



# Nghiên cứu tác dụng của bột cốt Kiện tỳ chỉ thống - HV trên mô hình trào ngược dạ dày thực quản trên thực nghiệm

RESEARCH ON EFFECTS OF KIEN TY CHI THONG – HV GRANULE  
ON GASTROESOPHAGEAL REFLUX MODEL

Hoàng Trọng Quân, Phạm Thủy Phương, Phạm Quốc Bình

Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu tác dụng của bột cốt Kiện tỳ chỉ thống - HV trên mô hình trào ngược dạ dày thực quản trên thực nghiệm.

**Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu thử nghiệm trên động vật thực nghiệm. Chuột cống trắng chủng Wistar, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng  $220 \pm 30g$ . Động vật được nuôi 5-7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

**Kết quả:** Với hai mức liều: Kiện tỳ chỉ thống - HV liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (1,8 g/kg/ngày) và liều cao gấp 2 lần lâm sàng (3,6 g/kg/ngày) đều làm tăng pH dịch vị, làm giảm độ acid toàn phần có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Đồng thời có xu hướng làm giảm thể tích dịch vị, giảm độ acid tự do và diện tích loét trung bình, chỉ số thực quản so với lô mô hình. Tỷ lệ giảm loét so với lô mô hình tương ứng là 22,72%; 1,80%. Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng của Kiện tỳ chỉ thống - HV và esomeprazol về độ acid toàn phần, pH dịch vị, diện tích tổn thương thực quản và chỉ số thực quản. Cũng như không có sự khác biệt về mức độ tác dụng giữa hai mức liều Kiện tỳ chỉ thống - HV trên thực nghiệm.

**Kết luận:** Bột cốt Kiện tỳ chỉ thống - HV có tác dụng trên mô hình trào ngược dạ dày thực quản trên thực nghiệm.

**Từ khóa:** Trào ngược dạ dày thực quản, Kiện tỳ chỉ thống - HV.

## SUMMARY

**Objectives:** To study the effect of Kien ty chi thong - HV granule on experimental gastroesophageal reflux model.

**Subjects and method:** Experimental study on experimental animals. Wistar White rat, both breeds, healthy, weight  $220 \pm 30g$ . Animals were reared 5-7 days before the study and during the study period in laboratory conditions with adequate food and water at the Department of Pharmacology - Hanoi Medical University.

Tác giả liên hệ: Hoàng Trọng Quân  
Số điện thoại: 0985121195  
Email: trongquanhvdyd@gmail.com

Ngày nhận bài: 9/2/2023  
Ngày phân biện: 13/2/2023  
Ngày chấp nhận đăng: 14/5/2023



**Results:** At two dose levels: Kien ty chi thong - HV equivalent to the expected clinical dose (1.8 g/kg/day) and twice the clinical dose (3.6 g/kg/day) both increased gastric pH, reducing the total acidity significantly compared to the model batch. At the same time, there was a tendency to reduce gastric juice volume, free acidity and mean ulcer area, esophageal index compared with the model batch. The rate of ulcer reduction compared to the corresponding model batch was 22.72%; 1.80%. There was no difference in the level of effect of Kien ty chi thong - HV andesomeprazole in terms of total acidity, gastric pH, esophageal lesion area and esophageal index. Also, there was no difference in the level of effect between the two experimental doses of Kien ty chi thong - HV.

**Conclusion:** Kien ty chi thong - HV granule shows effects on the model of gastroesophageal reflux.

**Keywords:** Gastro Esophageal Reflux Disease, Kien ty chi thong - HV.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong những năm gần đây, bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD - Gastro Esophageal Reflux Disease) là một trong những bệnh phổ biến trên thế giới. Mặc dù Y học hiện đại (YHHĐ) đã có những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị, tuy nhiên GERD vẫn là một vấn đề sức khỏe lớn bởi số lượng bệnh nhân nhiều, tính chất bệnh dễ tái phát, chi phí điều trị cao và có thể gây ra một số biến chứng nguy hiểm như: xuất huyết tiêu hóa, thủng, hẹp môn vị, ung thư... [1],[2]. Việc điều trị GERD bằng các thuốc YHCT ngày càng được quan tâm và đạt được nhiều kết quả có lợi trên lâm sàng. Bài thuốc Kien ty chỉ thống - HV (KTHV) có nguồn gốc từ bài thuốc nghiệm phương “Kien ty hành khí chỉ tả thang” trích trong “Nam y nghiệm phương” của tác giả Nguyễn Đức Đoàn gồm 11 vị thuốc: Đảng sâm, Hoài sơn, Bạch truật, Trần bì, Bán hạ, Cam thảo nam, Sa nhân, Bạch linh, Mộc hương, Chỉ xác, Hậu phác, được hiện đại hóa dưới dạng bột cốt, đạt TCCS, sử dụng trong điều trị GERD cho tác dụng cải thiện tốt các triệu chứng trên lâm sàng. Để có thêm bằng chứng khoa học trong điều trị GERD của bột cốt Kien ty chỉ thống - HV, chúng tôi tiến hành đề tài: “Nghiên cứu tác dụng của bột cốt

Kien ty chỉ thống - HV trên mô hình trào ngược dạ dày thực quản trên thực nghiệm”.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Chất liệu nghiên cứu

Bài thuốc Kien ty chỉ thống - HV với dạng bột cốt có nguồn gốc từ bài thuốc nghiệm phương “Kien ty hành khí chỉ tả thang” trích trong “Nam Y nghiệm phương” của tác giả Nguyễn Đức Đoàn.

Thành phần công thức một gói bột 3 gam cao khô:

- Dạng bào chế: Thuốc dạng bột (1 thang thuốc 124 g dược liệu  $\approx$  5 gói bột).

- Liều trên người: 5 gói thuốc bột/ngày, 3g/gói. Liều tương đương dự kiến dùng trên chuột cống trắng, theo hệ số 6 là: 1,8 g/kg/ngày (0,6 gói/kg/ngày).

- Thuốc nghiên cứu được bào chế tại Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam. Nguồn thuốc được cung cấp tại Viện dược liệu Trung ương theo tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và đạt tiêu chuẩn cơ sở.

### Đối tượng nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng Wistar, cả hai giống, khỏe mạnh, cân nặng  $220 \pm 30g$ . Động vật được nuôi 5-7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều



TT	Tên vị thuốc (Cao khô dược liệu)	Tên khoa học	Liều lượng (mg)/ dược liệu
1	Đảng sâm	<i>Radix Codonopsis javanicae</i>	1500mg
2	Hoài sơn	<i>Rhizoma Dioscoreae persimilis</i>	1500mg
3	Bạch truật	<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>	1500mg
4	Trần bì	<i>Pericarpium Citri reticulatae peren 54n</i>	900mg
5	Bán hạ	<i>Rhizoma Typhonii</i>	900mg
6	Cam thảo nam	<i>Herba et Radix Scopariae</i>	600mg
7	Sa nhân	<i>Frutus Amomi</i>	900mg
8	Bạch linh	<i>Poria Cocos Wolf</i>	1200mg
9	Mộc hương	<i>Radix Saussureae lappae</i>	900mg
10	Chỉ xác	<i>Fructus Aurantii</i>	900mg
11	Hậu phác	<i>Cortex Magnoliae officinalis</i>	1200mg
Tá dược vừa đủ			

kiện phòng thí nghiệm với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

### Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu thử nghiệm trên động vật thực nghiệm. 45 con chuột cống trắng được chia làm 5 lô, mỗi lô 9 con. Tất cả chuột được đánh số mã hóa, nghiên cứu viên phẫu thuật được làm mù để không biết được chuột nào ở lô nào nhằm mục đích hạn chế sai số.

- Lô 1 (chứng sinh học) (n = 9): uống dung môi pha thuốc 10mL/kg/ngày.

- Lô 2 (Mô hình) (n = 9): uống nước cất 10 mL/kg + uống indomethacin 40 mg/kg, uống 10 mL/kg.

- Lô 3 (chứng dương) (n = 9): uống esomeprazol 10 mg/kg + uống indomethacin 40 mg/kg, uống 10 mL/kg.

- Lô 4 (KTHV liều cao) (n = 9): uống KTHV liều 3,6 g/kg/ngày (gấp 2 lần liều thấp) +

indomethacin 40 mg/kg, uống 10 mL/kg.

- Lô 5 (KTHV liều thấp) (n = 9): uống KTHV liều 1,8 g/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 6) + indomethacin 40 mg/kg, uống 10 mL/kg.

Chuột ở các lô 1 đến 5 được uống dung môi pha thuốc/thuốc thử liên tục trong thời gian 7 ngày. Ngày thứ 7 của nghiên cứu, sau khi uống thuốc thử một giờ, tiến hành cho chuột uống indomethacin. Chuột ở các lô 2-5 được gây mô hình trào ngược dạ dày thực quản bằng cách mở ổ bụng, thắt dạ dày ở 2 vị trí: vị trí 1 là vị trí giao giữa đáy vị và thân vị, vị trí 2 là tại môn vị. Đóng ổ bụng, sau 6h chuột được kéo cột sống cổ, bóc lộ thực quản và dạ dày. Lấy lượng dịch chứa bên trong dạ dày vào ống ly tâm có chia độ để đo thể tích dịch vị, pH, acid tự do và acid toàn phần của dịch vị. Mở thực quản và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn, rửa trong nước muối sinh lý lạnh, cố định thực quản và dạ dày.

Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần, đánh giá mức độ loét theo thang điểm của Jonni Sharma và cộng sự (2014) [3].

*Các chỉ tiêu đánh giá:*

Đánh giá tác dụng thông qua đo thể tích dịch vị, độ pH dịch vị. Độ acid tự do, độ acid toàn phần. Chụp ảnh và tính diện tích tổn

thương, từ đó tính tỷ lệ giảm loét. Hình ảnh mô bệnh học.

### 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  $p < 0,05$ .

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Tác dụng của KTHV trên chức năng bài tiết dịch vị của dạ dày

*Bảng 1. Ảnh hưởng của Kiện tỳ chỉ thống - HV đến thể tích dịch vị*

Lô nghiên cứu	n	Thể tích dịch vị (ml/100g ) ( $\bar{X} \pm SD$ )
Lô 1: Chứng sinh học	9	0,206 $\pm$ 0,06
Lô 2: Mô hình	9	1,810 $\pm$ 0,44***
Lô 3: Esomeprazol	9	1,379 $\pm$ 0,32 <sup>Δ</sup>
Lô 4: KTHV 3,6 g/kg/ngày	9	1,686 $\pm$ 0,45
Lô 5: KTHV 1,8 g/kg/ngày	9	1,724 $\pm$ 0,473

(\* So với chứng sinh học:  $p < 0,05$ ; \*\* :  $p < 0,01$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ ; Δ so với mô hình:  $p < 0,05$ ; ΔΔ:  $p < 0,01$ ; ΔΔΔ:  $p < 0,001$ )

Sau 7 ngày nghiên cứu, thể tích dịch vị dạ dày ở lô mô hình tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p < 0,001$ ).

Lô chuột uống esomeprazol làm giảm thể tích dịch vị có ý nghĩa thống kê so với lô mô

hình ( $p < 0,05$ ).

KTHV ở cả 2 mức liều đều có xu hướng làm giảm thể tích dịch vị so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

*Bảng 2. Ảnh hưởng của Kiện tỳ chỉ thống - HV đến pH, độ acid tự do, độ acid toàn phần*

Lô nghiên cứu	n	pH dịch vị	Độ acid tự do (Meq/l/100g)	Độ acid toàn phần (Meq/l/100g)
Lô 1: Chứng sinh học	9	2,68 $\pm$ 0,65	16,87 $\pm$ 5,01	41,97 $\pm$ 13,08
Lô 2: Mô hình	9	2,00 $\pm$ 0,39*	23,81 $\pm$ 4,77**	54,90 $\pm$ 11,03*
Lô 3: Esomeprazol	9	3,76 $\pm$ 0,94 <sup>ΔΔΔ</sup>	13,07 $\pm$ 3,35 <sup>ΔΔΔ</sup>	32,02 $\pm$ 9,24 <sup>ΔΔΔ</sup>
Lô 4: KTHV 3,6 g/kg/ngày.	9	3,22 $\pm$ 1,05 <sup>ΔΔ</sup>	18,40 $\pm$ 6,12	35,96 $\pm$ 10,21 <sup>ΔΔ</sup>



p4-3		>0,05	<0,05	>0,05
Lô 5: KTHV 1,8 g/kg/ngày.	9	3,33 ± 1,07 <sup>ΔΔ</sup>	20,04 ± 6,05	36,05 ± 9,90 <sup>ΔΔ</sup>
p <sub>5-3</sub>		>0,05	<0,01	>0,05
p <sub>4-5</sub>		>0,05	>0,05	>0,05

(\* So với chứng sinh học:  $p < 0,05$ ; \* \*:  $p < 0,01$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ ; Δ so với mô hình:  $p < 0,05$ ; ΔΔ:  $p < 0,01$ ; ΔΔΔ:  $p < 0,001$ )

Sau 7 ngày nghiên cứu, ở lô mô hình pH dịch vị dạ dày giảm, độ acid tự do và độ acid toàn phần tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ;  $p < 0,05$ ).

Lô chuột uống esomeprazol và KTHV cả 2 mức liều đều làm tăng pH dịch vị dạ dày và làm giảm độ acid toàn phần có ý nghĩa thống kê so

với lô mô hình ( $p < 0,05$ ).

KTHV cả 2 mức liều có xu hướng làm giảm độ acid tự do so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng trên pH, độ acid toàn phần của KTHV và esomeprazol.

### Đánh giá tác dụng của KTHV đến tổn thương loét ở thực quản

Bảng 3. Ảnh hưởng của Kịch bản chỉ thống - HV đến tổn thương loét thực quản

Lô nghiên cứu	n	Diện tích ổ loét trung bình (mm <sup>2</sup> )	Chỉ số thực quản	Tỷ lệ giảm loét (%)
Lô 1: Chứng sinh học	9	0	0	
Lô 2: Mô hình	9	12,19 ± 14,76 <sup>***</sup>	1,78 ± 0,97 <sup>***</sup>	
Lô 3: Esomeprazol	9	1,14 ± 3,41 <sup>Δ</sup>	0,89 ± 0,60 <sup>Δ</sup>	90,64
Lô 4: KTHV 3,6 g/kg/ngày	9	9,42 ± 15,02	1,11 ± 1,67	22,72
Lô 5: KTHV 1,8 g/kg/ngày	9	11,97 ± 15,79	1,33 ± 1,23	1,80

(\* so với chứng sinh học:  $p < 0,05$ ; \* \*:  $p < 0,01$ ; \*\*\*:  $p < 0,001$ ; Δ so với mô hình:  $p < 0,05$ ; ΔΔ:  $p < 0,01$ ; ΔΔΔ:  $p < 0,001$ ; Kiểm định Mann-Whitney U test)

Sau 7 ngày nghiên cứu, diện tích tổn thương và chỉ số thực quản ở lô mô hình cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ( $p < 0,001$ ).

Lô uống esomeprazol làm giảm có ý nghĩa thống kê diện tích ổ loét trung bình và chỉ số

thực quản so với lô mô hình ( $p = 0,024$ ,  $p = 0,035$ ).

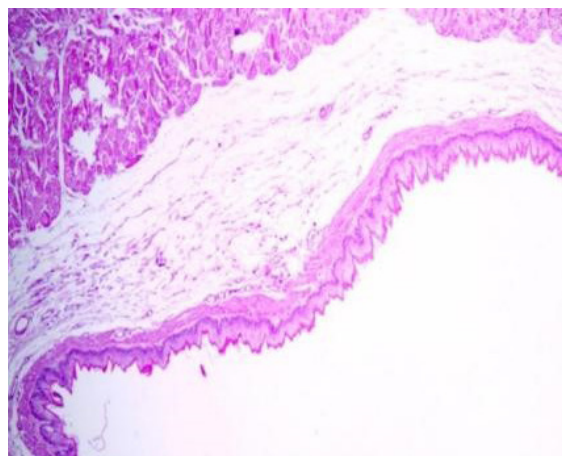
KTHV liều 3,6 g/kg/ngày và KTHV liều 1,8 g/kg/ngày có xu hướng làm giảm diện tích ổ loét trung bình và giảm chỉ số thực quản so với lô mô hình ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ giảm loét thực quản so với lô mô hình lần lượt là 22,72 %; 1,80%.

Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng của esomeprazol và 2 mức liều của KTHV trên các chỉ số diện tích ổ loét, chỉ số thực quản ( $p>0,05$ ).

## Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày - thực quản

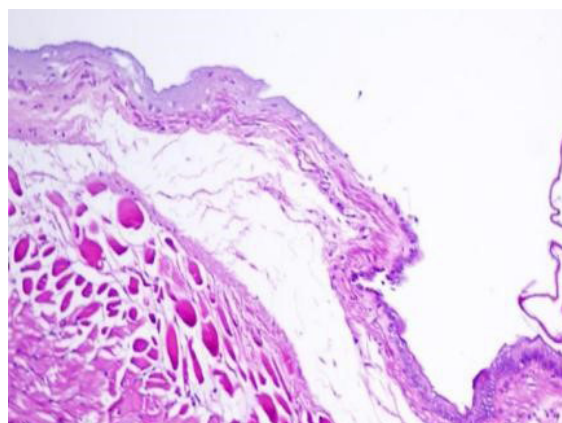
Thực quản của chuột lô chứng sinh học

không xuất hiện tổn thương. Ở lô mô hình, niêm mạc thực quản bị loét, tổn thương trên diện rộng. Niêm mạc thực quản tại nhóm uống esomeprazol và hai nhóm điều trị bằng KTHV đều ít xuất hiện các tổn thương trên niêm mạc thực quản hơn so với nhóm mô hình.



Hình 1. Hình thái đại thể - vi thể thực quản chuột lô chứng (chuột #02) (HE x 400)

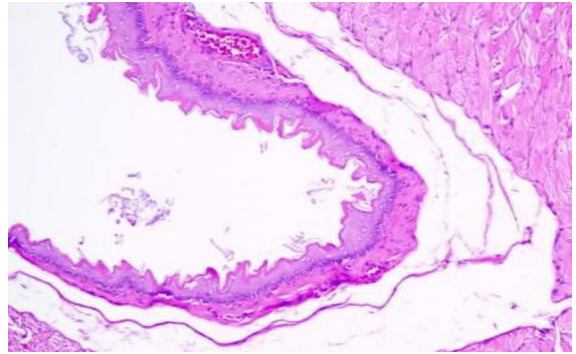
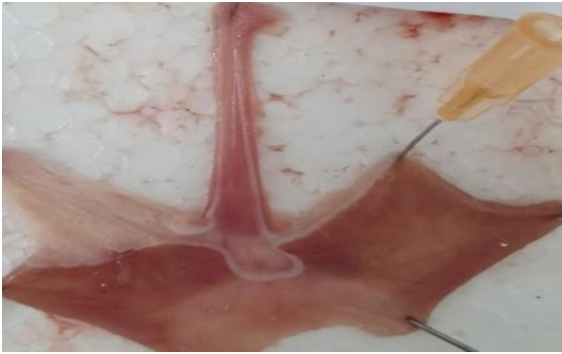
Cấu trúc niêm mạc bình thường. Niêm mạc thực quản phủ biểu mô lát tầng có lớp sừng hóa nhẹ trên bề mặt, các lớp biểu mô rõ cấu trúc tạo thành các nhú nhỏ trên bề mặt, màng đáy rõ.



Hình 2. Hình thái đại thể - vi thể thực quản chuột lô mô hình (chuột #14) (HE x 400).

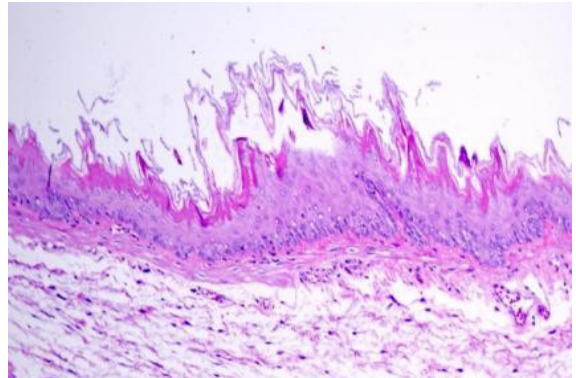
## Trợt, loét niêm mạc thực quản

Niêm mạc thực quản phủ biểu mô lát tầng có vùng bị trợt loét nông, mất lớp biểu mô phủ, đáy ổ trợt loét vượt qua lớp cơ niêm, mô đệm phù nề và thoái hóa, xâm nhiễm một vài đám tế bào bạch cầu. Số lượng mạch máu thưa thớt. Các tế bào biểu mô bờ ổ loét bị long tróc.



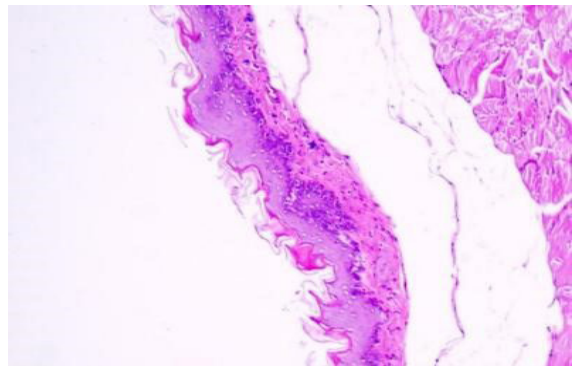
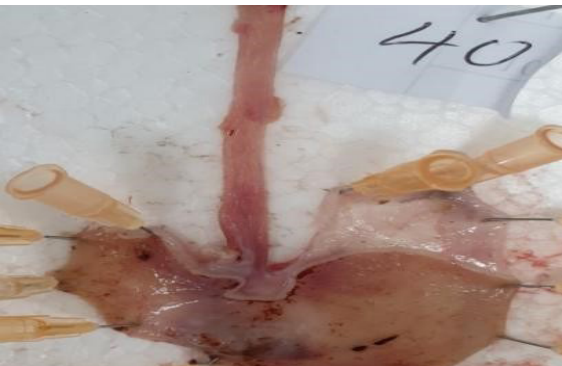
Hình 3. Hình thái đại thể - vi thể thực quản chuột lô chứng dương (chuột #23). (HE x 400)

Niêm mạc thực quản phủ biểu mô lát tầng có lớp sừng khá dày, bị phù nề đẩy lên, các tế bào biểu mô bị phù nề, nhân sáng và lớn, số lượng tế bào lớp mầm có tăng, một vài nơi các nhú chân bì nhô cao, mào thượng bì kéo dài, màng đáy rõ.



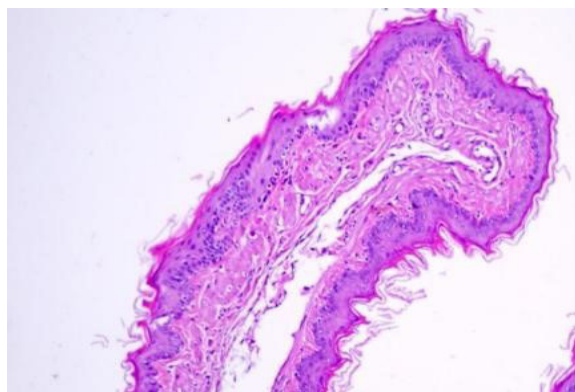
Hình 4. Hình thái đại thể - vi thể thực quản chuột lô chứng dương (chuột #25). (HE x 400)

Cấu trúc thực quản có sự tái tạo tốt, không còn ổ loét.



Hình 5. Hình thái đại thể - vi thể thực quản chuột lô KTHV 3,6 g/kg/ngày (chuột #40) (HE x 400)

Niêm mạc thực quản phủ biểu mô lát tầng có lớp sừng hóa khá dày, bị phù nề đẩy, màng đáy rõ. Hạ niêm mạc sát lớp cơ có vài tế bào viêm.



Hình 6. Hình thái đại thể - vi thể thực quản chuột lô KTHV 1,8 g/kg/ngày (chuột #45)/ (HE x 400)

Thực quản không có hình ảnh ổ loét. Niêm mạc thực quản phủ biểu mô lát tầng có lớp sừng hoá nhẹ trên bề mặt, các lớp biểu mô rõ cấu trúc tạo thành các nhú nhỏ trên bề mặt, màng đáy rõ.

### BÀN LUẬN

Kết quả ở bảng 1 và bảng 2 cho thấy nhóm được điều trị esomeprazol liều 10 mg/kg/ngày làm giảm nồng độ acid, giảm thể tích và tăng pH dịch vị so với lô mô hình. Diện tích ổ loét và chỉ số thực quản giảm có ý nghĩa thống kê, chỉ số giảm loét là 90,64% so với lô mô hình (bảng 3). Hình ảnh đại thể và vi thể của thực quản tổn thương được cải thiện so với mô hình.

Kết quả bảng 1 cho thấy thể tích dịch vị ở nhóm uống KTHV cả hai liều có xu hướng giảm đáng kể so với lô mô hình. Kết quả trong bảng 2 cho thấy độ pH ở nhóm dùng KTHV liều thấp tăng đáng kể so với nhóm dùng mô hình GERD. Tính acid là yếu tố ảnh hưởng trực tiếp đến độ pH, acid clohydric là tác nhân chính ảnh hưởng đến độ pH dịch dạ dày. Việc đánh giá độ acid trong dịch vị đòi hỏi phải xác định nồng độ của cả acid hữu cơ và acid clohydric và được đánh giá thông qua 2 chỉ số độ acid tự do và độ acid toàn phần của dịch vị. Kết quả nghiên cứu trong bảng 2, cả độ acid tự do ở cả 2 nhóm dùng KTHV có xu hướng giảm so với lô hình, độ acid toàn phần cho thấy giảm có

ý nghĩa thống kê ở cả 2 nhóm KTHV ( $p < 0,01$ ).

Chỉ số loét thực quản phản ánh tổn thương loét trên hình ảnh đại thể của thực quản. Tuy nhiên, không phải tất cả các tổn thương GERD đều là loét và rất khó tính diện tích loét, có thể gây sai sót. Vì vậy, chỉ số thực quản được sử dụng cùng với diện tích ổ loét để đánh giá chính xác hơn tổn thương trên đại thể của niêm mạc thực quản đã được áp dụng trong nhiều nghiên cứu [4], [5]. Kết quả bảng 3 cho thấy ở cả hai liều KTHV đều có xu hướng làm giảm diện tích tổn thương và chỉ số thực quản. Trong đó, KTHV liều thấp có tác dụng trên cả diện tích vết loét thực quản và chỉ số thực quản, tỷ lệ giảm vết loét tương ứng ở liều thấp và liều cao là 1,80% và 22,72%. Niêm mạc thực quản trên đại thể ở cả hai nhóm được điều trị bằng KTHV cho thấy mức độ tổn thương trên niêm mạc thực quản ít hơn so với nhóm mô hình tuy chưa có sự cải thiện tương đương với nhóm chứng dương được điều trị bằng esomeprazol 10 mg/kg/ngày.

Mô bệnh học thực quản cho thấy tổn thương viêm thực quản nặng ở nhóm mô hình GERD.





Trên hình ảnh mô bệnh học lô mô hình cho thấy, niêm mạc thực quản phủ biểu mô lát tầng có vùng bị trợt loét nông, mất lớp biểu mô phủ, đáy ổ trợt loét vượt qua lớp cơ niêm, mô đệm phủ nề và thoái hóa, xâm nhiễm một vài đám tế bào bạch cầu. Số lượng mạch máu thưa thớt. Các tế bào biểu mô bờ ổ loét bị bong tróc. Vi thể mô bệnh học niêm mạc thực quản ở 2 nhóm dùng KTHV có sự cải thiện hơn so với lô mô hình GERD, trong đó tác dụng trên vi thể mô bệnh học rõ rệt hơn ở liều thấp 1,8 g/kg/ngày (liều tương đương liều dự kiến lâm sàng). Niêm mạc thực quản phủ biểu mô lát tầng có lớp sừng hóa nhẹ trên bề mặt, các lớp biểu mô rõ cấu trúc tạo thành các nhú nhỏ trên bề mặt, màng đáy rõ.

## KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu tác dụng của bột Kiện tỳ chỉ thống - HV trên mô hình trào ngược dạ dày - thực quản trên thực nghiệm với hai mức liều: Kiện tỳ chỉ thống - HV liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (1,8 g/kg/ngày) và liều cao gấp 2 lần lâm sàng (3,6 g/kg/ngày) trong thời gian 7 ngày cho thấy:

Cả 2 mức liều Kiện tỳ chỉ thống - HV làm tăng pH dịch vị, làm giảm độ acid toàn phần có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. Đồng thời có xu hướng làm giảm thể tích dịch vị, giảm độ acid tự do và diện tích loét trung bình, chỉ số thực quản so với lô mô hình. Tỷ lệ giảm loét so với lô mô hình tương ứng là 22,72%; 1,80%.

Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng của KTHV vàesomeprazol về độ acid toàn phần, pH dịch vị, diện tích tổn thương thực quản và chỉ số thực quản.

Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng của KTHV liều tương đương liều dự kiến lâm sàng (1,8 g/ngày) và liều cao gấp 2 lần lâm sàng (3,6 g/kg/ngày).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. Trịnh Tuấn Dũng, Tạ Long, Nguyễn Quang Chung.** Đặc điểm lâm sàng, nội soi và mô bệnh học của viêm dạ dày mạn. *Tạp chí Nội khoa*, 1/1997, tr.58 – 63.
- 2. Phạm Khuê và cộng sự.** Thống kê tỷ lệ GERD tá tràng ở Miền Bắc. *Tạp chí thầy thuốc Việt Nam*, 1979, tr.30 – 37.
- 3. Joni Sharma, Shyam Sundar Gupta, B Pavan Kumar DU Roshni Khare, et al.** Effect of USNIC acid and Cladonia Furcata extract on gastroesophageal reflux disease in rat. *International Journal of Experimental Pharmacology*, 2014, 4(1), pp.55-60.
- 4. Sameh S. Zaghloul, Ali A. Abo-Seif, Mohamed A. Rabeh et al.** Gastro-Protective and Anti-Oxidant Potential of Althaea officinalis and Solanum nigrum on Pyloric Ligation/Indomethacin-Induced Ulceration in Rats. *Antioxidants (Basel)*, 2019, 8(11), pp.512.
- 5. Jinxi He et al.** Surgical Models of Gastroesophageal Reflux with Mice. *J Vis Exp*. 2015, pp.102.