

- Facilities. Patient preference and adherence, 14, 1923–1934.
- Gómez-Carmona, D., Paramio, A., Cruces-Montes, S., et al. (2022). Impact of COVID-19 prevention measures on health service quality, perceived value and user satisfaction. A structural equation modelling (SEM) approach. *Atencion primaria*, 54(2), 102178.
 - Thach Phuong N, Vu Hoang P, Mac Dang T, et al. (2021). Improving Hospital's Quality of Service in Vietnam: The Patient Satisfaction Evaluation in Multiple Health Facilities. *Hosp Top*, 1-11.
 - Tran BX, Dang AK, Vu GT, et al. (2019). Patient satisfaction with HIV services in Vietnam: Status, service models and association with treatment outcome. *PloS one*, 14(11): e0223723.
 - Tran DM, Thwaites CL, Van Nuil JI, et al. (2022). Digital Health Policy and Programs for Hospital Care in Vietnam: Scoping Review. *J Med Internet Res*, 24(2): e32392.

KIỂM CHỨNG MÔ HÌNH GÂY TIÊU CHẢY TRÊN CHUỘT NHẮT TRẮNG

Nguyễn Trương Minh Thế¹, Nguyễn Phương Dung¹, Tăng Khánh Huy¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhằm kiểm chứng, đánh giá lại các tiêu chuẩn, nghiên cứu phát triển mô hình gây tiêu chảy trên chuột phù hợp trước khi tiến hành khảo sát tác dụng của thuốc, chúng tôi chọn mô hình tiêu chảy theo nguyên lý “khổ hàn tả hạ” theo lý luận Y học cổ truyền và loạn khuẩn đường ruột do kháng sinh theo lý luận Y học hiện đại đưa vào nghiên cứu. **Phương pháp nghiên cứu:** Trong hai mô hình, chuột được chia thành các lô chứng bệnh lý dùng nước sắc Đại hoàng hoặc Phan tả diệp (mô hình “khổ hàn tả hạ”), streptomycin và lincomycin (mô hình tiêu chảy bằng kháng sinh) với liều lượng và tỷ lệ khác nhau trong 5 ngày liên tục, lô sinh lý sử dụng nước cất. Đánh giá mức độ tiêu chảy (bình thường, trung bình, nặng) bằng hình ảnh phân chuột trên giấy thấm. Tiêu chí lựa chọn mô hình gồm tỉ lệ chuột tiêu chảy (100%), tỉ lệ chuột chết (<50%) và thời gian tự phục hồi (>48 giờ). **Kết quả:** Ở mô hình “khổ hàn tả hạ”, thời gian tiêu chảy của chuột tỉ lệ thuận với liều Đại hoàng hoặc Phan tả diệp, tuy nhiên không có chuột tiêu chảy kéo dài, 100% chuột phục hồi sau 24 giờ theo dõi. Ở mô hình tiêu chảy bằng kháng sinh, không có sự tương đồng về liều kháng sinh gây tỷ lệ tiêu chảy 100%. Tuy nhiên, mô hình chuột uống kháng sinh được điều chỉnh liều (30 mg streptomycin + 40 mg lincomycin/ 10 g chuột) liên tục 3 ngày sau đó dùng liều duy trì 1% đạt các yêu cầu của tiêu chí chọn mô hình tiêu chảy. **Kết luận:** Mô hình tiêu chảy do kháng sinh trên chuột nhắt trắng được kiểm chứng và lựa chọn như sau: streptomycin 30 mg và lincomycin 40 mg/ 10 g chuột tong 3 ngày, duy trì 1% trong 5 ngày.

Từ khóa: kiểm chứng, mô hình thực nghiệm, tiêu chảy.

SUMMARY

VERIFICATION OF EXPERIMENTAL MODELS CONDUCTING DIARRHEA IN MICE

¹Đại Học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Tăng Khánh Huy

Email: khanhhuy073@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2023

Ngày duyệt bài: 10.5.2023

Objectives: In order to verify, re-evaluate the standards, research, and develop appropriate mice models of diarrhea models before conducting a survey on the effects of drugs, we chose the “kho than ta ha – KHTH” model according to the traditional medicine theory and the “antibiotic-associated diarrhea – AAD” model according to the modern medical theory to put into this research. **Methods:** In the two models, mice were divided into pathological control groups using rhubarb or senna extracts (the KHTH model), streptomycin and lincomycin (the AAD model) with different doses for 5 consecutive days, and the physiological group using distilled water. The image of mouse feces on blotting paper was used to determine the severity of diarrhea (normal, moderate, or severe). The model selection criteria included diarrhea rate (100%), mortality rate (<50%), and self-healing time (>48 hours). **Results:** In the KHTH model, the diarrhea time of mice was proportional to the dose of rhubarb or senna; however, there was no prolonged diarrhea, and 100% of the mice recovered after 24 hours of follow-up. In the AAD model, there was no similarity in antibiotic dose that caused the 100% diarrhea rate. The dose-adjusted oral antibiotic mice model (30 mg streptomycin + 40 mg lincomycin/10 g mouse) administered continuously for 3 days, followed by a 1% maintenance dose, met the criteria for selecting a diarrhea model. **Conclusion:** The AAD model in mice was verified and selected as follows: streptomycin 30 mg and lincomycin 40 mg/10 g mice for 3 days, maintaining 1% for 5 days.

Keywords: verification, experimental model, diarrhea.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiêu chảy liên quan kháng sinh không chỉ gây khó chịu cho người bệnh, có thể đưa làm suy nhược cơ thể do rối loạn hấp thu, mà còn kéo dài thời gian điều trị, tăng chi phí chăm sóc, tăng tỉ lệ tử vong^{(1),(2)}. Kháng sinh phổ rộng sẽ diệt vi khuẩn đường ruột bình thường có lợi nhạy cảm với kháng sinh, tạo điều kiện cho sự phát triển của các vi khuẩn có hại, như *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Aerobacter*, *Pseudomonas*... làm tổn thương tế bào niêm mạc

đường tiêu hóa, rối loạn cơ chế tái hấp thu nước và điện giải, dẫn đến tiêu chảy. Hiện tại, một số mô hình thực nghiệm gây tiêu chảy nhằm kiểm chứng hiệu quả của thuốc trên động vật đã được đề cập như mô hình "khổ hàn tả hạ" (gây tiêu chảy bằng Đại hoàng, Phan tả diệp)⁽³⁾, mô hình loạn khuẩn do kháng sinh đường uống trên chuột nhắt trắng⁽⁴⁾, mô hình gây tiêu chảy bằng stress tạo ra bằng áp lực tâm lý⁽⁵⁾ hoặc mô hình gây tiêu chảy bằng vi khuẩn có độc tố mạnh⁽⁶⁾,... Trong phạm vi đề tài này, chúng tôi quan tâm kiểm chứng đến hai mô hình gây tiêu chảy "khổ hàn tả hạ" và mô hình loạn khuẩn do kháng sinh đường uống trên chuột nhắt trắng do nhận thấy sự tương đồng trong cơ chế bệnh sinh loạn khuẩn ruột gây tiêu chảy liên quan kháng sinh.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Kiểm chứng mô hình tiêu chảy. Chuột nhắt trắng khỏe mạnh, chủng Swiss albino, trọng lượng 18-22 g. Nuôi ổn định 1 tuần trước khi tiến hành thử nghiệm. Mỗi chuột được nuôi tách riêng và lót giấy thấm để theo dõi tiêu chảy. Theo dõi: tỉ lệ chuột tiêu chảy, thời gian tiêu chảy.

Mô hình "khổ hàn tả hạ"⁽³⁾. Phân ngẫu nhiên chuột thành 7 lô, mỗi lô 10 con. Cho uống bằng kim đầu tù nước sắc dược liệu mỗi ngày 1 lần, liên tục trong 5 ngày với các liều như sau:

- Lô ĐH 2g: Cho chuột uống nước sắc Đại hoàng 2g/ kg chuột/ ngày
- Lô ĐH 4g: Cho chuột uống nước sắc Đại hoàng 4g/ kg chuột/ ngày

- Lô ĐH 6g: Cho chuột uống nước sắc Đại hoàng 6g/ kg chuột/ ngày
- Lô PTD 2g: Cho chuột uống nước sắc Phan tả diệp 2g/ kg chuột/ ngày
- Lô PTD 4g: Cho chuột uống nước sắc Phan tả diệp 4g/ kg chuột/ ngày
- Lô PTD 6g: Cho chuột uống nước sắc Phan tả diệp 6g/ kg chuột/ ngày
- Lô BT: Cho chuột uống nước cất 0,1ml/ 10g chuột/ ngày

Thời gian tạo mô hình: 5 ngày.

Mô hình tiêu chảy bằng kháng sinh⁽⁴⁾

Chia ngẫu nhiên làm 4 lô, mỗi lô 10 con. Cho uống kháng sinh 2 lần/ngày, liên tục trong 5 ngày với các liều khác nhau như sau:

- Lô Strep 30 + Lin 40: 30mg Streptomycin + 40mg Lincomycin/ 10g chuột
- Lô Strep 20 + Lin 30: 20mg Streptomycin + 30mg Lincomycin/ 10g chuột
- Lô Strep 15 + Lin 20: 15mg Streptomycin + 20mg Lincomycin/ 10g chuột
- Lô Bệnh lý: Nước cất 0,1ml / 10g chuột

Quy ước tiêu chí chọn mô hình


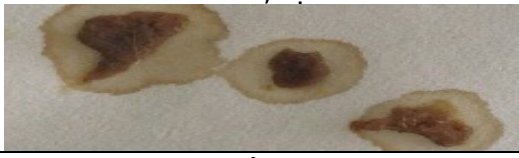
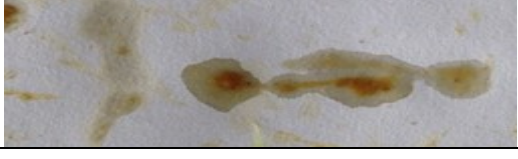
Bảng 1. Tiêu chí lựa chọn mô hình

Tiêu chí	Yêu cầu
Tỉ lệ chuột tiêu chảy	100%
Tỉ lệ chuột chết	<50%
Thời gian tự phục hồi	>48 giờ

Đánh giá mức độ tiêu chảy

Chuột được nuôi tách riêng, lót giấy thấm để theo dõi độ ẩm. Quan sát chuột mỗi 30 phút, liên tục 6 giờ/ngày.

Bảng 2. Đánh giá mức độ tiêu chảy

Mức độ	Thể chất/Hình dạng phân	Độ ẩm
Bình thường Không tiêu chảy	Khô, nhỏ và cứng 	0 – 50%
Tiêu chảy trung bình	Mềm, sệt 	50 – 80%
Tiêu chảy nặng	Lỏng 	80 – 100%

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kiểm chứng mô hình “khổ hàn tả hạ”

Tỉ lệ chuột tiêu chảy khi uống nước sắc Đại hoàng (ĐH)

- Lô ĐH 2g: Sau 30 phút uống thuốc, 100% chuột tiêu chảy, sau 3 giờ tất cả các chuột ngưng tiêu chảy. Sau 5 ngày, không có (không còn) chuột tiêu chảy.

- Lô ĐH 4g: Sau 30 phút uống thuốc, 100% chuột tiêu chảy, sau 5 giờ tất cả các chuột ngưng tiêu chảy. Sau 5 ngày, không có chuột tiêu chảy.

- Lô ĐH 6g: Sau 30 phút uống thuốc, 100% chuột tiêu chảy, sau 24 giờ tất cả các chuột ngưng tiêu chảy. Sau 5 ngày, không có chuột tiêu chảy.

- Lô Nước: Tất cả chuột không tiêu chảy trong suốt 5 ngày theo dõi. Không có chuột chết. Chứng tỏ điều kiện nuôi dưỡng, thức ăn, nước uống ổn định.

Tỉ lệ chuột chết khi uống nước sắc Đại hoàng

Sau khi uống nước sắc Đại hoàng liều 2 g/kg, 4 g/kg, 6 g/kg đều không có chuột chết trong 24 giờ và sau 5 ngày.

Kết luận: Với 3 liều nước sắc Đại hoàng như trên, theo dõi trong 5 ngày chúng tôi nhận thấy thời gian tiêu chảy của chuột tỉ lệ thuận với liều dược liệu, tuy nhiên không có chuột tiêu chảy kéo dài, 100% chuột phục hồi sau 24 giờ theo dõi. Do đó chúng tôi không chọn mô hình này.

Tỉ lệ chuột tiêu chảy khi uống nước sắc Phan tả diệp (PTD)

- Lô PTD 2g: Sau 30 phút uống thuốc, 100% chuột tiêu chảy, sau 3 giờ tất cả các chuột ngưng tiêu chảy. Sau 5 ngày, không có (không còn) chuột tiêu chảy.

- Lô PTD 4g: Sau 30 phút uống thuốc, 100% chuột tiêu chảy, sau 5 giờ tất cả các chuột ngưng tiêu chảy. Sau 5 ngày, không có chuột tiêu chảy.

- Lô PTD 6g: Sau 30 phút uống thuốc, 100% chuột tiêu chảy, sau 24 giờ tất cả các chuột ngưng tiêu chảy. Sau 5 ngày, không có chuột tiêu chảy.

- Lô Nước: Tất cả chuột không tiêu chảy trong suốt 5 ngày theo dõi. Không có chuột chết. Chứng tỏ điều kiện nuôi dưỡng, thức ăn, nước uống ổn định.

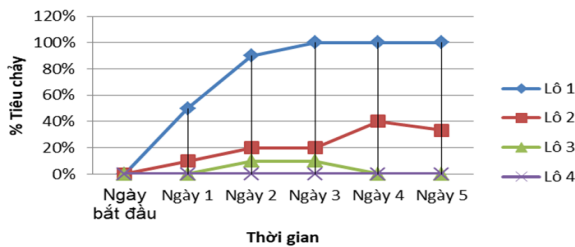
Tỉ lệ chuột chết khi uống nước sắc Phan tả diệp. Sau khi uống nước sắc Phan tả diệp liều 2 g/kg, 4 g/kg, 6 g/kg đều không có chuột chết trong 24 giờ và sau 5 ngày.

Kết luận: Với 3 liều nước sắc Phan tả diệp như trên, theo dõi trong 5 ngày chúng tôi nhận thấy thời gian tiêu chảy của chuột tỉ lệ thuận với liều dược liệu, tuy nhiên không có chuột tiêu chảy kéo dài, 100% chuột phục hồi sau 24 giờ theo dõi. Do đó chúng tôi không chọn mô hình này.

3.2. Kiểm chứng mô hình tiêu chảy bằng kháng sinh

Bảng 3. Tỉ lệ chuột tiêu chảy sau 5 ngày uống kháng sinh

Lô (n=10)	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5
Strep 30+Lin 40	0%	50%	90%	100%	100%	100%
Strep 20+Lin 30	0%	10%	20%	20%	44,4%	33,3%
Strep 15+Lin 20	0%	0%	10%	10%	0%	0%
Nước cất	0%	0%	0%	0%	0%	0%



Hình 1. Tỉ lệ chuột tiêu chảy sau 5 ngày uống kháng sinh

Nhận xét: - Lô Strep 30+Lin 40: 50% chuột tiêu chảy vào ngày thứ 1 sau uống kháng sinh,

đạt 100% chuột tiêu chảy ở ngày thứ 3, tỉ lệ này ổn định cho đến ngày thứ 5.

- Lô Strep 20+Lin 30: 10% chuột tiêu chảy ở ngày thứ 1, đạt tỉ lệ cao nhất 40% ở ngày thứ 5.

- Lô Strep 15+Lin 20: 10% chuột tiêu chảy ở ngày thứ 2, tỉ lệ phục hồi cao.

- Lô Nước cất: Chuột không tiêu chảy, cho thấy điều kiện nuôi dưỡng ổn định.

Như vậy, mức liều Strep 30 mg + Lin 40 mg đáp ứng chỉ tiêu quy ước về tỉ lệ chuột tiêu chảy là 100%.

Bảng 4. Tỉ lệ chuột chết sau 5 ngày uống kháng sinh

Lô (n=10)	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5
Strep 30+Lin 40	0%	0%	0%	20%	40%	70%

Strep 20+Lin 30	0%	0%	0%	0%	10%	10%
Strep 15+Lin 20	0%	0%	0%	0%	10%	10%
Nước cất	0%	0%	0%	0%	0%	0%

Nhận xét:

- Lô Strep 30+Lin 40: 20% chuột chết vào ngày thứ 3, tỉ lệ tăng đến 70% ở ngày thứ 5.
- Lô Strep 20+Lin 30: 10% chuột chết trong suốt 5 ngày uống kháng sinh.
- Lô Strep 15+Lin 20: 10% chuột chết trong suốt 5 ngày uống kháng sinh.
- Lô Nước cất: Không có chuột chết sau 5 ngày.

Như vậy, hai mức liều Strep 20mg + Lin 30mg và Strep 15mg + Lin 20mg đáp ứng chỉ tiêu quy ước về tỉ lệ chuột chết là dưới 50%.

Kết luận: Kết quả thử nghiệm 3 mức liều kháng sinh phối hợp cho thấy chỉ có liều 30mg Streptomycin + 40mg Lincomycin/10g chuột đạt tỉ lệ chuột tiêu chảy cao (100%), duy trì ổn định đến 5 ngày. Tuy nhiên, tỉ lệ chuột chết cũng cao hơn tiêu chí quy ước (70%)

Do đó, chúng tôi tiếp tục tiến hành thêm thử nghiệm cho chuột uống kháng sinh trong thời gian ngắn hơn (3 ngày) và sau khi đạt được 100% chuột tiêu chảy sẽ chuyển qua liều duy trì 1/100 liều trên để hạn chế khả năng tự hồi phục của chuột.

Bảng 5. Tỉ lệ chuột tiêu chảy của mô hình uống kháng sinh có dùng liều duy trì 1% (A)

A	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6	Ngày 7	Ngày 8	Ngày 9	
		30 Strep+40 Lin			(30 Strep+40 Lin)/100						
Tiêu chảy n=10	0%	50%	90%	100%	100%	100%	40%	0%	0%	0%	

Nhận xét: Sau 3 ngày uống kháng sinh liều cao, chuột tiêu chảy đạt tỉ lệ 100%, đến ngày thứ 4, cho uống liều duy trì 1%, chuột vẫn tiêu chảy đạt tỉ lệ 100% thêm 2 ngày nữa và kéo dài đến ngày thứ 6 còn 40%. Đạt yêu cầu về tiêu chí chọn mô hình.

Bảng 6. Tỉ lệ chuột tiêu chảy của mô hình uống kháng sinh không dùng liều duy trì 1% (B)

B	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6	Ngày 7	Ngày 8	Ngày 9
		30 Strep+40 Lin								
Tiêu chảy n=10	0%	50%	90%	100%	30%	10%	0%	0%	0%	0%

Nhận xét: Sau 3 ngày uống kháng sinh liều cao chuột tiêu chảy đạt tỉ lệ 100%, đến ngày thứ 4, không cho uống liều duy trì, tỉ lệ chuột tiêu chảy thấp (30%), đến ngày thứ 6 chuột hoàn toàn hết tiêu chảy. Tỉ lệ chuột tiêu chảy thấp, thời gian kéo dài quá ngắn (<48 giờ) không đạt yêu cầu về tiêu chí chọn mô hình.

Bảng 7. Tỉ lệ chuột chết của mô hình chuột uống kháng sinh có dùng liều duy trì 1% (A)

A	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6	Ngày 7	Ngày 8	Ngày 9	
		30 Strep+40 Lin			(30 Strep+40 Lin)/100						
Chết n=10	0%	0%	0%	0%	10%	20%	50%	60%	60%	60%	

Nhận xét: Sau 3 ngày uống kháng sinh liều cao, chưa có chuột chết (0%), đến ngày thứ 4, cho uống liều duy trì 1% tỉ lệ chuột chết thấp (10%), đến ngày thứ 9 tỉ lệ chuột chết là 60%.

Bảng 8. Tỉ lệ chuột chết của mô hình chuột uống kháng sinh không dùng liều duy trì 1% (B)

B	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6	Ngày 7	Ngày 8	Ngày 9
		30 Strep+40 Lin								
Chết n=10	0%	0%	0%	0%	20%	20%	20%	20%	20%	20%

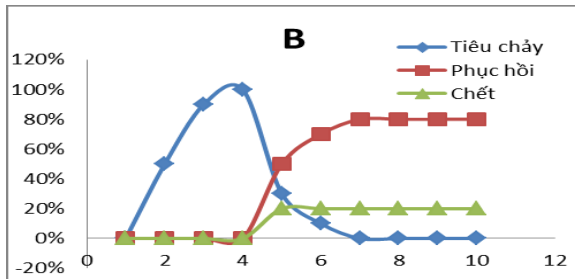
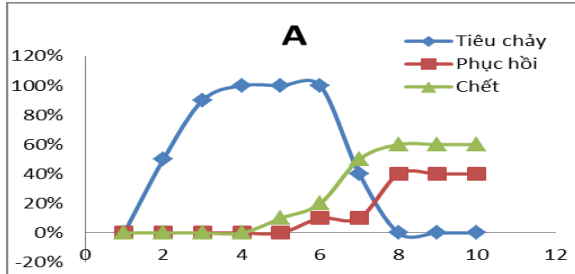
Nhận xét: Sau 3 ngày uống kháng sinh liều cao, chưa có chuột chết (0%), đến ngày thứ 4, ngưng cho uống kháng sinh, tỉ lệ chuột chết thấp (20%) và đến hết ngày thứ 9 tỉ lệ chuột chết là 20%.

Bảng 9. Tỉ lệ tiêu chảy, phục hồi, chết của mô hình chuột uống kháng sinh có liều duy trì 1%

A	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6	Ngày 7	Ngày 8	Ngày 9
Tiêu chảy	0%	50%	90%	100%	100%	100%	40%	0%	0%	0%
Phục hồi	0%	0%	0%	0%	0%	10%	10%	40%	40%	40%
Chết	0%	0%	0%	0%	10%	20%	50%	60%	60%	60%

Bảng 10. Tỷ lệ tiêu chảy, phục hồi, chết của mô hình chuột uống kháng sinh không duy trì 1%

B	Ngày bắt đầu	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3	Ngày 4	Ngày 5	Ngày 6	Ngày 7	Ngày 8	Ngày 9
Tiêu chảy	0%	50%	90%	100%	30%	10%	0%	0%	0%	0%
Phục hồi	0%	0%	0%	0%	50%	70%	80%	80%	80%	80%
Chết	0%	0%	0%	0%	20%	20%	20%	20%	20%	20%



Hình 2. Tỷ lệ tiêu chảy, phục hồi, chết của mô hình chuột uống kháng sinh có duy trì 1% (A) và không duy trì (B)

Nhận xét: Mô hình (A) dùng liều duy trì 1% có tỉ lệ chuột tiêu chảy kéo dài hơn và tỉ lệ tự phục hồi thấp hơn.

Mô hình (B) không dùng liều duy trì có tỉ lệ chuột tự phục hồi cao, thời gian tiêu chảy kéo dài ngắn hơn.

Kết luận: Chúng tôi chọn mô hình chuột uống kháng sinh liều (30mg Streptomycin + 40mg Lincomycin/10g chuột) liên tục 3 ngày sau đó dùng liều duy trì 1% để tạo mô hình sử dụng cho các thử nghiệm tiếp theo vì đã đạt các yêu cầu của tiêu chí chọn mô hình tiêu chảy.

IV. BÀN LUẬN

Mô hình tiêu chảy “khổ hàn tả hạ”. Dựa trên nguyên lý “khổ hàn tả hạ” của YHCT và nghiên cứu của Lâm Hồng Tường⁽³⁾ chúng tôi chọn Đại hoàng và Phan tả diệp để gây mô hình tiêu chảy. Tuy nhiên, sau khi lần lượt tiến hành thử nghiệm với các liều tương đương, gấp đôi, gấp ba lần liều tấy xổ trên người, chúng tôi ghi nhận chuột chỉ tiêu chảy cấp, thời gian phục hồi quá nhanh, không thỏa tiêu chí chọn mô hình nên với các liều như trên không tạo được mô hình tiêu chảy theo nguyên lý “khổ hàn tả hạ”. Tuy chưa thể khẳng định tiêu chảy do kháng

sinh là tình trạng “Tỳ vị hư hàn” do dùng thuốc “khổ hàn” theo YHCT, nhưng cũng từng bước xây dựng mối liên hệ tương quan giữa bệnh chứng YHCT và YHHD. Đây là một điểm mới của đề tài.

Theo chúng tôi, nguyên nhân không tạo được mô hình “khổ hàn tả hạ” khi thực hiện đúng liều lượng và phương thức của Lâm Hồng Tường là có thể do sự khác nhau về giống chuột, điều kiện nuôi dưỡng.

Mô hình gây tiêu chảy bằng kháng sinh

Dựa theo nghiên cứu của Nguyễn Văn Thanh về tạo mô hình tiêu chảy do kháng sinh⁽⁴⁾, chúng tôi tiến hành kiểm chứng. Tuy nhiên, kết quả chúng tôi quyết định chọn mô hình cho chuột uống kháng sinh liều 30mg Streptomycin + 40mg Lincomycin/ 10g chuột liên tục 3 ngày sau đó dùng liều duy trì 1% để tạo mô hình sử dụng cho các thử nghiệm tiếp theo vì đã đạt các yêu cầu của tiêu chí chọn mô hình tiêu chảy.

Những điểm giống và khác với mô hình của Nguyễn Văn Thanh:

Giống nhau: Đều dùng một kháng sinh phổ rộng, tác động mạnh trên E. coli (Streptomycin), phối hợp với một kháng sinh tác động trên vi khuẩn Gram (+), không tác động trên Proteus (Lincomycin). Sau khi chuột uống kháng sinh bị tiêu chảy, chuyển qua dùng liều kháng sinh duy trì để hạn chế khả năng tự hồi phục. Tạo được mô hình chuột tiêu chảy có thời gian tự phục hồi chậm và tỉ lệ chết thấp.

Khác nhau: Mô hình chúng tôi phải sử dụng kháng sinh liều cao hơn (30mg Streptomycin + 40mg Lincomycin/ 10g chuột) mới gây tiêu chảy 100% chuột thử nghiệm so với liều (20mg Streptomycin + 30mg Lincomycin/ 10g chuột) của Nguyễn Văn Thanh. Điều này có thể do sự khác biệt về giống chuột, điều kiện nuôi dưỡng.

Trong nghiên cứu này, việc tạo được mô hình gây tiêu chảy bằng kháng sinh giúp nghiên cứu về tác dụng của bài thuốc Y học cổ truyền. Trên thực tế, bệnh nhân tiêu chảy do kháng sinh thường được ngưng kháng sinh hoặc đổi kháng sinh khác ít gây tiêu chảy hơn, nhưng trên mô hình gây tiêu chảy do chúng tôi tạo ra trên chuột có điểm khác biệt nhỏ đó là khi 100% chuột tiêu chảy, chúng tôi dùng liều duy trì 1% để hạn chế

khả năng tự hồi phục của chuột. Điều này được lý giải bởi chuột có đời sống ngắn hơn con người nên khả năng tự hồi phục và sức đề kháng cũng cao hơn. Những yếu tố này được chấp nhận trong mô hình nghiên cứu tiêu chảy⁽⁴⁾.

V. KẾT LUẬN

Mô hình tiêu chảy do kháng sinh trên chuột nhất trắng được kiểm chứng và lựa chọn như sau: Streptomycin 30mg và Lincomycin 40mg/ 10g chuột trong 3 ngày, duy trì 1% trong 5 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. McFarland L. V. (1998). Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic-associated diarrhea. *Digestive diseases* (Basel, Switzerland), 16(5), 292–307.
2. D'Souza, A. L., Rajkumar, C., Cooke, J., &

- Bulpitt, C. J. (2002). Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: meta-analysis. *BMJ* (Clinical research ed.), 324(7350), 1361.
3. Lâm Hồng Tường (1999). Động vật thực nghiệm và xây dựng mô hình bệnh chứng động y. *NXB Y học*, tr. 88-93.
4. Nguyễn Văn Thanh, Huỳnh Thị Ngọc Lan, Trần Cát Đông, Võ Thị Mai (2002). Nghiên cứu phối hợp bifidobacterium bifidum và lactobacillus acidophilus để sản xuất chế phẩm trị loạn khuẩn đường ruột. *Đề tài khoa học cấp bộ*, TP. Hồ Chí Minh, tr 5-7.
5. Viện dược liệu (2005). Phương pháp nghiên cứu tác dụng của thuốc tử dược thảo. *NXB Khoa học và kỹ thuật*, tr. 220-229.
6. Kamgang, R., Pouokam, K. E., Fonkoua, M. C., Penlap, N. B., & Biwolé, S. M. (2005). *Shigella dysenteriae* type 1-induced diarrhea in rats. *Japanese journal of infectious diseases*, 58(6), 335–337.

GIÁ TRỊ CỦA THANG ĐIỂM PSI TRONG TIÊN LƯỢNG VIÊM PHỔI CỘNG ĐỒNG Ở NGƯỜI BỆNH CÓ TÌNH TRẠNG SUY GIẢM MIỄN DỊCH DO CORTICOSTEROID

Võ Phạm Minh Thu¹, Nguyễn Thị Hồng Trân¹, Trần Xuân Quỳnh¹, Đinh Chí Thiện¹, Phan Việt Hưng¹, Đỗ Thị Thanh Trà¹, Trát Quốc Trung¹, Trần Trọng Anh Tuấn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Suy giảm miễn dịch (SGMD) do Cushing do thuốc phổ biến ở Việt Nam, làm nặng thêm viêm phổi cộng đồng nhưng chưa được thang điểm đánh giá độ nặng PSI đề cập đến. **Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả tỉ lệ SGMD do Cushing do thuốc trong viêm phổi cộng đồng và giá trị của thang điểm PSI trong tiên lượng nhóm đối tượng này. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu 558 người bệnh viêm phổi cộng đồng được điều trị tại khoa Nội Tổng hợp, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ năm 2016 đến năm 2021. Chỉ tiêu nghiên cứu chính: Tỉ lệ người bệnh có SMMMD, điểm PSI và khả năng tiên lượng của thang điểm trên nhóm người bệnh này. **Kết quả:** Của mẫu nghiên cứu chung so với nhóm SGMD: tuổi trung bình là 72,4 ± 14,3 tuổi và 69,3 ± 11,8, nam giới chiếm 50,4% và 44,2%. Trung vị thời gian nằm viện 2 nhóm là 7 ngày. Điểm PSI trung bình là 82,5 ± 26,4 và 95,6 ± 22,0. Tỉ lệ tử vong trong 30 ngày là 6,5% và 12,1%. Khả năng tiên đoán tử vong trong 30 ngày của thang điểm PSI ở mức trung bình, AUC = 0,696 ở mẫu chung và ở mức trung bình yếu, AUC = 0,578 ở nhóm SGMD. **Kết luận**

và kiến nghị: Thang điểm PSI có thể giúp tiên lượng một số tiêu chí về thời gian nằm viện và tỉ lệ tử vong 30 ngày cho mẫu nghiên cứu viêm phổi chung và nhóm có tình trạng SGMD, nhưng cần những nghiên cứu sâu rộng hơn.

Từ khóa: Viêm phổi cộng đồng, thang điểm PSI, suy giảm miễn dịch, corticoid.

SUMMARY

PSI IN PROGNOSING COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CORTICOSTEROID-RELATED IMMUNODEFICIENT PATIENTS

Background: Pneumonia severity index (PSI) has an important role in making decision in treatments and prognosing. However, it does not include the factor of corticosteroid-related immunodeficiency, which is popular in Vietnam, in its criteria. **Objectives:** Describe the clinical characteristics and value of PSI in prognosing community-acquired pneumonia patients and in corticosteroid-related immunodeficient patients. **Materials and methods:** Descriptive retrospective study of 558 community-acquired pneumonia patients in General Medicine Department, Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from 2016 to 2021. **Results:** General group – corticosteroid-related immunodeficient subgroup: the mean age was 72,4 ± 14,3 and 69,3 ± 11,8 years, male ratio was 50,4% and 44,2%. Hospital length of stay median was 7 days for both groups. Mean PSI was 82,5 ± 26,4 and 95,6

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Trần Trọng Anh Tuấn

Email: ttatuan.bv@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.4.2023

Ngày duyệt bài: 4.5.2023