thiobarbituric Acid-Reactivity as Diagnostic Indices of Lipid Peroxidation and Peroxidative Tissue Injury, *Free Radical Biology and Medicine*, Vol. 9, No. 6, 1990, pp. 515-540, [https://doi.org/10.1016/0891-5849\(90\)90131-2](https://doi.org/10.1016/0891-5849(90)90131-2).
- [14] O. Rudyk, P. Eaton, Biochemical Methods for Monitoring Protein Thiol Redox States in Biological Systems, *Redox Biology*, Vol. 2, 2014, pp. 803-813, <https://doi.org/10.1016/j.redox.2014.06.005>.
- [15] H. Liu, J. Dong, C. Xu, Y. Ni, Z. Ye, Z. Sun, H. Fan, Y. Chen, Acute Lung Injury: Pathogenesis and Treatment, *Journal of Translational Medicine*, Vol. 23, No. 1, 2025, p. 926, <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06994-2>.
- [16] E. D. Santos, S. E. S. Filho, J. A. S. Radai, A. C. Arena, T. L. Fraga, C.A. Lima Cardoso, J. Croda, C. A. L. Kassuya, Anti-Inflammatory Properties of Ethanolic Extract from *Vatairea macrocarpa* Leaves, *Journal of Ethnopharmacology*, Vol. 278, 2021, pp. 114308, <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114308>.
- [17] V. P. Chavda, R. Bezbaruah, N. Ahmed, S. Alom, B. Bhattacharjee, L. V. Nalla, D. Rynjah, L. K. Gadanec, V. Apostolopoulos, Proinflammatory Cytokines in Chronic Respiratory Diseases and Their Management, *Cells*, Vol. 14, No. 6, 2025, pp. 400, <https://doi.org/10.3390/cells14060400>.
- [18] S. Mukhopadhyay, J. R. Hoidal, T. K. Mukherjee, Role of TNF alpha in Pulmonary Pathophysiology, *Respiratory Research*, Vol. 7, No. 1, 2006, p. 125, <https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-125>.
- [19] U. Lappalainen, J. A. Whitsett, S. E. Wert, J. W. Tichelaar, K. Bry, Interleukin-1beta Causes Pulmonary Inflammation, Emphysema, and

- Airway Remodeling in the Adult Murine Lung, *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, Vol. 32, No. 4, 2005, pp. 311-318, <https://doi.org/10.1165/rcmb.2004-0309OC>.
- [20] I. Rahman, W. MacNee, Oxidative Stress and Regulation of Glutathione in Lung Inflammation, *European Respiratory Journal*, Vol. 16, No. 3, 2000, pp. 534-554, <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.016003534.x>.
- [21] A. Muscolo, O. Mariateresa, T. Giulio, R. Mariateresa, Oxidative Stress: The Role of Antioxidant Phytochemicals in the Prevention and Treatment of Diseases, *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 25, No. 6, 2024, pp. 3264, <https://doi.org/10.3390/ijms25063264>.
- [22] J. Ge, Z. Liu, Z. Zhong, L. Wang, X. Zhuo et al., Natural Terpenoids with Anti-Inflammatory Activities: Potential Leads for Anti-Inflammatory Drug Discovery, *Bioorganic Chemistry*, Vol. 124, 2022, pp. 105817, <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2022.105817>.
- [23] J. M. A. Khayri, G. R. Sahana, P. Nagella, B. V. Joseph, F. M. Alessa, M. Q. A. Mssallem, Flavonoids as Potential Anti-Inflammatory Molecules: A Review, *Molecules*, Vol. 27, No. 9, 2022, pp. 2901, <https://doi.org/10.3390/molecules27092901>.