

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG GIẢM ĐAU, CHỐNG VIÊM VÀ TRUNG HÒA ACID CỦA CỐM TAN AN VỊ TRÊN THỰC NGHIỆM

Nguyễn Tuấn Lượng^{1*}, Trần Công Trường²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng giảm đau, chống viêm và trung hòa acid của cốm tan An vị trên thực nghiệm.

Đối tượng và phương pháp: Đánh giá tác dụng giảm đau của cốm tan An vị trên chuột nhắt trắng theo mô hình giảm đau ngoại biên của Koster và cộng sự. Đánh giá tác dụng chống viêm cấp tính của cốm tan An vị trên mô hình chuột cống trắng gây viêm màng bụng theo Winter và cộng sự. Đánh giá tác dụng trung hòa acid HCL của cốm tan An vị qua so sánh với tác dụng của thuốc Maalox.

Kết quả: Trên chuột nhắt trắng, cốm tan An vị với liều 3,0 g/kg thể trọng và 6,0 g/kg thể trọng đều có tác dụng giảm đau (giảm lần lượt 29,94% và 24,97% số cơn đau quặn) tương đương Aspirin liều 100 mg/kg thể trọng chuột. Trên chuột cống trắng, cốm tan An vị có tác dụng chống viêm tương đương với Aspirin. Cốm tan An vị có tác dụng duy trì pH > 3 trong 180 phút ở các môi trường acid HCl 0,1M, tương đương 30% tác dụng của thuốc Maalox.

Từ khóa: Cốm tan An vị, loét hành tá tràng, giảm đau, chống viêm, trung hòa acid.

ABSTRACT

Objectives: To assess the analgesic, anti-inflammatory, and antacid effects of An Vi granules in experimental study.

Subjects and methods: The analgesic efficacy of An Vi granules: using the peripheral analgesic model in white mice, following the methodology published by Koster et al. The anti-inflammatory effect: using the peritonitis rat model established by Winter et al. The antacid effect: comparing to Maalox..

Results: In white mice, An Vi granules at dosages of 3.0 g/kg and 6.0 g/kg reduced the frequency of pain by 29.94% and 24.97%, respectively. This effect is equivalent to 100 mg/kg of aspirin. Vi granules have an anti-inflammatory action comparable to aspirin. When exposed to 0.1M HCl, Vi granules maintain pH level above 3 for 180 minutes when exposed to a 0.1M HCl, equivalent to 30% efficacy of Maalox..

Keywords: An Vi granules, peptic ulcer, analgesic effect, anti-inflammatory effect anti-acid effect.

Chịu trách nhiệm nội dung: Nguyễn Tuấn Lượng, Email: khth01019@gmail.com

Ngày nhận bài: 25/9/2023; mời phản biện khoa học: 10/2023; chấp nhận đăng: 20/10/2023.

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội.

²Cục Quân y.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Loét dạ dày - tá tràng (DDTT) là tình trạng niêm mạc ở DDTT bị tổn thương bề mặt vượt quá lớp cơ niêm, do tác động của dịch vị dạ dày. Tăng tiết acid dịch vị và *H. pylori* là hai đồng yếu tố quan trọng trong sinh bệnh học loét DDTT [1]. Vì vậy, các nghiên cứu về thuốc điều trị loét DDTT hiện nay chủ yếu tập trung vào tìm kiếm các thuốc có tác dụng diệt *H. pylori*, giảm tiết dịch vị dạ dày, giảm viêm, giảm đau và phục hồi tổn thương [2].

Cốm tan An vị là chế phẩm do Khoa Dược, Viện Y học cổ truyền Quân đội sản xuất từ cao khô lá khô (*Ardisia silvestris* Pitard) kết hợp với tinh chất nghệ (curcumin) và alkaloid chiết xuất từ củ bình vôi (rotundin). Các nghiên cứu trên thực nghiệm gần đây cho thấy các thành phần trong cốm tan An vị có tác dụng phù hợp với mục tiêu điều trị loét DDTT. Trong đó, lá khô, curcumin có khả năng diệt *H. pylori* [3]; curcumin, rotundin giảm tiết dịch vị [4], [5]; rotundin, lá khô có tác dụng giảm đau [6], [7]; lá khô, curcumin có tác dụng giảm viêm [8].

Góp phần làm rõ cơ chế tác dụng của cốm tan An vị trong điều trị loét DDTT, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu:

- Đánh giá tác dụng giảm đau của cốm tan An vị trên thực nghiệm.

- Đánh giá tác dụng chống viêm của cốm tan An vị trên thực nghiệm.

- Đánh giá tác dụng trung hòa acid của cốm tan An vị trên thực nghiệm.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- Đánh giá tác dụng giảm đau trên chuột nhắt trắng chủng Swiss. Chuột khỏe mạnh, trọng lượng mỗi con từ 18-22g, do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

- Đánh giá tác dụng chống viêm trên chuột cống trắng Wistar. Chuột khỏe mạnh, trọng lượng mỗi con từ 170-200g, do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

- Đánh giá tác dụng trung hòa acid trên dung dịch kháng acid.

Động vật nghiên cứu được nuôi bằng thức ăn chuẩn trong phòng thí nghiệm từ 5-7 ngày trước khi nghiên cứu và suốt thời gian nghiên cứu.

2.2. Chất liệu nghiên cứu

- Thuốc nghiên cứu: chế phẩm gói cốm tan An vị được bào chế từ các dược liệu: cao khô toàn phần khô tía (3.750 mg), curcumin (450 mg), rotundin (15 mg) và tá dược vừa đủ. Chế phẩm do Viện Y học cổ truyền Quân đội sản xuất theo quy trình đã được nghiệm thu, đạt tiêu chuẩn cơ sở; bảo quản ở nhiệt độ phòng.

- Thuốc đối chứng:

+ Đánh giá tác dụng chống viêm, giảm đau: đối chứng với Aspirin (Aspegic) 100 mg do Sanofi-Aventis Việt Nam sản xuất.

+ Đánh giá tác dụng trung hòa acid: đối chứng với thuốc Maalox (400 mg magnesi hydroxyd và 400 mg nhôm hydroxid) do Sanofi-Aventis Việt Nam sản xuất.

- Địa điểm nghiên cứu: tại Khoa Nghiên cứu thực nghiệm, Viện Y học cổ truyền Quân đội.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu thực nghiệm có đối chứng (theo hướng dẫn của OECD).

- Đánh giá tác dụng giảm đau (theo mô hình giảm đau ngoại biên của Koster và cộng sự): chia ngẫu nhiên chuột nhắt trắng thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

+ Lô 1a: uống nước cất, liều 0,2 ml/10g/ngày.

+ Lô 2a: uống Aspegic, liều 100 mg/kg, 1 lần trước khi gây đau 1 giờ.

+ Lô 3a: uống cốm tan An vị, liều 3,0 g/kg/ngày.

+ Lô 4a: uống cốm tan An vị, liều 6,0 g/kg/ngày.

Cho chuột các lô 1a, 3a và 4a uống nước cất hoặc thuốc thử mỗi ngày 1 lần vào buổi sáng, trong 5 ngày liên tục. Ngày thứ 5, sau khi uống thuốc 1 giờ, tiêm vào ổ bụng chuột tất các lô 0,2 ml dung dịch acid acetic 1%. Đánh giá tác dụng giảm đau qua số cơn đau quặn của từng chuột ở từng lô trong mỗi 5 phút tính từ khi tiêm acid acetic cho đến hết phút thứ 30 (kí hiệu các khoảng thời gian lần lượt là p5, p10, p15, p20, p25, p30).

- Đánh giá tác dụng chống viêm cấp tính (trên mô hình gây viêm màng bụng bằng dung dịch carrageenin + formaldehyd theo Winter và cộng sự [10]): chia ngẫu nhiên 40 chuột cống trắng thành 4 lô, mỗi lô 10 con:

+ Lô 1b: uống nước cất, thể tích 1 ml/100g thể trọng.

+ Lô 2b: uống Aspirin, liều 150 mg/kg thể trọng.

+ Lô 3b: uống cốm tan An vị, liều 2,1 g/kg (tương đương liều trên lâm sàng, tính theo hệ số 7 cho chuột cống).

+ Lô 4b: uống cốm tan An vị, liều 4,2 g/kg (gấp đôi liều ở lô 3).

Cho chuột các lô 1b, 3b, 4b uống thuốc thử hoặc nước cất như các lô 1a, 3a, 4a. Sau đó, gây viêm màng bụng chuột bằng hỗn hợp dung dịch carrageenin 0,05g + formaldehyd 1,4 ml pha vừa đủ trong 100 ml nước; lấy 2 ml tiêm vào khoang màng bụng cho mỗi 100g chuột. Sau 24 giờ gây viêm, mổ ổ bụng chuột, hút dịch rỉ viêm. Đánh giá tác dụng chống viêm cấp tính qua thể tích dịch rỉ viêm và số lượng bạch cầu trong 1 ml dịch rỉ viêm, định lượng protein trong dịch rỉ viêm trong ổ bụng sau 24 giờ của chuột ở từng lô.

- Đánh giá tác dụng trung hòa acid HCL: khả năng trung hòa acid được xác định bằng số lượng HCl 0,1M (ml) cho thêm vào dung dịch kháng acid mà không làm giảm pH của hỗn hợp đó xuống dưới 3,0 [11]. Thuốc thử gồm cốm tan An vị (nghiên kĩ bột thuốc trong 1 gói, pha vừa đủ trong 15 ml nước làm liều dùng dự kiến); thuốc maalox (400 mg magnesi hydroxyd và 400 mg nhôm hydroxid, nghiền kĩ 1 viên, pha vừa đủ trong 22,5 ml nước theo liều dùng trên người mỗi lần 2 viên). Lượng thuốc trong 5 ml của cả 2 dung dịch pha chế trên đều tương đương 1/9 liều dùng một lần của người. Tiến hành:

+ Lấy 5 ml dung dịch thuốc thử kháng acid.

+ Cho thêm dung dịch HCl 0,1M (cho nhiều ống, với số HCl tăng dần).

+ Xác định số lượng HCl 0,1M đã thêm vào để đạt được pH khoảng 3,0.

+ Đo pH vào các thời điểm 15 phút, 30 phút, 1 giờ, 2 giờ và 3 giờ.

Đánh giá tác dụng trung hòa acid HCl qua pH của các dung dịch vào các thời điểm 15 phút, 30 phút, 60 phút, 120 phút, 180 phút.

- Phân tích và xử lý số liệu: các số liệu được thu thập và xử lý thống kê y học bằng phần mềm

SPSS 16.0. Giá trị $p < 0,05$ được xem là có ý nghĩa thống kê.

- Vấn đề đạo đức nghiên cứu: đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh Viện Y học cổ truyền Quân đội.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác dụng giảm đau của cốm tan An vị

- Tác dụng giảm số cơn đau quận theo thời gian trên mô hình đau ngoại biên

Bảng 1. Tác dụng giảm đau khi gây đau quận bằng acid acetic

Lô chuột	Số cơn đau quận (số cơn/5 phút) tại các thời điểm					
	P5	P10	P15	P20	P25	P30
Lô 1a	15,90 ± 3,67	20,40 ± 5,78	17,80 ± 5,18	15,20 ± 5,59	11,10 ± 2,77	10,10 ± 3,84
Lô 2a	4,70 ± 1,77	12,00 ± 3,02	14,10 ± 5,15	12,80 ± 4,44	9,90 ± 3,07	5,80 ± 2,35
p_{2-1}	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,01
Lô 3a	6,70 ± 3,09	15,20 ± 2,94	14,60 ± 3,98	11,80 ± 3,91	8,90 ± 4,23	6,20 ± 2,74
p_{3-1}	< 0,01	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
p_{3-2}	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 4a	7,90 ± 4,65	16,30 ± 3,65	16,00 ± 3,46	12,00 ± 5,12	9,00 ± 3,77	6,70 ± 3,13
p_{4-1}	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05
p_{4-2}	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
p_{4-3}	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Tại phút thứ 5, số cơn đau quận ở chuột lô 2a, 3a và 4a đều thấp hơn so với lô 1a có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,01$; song sự khác biệt giữa 3 lô 2a, 3a, 4a không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tại phút thứ 10, số cơn đau quận ở lô 2a và lô 3a thấp hơn so với lô 1a và lô 4a, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$; số cơn đau quận ở lô 3a và lô 4a cao hơn so với lô 2a, khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Tại phút thứ 15, phút 20, phút 25, số cơn đau quận ở cả 3 lô (2a, 3a, 4a) khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Tại phút thứ 30, số cơn đau quận ở lô 2a, 3a, 4a thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với lô 1a với $p < 0,05$ và không có sự khác biệt giữa 3 lô 2a, 3a và 4a ($p > 0,05$).

- Tác dụng lên tỉ lệ giảm số cơn đau trên mô hình viêm

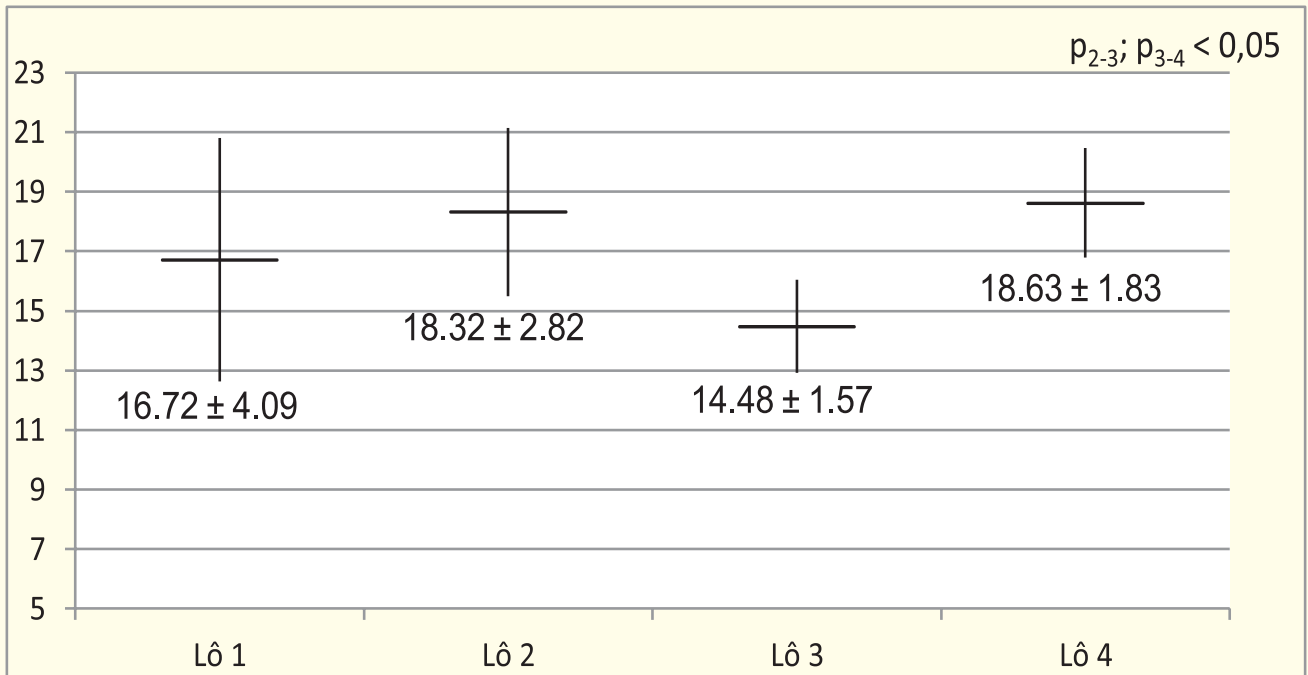
Bảng 2. Tỉ lệ giảm đau của chuột sau thời gian 30 phút ($\bar{X} \pm SD$)

Lô chuột	Tổng số cơn đau trung bình sau 30 phút	Tỉ lệ giảm đau
Lô 1b	90,50 ± 14,59	
Lô 2b	59,30 ± 16,34	34,48%
Lô 3b	63,40 ± 15,81	29,94%
Lô 4b	67,90 ± 17,36	24,97%
p	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$; $p_{1-4} < 0,05$; $p_{2-4} < 0,05$; $p_{2-3} > 0,05$; $p_{3-4} > 0,05$	

Chuột ở lô 2b cho thấy có tác dụng ức chế 34,48% số cơn đau quận; lô 3b có tác dụng ức chế 29,94% số cơn đau quận, lô 4b ức chế 24,97% số cơn đau quận. Số cơn đau của các nhóm giảm so với lô 1b (đối chứng uống nước cất) có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Số cơn đau giữa lô 2b, lô 3b giảm không có sự khác biệt ($p > 0,05$) trong khi và tỉ lệ giảm số cơn đau ở lô 4b thấp hơn lô 2b ($p > 0,05$).

3.2. Tác dụng chống viêm của cốm tan An vị

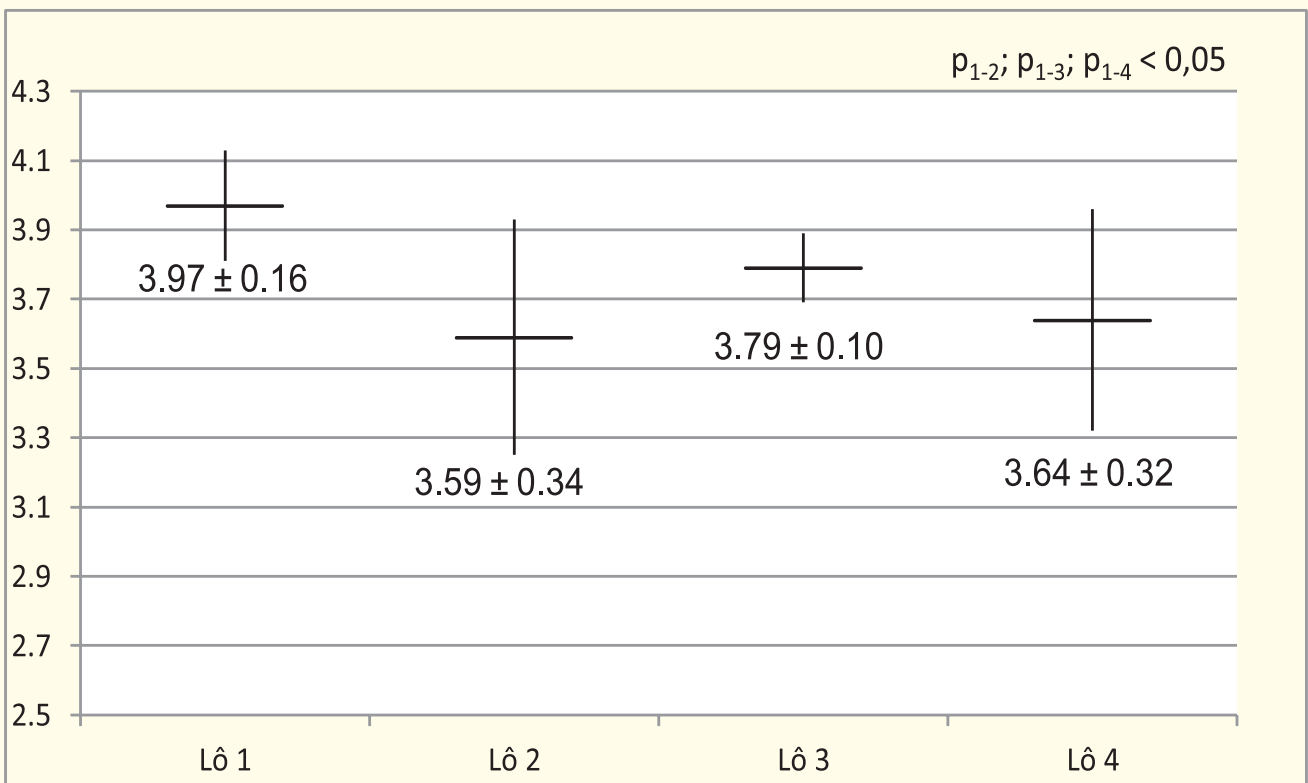
- Tác dụng giảm số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm



Biểu đồ 1. Số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm (K/u).

Biểu đồ 1 cho thấy, số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm ở lô 3b thấp hơn lô 2b và lô 4b có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

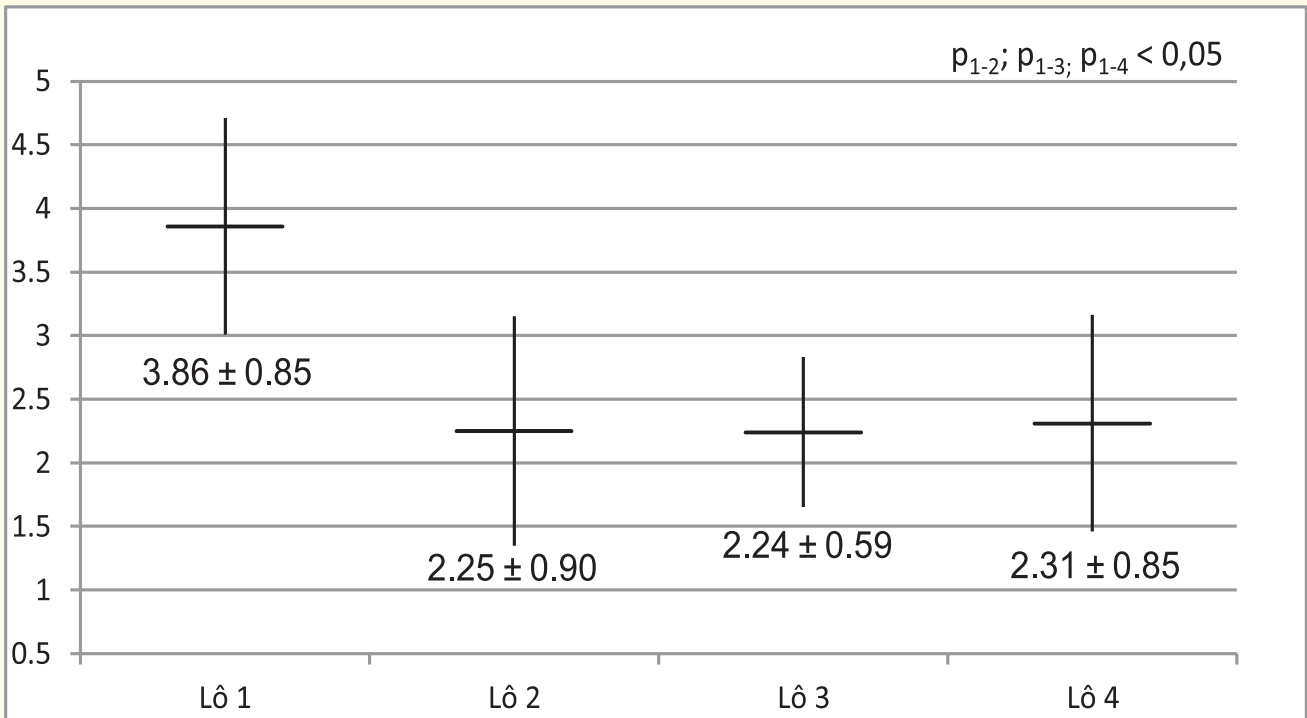
- Tác dụng giảm hàm lượng protein trong dịch rỉ viêm



Biểu đồ 2. Hàm lượng protein trong dịch rỉ viêm (mg/dl).

Biểu đồ 2 cho thấy hàm lượng protein trong dịch rỉ viêm ở lô 2b, 3b và 4b đều giảm so với lô 1b có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$)

- Tác dụng giảm thể tích dịch rỉ viêm



Biểu đồ 3. Thể tích dịch rỉ viêm (ml).

Biểu đồ 3 cho thấy thể tích dịch rỉ viêm ở lô 2b, 3b và 4b đều giảm so với lô 1b có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$), song khác biệt giữa lô 2b, lô 3b và lô 4b không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

3.3. Tác dụng trung hòa acid HCL của cốm tan An vị

Bảng 3. Độ pH dung dịch thuốc thử tại các thời điểm

Thuốc thử	Ống	Số ml HCl 0,1M	pH trung bình tại thời điểm				
			15 phút	30 phút	60 phút	120 phút	180 phút
An vị pH = 4,33	1	5	3,44	3,57	3,59	3,33	3,63
	2	4	3,63	3,61	3,74	3,54	3,75
	3	3	3,75	3,86	3,87	3,62	3,92
	4	2	3,9	3,93	4,02	3,81	4,01
	5	1	4,04	4,25	4,19	4,19	4,17
Maalox pH = 9,03	1	10	4,13	4,12	4,13	4,15	4,16
	2	9	4,14	4,14	4,36	4,4	4,55
	3	8	4,32	4,33	4,61	5,38	5,57
	4	7	4,7	4,69	4,95	5,65	5,77
	5	6	5,93	5,92	6,22	6,57	6,72

Cốm tan An vị và Maalox đều có tác dụng duy trì pH > 3 trong ít nhất 3 giờ ở các ống có số ml HCl 0,1M khác nhau trong quá trình nghiên cứu. Tác dụng trung hòa acid ở cả 2 thuốc thử đều xuất hiện nhanh sau 15 phút, xu hướng tăng nhẹ trong thời gian 3 giờ. Tác dụng trung hòa acid của cốm tan An vị tại thời điểm 180 phút thấp hơn so với Maalox trung bình $25,68 \pm 10,27\%$.

4. BÀN LUẬN

Đau thượng vị là triệu chứng thường gặp ở bệnh nhân loét dạ DDTT. Cơ chế bệnh liên quan đến các tổn thương niêm mạc dạ dày tại chỗ và rối loạn nhu động DDTT do tình trạng loét gây ra [1]. Vì vậy, mô hình giảm đau ngoại biên được sử dụng rộng rãi trong đánh giá tác dụng giảm đau của các thuốc điều trị loét DDTT.

Trong nghiên cứu này, trên mô hình đau ngoại biên, sau tiêm thuốc 5 phút, số cơn quặn đau của chuột ở nhóm dùng aspirin liều 100 mg/kg và cốm tan An vị 3,0 g/kg/ngày giảm có ý nghĩa thống kê so với hai nhóm chuột còn lại (uống nước cất và uống cốm tan An vị liều 6,0 g/kg/ngày), với $p < 0,05$. Từ thời điểm phút thứ 10 trong quá trình thực nghiệm, số cơn quặn đau ở nhóm chuột dùng cốm tan An vị liều 6,0 g/kg/ngày có xu hướng giảm dần qua các thời điểm. Tại các thời điểm phút thứ 10, thứ 15 và thứ 20, số cơn đau quặn ở lô chuột nhất trắng uống cốm tan An vị liều 6,0 g/kg/ngày giảm có ý nghĩa so với lô chuột đối chứng (uống nước muối sinh lí) và lô chuột uống cốm tan An vị 3,0 g/kg/ngày thể trọng chuột ($p < 0,05$). Tại các thời điểm phút thứ 25 và thứ 30, số cơn đau quặn ở lô chuột nhất trắng uống cốm tan An vị liều 6,0 g/kg/ngày giảm có ý nghĩa so với các lô chuột còn lại ($p < 0,05$) (Bảng 1). Đánh giá chi tiết về tỉ lệ giảm số cơn đau trên mô hình viêm ở các lô điều trị so với lô mô hình cũng cho thấy ở lô 2b cho thấy có tác dụng ức chế 34,48% số cơn đau quặn; lô 3b có tác dụng ức chế 29,94% số cơn đau quặn, lô 4b ức chế 24,97% số cơn đau quặn. Số cơn đau của các nhóm giảm so với lô 1b (đối chứng uống nước cất) có ý nghĩa thống kê, với $p < 0,05$. Số cơn đau giữa lô 2b, lô 3b giảm không có sự khác biệt ($p > 0,05$) trong khi và tỉ lệ giảm số cơn đau ở lô 4b thấp hơn lô 2b ($p > 0,05$) (Bảng 2). Như vậy cốm tan An vị có tác dụng giảm số cơn đau so với lô mô hình trên mô hình đau ngoại biên và mô hình viêm. Tác dụng giảm đau tương đương aspirin từ phút thứ 15 và không có sự khác biệt giữa 2 liều thử. Kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu tác dụng giảm đau của từng thành phần trong cốm tan An vị. Như rotundin có tác dụng an thần, giảm đau thông qua tác động lên thụ thể dopamin D_2 , giảm co thắt cơ trơn [6]. Các flavonoid trong lá khô và curcumin có tác dụng giảm viêm [7] [8], thông qua đó đều có tác dụng giảm đau trên nghiên cứu thực nghiệm.

Tổn thương niêm mạc qua phản ứng viêm tại chỗ dẫn đến tế bào biểu mô phù nề, hoại tử bong tróc, tiếp đến là sự tác động của acid và pepsin gây trợt rồi tạo thành ổ loét [12]. Nghiên cứu này sử dụng mô hình đánh giá tác dụng chống viêm cấp tính. Kết quả nghiên cứu cho thấy cốm tan An vị liều 2,1 g/kg/ngày và liều 4,2 g/kg/ngày đều làm giảm thể tích dịch rỉ viêm (Biểu đồ 3), giảm hàm lượng protein trong dịch rỉ viêm (Biểu đồ 2) và làm giảm số lượng bạch cầu trong dịch rỉ viêm (Biểu đồ

1) ở chuột cống trắng so với lô chứng uống nước cất ($p < 0,05$). Các kết quả này tương đương với lô chuột cống trắng uống aspirin liều 150 mg/kg ($p < 0,05$). Lô uống cốm An vị với liều 3,0 g/kg/ngày có số lượng bạch cầu trung bình trong dịch rỉ viêm thấp hơn lô uống aspirin và lô uống cốm An vị liều 6,0 g/kg/ngày ($p < 0,05$), nhưng không có sự khác biệt về các chỉ số thể tích dịch rỉ viêm và hàm lượng protein trong dịch rỉ viêm. Như vậy cốm An vị ở các 2 liều thử có tác dụng chống viêm tương đương aspirin, và không có sự khác biệt giữa 2 liều thử. Tác dụng chống viêm của cốm An vị có thể là do các thành phần flavonoid trong lá khô và curcumin có tác dụng giảm viêm [7] [8]

Dịch vị được xem là một yếu tố chính gây ra loét trong loét DDTT. Khoảng 50% số bệnh nhân loét dạ dày có tăng tiết pepsin và acid clohydric [12]. Vì vậy trung hòa acid dịch vị là mục tiêu quan trọng trong điều trị loét DDTT [1]. Khả năng trung hòa acid được xác định bằng lượng HCl 0,1M (ml) cho thêm vào dung dịch kháng acid, mà không làm giảm pH của hỗn hợp đó xuống dưới 3,0. Kết quả nghiên cứu cho thấy cốm tan An vị và Maalox đều có tác dụng duy trì pH > 3 ít nhất 3 giờ ở các ống có số ml HCl 0,1M khác nhau trong quá trình nghiên cứu. Tác dụng trung hòa acid HCl ở cả 2 nhóm xuất hiện nhanh sau 15 phút, xu hướng tăng nhẹ trong thời gian 3 giờ. Tác dụng trung hòa acid HCl của cốm tan An vị tại thời điểm 180 phút kém hơn so với Maalox trung bình $25,68 \pm 10,27\%$. Trong thành phần của cốm tan an vị có chứa các alkaloid có trong lá khô [7], rotundin [6], đây là hoạt chất sinh học có tính kiềm giúp trung hòa acid vì vậy giúp cho cốm tan An vị có tác dụng trung hòa acid.

5. KẾT LUẬN

Nghiên cứu tác dụng giảm đau, chống viêm và tác dụng trung hòa acid của cốm tan An vị trên thực nghiệm, chúng tôi rút ra kết luận:

- Tác dụng chống viêm màng bụng: cốm tan An vị có tác dụng chống viêm tương đương với aspirin trên mô hình thực nghiệm gây viêm màng bụng bằng carageenin kết hợp formaldehyde ($p > 0,05$).

- Tác dụng giảm đau quặn: cốm tan An vị với liều 3,0 g/kg thể trọng và 6,0 g/kg thể trọng chuột nhất trắng đều có tác dụng giảm đau trên mô hình quặn đau bằng acid acetic thông qua theo dõi số cơn quặn đau của chuột trong từng 5 phút cho đến hết phút thứ 30 sau khi tiêm Acid acetic ($p < 0,05$). Ở liều 3,0 g/kg và liều 6,0 g/kg thể trọng chuột, cốm tan An vị có tác dụng ức chế lần

lượng là 29,94% và 24,97% số cơn đau quặn, tương đương với tác dụng của aspirin liều 100 mg/kg thể trọng ($p > 0.05$).

- Tác dụng trung hòa acid: với liều dùng tương đương trên lâm sàng, cốm tan An vị có tác dụng duy trì pH > 3 trong thời gian 180 phút ở các ống nghiệm có môi trường acid HCl 0,1M khác nhau. Tác dụng trung hòa acid của cốm tan An vị bằng $25,68 \pm 10,27\%$ so với thuốc Maalox.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. M Narayanan, K.M Reddy, E Marsicano (2018), "Peptic ulcer disease and H. pylori infection", *Mo. Med*, vol. 115, pp. 219-224.
2. Bi W.P, Man H.B, Man M.Q (2014), "Efficacy and safety of herbal medicines in treating gastric ulcer: a review", *World J Gastroenterol*, 20(45): 17020-8. doi: 10.3748/wjg.v20.i45.17020. PMID: 25493014; PMCID: PMC4258570.
3. Sarkar A, De R, Mukhopadhyay A.K (2016), "Curcumin as a potential therapeutic candidate for H. pylori associated diseases", *World J Gastroenterol*, 22(9): 2736-48. doi: 10.3748/wjg.v22.i9.2736.
4. Karolin K, Tuorkey M (2009), "Anti-ulcer activity of curcumin on experimental gastric ulcer in rats and its effect on oxidative stress/antioxidant, IL-6 and enzyme activities", *Biomed Environ Sci*, vol. 22, no. 6, pp. 488-495.
5. Li X, Geng L, Qu C, Peng S Zhou M (1998), "Effect of rotundine on gastric acid and pepsin activity in rats", *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, vol. 23, no. 5, pp. 301-303.
6. Nguyễn Thị Phương Dung (2002), *Nghiên cứu đặc điểm thực vật, thành phần hóa học và một số tác dụng sinh học của cây khôi*, Trường Đại học Dược Hà Nội.
7. Nguyễn Thị Bích Luyện, Phạm Văn Vương (2007), "Tác dụng dược lí của siro laroxen lên một số chức năng thần kinh trung ương trên thực nghiệm", *Tạp chí Y dược học Quân sự*, vol. 33-37.
8. Srimal R.C, Dhawan B.N (1973), "Pharmacology of diferuloyl methane (curcumin), a non-steroidal anti-inflammatory agent", *J Pharm Pharmacol* 25(6): 447-452. doi:10.1111/j.2042-7158.1973.tb09131.x.
9. Winter C.A, Risley E.A, Nuss G.W (1962), "Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs", *Proc Soc Exp Biol Med.*, 111, 541-544.
10. Hans Gerhard (2008), *Drug discovery and evaluation, pharmacological assays Spinger- verlag Berlin Heidelberg New York*, 3rd Edition, 1220-1221.
11. Kaur Robin, Singh Ramica et all KumarAmandeep (2012), "Peptic ulcer: A review on etiology and pathogenesis", *IRJP*, vol. 3, pp. 34-38.
12. Vincze A, Sandor Z, Jadus M, Gombos Z, Pedram A, et al. (1998), "Vascular approach to gastroduodenal ulceration. New stud-ies with endothelins and VEGF", *Dig Dis Sci*, vol. 43, pp. 40-45. □