

TÁC DỤNG CỦA VIÊN KHÔ TÍM BAVIECO TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM GÂY LOÉT TÁ TRÀNG BẰNG CYSTEAMIN

Phạm Quốc Sự¹, Tô Lê Hồng¹, Phạm Thị Vân Anh²
Nguyễn Thị Thúy² và Đậu Thùy Dương^{2,✉}

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội

Loét tá tràng là bệnh lý thường gặp của đường tiêu hóa. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng của viên Khôi tím Bavieco trên mô hình gây loét tá tràng ở chuột cống trắng chủng Wistar. Chuột được chia thành 5 lô: lô chứng và lô mô hình uống nước cất, các lô còn lại uống famotidin 50 mg/kg; viên Khôi tím Bavieco 0,48 viên/kg và 1,44 viên/kg trong 10 ngày liên tục. Sau đó, chuột lô 2 đến 5 được gây loét tá tràng bằng cystemin 400 mg/kg uống 2 lần. Các chỉ số đánh giá bao gồm chỉ số loét, % ức chế loét, hình ảnh đại thể, vi thể tá tràng. Kết quả nghiên cứu cho thấy viên Khôi tím Bavieco giảm chỉ số loét, có tác dụng ức chế loét và cải thiện tổn thương trên giải phẫu bệnh so với lô mô hình. Như vậy, viên Khôi tím Bavieco có tác dụng chống loét trên chuột cống trắng gây loét tá tràng bằng cystemin.

Từ khóa: Viên Khôi tím Bavieco, loét tá tràng, chuột cống trắng chủng Wistar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét tá tràng là bệnh lý trong đó niêm mạc tá tràng bị tổn thương bề mặt vượt qua lớp cơ niêm.^{1,2} Đây là bệnh lý gặp với tỉ lệ ngày càng cao. Theo thống kê của Hội khoa học tiêu hóa Việt Nam, tỉ lệ loét dạ dày-tá tràng chiếm 26% các bệnh về tiêu hóa.³ Loét tá tràng có thể ảnh hưởng đến khoảng 5-10% dân số và thường gặp hơn loét dạ dày.⁴ Các nguyên nhân khác nhau có thể dẫn đến loét tá tràng như vi khuẩn *Helicobacter pylori*, sử dụng thuốc chống viêm không steroid thường xuyên, uống rượu, hút thuốc, căng thẳng quá mức.¹ Phương pháp điều trị loét tá tràng tùy thuộc vào mức độ bệnh. Phần lớn bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc giảm tiết acid dạ dày như thuốc ức chế bơm proton, thuốc kháng histamin H₂ hoặc các thuốc kháng acid, thuốc tương tự prostaglandin...^{1,2}

Ở những bệnh nhân có biến chứng thủng hoặc xuất huyết có thể cần can thiệp phẫu thuật.² Mặc dù, đã có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, đây vẫn là một vấn đề sức khỏe lớn do số lượng bệnh nhân nhiều, bệnh mạn tính, dễ tái phát và có thể dẫn đến một số biến chứng nghiêm trọng; sử dụng thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn không dung nạp được trên bệnh nhân.²

Theo y học cổ truyền, loét dạ dày - tá tràng là chứng "Vị quản thống".⁵ Từ xa xưa đã có nhiều bài thuốc, vị thuốc đã được ứng dụng trong điều trị và cải thiện được các triệu chứng lâm sàng của bệnh lý này.⁵ Các dược liệu thường được sử dụng trong dân gian để điều trị bao gồm lá khô, bồ công anh, dạ cẩm, hậu phác, nghệ...^{6,7} Gần đây các nhà khoa học đã đi sâu nghiên cứu về thành phần hóa học, tác dụng dược lý, cơ chế tác dụng của các dược liệu trong điều trị loét tá tràng.

Nhằm tạo ra một sản phẩm phối hợp các vị dược liệu mà ở dạng thuận tiện cho bệnh

Tác giả liên hệ: Đậu Thùy Dương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dauthuyduong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 23/01/2024

Ngày được chấp nhận: 15/02/2024

nhân sử dụng, viên Khôi tím Bavieco có thành phần gồm Khôi tía, Hoàn ngọc, Bồ công anh, Nghệ, Cam thảo bắc được sản xuất dưới dạng bào chế hiện đại là viên nang cứng. Các dược liệu nói trên đã được sử dụng trong dân gian để điều trị loét tá tràng và một số nghiên cứu đã chứng minh tác dụng của từng dược liệu khi dùng đơn độc. Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu nào chứng minh hiệu quả khi phối hợp các thành phần này trong cùng một chế phẩm để điều trị loét tá tràng. Để tạo tiền đề cho việc ứng dụng điều trị viên Khôi tím Bavieco trên lâm sàng, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: “*Đánh giá tác dụng chống loét tá tràng của viên Khôi tím Bavieco trên mô hình gây loét tá tràng bằng cysteamin ở chuột cống trắng.*”

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Viên Khôi tím Bavieco, dạng bào chế viên nang cứng. Mỗi viên chứa 495mg cao khô tía Bavieco tương đương thảo mộc thô như sau:

Lá Khôi tía (<i>Folia Ardisiae sylvestris</i>)	1400mg
Lá Hoàn ngọc (<i>Folia Pseuderanthemi palatiferi</i>)	560mg
Bồ công anh (<i>Herba Lactucae indicae</i>)	300mg
Nghệ (<i>Rhizoma Curcumae longae</i>)	280mg
Cam thảo bắc (<i>Radix et Rhizoma Glycyrrhizae uralensis</i>)	140mg

Liều dự kiến trên người: 2 - 3 viên/lần × 2 lần/ngày (tương đương 4 - 6 viên/ngày)

Thuốc thử được pha trong nước cất trước khi cho động vật thực nghiệm uống bằng kim chuyên dụng. Chuột cống trắng được uống thuốc thử/chứng dương ngay sau khi pha với

thể tích 1 ml/100 g/ngày.

Thuốc, hóa chất và dụng cụ phục vụ nghiên cứu

- Famotidin viên nén 40 mg (Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương Vidiphar, Việt Nam).
- Cysteamin (hãng Energy Chemical, Trung Quốc).
- Dung dịch natri chlorid 0,9% (Công ty TNHH Braun Việt Nam).
- Chloral hydrate (hãng Shanghai Zhanyun Chemical Co.Ltd - Trung Quốc).
- Các hóa chất và trang thiết bị làm giải phẫu bệnh.

Động vật thực nghiệm

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 180 - 220g. Chuột được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm nhiệt độ duy trì $25 \pm 1^\circ\text{C}$, độ ẩm không khí và ánh sáng thích hợp với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Phòng thí nghiệm, Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Phương pháp

Tác dụng chống loét tá tràng của viên Khôi tím Bavieco được đánh giá trên mô hình gây loét tá tràng bằng uống cysteamin (CYS) ở chuột cống trắng.⁸⁻¹⁰

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô nghiên cứu, với tỉ lệ đực/cái như nhau ở mỗi lô.

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất 10 mL/kg.
- Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất 10 mL/kg + uống CYS.
- Lô 3 (Famotidin): Uống famotidin 50 mg/kg + uống CYS.
- Lô 4 (Viên Khôi tím Bavieco liều cao): uống viên Khôi tím Bavieco liều 1,44 viên/kg + uống CYS.

- Lô 5 (Viên Khôi tím Bavienco liều thấp): uống viên Khôi tím Bavienco liều 0,48 viên/kg + uống CYS.

Chuột ở các lô được uống mẫu thử hoặc nước cất liên tục trong thời gian 10 ngày. Tại ngày thứ 10 của nghiên cứu, sau 1 giờ uống mẫu thử, chuột ở các lô từ 2 đến 5 được uống CYS liều 400 mg/kg 2 lần cách nhau 4 giờ. Chuột được nhịn ăn 18 tiếng trước khi uống CYS. Sau 24 giờ kể từ khi uống CYS, tất cả các chuột được gây mê bằng chloralhydrat, mổ bụng, quan sát tá tràng để đánh giá kết quả.

Tất cả chuột được đánh số mã hóa, nghiên cứu viên làm mù để không biết chuột ở lô nào, nhằm mục đích hạn chế sai số.

Chuột được mổ bụng, bộc lộ dạ dày - tá tràng. Rửa sạch bằng nước muối sinh lý, thấm bề mặt vết loét bằng formaldehyd 5%, cố định

dạ dày - tá tràng trên tấm xốp bằng ghim. Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần, đánh giá mức độ loét tá tràng theo thang điểm của Szelenyi và Thiemer như sau^{11,12}:

+ Tổn thương độ I: phù, sung huyết và chấm xuất huyết dưới niêm mạc.

+ Tổn thương độ II: xuất huyết dưới niêm mạc và các tổn thương bề mặt.

+ Tổn thương độ III: loét sâu và các tổn thương xâm lấn.

Các chỉ số đánh giá:

+ Chỉ số loét (Ulcer Index - UI) được tính như sau:

$UI = (\text{số tổn thương độ I}) \times 1 + (\text{số tổn thương độ II}) \times 2 + (\text{số tổn thương độ III}) \times 3$

Phần trăm ức chế loét được tính theo công thức:

$$\% \text{ Ức chế loét} = \frac{((UI \text{ mô hình} - UI \text{ thuốc thử}) \times 100)}{(UI \text{ mô hình})}$$

Hình ảnh vi thể các mẫu bệnh phẩm của 30% số chuột cống trắng ở mỗi lô. Đánh giá mức độ tổn thương trên hình ảnh vi thể theo

thang điểm của Simões S và cộng sự¹³ và được điều chỉnh như trong Bảng 1.

Bảng 1. Thang điểm đánh giá tổn thương vi thể

	Mức độ 0	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3
Độ sâu của tổn thương trượt	Tế bào bình thường, không tổn thương trượt	Lên đến 1/3 độ dày niêm mạc	Lên đến 2/3 độ dày niêm mạc	Toàn bộ niêm mạc
Độ sâu của tổn thương loét	Tế bào bình thường, không tổn thương loét	Tổn thương giới hạn tại cơ niêm	Tổn thương vượt qua cơ niêm, giới hạn ở tầng dưới niêm mạc	Tổn thương loét sâu đến tầng cơ
Xuất huyết	Tế bào bình thường, không xuất huyết	Tại chỗ	Nhẹ	Nặng

	Mức độ 0	Mức độ 1	Mức độ 2	Mức độ 3
Viêm	Tế bào bình thường, không viêm	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng
Chết theo chương trình (apoptosis)	Tế bào bình thường, không có hiện tượng chết theo chương trình	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng

Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2010 và SPSS 22.0, sử dụng test thống kê thích hợp. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

III. KẾT QUẢ

1. Ảnh hưởng của viên Khôi tím Bavienco đến chỉ số loét tá tràng và % ức chế loét

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 2 cho thấy:

Ở lô chuột uống famotidin, chỉ số loét tá tràng giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$) với % ức chế loét là 51,2%.

Ở cả 2 lô chuột uống viên Khôi tím Bavienco, chỉ số loét tá tràng đều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$) với % ức chế loét là 53,7% ở lô liều cao và 58,5% ở lô liều thấp.

Bảng 2. Chỉ số loét và % ức chế loét

Lô nghiên cứu	Chỉ số loét (UI)	% ức chế loét
Lô 2: Mô hình	$4,1 \pm 2,6$	-
Lô 3: Famotidin	$2,0 \pm 1,4^*$	51,2%
Lô 4: Viên Khôi tím Bavienco liều cao	$1,9 \pm 1,4^*$	53,7%
Lô 5: Viên Khôi tím Bavienco liều thấp	$1,7 \pm 1,6^*$	58,5%

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

2. Ảnh hưởng của viên Khôi tím Bavienco đến hình ảnh mô bệnh học

Kết quả đánh giá mức độ tổn thương trên hình ảnh vi thể như sau:

Độ sâu của tổn thương loét: Mức độ loét nặng được quan sát thấy ở lô mô hình với 33,33% mẫu bệnh phẩm có độ sâu tổn thương ở mức toàn bộ niêm mạc (3 điểm) và 33,33% mẫu có độ sâu tổn thương lên đến 1/3 độ dày niêm mạc. Có 33,33% mẫu bệnh phẩm ở lô viên Khôi tím Bavienco liều cao được quan sát

thấy mức độ tổn thương trở lên đến 2/3 độ dày niêm mạc (2 điểm). Ở lô viên Khôi tím Bavienco liều thấp quan sát thấy 66,67% mẫu bệnh phẩm thấy tổn thương trở lên đến 1/3 độ dày niêm mạc (1 điểm).

Độ sâu của tổn thương loét: Tổn thương loét ở lô mô hình có 33,33% mẫu bệnh phẩm có hình ảnh tổn thương loét giới hạn ở cơ niêm. Các mẫu bệnh phẩm của 2 lô uống viên Khôi tím Bavienco không có tổn thương loét.

Xuất huyết: 100% mẫu bệnh phẩm không có

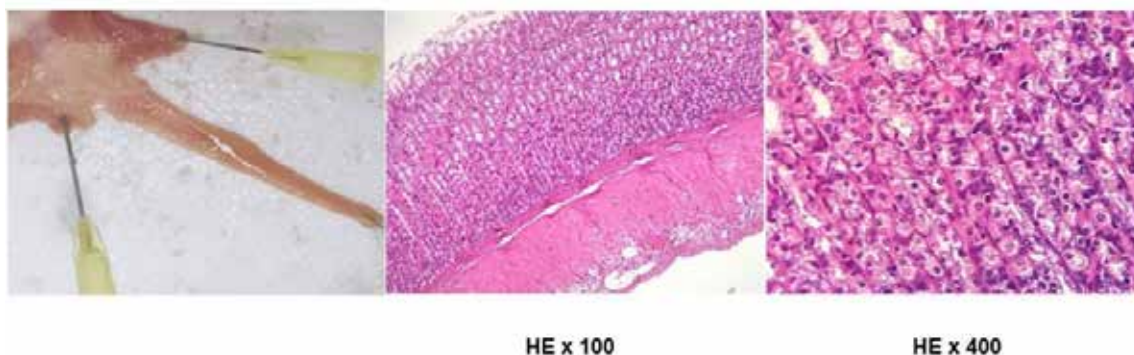
tổn thương dạng xuất huyết.

Viêm: 66,67% mẫu bệnh phẩm ở lô mô hình quan sát được viêm (mức độ 1). 100% mẫu bệnh phẩm ở 2 lô uống viên Khôi tím Bavieco có hình ảnh viêm.

Chết theo chương trình: Lô mô hình có 33,33% mẫu bệnh phẩm có thể quan sát được

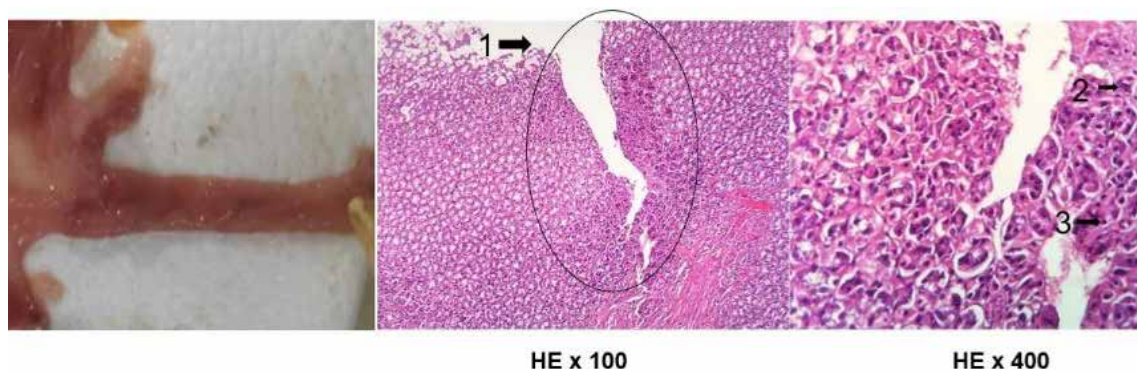
chết theo chương trình (mức độ 1). Các mẫu bệnh phẩm ở 2 lô uống viên Khôi tím Bavieco không quan sát thấy chết theo chương trình.

Điểm đánh giá tổn thương vi thể ở các lô chuột không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).



Hình 1. Hình ảnh đại thể và vi thể chuột lô chứng sinh học

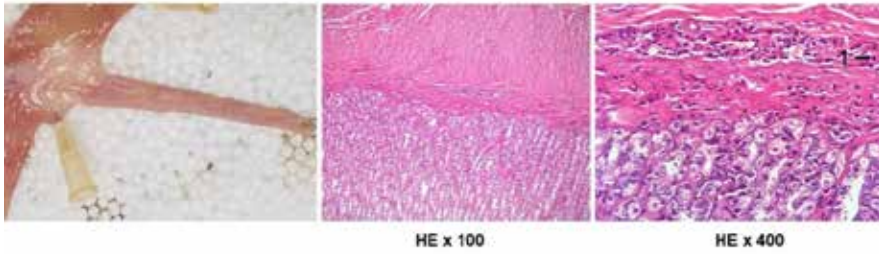
Mảnh cắt có cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài (thanh mạc). Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô



Hình 2. Hình ảnh đại thể và vi thể chuột lô mô hình

Chú thích: 1. Ổ loét; 2. Bạch cầu hạt trung tính; 3. Lympho bào

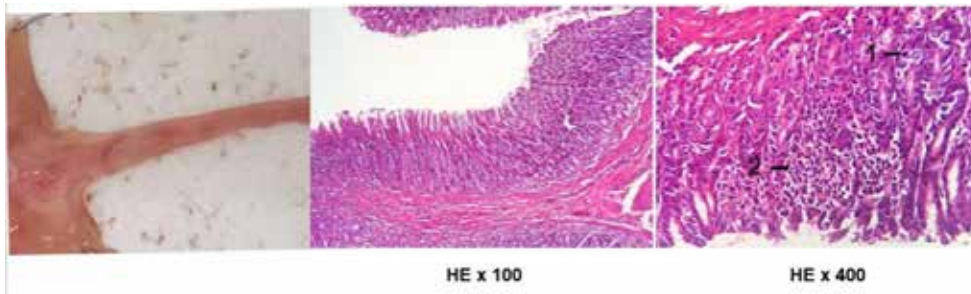
Mảnh cắt có cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài (thanh mạc). Rải rác một số điểm có tổn thương loét hoại tử đến lớp cơ niêm. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính và lympho bào



Hình 3. Hình ảnh đại thể và vi thể chuột lô chứng dương

Chú thích: 1. Bạch cầu hạt trung tính

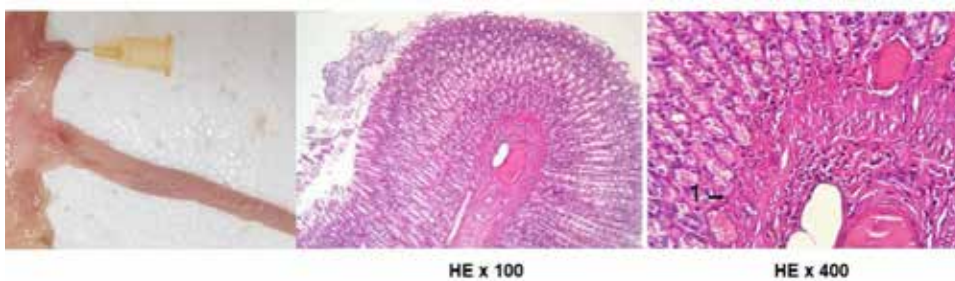
Mảnh cắt có cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài (thanh mạc). Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính.



Hình 4. Hình ảnh đại thể và vi thể chuột lô viên Khôi tím Bavienco liều cao

Chú thích: 1. Bạch cầu hạt trung tính; 2. Lympho bào

Mảnh cắt có cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài (thanh mạc). Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn chế nhày lành tính. Mô đệm xâm nhập nhiều bạch cầu hạt trung tính và lympho bào tập trung thành đám đến hết chiều dày lớp biểu mô.



Hình 5. Hình ảnh đại thể và vi thể chuột lô viên Khôi tím Bavienco liều thấp

Chú thích: 1. Bạch cầu hạt trung tính

Mảnh cắt có cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài (thanh mạc). Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính.

IV. BÀN LUẬN

Loét tá tràng xảy ra khi có sự mất cân bằng giữa các yếu tố bảo vệ (chất nhầy, bicarbonat và prostaglandin) và các chất gây kích ứng (acid dịch vị, pepsin, vi khuẩn *Helicobacter pylori*).³ Các mô hình động vật gây loét tá tràng đã cung cấp những hiểu biết có giá trị về các hiện tượng xảy ra ở giai đoạn sớm, giai đoạn tiền loét và các thay đổi về tế bào, sinh hóa tiếp theo trong cơ chế bệnh sinh của loét tá tràng.³ Phần lớn các nghiên cứu này dựa trên mô hình gây loét bằng cysteamin (HS-CH₂-CH₂-NH₂, β-mercaptoethylamin), gây loét tá tràng trên chuột cống sau 24-48 giờ.^{3,8} Mô hình này được coi là mô hình phù hợp để đánh giá tác dụng của các thuốc vì đây là mô hình đơn giản, thời gian thực hiện nhanh và đáp ứng với tác dụng của các thuốc chống loét.

Cysteamin là một aminothioli trọng lượng phân tử thấp. Cơ chế gây loét tá tràng của cysteamin do tác dụng làm co mạch dẫn đến giảm lượng máu tới tá tràng, làm tăng tiết gastrin và acid dịch vị, giảm tiết natri bicarbonat nên làm đáng kể khả năng trung hòa acid ở tá tràng, giảm nồng độ dopamin trong tuyến dạ dày và tá tràng, giảm thời gian tháo rỗng.³ Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng cysteamin để gây loét tá tràng trên chuột cống trắng. Kết quả nghiên cứu cho thấy ở lô mô hình, cysteamin 400 mg/kg uống 2 lần gây loét tá tràng rõ rệt trên chuột. Trên hình ảnh mô bệnh học, quan sát thấy có tổn thương loét hoại tử đến lớp cơ niêm, mô đệm xâm nhập rải rác các tế bào viêm gồm bạch cầu hạt trung tính và lympho bào, các mẫu bệnh phẩm có tổn thương trượt từ mức độ nhẹ đến toàn bộ niêm mạc, có mẫu bệnh phẩm quan sát thấy hiện tượng chết tế bào theo chương trình.

Để so sánh giữa các lô chuột, mức độ loét tá tràng được đánh giá qua chỉ số loét theo thang điểm của Szelenyi & Thiemer và % ức chế loét.

Trong nghiên cứu này chúng tôi dùng famotidin, một thuốc kháng histamin H₂ làm thuốc chứng dương. Cơ chế tác dụng của famotidin là ức chế cạnh tranh với receptor H₂ của histamin ở tế bào thành dạ dày - tá tràng. Thuốc có tác dụng ức chế bài tiết acid cơ bản (khi đói) và khi có kích thích (bởi thức ăn hoặc các yếu tố khác) và có tác dụng làm liền các vết loét tá tràng.¹⁴ Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ số loét ở lô dùng famotidin giảm rõ rệt so với lô mô hình với % ức chế loét là 51,2%.

Ở các lô dùng sản phẩm nghiên cứu, kết quả cho thấy viên Khôi tím Bavieco cả hai liều có tác dụng làm giảm mức độ tổn thương ở tá tràng trên chuột cống trắng gây loét tá tràng bằng cysteamin: giảm chỉ số loét với % ức chế loét ở lô dùng liều 0,48 viên/kg/ngày là 58,5% và ở lô dùng liều 1,44 viên/kg/ngày là 53,7%; giảm tổn thương loét và chết tế bào theo chương trình, giảm mức độ tổn thương viêm, trượt trên hình ảnh giải phẫu bệnh so với lô mô hình.

Như đã trình bày ở trên, tình trạng loét xảy ra khi mất cân bằng giữa yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ. Do đó, hướng tiếp cận trong điều trị loét tá tràng là ức chế tiết acid dịch vị, tăng cường yếu tố bảo vệ, ức chế chết tế bào theo chương trình và làm liền vết loét.¹⁵ Ngoài ra, trong loét tá tràng, các chất trung gian gây viêm đóng vai trò quan trọng cùng với sự liên quan đến tổn thương do các gốc tự do và quá trình peroxid hóa lipid. Bản thân lớp chất nhầy cũng hoạt động như một chất chống oxy hóa, làm giảm tổn thương niêm mạc tá tràng do các gốc tự do gây ra.¹⁶ Vì vậy, các chất có tác dụng chống oxy hóa, chống viêm cũng góp phần trong tác dụng điều trị loét tá tràng.

Trong thành phần của viên Khôi tím Bavieco có chứa Nghệ, một dược liệu đã được sử dụng từ lâu trong dân gian để điều trị loét dạ dày - tá tràng và được nhiều nghiên cứu chứng minh

tác dụng chống loét, chống viêm và chống oxy hóa.¹⁷⁻¹⁹ Hoạt chất curcumin trong nghệ không chỉ làm tăng chất nhầy ở tá tràng, bảo vệ niêm mạc tá tràng khỏi các chất kích thích mà còn có tác dụng chống viêm do ức chế enzym 5-lipoxygenase; chống oxy hóa nhờ đảo ngược quá trình peroxy hóa lipid, tăng cường sản xuất glutathion, dọn dẹp các gốc tự do.¹⁷⁻¹⁹ Ngoài curcumin, thành phần của Nghệ còn có hoạt chất p-tolymethylcarbinol có khả năng tăng bài tiết bicarbonat; các triterpin có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa góp phần vào tác dụng của nghệ trong điều trị bệnh lý loét tá tràng.¹⁷

Bên cạnh tác dụng của Nghệ, các dược liệu khác cũng có tác dụng trong điều trị bệnh lý này. Các dược liệu Khôi tía, Hoàn ngọc, Cam thảo có tác dụng tăng cường lớp chất nhầy trong dạ dày, tá tràng.^{16,20,21} Cam thảo có chứa các steroid như beta sitosterol và acid glycyrrhizinic có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa và tăng sản xuất prostaglandin ở lớp chất nhầy dạ dày, tá tràng.²¹ Bồ công anh có tác dụng chống loét dạ dày, tá tràng nhờ giảm sản xuất các cytokin tiền viêm như IL-1 β , IL-6 và TNF- α và giảm các protein caspase-3, caspase-9 là những chất có vai trò quan trọng trong quá trình chết tế bào theo chương trình.²²

Như vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy tác dụng chống loét của viên Khôi tím Bavienco trên mô hình gây loét tá tràng bằng cysteamin ở chuột cống trắng. Tác dụng của viên Khôi tím Bavienco nhiều khả năng là do cơ chế tăng cường các yếu tố bảo vệ (lớp chất nhầy, bicarbonat, prostaglandin), bảo vệ niêm mạc tá tràng, tăng cường khả năng liền vết loét, chống viêm, chống oxy hóa và chống chết tế bào theo chương trình.

V. KẾT LUẬN

Kết quả đánh giá tác dụng chống loét tá

tràng của viên Khôi tím Bavienco uống liên tục trong 10 ngày có tác dụng trên mô hình gây loét tá tràng ở chuột cống trắng bằng cysteamin cho thấy viên Khôi tím Bavienco có tác dụng giảm tình trạng loét tá tràng: giảm chỉ số loét so với lô mô hình; tỷ lệ ức chế loét là 58,5% ở lô uống 0,48 viên/kg/ngày và 53,7% ở lô uống 1,44 viên/kg/ngày; cải thiện tổn thương trên hình ảnh giải phẫu bệnh so với lô mô hình.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chan FK, Leung WK. *Peptic-ulcer disease*. Lancet 360; 2002: 933–941.
2. Ngô Quý Châu. *Bệnh học nội khoa tập 2*, Nhà xuất bản Y học; 2020: 52-58.
3. Hội khoa học tiêu hóa Việt Nam, *Khuyến cáo chẩn đoán và điều trị Helicobacter pylori tại Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học; 2013: 6-22.
4. Tetyana Khomenko, Sandor Szabo et al. Role of iron in the pathogenesis of cysteamine-induced duodenal ulceration in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2009; 296: G1277-G1286.
5. Bộ Y Tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh theo y học cổ truyền, kết hợp y học cổ truyền với y học hiện đại tập 1*, Nhà xuất bản Y học; 2020: 134-142.
6. Trần Thúy. Viêm loét dạ dày tá tràng. *Bài giảng y học cổ truyền tập II*. Nhà xuất bản Y học; 2011: 87-91.
7. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học; 2015.
8. Selye H, Szabo S. Experimental Model for Production of Perforating Duodenal Ulcers by Cysteamine in the Rat. *Nature*. 1973; 244(5416): 458-459.
9. Meena DK and Jayanthi M. In-Vivo Models Used for Pre-Clinical Evaluation of Anti-Ulcer Activity. *Austin Pharmacol Pharm*. 2018; 3(2): 1017.

10. Panneerselvam S, Arumugam G, Karthikeyan NS. Effect of andrographolide on cysteamine-induced duodenal ulcer in rats. *Nat Prod Res*. 2011 Sep; 25(16):1560-4.
11. Szelenyi I, Thiemer K. Distention ulcer as a model for testing of drugs for ulcerogenic side effects. *Arch Toxicol*. 1978, 41(1): 99-105.
12. Debiprasad Ghosh, Prasenjit Mitra et al. Anti-peptic Ulcer Activity of The Leaves of *Amaranthus Spinosa* L. in Rats. *Mintage Journal of Pharmaceutical & Medical Sciences*. 2013, Vol 2, Issue 3: 52-53.
13. Simões S, Lopes R, Campos MCD et al. Animal models of acute gastric mucosal injury: Macroscopic and microscopic evaluation. *Animal Model Exp Med*. 2019;2(2):121-126.
14. Bertram G. Katzung, *Basic & Clinical Pharmacology*, Mcgraw-Hill. 2012: 1081-1114.
15. Sahoo SK, Sahoo HB et al. Antiulcer Activity of Ethanolic Extract of *Salvadora indica* (W.) Leaves on Albino Rats. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(9): FF07-FF10.
16. Abd Hamid, Roslida et al. Evaluation of anti-ulcer activity of *Ardisia crispa* Thunb. D.C. *Pharmacognosy Magazine*. 2009; 1: 250-255.
17. Jayan Pariyani Savaringal, Sanalkumar K B. Anti-ulcer effect of extract of rhizome of *Curcuma longa*. L against aspirin-induced peptic ulcer in rats. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*. 2018, Vol 8, Issue 5: 650-657.
18. Srihari RT, Basu N, Siddiqui HH. Anti-inflammatory activity of curcumin analogues. *Indian J Med Res*. 2013; 137: 574-8.
19. Song EK, Cho H, Kim JS, Kim NY, An NH, Kim JA, et al. Diarylheptanoids with free radical scavenging and hepatoprotective activity in vitro from *Curcuma longa*. *Planta Med*. 2001; 67: 876-7.
20. Inchab K, et al. Anti-Gastric Ulcer Activity of *Pseuderanthemum Palatiferrum*, *Journal of Health Science and Medical Research*. 2018; 36(2): 89-95.
21. Jalilzadeh-Amin G, Najarnejhad V, Anassori E, Mostafavi M, Keshipour H. Antiulcer properties of *Glycyrrhiza glabra* L. extract on experimental models of gastric ulcer in mice. *Iran J Pharm Res*. 2015; 14(4): 1163-70.
22. Syed RU, Moni SS, Lila ASA, Abdallah MH, Abouziad AS, Banu H, Alreshidi KSM, Alrashidi BMW, Hadi MA, El-Horany H, Abdelwahab SI, Taha MME. Spectral Analysis and Antiulcer Potential of *Lactuca sativa* through the Amelioration of Proinflammatory Cytokines and Apoptosis Markers. *Life (Basel)*. 2022, Oct 19; 12(10): 1641.

Summary

EFFECTS OF KHOI TIM BAVIECO CAPSULES ON CYSTEAMINE - INDUCED DUODENAL ULCERS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Duodenal ulcer is a common disease of the digestive tract. This study was conducted to evaluate the effects of Khoi tim Baiveco capsules on cysteamine-induced duodenal ulcer model in Wistar white rats. Rats were divided into 5 groups, the control group and the model group were given distilled water, the remaining groups were given famotidine 50 mg/kg; Khoi tim Bavieco capsules 0.48 capsules/kg and 1.44 capsules/kg for 10 consecutive days, respectively. Then, rats of groups 2 to 5 duodenal ulcers were induced by oral cysteamine at the dose of 400 mg/kg twice. Evaluation indicators include duodenal ulcer index, % ulcer inhibition, macroscopic and microscopic images of the duodenum. Research results showed that Khoi tim Bavieco capsules reduced the duodenal ulcer index, had the effect of inhibiting ulcers and improving pathological lesions compared to the model group. Thus, Khoi tim Bavieco capsules had anti-ulcer effects on cysteamine-induced duodenal ulcer rats.

Keywords: Khoi tim Bavieco capsules, duodenal ulcer, *Wistar* white rats.