

TÁC DỤNG CHỐNG VIÊM LOÉT DẠ DÀY Tá TRÀNG CỦA VIÊN NANG CỨNG DẠ DÀY PHƯƠNG ĐÔNG TRÊN THỰC NGHIỆM

Nguyễn Thị Bích Ngọc¹, Phạm Thùy Phương¹

Vũ Phương Ngọc², Trịnh Vũ Lâm¹, Phạm Thị Vân Anh³

Hoàng Mỹ Hạnh⁴, Lê Hải Trung⁴ và Đậu Thùy Dương^{3,✉}

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông

³Trường Đại học Y Hà Nội

⁴Bệnh viện Bông Quốc gia Lê Hữu Trác

Viên nang cứng Dạ dày Phương Đông là sự kết hợp các dược liệu với mục đích điều trị viêm loét dạ dày tá tràng. Mục tiêu của nghiên cứu là đánh giá tác dụng của Dạ dày Phương Đông trên mô hình gây viêm loét dạ dày tá tràng bằng indomethacin. Chuột cống trắng chủng Wistar được chia thành 5 lô lần lượt uống nước cất (lô chứng sinh học, lô mô hình), misoprostol (lô chứng dương), Dạ dày Phương Đông liều 0,48 viên/kg/ngày và 1,44 viên/kg/ngày trong 7 ngày; sau đó uống indomethacin 40 mg/kg một lần duy nhất. Sáu giờ sau uống indomethacin, chuột được mổ để đánh giá đại thể, vi thể dạ dày tá tràng. Kết quả nghiên cứu cho thấy Dạ dày Phương Đông có tác dụng làm giảm chỉ số loét so với lô mô hình với % ức chế loét là 36,36% ở lô uống 0,48 viên/kg/ngày và 18,18% ở lô uống 1,44 viên/kg/ngày; cải thiện tổn thương trên hình ảnh giải phẫu bệnh so với lô mô hình. Tóm lại, Dạ dày Phương Đông có tác dụng chống viêm loét dạ dày tá tràng do indomethacin trên thực nghiệm.

Từ khóa: Viêm loét dạ dày tá tràng, indomethacin, Dạ dày Phương Đông, chuột cống trắng chủng Wistar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày tá tràng được định nghĩa là tổn thương niêm mạc dạ dày tá tràng ở các mức độ khác nhau, có thể gây tổn thương các lớp bên dưới niêm mạc.¹ Đây là một bệnh lý thường gặp của đường tiêu hóa với tỉ lệ mắc bệnh đáng kể trên toàn thế giới, trong đó có ở Việt Nam. Các nghiên cứu về dịch tễ học cho thấy tỉ lệ viêm loét dạ dày trên toàn thế giới khoảng 8,1 triệu người vào năm 2019, tăng khoảng 26% so với số liệu được ghi nhận vào năm 1990.²

Cơ chế bệnh sinh của bệnh chủ yếu là do

mất cân bằng giữa các yếu tố bảo vệ và yếu tố gây hại với niêm mạc dạ dày.³ Các yếu tố bảo vệ bao gồm chất nhầy, prostaglandin bảo vệ, bicarbonate, hệ thống chống oxy hóa nội sinh và lưu lượng máu tới niêm mạc. Các tác nhân gây hại quan trọng nhất bao gồm acid hydrochloric, pepsin, dịch mật trào ngược, các gốc oxy hóa hoạt động (ROS), giảm lưu lượng máu và vi khuẩn *Helicobacter pylori*.³ Ngoài ra, các yếu tố gây hại ngoại sinh bao gồm căng thẳng, nghiện rượu, hút thuốc, thiếu hụt dinh dưỡng và việc sử dụng kéo dài các loại thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) góp phần lớn vào sự phát triển của loét.⁴ Nếu không được chẩn đoán và điều trị phù hợp, bệnh có thể dẫn đến những biến chứng nặng nề như thủng, chảy máu đường tiêu hóa. Ước tính tỷ lệ mắc hàng năm của chảy máu dạ dày tá tràng 19,4 - 57,0 và thủng dạ dày tá tràng là 3,8 - 14

Tác giả liên hệ: Đậu Thùy Dương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dauthuyduong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 17/10/2024

Ngày được chấp nhận: 11/11/2024

trên 100.000 bệnh nhân.⁵

Mục tiêu điều trị viêm loét dạ dày tá tràng là giảm triệu chứng như đau thượng vị, buồn nôn, ợ hơi, ợ chua, chữa lành vết loét và ngăn ngừa tái phát.⁶ Các thuốc thường được sử dụng điều trị hiện nay bao gồm các thuốc ức chế bơm proton, thuốc kháng histamin H₂, thuốc kháng acid, thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày tá tràng, thuốc kháng sinh diệt *Helicobacter pylori*.⁶ Các biện pháp điều trị này đã mang lại những lợi ích điều trị nhất định nhưng có thể xảy ra tái phát, và gây ra nhiều tác dụng không mong muốn như quá mẫn, loạn nhịp tim, thay đổi tạo máu, loạn nhịp tim, giảm ham muốn tình dục, chứng vú to ở nam giới.⁶ Do đó, việc nghiên cứu, phát triển các sản phẩm từ nguồn dược liệu sẵn có, giá thành hợp lý và ít gây tác dụng không mong muốn là cần thiết và ngày càng được các nhà khoa học quan tâm. Nhiều loại dược liệu đã được chứng minh an toàn, hiệu quả trong phòng và điều trị viêm loét dạ dày tá tràng.^{6,7}

Viên nang cứng Dạ dày Phương Đông là sản phẩm kết hợp các dược liệu, bao gồm Chè dây, Dạ cẩm, Hoài sơn, Bạch truật, Hoắc hương, Lá dung, Cam thảo bắc, Sa nhân, Mộc hương, Hương phụ. Việc phối hợp nhiều dược liệu trong cùng một sản phẩm đã được sử dụng trong thực hành y học cổ truyền từ lâu nhưng bằng chứng khoa học về lợi ích điều trị vẫn còn thiếu. Cho đến nay, chưa có nghiên cứu chứng minh hiệu quả của sự kết hợp này trong điều trị viêm loét dạ dày tá tràng. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Đánh giá tác dụng của viên nang cứng Dạ dày Phương Đông trên mô hình gây viêm loét dạ dày tá tràng do indomethacin trên động vật thực nghiệm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Viên nang cứng Dạ dày Phương Đông do

Công ty Dược phẩm và Thương mại Phương Đông sản xuất đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần trong 2 viên nang cứng Dạ dày Phương Đông (DDPD) chứa hỗn hợp 700mg cao khô dược liệu, tương đương thảo mộc khô gồm:

Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis*) 1500mg
Dạ cẩm (*Oldenlandia eapitellata*) 1500mg
Hoài sơn (*Rhizoma Dioscorea persimilis*) 1200mg

Bạch truật (*Rhizoma Atractylodis macrocephalae*) 1000mg

Hoắc hương (*Pogostemon cablin*) 800mg

Lá dung (*Symplocos racemose*) 800mg

Cam thảo bắc (*Glycyrrhiza uralensis*) 700mg

Sa nhân (*Frutus Amomi*) 600mg

Mộc hương (*Radix Saussurea lappa*) 600mg

Hương phụ (*Rhizoma Cyperi*) 600mg

Liều dùng dự kiến trên lâm sàng: mỗi lần uống 2 viên, ngày 2 lần.

Động vật thực nghiệm

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả hai giống, khỏe mạnh, trọng lượng 180 – 220g. Chuột được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu trong điều kiện phòng thí nghiệm chuẩn với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội.

2. Phương pháp

Tác dụng chống viêm loét dạ dày - tá tràng của các viên nang cứng Dạ dày Phương Đông được đánh giá trên mô hình gây viêm loét dạ dày - tá tràng bằng uống indomethacin liều 40 mg/kg trên chuột cống trắng.⁸⁻¹⁰

Thiết kế nghiên cứu

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô nghiên cứu, với tỉ lệ đực/cái như nhau ở mỗi lô, và được uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục trong thời gian 7 ngày như sau:

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất 10 mL/kg/ngày.

- Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất 10 mL/kg/ngày.

- Lô 3 (Misoprostol): Uống misoprostol 50 µg/kg/ngày.

- Lô 4 (DDPD liều 1,44 viên/kg/ngày): uống Dạ dày Phương Đông liều 1,44 viên/kg/ngày (tương đương 504mg cao khô dược liệu/kg/ngày).

- Lô 5 (DDPD liều 0,48 viên/kg/ngày): uống Dạ dày Phương Đông liều 0,48 viên/kg/ngày (tương đương 168 mg cao khô dược liệu/kg/ngày).

Thuốc thử được pha trong nước cất trước khi cho động vật thực nghiệm uống bằng kim

chuyên dụng. Sau khi uống liều thuốc cuối cùng 1 giờ, chuột ở các lô 2 đến 5 được uống indomethacin 40 mg/kg (chuột được nhịn ăn 18h trước khi uống indomethacin). Sau 6h, gây mê và tiến hành mổ chuột, bộc lộ dạ dày. Phần ống tiêu hóa từ thực quản (sát tâm vị) đến ruột non (cách môn vị 3 cm) được cắt riêng rẽ, mở tá tràng và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn. Rửa sạch bằng nước muối sinh lý, thấm bề mặt vết loét bằng formaldehyd, cố định dạ dày- tá tràng trên tấm xốp bằng ghim. Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần, đánh giá mức độ loét theo thang điểm của Raish M và cs như Bảng 1.

Bảng 1. Bảng điểm đánh giá tổn thương đại thể dạ dày – tá tràng¹⁰

Tổn thương	Điểm
Dạ dày bình thường (normal stomach)	0
Sung huyết (red coloration)	0,5
Chấm xuất huyết (hemorrhagic spots)	1
1 - 5 loét nhỏ (1 - 5 small ulcers)	2
Nhiều loét nhỏ (many small ulcers)	3
Nhiều loét nhỏ và lớn (many small and large ulcers)	4
Thùng dạ dày (stomach full of ulcers with perforations)	5

Đánh giá mức độ tổn thương trên hình ảnh cộng sự như Bảng 2.
vi thể dạ dày theo thang điểm của Simões S và

Bảng 2. Thang điểm đánh giá tổn thương vi thể dạ dày – tá tràng¹¹

Tổn thương	Điểm 0	Điểm 1	Điểm 2	Điểm 3
Độ sâu của tổn thương trượt	Tế bào bình thường, không tổn thương trượt	Lên đến 1/3 độ dày niêm mạc	Lên đến 2/3 độ dày niêm mạc	Toàn bộ niêm mạc
Độ sâu của tổn thương loét	Tế bào bình thường, không tổn thương loét	Tổn thương giới hạn tại cơ niêm	Tổn thương vượt qua cơ niêm, giới hạn ở tầng dưới niêm mạc	Tổn thương loét sâu đến tầng cơ
Xuất huyết	Tế bào bình thường, không xuất huyết	Tại chỗ	Nhẹ	Nặng
Viêm	Tế bào bình thường, không viêm	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng
Apoptosis	Tế bào bình thường, không apoptosis	Có thể quan sát được	Nhẹ	Nặng

Hình ảnh apoptosis (chết tế bào theo chương trình) được xác định trên vi thể có thể nhận diện thông qua 3 trạng thái (nhân đông, nhân vỡ, nhân tan), tế bào co lại và ưa toan.

Các chỉ số nghiên cứu

- Tỷ lệ chuột có loét ở mỗi lô nghiên cứu.
- Chỉ số loét (Ulcer Index – UI) là điểm mức độ loét đại thể của mỗi lô.
- Phần trăm ức chế loét được tính theo công

thức:

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

- Hình ảnh đại thể và vi thể

Xử lý số liệu

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

III. KẾT QUẢ

1. Ảnh hưởng của DDPĐ đến tổn thương đại thể ở dạ dày tá tràng

Bảng 3. Ảnh hưởng của DDPĐ đến tỉ lệ loét, chỉ số loét và % ức chế loét

Lô nghiên cứu	n	Tỉ lệ chuột có loét	Chỉ số loét (UI)	% ức chế loét
Lô 2: Mô hình	10	70%	2,20 ± 1,03	-
Lô 3: Misoprostol	10	30%	1,30 ± 0,48*	40,91
Lô 4: DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày	10	60%	1,80 ± 0,92	18,18
Lô 5: DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày	10	40%	1,40 ± 0,52*	36,36

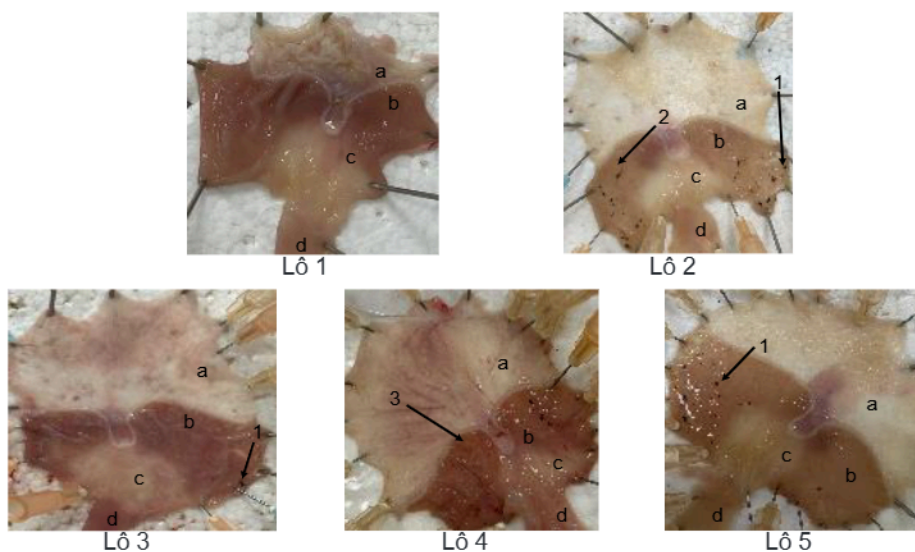
Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3 cho thấy:

Misoprostol làm giảm có ý nghĩa thống kê chỉ số loét so với lô mô hình ($p < 0,05$), tỉ lệ ức chế loét là 40,91%.

DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày có xu hướng làm giảm chỉ số loét so với lô mô hình nhưng

sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, tỉ lệ ức chế loét là 18,18%.

DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày giảm chỉ số loét so với lô mô hình có ý nghĩa thống kê, tỉ lệ ức chế loét là 36,36%.



Hình 1. Hình ảnh đại thể dạ dày chuột các lô

a. Tâm vị, b. Thân vị, c. Đáy vị, d. Tá tràng, 1. Chấm xuất huyết, 2. Loét, 3. Sung huyết

2. Ảnh hưởng của DDPĐ đến hình ảnh tổn thương vi thể dạ dày

Độ sâu của tổn thương trượt: Mức độ trượt nặng được quan sát thấy ở lô mô hình với 16,67% số mẫu dạ dày có độ sâu tổn thương ở mức toàn bộ niêm mạc (3 điểm). Mức độ trượt có xu hướng nhẹ hơn ở các lô uống DDPĐ, không có mẫu nào có tổn thương trượt mức độ toàn bộ niêm mạc dạ dày (3 điểm) và có 16,67% số mẫu không có tổn thương trượt (so với lô mô hình 100% số mẫu có tổn thương trượt).

Độ sâu của tổn thương loét: Tổn thương loét được quan sát thấy ở 16,67% số mẫu dạ dày ở lô mô hình. Trong khi 100% mẫu dạ dày của các lô uống DDPĐ không có tổn thương loét.

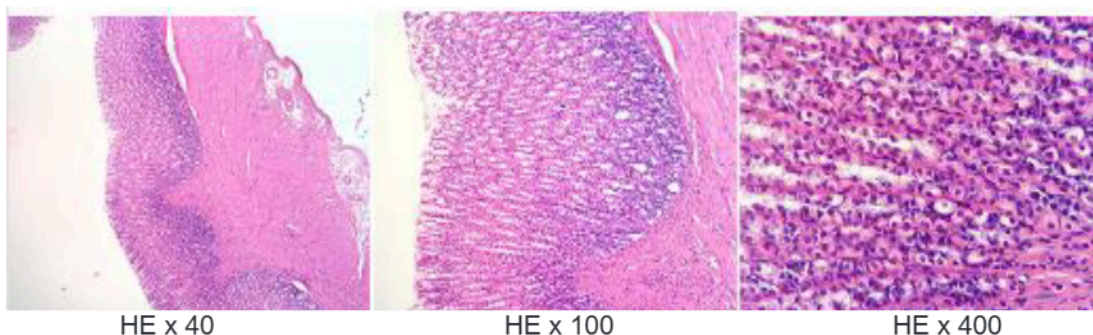
Xuất huyết: Mức độ xuất huyết có xu hướng

nhẹ hơn ở lô uống DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày với 33,33% số mẫu dạ dày không có tổn thương xuất huyết, so với tỉ lệ mẫu dạ dày không có tổn thương xuất huyết là 50% ở lô mô hình.

Viêm: Mức độ viêm có xu hướng nhẹ hơn ở các lô uống DDPĐ với 33,33% số mẫu dạ dày không có tổn thương viêm, so với tỉ lệ mẫu dạ dày không có tổn thương viêm là 16,67% ở lô mô hình.

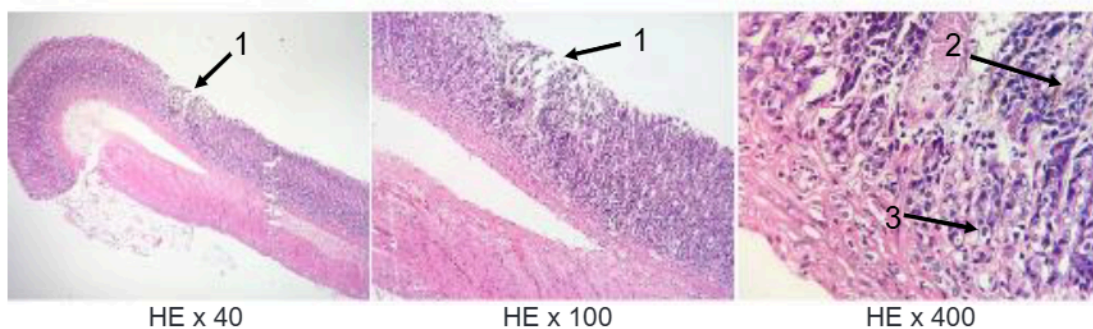
Không có hình ảnh apoptosis ở tất cả các mẫu dạ dày.

Kết quả trên cho thấy DDPĐ cải thiện tổn thương vi thể trên dạ dày. Ở 2 lô dùng DDPĐ, có 16,67% mẫu dạ dày có cấu trúc bình thường và không quan sát thấy tổn thương loét trên vi thể (lô mô hình 100% mẫu dạ dày có tổn thương và 16,67% mẫu dạ dày viêm loét).



Hình 2. Hình ảnh vi thể dạ dày chuột lô chứng sinh học (DD-09)

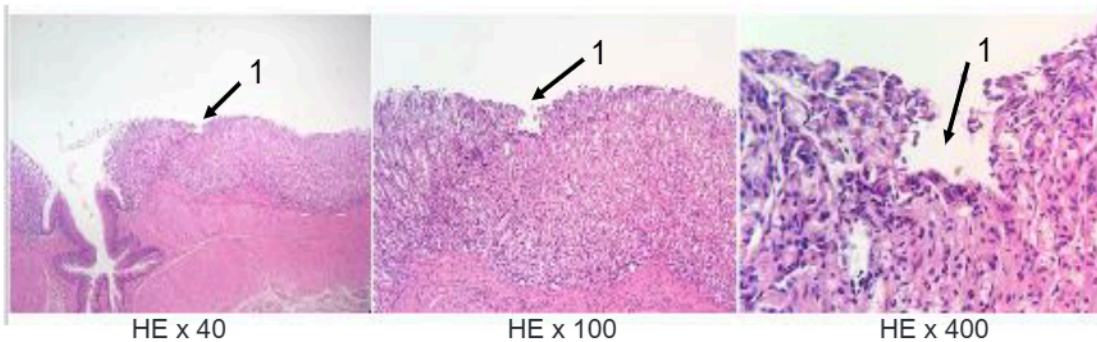
Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tầng niêm mạc được bao phủ bởi một lớp biểu mô trụ đơn phía dưới là mô liên kết thưa. Không xuất hiện tổn thương trên các tầng mô



Hình 3. Hình ảnh vi thể dạ dày chuột lô mô hình (mã DD-20)

1. Loét, 2. Xuất huyết, 3. Xâm nhập tế bào viêm

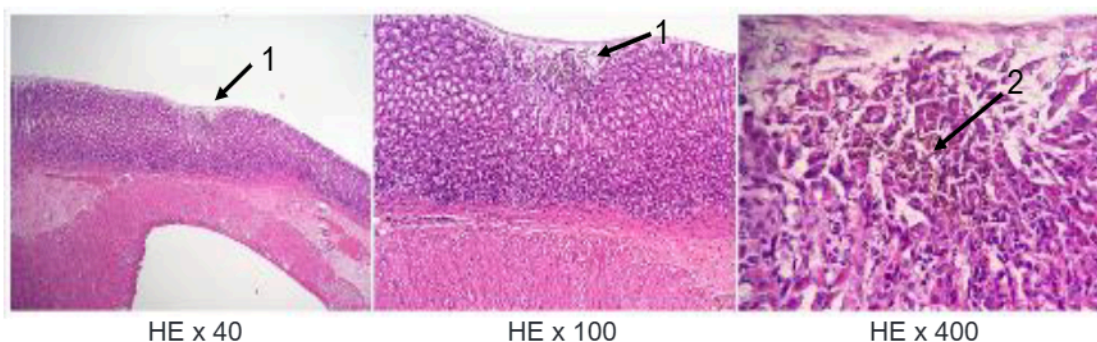
Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tại tầng niêm mạc xuất hiện một vài điểm xuất huyết nhỏ, niêm mạc bong tróc đến 2/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm sung huyết, xâm nhập rải rác bạch cầu hạt trung tính



Hình 4. Hình ảnh vi thể dạ dày chuột lô misoprostol (mã DD-25)

1. Niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên lớp biểu mô

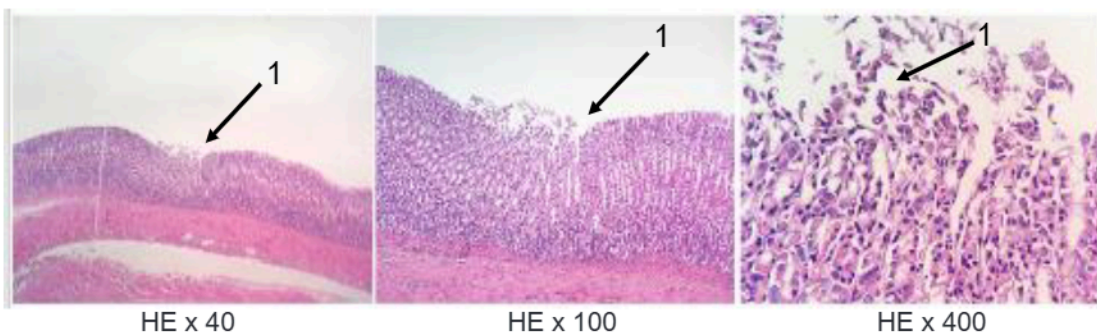
Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm



Hình 5. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày (mã DD-42)

1. Niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên lớp biểu mô, 2. Xuất huyết.

Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Tại tầng niêm mạc xuất hiện một điểm xuất huyết nhỏ, niêm mạc bong tróc 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm sung huyết không có hiện tượng xâm nhập viêm



Hình 6. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày (mã DD-45)

1. Niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên lớp biểu mô

Mảnh cắt là mô dạ dày với cấu trúc đầy đủ 4 tầng: tầng niêm mạc, tầng dưới niêm mạc, tầng cơ và tầng vỏ ngoài. Rải rác một số vùng niêm mạc bong tróc ở 1/3 trên của lớp biểu mô. Mô đệm không có hiện tượng xâm nhập viêm

IV. BÀN LUẬN

Cho đến nay, viêm loét dạ dày tá tràng vẫn là tình trạng bệnh lý thường gặp và đáng kể của đường tiêu hóa. Một trong những nguy cơ gây viêm loét dạ dày tá tràng là sử dụng thuốc chống viêm không steroid. Do có bản chất acid, các thuốc chống viêm không steroid gây kích ứng trực tiếp niêm mạc dạ dày. Ngoài ra, nhóm thuốc này còn gây hại gián tiếp cho niêm mạc dạ dày bằng cách ức chế quá trình tổng hợp prostaglandin bảo vệ dạ dày.¹² Bên cạnh đó, thuốc chống viêm không steroid có thể góp phần hình thành loét thông qua việc sản xuất nhiều loại ROS, làm tăng sự giải phóng một số cytokin gây viêm như NF- κ B, TNF- α .¹³ Trong nhóm thuốc chống viêm không steroid, indomethacin có khả năng gây loét mạnh hơn các thuốc khác, do đó, thường được sử dụng để gây viêm loét dạ dày tá tràng trong các mô hình thực nghiệm.⁸ Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy indomethacin liều 40 mg/kg gây viêm loét dạ dày tá tràng trên chuột cống trắng biểu hiện bằng các tổn thương sung huyết, xuất huyết, viêm, loét khi quan sát đại thể và các tổn thương trợt, loét, xuất huyết, viêm mức độ vừa đến nặng khi quan sát vi thể.

Lô chuột dùng misoprostol có tác dụng cải thiện rõ rệt các chỉ số đánh giá đại thể và vi thể dạ dày tá tràng. Điều này có thể dễ dàng giải thích vì misoprostol có cơ chế tác dụng vừa ức chế yếu tố gây hại, vừa tăng cường yếu tố bảo vệ niêm mạc. Do có bản chất là prostaglandin E1 analog, thuốc tác dụng trực tiếp lên các receptor prostaglandin E1 ở tế bào viền và ức chế bài tiết acid dạ dày. Ngoài ra, misoprostol còn gây ra sự tiết chất nhầy và bicarbonate ở niêm mạc dạ dày, cải thiện điều hòa lưu lượng máu, tăng khả năng sản xuất tế bào mới của niêm mạc dạ dày.¹⁴

Các lô chuột dùng DDPĐ có tác dụng làm giảm chỉ số loét so với lô mô hình, cải thiện

tổn thương vi thể dạ dày. Một số dược liệu là thành phần trong DDPĐ đã được nghiên cứu và chứng minh các hoạt tính dược lý liên quan đến tác dụng điều trị viêm loét dạ dày tá tràng. Phần lớn các dược liệu trong DDPĐ bao gồm Bạch truật, Hoắc hương, Cam thảo bắc, Mộc hương thể hiện nhiều hoạt tính sinh học khác nhau, đặc biệt tác dụng chống viêm, chống oxy hóa.¹⁵⁻²⁰ Như trên đã trình bày, indomethacin có thể góp phần hình thành loét thông qua việc sản xuất nhiều loại ROS, làm tăng sự giải phóng một số cytokin gây viêm. Do đó, các dược liệu có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa sẽ thể hiện tác dụng cải thiện tình trạng tổn thương dạ dày tá tràng. Ngoài ra, Lá dung đã được chứng minh có tác dụng làm giảm acid tự do và acid toàn phần cũng như làm tăng pH dịch vị.²¹ Việc phối hợp nhiều dược liệu trong viên nang cứng DDPĐ sẽ mang lại những lợi ích trong điều trị. Nhiều dược liệu với nhiều cơ chế tác dụng khác nhau sẽ làm tăng hiệu quả điều trị của sản phẩm. Tuy nhiên, để khẳng định cơ chế tác dụng chính xác của DDPĐ cần thêm những nghiên cứu trên các mô hình thực nghiệm khác và các nghiên cứu đánh giá sâu hơn. Bên cạnh đó, DDPĐ còn được sản xuất dưới dạng bào chế viên nang cứng, là dạng bào chế rất dễ sử dụng, dễ bảo quản, thuận tiện cho người sử dụng, từ đó nâng cao khả năng tiếp cận và sự tuân thủ điều trị của bệnh nhân, hứa hẹn mang đến một sản phẩm điều trị viêm loét dạ dày tá tràng cho bệnh nhân trên lâm sàng.

V. KẾT LUẬN

Kết quả đánh giá tác dụng chống viêm loét dạ dày tá tràng trên mô hình gây tổn thương bằng indomethacin cho thấy viên nang cứng Dạ dày Phương Đông liều 0,48 viên/kg/ngày và 1,44 viên/kg/ngày uống trong 7 ngày liên tục có tác dụng làm giảm tình trạng viêm loét dạ dày: giảm chỉ số loét so với lô mô hình với % ức chế loét là 36,36% ở lô uống 0,48 viên/kg/ngày và

18,18% ở lô uống 1,44 viên/kg/ngày; cải thiện tổn thương trên hình ảnh giải phẫu bệnh so với lô mô hình. Từ kết quả như trên cho thấy Dạ dày Phương Đông có tác dụng chống viêm loét dạ dày tá tràng do indomethacin trên thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ramakrishnan K, Salinas RC. Peptic ulcer disease. *Am Fam Physician*. 2007;76:1005-12.
2. Xie X, Ren K, Zhou Z, et al. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2022;22:58.
3. Laine L, Takeuchi K, Tarnawski A. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside. *Gastroenterology*. 2008;135:41-60.
4. Lebda MA, Mostafa RE, Taha NM, et al. Commiphora myrrh supplementation protects and cures ethanol-induced oxidative alterations of gastric ulceration in rats. *Antioxidants*. 2021;10(11):1836.
5. Sung Joseph, Hill Catherine, Henderson, et al. Systematic Review of the Epidemiology of Complicated Peptic Ulcer Disease: Incidence, Recurrence, Risk Factors and Mortality. *Digestion*. 2011;84:102-13. doi: 10.1159/000323958.
6. Kuna L, Jakab J, Smolic R, et al. Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options. *J Clin Med*. 2019;8(2):179.
7. Roy AJ, Maut C, Gogoi HK, et al. A Review on Herbal Drugs Used in the Treatment of Peptic Ulcer. *Curr Drug Discov Technol*. 2023;20(3):e121222211869.
8. H Gerhard Voge, Albus Udo, Bickel Martin, et al. Indomethacin Induced Ulcers in Rats. In: *Drug discovery and evaluation*. 2008;J.3.7.2:1236-1237.
9. Anurag Mishra, Sandeep Arora, Rajiv Gupta, et al. Effect of Feronia elephantum (Corr) Fruit Pulp Extrac on Indomethacin-induced Gastric Ulcer in Albino Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2009;8(6):509-514.
10. Raish M, Shahid M, Bin Jordan YA, et al. Gastroprotective Effect of Sinapic Acid on Ethanol-Induced Gastric Ulcers in Rats: Involvement of Nrf2/HO-1 and NF- κ B Signaling and Antiapoptotic Role. *Front Pharmacol*. 2021;12:622815.
11. Simões S, Lopes R, Campos MCD, et al. Animal models of acute gastric mucosal injury: Macroscopic and microscopic evaluation. *Animal Model Exp Med*. 2019;2(2):121-126.
12. Peura DA. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated gastrointestinal symptoms and ulcer complications. *Am J Med eSupplements*. 2004;117:63-71.
13. Bandyopadhyay D, Chattopadhyay A. Reactive oxygen species-induced gastric ulceration: protection by melatonin. *Curr Med Chem*. 2006;13:1187-202.
14. Krugh M, Patel P, Maani CV. Misoprostol. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
15. Luo L, Cai J, Zhou Z, et al. Polysaccharides from Rhizoma Atractylodis Macrocephalae: A Review on Their Extraction, Purification, Structure, and Bioactivities. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2022; 2022:2338533.
16. Liu Y, Liang J, Wu J, et al. Transformation of patchouli alcohol to β -patchoulene by gastric juice: β -patchoulene is more effective in preventing ethanol-induced gastric injury. *Scientific Reports*. 2017;7(1):5591.
17. Kim M, Shin Y, Lee J, et al. Improving Effect of a Combined Extract of Rhei Rhizoma and Glycyrrhizae Rhizoma through Anti-oxidative Stress in Reflux Esophagitis rats. *The Korea Journal of Herbology*. 2015;30(4):37-44.
18. Potbhare MS, Barik R. Appraisal of

Antioxidant Potential of *Saussurea lappa* and *Valeriana wallichii* Root Extract by In-vitro Techniques. *IJPQA*. 2022;13(03):296-302.

19. Xiao Gang, Zhou Qionghuo, Huang Suoyi. Antioxidant Activity in Vitro of Flavonoids in RHIZOMA CYPER. *Medicinal Plants*. 2012;3(12):85-87,92.

20. Zhang Q, Wu G, Shen S, et al. Dioscoreae persimilis polysaccharide

ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in mice through modulation of microbiota composition. *Journal of Holistic Integrative Pharmacy*. 2023;4(2):157-165.

21. ChGopala Krishna, MDivya, Ramya, et al. Pharmacological evaluation of *Symplocos Racemosa* bark extracts on experimentally induced ulceritis in rat model. *Elixir Pharmacy*. 2013;55:12964-12966

Summary

ANTI-PEPTIC ULCER EFFECT OF DA DAY PHUONG DONG HARD CAPSULES IN EXPERIMENTS

Da day Phuong Dong hard capsule is a combination of medicinal herbs with the purpose of treating peptic ulcers. The objective of this study is to evaluate the effect of Da day Phuong Dong on the model of indomethacin-induced peptic ulcers. *Wistar* rats were divided into five groups and given orally distilled water (biological control group, model group), misoprostol (positive control group), Da day Phuong Dong at 0.48 tablets/kg/day and 1.44 tablets/kg/day for seven consecutive days, followed by oral administration of indomethacin at a single dose of 40 mg/kg. Six hours after indomethacin administration, rats were dissected to evaluate the macroscopic and microscopic appearance of the stomach and duodenum. Our results showed that Da day Phuong Dong reduced the ulcer index when compared to the model group. The ulcer inhibition rate was 36.36% and 18.18% in 0.48 tablets/kg-treated group and 1.44 tablets/kg-treated group, respectively. Da day Phuong Dong also improved pathological images compared to the model group. In summary, Da day Phuong Dong has the effect of preventing indomethacin-induced gastroduodenal ulcers in experiment rats.

Keywords: Gastroduodenal ulcers, indomethacin, Da day Phuong Dong, *Wistar* rats.