



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0033760

(51)^{2020.01} A61K 36/00

(13) B

(21) 1-2021-06085

(22) 29/09/2021

(45) 25/10/2022 415

(43) 25/11/2021 404

(73) Công ty cổ phần Sao Thái Dương (VN)

Số nhà 92, phố Vĩnh Hưng, phường Vĩnh Hưng, quận Hoàng Mai, thành phố Hà Nội

(72) Nguyễn Thị Hương Liên (VN).

(74) Công ty TNHH Sở hữu trí tuệ ALNGUYEN (ALNGUYEN IP CO.,LTD.)

(54) CHẾ PHẨM ĐỂ HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH DO VIRUT SARS-COV-2 VÀ CÚM MÙA, VÀ QUY TRÌNH SẢN XUẤT CHẾ PHẨM NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, và quy trình sản xuất chế phẩm này. Bằng cách kết hợp các thành phần dược liệu y học cổ truyền thuộc nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt, nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt và nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm kết hợp với các nghiên cứu trong y học hiện đại, các tác giả đã tạo ra chế phẩm cho phép hỗ trợ điều trị hiệu quả bệnh do virus SARS-COV2 và cúm mùa, giảm nhanh các triệu chứng viêm cấp gây ra bởi virus SARS-COV-2 và cúm mùa, giảm tỷ lệ sử dụng các thuốc kháng sinh, kháng viêm, kháng histamin ở các bệnh nhân bị mắc các bệnh do virus SARS-COV2. Ngoài ra, sáng chế cũng đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm này.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế thuộc lĩnh vực y học cổ truyền và thực phẩm chức năng để hỗ trợ điều trị bệnh do virus, tăng cường sức khỏe, cụ thể là sáng chế đề cập đến chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, và quy trình sản xuất chế phẩm này. Chế phẩm theo sáng chế thích hợp sử dụng để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Trong y học cổ truyền, đã có nhiều bài thuốc dân gian dùng điều trị cảm cúm, bồi bổ sức khỏe, tăng cường sức đề kháng. Đối với những bệnh như bệnh, ví dụ cúm mùa do virus, hay vi khuẩn gây viêm đường hô hấp đã có nhiều bài thuốc bí truyền với những thảo dược đặc trưng từng vùng miền. Các bài thuốc này có hiệu quả nhất định và được đúc rút và truyền qua nhiều thế hệ. Tuy nhiên, các bài thuốc này thường được giữ bí mật và có nhiều thành phần khó kiếm và phải khai thác ngoài tự nhiên với lượng hạn chế nên không được sử dụng rộng rãi. Hơn nữa, các bài thuốc thực sự có hiệu quả thường là các bài thuốc bí truyền dòng họ và được giữ bí mật trong cộng đồng như một bí quyết truyền miệng từ thế hệ này sang thế hệ khác.

Việc kết hợp giữa các bài thuốc của các dân tộc khác nhau dựa trên kiến thức y học cổ truyền cho thấy có hiệu quả bất ngờ. Ví dụ, trong y học cổ truyền Việt Nam, cam thảo được sử dụng trong các bài thuốc bổ khí để tăng thêm tác dụng bổ khí như trong bài Tứ quân, Bổ trung ích khí. Trong đó Cam thảo đã được sử dụng với Hoàng kỳ, Nhân sâm để tăng thêm tác dụng bổ khí của sâm kỳ. Bài thuốc Nhân sâm bại độc tán dựa trên thành phần như Sài hồ, Phục linh, Tiền hồ, Xuyên khung, Chỉ xác, Khương hoạt, Cam thảo cho phép ích khí giải biểu, tán trừ phong thấp, chủ trị chính khí suy, mắc bệnh ngoại cảm phong hàn thấp có những triệu chứng như sốt, sợ lạnh, không có mồ hôi, đầu gáy đau cứng, chân tay nhức mỏi, ngực đầy tức, mũi nghẹt, nói khàn, ho có đờm, rêu lưỡi dày nhớt, mạch phù. Ngoài ra, Cam thảo cũng được sử dụng để điều trị chứng tâm huyết khí bất túc sinh chứng mạch kết, mạch đại (phục mạch thang) cũng như dùng để trị các chứng viêm nhiễm như ung nhọt sưng tấy, hầu họng sưng đau, viêm tuyến vú, phế ung (áp xe phổi), chàm lở, lở mồm, trị bệnh Addison, trị

loét dạ dày tá tràng, lao, viêm gan, lưng chân đau, viêm tắc tĩnh mạch, viêm họng và rối loạn nhịp tim. Các thành phần như gừng, tía tô cũng đã được sử dụng trong giải cảm dưới dạng trà hoặc nước sắc. Hay bài thuốc Độc hoạt ký sinh thang với các thành phần như Phục linh, Xuyên khung, Độc hoạt, Cam thảo, Quế, Đỗ trọng, cho phép khu phong thấp, bổ khí huyết, ích can thận, chỉ tý thống nhằm trị phong hàn thấp tý, khớp đau nhức, lưng đau mỏi. Trong đó Nhân sâm, Phục linh, Cam thảo, Địa hoàng, Thược dược, Đương quy, Xuyên khung là Bát trân thang bỏ Bạch truật, có công năng song bổ khí huyết, trong đó phần Tứ vật có tác dụng hoạt huyết (trị phong tiên trị huyết, huyết hành phong tự diệt), lại gia Ký sinh, Đỗ trọng, Ngưu tất để bổ can thận mạnh eo lưng, đầu gối, mạnh gân xương. Vì thế phương này có thể chữa thấp khớp thể hư rất là công hiệu. Bài thuốc này cho phép điều chỉnh, nếu thiên hàn, tăng ôn được thì còn gia chế Phụ tử, ngược lại nếu thiên nhiệt thì tăng Tán giao, Địa hoàng, Xích thược. Do đó, mặc dù những bài thuốc đã biết rộng rãi, nhưng việc sử dụng hiệu quả thì còn phải dựa vào kinh nghiệm để tăng, giảm các thành phần để phù hợp với thể trạng người bệnh.

Mặc dù việc nghiên cứu các kinh nghiệm dân gian của những dân tộc khác nhau nhằm tìm ra những vị thuốc, thực phẩm chức năng giúp bảo vệ sức khỏe của cộng đồng đã được chú ý, nhưng chưa đạt được hiệu quả mong muốn. Một phần do các bài thuốc bí truyền luôn được bảo vệ, một phần do việc tiếp cận nguyên liệu và khó khăn trong việc bào chế và không dễ thực hiện hàng ngày nên khó có thể ứng dụng rộng rãi. Hơn nữa, việc phối hợp các thành phần trong các bài thuốc thường theo thói quen, không được nghiên cứu chuyên sâu và còn tùy vào khả năng tiếp cận nguồn nguyên liệu và phụ thuộc vào kinh nghiệm bào chế, do đó hiệu quả không cao, đôi khi không được chú ý do hiệu quả không rõ ràng.

Dịch bệnh viêm đường hô hấp cấp (Covid-19) bùng phát do virus SARS-COV-2 gây ra nhiều khó khăn trong việc tiếp cận chăm sóc y tế. Mặc dù đã có nhiều nghiên cứu cho thấy hiệu quả của các bài thuốc dân gian trong phòng và điều trị bệnh viêm đường hô hấp, tuy nhiên vẫn cần có những nghiên cứu để có thể đưa ra được những phương pháp, sản xuất cũng như điều trị bệnh hiệu quả, có thể thay thế cho những thuốc tổng hợp hóa học vốn có nhiều phản ứng phụ.

Một số nghiên cứu cũng đã chỉ ra rằng, đối với người mắc bệnh viêm đường hô hấp cấp do virus SARS-COV-2 có tới 80% các ca có triệu chứng, biểu hiện nhẹ, nhưng thường gây mệt mỏi và giảm sức khỏe. Ngoài ra, các bệnh do virus gây ra, ví dụ cúm mùa cũng là một vấn đề nan giải do các quan ngại trong việc đột biến, trao đổi gen

chéo giữa virus cúm mùa với virus SARS-COV-2 khiến dịch bệnh trở nên khó kiểm soát. Một vấn đề rất được quan tâm trong quá trình điều trị bệnh nhân đó là hiện tượng sốc phản vệ do các cơn bão cytokin gây ra, đây là nguyên nhân chính gây ra tử vong ở người bệnh nhiễm virus SARS-COV-2. Hơn nữa, việc sử dụng các chế phẩm kháng viêm không hiệu quả đối với virus nên cần có chế phẩm, tốt nhất được phát triển trên nền đông y và kinh nghiệm bào chế thảo dược dân gian nhằm góp phần hỗ trợ điều trị bệnh nhiễm virus SARS-COV-2 và cúm mùa nhằm bảo vệ, tăng cường sức khỏe người bệnh, cho phép rút ngắn hoặc cho phép điều trị tại nhà đối với người mắc nhiễm virus SARS-COV-2 cũng như cúm mùa.

Bản chất của kỹ thuật sáng chế

Mục đích của sáng chế nhằm giải quyết các vấn đề nêu trên, bằng cách kết hợp các thành phần dược liệu thuộc nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt, nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt, nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm và tá dược để tạo ra chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa.

Theo đó, sáng chế đề cập đến chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, và quy trình sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa này.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, trong đó chế phẩm này được bào chế từ nhóm các thành phần dược liệu theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

a) nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	10-25
Đại diệp đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	10-25
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	10-25

b) nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	2-7
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	2-8
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	2-6

Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	3-10
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	2-8
Ba chạc (<i>Euodia lepta</i> (Spreing) Merr):	2-8
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	2-8

c) nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	0,5-5
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (Pachyma hoelen Rumph):	0,5-5
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	1-5
Tiên hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	1-5
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	1-5
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	1-5
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	1-5
Khuông hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	1-5
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	1-5
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	1-5
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,25-2
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,25-2; và

d) tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó thành phần Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.) trong nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt có tỷ lệ phối trộn theo trọng lượng dược liệu là bằng nhau.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó tỷ lệ phối trộn thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt; nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt; nhóm giải biểu, trừ đàm và nhóm tá dược tính theo trọng lượng dược liệu là 45:33:21:1.

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế được bào chế từ nhóm các thành phần được liệt kê theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

a) nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng được liệt kê của chế phẩm:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	15
Đại diệp đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	15
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	15

b) nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng được liệt kê của chế phẩm:

Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	4
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	5
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	3
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	6
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	5
Ba chạc (<i>Euodia leptota</i> (Spreng) Merr.):	5
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	5

c) nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng được liệt kê của chế phẩm:

Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	2
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph):	2
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	2
Tiền hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	2
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	2
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	2
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	2
Khuông hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	2
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	2
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	2
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,5

Bạc hà (*Herba Menthae*):

0,5; và

d) tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng có tỷ lệ 1% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó việc bào chế chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế được thực hiện bằng cách chiết xuất các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.), Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr), Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (Pachyma hoelen Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiên hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*) đã nêu với dung môi để thu được cao chiết, sau khi phối trộn với tá dược và loại bỏ dung môi, thu được chế phẩm ở dạng bột khô.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó chế phẩm dạng bột khô này còn được đóng thành viên nang hoặc viên nén.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

a) sơ chế các thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt bằng cách thu hái, làm sạch và sấy khô các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.), sau khi cắt nhỏ thu được từng thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt;

b) sơ chế các thành phần thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt bằng cách thu hái, làm sạch và phơi khô các dược liệu bao gồm Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr) và Rum

thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), sau khi cắt nhỏ thu được từng thành phần thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt;

c) sơ chế các thành phần thuộc nhóm giải biểu, trừ đàm bằng cách thu hái, làm sạch và phơi khô các dược liệu bao gồm Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*), Bạc hà (*Herba Menthae*), sau khi cắt nhỏ thu được từng thành phần thuộc nhóm giải biểu trừ đàm;

d) thu chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa bằng cách chuẩn bị các thành phần dược liệu theo tỷ lệ % trọng lượng:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	10-25
Đại diện đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	10-25
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	10-25
Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	2-7
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	2-8
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	2-6
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	3-10
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	2-8
Ba chạc (<i>Euodia lepta</i> (Spreng) Merr):	2-8
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	2-8
Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	0,5-5
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph):	0,5-5
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	1-5
Tiền hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	1-5
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	1-5
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	1-5
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	1-5
Khương hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	1-5
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	1-5

Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	1-5
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,25-2
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,25-2
Tá dược	0,1-10

sau đó cho lần lượt các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.) Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr), Rum thom (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (Pachyma hoelen Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiên hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*), vào thiết bị chiết có bổ sung ngập nước và chiết lần 1 hoàn lưu 3 giờ ở điều kiện nhiệt độ sôi, sau khi rút kiệt dịch chiết lần 1, bổ sung nước ngập dược liệu và tiến hành chiết lần 2 trong 2 giờ trong cùng điều kiện, tiếp đó bổ sung Bạc hà (*Herba Menthae*) và tiếp tục chiết trong 1 giờ, sau khi lọc bỏ bã, phần dịch chiết được gộp chung, bổ sung tá dược và sấy khô đến hàm ẩm khoảng 5% thu được chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa dạng bột.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó thành phần Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.) trong nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt có tỷ lệ phối trộn theo trọng lượng dược liệu là bằng nhau.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó tỷ lệ phối trộn thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt; nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt; nhóm giải biểu, trừ đàm và nhóm tá dược tính theo trọng lượng dược liệu là 45:33:21:1.

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó các thành phần dược liệu được chuẩn bị để bào chế chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế bao gồm các thành phần dược liệu theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	15
Đại diệp đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	15
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	15
Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	4
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	5
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	3
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	6
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	5
Ba chạc (<i>Euodia lepta</i> (Spreng) Merr):	5
Rum thom (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	5
Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	2
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (Pachyma hoelen Rumph):	2
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	2
Tiền hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	2
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	2
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	2
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	2
Khuông hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	2
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	2
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	2
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,5
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,5
Tá dược	1.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa dạng bột thu được từ quy trình theo sáng chế còn được đóng thành viên nang hoặc viên nén.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Hình 1 là biểu đồ thể hiện sự thay đổi về tải lượng virus SARS-COV-2 thu được bằng PCR định lượng trong quá trình điều trị đối với nhóm bệnh nhân sử dụng bổ sung chế phẩm viên nang theo sáng chế và nhóm sử dụng giả dược đối chứng.

Hình 2 là biểu đồ thể hiện kết quả về chỉ số đối với số lượng tế bào CD4, số lượng tế bào CD8 và tỷ lệ CD4/CD8 thu được trong quá trình điều trị đối với nhóm bệnh nhân sử dụng bổ sung chế phẩm viên nang theo sáng chế và nhóm sử dụng giả dược đối chứng.

Hình 3 là biểu đồ thể hiện kết quả điểm số đối với các triệu chứng lâm sàng thu được trong quá trình điều trị đối với nhóm bệnh nhân sử dụng bổ sung chế phẩm viên nang theo sáng chế và nhóm sử dụng giả dược đối chứng.

Hình 4 là biểu đồ thể hiện kết quả tỷ lệ số lượng bệnh nhân giảm các triệu chứng nhiễm virus SARS-COV-2 theo thời gian điều trị.

Mô tả chi tiết sáng chế

Sau đây, sáng chế được mô tả chi tiết với các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể, tuy nhiên các phương án và các ví dụ thực hiện cụ thể này chỉ nhằm làm rõ bản chất của sáng chế chứ không nhằm làm giới hạn phạm vi yêu cầu bảo hộ của sáng chế.

Sáng chế đề xuất chế phẩm chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, và quy trình sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa này.

Theo khía cạnh thứ nhất, sáng chế đề cập đến chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, trong đó chế phẩm này được bào chế từ nhóm các thành phần dược liệu bao gồm nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt; nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt; nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm.

Các thành phần dược liệu theo sáng chế được sử dụng để sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa là các dược liệu thô được thu

hái từ thảo dược và được chế biến theo kỹ thuật chung được biết rộng rãi trong lĩnh vực kỹ thuật này hoặc được cung cấp bởi các nhà cung cấp dưới dạng dược liệu thô.

Nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.) có tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 30 đến 75% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Quế chỉ thành phần dược liệu bao gồm vỏ, cành và lá thu được từ chi *Cinnamomum* sp. thuộc họ Nguyệt quế (*Lauraceae*). Chi này có khoảng hơn 300 loài, phân bố chủ yếu tại các khu vực nhiệt đới và cận nhiệt đới của Bắc Mỹ, Trung Mỹ, Nam Mỹ, châu Á. Trong quế chứa tinh dầu, trong đó chủ yếu là aldehyt cinamic cho mùi thơm và có vị cay nồng đặc trưng. Thành phần này tốt nhất thu được từ loài, nhưng không chỉ giới hạn ở các loài, ví dụ *Cinnamomum cassia* Presl, *Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Cinnamomum loureirii* Nees (*Cinnamomum obtusifolium* Nees) hoặc *Cinnamomum iners*. Trong y học cổ truyền thường sử dụng vỏ, cành và lá của cây *Cinnamomum obtusifolium* Nees để chữa cảm lạnh, sốt không ra mồ hôi. Tinh dầu thường được cất từ dư phẩm khi chế biến, dùng làm thuốc và trong kỹ nghệ hương liệu. Các nghiên cứu cho thấy quế có tính ấm, vị cay nồng, có tác dụng kháng khuẩn, kháng siêu vi khuẩn, gây giãn phế quản và chống co thắt phế quản. Thử nghiệm cho thấy quế còn có tác dụng trị giun trong thử nghiệm trên giun *Litomosoides carinii* và kháng virus bệnh Ranikhet. Khi thử nghiệm trên động vật, phần chiết từ quế cho thấy có hoạt tính chống co thắt trên hồi tràng được phân lập từ chuột lang, ức chế hệ thần kinh trung ương và hạ nhiệt. Theo sáng chế, quế được sử dụng như thành phần dược liệu bao gồm vỏ, cành và/hoặc lá của cây quế, ví dụ *Cinnamomum obtusifolium* Nees được thu hái và phơi khô. Lượng quế dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế nằm trong khoảng từ 10 đến 25% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng quế dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 15% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Đại diệp đẳng có tên khoa học là *Tinomiscium tonkinense* Gagnep. còn được gọi là *Tinomiscium petiolare* Miers ex Hook. f. et Thoms. là một loài dây leo thuộc họ Tiết dê (*Menispermaceae*) sinh trưởng nhiều ở vùng núi phía bắc Việt Nam kéo đến phía nam của Trung Quốc. Đại diệp đẳng là loại dây leo to có nhánh ban đầu có lông hung rồi nhẵn, lá xoan, cụt hay hình tim ở gốc, có mũi nhọn cứng ở đầu, dài 12cm, rộng 9-

10cm, hoàn toàn nhẵn, cuống dài 7-12cm. Hoa trắng trắng hợp thành bông chụm lại trên thân già, dài tới 30cm. Lá noãn chín dài 4cm, hạch cứng, hơi nhẵn, bị ép, lồi một phía, với một rãnh phía đối diện, nhọn ở đỉnh. Trong y học cổ truyền, Đại diệp đẳng có vị cay, hơi đắng, có tác dụng bổ gân cốt, hoạt huyết thông lạc, tán ứ giảm đau. Trong y học cổ truyền Trung Quốc, Đại diệp đẳng được dùng chữa phong thấp tê đau, trẻ em bị tê liệt sau di chứng, viêm cột sống phình đại, và các tổn thương phần mềm, đau do phong thấp tí, di chứng bại liệt trẻ con, hầu họng đau, nhũ nga, viêm kết mạc, vàng da, viêm thể hạch cấp tính. Thành phần Đại diệp đẳng được sử dụng làm dược liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là thân lá của cây *Tinomiscium tonkinense* Gagnep. với lượng từ 10 đến 25% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Đại diệp đẳng dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 15% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Cách còn có tên là Cách lông vàng có tên khoa học là *Premna fulva* Craib. thuộc họ Cỏ roi ngựa (*Verbenaceae*), là một cây gỗ nhỏ cành mọc đối, tròn, lúc non có lông vàng phân bố nhiều ở Trung Quốc và Việt Nam. Lá có phiến hình tim dài từ 4 đến 15cm, rộng từ 3 đến 9cm, gân phụ từ 4 đến 5 cặp, mép có răng nhỏ, cuống dài từ 4 đến 5cm, có lông vàng. Chuỳ cao từ 5 đến 8cm, có lông mịn, tràng cao từ 6 đến 7cm, ống cao 2mm, môi dưới 3 thùy, 4 nhị. Quả hạch tròn, to khoảng 5mm, đỉnh có lông đứng. Theo y học cổ truyền, cách có vị nhạt, hơi chất, tính bình, có tác dụng hoạt huyết tán ứ, làm khoẻ gân cốt, khu phong có tác dụng giảm đau, hạ sốt, trị viêm phế quản, cảm lạnh, trợ tỳ can, sáng mắt tiêu độc, lợi tiểu. Cách còn được sử dụng làm thuốc trị viêm xương cột sống phình đại, đau nhức xương khớp do phong thấp, tổn thương cơ lưng, nội thương, đau dây thần kinh. Thành phần dược liệu sử dụng là thân cành cây *Premna fulva* Craib. với lượng từ 10 đến 25% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Cách dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 15% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó thành phần Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.) trong nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt có tỷ lệ phối trộn theo trọng lượng dược liệu là bằng nhau.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	10-25
Đại diệp đẳng (<i>Tinomisium tonkinense</i> Gagnep.):	10-25
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	10-25

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt bao gồm các thành phần sau theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	15
Đại diệp đẳng (<i>Tinomisium tonkinense</i> Gagnep.):	15
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	15

Nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt bao gồm Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr) và Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.) có tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 15 đến 55% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Nhội hay còn gọi là Nhội tía, Bích hợp, Sô trang, Thu phong, Trọng dương mộc là một loài thực vật có hoa trong họ Diệp hạ châu có tên khoa học là *Bischofia javanica* Blume phân bố từ Ấn Độ, Trung Quốc, Đông Nam Á, Nhật Bản. Nhội thuộc loại cây gỗ lớn cao tới 20m, lá kép mọc so le, cuống chung dài, mang 3 lá chét hình trứng, gốc và đầu đều nhọn, lá chét giữa lớn hơn hai lá bên, dài khoảng 15cm, rộng khoảng 5cm, mép lá chét khía răng cưa nông. Cụm hoa hình chùy, mọc ở nách lá, dài khoảng 10cm, cuống chung dài khoảng 2cm. Hoa đơn tính, màu lục nhạt. Quả thịt hình cầu, màu nâu, đường kính từ 12 đến 15mm, mọc thành chùm thông xuống. Theo Đông Y, Nhội vị hơi cay, chát, tính mát, có tác dụng hành khí hoạt huyết, tiêu thũng, giải độc. Lá và ngọn non dùng chữa tiêu chảy, khí hư, bạch đới, viêm âm đạo, lở ngứa do trùng roi, mụn nhọt, lở ngứa. Thành phần được sử dụng là rễ, vỏ thân và lá (*Radix, Cortex et Folium Bischofiae Javanicae*). Trong dân gian, Nhội được dùng để chữa răng lợi sưng đau, đau họng, vỏ thân và rễ trị phong thấp đau xương, dùng lá để trị ung thư đường tiêu hóa, ung thư dạ dày, viêm gan truyền nhiễm, trẻ em cam tích, viêm phổi, viêm hầu họng và dùng ngoài trị mụn nhọt, lở ngứa. Thành phần Nhội dược liệu sử dụng là thân cành cây *Bischofia javanica* Blume với lượng từ 2 đến 7% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Nhội dược liệu

được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 4% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Xoan nhừ còn được gọi là Xoan trà, Xuyên cóc, Nam toan táo là một loài thân gỗ lớn có tên khoa học là *Spondias axillaris* Roxb. thuộc họ đào lộn hột (Anacardiaceae). Xoan nhừ có lá mọc so le, kép lông chim lẻ, dài khoảng 20cm, cuống lá dài khoảng từ 5 đến 10cm, lá chét từ 7 đến 15cm, mọc đối, dài từ 4 đến 10cm, rộng khoảng 3 cm, mép nguyên. Hoa tạp tính khác gốc với hoa đực và hoa giả lưỡng tính màu tím hồng nhạt, mọc thành chùy gồm nhiều tán tụ, chùy hoa dài từ 4 đến 12cm. Hoa cái mọc đơn độc ở nách lá phía trên. Quả hạch, hình giống quả nhót dài khoảng 3cm, vỏ bóng, màu vàng, đỉnh có 5 lỗ nhỏ, vị chua, khi chín có vị ngọt. Xoan nhừ mọc nhiều ở miền bắc Việt Nam và Trung Quốc (Hồ Bắc, Hồ Nam, Quảng Đông, Quảng Tây, Vân Nam, Phúc Kiến). Trong vỏ thân lá chứa nhiều gôm nhựa và tanin. Trong y học cổ truyền, Xoan nhừ chủ trị tỳ vị hư yếu, ăn uống không tiêu, đau bụng đi ngoài (quả). Bông lửa, mụn nhọt lở loét, bệnh sa nang (vỏ, hạt). Vỏ Xoan nhừ được sử dụng làm thuốc chữa bỏng hữu hiệu. Thành phần dược liệu Xoan nhừ được sử dụng theo sáng chế là vỏ cây *Spondias axillaris* Roxb. với lượng từ 2 đến 8% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Xoan nhừ dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Dây đau xương còn gọi là Tục cốt đằng, là một loài dây leo có tên khoa học là *Tinospora sinensis* Merr. thuộc họ Tiết dê (Menispermaceae) sinh trưởng nhiều ở Đông Á và Ấn Độ. Dây đau xương có thân màu xám, lúc đầu có lông, sau nhẵn, có lỗ bì sần sùi. Lá mọc so le, hình tim, mặt trên nhẵn, mặt dưới có lông tơ, gân lá hình chân vịt. Hoa màu vàng lục, mọc thành chùm ở nách lá, có lông màu trắng nhạt. Quả hình bầu dục hoặc tròn, khi chín có màu đỏ. Dây đau xương có vị đắng, tính mát, có tác dụng hoạt huyết, thư cân, thanh nhiệt, lợi thấp. Trong y học cổ truyền, dây đau xương thường dùng chữa sốt rét, phong thấp, chứng đau nhức gân cốt, đau dây thần kinh hông, đòn ngã tổn thương và để bổ sức. Lá tươi cũng dùng đắp lên các chỗ nhức trong gân cốt và trị rắn cắn. Thành phần dược liệu Dây đau xương được sử dụng theo sáng chế là thân già của cây *Spondias axillaris* Roxb. với lượng từ 2 đến 6% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Dây đau xương dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 3% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Dây mật còn gọi là dây thuốc cá có tên khoa học là *Derris* sp., là loài dây leo khỏe thân dài từ 7 đến 10m thuộc họ Cánh bướm *Fabaceae* (*Papilionaceae*). Dây mật có lá kép gồm từ 9 đến 13 lá chét, mọc so le, dài khoảng 30cm, lá chét lúc đầu mỏng, sau dai dày, hình mác, đầu nhọn, phía dưới tròn. Hoa nhỏ, trắng hoặc hồng. Quả loại quả đậu, dẹt, dài từ 4 đến 8cm. Cây mọc hoang tại Malaixia, Ấn Độ, Indônêxia, Việt Nam và một số nước châu Phi. Dây mật độc đối với sâu bọ và động vật máu lạnh, không độc đối với người và súc vật nuôi trong nhà cho nên còn được dùng trong nông nghiệp để diệt trừ sâu bọ. Dây mật thường được đồng bào thiếu số dùng để đánh bả cá ở các hồ, đoạn suối. Rễ chứa rất nhiều glucit, tanin, chất nhựa với hoạt chất chính là rotenon (hay tubotoxin, derrin). Rotenon là những tinh thể hình lăng Rotenon nhân isoflavon (gạch dọc) trụ, không màu, tả tuyến, hầu như không tan trong nước 1/1.000.000, hơi tan trong cồn và ete, tan mạnh trong axeton, benzen và clorofoc (73%). Những dung dịch Rotenon trong dung môi hữu cơ khi ra ánh sáng chuyển màu vàng rồi đỏ để thành chất dehydrorotenon vững bền và có độ độc bền và có tác dụng sát khuẩn mạnh. Thành phần Dây mật dược liệu được sử dụng theo sáng chế là rễ của cây *Derris* sp., ví dụ *Derris elliptica* Benth., hay còn được gọi là *Derris tonkinensis* Gagnep., có tên theo dược điển là *Radix Derris* với lượng từ 3 đến 10% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Dây mật dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 6% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Sung rừng chỉ một chi thực vật thuộc họ Dâu tằm (*Moraceae*) có tên khoa học là *Ficus* sp. là cây dạng gỗ cao từ 6 đến 12m, đường kính từ 15 đến 25cm, vỏ xám nâu không nứt, thịt vàng có nhựa mủ trắng. Loài điển hình là *Ficus fistulosa* Reinw. ex Blume (*F. harlandii* Benth.) có lá có phiến thon, to khoảng 12 x 4,5cm, không lông, hay có lông tái, dai, nâu đỏ đỏ mặt trên, đen mặt dưới. Cuống lá dài từ 2 đến 3cm, lá kèm cao 1cm. Quả sung chụm trên một u trên thân, lúc chín vàng, to vào 10mm, có cuống ngắn trên tổng bao và cuống dài khoảng 3cm. Sung rừng có tác dụng bổ khí, nhuận phế, hoạt huyết, thẩm thấp, lợi niệu, phân bố nhiều ở Việt Nam, Trung Quốc. Trong y học cổ truyền, Sung rừng được dùng trị ngũ lao thất thương, sung vú, thấp nhiệt, đau bụng tiêu chảy, có tác dụng bổ khí, nhuận phế, hoạt huyết, thẩm thấp, lợi niệu. Thành phần Sung rừng được sử dụng theo sáng chế là rễ, vỏ và lá của cây *Ficus* sp., ví dụ *Ficus fistulosa* Reinw. ex Blume (*F. harlandii* Benth.), với lượng từ 2 đến

8% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Sung rừng dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Ba chạc còn được gọi là cây Chè đắng, là một loài thân leo có tên khoa học là *Euodia lepta* (Spreng) Merr thuộc họ Rutaceae. Trong y học dân gian, Ba chạc được nấu thành nước dùng để chữa sốt, đái vàng, lợi kinh hoặc tắm để chữa ghẻ, mụn nhọt lở ngứa, chốc đầu. Ba chạc còn được dùng để chữa cảm cúm, viêm não, đột quỵ tim, viêm họng, sung amidal, viêm phế quản tích mủ, viêm gan. Rễ ba chạc được dùng để chữa thấp khớp, đau dây thần kinh hông, đau lưng, ngộ độc lá ngón, dùng ngoài chữa eczema, viêm mủ da, trĩ. Một số công trình nghiên cứu từ y học hiện đại cũng cho thấy, vị thuốc này có thể giúp hạ cholesterol, ổn định huyết áp, cải thiện tình trạng máu nhiễm mỡ. Thành phần Ba chạc được sử dụng theo sáng chế là thân và lá của cây *Euodia lepta* (Spreng) Merr với lượng từ 2 đến 8% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Ba chạc dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Rum thơm còn được gọi là cây Dải khi hay Sung dây có tên khoa học là *Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr. thuộc họ Rum (Cecropiaceae). Rum thơm là loại cây dây leo to, có lá hình thoi gần tròn hay xoan, tù - bầu dục ở gốc, tù có mũi ở đầu, nhẵn hay mọc trên cả hai mặt, dài khoảng 20cm, rộng từ 12 đến 14cm, cuống lá bẹt, phình ở gốc, dài từ 3 đến 13cm, kèm theo các lá kèm nhọn, dài 25mm. Hoa khác gốc, ở nách lá, các hoa đực thành từ 2 đến 3 ngù rộng 2cm, gồm từ 18 đến 25 đầu hình cầu đường kính 5mm. Các hoa cái thành 2 đầu hình cầu đường kính 3cm. Quả thường dạng thoi, dài 3mm. Rum thơm được mọc nhiều ở Việt Nam, Ấn Độ, Thái Lan và được sử dụng làm thuốc đắp trị bệnh ghẻ, thân cây đem nghiền ra để chế nước diệt chấy rận, nhựa cây còn được dùng làm thuốc trị đau mắt. Thành phần Rum thơm được sử dụng theo sáng chế là rễ của cây *Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr. với lượng từ 2 đến 8% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Ba chạc dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó trong đó nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt bao gồm các thành phần sau theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	2-7
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	2-8
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	2-6
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	3-10
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	2-8
Ba chạc (<i>Euodia lepta</i> (Spreng) Merr):	2-8
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	2-8

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt bao gồm các thành phần sau theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	4
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	5
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	3
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	6
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	5
Ba chạc (<i>Euodia lepta</i> (Spreng) Merr):	5
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	5

Nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm bao gồm Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (Pachyma hoelen Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*) có tổng trọng lượng nằm trong khoảng từ 15 đến 55% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Sài hồ còn được gọi là cây lức hay Sài hồ bắc có tên khoa học là *Radix Bupleuri chinensis*. Cây sài hồ là cây thảo, sống lâu năm, cao từ 45 đến 70cm, rễ nhỏ, hình trụ, phân nhánh hoặc không phân nhánh. Thân mọc thẳng, phân cành thành hình chữ “chi”. Lá mọc so le, hình mác, mép nguyên dài từ 3 đến 6cm, rộng từ 6 đến 13cm, đầu lá nhọn, thân lá hẹp dài, có từ 7 đến 9 đường gân song song. Lá phía dưới có cuống ngắn, phía trên không có cuống. Hoa tự hình tán kép, mọc ở kẽ lá hoặc đầu cành. Trục hoa tự

chung, nhỏ và dài, có từ 4 đến 10 hoa tự phụ không dài bằng nhau. Hoa nhỏ màu vàng. Quả hình bầu dục, dài độ 5mm, nhưng góc quả rất rõ, 3 ống tinh dầu nằm ở mặt tiếp giáp. Sài hồ có vị cay, đắng, tính mát, quy vào các kinh can đờm tâm bào, tam tiêu. Sài hồ phân bố ở ven biển châu Á, phía nam Trung Quốc, đảo Hải Nam được thu hái vào mùa xuân hoặc thu bằng cách đào lấy rễ, cắt bỏ thân, lá trên mặt đất, rửa sạch đất cát, phơi hoặc sấy khô. Thành phần sử dụng là rễ có hình trụ hoặc hình nón thon dài, đầu rễ phình to, ở đỉnh còn lưu lại gốc thân dạng, dạng sợi ngắn. Phần dưới phân nhánh, mặt ngoài màu nâu đen hoặc nâu nhạt, có vết nhăn dọc, vết sẹo của rễ con và lỗ vỏ. Chất cứng và dai, khó bẻ gãy. Mùi thơm nhẹ, vị hơi đắng. Sài hồ có tác dụng tán nhiệt giải biểu, làm thông lợi gan, giảm đau, thăng cử dương khí và cắt cơn sốt rét, dùng cho trường hợp sốt nóng, sốt rét, cảm cúm (hàn nhiệt vắng lai), đau vùng ngực bụng, kinh nguyệt không đều, trung khí hạ hãm (các loại thoát vị, sa dạ dày, ruột, tử cung, sỏ bụng). Thành phần Sài hồ được sử dụng theo sáng chế là rễ của cây *Radix Bupleuri chinensis*. với lượng từ 0,5 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Sài hồ dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Phục linh có tên khoa học là *Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph) là loài nấm thuộc họ nấm lỗ (*Polyporaceae*). Nấm này mọc ký sinh trên rễ cây thông, hình khối có thể nặng tới 5kg. Mặt ngoài màu xám đen, nhăn nheo có khi thành bướu, cắt ngang sẽ thấy mặt lõn nhón hoặc trắng (bạch phục linh) hoặc hồng xám (xích phục linh). Bột phục linh có màu trắng xám, chủ yếu gồm các khuẩn ty, bào tử, cuống đám tử. Dùng glycerin để soi sẽ thấy các khuẩn ty không màu, thỉnh thoảng có các khuẩn ty màu nâu đường kính từ 3 đến 4 µm. cuống đám tử có đường kính từ 9 đến 18 µm, trên đầu có nhiều đám bào tử đường kính từ 11 đến 26 µm. Ngoài ra, đôi khi có các đám chất keo. Theo đông y, phục linh có vị ngọt, nhạt, tính bình, quy vào 5 kinh, tâm, phế, thận, tỳ và vị. Có tác dụng lợi thủy, thẩm thấp, bổ tỳ, định tâm, dùng chữa tiểu tiện khó khăn, thủy thũng trướng man, tiết tả, phục thẩm định tâm, an thần chữa hồi hộp mất ngủ. Trong dân gian, phục linh được coi là vị thuốc bổ, thuốc lợi tiểu, dùng trong bệnh thủy thũng. Còn dùng làm thuốc trấn tĩnh, chữa các trường hợp mất ngủ, hay sợ hãi, di tinh. Thành phần Phục linh được sử dụng theo sáng chế là quả thể của nấm *Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph) với lượng từ 0,5 đến 5% trọng lượng dược liệu

của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Phục linh dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Đảng sâm có tên dược liệu là *Radix Codonopsis pilosulae*, là rễ phơi khô của cây Đảng sâm (*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.), thuộc họ Hoa chuông (Campanulaceae). Đảng sâm hình trụ tròn hơi cong, dài từ 10 đến 35 cm, đường kính từ 0,4 đến 2 cm. Bề ngoài có màu nâu hơi vàng đến màu nâu hơi xám, phía trên của rễ có vết thân lõm xuống hình tròn, đoạn dưới có nhiều vân ngang. Toàn rễ có nhiều nếp nhăn dọc và rải rác có lỗ vỏ. Rễ dẻo, phần vỏ có màu vàng nhạt, phần lõi màu trắng ngà. Mùi thơm, vị ngọt nhẹ. Đảng sâm có tác dụng bổ trung ích khí, kiện tỳ ích phế. Trong đông y, Đảng sâm được dùng để trị tỳ phế hư nhược, thở dốc, tim đập mạnh, ăn yếu, phân lỏng, ho suyễn, hư tính, nội nhiệt, tiêu khát (đái tháo đường). Thành phần Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*) được sử dụng là rễ phơi khô của cây Đảng sâm (*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.) với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Đảng sâm dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Tiên hồ còn có tên Nham phong, Tín tiên hồ, Quy nam, Tử hoa tiên hồ, Thổ đương quy có tên dược điển là *Radix Peucedani*, đây là bộ phận rễ khô của cây Tiên hồ có tên khoa học là *Peucedanum decursivum* Maxim thuộc họ Apiaceae. Trong đông y, Tiên hồ có vị đắng, cay, tính hơi hàn, vào hai kinh phế và tỳ. Có tác dụng tuyên tán phong nhiệt, hạ khí chỉ ho, tiêu đờm. Dùng chữa phong nhiệt sinh ho, đờm đặc, xuyên tức. Trong dân gian, Tiên hồ được dùng để chữa ho, trừ đờm. Ngoài ra còn là một vị thuốc chữa sốt, giảm đau dùng trong trường hợp cảm mạo, sốt nóng, đầu nhức. Các nghiên cứu trong y học hiện đại cho thấy Tiên hồ có tác dụng tăng lưu lượng máu của động mạch vành, ức chế ngưng tập tiểu cầu ở người. Thành phần Tiên hồ (*Radix Peucedani*) được sử dụng là rễ khô của cây Tiên hồ có tên khoa học là *Peucedanum decursivum* Maxim với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Tiên hồ dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Cát cánh có tên dược liệu là *Radix Platycodi grandiflori* là thành phần rễ rễ nguyên hoặc đã cạo vỏ ngoài, phơi hoặc sấy khô của cây Cát cánh (*Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.), họ Hoa chuông (Campanulaceae). Cây Cát cánh có rễ

hình trụ thon dần về phía dưới, đôi khi phân nhánh, phần trên còn sót lại gốc thân, có nhiều sẹo nhỏ là vết tích của rễ con, dài từ 5 đến 15 cm, đường kính từ 0,7 đến 2 cm. Mặt ngoài màu vàng nhạt hay vàng nâu nhạt, có nhiều rãnh nhăn nheo theo chiều dọc và những nếp nhăn ngang. Thở chất giòn, mặt bẻ không có xơ. Mặt cắt ngang màu trắng ngà, vùng tầng phát sinh libe-gỗ thành vòng rõ, màu vàng nâu nhạt, có vân như hoa cúc. Không mùi, vị ngọt sau hơi đắng. Trong y học cổ truyền, Cát cánh có vị đắng, tính hơi ôn, vào kinh phế, có tác dụng chỉ khái, trừ đàm, lợi yết, bài nùng, khai thông phế khí. Chữa chứng ho nhiều đờm, họng đau nói khàn, áp-xe phổi, viêm họng sung đau, mụn nhọt, lỵ, khó tiêu tiện. Rễ cây Cát cánh được thu hoạch vào mùa thu đông hoặc mùa xuân, cắt bỏ đầu rễ và rễ con, rửa sạch, để ráo nước hoặc ủ khoảng 12 giờ, thái lát mỏng phơi hay sấy khô. Thành phần Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*) được sử dụng là rễ khô của cây Cát cánh có tên khoa học là *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.) với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Cát cánh dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Xuyên khung còn được gọi là Khung cùng, Hương thảo, Tước não khung, Kinh khung, Dược cần, Xà ty thảo, Kinh khung, Giả mạc gia có tên dược liệu là *Rhizoma Ligustici wallichii*, là thân rễ của cây *Ligusticum wallicii* Franch. Cây *Ligusticum wallicii* Franch là cây thảo sống nhiều năm. Thân rễ hình trụ, cao khoảng từ 40 đến 70cm, mặt ngoài có đường gân dọc nổi rõ. Lá mọc so le, kép từ 2 đến 3 lần, cuống lá dài từ 9 đến 17cm, phía dưới ôm lấy thân, 3-5 đôi lá chét có cuống dài, phiến rạch sâu. Cụm hoa tán kép, mỗi tán từ 10 đến 24 hoa có cuống phụ ngắn chừng 1cm. Hoa nhỏ màu trắng. Quả bế đôi hình trứng. Để thu dược liệu Xuyên khung, đào củ, cắt bỏ rễ và cuống, cành lá, phơi nắng hoặc sấy nhẹ đến thật khô. Củ thường có vỏ ngoài đen vàng, thái lát ra thấy vàng trắng, mùi thơm đặc biệt, chắc, nặng. Khi dùng đem rửa sạch, ủ 2-3 ngày đêm (hoặc có thể đồ trong 3 giờ) cho mềm. Thái lát hoặc bào mỏng 1-2mm. Phơi khô hoặc sấy nhẹ, rồi sao thơm, hay tẩm rượu 1 đêm rồi sao qua. Bảo quản trong thùng kín, nơi khô ráo. Trong đông y, Xuyên khung có vị cay, tính ôn, quy vào kinh can, đờm và tâm bào có tác dụng hành huyết, khu phong, có vị cay, tính ấm, quy vào 3 kinh phế, đờm và tâm bào. Dùng cho các trường hợp kinh nguyệt không đều, đầu nhức hoa mắt, cảm mạo phong hàn (cảm lạnh), sốt cao, rét nhiều, ngực bụng đầy chướng, bán thân bất toại, chân tay co quắt, ung thư và thường phối hợp với các vị thuốc khác.

Thành phần Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*) được sử dụng là thân rễ khô của cây *Ligusticum wallicii* Franch với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Cát cánh dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Chỉ xác là dược liệu có tên được điển *Fructus Aurantii*, là vị thuốc đông y từ quả già của cây Cam chua (*Citrus aurantium* L.), bỏ đôi, phơi hoặc sấy khô. Chỉ xác có dạng hình bán cầu, màu nâu thẫm hoặc nâu, mùi thơm, vị đắng, cay, tính hơi hàn, quy vào kinh đại trường, tỳ, vị. Trong đông y, chỉ xác được dùng để tán ứ, hành khí, giáng khí, hóa đàm chủ trị ăn không tiêu, cam tích, đầy hơi, ợ hơi. Chỉ xác còn được dùng để xổ các thức ăn không tiêu, ứ đọng trong đường ruột. Dùng với các vị bổ khí có thể chữa sa nội tạng. Thành phần Chỉ xác (*Fructus Aurantii*) được sử dụng theo sáng chế với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Chỉ xác dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Khuong hoạt có tên được điển *Rhizoma et Radix Notopterygii*, là thân rễ và rễ đã phơi khô của cây Khuong hoạt (*Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang) hoặc Khuong hoạt lá rộng (*Notopterygium forbesii* Boiss.) thuộc họ Hoa tán (Apiaceae). Khuong hoạt có hình trụ, hơi cong queo, dài 4-13 cm, đường kính 0,6-2,5cm, đầu thân rễ có sẹo gốc thân khí sinh. Mặt ngoài màu nâu đến nâu đen, khoảng giữa các đốt ngắn, có vòng máu nhỏ, gần liền nhau, tựa như hình con tắc, hoặc khoảng giữa có các đốt kéo dài dạng đốt tre. Trên đốt có nhiều sẹo rễ con, dạng điểm hoặc dạng bướu và vẩy, màu nâu. Khuong hoạt nhẹ, chất giòn xốp, dễ bẻ gãy, mặt bẻ không phẳng, có nhiều kẽ nứt. Vỏ màu từ vàng nâu đến nâu tối, có chất dầu, có điểm chấm dầu, màu nâu. Gỗ màu trắng vàng, tia ruột xếp theo hướng xuyên tâm rõ. Lõi (ruột) màu vàng đến vàng nâu. Mùi thơm, vị hơi đắng và cay. Trong đông y, Khuong hoạt có tác dụng sơ phong, tán hàn, trừ thấp, có tác dụng phát hãn, giải biểu, thăng thấp, trừ phong hàn và thông kinh hoạt lạc. Dược liệu thường được dùng để trị chứng cảm mạo do hàn và đau nhức xương khớp do phong thấp. Thành phần Khuong hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*) được sử dụng theo sáng chế với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Khuong hoạt dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Độc hoạt có tên dược điển là *Radix Angelicae pubescentis*, là rễ phơi hay sấy khô của cây độc hoạt (*Angelica pubescens* Maxim.), họ Hoa tán (Apiaceae). Độc hoạt thu được từ rễ cái hình trụ, trên to, dưới nhỏ, đầu dưới phân từ 2 đến 3 nhánh hoặc hơn, dài 10-30 cm. Đầu rễ phình ra, hình nón ngược với nhiều vân ngang. Đường kính 1,5-3 cm, đỉnh trên còn sót lại ít gốc thân, mặt ngoài màu nâu xám hay nâu thẫm, có vân nhăn dọc, với các lỗ vỏ, hơi lồi ngang và những vết sẹo rễ con hơi nổi lên. Chất tương đối rắn chắc, khi ẩm thì mềm. Mặt bẻ gãy có vỏ màu xám trắng, với nhiều khoang dầu màu nâu rải rác, gỗ từ màu vàng xám đến vàng nâu, tầng phát sinh màu nâu. Mùi thơm ngát đặc biệt, vị đắng và hăng, nếm hơi tê lưỡi. Trong đông y, độc hoạt có tác dụng khử phong hàn, trừ thấp, giảm đau được dùng để chữa phong thấp, đau khớp, lưng gối đau nhức, chân tay tê cứng, co quắp. Ngoài ra, Độc hoạt còn dùng để chữa cảm gió, đau đầu. Thành phần Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*) được sử dụng theo sáng chế với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Độc hoạt dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Cam thảo có tên dược điển là *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*, là thân và rễ khô của cây cam thảo *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. thuộc họ Fabaceae. Cây cam thảo sống lâu năm, cao từ 30 đến 100cm. Rễ dài có màu vàng nhạt. Thân có lông mềm, ngắn. Lá mọc so le, kép lông chim lẻ, gồm từ 9 đến 17 lá chét hình trứng có mép nguyên. Cụm hoa chùm ở nách lá, hoa tương đối nhỏ, màu tím nhạt. Quả đậu cong hình lưỡi liềm, dài từ 3 đến 4cm, rộng từ 6 đến 8mm, màu nâu đen, có lông dày, chứa từ 2 đến 8 hạt nhỏ dẹt, màu nâu bóng. Trong đông y, Cam thảo có vị ngọt, tính bình. Cam thảo có tác dụng bồi bổ cơ thể, giảm cholesterol, giải độc, bảo vệ gan, ức chế sự phát triển của tế bào ung thư, tăng sức đề kháng cho cơ thể. Thành phần Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) được sử dụng theo sáng chế với lượng từ 1 đến 5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Cam thảo dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Sinh khương hay còn gọi là gừng tươi có tên khoa học dược điển là *Rhizoma Zingiberis* là thân rễ của cây gừng (*Zingiber officinale* (Willd.) Roscoe) Sinh khương có vị cay, tính ấm, quy vào kinh phế, tỳ và thận có chức năng tán hàn giải biểu, ôn trung cầm nôn, chỉ ho, giải độc. Trong đông y, Sinh khương chủ trị phát tán phong

hàn, phòng cảm lạnh, làm ấm vị, giúp cản nôn khi bị cảm lạnh, bụng trướng, đau bụng khó tiêu. Sinh khương còn được dùng để giải độc và giảm độc tính của các vị thuốc cũng như cứu huyệt vị. Thành phần Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) được sử dụng theo sáng chế với lượng từ 0,25 đến 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Sinh khương dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 0,5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Bạc hà có tên dược điển là *Herba Menthae*, là dược liệu thu được từ bộ phận trên mặt đất, sấy khô của cây Bạc hà (*Mentha arvensis* L.) thuộc họ Bạc hà (Lamiaceae). Cây Bạc hà có thân vuông, nhẹ, xốp, dài khoảng 20 cm đến 40 cm, đường kính khoảng 0,15 cm đến 0,30 cm. Thân chia đốt, khoảng cách giữa các mấu khoảng 3 cm đến 7 cm, màu nâu tím hoặc xanh xám, có nhiều lông hoặc gần như không có lông. Mặt cắt ngang có màu trắng, thân già đôi khi rỗng ở giữa. Lá mọc đối, cuống lá dài từ 0,5 cm đến 1,5 cm, phiến lá hình mũi mác, dài 3 cm đến 7 cm, rộng 1,5 cm đến 3 cm. Đầu lá thuôn nhọn hoặc hơi tù, mép có răng cưa nhọn. Hai mặt lá đều có lông nhiều hay ít. Lá khô dễ vụn nát, cụm hoa mọc ở kẽ lá. Dược liệu có mùi thơm dễ chịu, vị cay nhẹ, sau mát. Bạc hà có tính tân lương, quy vào kinh phế, can có tác dụng sơ phong thanh nhiệt, thấu chân, sơ can giải uất được dùng chủ trị cảm mạo phong nhiệt, đau đầu, đau mắt, thúc đẩy sỏi, đậu mọc, can uất ngực sườn căng tức. Thành phần Bạc hà (*Herba Menthae*) được sử dụng theo sáng chế với lượng từ 0,25 đến 2% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, lượng Bạc hà (*Herba Menthae*) dược liệu được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế là 0,5% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm bao gồm các thành phần sau theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	0,5-5
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph):	1-5
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	1-5
Tiền hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	1-5
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	1-5
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	1-5
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	1-5

Khuong hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	1-5
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	1-5
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	1-5
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,25-2
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,25-2; và

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm bao gồm các thành phần sau theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	2
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph):	2
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	2
Tiền hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	2
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	2
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	2
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	2
Khuong hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	2
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	2
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	2
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,5
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,5

Ngoài ra, chế phẩm còn được bổ sung lượng tá dược với trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Trong đó, tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10%, tốt hơn là từ 1 đến 5%, tốt nhất là 1% trọng lượng dược liệu của chế phẩm. Theo một phương án ưu tiên cụ thể, tỷ lệ phối trộn các thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.); nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt bao gồm Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr) và Rum thom (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.); nhóm giải biểu, trừ đàm bao gồm Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh

(*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*)) và nhóm tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng tính theo trọng lượng dược liệu là 45:33:21:1.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó việc bào chế chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế được thực hiện bằng cách chiết xuất các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.), Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr), Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*) đã nêu với dung môi để thu được cao chiết. Các phương pháp chiết bằng dung môi là đã biết và có thể sử dụng, ví dụ, nhưng không chỉ giới hạn ở, các loại dung môi như nước, etanol, metanol, ety axetat hoặc hỗn hợp của chúng. Điều kiện chiết có thể thực hiện trong điều kiện gia nhiệt, siêu âm, áp suất giảm kết hợp với khuấy, nghiền hoặc trộn miễn sao có thể trích ly các thành phần hoạt chất có trong dược liệu ban đầu vào dung môi. Các thành phần hoạt chất này sau khi loại bỏ phần bã, phối trộn với tá dược, cô và sấy để có thể thu được phần chiết là chế phẩm dạng bột khô để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa.

Chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa thu được này còn được đóng thành viên nang hoặc viên nén để thuận lợi cho việc sử dụng. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng, bằng cách tối ưu các thành phần đã nêu với một lượng thích hợp theo tỷ lệ xác định, chế phẩm thu được cho thấy hiệu quả trong việc hỗ trợ điều trị

cả bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa. Đặc biệt, chế phẩm theo sáng chế được bào chế từ các thành phần thảo dược nên an toàn cho người sử dụng, cho phép mở ra hướng điều trị các bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa ít phụ thuộc vào thuốc điều trị tổng hợp hóa học.

Theo khía cạnh thứ hai, sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, trong đó quy trình này bao gồm các bước: a) sơ chế các thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt; b) sơ chế các thành phần thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt; c) sơ chế các thành phần thuộc nhóm giải biểu, trừ đàm; và d) thu chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa.

Trong bước sơ chế các thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt, các thành phần này bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.). Đối với mỗi thành phần, tiến hành thu hái, làm sạch và sấy khô để tạo thành dược liệu. Các thành phần dược liệu thô này được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Quế dược liệu thu được bằng cách thu hái phần vỏ, cành và lá của cây Quế (*Cinnamomum* sp), ví dụ *Cinnamomum obtusifolium* Nees. Sau khi làm sạch phơi khô và cắt nhỏ. Quế dược liệu có mùi thơm, vị cay nồng đặc trưng. Ngoài ra, có thể sử dụng Quế nguyên liệu, ví dụ quế chi (từ cành) hoặc vỏ quế có trên thị trường ở dạng nguyên liệu cho thuốc đông y.

Thành phần Đại diệp đẳng dược liệu thu được bằng cách thu hái phần gốc, thân và lá của cây *Tinomiscium tonkinense* Gagnep. rồi rửa sạch, thái lát phơi khô. Dược liệu Đại diệp đẳng dạng lát khô có màu vàng nhạt, mùi thơm. Có thể sử dụng Đại diệp đẳng ở dạng nguyên liệu thuốc đông y. Trước khi dùng, Đại diệp đẳng dược liệu còn được cắt nhỏ để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Cách dược liệu thu được bằng cách thu hái thân và cành của cây *Premna fulva* Craib. sau khi làm sạch, chặt nhỏ và phơi khô. Dược liệu Cách có mùi thơm đặc trưng. Trước khi dùng, Cách dược liệu còn được cắt nhỏ để tăng hiệu quả chiết xuất.

Trong bước sơ chế các thành phần thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt, các thành phần này bao gồm Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris*

Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia leptota* (Spreng) Merr) và Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.). Đối với mỗi thành phần, tiến hành thu hái, làm sạch và sấy khô để tạo thành dược liệu. Các thành phần dược liệu thô này được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Nhội dược liệu thu được bằng cách thu rễ, vỏ thân và lá của cây *Bischofia javanica* Blume, sau khi làm sạch, cắt nhỏ và sấy khô. Dược liệu Nhội có mùi thơm màu vàng nhạt. Có thể sử dụng Nhội dược liệu ở dạng nguyên liệu thuốc đông y. Trước khi dùng, Nhội dược liệu còn được cắt nhỏ để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Xoan nhừ dược liệu thu được bằng cách thu hái vỏ, thân, lá của cây *Spondias axillaris* Roxb., sau khi làm sạch, cắt nhỏ, sấy khô. Dược liệu Xoan nhừ có thể được cắt nhỏ để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Dây đau xương dược liệu thu được bằng cách thu hái thân già của cây *Spondias axillaris* Roxb.. Sau khi rửa sạch, thái lát và sấy khô thu được Dây đau xương dược liệu. Dây đau xương trước khi sử dụng có thể được cắt nhỏ để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Dây mật dược liệu thu được bằng cách thu hái phần thân của cây *Derris* sp., ví dụ *Derris elliptica* Benth.. Sau khi thái lát, phơi khô thu được Dây mật dược liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Sung rừng dược liệu thu được bằng cách thu hái phần rễ, vỏ và lá của cây *Ficus* sp., ví dụ *Ficus fistulosa* Reinw. ex Blume (*F. harlandii* Benth.). Sau khi làm sạch, cắt nhỏ và phơi khô thu được Sung rừng dược liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Ba chạc dược liệu thu được bằng cách thu hái thân và lá của cây *Euodia leptota* (Spreng) Merr. Sau khi làm sạch, băm thành đoạn có kích thước khoảng từ 1 đến 2 cm, phơi hoặc sấy khô thu được thành phần Ba chạc dược liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Rum thơm dược liệu thu được bằng cách thu hái rễ của cây *Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr. Sau khi làm sạch, phơi khô, cắt nhỏ thu được thành phần Rum thơm dược liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Trong bước sơ chế các thành phần thuộc nhóm giải biểu, trừ đàm, các thành phần được liệu bao gồm Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiên hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*) được thu hái, phơi hoặc sấy khô, cắt nhỏ. Các thành phần dược liệu thô này được sử dụng để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Sài hồ dược liệu thu được bằng cách thu hái phần rễ của cây Sài hồ bắc có tên khoa học là *Radix Bupleuri chinensis*. Sau khi làm sạch thu được Sài hồ dược liệu có dạng hình trụ hoặc hình nón thon dài, đầu phình to, ở đỉnh còn lưu lại gốc thân dạng, dạng sợi ngắn. Phần dưới phân nhánh, mặt ngoài màu nâu đen hoặc nâu nhạt, có vết nhăn dọc, vết sẹo của rễ con và lỗ vỏ. Chất cứng và dai, khó bẻ gãy. Mùi thơm nhẹ, vị hơi đắng. Trước khi sử dụng, Sài hồ dược liệu được cắt nhỏ để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Phục linh dược liệu thu được từ quả thể của nấm *Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph) là loài nấm thuộc họ nấm lỗ (Polyporaceae). Nấm này được thu hái, làm sạch cắt thành miếng kích thước khoảng 1x1 cm và sấy khô thu được thành phần Phục linh dược liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Đảng sâm dược liệu thu được bằng cách thu hái phần rễ của cây Đảng sâm (*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.), thuộc họ Hoa chuông (Campanulaceae). Rễ Đảng sâm hình trụ tròn hơi cong, dài từ 10 đến 35 cm, đường kính từ 0,4 đến 2 cm. Bề ngoài có màu nâu hơi vàng đến màu nâu hơi xám, phía trên của rễ có vết thân lõm xuống hình tròn, đoạn dưới có nhiều vân ngang. Toàn rễ có nhiều nếp nhăn dọc và rải rác có lỗ vỏ. Rễ dẻo, phần vỏ có màu vàng nhạt, phần lõi màu trắng ngà. Mùi thơm, vị ngọt nhẹ. Sau khi rửa sạch, thái lát, phơi khô thu được thành phần Đảng sâm dược liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Tiên hồ dược liệu thu được bằng cách thu hái phần rễ của cây Tiên hồ có tên khoa học là *Peucedanum decursivum* Maxim.. Sau khi làm sạch, cắt nhỏ

thành đoạn có kích thước khoảng từ 1 đến 2 cm, phơi hoặc sấy khô thu được thành phần Tiền hồ được liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Cát cánh được liệu có tên được liệu là *Radix Platycodi grandiflori* thu được bằng cách thu hái rễ của cây Cát cánh (*Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.), họ Hoa chuông (Campanulaceae). Phần rễ này được cạo vỏ, phơi hoặc sấy khô thu được Cát cánh được liệu có mặt ngoài màu vàng nhạt hay vàng nâu nhạt, có nhiều rãnh nhăn nheo theo chiều dọc và những nếp nhăn ngang. Thê chất giòn, mặt bẻ không có xơ. Mặt cắt ngang màu trắng ngà, vùng tầng phát sinh libe-gỗ thành vòng rõ, màu vàng nâu nhạt, có vân như hoa cúc. Không mùi, vị ngọt sau hơi đắng. Trước khi sử dụng, tiến hành cắt nhỏ Cát cánh được liệu để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Xuyên khung được liệu thu được bằng cách thu hái thân rễ (củ) của cây *Ligusticum wallicii* Franch. Củ được cắt bỏ rễ và cuống, cành lá, phơi nắng hoặc sấy nhẹ đến thật khô. Trước khi sử dụng, củ được rửa sạch, ủ mềm khoảng 2 ngày (hoặc có thể đồ trong 3 giờ) và thái lát hoặc bào mỏng 1-2mm. Sau khi phơi khô hoặc sấy nhẹ, rồi sao thơm để thu được thành phần Xuyên khung được liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thành phần Chỉ xác được liệu thu được bằng cách thu hái quả già của cây Cam chua (*Citrus aurantium* L.), bỏ đôi, phơi hoặc sấy khô đến khi có màu nâu thẫm hoặc nâu. Chỉ xác được liệu được cắt nhỏ để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Khương hoạt được liệu thu được bằng cách thu thân rễ và rễ của cây Khương hoạt (*Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang) hoặc Khương hoạt lá rộng (*Notopterygium forbesii* Boiss.) thuộc họ Hoa tán (Apiaceae). Khương hoạt được liệu còn có thể thu mua ở dạng được liệu với tên được điền *Rhizoma et Radix Notopterygii*. Khương hoạt được liệu sau khi sấy khô có dạng hình trụ, hơi cong queo, dài 4-13 cm, đường kính 0,6-2,5cm, đầu thân rễ có sẹo gốc thân khí sinh. Mặt ngoài màu nâu đến nâu đen, khoảng giữa các đốt ngắn, có vòng mấu nhỏ, gần liền nhau, tựa như hình con tằm, hoặc khoảng giữa có các đốt kéo dài dạng đốt tre. Trên đốt có nhiều sẹo rễ con, dạng điểm hoặc dạng bướu và vẩy, màu nâu, mùi thơm, vị hơi đắng và cay. Trước khi sử dụng, tiến hành cắt nhỏ Khương hoạt được liệu để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Độc hoạt được liệu được thu hái từ cây Độc hoạt (*Angelica pubescens* Maxim.) thuộc họ Hoa tán (Apiaceae). Chọn các rễ cái hình trụ, trên to,

dưới nhỏ, đầu dưới phân từ 2 đến 3 nhánh hoặc hơn, dài 10-30 cm. Sau khi làm sạch, tiến hành sấy hoặc phơi khô thu được Độc hoạt dược liệu có màu trắng xám có mùi thơm đặc trưng. Trước khi sử dụng, tiến hành cắt nhỏ Độc hoạt dược liệu để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Cam thảo dược liệu thu được bằng cách thu hái phần thân và rễ của cây cam thảo *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. thuộc họ Fabaceae. Thân và rễ của cây Cam thảo sau khi thu hái, được làm sạch, và phơi, sấy khô. Trước khi sử dụng tiến hành thái thành lát mỏng Cam thảo dược liệu để tăng hiệu quả chiết xuất.

Thành phần Sinh khương dược liệu thu được bằng cách thu hái thân rễ của cây gừng (*Zingiber officinale* (Willd.) Roscoe), tốt nhất chọn loại củ già. Sau khi rửa sạch, thái lát thu được Sinh khương. Sinh khương dược liệu được sử dụng ở dạng tươi.

Thành phần Bạc hà dược liệu thu được bằng cách thu hái phần trên mặt đất của cây Bạc hà (*Mentha arvensis* L.) thuộc họ Bạc hà (Lamiaceae), sau khi rửa sạch, sấy khô. Thành phần Bạc hà có thể sử dụng thương mại với tên dược điển *Herba Menthae*. Bạc hà dược liệu có mùi thơm đặc trưng, trước khi dùng có thể được cắt nhỏ thành từng khúc khoảng từ 1 đến 2cm để tăng hiệu quả chiết xuất.

Cần lưu ý rằng, các thành phần dược liệu theo sáng chế có thể được cung cấp bởi các nhà cung cấp nguyên liệu dược phẩm thảo dược dùng trong đông y. Việc chuẩn bị các thành phần dược liệu có thể dễ dàng thực hiện bằng cách sử dụng các thành phần nguyên liệu thảo dược tương ứng được cung cấp bởi các nhà cung cấp miễn là đáp ứng các yêu cầu về chủng loại, thành phần và tiêu chuẩn ngành dược.

Thành phần tá dược được sử dụng là thành phần bất kỳ được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng. Các thành phần này ở dạng nguyên liệu tinh sạch được cung cấp bởi các nhà cung cấp nguyên liệu cho ngành dược và có thể mua trên thị trường.

Trong bước thu chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, các thành phần Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.), Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume) (thuộc nhóm thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr), Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume)

Merr.) (thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*) (thuộc nhóm giải biểu, trừ đàm) và tá dược được chuẩn bị phối trộn theo tỷ lệ % trọng lượng. Lưu ý rằng các thành phần này là thành phần được tính theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu thô.

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	10-25
Đại diệp đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	10-25
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	10-25
Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	2-7
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	2-8
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	2-6
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	3-10
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	2-8
Ba chạc (<i>Euodia leptota</i> (Spreng) Merr):	2-8
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	2-8
Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	0,5-5
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph):	1-5
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	1-5
Tiền hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	1-5
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	1-5
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	1-5
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	1-5
Khương hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	1-5
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	1-5
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	1-5
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,25-2
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,25-2
Tá dược	0,1-10

Theo một phương án ưu tiên, trong đó tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó tỷ lệ phối trộn thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt; nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt; nhóm giải biểu, trừ đàm và nhóm tá dược tính theo trọng lượng dược liệu là 45:33:21:1.

Theo một phương án ưu tiên cụ thể, trong đó các thành phần dược liệu được chuẩn bị để bào chế chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế bao gồm các thành phần dược liệu theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	15
Đại diệp đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	15
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	15
Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	4
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	5
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	3
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	6
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	5
Ba chạc (<i>Euodia leptota</i> (Spreng.) Merr.):	5
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	5
Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	2
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph):	2
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	2
Tiên hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	2
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	2
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	2
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	2
Khuông hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	2
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	2
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	2
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,5
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,5
Tá dược	1.

Trong các thành phần trên, chủ vị của chế phẩm được xác định bao gồm các thành phần Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Sung rừng (*Ficus* sp.) kết hợp nhằm tán phong hàn thấp. Khi kết hợp các thành phần này cho thấy hiệu quả vượt trội trong việc điều trị các triệu chứng bao gồm sốt, ớn lạnh, không ra mồ hôi, đau đầu, đau toàn thân, đau họng do nhiễm virus. Các thành phần được liệt kê đóng vai trò hỗ trợ bao gồm Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Cách (*Premna fulva* Craib.), Quế (*Cinnamomum* sp.), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr) có tác dụng giải biểu, hoạt huyết, hiệu quả tăng cường chức năng giảm đau, chống viêm. Khi kết hợp các thành phần này cho thấy hiệu quả vượt trội trong việc điều trị các triệu chứng đau vùng đầu, cổ, đường hô hấp trên. Các thành phần Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Bạc hà (*Herba Menthae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*), Dây mật (*Derris* sp.), Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.) khi kết hợp với nhau giúp tăng tác dụng giải biểu, hạ sốt.

Ngoài ra, các thành phần được xác định đóng vai trò chất dẫn trong chế phẩm bao gồm Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*) đóng vai trò dẫn thuốc lên trên và Chỉ xác (*Fructus Aurantii*) có vai trò dẫn thuốc đi xuống giúp điều hoà khí và giảm các triệu chứng vùng ngực. Khi kết hợp với Tiên hồ (*Radix Peucedani*) có chức năng điều hoà phế khí, chỉ khái, hoá đàm, Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*) có tác dụng bổ nguyên khí và Phục linh (*Poria cocos* Wolf (Pachyma hoelen Rumph) có tác dụng trừ thấp kiện tỳ giúp nâng cao chính khí mà không gây trệ. Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) vừa có tác dụng bổ khí vừa có tác dụng điều hoà, giảm độc tính các vị thuốc. Các thành phần này khi kết hợp cho phép điều hoà, chống dị ứng, chống phản ứng của cơ thể với những tác nhân bên ngoài đồng thời điều hoà các thành phần có trong chế phẩm.

Khi kết hợp các thành phần nêu trên, các thành phần được tác động bổ trợ, kìm chế lẫn nhau, tác động nhằm bài trừ các tác nhân lây nhiễm, như là vi khuẩn và virus. Đặc biệt, khi thử nghiệm đối với bệnh nhân mắc virus SARS-COV-2 cho thấy tác dụng điều hoà vượt trội, cụ thể cho phép điều hoà, giảm được lượng virus cũng như giảm các triệu chứng viêm cấp gây sốc do cơn bão cytokin gây ra, giảm nguy cơ lây nhiễm và tử vong do virus.

Đề thu được chế phẩm đề hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế, lần lượt chuyển lần lượt các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.) Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr), Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) (không bao gồm Bạc hà) vào thiết bị chiết. Thiết bị chiết có thể sử dụng thiết bị chiết bất kỳ được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực kỹ thuật này, ví dụ nhưng không chỉ giới hạn ở, thiết bị chiết gia nhiệt, thiết bị chiết ngâm kiệt, thiết bị chiết tuần hoàn có kết hợp khuấy hoặc siêu âm sử dụng dung môi chiết.

Dung môi chiết được sử dụng là các dung môi đã biết, ví dụ, nhưng không chỉ giới hạn ở, các loại dung môi như nước, etanol, metanol, ety axetat hoặc hỗn hợp của chúng. Điều kiện chiết có thể thực hiện trong điều kiện gia nhiệt, siêu âm, áp suất giảm kết hợp với khuấy, nghiền hoặc trộn miễn sao có thể trích ly các thành phần hoạt chất có trong dược liệu ban đầu vào dung môi.

Thiết bị chiết được bổ sung ngập dung môi và quá trình chiết được thực hiện 2 lần, lần 1 được chiết với dung môi hoàn lưu 3 giờ ở điều kiện nhiệt độ sôi. Sau khi rút kiệt dịch chiết lần 1, bổ sung dung môi ngập dược liệu và tiến hành chiết lần 2 trong 2 giờ trong cùng điều kiện. Tiếp đó bổ sung thành phần Bạc hà (*Herba Menthae*) và tiếp tục chiết trong 1 giờ. Sau khi lọc bỏ bã, phần dịch chiết được gộp chung, bổ sung tá dược và sấy khô đến hàm ẩm khoảng 5% thu được chế phẩm đề hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa dạng bột. Việc chiết này nhằm trích ly triệt để các thành phần hoạt chất ra khỏi dược liệu. Sau khi loại bỏ phần bã, phối với tá dược, cô và sấy để có thể thu được phần chiết là chế phẩm dạng bột khô để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa.

Theo một phương án ưu tiên, trong đó chế phẩm đề hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa dạng bột thu được từ quy trình theo sáng chế còn được còn

được đóng thành viên nang hoặc viên nén để dễ dàng cho việc vận chuyển và/hoặc sử dụng.

Chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế được xác định có tác dụng hỗ trợ tăng cường sức đề kháng của bệnh nhân trước sự phát triển của virus lây nhiễm. Bằng cách kết hợp các thành phần dược liệu y học cổ truyền thuộc nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt, nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt và nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm kết hợp với các nghiên cứu trong y học hiện đại, các tác giả đã tạo ra chế phẩm cho phép hỗ trợ điều trị hiệu quả bệnh do virus SARS-COV2 và cúm mùa, giảm nhanh các triệu chứng viêm cấp gây ra bởi virus SARS-COV-2 và cúm mùa, giảm tỷ lệ sử dụng các thuốc kháng sinh, kháng viêm, kháng histamin ở các bệnh nhân bị mắc các bệnh do virus SARS-COV2. Chế phẩm thích hợp để hỗ trợ trong điều trị bệnh do virus, ví dụ bệnh viêm đường hô hấp cấp do virus SARS-COV-2 và virus cúm gây bệnh suy hô hấp và các triệu chứng của bệnh cúm.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Ví dụ 1. Sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa

Để sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, các thành phần dược liệu được chuẩn bị bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.), Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume) (thuộc nhóm thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia leptota* (Spreng) Merr), Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.) (thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (Pachyma hoelen Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*) được chuẩn bị như sau:

Thu hái phần vỏ và cành của cây Quế (*Cinnamomum obtusifolium* Nees), vỏ thân của cây Cách (*Premna fulva* Craib), rễ, vỏ thân và lá của cây Nhội (*Bischofia javanica* Blume), vỏ, thân, lá của cây *Spondias axillaris* Roxb. (Xoan nhừ) sau khi phơi khô, cắt nhỏ thu được thành phần Quế và Cách Nhội, Xoan nhừ được liệu.

Thu hái thân già của cây *Spondias axillaris* Roxb., *Mentha arvensis* L., cắt nhỏ, phơi khô thu được Dây đau xương và Bạc hà được liệu.

Thu hái phần gốc, thân và lá của cây *Tinomiscium tonkinense* Gagnep., *Euodia leptota* (Spreng) Merr rồi rửa sạch, thái lát phơi khô thu được Đại diệp đẳng, Ba chạc được liệu.

Thu hái rễ của cây *Derris elliptica* Benth., thân của cây *Glycyrrhiza uralensis* Fisch thái lát, phơi khô thu được Dây mật và Cam thảo được liệu.

Thu hái phần rễ, vỏ và lá của cây *Ficus fistulosa* Reinw. ex Blume (*F. harlandii* Benth.), cắt nhỏ và phơi khô thu được Sung rừng được liệu.

Rum thơm được liệu thu được bằng cách thu hái rễ của cây *Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr., *Radix Bupleuri chinensis*, *Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf., *Peucedanum decursivum* Maxim., *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. Sau khi làm sạch, phơi khô, cắt nhỏ thu được thành phần Rum thơm, Sài hồ và Đảng sâm, Tiên hồ, Cát cánh được liệu.

Thu hái quả thể của nấm *Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), làm sạch cắt thành miếng kích thước khoảng 1x1cm và sấy khô thu được thành phần Phục linh được liệu.

Thu hái thân rễ (củ) của cây *Ligusticum wallicii* Franch, cắt bỏ rễ và cuống, cành lá, phơi nắng đến thật khô. Củ được rửa sạch, ủ mềm khoảng 2 ngày và thái lát mỏng khoảng 1mm. Sau khi phơi khô hoặc sấy nhẹ, rồi sao thơm để thu được thành phần Xuyên khung được liệu để sản xuất chế phẩm theo sáng chế.

Thu hái quả già của cây Cam chua (*Citrus aurantium* L.), bỏ đôi, phơi khô đến khi có màu nâu thẫm, cắt nhỏ thu được Chỉ xác được liệu.

Thu hái thân rễ và rễ của cây *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang, *Angelica pubescens* Maxim, làm sạch, sấy khô, cắt nhỏ thu được Khương hoạt và Độc hoạt được liệu

Thu hái củ cây gừng (*Zingiber officinale* (Willd.) Roscoe) già, rửa sạch, thái lát thu được Sinh khương dược liệu.

Sau khi sơ chế, các thành phần được chuẩn bị theo bảng sau:

Thành phần	Lượng (kg)
Quế	15
Đại diệp đẳng	15
Cách	15
Nhội	4
Xoan nhừ	5
Dây đau xương	3
Dây mật	6
Sung rừng	5
Ba chạc	5
Rum thơm	5
Sài hồ	2
Phục linh	2
Đảng sâm	2
Tiền hồ	2
Cát cánh	2
Xuyên khung	2
Chỉ xác	2
Khương hoạt	2
Độc hoạt	2
Cam thảo	2
Sinh khương	0,5
Bạc hà	0,5
Magie stearat	1

Chuyển lần lượt các thành phần dược liệu bao gồm Quế, Đại diệp đẳng, Cách, Hội, Xoan nhừ, Dây đau xương, Dây mật, Sung rừng, Ba chạc, Rum thơm, Sài hồ, Phục linh, Đảng sâm, Tiền hồ, Cát cánh, Xuyên khung, Chỉ xác, Khương hoạt, Độc hoạt, Cam thảo, Sinh khương vào nồi chiết kín hoàn lưu. Bổ sung nước ngập khoảng 20 cm và tiến hành chiết ở nhiệt độ sôi trong điều kiện kết hợp khuấy trong 3 giờ. Sau

đó rút kiệt nước, bổ sung một lượng nước tương ứng và tiến hành chiết lần 2 trong 2 giờ, cuối cùng bổ sung 0,5 kg Bạc hà và chiết trong cùng điều kiện.

Sau khi lọc bỏ bã, phần dịch chiết được gộp chung, bổ sung magie stearat cô và sấy khô đến hàm ẩm khoảng 5% thu được hỗn hợp bột màu nâu thẫm, mùi thơm.

Phần bột này được chuyển lên thiết bị đóng viên nang với lượng 0,85g/viên thu được khoảng 30.000 viên nang cứng.

Ví dụ 2. Thử nghiệm đánh giá độc tính cấp

Chế phẩm thử nghiệm:

Chế phẩm thử nghiệm là viên nang thu được từ Ví dụ 1 (mẫu TN). Liều thử nghiệm dự kiến được áp dụng cho chuột với lượng từ 19 g/kg đến 31 g/kg thể trọng (tương ứng 22,5 viên/kg và 37,5 viên/kg thể trọng). Nghiên cứu được thực hiện tại Bộ môn dược lý, Đại học Y Hà Nội.

Động vật thử nghiệm:

Động vật được dùng để đánh giá là chuột nhắt trắng chủng *Wiss* khỏe mạnh, trong lượng $20,0 \pm 2$ g. Chuột thử nghiệm đạt tiêu chuẩn thử nghiệm được nuôi nhốt riêng từ 3-5 ngày trước khi nghiên cứu và được chia ngẫu nhiên thành các lô, không phân biệt giống. Mỗi con được nhốt riêng một chuồng, sử dụng thức ăn dành riêng cho động vật thử nghiệm do Guyomarc'h-VCN sản xuất. Chuột được uống nước tự do. Hàng ngày theo dõi ghi chép diễn biến kết quả thử nghiệm.

Chuột thử nghiệm được chia ngẫu nhiên thành các lô thử nghiệm khác nhau (09 lô), mỗi lô 10 con và lô đối chứng 10 con.

Các viên nang thu được từ Ví dụ 1 được pha trong dung môi là nước cất với các nồng độ khác nhau để có thể tích cho mỗi lần uống 0,25 mL/10g chuột, 3 lần trong 24 giờ, mỗi lần cách nhau ít nhất 2 giờ.

Cho chuột uống thuốc thử với liều tăng dần. Tìm liều cao nhất không gây chết chuột (0 %), liều thấp nhất gây chết chuột hoàn toàn (100 %) và các liều trung gian. Lô đối chứng cho sử dụng nước cất thay thế.

Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, v.v.) và số lượng chuột chết ở mỗi lô trong vòng 72 giờ sau khi cho chuột uống thuốc lần cuối (nếu có). Từ đó xây dựng đồ thị

tuyến tính để xác định LD₅₀ của thuốc thử. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng chung của chuột (hoạt động, ăn uống, bài tiết, v.v.) ở mỗi lô cho đến hết 7 ngày sau khi uống thuốc.

Tiến hành phẫu tích quan sát tình trạng các tạng ngay sau khi có chuột chết (nếu có) để xác định nguyên nhân gây độc (nếu có). Số liệu được xử lý theo toán thống kê T-test Student bằng phần mềm Excell.

Kết quả cho thấy sau khi uống thuốc thử với liều từ 22,5 viên/kg (19,13 g/kg) đến liều cao nhất có thể uống (31,88 g/kg) ở tất cả các lô, chuột vẫn hoạt động bình thường. Không quan sát thấy có chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc thử, không quan sát thấy dấu hiệu ngộ độc sau 7 ngày theo dõi. Như vậy chưa xác định được độc tính cấp và LD₅₀ của mẫu TN thử nghiệm.

Bảng 1. Kết quả thử nghiệm độc tính cấp với mẫu TN

Lô TN	Số chuột thử nghiệm	Liều lượng sử dụng (g/kg thể trọng)	Thể tích cho uống	Số chuột sống/chết sau 72 giờ
1	10	19,13	0,25 ml x3 lần	10/0
2	10	20,72	0,25 ml x3 lần	10/0
3	10	22,31	0,25 ml x3 lần	10/0
4	10	23,91	0,25 ml x3 lần	10/0
5	10	25,50	0,25 ml x3 lần	10/0
6	10	27,09	0,25 ml x3 lần	10/0
7	10	28,69	0,25 ml x3 lần	10/0
8	10	30,28	0,25 ml x3 lần	10/0
9	10	31,88	0,25 ml x3 lần	10/0

Như vậy, với liều thử nghiệm trên chuột theo liều dự kiến sử dụng cho người cho thấy mẫu TN thử nghiệm thu được từ Ví dụ 1 là an toàn, không gây độc.

Ví dụ 3. Thử nghiệm đánh giá độc tính bán trường diễn

Để đánh giá độc tính bán trường diễn, tiến hành đánh giá độc tính đối với viên nang thu được từ Ví dụ 1 (mẫu TN). Thử nghiệm được tiến hành với 30 con thỏ trắng, được chia ngẫu nhiên thành 3 lô, mỗi lô 10 con, mỗi con nhốt riêng một chuồng. Thử nghiệm được tiến hành trong 4 tuần.

- ĐC: uống nước lọc 3 ml/kg/ngày vào buổi sáng.

- TN1: uống chế phẩm TN với lượng 1,08 viên/kg/ngày.
- TN2: uống chế phẩm TN với lượng 3,24 viên/kg/ngày.

Các chỉ tiêu theo dõi bao gồm đánh giá chức năng tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu. Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng một số enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần. Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào 4 thời điểm tại thời điểm uống mẫu thử (sau 0 tuần), sau 2 tuần và sau 4 tuần uống mẫu thử và sau 2 tuần ngừng uống.

Sau 8 tuần nghiên cứu, thỏ được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số thỏ ở mỗi lô và đánh giá bất thường (nếu có).

Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê y sinh học theo phương pháp t-test Student và test “trước - sau”. Số liệu trung bình với sự khác biệt có ý nghĩa khi $p < 0,05$.

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn.

Thỏ được theo dõi hàng ngày về tình trạng chung gồm hoạt động, ăn uống, tình trạng lông, da, niêm mạc, chất tiết. Các thỏ ở cả lô chứng và các lô dùng bột chiết đều hoạt động bình thường. Thỏ lông mượt, da niêm mạc bình thường, ăn uống bình thường, phân khô thành khuôn. Không thấy biểu hiện khác biệt ở cả 3 lô thỏ trong suốt thời gian nghiên cứu. Ảnh hưởng của ATP thử nghiệm lên thỏ được trình bày trong Bảng 2.

Bảng 2: Ảnh hưởng mẫu TN thử nghiệm đối với cân nặng thỏ

Thời gian	ĐC		TN1		TN2		p (t- test Student)
	Trọng lượng (kg)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (kg)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (kg)	% tăng trọng lượng	
Sau 0 tuần	1,80		1,82		1,84		> 0,05
Sau 2 tuần	2,11	17,22	2,20	20,87	2,22	21,31	> 0,05
Sau 4 tuần	2,31	26,07	2,26	23,60	2,34	26,71	> 0,05
Sau 2 tuần dừng	2,37	29,29	2,48	33,34	2,46	31,85	> 0,05

So sánh giữa các thời điểm sau so với trước thấy cân nặng của thỏ ở cả ba lô nghiên cứu đều tăng, sự thay đổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Cân nặng của thỏ ở lô thử nghiệm với cân nặng của thỏ ở lô đối chứng tại tất cả các thời điểm đo không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Như vậy chế phẩm TN thử nghiệm với các mức liều lượng và thời gian sử dụng trong nghiên cứu không thấy có sự thay đổi bất thường đối với sự phát triển cân nặng của thỏ.

Các kết quả đánh giá theo dõi số lượng hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu, chức năng gan (ALT, AST, bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần), chức năng thận (creatinin huyết thanh) đều không thấy có sự bất thường liên quan đến chức năng sinh lý của thỏ thử nghiệm.

Các kết quả đánh giá chức năng máu của thỏ thử nghiệm được thể hiện trong các bảng từ Bảng 3 đến Bảng 9 sau:

Bảng 3. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến số lượng hồng cầu trong máu thỏ

Thời gian	Số lượng hồng cầu (T/l)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	5,18	5,21	5,33	$>0,05$
Sau 2 tuần	5,20	5,20	5,29	$>0,05$
Sau 4 tuần	5,39	5,38	5,40	$>0,05$
Sau 2 tuần dừng	5,31	5,35	5,37	$>0,05$

Bảng 4. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu thỏ

Thời gian	Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	10,23	10,19	10,15	$>0,05$
Sau 2 tuần	10,27	10,39	10,32	$>0,05$
Sau 4 tuần	10,46	10,41	10,42	$>0,05$
Sau 2 tuần dừng	10,43	10,44	10,44	$>0,05$

Bảng 5. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến hematocrit trong máu thỏ

Thời gian	Hematocrit (%)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	

Thời gian	Hematocrit (%)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	31,23	31,19	31,25	>0,05
Sau 2 tuần	31,67	31,98	31,92	>0,05
Sau 4 tuần	32,25	31,16	31,22	>0,05
Sau 2 tuần dừng	32,13	32,21	32,54	>0,05

Bảng 6. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu thỏ

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fl)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	63,45	61,90	62,85	>0,05
Sau 2 tuần	62,45	64,50	62,62	>0,05
Sau 4 tuần	64,16	63,81	62,95	>0,05
Sau 2 tuần dừng	63,03	62,54	63,28	>0,05

Bảng 7. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến số lượng bạch cầu trong máu thỏ

Thời gian	Số lượng bạch cầu (g/l)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	7,85	7,59	7,25	>0,05
Sau 2 tuần	7,47	7,79	7,52	>0,05
Sau 4 tuần	7,36	7,31	7,32	>0,05
Sau 2 tuần dừng	7,33	7,93	7,24	>0,05

Bảng 8. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến công thức bạch cầu trong máu thỏ

Thời gian	Công thức bạch cầu					
	ĐC		TN1		TN2	
	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)	Lympho (%)	Trung tính (%)
Sau 0 tuần	81,55	18,45	82,90	17,10	83,70	16,30
Sau 2 tuần	77,18	22,82	83,30	16,70	82,20	17,80
Sau 4 tuần	78,18	20,82	84,00	16,00	79,60	20,40
Sau 2 tuần dừng	77,18	27,82	87,00	19,29	80,60	19,40

Bảng 9. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến số lượng tiểu cầu trong máu thỏ

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (g/l)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	331,8	310,6	345,8	>0,05
Sau 2 tuần	248,8	220,8	270,6	>0,05
Sau 4 tuần	284,4	260,8	280,6	>0,05
Sau 2 tuần dừng	244,4	257,7	278,6	>0,05

Các kết quả thể hiện trong Bảng 3 đến Bảng 9 cho thấy sau 2 tuần và 4 tuần uống chế phẩm TN cũng như sau 2 tuần ngừng uống thì tất cả các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematorit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu ở cả lô ĐC cũng như các lô TN1 và TN2 không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các thời điểm trước, trong và sau khi uống thuốc thử ($p>0,05$).

Các kết quả đánh giá chức năng gan của thử nghiệm được thể hiện trong các bảng từ Bảng 10 đến Bảng 14 sau:

Bảng 10. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến hoạt độ ADT trong máu thỏ

Thời gian	Hoạt độ ADT (UI/L)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	28,57	30,20	28,15	>0,05
Sau 2 tuần	33,26	31,92	32,16	>0,05
Sau 4 tuần	33,92	32,33	29,45	>0,05
Sau 2 tuần dừng	31,43	32,63	29,59	>0,05

Bảng 11. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến hoạt độ ALT trong máu thỏ

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/l)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	43,23	41,09	42,67	>0,05
Sau 2 tuần	44,18	44,91	44,52	>0,05
Sau 2 tuần dừng	44,51	43,47	44,78	>0,05
Sau 2 tuần	45,36	43,30	45,16	>0,05

Bảng 12. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến nồng độ bilirubin toàn phần trong máu thỏ

Thời gian	Bilirubin toàn phần (mmol/l)	p (t-test)
-----------	------------------------------	------------

	ĐC	TN1	TN2	Student)
Sau 0 tuần	12,29	12,25	12,33	>0,05
Sau 2 tuần	12,27	12,33	12,30	>0,05
Sau 4 tuần	12,27	12,33	12,30	>0,05
Sau 2 tuần dừng	12,25	12,23	12,38	>0,05

Bảng 13. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến nồng độ albumin trong máu thỏ

Thời gian	Albumin (g/dl)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	6,24	6,26	6,26	>0,05
Sau 2 tuần	5,98	6,15	6,13	>0,05
Sau 4 tuần	6,15	5,99	6,06	>0,05
Sau 2 tuần dừng	6,13	6,17	6,11	>0,05

Bảng 14. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến nồng độ cholesterol trong máu thỏ

Thời gian	Cholesterpol (m mol/l)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	2,15	2,05	2,15	>0,05
Sau 2 tuần	2,16	2,13	2,10	>0,05
Sau 4 tuần	2,04	2,17	2,07	>0,05
Sau 2 tuần dừng	2,07	2,13	2,19	>0,05

Kết quả từ Bảng 10 đến 14 cho thấy sau 2 tuần và 4 tuần uống thử nghiệm chế phẩm TN, cũng như sau khi dừng uống 2 tuần, tất cả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (hoạt độ AST, ALT, nồng độ bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol) trong máu thỏ ở cả lô TN1 và TN2 đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với ĐC và so sánh giữa hai thời điểm giữa và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Các kết quả đánh giá chức năng thận của thỏ thử nghiệm được thể hiện trong Bảng 15 sau:

Bảng 15. Ảnh hưởng của chế phẩm TN đến creatinin trong máu thỏ

Thời gian	Creatinin (mg/dl)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 0 tuần	1,06	1,04	1,06	>0,05
Sau 2 tuần	1,05	1,07	1,05	>0,05
Sau 4 tuần	1,05	1,05	1,05	>0,05

Thời gian	Creatinin (mg/dl)			p (t-test Student)
	ĐC	TN1	TN2	
Sau 2 tuần dùng	1,06	1,06	1,04	>0,05

Kết quả trên bảng 17 cho thấy sau 2 tuần uống hỗn hợp thử nghiệm ở cả lô TN1 và TN2, nồng độ của creatinin trong máu thỏ không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với ĐC và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ($p > 0,05$).

Ngoài ra, các đánh giá về mô bệnh học được thực hiện đối với tế bào gan. Các kết quả cho thấy nhìn chung mô gan và thận chuột có cấu trúc bình thường, không có sự thay đổi bệnh lý liên quan đến tế bào gan và thận của thỏ thử nghiệm.

Như vậy trong thử nghiệm độc tính bán trường diễn cho thấy không thấy có độc tính ảnh hưởng đến thỏ thử nghiệm liên quan đến các thay đổi chức năng tạo máu, chức năng gan, chức năng thận, hình thái chung của các cơ quan và cấu trúc vi thể gan và thận của thỏ. Tất cả các chỉ số theo dõi đều nằm trong giới hạn bình thường, không có sự khác biệt rõ rệt so với lô chứng. Điều đó chứng tỏ chế phẩm TN an toàn với thỏ thử nghiệm.

Ví dụ 4. Thử nghiệm hỗ trợ điều trị nhiễm virus SARS-COV-2

Để đánh giá hiệu quả hỗ trợ điều trị đối với bệnh nhân nhiễm virus SARS-COV-2, các thử nghiệm được tiến hành trên người với chế phẩm viên nang thu được từ Ví dụ 1 (mẫu TN). Nghiên cứu được thực hiện tại Bệnh viện dã chiến số 3, thành phố Hồ Chí Minh.

Đối tượng thử nghiệm: Người trên 18 tuổi trở lên, đã được chẩn đoán bị nhiễm virus SARS-COV-2 (Covid-19) sau khi test khẳng định bằng PCR. Các đối tượng tham gia thử nghiệm được thông báo, chấp thuận tình nguyện tham gia và được dùng thử nghiệm bất kỳ theo yêu cầu mà không cần lý do. Các đối tượng thử nghiệm bị nhiễm virus SARS-COV-2 thể nhẹ và vừa có $SpO_2 > 90\%$.

Thử nghiệm được tiến hành theo phương pháp ngẫu nhiên, mù đôi, đối chứng song song với nhóm sử dụng giả dược là viên tinh bột bọ đường (được ký hiệu “GIẢ DƯỢC”) và nhóm sử dụng viên nang thu được từ Ví dụ 1 (được ký hiệu “KOVIR”). Liều lượng sử dụng khởi đầu với nhóm thử nghiệm là 9 viên/bệnh nhân/ngày (3 viên/lần x3 lần/ngày). Thử nghiệm được tiến hành theo phương pháp liều cố định kết hợp với phác đồ điều trị chuẩn.

Thời gian thử nghiệm được tiến hành từ thời điểm bệnh nhân được chẩn đoán bị nhiễm virus SARS-COV-2 đến hết 14 ngày. Các bệnh nhân khi bắt đầu tham gia thử nghiệm thường có biểu hiện mệt mỏi, ho, khó thở, ớn lạnh, mất khứu giác, vị giác, đau nhức toàn thân.

Các bệnh nhân tham gia thử nghiệm được yêu cầu tuân thủ phác đồ điều trị đối với bệnh nhân nhiễm virus SARS-COV-2 của Bộ Y tế. Quá trình điều trị, bệnh nhân được uống bổ sung viên nang thu được từ Ví dụ 1 (ký hiệu TN) và được lấy mẫu, phân tích, đánh giá các thông tin bao gồm các chỉ số sinh hiệu như mạch, huyết áp, nhịp tim, độ bão hòa oxy trong máu ngoại vi (Saturation of peripheral oxygen: SpO₂). Loại bỏ ra khỏi thử nghiệm những bệnh nhân không tuân thủ phác đồ và/hoặc những bệnh nhân tự ý bổ sung những liệu pháp điều trị khác.

Tổng số có 426 bệnh nhân nhiễm virus SARS-COV-2 thể nhẹ có SpO₂ >90% tham gia. Trong đó có 66 bệnh nhân tình nguyện được tuyển chọn để đánh giá lâm sàng và được chia thành hai nhóm. Nhóm 1 sử dụng mẫu TN gồm 32 bệnh nhân (nhóm KOVIR). Nhóm 2 sử dụng mẫu ĐC gồm 34 bệnh nhân (nhóm Giả dược). Loại bỏ những bệnh nhân thông qua sàng lọc sơ bộ không đáp ứng tiêu chuẩn thử nghiệm.

Các tiêu chí đánh giá bao gồm đánh giá an toàn dựa trên tỷ lệ biến chứng suy hô hấp (đánh giá theo tiêu chí phân cấp về triệu chứng bao gồm: nặng, trung bình và nhẹ), đánh giá sự thay đổi tải lượng của virus và chỉ số CD4/CD8 trước và sau điều trị, triệu chứng chung và việc giảm các thuốc kết hợp theo phác đồ điều trị chuẩn. Các đánh giá xét nghiệm lâm sàng các chỉ số được tiến hành vào ngày 0 (bắt đầu thử nghiệm), ngày 7 và ngày 14.

+ Kết quả đánh giá về độ an toàn, giảm triệu chứng:

Kết quả thử nghiệm đánh giá an toàn cho thấy trong số đó có 02 bệnh nhân (chiếm 6,2%) có diễn tiến tăng nặng dẫn tới suy hô hấp cần sử dụng oxy hỗ trợ đều thuộc nhóm Giả dược. Nhóm KOVIR không có bệnh nhân diễn tiến trở nặng. Tuy nhiên, các chỉ số sinh hiệu như mạch, huyết áp, nhịp tim không thay đổi trên cả hai nhóm đối tượng. Các chỉ số kết quả các xét nghiệm tổng quát thay đổi không đáng kể ở thời điểm ngày 7 so với trước khi sử dụng sản phẩm nghiên cứu. Các thay đổi cũng tương đương ở 2 nhóm đối tượng. Lưu ý rằng, trong số các đối tượng thuộc nhóm KOVIR còn có 2 bệnh nhân mắc bệnh tiểu đường và 5 bệnh nhân tim mạch, nhưng

vẫn có điểm số đánh giá mức độ nặng giảm nhanh hơn so với nhóm Giả dược bao gồm các triệu chứng chung bao gồm ho, ngạt mũi, mất vị giác, mất khứu giác, đau nhức toàn thân, đau mỏi người, đau họng, tiết dịch mũi, đau đầu, yếu mệt, đau ngực, hắt hơi, ớn lạnh, khàn giọng, đổ mồ hôi, buồn ngủ cũng như chia nhóm: các triệu chứng toàn thân, triệu chứng hô hấp, thần kinh, cơ xương khớp.

Ngoài ra, việc thống kê điểm số mức độ nặng các triệu chứng ở 2 nhóm tương đương ở ngày 0 và ngày 1. Tuy nhiên, bắt đầu từ ngày 2 cho thấy điểm số triệu chứng của nhóm KOVIR thấp hơn và có ý nghĩa thống kê so với nhóm Giả dược. Kết quả thống kê cho thấy toàn bộ nhóm KOVIR (100%) chỉ có triệu chứng nhẹ sau 5 ngày điều trị trong khi nhóm Giả dược có 6,2% có triệu chứng tăng nặng.

Điều này cho thấy chế phẩm TN theo sáng chế an toàn, có hiệu quả trong việc giảm các triệu chứng tăng nặng dẫn tới suy hô hấp đối với các bệnh nhân nhiễm virus SARS-COV-2 thể nhẹ và vừa có $SpO_2 > 90\%$, ngoài ra chế phẩm theo sáng chế còn cho thấy có hiệu quả vượt trội trong việc giảm nhanh các triệu chứng lâm sàng.

+ Kết quả đánh giá về tải lượng virus:

Đánh giá tải lượng virus được thực hiện bằng xét nghiệm PCR định lượng (qRT-PCR). Các xét nghiệm được thực hiện hàng ngày với mẫu bệnh phẩm thu được từ bệnh nhân. Kết quả đánh giá được thể hiện trên Hình 1.

Theo kết quả trên Hình 1 cho thấy trung bình log tải lượng virus SARS-CoV-2 hiệu chỉnh giữa nhóm KORVIR (3 viên/lần x 3 lần/ngày) kết hợp với điều trị nền và nhóm sử dụng placebo Giả dược (3 viên/lần x 3 lần/ngày) kết hợp với điều trị nền cho thấy trong 7 ngày đầu, không thấy có sự thay đổi đáng kể giữa nhóm KOVIR và nhóm giả dược. Tuy nhiên, đến ngày thứ 12, lượng virus của nhóm KOVIR đã ở dưới ngưỡng phát hiện, trong khi đối với nhóm Giả dược phải đến ngày thứ 13 mới xuống dưới ngưỡng phát hiện. Điều này sơ bộ cho thấy hiệu quả đối với khả năng giảm tải lượng virus trong nhóm khi sử dụng bổ sung chế phẩm theo sáng chế (TN) so với nhóm sử dụng giả dược.

+ Kết quả đánh giá về chỉ số $CD4/CD8$:

Kết quả đánh giá về chỉ số tế bào $CD4/CD8$ được thể hiện trên Hình 2. Biểu đồ có khung hình hộp với đường ngang giữa là trung vị, đường ngang dưới là bách phân

vị thứ 25, đường ngang trên là bách phân vị thứ 75. Hình thoi ở giữa là trung bình. Các điểm tròn là các giá trị ngoại lai. Các biểu đồ được lập theo kết quả xét nghiệm tại ngày 0 (thời điểm bắt đầu điều trị) và trong khoảng ngày từ 4 đến 8 ngày kể từ khi bắt đầu điều trị. Với mỗi cặp giá trị, hình bên trái là kết quả đại diện cho nhóm KOVIR, hình bên phải là kết quả đại diện cho nhóm Giả dược.

Theo kết quả thể hiện trên Hình 2 cho thấy nhóm KOVIR có số lượng tế bào CD4 và CD8 trước điều trị cao hơn nhóm Giả dược. Sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên ở thời điểm ngày 7, số lượng tế bào CD4 và CD8 ở 2 nhóm là tương đương. Tỷ số số lượng tế bào CD4/CD8 ở 2 nhóm điều trị cân bằng nhau ở cả 2 thời điểm, và không thay đổi đáng kể từ trước điều trị đến ngày 4-8. Tỷ số CD4/CD8 < 1 trước điều trị có ở 11,8% (nhóm KOVIR) và 18,8% (nhóm Giả dược) và sau điều trị có ở 11,8% (nhóm KOVIR) và 19,4% (nhóm Giả dược). Do tỷ lệ CD4/CD8 thể hiện mức độ nghiêm trọng của bệnh nhân (bệnh nặng), nhưng vì số lượng bệnh nhân theo dõi trong giai đoạn này chủ yếu là những bệnh nhân nhẹ, không có diễn tiến nặng nên tỷ lệ này vẫn ở ngưỡng bình thường và không đại diện được cho tất cả các giai đoạn tiến triển bệnh. Tuy nhiên, với tỷ lệ có ý nghĩa thống kê, bước đầu cho thấy với nhóm KOVIR có xu hướng duy trì tỷ lệ CD4/CD8, trong khi nhóm Giả dược có xu hướng thay đổi tỷ lệ này theo hướng tăng nặng hơn có thể gây ra các cơn bão cytokin khiến bệnh nhân sốc phản vệ.

+ Kết quả đánh giá về thay đổi các triệu chứng lâm sàng:

Kết quả đánh giá về thay đổi các triệu chứng lâm sàng được thể hiện trên Hình 3. Trong đó với mỗi hình hộp trên biểu đồ bao gồm đường ngang giữa là trung vị, đường ngang dưới là bách phân vị thứ 25, đường ngang trên là bách phân vị thứ 75. Hình thoi là điểm trung bình, các điểm tròn là các giá trị ngoại lai. Các biểu đồ được vẽ theo mỗi ngày điều trị, từ ngày 0 đến ngày 12. Với mỗi cặp giá trị, bên trái là giá trị đại diện cho nhóm KOVIR, bên phải là giá trị đại diện cho nhóm Giả dược.

Điểm số đánh giá lâm sàng các triệu chứng chung được áp dụng theo Tiêu chuẩn Cúm nặng hoặc Nhiễm khuẩn hô hấp cấp nặng (WHO 2012; CDC 2009-2013). Biểu đồ trên cho thấy nhóm KOVIR có điểm số giảm nhanh hơn so với nhóm Giả dược. Điểm số mức độ nặng các triệu chứng ở 2 nhóm tương đương ở ngày 0 và ngày 1. Bắt đầu từ ngày 2 cho thấy điểm số triệu chứng của nhóm KOVIR thấp hơn rõ ràng so với

nhóm Giả dược. Khác biệt này duy trì đến ngày 7 của đợt điều trị. Nhóm KOVIR không có bệnh nhân chuyển nặng và các triệu chứng gần như kết thúc sau 5 ngày điều trị, trong khi nhóm Giả dược có 02 bệnh nhân chuyển nặng (chiếm tỷ lệ 6,25%) trong đó 1 bệnh nhân (nữ 50 tuổi- không có bệnh nền, BMI 22,27) có biểu hiện ho tăng nặng, xuất hiện dấu hiệu đau mỗi cơ sau 2 ngày, có dấu hiệu bội nhiễm phải dùng thêm kháng sinh và 1 bệnh nhân (nữ- 46 tuổi, không có bệnh nền kèm theo, BMI 19,4) được chẩn đoán suy hô hấp từ ngày thứ 5 sau khi tham gia nghiên cứu.

+ Kết quả đánh giá về thời gian giảm triệu chứng chung:

Kết quả đánh giá các triệu chứng được tính theo phương pháp Kaplan-Meier là kết quả cộng dồn cho các trường hợp không còn triệu chứng cho hai nhóm thử nghiệm. Kết quả được thể hiện trên Hình 4 cho thấy, nhóm KOVIR có thời gian đến khi không còn triệu chứng (khỏi bệnh) ngắn hơn nhóm Giả dược khi tính chung tất cả các triệu chứng và cả tính riêng cho từng nhóm triệu chứng (hô hấp, thần kinh, cơ xương khớp và toàn thân), với kết quả khác biệt có ý nghĩa thống kê. Thời gian trung vị đến khi không còn tất cả triệu chứng (50% số bệnh nhân không còn triệu chứng) ở nhóm KOVIR là 4 ngày, trong khi ở nhóm Giả dược là 7 ngày.

+ Kết quả thống kê các thuốc điều trị đồng thời

Đối với các bệnh nhân điều trị, các bác sỹ sẽ phải căn cứ trên tình trạng bệnh mà điều chỉnh phác đồ bổ sung theo quy định của Bộ y tế. Các nhóm thuốc điều trị bổ sung được sử dụng theo phác đồ bao gồm thuốc hạ sốt, thuốc kháng sinh, thuốc long đàm, thuốc giảm ho, thuốc kháng histamin, thuốc corticoit, thuốc kháng đông và thực phẩm chức năng. Tùy theo diễn tiến của bệnh nhân mà các bác sỹ phải điều chỉnh loại thuốc bổ sung phù hợp. Kết quả thống kê thuốc điều trị kết hợp giữa nhóm KOVIR và nhóm Giả dược được thể hiện trên Bảng 16.

Bảng 16. Bảng thống kê sử dụng các nhóm thuốc điều trị bổ sung

Nhóm Loại thuốc	KOVIR (N=34)	GIẢ DƯỢC (N=32)	Tổng (N=66)	Giá trị p ¹
Thuốc hạ sốt, n (%)	5 (14,7)	1 (3,1)	6 (9,1)	0,198
Thuốc kháng sinh, n (%)	0 (0,0)	6 (18,8)	6 (9,1)	0,010
Thuốc long đàm, n (%)	0 (0,0)	4 (12,5)	4 (6,1)	0,050

Loại thuốc \ Nhóm	Nhóm	KOVIR (N=34)	GIẢ DƯỢC (N=32)	Tổng (N=66)	Giá trị p ¹
Thuốc giảm ho, n (%)		2 (5,9)	4 (12,5)	6 (9,1)	0,420
Thuốc kháng histamin, n (%)		0 (0,0)	5 (15,6)	5 (7,6)	0,023
Thuốc corticoit, n (%)		0 (0,0)	1 (3,1)	1 (1,5)	0,485
Thuốc kháng đông, n (%)		0 (0,0)	1 (3,1)	1 (1,5)	0,485
Thực phẩm chức năng, n (%)		1 (2,9)	4 (12,5)	5 (7,6)	0,190
¹ Fisher's exact test					

Kết quả thống kê trên Bảng 16 cho thấy, đối với nhóm Giả dược, phải sử dụng bổ sung thuốc điều trị, trong đó: 6 bệnh nhân (9,1%) sử dụng thuốc hạ sốt, 6 bệnh nhân (9,1%) sử dụng thuốc kháng sinh, 6 bệnh nhân (9,1%) sử dụng thuốc giảm ho, 5 bệnh nhân (7,6%) sử dụng thuốc kháng histamin, 5 bệnh nhân (7,6%) sử dụng thực phẩm chức năng và 4 bệnh nhân (6,1%) sử dụng thuốc long đàm. Ngoài ra, có 1 bệnh nhân (1,5%) phải sử dụng corticoit và thuốc kháng đông khi có diễn tiến nặng cần nhập khoa hồi sức điều trị. Trong nhóm KOVIR, số bệnh nhân sử dụng thuốc hạ sốt cao hơn nhóm Giả dược, tuy nhiên tỷ lệ sử dụng thuốc kháng sinh, thuốc long đàm, thuốc kháng histamin lại giảm hơn nhiều. Sự khác biệt có độ tin cậy > 95%.

Ví dụ 5. Thử nghiệm hỗ trợ điều trị cúm mùa

Để đánh giá hiệu quả hỗ trợ điều trị cúm mùa do virus cúm, thử nghiệm được tiến hành trên người với chế phẩm viên nang thu được từ Ví dụ 1 (mẫu TN).

Đối tượng thử nghiệm: 30 người mắc bệnh cảm cúm, sốt cao (38-39°C), có biểu hiện sổ mũi hoặc nghẹt mũi, ho khan hoặc viêm họng, mệt mỏi, đau nhức bắp thịt. Kiểm tra PCR không bị nhiễm virus SARS-COV-2. Các đối tượng tham gia thử nghiệm được thông báo, chấp thuận tình nguyện tham gia và được dừng thử nghiệm bất kỳ theo yêu cầu mà không cần lý do.

Thử nghiệm được tiến hành với nhóm 1 gồm 15 người sử dụng viên nang thu được từ Ví dụ 1 với liều lượng sử dụng là 9 viên/bệnh nhân/ngày (3 viên/lần x3 lần/ngày) và nhóm 2 gồm 15 người sử dụng giả dược. Thử nghiệm được tiến hành theo phương pháp liều cố định cho đến khi khỏi bệnh.

Kết quả cho thấy nhóm 1, các bệnh nhân giảm triệu chứng của bệnh cúm nhanh chóng, trong khi nhóm 2 các triệu chứng kéo dài, cụ thể:

- Các triệu chứng bao gồm hắt hơi, sổ mũi, nghẹt mũi: nhóm 1 có 100% bệnh nhân hết hẳn chỉ sau 3 ngày thử nghiệm, trong khi nhóm 2 là 5 ngày.

- Các triệu chứng bao gồm đau nhức xương cơ, đau nhức toàn thân: nhóm 1 có 100% bệnh nhân hết hẳn sau 4 ngày thử nghiệm, trong khi nhóm 2 là 2 tuần.

- Các triệu chứng bao gồm ho, rát họng, sốt: nhóm 1 có 100% bệnh nhân hết hẳn sau 4 ngày thử nghiệm, trong khi nhóm 2 là 2 tuần.

Kết quả trên cho thấy chế phẩm viên nang thu được từ Ví dụ 1 theo sáng chế có hiệu quả trong việc hỗ trợ điều trị cảm cúm do virus.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế được phát triển từ các thành phần thảo dược với tỷ lệ và thành phần phối trộn được tính toán kỹ lưỡng, được lựa chọn từ các thành phần thảo dược phổ biến, cho phép phát triển được chế phẩm an toàn cho người, không chỉ cho phép thúc đẩy, phát triển các ngành dược liệu truyền thống mà còn giúp ngăn chặn việc hủy hoại môi trường do có thể phát triển các vùng dược liệu. Các thành phần dược liệu thông dụng, dễ tìm kiếm nên cho phép giảm sự phụ thuộc vào thuốc tổng hợp hóa học.

Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh chế phẩm theo sáng chế an toàn, không gây độc cho động vật thử nghiệm. Ngoài ra, với thử nghiệm độc tính bán trường diễn cho thấy có thể sử dụng chế phẩm theo sáng chế thời gian dài mà có tác động bất kỳ đến các chỉ số huyết học, gan, thận. Các chỉ số liên quan đến chỉ số cân nặng, lượng hồng cầu, lượng huyết tố, thể tích hồng cầu, số lượng bạch cầu, tế bào lympho, tế bào trung tính, số lượng tiểu cầu, chức năng gan (ALT, ADT), nồng độ bilirubin toàn phần, albumin toàn phần trong máu, cholesterol cũng như chức năng thận của động vật thử nghiệm đều cho thấy ở mức bình thường. Điều này cho thấy chế phẩm theo sáng chế an toàn, không có tác động bất lợi lên động vật thử nghiệm. Điều này đặc biệt có lợi đối với những bệnh nhân mắc các bệnh nền hoặc những bệnh nhân cao tuổi hoặc trẻ em.

Chế phẩm theo sáng chế cho thấy hiệu quả trong việc hỗ trợ điều trị bệnh nhân nhiễm virus SARS-COV-2. Kết quả nghiên cứu lâm sàng đã chỉ ra chế phẩm có hiệu quả ngăn chặn các triệu chứng tăng nặng dẫn tới suy hô hấp đối với các bệnh nhân

nhiễm virus SARS-COV-2 thể nhẹ và vừa có $SpO_2 > 90\%$, ngoài ra chế phẩm theo sáng chế còn cho thấy có hiệu quả vượt trội trong việc giảm nhanh các triệu chứng lâm sàng giúp rút ngắn quá trình điều trị.

Chế phẩm theo sáng chế cũng cho thấy hiệu quả giảm tải lượng virus, cho phép bệnh nhân giảm tải lượng về dưới ngưỡng phát hiện (âm tính) sau 12 ngày điều trị, trong khi nhóm bệnh nhân dùng giả dược phải sau 13 ngày mới giảm tải lượng về dưới ngưỡng phát hiện. Điều này cho thấy chế phẩm có tác dụng hỗ trợ ức chế virus SARS-COV-2 hiệu quả. Hơn nữa, các nghiên cứu sơ bộ đã chỉ ra khi sử dụng kết hợp chế phẩm theo sáng chế cho phép giữ được chỉ số tế bào CD4/CD8 ở ngưỡng an toàn thay vì có xu hướng tăng tế bào CD8 ($CD4/CD8 < 1$) giúp ngăn chặn các cơn bão cytokin khiến bệnh nhân tử vong do sốc phản vệ.

Với kết quả thử nghiệm cho thấy, chế phẩm theo sáng chế không chỉ ngăn khả năng tăng nặng các triệu chứng lâm sàng mà còn cho phép giảm các loại thuốc điều trị bổ sung, đặc biệt hoàn toàn giảm được các loại thuốc kháng sinh, thuốc kháng histamin, corticoid, thuốc chống đông. Điều này cho phép giảm hiệu quả chi phí điều trị. Hơn nữa, chế phẩm theo sáng chế còn cho thấy hiệu quả trong việc điều trị cúm mùa, giúp giảm nhanh chóng các triệu chứng cúm, cũng như phục hồi sức khỏe cho người bị cúm một cách hiệu quả.

Quy trình sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa theo sáng chế được dựa trên y học dân tộc kết hợp với y học hiện đại cho phép phát triển được phẩm an toàn với quy trình đơn giản, dễ thực hiện, các thành phần thảo dược thông dụng, hoàn toàn có khả năng phát triển vùng nguyên liệu để thay thế cho được phẩm tổng hợp hóa học, góp phần nâng cao vị thế của thuốc cổ truyền.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, trong đó chế phẩm này là thực phẩm chức năng và được bào chế từ nhóm các thành phần dược liệu theo tỷ lệ % trọng lượng sau:

a) nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	10-25
Đại diệp đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	10-25
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	10-25

b) nhóm các thành phần hoạt huyết, thanh nhiệt bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	2-7
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	2-8
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	2-6
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	3-10
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	2-8
Ba chạc (<i>Euodia lepta</i> (Spreng) Merr.):	2-8
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	2-8

c) nhóm các thành phần giải biểu, trừ đàm bao gồm các thành phần theo tỷ lệ % trọng lượng dược liệu của chế phẩm:

Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	0,5-5
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph)):	0,5-5
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	1-5
Tiền hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	1-5
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	1-5
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	1-5
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	1-5
Khuông hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	1-5
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	1-5
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	1-5

Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*):

0,25-2

Bạc hà (*Herba Menthae*):

0,25-2; và

d) tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng có trọng lượng nằm trong khoảng từ 0,1 đến 10% trọng lượng dược liệu của chế phẩm.

2. Chế phẩm theo điểm 1, trong đó thành phần Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.) trong nhóm các thành phần kháng viêm, hạ sốt có tỷ lệ phối trộn theo trọng lượng dược liệu là bằng nhau.

3. Chế phẩm theo điểm 1 hoặc 2, trong đó tỷ lệ phối trộn thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt; nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt; nhóm giải biểu, trừ đàm và nhóm tá dược tính theo trọng lượng dược liệu là 45:33:21:1.

4. Chế phẩm theo điểm bất kỳ trong số các điểm nêu trên, trong đó việc bào chế được thực hiện bằng cách chiết xuất các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.), Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr), Rum thom (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) và Bạc hà (*Herba Menthae*) đã nêu với dung môi để thu được cao chiết, sau khi phối trộn với tá dược và loại bỏ dung môi, thu được chế phẩm ở dạng bột khô.

5. Chế phẩm theo điểm 4, trong đó chế phẩm dạng bột khô này còn được đóng thành viên nang hoặc viên nén.

6. Quy trình sản xuất chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa, trong đó quy trình này bao gồm các bước:

- a) sơ chế các thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt bằng cách thu hái, làm sạch và sấy khô các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomiscium tonkinense* Gagnep.) và Cách (*Premna fulva* Craib.), sau khi cắt nhỏ thu được từng thành phần thuộc nhóm kháng viêm, hạ sốt;
- b) sơ chế các thành phần thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt bằng cách thu hái, làm sạch và phơi khô các dược liệu bao gồm Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr) và Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), sau khi cắt nhỏ thu được từng thành phần thuộc nhóm hoạt huyết, thanh nhiệt;
- c) sơ chế các thành phần thuộc nhóm giải biểu, trừ đàm bằng cách thu hái, làm sạch và phơi khô các dược liệu bao gồm Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiền hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khương hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*), Bạc hà (*Herba Menthae*), sau khi cắt nhỏ thu được từng thành phần thuộc nhóm giải biểu trừ đàm;
- d) thu chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa bằng cách chuẩn bị các thành phần dược liệu theo tỷ lệ % trọng lượng:

Quế (<i>Cinnamomum</i> sp.):	10-25
Đại diệp đẳng (<i>Tinomiscium tonkinense</i> Gagnep.):	10-25
Cách (<i>Premna fulva</i> Craib.):	10-25
Nhội (<i>Bischofia javanica</i> Blume):	2-7
Xoan nhừ (<i>Spondias axillaris</i> Roxb.):	2-8
Dây đau xương (<i>Tinospora sinensis</i> Merr.):	2-6
Dây mật (<i>Derris</i> sp.):	3-10
Sung rừng (<i>Ficus</i> sp.):	2-8
Ba chạc (<i>Euodia lepta</i> (Spreng) Merr):	2-8
Rum thơm (<i>Poikilospermum suaveolens</i> (Blume) Merr.):	2-8
Sài hồ (<i>Radix Bupleuri chinensis</i>):	0,5-5

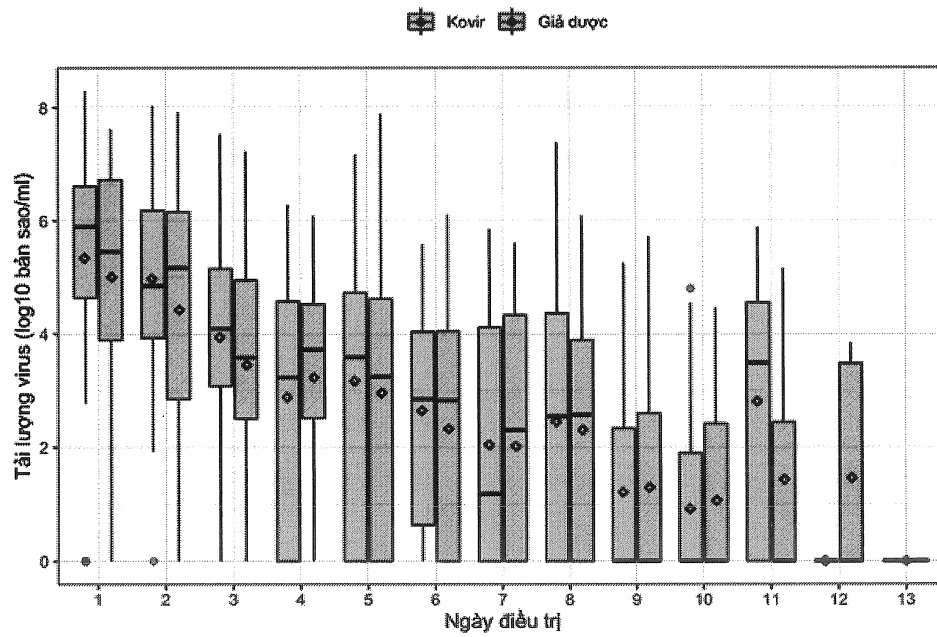
Phục linh (<i>Poria cocos</i> Wolf (<i>Pachyma hoelen</i> Rumph)):	0,5-5
Đảng sâm (<i>Radix Codonopsis pilosulae</i>):	1-5
Tiên hồ (<i>Radix Peucedani</i>):	1-5
Cát cánh (<i>Radix Platycodi grandiflori</i>):	1-5
Xuyên khung (<i>Rhizoma Ligustici wallichii</i>):	1-5
Chỉ xác (<i>Fructus Aurantii</i>):	1-5
Khuong hoạt (<i>Rhizoma et Radix Notopterygii</i>):	1-5
Độc hoạt (<i>Radix Angelicae pubescentis</i>):	1-5
Cam thảo (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae</i>):	1-5
Sinh khương (<i>Rhizoma Zingiberis</i>):	0,25-2
Bạc hà (<i>Herba Menthae</i>):	0,25-2
Tá dược	0,1-10

trong đó tá dược được chọn từ nhóm bao gồm tinh bột ngô, bột talc, magie stearat, canxi cacbonat, aerosil, natribenzoat hoặc hỗn hợp của chúng; sau đó cho lần lượt các thành phần dược liệu bao gồm Quế (*Cinnamomum* sp.), Đại diệp đẳng (*Tinomisium tonkinense* Gagnep.) Cách (*Premna fulva* Craib.), Nhội (*Bischofia javanica* Blume), Xoan nhừ (*Spondias axillaris* Roxb.), Dây đau xương (*Tinospora sinensis* Merr.), Dây mật (*Derris* sp.), Sung rừng (*Ficus* sp.), Ba chạc (*Euodia lepta* (Spreng) Merr), Rum thơm (*Poikilospermum suaveolens* (Blume) Merr.), Sài hồ (*Radix Bupleuri chinensis*), Phục linh (*Poria cocos* Wolf (*Pachyma hoelen* Rumph), Đảng sâm (*Radix Codonopsis pilosulae*), Tiên hồ (*Radix Peucedani*), Cát cánh (*Radix Platycodi grandiflori*), Xuyên khung (*Rhizoma Ligustici wallichii*), Chỉ xác (*Fructus Aurantii*), Khuong hoạt (*Rhizoma et Radix Notopterygii*), Độc hoạt (*Radix Angelicae pubescentis*), Cam thảo (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*), Sinh khương (*Rhizoma Zingiberis*) vào thiết bị chiết có bổ sung ngập nước và chiết lần 1 hoàn lưu 3 giờ ở điều kiện nhiệt độ sôi, sau khi rút kiệt dịch chiết lần 1, bổ sung nước ngập dược liệu và tiến hành chiết lần 2 trong 2 giờ trong cùng điều kiện, tiếp đó bổ sung Bạc hà (*Herba Menthae*) và tiếp tục chiết trong 1 giờ, sau khi lọc bỏ bã, phần dịch chiết được gộp chung, bổ sung tá dược và sấy khô đến hàm ẩm khoảng 5% thu được chế phẩm để hỗ trợ điều trị bệnh do virus SARS-COV-2 và cúm mùa dạng bột.

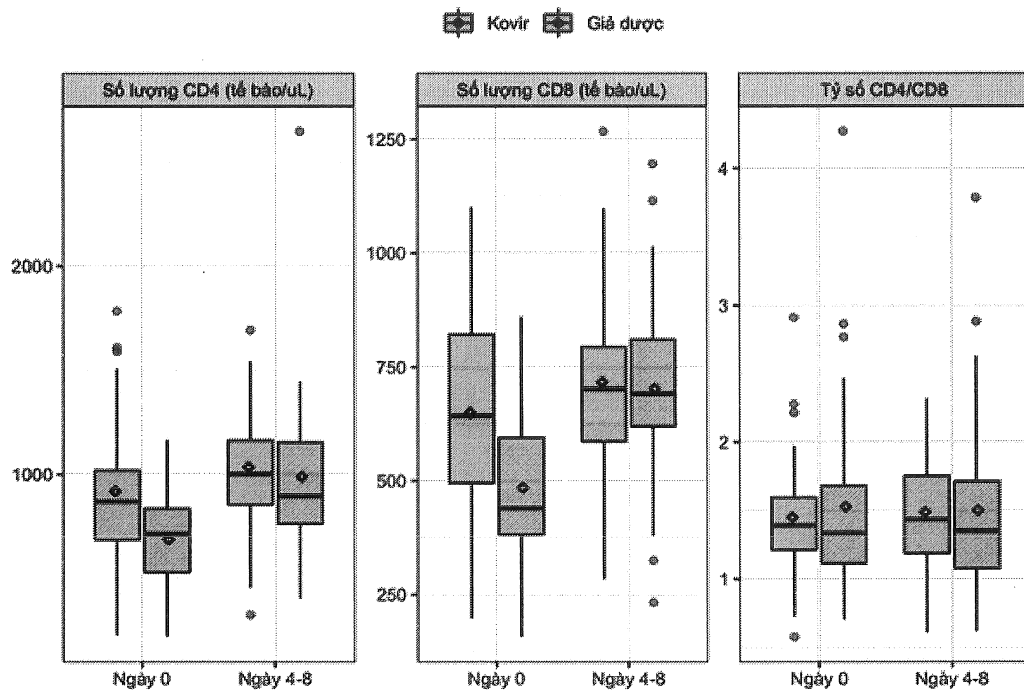
7. Quy trình theo điểm 6, trong đó chế phẩm này còn được đóng thành viên nang hoặc viên nén.

1/2

HÌNH 1

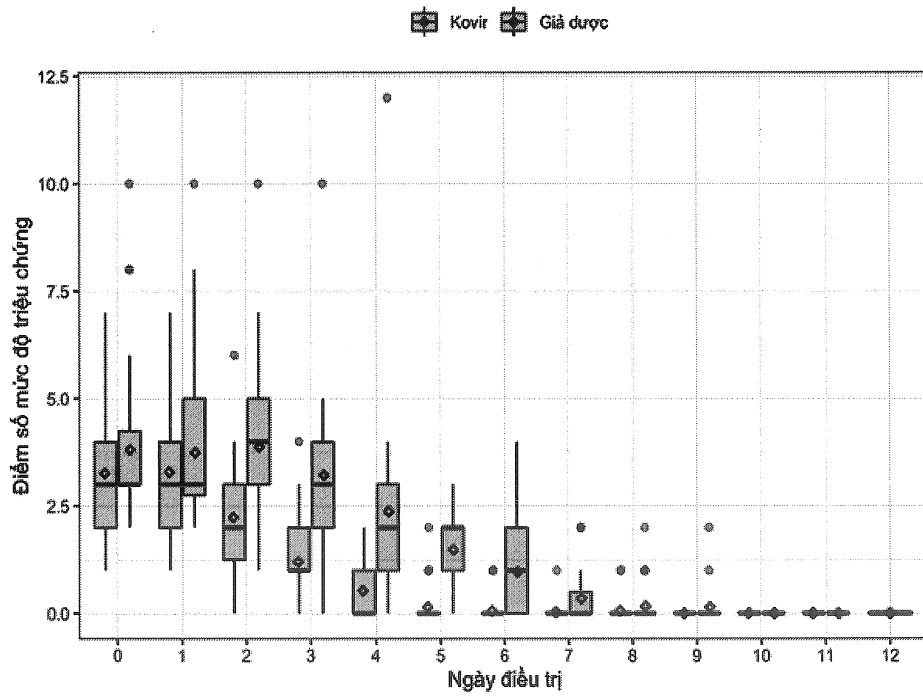


HÌNH 2

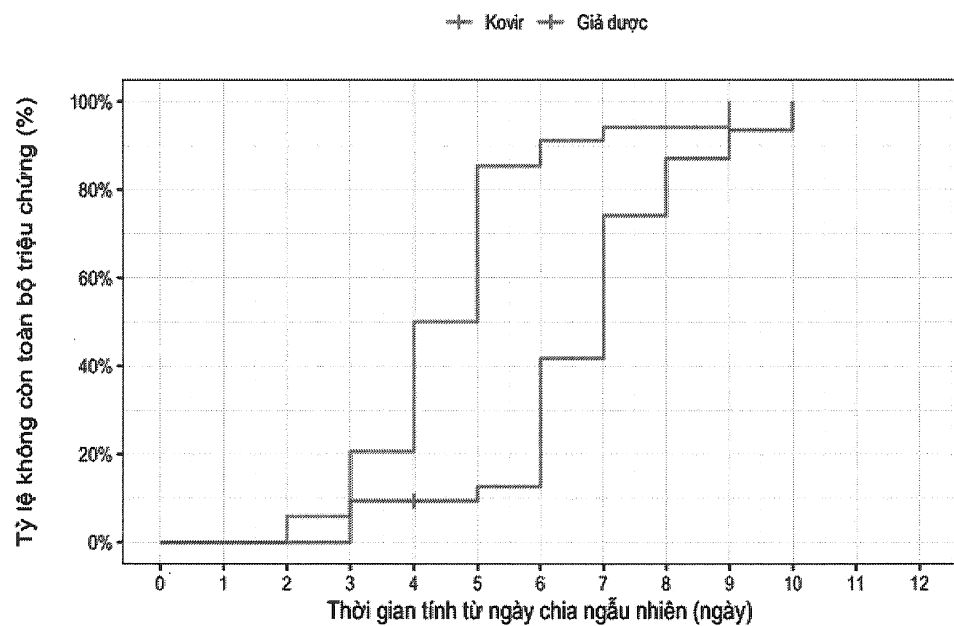


2/2

HÌNH 3



HÌNH 4



Số bệnh nhân có nguy cơ

Kovir	34	34	34	32	27	17	5	3	2	2	0	0	0
Giả dược	32	32	32	32	29	28	27	18	8	4	2	0	0