



(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)



1-0025604

(51)⁷ A61K 36/60

(13) B

(21) 1-2018-02616

(22) 18/06/2018

(45) 25/09/2020 390

(43) 27/08/2018 365A

(73) 1. Lưu Hồng Sơn (VN)

Trường Đại học Nông Lâm - Đại học Thái Nguyên, xã Quyết Thắng, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên

2. Trường Đại học Nông Lâm - Đại học Thái Nguyên (VN)

Xã Quyết Thắng, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên

3. Nguyễn Thế Hùng (VN)

Trường Đại học Nông Lâm - Đại học Thái Nguyên, xã Quyết Thắng, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên

4. Đinh Thị Kim Hoa (VN)

Trường Đại học Nông Lâm - Đại học Thái Nguyên, xã Quyết Thắng, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên

5. Trần Văn Chí (VN)

Trường Đại học Nông Lâm - Đại học Thái Nguyên, xã Quyết Thắng, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên

6. Tạ Thị Lượng (VN)

Trường Đại học Nông Lâm - Đại học Thái Nguyên, xã Quyết Thắng, thành phố Thái Nguyên, tỉnh Thái Nguyên

(72) Lưu Hồng Sơn (VN); Nguyễn Thế Hùng (VN); Đinh Thị Kim Hoa (VN); Trần Văn Chí (VN); Tạ Thị Lượng (VN).

(54) QUY TRÌNH SẢN XUẤT SẢN PHẨM HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM LOÉT DẠ DÀY, HÀNH TÁ TRĂNG TỪ CAO THẢO DƯỢC VÀ SẢN PHẨM THU ĐƯỢC TỪ QUY TRÌNH NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng từ cao thảo dược, bao gồm các bước:

(i) phối trộn ba loại cao thảo dược lỏng với tá dược theo tỷ lệ khối lượng:

cao bồ đề (*Ficus religiosa*): từ 10% đến 30%,

cao chè dây (*Ampelopsis cantonensis*): từ 14% đến 30%,

cao khô (*Ardisia sylvestris Pitarrrd*): từ 4% đến 8%, và

tá dược: đủ đến 100%; và

(ii) sấy hỗn hợp cao lỏng và tá dược nêu trên ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 80°C cho đến khi thu được sản phẩm bột thảo dược có độ ẩm nhỏ hơn hoặc bằng 10%.

Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng thu được từ quy trình nêu trên.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến quy trình sản xuất sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng từ cao thảo dược và sản phẩm thu được từ quy trình này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Theo thống kê của Bộ Y tế, 90% trường hợp loét dạ dày và 95% trường hợp loét tá tràng có sự hiện diện của vi khuẩn *Helicobacter Pylori* (HP) ở ổ loét, trong đó 80% bệnh nhân nhiễm khuẩn HP có nguy cơ biến chứng thành ung thư dạ dày.

Hiện nay phương pháp chữa bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng chủ yếu bằng cách sử dụng thuốc kháng sinh như Amoxicillin, Lanzoprazol, Rabeprazol, Clarithromycin, Metronidazol, Imidazol, v.v.. Những loại thuốc này có tác dụng tốt trong việc điều trị, tuy nhiên vẫn có những hạn chế khi gây ra một số tác dụng phụ như đau bụng, buồn nôn, chóng mặt, đau đầu, dị ứng, và đặc biệt nguy hiểm khi việc sử dụng chúng có thể gây nguy cơ tạo ra các vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh.

Nhằm hạn chế việc sử dụng thuốc kháng sinh, nhiều phương pháp chữa bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng sử dụng các sản phẩm từ thảo dược, như bồ đề, chè dây và lá khôi gồm khôi tía và khôi trắng, cũng đã được đề xuất.

Bồ đề (*Ficus religiosa*) được sử dụng để chữa dạ dày, làm lành vết thương, liên sẹo ở nhiều quốc gia như Mỹ, Ấn Độ, v.v.. Ở đồng bằng Bắc Bộ từ xưa đã dùng lá cây bồ đề làm thuốc chữa các bệnh về đường tiêu hóa và chữa trị vết thương. Nhiều sản phẩm dùng để điều trị chữa lành vết thương, hỗ trợ điều trị bệnh dạ dày (cảm giác đau dạ dày) đã được thương mại hóa trên thị trường như SBL Ficus Religiosa Mother Tincture Q, SBL Ficus Religiosa Dilution 12 của Ấn Độ sử dụng dịch chiết từ lá, chồi non của cây bồ đề. Ưu điểm của dòng sản phẩm này là có khả năng ức chế vi khuẩn HP, đặc biệt là khả năng liên sẹo, lên da non. Tuy nhiên, dòng sản phẩm này chưa bao trùm hết nguyên nhân của bệnh dạ dày: ức chế vi khuẩn HP, trung hòa dịch vị dạ dày, se vết loét, làm lành vết thương và an thần.

Chè dây (*Ampelopsis cantonensis*) có khả năng ức chế vi khuẩn HP và an thần. Chè dây cũng như dịch chiết từ lá chè dây với tác dụng điều trị bệnh loét dạ dày-hành tá tràng đã được đề cập đến trong nhiều tài liệu kỹ thuật chuyên ngành (ví dụ như Phạm Thanh Kỳ, Bùi Kim Liên, Nông Hữu Đức, Hoàng Tích Huyền, “Kết quả bước đầu nghiên cứu cây chè dây”, Tạp chí Dược Học, số 2, 1993; Phạm Thanh Kỳ, Phùng

Thị Vinh, Nông Hữu Đức, Nguyễn Duy Khang, “Nghiên cứu tác dụng kháng khuẩn của flavonoid chè dây đối với một số vi khuẩn”, Tạp chí Dược Học, số 6, 1993; Phạm Thanh Kỳ, Phùng Thị Vinh, Nguyễn Xuân Dũng, Nông Hữu Đức, “Flavonoid trong cây chè dây”, Tạp chí Dược Học, số 6, 1994; Vũ Nam và các đồng tác giả, “Góp phần nghiên cứu tác dụng của chè dây trong điều trị loét hành tá tràng”, Luận án Phó tiến sĩ Khoa học Y Dược, Trường Đại học Y khoa Hà Nội, 1995). Ngoài ra, quy trình điều chế phần chiết từ lá chè dây và dược phẩm dùng để điều trị bệnh loét dạ dày-hành tá tràng từ phần chiết này cũng đã được đề cập trong Bằng độc quyền Giải pháp hữu ích Việt Nam số 2-0000342 (số đơn 2-2003-00038) công bố ngày 25/08/2003.

Lá khô tía (*Ardisia sylvestris Pitarra*) có ưu điểm là trung hòa dịch vị, giúp giảm ngay triệu chứng đau của người bệnh. Trong y học cổ truyền dân tộc, đã biết bài thuốc nam bao gồm lá khô tía có tác dụng chữa trị bệnh loét dạ dày, hành tá tràng của Phân hội Đông y tỉnh Thanh Hoá (Đỗ Tất Lợi, “Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam”, trang 543, Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật, 1991).

Lá khô trắng được cộng đồng người Sán Dìu sử dụng để chữa các bệnh về dạ dày. Loài cây này thường mọc ở nơi râm mát, có khả năng tái sinh bằng thân, cành (Lê Thị Thanh Hương và các tác giả khác, “Điều tra cây thuốc và giá trị sử dụng theo kinh nghiệm của đồng bào dân tộc Sán Dìu ở tỉnh Thái Nguyên”, Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Tự nhiên và Công nghệ, Tập 30, Số 3 (2014) 7-16).

Nhìn chung, các giải pháp nêu trên mới chỉ dừng lại ở việc sử dụng một trong số ba thành phần thảo dược nêu trên hoặc dịch chiết từ nó để làm một thành phần trong các sản phẩm điều trị bệnh loét dạ dày, hành tá tràng. Không hề có giải pháp nào đề cập đến việc kết hợp cả ba thành phần thảo dược, đặc biệt lại là dưới dạng cao thu được từ ba loại thảo dược tương ứng nêu trên để làm thành phần chính, cũng như tác dụng hiệp đồng của chúng trong cùng một sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là đề xuất quy trình hoàn thiện sản xuất sản phẩm từ dược liệu tự nhiên hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng, cụ thể là tạo ra sản phẩm có tác dụng chính là: ức chế vi khuẩn *Helicobacter Pylori* (HP), ngoài ra còn làm se vết loét, làm lành vết thương, trung hòa dịch vị và an thần, đây là những triệu chứng chính của bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng

Để đạt được mục đích nêu trên, sáng chế đề xuất quy trình sản xuất sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng từ cao thảo dược, quy trình này bao gồm các bước:

(i) phối trộn ba loại cao thảo dược lỏng với tá dược theo tỷ lệ khối lượng:

cao bồ đề (*Ficus religiosa*): từ 10 đến 30%,

cao chè dây (*Ampelopsis cantonensis*) : từ 14 đến 30%,

cao khôi (*Ardisia sylvestris Pitarra*) : từ 4 đến 8%, và

tá dược : đủ đến 100%; và

(ii) sấy hỗn hợp cao lỏng và tá dược nêu trên nhiệt độ từ 60 đến 80°C cho đến khi thu được sản phẩm bột thảo dược có độ ẩm nhỏ hơn hoặc bằng 10%.

Theo một khía cạnh, lượng cao bồ đề được sử dụng nằm trong khoảng từ 14 đến 26%.

Theo một khía cạnh, lượng cao bồ đề được sử dụng nằm trong khoảng từ 16 đến 22%.

Theo một khía cạnh, lượng cao chè dây được sử dụng nằm trong khoảng từ 18 đến 28%.

Theo một khía cạnh, lượng cao chè dây được sử dụng nằm trong khoảng từ 20 đến 26%.

Theo một khía cạnh, lượng cao khôi được sử dụng nằm trong khoảng từ 5 đến 7%.

Theo một khía cạnh, cao bồ đề được chuẩn bị như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C_2H_5OH 60 đến 90% trong thời gian 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/8 đến 1/12 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 55 đến 65°C, áp suất thường, thời gian chiết 3 đến 6 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết;

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Theo một khía cạnh, cao bồ đề được chuẩn bị như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi gồm cồn C_2H_5OH 60 đến 90% và HCl 1 đến 2% trong thời gian 15 đến 25 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ cồn C_2H_5OH/HCl là 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết;

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Theo một khía cạnh, cao bồ đề được chuẩn bị như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoit tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi etylaxetat 70 đến 90% trong thời gian 10 đến 22 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 5 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Theo một khía cạnh, cao bồ đề được chuẩn bị như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoit tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 2 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/nước là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 8 đến 14% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Theo một khía cạnh, cao chè dây được chuẩn bị như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm, phơi khô (tốt hơn là lựa chọn chè dây tự nhiên, được trồng tại tỉnh Cao Bằng, thu mua vào khoảng từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm, và tốt hơn là chọn dây, lá chè dây còn non, có nhiều nhựa trắng);

(2b) trích ly flavonoit tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C_2H_5OH 50 đến 80% trong thời gian 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/6 đến 1/12 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường, thời gian chiết 4 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 2 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

Theo một khía cạnh, cao chè dây được chuẩn bị như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm, phơi khô (tốt hơn là lựa chọn chè dây tự nhiên, được trồng tại tỉnh Cao Bằng, thu mua vào khoảng từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm, và tốt hơn là chọn dây, lá chè dây còn non, có nhiều nhựa trắng);

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi C_2H_5OH 60 đến 90% và HCl 1 đến 2% trong thời gian 2 đến 8 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ C_2H_5OH/HCl là 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 2 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

Theo một khía cạnh, cao chè dây được chuẩn bị như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm, phơi khô (tốt hơn là lựa chọn chè dây tự nhiên, được trồng tại tỉnh Cao Bằng, thu mua vào khoảng từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm, và tốt hơn là chọn dây, lá chè dây còn non, có nhiều nhựa trắng);

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi etylaxetat 70 đến 90% trong thời gian 2 đến 10 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 5 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

Theo một khía cạnh, cao chè dây được chuẩn bị như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm, phơi khô (tốt hơn là lựa chọn chè dây tự nhiên, được trồng tại tỉnh Cao Bằng, thu mua vào khoảng từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm, và tốt hơn là chọn dây, lá chè dây còn non, có nhiều nhựa trắng);

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 3 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 8 đến 14% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

Theo một khía cạnh, cao khô được chuẩn bị như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C_2H_5OH 50 đến 80% trong thời gian 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/20 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết 3 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Theo một khía cạnh, cao khô được chuẩn bị như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi C_2H_5OH 60 đến 90% và HCl 1 đến 2% trong thời gian 2 đến 8 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ C_2H_5OH/HCl là 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 40 đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 3 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Theo một khía cạnh, cao khô được chuẩn bị như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi etylaxetat 70 đến 90% trong thời gian 2 đến 10 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 40 đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết 6 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 3 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Theo một khía cạnh, cao khô được chuẩn bị như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 2 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 9 đến 15% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Theo một khía cạnh, tá dược được sử dụng là lactoza, tinh bột sắn dây hoặc hỗn hợp của chúng theo tỷ lệ bất kỳ.

Theo một khía cạnh, quy trình theo sáng chế còn bao gồm bước:

(iii) kiểm tra hàm lượng flavonoid tổng, nếu hàm lượng flavonoid tổng trong bột thảo dược thấp hơn mức định trước, quy về 240 mg/viên nang 500 mg, thì bổ sung cao bồ đề hoặc cao chè dây cho tới khi hàm lượng flavonoid tổng đạt yêu cầu.

Theo một khía cạnh, quy trình theo sáng chế còn bao gồm bước:

(iv) đóng viên nang theo quy cách 500 mg/viên, với tổng hàm lượng flavonoid trên 240 mg/viên nang 500 mg.

Ngoài ra, sáng chế còn đề cập đến sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng thu được từ quy trình theo khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh nêu trên.

Mô tả chi tiết sáng chế

Quy trình sản xuất sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng từ cao thảo dược theo sáng chế, khác biệt ở chỗ, bao gồm các bước:

(i) phối trộn ba loại cao thảo dược lỏng gồm cao bồ đề, cao chè dây và cao khô với tá dược theo tỷ lệ khối lượng:

cao bồ đề (*Ficus religiosa*) : từ 10 đến 30%,

cao chè dây (*Ampelopsis cantonensis*) : từ 14 đến 30%,

cao khô (*Ardisia sylvestris* Pitarrrd) : từ 4 đến 8%, và

tá dược : đủ đến 100%; và

(ii) sấy hỗn hợp cao lỏng và tá dược nêu trên nhiệt độ từ 60°C đến 80°C cho đến khi thu được sản phẩm bột thảo dược có độ ẩm nhỏ hơn hoặc bằng 10%. Quá trình sấy được thực hiện, ví dụ, bằng phương pháp sấy đối lưu gia nhiệt điện trở thông thường.

Trong quy trình theo sáng chế, nếu lượng cao bồ đề được sử dụng thấp hơn 10%, thì việc se vết loét – lành vết thương chậm, triệu chứng đau rát giảm không đáng kể. Bên cạnh đó nếu bệnh nhân có chế độ ăn không hợp lý lại làm cho bệnh viêm loét dạ dày có xu hướng dễ bị tái phát sau khi dùng sản phẩm. Ngược lại nếu lượng cao bồ đề được sử dụng cao hơn 30%, kết quả cho thấy thời gian se vết loét, liền sẹo tương tự như khi bổ sung hàm lượng cao bồ đề trong khoảng 10 đến 30 %, nhưng khả năng trung hòa dịch vị giảm, ngoài ra tỉ lệ cao bồ đề cao cũng đẩy chi phí sản phẩm tăng

cao. Tốt hơn là, lượng cao bồ đề được sử dụng nằm trong khoảng từ 14 đến 26%, tốt hơn nữa là từ 16 đến 22%, còn tốt hơn nữa là 20%.

Trong quy trình theo sáng chế, nếu lượng cao chè dây được sử dụng thấp hơn 14%, thì không đáp ứng về an thần, khả năng ức chế vi khuẩn *HP* kém, trong khi nếu lượng cao chè dây được sử dụng cao hơn 30% thì khiến người sử dụng ngủ nhiều, ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày, mà khả năng ức chế vi khuẩn *HP* lại cũng không mạnh hơn với hàm lượng cao chè dây từ 18 đến 28%. Tốt hơn là, lượng cao chè dây được sử dụng nằm trong khoảng từ 18 đến 28%, tốt hơn nữa là từ 20 đến 26%, còn tốt hơn nữa là 25 hoặc 26%.

Trong quy trình theo sáng chế, nếu lượng cao khô được sử dụng thấp hơn 4%, dịch vị của bệnh nhân chưa được trung hòa đúng mức, người bệnh vẫn đau nhiều trong những ngày đầu sử dụng sản phẩm, trong khi nếu lượng cao khô được sử dụng cao hơn 8%, thì hiệu quả trung hòa dịch vị không có sự khác biệt với kết quả khi sử dụng cao khô từ 4 đến 8% và chi phí sản xuất sẽ bị tăng cao, đặc biệt nếu dùng khô tía làm nguyên liệu (hiện nay, nguyên liệu lá khô tía tươi có giá khá cao, khoảng 300.000 đồng/kg, do khô tía thích hợp sống ở dưới tán rừng, sinh trưởng, phát triển chậm). Như vậy, lượng cao khô được sử dụng nằm trong khoảng từ 4 đến 8%, tốt hơn nữa là từ 5 đến 7%, còn tốt hơn nữa là 6%.

Theo một khía cạnh, cao bồ đề được sử dụng trong quy trình theo sáng chế được chuẩn bị như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, tốt hơn là lựa chọn lá bánh tẻ, nguyên vẹn, không sâu bệnh, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C_2H_5OH 60 đến 90% trong thời gian 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/8 đến 1/12 (khối lượng/thể tích), sau đó trích ly ở nhiệt độ 55 đến 65°C, áp suất thường, thời gian chiết 3 đến 6 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao bồ đề lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 1.

Bảng 1

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao bồ đề	940 – 960

Theo một phương án khác, việc tạo ra cao bồ đề lỏng ở các bước (2a) và (3a) có thể được tiến hành như sau:

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi gồm cồn C_2H_5OH 60 đến 90% và HCl 1 đến 2% trong thời gian 15 đến 25 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ cồn C_2H_5OH/HCl là 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó trích ly ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao bồ đề lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao bồ đề	941 – 959

Theo một phương án khác nữa, việc tạo ra cao bồ đề lỏng ở các bước (2a) và (3a) có thể được tiến hành như sau:

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi etylaxetat 70 đến 90% trong thời gian 10 đến 22 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 5 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao bồ đề lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao bồ đề	939 – 962

Theo một phương án khác nữa, việc tạo ra cao bồ đề lỏng ở các bước (2a) và (3a) có thể được tiến hành như sau:

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 2 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/nước là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó trích ly ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 8 đến 14% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao bồ đề lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 4.

Bảng 4

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao bồ đề	940 – 959

Qua kết quả phân tích, có thể thấy rằng, chất lượng của cao bồ đề thu được từ các quy trình theo các phương án khác nhau rất đồng đều.

Theo một khía cạnh, cao chè dây được sử dụng trong quy trình theo sáng chế được chuẩn bị như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây (tên khoa học: *Ampelopsis cantonensis*) sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm, phơi khô (tốt hơn là lựa chọn chè dây tự nhiên, được trồng tại tỉnh Cao Bằng, thu mua vào khoảng từ tháng 4 đến tháng 10 hàng năm, và tốt hơn là chọn dây, lá chè dây còn non, có nhiều nhựa trắng);

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C₂H₅OH 50 đến 80% trong thời gian 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/6 đến 1/12 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường, thời gian chiết 4 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 2 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao chè dây lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 5.

Bảng 5

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao chè dây	1.600 – 1.700

Theo một phương án khác, việc tạo ra cao chè dây lỏng ở các bước (2b) và (3b) có thể được tiến hành như sau:

(2b) trích ly flavonoid tổng trong dây, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi C_2H_5OH 60 đến 90% và HCl 1 đến 2% trong thời gian 2 đến 8 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ C_2H_5OH/HCl là 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao chè dây lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 6.

Bảng 6

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao chè dây	1.605 – 1.697

Theo một phương án khác nữa, việc tạo ra cao chè dây lỏng ở các bước (2b) và (3b) có thể được tiến hành như sau:

(2b) trích ly flavonoid tổng trong dây, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong etylaxetat trong 70 đến 90% thời gian 2 đến 10 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 5 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc dịch chiết đến thể tích bằng khoảng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu ở điều kiện nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường, thu được cao chè dây lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao chè dây lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 7.

Bảng 7

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao chè dây	1.594 – 1.694

Theo một phương án khác nữa, việc tạo ra cao chè dây lỏng ở các bước (2b) và (3b) có thể được tiến hành như sau:

(2b) trích ly flavonoid tổng trong dây, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 3 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc dịch chiết đến thể tích bằng khoảng 8 đến 14% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu ở điều kiện nhiệt độ 60 đến 80°C, áp suất thường, thu được cao chè dây lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao chè dây lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 8.

Bảng 8

Mẫu	Hàm lượng flavonoid (mg/10g nguyên liệu)
Cao chè dây	1.607 – 1.708

Qua kết quả phân tích, có thể thấy rằng, chất lượng của cao chè dây thu được từ các quy trình theo các phương án khác nhau rất đồng đều.

Theo một khía cạnh, cao khô được sử dụng trong quy trình theo sáng chế được chuẩn bị như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía (tên khoa học: *Ardisia sylvestris* Pitarra) và/hoặc lá khô trắng (tên khoa học: *Ardisia gigantifolia* Stalf) sau thu hái, tốt hơn là lựa chọn lá bánh tẻ, nguyên vẹn, không sâu bệnh, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C₂H₅OH 50 đến 80% trong thời gian 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/20 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết 3 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 2 đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao khô lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 9.

Bảng 9

Mẫu	polyphenol (mg/10g nguyên liệu)
Cao lá khô tía	760 – 801
Cao lá khô trắng	362 – 395

Theo một phương án khác, việc tạo ra cao khô lỏng ở các bước (2c) và (3c) có thể được tiến hành như sau:

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi C₂H₅OH 60 đến 90% và HCl 1 đến 2% trong thời

gian 2 đến 8 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ C_2H_5OH/HCl là 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 40 đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 3 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao khô lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 10.

Bảng 10

Mẫu	polyphenol (mg/10g nguyên liệu)
Cao lá khô tía	764 – 803
Cao lá khô trắng	365 – 398

Theo một phương án khác nữa, việc tạo ra cao khô lỏng ở các bước (2c) và (3c) có thể được tiến hành như sau:

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong etylaxetat nồng độ 70 đến 90% trong thời gian 2 đến 10 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 40 đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết 6 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 3 đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao khô lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 11.

Bảng 11

Mẫu	Polyphenol (mg/10g nguyên liệu)
Cao lá khô tía	757 – 798
Cao lá khô trắng	359 – 394

Theo một phương án khác nữa, việc tạo ra cao khô lỏng ở các bước (2c) và (3c) có thể được tiến hành như sau:

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 2 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ 60 đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50 đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 9 đến 15% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

Kết quả phân tích chất lượng của cao khô lỏng thu được theo phương pháp này được thể hiện ở Bảng 12.

Bảng 12

Mẫu	Polyphenol (mg/10g nguyên liệu)
Cao lá khô tía	763 – 804
Cao lá khô trắng	355 – 397

Qua kết quả phân tích, có thể thấy rằng, chất lượng của cao khô lỏng thu được từ các quy trình theo các phương án khác nhau rất đồng đều.

Tỷ lệ nguyên liệu lá khô tía được sử dụng để sản xuất cao khô trong các phương án nêu trên nằm trong khoảng 0 đến 100%, tốt hơn là nằm trong khoảng 40 đến 90%, tốt hơn nữa là nằm trong khoảng 60 đến 90%, tốt hơn là nằm trong khoảng 80 đến 90%.

Tỷ lệ nguyên liệu lá khô trắng được sử dụng để sản xuất cao khô trong các phương án nêu trên nằm trong khoảng 0 đến 100%, tốt hơn là nằm trong khoảng 10 đến 60%, tốt hơn nữa nằm trong khoảng 10 đến 40%, tốt hơn là nằm trong khoảng 10 đến 20%.

Theo một khía cạnh, tá dược được sử dụng trong quy trình theo sáng chế được lựa chọn từ nhóm bao gồm lactoza, tinh bột sắn dây hoặc hỗn hợp của chúng theo tỷ lệ bất kỳ.

Theo một khía cạnh, quy trình theo sáng chế còn bao gồm bước:

(iii) Kiểm tra hàm lượng flavonoid tổng, nếu hàm lượng flavonoid tổng trong bột thảo dược thấp hơn mức định trước, chẳng hạn thấp hơn mức quy về 240 mg/viên nang 500 mg, bổ sung cao bồ đề hoặc cao chè dây cho tới khi hàm lượng flavonoid tổng đạt yêu cầu.

Theo một khía cạnh, quy trình theo sáng chế còn bao gồm bước:

(iv) Đóng viên nang theo quy cách 500 mg/viên, với tổng hàm lượng flavonoid trên 240 mg/viên nang 500 mg.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề cập đến sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng thu được từ quy trình theo khía cạnh bất kỳ trong số các khía cạnh nêu trên.

Theo đó, sản phẩm này chứa, theo tỷ lệ khối lượng, các thành phần sau:

cao bồ đề : từ 10 đến 30%,

cao chè dây : từ 14 đến 30%,
 cao khô : từ 4 đến 8%, và
 tá dược : đủ đến 100%.

Tốt hơn là, lượng cao bồ đề được sử dụng nằm trong khoảng từ 14 đến 26%, tốt hơn nữa là từ 16 đến 22%, còn tốt hơn nữa là 20%.

Tốt hơn là, lượng cao chè dây được sử dụng nằm trong khoảng từ 18 đến 28%, tốt hơn nữa là từ 20 đến 26%, còn tốt hơn nữa là 25 hoặc 26%.

Tốt hơn là, lượng cao lá khô tía và/hoặc lá khô trắng được sử dụng nằm trong khoảng từ 5 đến 7%, còn tốt hơn nữa là 6%.

Sản phẩm bột thảo dược thu được chứa các hoạt chất flavonoid từ cao bồ đề có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *HP*, nhanh liền sẹo; cao chè dây giúp an thần, ngoài ra hoạt chất flavonoid có tác dụng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *HP*; và các hoạt chất như polyphenol tổng từ cao khô có tác dụng se vết loét, trung hoà dịch vị, hỗ trợ ức chế sự phát triển của vi khuẩn *HP*. Như vậy, việc kết hợp cả ba loại cao lỏng nêu trên đã tạo ra sản phẩm có nguồn gốc hoàn toàn từ tự nhiên có tác dụng hiệp đồng trong việc ức chế vi khuẩn (*HP*), se vết loét, làm lành vết thương, trung hòa dịch vị và an thần. Đây là ưu điểm vượt trội của sản phẩm mà những sản phẩm đã biết nêu trong phần Tình trạng kỹ thuật của sáng chế không có được.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Quy trình sản xuất sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng từ cao thảo dược.

Chuẩn bị cao bồ đề (*Ficus religiosa*) lỏng: rửa sạch 50kg cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 6 mm; trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong 400 lít cồn C_2H_5OH 70% trong thời gian 24 giờ, sau đó chiết ở nhiệt độ 65°C, áp suất thường, thời gian chiết 4 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 70°C, áp suất thường đến thể tích khoảng 3% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được khoảng 12 lít (tương đương 11 kg) dịch cao bồ đề lỏng.

Chuẩn bị cao chè dây (*Ampelopsis cantonensis*) lỏng: rửa sạch 50 kg dây, lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 6 mm, phơi khô; trích ly flavonoid tổng trong dây, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong 400 lít cồn C_2H_5OH 70% trong thời gian 24 giờ, sau đó chiết ở nhiệt độ 80°C, áp suất thường, thời gian chiết 6 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 80°C, áp suất thường đến thể tích khoảng 2,0% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được khoảng 8,4 lít (tương đương 10 kg) cao chè dây lỏng.

Chuẩn bị cao khô (*Ardisia sylvestris* Pitarra) lỏng: rửa sạch 50 kg gồm 25 kg lá khô tía và 25 kg lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 6 mm; Trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong 500 lít cồn C_2H_5OH 70% trong thời gian 24 giờ, sau đó chiết ở nhiệt độ $55^{\circ}C$, áp suất thường, thời gian chiết 5 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ $60^{\circ}C$, áp suất thường đến thể tích khoảng 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được khoảng 25 lít (tương đương 22 kg) cao khô lỏng.

Lấy 2,2 kg cao bồ đề lỏng, 2,6 kg cao chè dây lỏng và 0,6 kg cao khô lỏng thu được ở trên phối trộn với 4,6 kg tinh bột sắn dây, thu được 10 kg hỗn hợp của cao lỏng và tá dược.

Sấy hỗn hợp cao lỏng và tá dược nêu trên nhiệt độ $80^{\circ}C$ bằng phương pháp sấy đối lưu cho đến khi thu được khoảng 8,0 kg sản phẩm bột thảo dược có độ ẩm dưới 10%.

Kiểm tra hàm lượng flavonoid tổng trong bột sản phẩm

Cân chính xác 2g bột sản phẩm bột thảo dược chiết trong bình Soxhlet bằng este dầu hỏa để loại chlorophyll (trong 2 giờ). Sau đó lấy túi chứa bột sản phẩm ra để ở nhiệt độ phòng cho bay hết dung môi rồi chiết kiệt flavonoid bằng ethanol 70%, cất thu hồi ethanol, để nguội loại bỏ tannin bằng gelatin 3% cho tới khi không còn xuất hiện kết tủa. Chiết lấy kiệt flavonoid bằng etyl axetat, bốc hơi dung môi rồi sấy cạn tới khối lượng không đổi, đem cân. Hàm lượng flavonoid tổng trong mẫu thử được tính theo công thức:

$$X (\%) = \frac{B}{A} \times 100\%$$

Trong đó:

X : % khối lượng flavonoid tổng

B : là khối lượng cạn thu được (g)

A : là khối lượng mẫu đem phân tích khô tuyệt đối (g).

Kết quả kiểm tra hàm lượng flavonoid tổng: đạt trên 240 mg/viên nang 500 mg, đáp ứng yêu cầu đề ra.

- Thử sơ bộ khả năng ức chế *HP* của chế phẩm

Chuẩn bị chế phẩm thử: Sản phẩm bột thảo dược thu được nêu trên được pha với nước cất vô khuẩn thành dung dịch 1% (10mg/1ml). Lấy môi trường có vi khuẩn *HP* (là vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh lấy tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương) cấy lên đĩa chứa môi trường thạch máu. Lấy 0,5ml dung dịch chế phẩm thử láng đều lên mặt đĩa chứa môi trường đã cấy vi khuẩn *HP*, nuôi ở $37^{\circ}C$ trong tủ ẩm có 10% CO_2 . Song song làm đĩa mẫu đối chứng. Các thí nghiệm được lặp lại 3 lần, kết quả được trình bày ở Bảng 1.

Bảng 1: Kết quả thử sơ bộ khả năng ức chế vi khuẩn *HP* của chế phẩm

Mẫu thử	Lượng thử	Ức chế sự phát triển
Chế phẩm thử theo sáng chế	3 mg	+++
Đối chứng	0 mg	-

Ghi chú: (+++): ức chế hoàn toàn

(-) : không ức chế

- Thử xác định hàm lượng của chế phẩm theo sáng chế có khả năng ức chế vi khuẩn *HP* (là vi khuẩn kháng thuốc kháng sinh lấy tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương) theo phương pháp khuếch tán trên môi trường (phương pháp Kirby – Bauer)

Dùng micropipet lấy môi trường có vi khuẩn (nồng độ vi khuẩn *HP* xấp xỉ 10^8 vi khuẩn/ml) cấy lên đĩa peptri (90 x 15 mm) chứa môi trường thạch máu.

Pha sản phẩm bột thảo dược thu được nêu trên với nước cất vô khuẩn để thu được các chế phẩm thử có nồng độ chất tan tổng số là: 50, 100, 150 $\mu\text{g/ml}$

Pha dung dịch đối chứng Amoxicillin có nồng độ 150 $\mu\text{g/ml}$

Nhỏ các chế phẩm và dung dịch nêu trên lên các khoanh giấy có đường kính 7 mm đã tiệt trùng. Sau đó nuôi ở 37°C trong tủ ẩm có 10% CO_2 . Đọc kết quả sau 5 ngày. Các thí nghiệm được lặp lại ba lần, kết quả được trình bày ở Bảng 2 và Bảng 3.

Bảng 2: Kết quả đo đường kính vòng vô khuẩn của chế phẩm thử và dung dịch đối chứng

Nồng độ ($\mu\text{g/ml}$)	150	100	50
Vòng vô khuẩn của chế phẩm thử (mm)	24	19,4	10,3
Vòng vô khuẩn của dung dịch đối chứng Amoxicillin (mm)	0 (do vi khuẩn <i>HP</i> kháng thuốc kháng sinh)		

(Quy định đường kính vòng ức chế của hãng BBL^R với mẫu chuẩn đối chứng Amoxicillin (Amo C-30) 30 μg như sau:

- Đường kính > 18 mm : nhạy cảm
- Đường kính : 14 – 17 mm: trung gian
- Đường kính < 13 mm: đề kháng).

Bảng 2 cho thấy chế phẩm thử theo sáng chế nhạy cảm với vi khuẩn *HP* kháng thuốc kháng sinh ở nồng độ 100 $\mu\text{g/ml}$ trở lên, điều này đã chứng tỏ hiệu quả của sáng chế trong việc ức chế vi khuẩn này.

Sản phẩm bột thảo dược thu được nêu trên có thể được đóng viên nang cứng 500mg/viên và đóng lọ 60 viên để sử dụng.

Yêu cầu kỹ thuật đối với viên nang:

- Vỏ nang được làm chủ yếu từ gelatin.
- Hình dạng: hình trụ dài hai đầu tròn.
- Màu sắc: màu xanh, trắng.
- Mùi: Mùi thơm của lá bồ đề khô.
- Vị: Vị đắng chất nhẹ.
- % chênh lệch so với khối lượng trung bình: Nhỏ hơn 4%.
- Dùng nước làm môi trường thử: Thời gian rã phải trong vòng 30 phút.

Hiệu quả đạt được của sáng chế

Sản phẩm theo sáng chế đã được sử dụng để điều trị thử nghiệm cho hơn 400 bệnh nhân mắc các bệnh về dạ dày. Qua điều trị thử nghiệm, thấy rằng sản phẩm có tác dụng cắt cơn đau do loét hành tá tràng trong thời gian ngắn, chỉ ngay sau 24 giờ sử dụng, làm liền vết ổ loét hành tá tràng, liền sẹo nhanh, kìm hãm sự phát triển của vi khuẩn *Helicobacter pylori*, làm giảm mức độ hoạt động của viêm niêm mạc dạ dày. Ngoài ra, trong quá trình điều trị, sản phẩm theo sáng chế cho kết quả khỏi bệnh cao, không gây độc và không gây tác dụng phụ không mong muốn.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Quy trình sản xuất sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng từ cao thảo dược, quy trình này bao gồm các bước:

(i) phối trộn ba loại cao thảo dược lỏng với tá dược theo tỷ lệ khối lượng:

cao bồ đề (*Ficus religiosa*) : từ 10% đến 30%,

cao chè dây (*Ampelopsis cantonensis*) : từ 14% đến 30%,

cao khô (*Ardisia sylvestris Pitarrrd*) : từ 4% đến 8%, và

tá dược : đủ đến 100%; và

(ii) sấy hỗn hợp cao lỏng và tá dược nêu trên ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 60°C đến 80°C cho đến khi thu được sản phẩm bột thảo dược có độ ẩm nhỏ hơn hoặc bằng 10%.

2. Quy trình theo điểm 1, trong đó lượng cao bồ đề được sử dụng nằm trong khoảng từ 14% đến 26%.

3. Quy trình theo điểm 1 hoặc 2, trong đó lượng cao bồ đề được sử dụng nằm trong khoảng từ 16% đến 22%.

4. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó lượng cao chè dây được sử dụng nằm trong khoảng từ 18% đến 28%.

5. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó lượng cao chè dây được sử dụng nằm trong khoảng từ 20% đến 26%.

6. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5, trong đó lượng cao lá khô tía và/hoặc lá khô trắng được sử dụng nằm trong khoảng từ 5% đến 7%.

7. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó cao bồ đề được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C_2H_5OH 60% đến 90% trong thời gian từ 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là nằm trong khoảng từ 1/8 đến 1/12 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 55°C đến 65°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 3 đến 6 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2% đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

8. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó cao bồ đề được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi gồm cồn C_2H_5OH 60% đến 90% và HCl 1% đến 2% trong thời gian từ 15 đến 25 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ cồn C_2H_5OH/HCl là 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ nằm trong khoảng từ 50°C đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ 50°C đến 70°C đến thể tích bằng 2% đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

9. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó cao bồ đề được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước khoảng 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi etylaxetat nồng độ 70% đến 90% trong thời gian nằm trong khoảng từ 10 đến 22 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 5 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng 2% đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

10. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 6, trong đó cao bồ đề được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1a) rửa sạch cành, lá bồ đề sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm;

(2a) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá bồ đề đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 2 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/nước là từ 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3a) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 70°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng 8% đến 14% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao bồ đề lỏng.

11. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó cao chè dây được chuẩn bị như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm, phơi khô;

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C_2H_5OH 50% đến 80% trong thời gian từ 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/6 đến 1/12 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ $60^\circ C$ đến $80^\circ C$, áp suất thường, thời gian chiết từ 4 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ $60^\circ C$ đến $80^\circ C$, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng từ 2% đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

12. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó cao chè dây được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm, phơi khô;

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi C_2H_5OH từ 60% đến 90% và HCl từ 1% đến 2% trong thời gian từ 2 đến 8 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ C_2H_5OH/HCl là từ 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ $60^\circ C$ đến $70^\circ C$, áp suất thường, thời gian chiết từ 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ $60^\circ C$ đến $80^\circ C$, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng từ 2% đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

13. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó cao chè dây được chuẩn bị như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm, phơi khô;

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi etylaxetat nồng độ từ 70% đến 90% trong thời gian từ 2 đến 10 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ $60^\circ C$ đến $70^\circ C$, áp suất thường, thời gian chiết từ 5 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ $60^\circ C$ đến $80^\circ C$, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng từ 2% đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

14. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 10, trong đó cao chè dây được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1b) rửa sạch dây và lá chè dây sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm, phơi khô;

(2b) trích ly flavonoid tổng trong cành, lá chè dây đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 3 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ 60°C đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3b) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 60°C đến 80°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng từ 8% đến 14% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao chè dây lỏng.

15. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14, trong đó cao khô được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong cồn C_2H_5OH từ 50% đến 80% trong thời gian từ 12 đến 24 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/20 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 3 đến 7 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng từ 2% đến 6% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

16. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14, trong đó cao khô được chuẩn bị như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong hỗn hợp dung môi C_2H_5OH từ 60% đến 90% và HCl từ 1% đến 2% trong thời gian từ 2 đến 8 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích) và tỷ lệ C_2H_5OH/HCl là từ 20/1 đến 24/1 (thể tích/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ 40°C đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 7 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 60°C đến thể tích bằng khoảng từ 3% đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

17. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14, trong đó cao khô được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong dung môi etylaxetat nồng độ từ 70% đến 90% trong thời gian từ 2 đến 10 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/40 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ 40°C đến 60°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 6 đến 8 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng từ 3% đến 5% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

18. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 14, trong đó cao khô được chuẩn bị theo các bước như sau:

(1c) rửa sạch lá khô tía và/hoặc lá khô trắng sau thu hái, để ráo và cắt nhỏ với kích thước nằm trong khoảng từ 5 đến 10 mm;

(2c) trích ly polyphenol tổng trong lá khô tía và/hoặc lá khô trắng đã cắt nhỏ bằng cách ngâm trong nước trong thời gian thấp hơn 2 giờ, tỷ lệ nguyên liệu/dung môi là từ 1/10 đến 1/30 (khối lượng/thể tích), sau đó chiết ở nhiệt độ từ 60°C đến 70°C, áp suất thường, thời gian chiết từ 12 đến 40 giờ, thu và lọc sạch phần dịch chiết; và

(3c) cô đặc phần dịch chiết ở nhiệt độ từ 50°C đến 60°C, áp suất thường đến thể tích bằng khoảng từ 9% đến 15% so với tổng thể tích dịch chiết ban đầu, thu được cao khô lỏng.

19. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 18, trong đó tá dược được sử dụng là lactoza, tinh bột sắn dây hoặc hỗn hợp của chúng.

20. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 19, trong đó quy trình này còn bao gồm bước:

(iii) kiểm tra hàm lượng flavonoid tổng, nếu hàm lượng flavonoid tổng trong bột thảo dược thấp hơn mức định trước, quy về 240 mg/viên nang 500 mg, bổ sung cao bồ đề hoặc cao chè dây cho tới khi hàm lượng flavonoid tổng đạt yêu cầu.

21. Quy trình theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 20, trong đó quy trình này còn bao gồm bước:

(iv) đóng viên nang theo quy cách 500 mg/viên, với tổng hàm lượng flavonoid trên 240 mg/viên nang 500 mg.

22. Sản phẩm hỗ trợ điều trị bệnh viêm loét dạ dày, hành tá tràng thu được từ quy trình theo điểm 1, trong đó sản phẩm này chứa các thành phần sau theo tỷ lệ khối lượng:

cao bồ đề : từ 10% đến 30%,

cao chè dây : từ 14% đến 30%,

25604

cao khô : từ 4% đến 8%, và
tá dược : đủ đến 100%.