

KIỂM CHỨNG TÁC DỤNG HẠ SỐT CỦA CỐM BACALI

Trần Thị Hoa^{1*}, Nguyễn Trọng Huy¹
Nguyễn Phương Thanh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng hạ sốt của cốm Bacali bằng mô hình thực nghiệm in vivo.

Vật liệu, đối tượng và phương pháp: Cốm Bacali có thành phần nguyên liệu gồm Cát căn, Sài hồ nam, Thảo quyết minh, Bạch truật và Thổ phục linh. Đối tượng là thỏ thuần chủng có 24 con. Phương pháp nghiên cứu là thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT). Thỏ được chia làm 4 lô rồi gây sốt bằng Carrageenan 1%. Sau 1 giờ đồng loạt cho Lô 1 uống nước cất, Lô 2 uống paracetamol, Lô 3 uống Bacali liều 1,2 g và Lô 4 uống Bacali liều 1,8 g.

Kết quả: Cốm Bacali được bào chế bằng những dược liệu tự nhiên đạt tiêu chuẩn WHO-GMP. Thỏ lô 2 tại thời điểm sau uống Paracetamol 1 giờ và 2 giờ thấy mức giảm thân nhiệt lần lượt là 65,0% và 24,55%, khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô 1 ($p < 0,05$). Thỏ lô 4 tại thời điểm sau uống Bacali 1 giờ và 2 giờ thấy mức giảm thân nhiệt lần lượt là 26,25% và 10,0%, so với Lô 1 và lô 2, khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) do mức hạ nhiệt của lô 4 trong 2 giờ đầu thấp nhưng đều đặn, trong khi mức hạ nhiệt của lô 2 thì khá cao và dao động lớn nên độ lệch khá cao ($SD = 0,13$). Các lô thỏ được theo dõi suốt quá trình thử nghiệm và tiếp tục 2 ngày sau thì thấy sự thay đổi tình trạng tổng quát của lô 4 là tốt, trong khi lô 2 thì vẫn còn các dấu hiệu biểu hiện tác dụng không mong muốn của paracetamol.

Từ khóa: Dược liệu, tác dụng hạ sốt, in vivo, Bacali.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the antipyretic effects of Bacali by in vivo.

Material, subject and method: Material of Bacali that include *Pueraria thomsonii* Benth, *Pluchea pteropoda* Hemsl, *Atractylodes macro*. Koidz, *Rhizoma Smilicis glabrae* and *Cassia tora* L.). The subject included 24 strain rabbits. The method used for this research was a randomized controlled trial (RCT). All rabbits were equally divided into 4 groups and they were induced fever with 1% Carrageenan, After one hour, Group 1 was given distilled water, Group 2 was given Paracetamol, Group 3 was given Bacali at a dose of 1.2 g and Group 4 was given Bacali at an expected dose of 1.8g.

Results: Bacali was prepared in granule form with native medicinal plants, meeting WHO-GMP standards. At the time of one hour and two hours after taking Paracetamol, group 2 appeared a decrease in temperature of 65.0% and 24.55% sequentially, compared to group 1 was significant statistical difference ($p < 0.05$). At the time of one hour and two hours after taking Bacali, group 4 appeared a decrease in temperature of 26,25% and 10,0% sequentially,, compared to group 1 and group 2 was not significant statistical difference ($p < 0,05$) due to reducing level of temperature during the first hours was low, while group 2 indicated the reducing level to be higher and fluctuated so the deviation was also quite high ($SD = 0.13$, nearly 50% of average). All groups were monitored closely during the experiment and continuing 2 days later, the signs noted among rabbits of Group 4 indicated to be good, while groups 2 showed signs, which were inferred to be side effects of paracetamol.

Keywords: Native medicinal plants, antipyretic effects, in vivo, Bacali.

Chịu trách nhiệm nội dung: Trần Thị Hoa, Email: bacsyhoatran@gmail.com

Ngày nhận bài: 12/12/2023; mời phản biện khoa học: 01/2024; chấp nhận đăng: 20/5/2024.

¹Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung ương 3.

²Trường Đại học Y Hà Nội.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sốt xảy ra khi hệ miễn dịch nhận biết mầm bệnh từ nhiễm trùng hoặc do các bệnh tự miễn và ác tính. Lúc này, hệ miễn kích hoạt các tế bào hoạt động

tối đa để ức chế sự phát triển của vi sinh, tăng khả năng thực bào và dọn sạch ổ viêm, tổng hợp protein và thúc đẩy mô bị tổn thương chóng lành đồng thời tăng cường sản xuất interferon kháng virus.

Tuy nhiên, sốt làm cơ thể tiêu tốn nước-dinh dưỡng và thường kèm theo những triệu chứng của bệnh gây sốt, thậm chí tử vong nếu cơ thể bài tiết nhiều cytokines hoặc mất cân bằng giữa cytokines và các yếu tố ức chế, thường gặp ở trường hợp nhiễm trùng nguy kịch và sốc nhiễm khuẩn [6, 7]. Hầu hết bác sĩ trên thế giới đã dùng paracetamol hoặc các biệt dược khác của acetaminophen và ibuprofen cho bệnh nhân sốt. Nhưng, tác dụng không mong muốn của nhóm thuốc này rất nghiêm trọng, đơn cử như paracetamol dùng cho trẻ em nữ nhi có quan hệ với hen, viêm mũi dị ứng và chàm khi trẻ lên 6 đến 7 tuổi [4]; tác dụng đảo ngược của paracetamol điều trị viêm xương khớp, đau cột sống vùng thấp mà lâu dài thấy tăng nguy cơ xuất huyết tiêu hoá và tăng huyết áp tâm thu [9]; Agnieszka Barariska và cộng sự (2023) phân tích dữ liệu với tổng số 330.550 phụ nữ, khẳng định các con của bà mẹ phơi nhiễm paracetamol trong thai kỳ quan hệ chặt chẽ với tăng nguy cơ hen và thở khô khè [3]...

Nhiều nước trên thế giới có những loại thực vật chủ trị sốt đã được dùng hàng ngàn năm nay. Trong số này, nhiều loại chống được viêm, một số làm giảm sự phóng thích các cytokines và các chất trung gian gây viêm, một số khác tác dụng như aspirin tự nhiên để ức chế cyclooxygenase. Loài cây hạ sốt cũng có hiệu quả trong điều trị các bệnh nhiễm trùng và không độc [1, 2, 5]. Trước năm 2000, nhiều bệnh viện nước ta đã chữa sốt bằng các cây thuốc. Nhưng gần đây, phương thuốc này không còn phổ biến. Như thế, việc nghiên cứu dược liệu sản xuất thành phẩm điều trị được sốt là cần thiết. Cốm Bacali là một chế phẩm có tác dụng hạ sốt, được bào chế từ các loại cây thuốc trong nước.

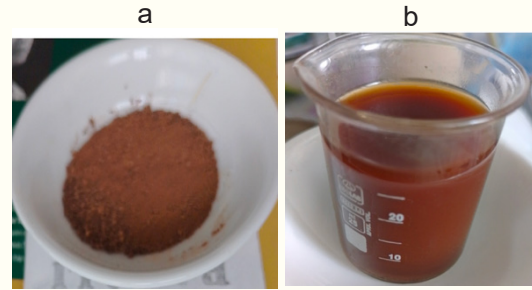
Nhằm góp phần làm phong phú trong lĩnh vực nghiên cứu dược liệu hạ sốt, chúng tôi thực hiện công trình kiểm chứng tác dụng hạ sốt của cốm Bacali bằng mô hình thực nghiệm in vivo.

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

2.1. Vật liệu nghiên cứu

Nguyên liệu: cốm Bacali do Công ty Cổ phần Dược phẩm Trung ương 3 bào chế, đạt tiêu chuẩn WHO-GMP.

Thành phần hàm lượng dược liệu có trong 100g cốm Bacali gồm: Cát căn (*Pueraria thomsonii Benth*) 55,76g; Sài hồ nam (*Pluchea pteropoda Hems*) 45,50g; Bạch truật (*Atractylodes macro. Koidz*) 40,89g; Thảo quyết minh (*Cassia tora L*) 45,63g; Thổ phục linh (*Rhizoma Smilacis glabrae*) 42,20g; Kali sorbate (phụ liệu) 100g. Dược liệu đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V. Định tính 5 dược liệu bằng phương pháp sắc kí tại Viện Dược liệu, Bộ Y tế. Kiểm tra vi sinh và kim loại nặng tại Viện Kiểm nghiệm an toàn vệ sinh thực phẩm Quốc gia.



Hình 1. Hình ảnh cốm Bacali (a) và cốm Bacali pha thành dung dịch (b).

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Thỏ thuần chủng New Zealand khỏe mạnh gồm 24 con, trọng lượng mỗi con từ 1,8-2 kg, do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp. Thỏ được nhốt riêng mỗi con 1 lồng ở nhiệt độ phòng 22-25°C, cho đủ thức ăn và nước uống theo nhu cầu, chiếu 12 giờ sáng và 12 giờ tối; được theo dõi suốt thời gian thực nghiệm.

Nghiên cứu thực hiện tại Bộ môn Dược lí, Đại học Y Hà Nội, tháng 3/2022.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RTC).

- Phương pháp tiến hành nghiên cứu:

+ Chuẩn bị: trước thực nghiệm 2 ngày, làm quen để thỏ đỡ căng thẳng khi thử nghiệm. Sau đó, đo thân nhiệt thỏ qua trực tràng mỗi ngày 1 lần vào lúc 9 giờ sáng.

+ Thử nghiệm: chia ngẫu nhiên 24 con thỏ thành 4 lô, mỗi lô 6 con. Gây sốt cho cả 4 lô bằng Carrageenan 1%. Sau 1 giờ, cho thỏ các lô uống:

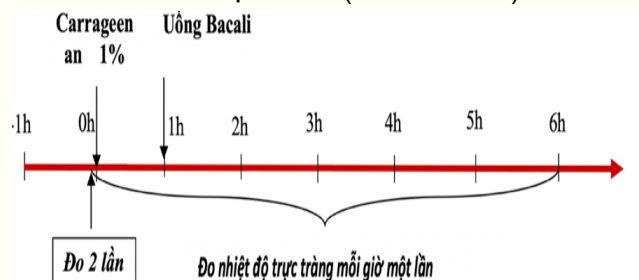
* Lô 1 (mô hình): uống nước cất, thể tích 12 ml/kg.

* Lô 2 (chứng dương): uống paracetamol liều 150 mg/kg, thể tích 12 ml/kg.

* Lô 3 (thử nghiệm 1): uống Bacali liều 12 ml/kg (~ 1,2g cốm).

* Lô 4 (thử nghiệm 2): uống Bacali liều 18 ml/kg (~ 1,8g cốm).

- Thời gian thử nghiệm và các chỉ số theo dõi: cuộc thử nghiệm kéo dài 8 giờ, đo thân nhiệt thỏ và theo dõi thỏ theo lịch trình (biểu đồ dưới).



Biểu đồ 1. Lịch trình đo thân nhiệt 4 lô thỏ.

- Xử lý số liệu: bằng phần mềm Microsoft Excel 2010. Trình bày dưới dạng $\bar{X} \pm SE$, xử lý theo thuật toán thống kê T-test Student.

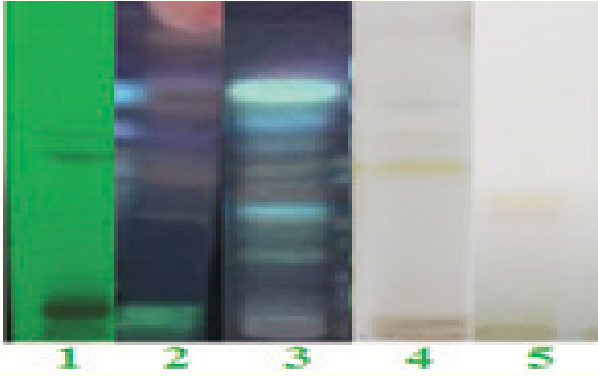
3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Chất lượng và tính an toàn của cốm Bacali

- Kiểm tra các chỉ tiêu:

+ Vi sinh: tổng số vi sinh vật hiếu khí: 6×10^1 ; tổng số bào tử nấm men nấm mốc: KPH. (LOD:1); Cl. Perfringens: KPH (LOD:1); Coliforms: KPH (LOD:1); E. Coli: KPH (LOD:1); kim loại nặng: Chì: 0,020, Cadimi: 0,028, Thủy ngân: KPH (LOD:0,004).

- Định tính để xác định dược chất:



Biểu đồ 2. Định tính để xác định dược chất.

1: Cát cần; 2: Sài hồ nam; 3: Bạch truật; 4: Thảo quyết minh; 5: Thỏ phục linh.

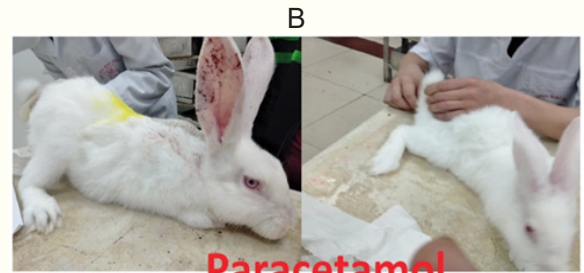
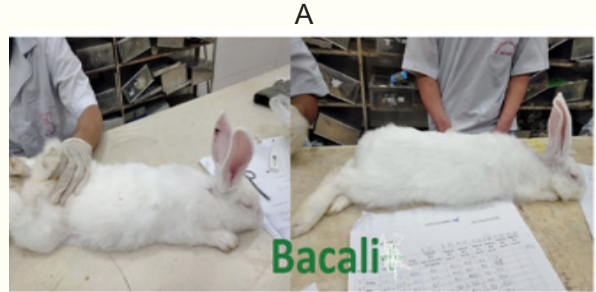
3.2. Kết quả thử nghiệm trên thỏ

- Tình trạng tổng quát:

+ Thỏ lô 3 và lô 4: sau uống cốm Bacali 1 giờ, thỏ bắt đầu ngủ và hầu hết thỏ 2 lô đều ngủ sau

uống Bacali 2 giờ. Khi kết thúc thực nghiệm, thỏ lô 3 và lô 4 còn ngủ (hình A), toàn thân thỏ sờ mát; thỏ đại tiện dễ dàng, viên phân bóng mịn.

+ Thỏ lô 1 và lô 2: sau uống chất nghiên cứu (nước cất và paracetamol) vẫn ở trạng thái kích thích, căng thẳng, gồng người, mắt đỏ rực (hình B).



Thỏ tại thời điểm kết thúc thử nghiệm

Hình A: lô 4; Hình B: lô 2

- Sự thay đổi nhiệt độ của 4 lô thỏ trong quá trình thực nghiệm:

Bảng 1. Mức độ và tỉ lệ giảm thân nhiệt của 4 lô thỏ

| Lô nghiên cứu | Mức độ và tỉ lệ giảm thân nhiệt thỏ sau tiêm chất gây sốt (°C) | | | | | |
|------------------------|--|--------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 1 giờ | 2 giờ | 3 giờ | 4 giờ | 5 giờ | 6 giờ |
| Lô 1 (mô hình) | 0,77 ± 0,14 | 0,80 ± 0,18 | 1,10 ± 0,24 | 0,72 ± 0,07 | 0,32 ± 0,21 | 0,08 ± 0,17 |
| Lô 2 (paracetamol) | 0,73 ± 0,20 | 0,28 ± 0,13Δ | 0,83 ± 0,19 | 0,72 ± 0,17 | 0,48 ± 0,14 | 0,20 ± 0,18 |
| % giảm so với mô hình | | ↓65,0% | ↓24,55% | | | |
| Lô 3 (Bacali 12 ml/kg) | 0,60 ± 0,14 | 0,79 ± 0,19 | 1,06 ± 0,11 | 0,67 ± 0,22 | 0,24 ± 0,14 | 0,11 ± 0,12 |
| % giảm so với mô hình | | | ↓3,64% | ↓6,94% | ↓25,0% | |
| Lô 4 (Bacali 18 ml/kg) | 0,66 ± 0,13 | 0,59 ± 0,07 | 0,99 ± 0,14 | 1,06 ± 0,14 | 0,44 ± 0,08 | 0,20 ± 0,05 |
| % giảm so với mô hình | | ↓26,25% | ↓10,0% | | | |

Δ : Khác biệt so với lô 1, với p < 0,05 ; * , **: khác biệt so với lô 2 (paracetamol) với p < 0,05 và < 0,01.

- Mức độ giảm thân nhiệt của 4 lô thỏ: bảng 1 và biểu đồ 3 cho thấy:

+ Thỏ lô 1: tăng thân nhiệt trong suốt 6 giờ theo dõi. Mức tăng đạt đỉnh sau tiêm 3 giờ (tăng trung bình 1,1°C so với trước tiêm); sau đó có xu hướng giảm dần trong thời gian theo dõi.

+ Thỏ lô 2: thân nhiệt thỏ giảm rõ rệt tại thời điểm sau tiêm chất gây sốt 2 giờ và 3 giờ (tương ứng với sau uống paracetamol 1 giờ và 2 giờ). Mức giảm thân nhiệt thỏ lô 2 tại thời điểm sau uống thuốc 1 giờ (65,0%) và 2 giờ (24,55%) khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô 1 (p < 0,05).

+ Thỏ lô 3: tại các thời điểm sau uống cốm Bacali 2 giờ, 3 giờ và 4 giờ, mức giảm thân nhiệt thỏ lần lượt là 3,64%, 6,94%, 25,0%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô 1 ($p > 0,05$).

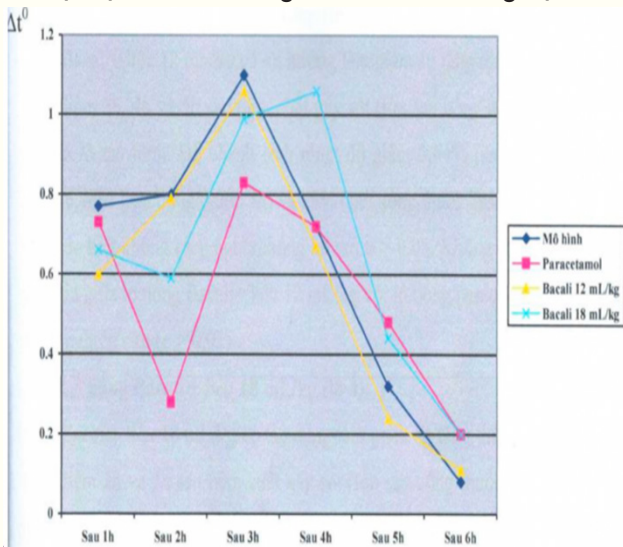
+ Thỏ lô 4: thân nhiệt thỏ giảm tại các thời điểm sau tiêm chất gây sốt 2 giờ và 3 giờ (tương ứng với sau uống cốm Bacali 1 giờ, 2 giờ). Mức giảm thân nhiệt thỏ lô 4 tại thời điểm sau uống Bacali 1 giờ (26,25%) và 2 giờ (10,0%) khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô 1 và lô 2 ($p > 0,05$).

- Cả 4 lô thỏ sau khi kết thúc thực nghiệm vẫn được giữ thêm 2 ngày để theo dõi và ghi nhận:

+ Thỏ lô 1: ăn uống và đại tiện bình thường, nhưng chưa khỏe hẳn so với trước thử nghiệm.

+ Thỏ lô 2: ăn kém hơn so với thỏ lô 1, 3, 4, đại tiện phân ít và vón.

+ Thỏ lô 3 và lô 4: hoàn toàn khỏe mạnh, ăn uống và đại tiện bình thường như trước thử nghiệm.



Biểu đồ 3. Mức độ giảm thân nhiệt của 4 lô thỏ.

4. BÀN LUẬN

4.1. Chất lượng và tính an toàn của Bacali

Định tính dược liệu thể hiện ở biểu đồ 2 cho thấy, Cát căn, Sài hồ nam, Bạch truật, Thảo quyết minh và Thổ phục linh đều có các vết cùng màu với dược liệu chuẩn. Khảo cứu Dược điển Việt Nam thấy có cả 5 cây thuốc này. Điều này minh chứng cốm Bacali là sản phẩm chứa dược liệu. Về vệ sinh và tính an toàn của cốm Bacali, kiểm tra vi sinh và kim loại nặng đều không phát hiện hoặc ở ngưỡng cho phép (sản phẩm áp dụng đúng quy trình bào chế theo hướng dẫn của WHO- GMP). Hơn nữa, biểu hiện lâm sàng của thỏ ở lô 3 và lô 4 trong và sau kết thúc thử nghiệm hoàn toàn không có dấu hiệu bất thường. Chứng tỏ các dược liệu bào chế cốm Bacali không chứa độc chất, phù hợp với nhận xét của Đỗ Tất Lợi và Hải Thượng Lãn Ông [1, 2].

Về mùi vị, các dược liệu đều rất quen thuộc với con người, điển hình như Bạch truật, Hải Thượng Lãn Ông ví mùi thơm hơn ngọc bích [2]. Đỗ Tất Lợi ghi nhận Thảo quyết minh thơm như mùi cà phê rang; Cát căn có vị ngọt thanh; Thổ phục linh ngọt nhạt; Bạch truật vị ngọt đắng; Sài hồ nam đắng; Thảo quyết minh vị hơi mặn [1].

4.2. Thay đổi tình trạng tổng quát các lô thỏ

Với thỏ lô 1, sau khi kết thúc thực nghiệm và tiếp tục theo dõi thêm 2 ngày, thấy thỏ chưa khỏe hẳn. Xét về sinh lí bệnh của sốt là phù hợp. Bởi phản ứng sốt cần nước và các chất dinh dưỡng, mặt khác thỏ bị tác động bởi tác dụng không mong muốn của Carrageenan 1% (chất gây sốt) thực nghiệm, trong khi đó thỏ chỉ được uống nước cất. Thỏ lô 2 (hình B) cho hạ sốt bằng paracetamol hòa tan trong nước cất, thỏ xuất hiện các triệu chứng không khỏe mạnh và kéo dài suốt 2 ngày sau khi kết thúc thử nghiệm (tình trạng thỏ còn mệt). Hiện tượng này một phần do tác nhân gây sốt như của Lô 1 cộng thêm nhóm tác dụng không mong muốn của paracetamol. Trái với thỏ lô 1 và lô 2, biểu hiện tổng quát của lô 3 và lô 4 đều có những dấu hiệu tốt (nhất là lô 4), điển hình là mát toàn thân, an thần, nhuận tràng, ăn uống và tinh thần trở lại bình thường. Những dấu hiệu này phản ánh khá khách quan tác dụng của các dược liệu bào chế ra Bacali, mà Danh Y Hải Thượng Lãn Ông và Đỗ Tất lợi [1, 2]. đã đúc kết: Cát căn chủ trị sốt, chứng nóng dữ dằn, sinh tân chỉ khát và giảm đau. Thảo quyết minh có tác dụng giáng hỏa, nhuận tràng và ngủ ngon. Bạch truật có vai trò an thần, giảm đau và hỗ trợ tiêu hóa. Thổ phục linh thuộc nhóm thanh nhiệt giải độc và chữa đau nhức. Sài hồ nam có tác dụng thanh nhiệt lương huyết. Các dược liệu này còn chứa nhiều tác dụng mà có thể trị được những chứng thường gặp trong trường hợp sốt và các bệnh nhiễm trùng nặng (sốt rét, sởi chưa mọc, thương hàn, lỵ, tiêu chảy do ngoại tà) [1, 2]. Nhiều tài liệu cũng đã cho biết một số cây thuốc đặc trị sốt còn có khả năng chống viêm, làm giảm sự phóng thích các cytokines và các chất trung gian gây viêm; một số khác có công dụng như aspirin tự nhiên để ức chế cyclooxygenase, điều nhiệt và cũng có hiệu quả trong điều trị các bệnh nhiễm trùng nặng [5]. Hơn nữa, chúng tôi đã định lượng Carbohydrates là 4,39g/100g và năng lượng là 20 Kcal/100g cốm Bacali, đây cũng là yếu tố góp phần giúp thỏ lô 4 không mệt.

4.3. Thay đổi thân nhiệt của 4 lô thỏ trong quá trình và tại thời điểm kết thúc thực nghiệm

Bảng 2 và biểu đồ 3 cho thấy, thỏ lô 3 cũng có biểu hiện hạ sốt, nhưng thời điểm bắt đầu hạ sốt

muộn và mức giảm thân nhiệt thấp hơn nhiều so với lô 2 và lô 4. Kết quả này cho thấy với liều cốm Bacali còn thấp thì hiệu quả hạ sốt còn chưa rõ rệt. Một tác giả đã thử nghiệm Sài hồ trên thỏ với liều rất thấp thì không thấy thỏ hạ sốt [1].

Mục đích chính của nghiên cứu này là tập trung phân tích thỏ lô 2 và lô 4. Kết quả chỉ ra, tác dụng hạ thân nhiệt ở thỏ lô 2 so với thỏ lô 1 có ý nghĩa thống kê; song tác dụng này ở thỏ lô 4 so với thỏ lô 1 và lô 2 thì khác biệt không có ý nghĩa thống kê do mức hạ nhiệt của lô 4 trong 2 giờ đầu thấp nhưng đều đặn, trong khi mức hạ nhiệt của lô 2 thì khá cao và dao động lớn nên độ lệch khá cao (SD = 0,13, gần bằng 50% trung bình). Hơn nữa, paracetamol và tân dược nói chung được tổng hợp từ hóa vô cơ, bào chế dưới dạng thuốc có sức khuếch tán, thẩm thấu và hấp thụ cực nhanh với liều dùng cực nhỏ. Trái lại, thuốc từ dược liệu tự nhiên thì không thể tách chiết thành tinh chất như tân dược, mà thường còn kèm cả xơ và liều dùng khá lớn. Vì vậy, khi uống vào cơ thể cần thời gian chọn lọc chất tinh để hấp thụ. Tuy nhiên, thỏ lô 4 bắt đầu có tác dụng làm giảm sự tăng thân nhiệt cùng thời điểm với thỏ lô 2, đến lúc 4 giờ thì cả hai lô đều có xu hướng hạ nhiệt như nhau và gặp nhau tại một điểm lúc kết thúc thực nghiệm (biểu đồ 3). Thêm vào đó, trong hai giờ đầu sau uống cốm Bacali thấy mức hạ nhiệt ở lô 4 thấp và diễn ra từ từ đều đặn, trong khi lô 2 là cao hơn nhiều và dao động lớn.

Căn cứ vào sinh lí, sốt là phản ứng có lợi cho cơ thể, để tiêu diệt tác nhân gây bệnh [6, 7]. Như thế việc cắt phản ứng này bằng cách sử dụng một tân dược hạ sốt nhanh nhạy và mạnh như paracetamol hoặc các biệt dược khác của acetaminophen hoặc ibuprofen e rằng chưa hẳn là tốt cho người bị sốt. Janice E Sullivan, Henry C Farrar và CS khuyên rằng để an toàn cho trẻ em, nên ủng hộ việc hạn chế số lượng dùng các biệt dược của acetaminophen và ibuprofen [8]. Bên cạnh đó, những tác dụng đảo ngược của nhóm thuốc này rất là nghiêm trọng [3, 4, 9]. Vì thế nhiều nhà khoa học khuyến cáo bác sĩ nhi khoa và nhân viên y tế nên giảm thiểu nỗi ám ảnh về sốt và nhấn mạnh rằng các thuốc hạ sốt không ngăn được cơ giật trong khi sốt. Thay vào đó, bác sĩ nên tập trung theo dõi các dấu hiệu/triệu chứng của bệnh nghiêm trọng, làm cho trẻ đỡ khó chịu bằng cách duy trì lượng nước trong cơ thể ổn định và nuôi dưỡng thích hợp [8].

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tác dụng hạ sốt của cốm Bacali trên thỏ thuần chủng gây sốt bằng Carrageenan 1% (lô 1: uống nước cất; lô 2: uống paracetamol liều 150 mg/kg; lô 3: uống cốm Bacali liều 1,2g; lô 4: uống cốm Bacali liều 1,8g), kết quả:

- Tại thời điểm sau uống cốm Bacali 2 giờ, 3 giờ và 4 giờ, mức giảm thân nhiệt ở thỏ lô 3 lần lượt là 3,64%, 6,94%, 25,0%. Tại thời điểm sau uống cốm Bacali 1 giờ và 2 giờ, mức giảm thân nhiệt ở thỏ lô 4 lần lượt là 26,25% và 10,0%, khác biệt không có ý nghĩa thống kê so với lô 1 và lô 2 ($p > 0,05$).

- Tình trạng tổng quát của thỏ lô 4 tốt hơn so với thỏ lô 2 sau khi kết thúc thử nghiệm và theo dõi thêm sau khi kết thúc thử nghiệm 2 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Tất Lợi (2011), *Sắc dây (Cát căn), Sài hồ, Thảo quyết minh, Thổ phục linh, Bạch truật: Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*, Nhà xuất bản Thời đại, Hà Nội 2011, 635-636, 633-634, 463-464, 498-499, 391-392.
2. Hải Thượng Lãn Ông (2016), *Cát căn, Sài hồ và Bạch truật: Y Tông Tâm Lĩnh*, Quyển 1, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội; 1127-1128, 1125, 1141; *Quyết minh tử (Thảo quyết minh), Thổ phục linh (Khúc khắc): Y Tông Tâm Lĩnh Quyển 2*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2016, 504, 510.
3. Agnieszka Barariska et al (2023), "Effects of Prenatal Paracetamol Exposure on the Development of Asthma and Wheezing in Childhood: A Systematic Review and Meta-Analysis", *J. Clin. Med.*, 2023 Feb 24; 12 (5):1832, pp. 3-9.
4. Beasley R, Clayton T et al (2008), "Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6-7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme", *Lancet*, 372, pp.1039-1048.
5. Cheryl B Hines (2021), "Herbal Medications Used to Treat Fever", *Nurs Clin North Am.*, 2021 Mar; 56 (1): 91-107.
6. Daniel Mota-Rojas et al, (2021), "Pathophysiology of Fever and Application of Infrared Thermography (IRT) in the Detection of Sick Domestic Animals: Recent Advances", *Published online*, 2021 Aug 5.
7. Huether, Sue E (2014), "Pain, Temperature Regulation, Sleep and Sensory Function, Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults and Children (7th ed.)", *Elsevier Health Sciences*, pp. 493-498.
8. Janice E Sullivan, Henry C Farrar (2011), "Fever and Antipyretic Use in Children", *Pediatrics*, (2011) 127 (3): e20103852.
9. McCrae J.C et al. (2018), "Long-term adverse effects of paracetamol - a review", *Br J Clin Pharmacol*, 84, pp. 2218-2230. □