

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VIÊN NANG CỨNG DẠ DÀY TUỆ TĨNH TRÊN MÔ HÌNH LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG BẰNG CYSTEAMIN Ở ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Phạm Quốc Sự¹, Tô Lê Hồng¹, Phạm Thanh Tùng¹
Trần Thị Thúy Phương¹, Phạm Thị Vân Anh² và Đặng Thị Thu Hiền^{2,✉}

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội

Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá tác dụng của viên nang cứng Dạ dày Tuệ Tĩnh trên mô hình gây viêm loét dạ dày - tá tràng bằng cysteamin thực nghiệm. Chuột cống trắng được chia thành 5 lô: lô 1 (chứng sinh học) và lô 2 (mô hình) uống nước cất; lô 3 (esomeprazol 10 mg/kg), lô 4 (DDTT liều 0,252 g/kg) và lô 5 (DDTT liều 0,756 g/kg). Chuột ở các lô được uống nước cất, thuốc và mẫu thử liên tục trong thời gian 7 ngày. Vào ngày thứ 7, chuột được uống cysteamin liều 400 mg/kg. Đánh giá tỷ lệ chuột có viêm loét dạ dày - tá tràng, chỉ số loét trung bình, khả năng ức chế loét giữa các lô. Đánh giá đại thể và vi thể dạ dày - tá tràng tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Kết quả nghiên cứu cho thấy cysteamin gây loét dạ dày tá tràng ở 100% chuột của lô mô hình. DDTT cả 2 mức liều có xu hướng làm giảm số chuột bị loét, số ổ loét trung bình, chỉ số loét. Tổn thương trên đại thể và vi thể cải thiện hơn so với lô mô hình. Như vậy, viên nang cứng Dạ dày Tuệ Tĩnh xu hướng có tác dụng chống loét dạ dày tá tràng do cysteamin gây ra trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Dạ dày Tuệ Tĩnh, loét dạ dày - tá tràng, cysteamin, động vật thực nghiệm.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, việc áp dụng các thuốc có nguồn gốc từ thực vật trong điều trị và chăm sóc sức khỏe con người ngày càng trở nên phổ biến. Tổ chức Y tế Thế giới ước tính hơn 100 triệu người châu Âu hiện đang sử dụng thuốc y học cổ truyền, tỷ lệ người Châu Phi, Châu Á, Úc và Bắc Mỹ sử dụng thuốc dược liệu có xu hướng ngày càng gia tăng.¹ Bên cạnh đó, Việt Nam có nguồn dược liệu phong phú và sẵn có giúp giảm được các chi phí trong điều trị cũng như đem lại sự đa dạng trong lựa chọn các loại thuốc điều trị cho bệnh nhân. Viêm loét dạ dày - tá tràng (VLDD - TT) là bệnh lý đường tiêu hóa phổ biến trên toàn thế giới, theo 1 phân tích hồi quy meta

qua 21 nghiên cứu với tổng số mẫu là 788.525 người trong độ tuổi từ 17 - 82 tuổi, tỷ lệ loét dạ dày tá tràng là 8,4%.² Các thuốc điều trị VLDD - TT hiện nay gồm thuốc ức chế bơm proton (Proton pump inhibitors-PPIs), kháng histamin, thuốc trung hòa acid dịch vị, prostaglandin... Trong đó, PPIs được coi là các thuốc có hiệu quả điều trị tốt, tuy nhiên bệnh nhân có thể gặp phải các tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc kéo dài đồng thời chi phí dành cho điều trị còn cao.³ Trong bối cảnh đó, việc phát triển các công thức dược liệu từ các vị thuốc nguồn gốc từ thiên nhiên đã được chứng minh có tác dụng chống loét bằng thử nghiệm trên cả người và động vật với ít tác dụng không mong muốn và giá thành hợp lý.⁴

Chế phẩm Dạ dày Tuệ Tĩnh (DDTT) được bào chế dưới dạng viên nang cứng với sự kết hợp của các vị thuốc y học cổ truyền đã được sử dụng rộng rãi trong dân gian và đơn

Tác giả liên hệ: Đặng Thị Thu Hiền

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: thuhien@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 09/08/2022

Ngày được chấp nhận: 29/08/2022

lễ các dược liệu được nghiên cứu có tác dụng trong điều trị viêm loét dạ dày - tá tràng như Lá khô, Chè dây, Hậu phác...⁵⁻⁷ Tuy nhiên, chưa có nghiên cứu về tác dụng điều trị VLDD - TT khi kết hợp các thành phần này trong cùng một chế phẩm. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng chống loét dạ dày - tá tràng của chế phẩm Dạ dày Tuệ Tĩnh trên mô hình viêm loét dạ dày - tá tràng bằng cysteamin.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Thuốc nghiên cứu

Viên nang cứng Dạ dày Tuệ Tĩnh là sản phẩm do Viện nghiên cứu Y - Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh chịu trách nhiệm, sản xuất tại công ty TNHH Bách Thảo dược và được phân phối độc quyền bởi công ty TNHH Gia Hưng Pharma, sản phẩm đạt tiêu chuẩn cơ sở, số ĐKSP: 481/2019/ĐKSP. Liều dùng dự kiến trên lâm sàng:

Thành phần 350mg cao gồm: Bột cao Lá khô (*Ardisia silvestris*) 100mg; Bột cao Chi thực (*Citrus aurantium L.*) 40mg; Bột cao Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis*) 80mg; Bột cao Xuyên luyện tử (*Fructus Meliae tosendan*) 30mg; Bột cao Hậu phác (*Cortex Magnoliae officinalis*) 40mg; Bột cao Bạch linh (*Sclerotium Poriae Cocos*) 30mg; Bột cao Cam thảo (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*) 20mg.

Liều dùng dự kiến dùng trên lâm sàng 2 - 3 viên/lần ngày 2 lần.

2. Hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

- Cysteamin (Sigma Aldrich).
- Esomeprazol cốm pha hỗn dịch uống 10mg (Astra Zeneca).
- Nước muối sinh lý 0,9% Braun.
- Formaldehyd, các hóa chất làm giải phẫu bệnh.
- Dụng cụ phẫu thuật, máy ảnh, kính lúp, kính hiển vi và các dụng cụ thí nghiệm khác

của Bộ môn Dược lý - Đại học Y Hà Nội.

3. Đối tượng nghiên cứu

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

4. Phương pháp nghiên cứu

- Tác dụng chống loét dạ dày - tá tràng của DDTT được đánh giá trên mô hình gây loét dạ dày - tá tràng trên chuột cống trắng bằng cysteamin liều 400 mg/kg, uống 2 lần, khoảng cách giữa 2 lần uống cách nhau 4 giờ.^{8,9}

- Lô 1 (chứng sinh học): uống nước cất 10 mL/kg.

- Lô 2 (mô hình): uống nước cất 10 mL/kg + cysteamin 400 mg/kg.

- Lô 3 (chứng dương): uống esomeprazol 10 mg/kg + cysteamin 400 mg/kg.

- Lô 4 (DDTT liều thấp): uống Dạ dày Tuệ Tĩnh liều 0,252 g/kg/ngày (liều tương đương với liều dùng tối đa dự kiến trên lâm sàng) + cysteamin 400 mg/kg.

- Lô 5 (DDTT liều cao): uống Dạ dày Tuệ Tĩnh liều 0,756 g/kg/ngày (liều gấp 3 lần liều dùng tối đa dự kiến trên lâm sàng) + cysteamin 400 mg/kg.

Chuột được uống nước cất/thuốc thử liên tục trong 7 ngày, một lần vào buổi sáng với thể tích 10 mL/kg. Ngày thứ 7 của nghiên cứu, sau khi uống nước/thuốc thử 1 giờ, tiến hành gây loét cho chuột ở các lô 2, 3, 4, 5 bằng cách cho uống cysteamin liều 400 mg/kg hai lần, mỗi lần cách nhau 4 giờ. Chuột được nhịn ăn 18 tiếng trước khi uống cysteamin. Thời điểm 24 giờ sau lần cuối uống cysteamin, bộc lộ dạ dày - tá tràng chuột, phần ống tiêu hóa từ thực quản sát tâm vị đến tá tràng cách môn vị 5cm được cắt riêng rẽ, thấm bề mặt vết loét bằng formaldehyd

5%, cố định bệnh phẩm. Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần, đánh giá mức độ loét theo Szelenyi và Thiemer (1978)^{8,10,11}:

+ Tổn thương độ I: phù, sung huyết và chấm xuất huyết dưới niêm mạc.

+ Tổn thương độ II: xuất huyết dưới niêm mạc và các tổn thương bề mặt.

+ Tổn thương độ III: loét sâu và các tổn thương xâm lấn.

Các chỉ số đánh giá

+ Tỷ lệ chuột có loét dạ dày - tá tràng ở mỗi lô.

+ Số ổ loét trung bình của lô.

+ Chỉ số loét (Ulcer Index - UI) được tính

như sau:

$UI = (\text{số tổn thương độ I}) * 1 + (\text{số tổn thương độ II}) * 2 + (\text{số tổn thương độ III}) * 3$

+ Hình ảnh đại thể dạ dày - tá tràng chuột.

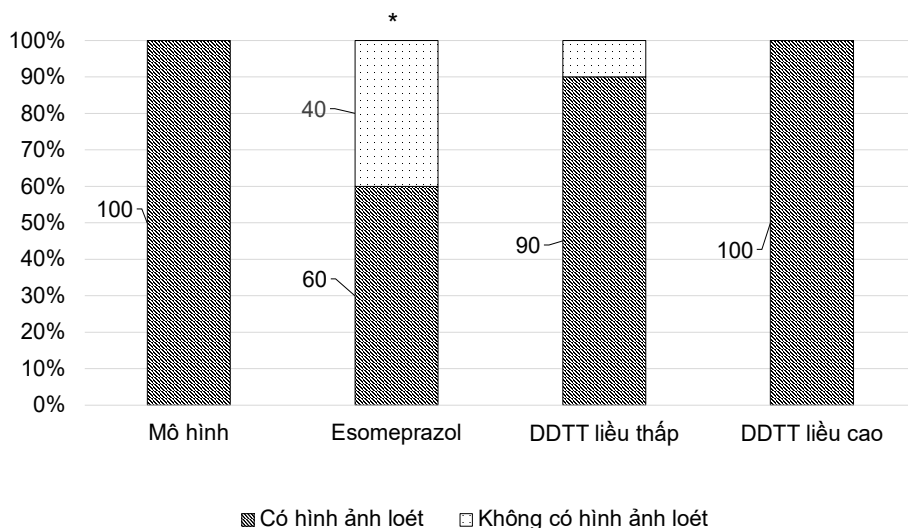
+ Hình ảnh vi thể dạ dày - tá tràng của 30% số chuột cống trắng ở mỗi lô. Xét nghiệm giải phẫu bệnh được đánh giá tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư thuộc Liên hiệp các hội khoa học và kỹ thuật Việt Nam, kết quả do PGS.TS. Lê Đình Roanh đọc.

5. 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. Tỷ lệ chuột có loét dạ dày tá tràng chuột



Biểu đồ 1. Tỷ lệ % chuột có hình ảnh loét ở các lô nghiên cứu

Không có hình ảnh loét ở chuột lô chứng sinh học. Tỷ lệ chuột bị loét ở lô mô hình với các chuột uống cysteamin và không được điều trị gì là 100%. Lô uống esomeprazol có tỷ lệ loét là 60%, giảm đáng kể so với lô mô hình, sự khác

biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,025$. Chuột ở các lô uống DDTT đều có hình ảnh loét dạ dày (90% và 100%), chưa có sự khác biệt so với lô mô hình ($p = 0,355$).

2. Ảnh hưởng của Dạ dày Tuệ Tĩnh đến số ổ loét và chỉ số loét trung bình

Bảng 1. Ảnh hưởng của Dạ dày Tuệ Tĩnh đến số ổ loét và chỉ số loét trung bình

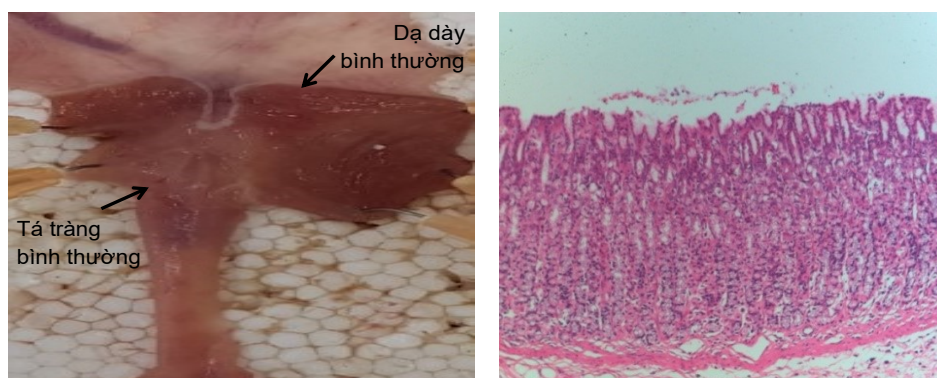
Lô nghiên cứu	n	Số ổ loét trung bình	Chỉ số loét trung bình
Lô 2: Mô hình	10	8,60 ± 3,92**	10,60 ± 5,48
Lô 3: Esomeprazol	10	2,80 ± 2,82**	3,20 ± 3,36***
Lô 4: DDTT liều 0,252 g/kg	10	5,10 ± 4,15	5,90 ± 4,91
Lô 5: DDTT liều 0,756 g/kg	10	5,30 ± 3,43	6,40 ± 4,53

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình (Mann-Whitney U test)

Số ổ loét và chỉ số loét trung bình ở lô chuột uống esomeprazol là giảm so với lô mô hình với mức ý nghĩa quan sát được là $p = 0,002$. Esomeprazol làm giảm số ổ loét trung bình và chỉ số loét so với lô mô hình với mức ý nghĩa

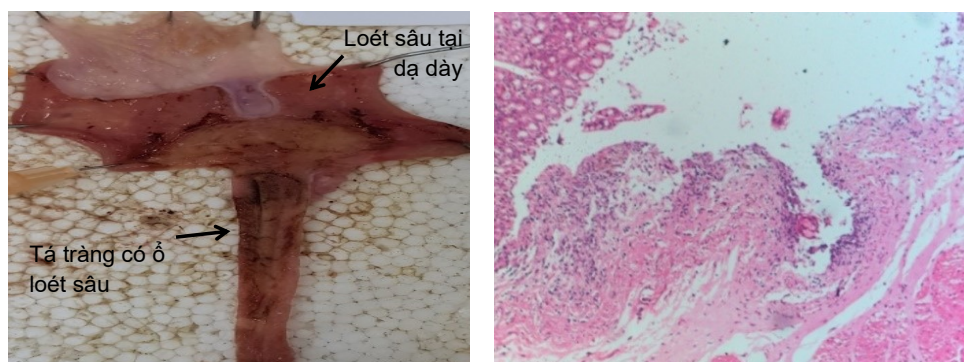
quan sát được là $p = 0,002$. Dạ dày Tuệ Tĩnh ở cả hai mức liều nghiên cứu đều có xu hướng làm giảm đáng kể số ổ loét và chỉ số loét trung bình so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,126$; $p = 0,053$).

3. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày - tá tràng của chuột sau 7 ngày uống thuốc



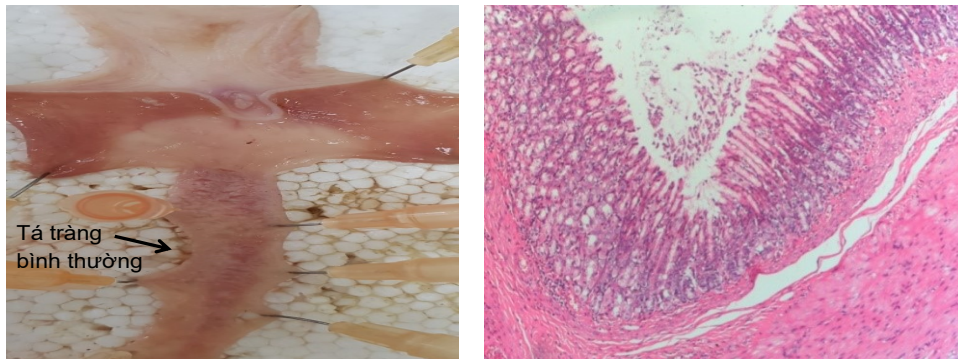
Hình 1. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày, tá tràng chuột lô chứng

Dạ dày bình thường (HE x 400 Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)



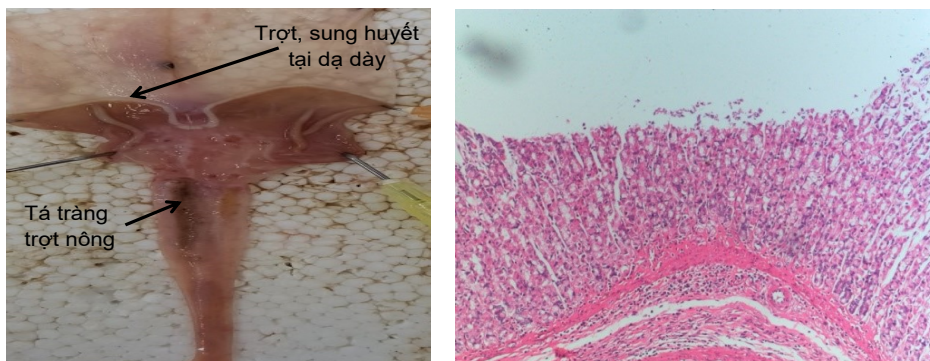
Hình 2. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày, tá tràng chuột lô mô hình

Dạ dày loét nặng, niêm mạc nhiều ổ viêm: Tá tràng rải rác có các vết loét, mất lớp niêm mạc, còn lớp tuyến. (HE x 400)



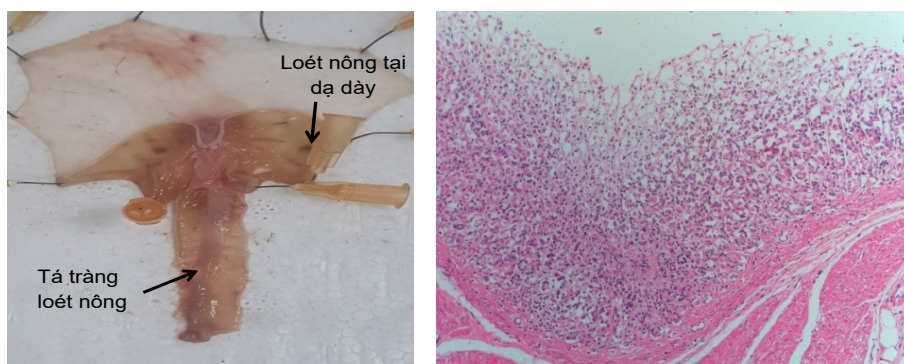
Hình 3. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày - tá tràng chuột lô esomeprazol

Dạ dày, tá tràng có cấu trúc bình thường, có rất ít vùng mất một phần lớp niêm mạc, ít tế bào viêm, không còn ổ loét. Còn một vài vùng mất lớp niêm mạc còn lại lớp tuyến (HE x 400)



Hình 4. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày - tá tràng chuột lô DDTT liều thấp

Dạ dày, tá tràng có ít vùng mất lớp niêm mạc. Nhiều vùng bình thường. Nhiều tế bào viêm xâm nhập lớp tuyến và sát cơ niêm có chỗ tạo thành ổ viêm lớn (HE x 400)



Hình 5. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày - tá tràng chuột lô DDTT liều cao

Dạ dày có ổ loét, nhiều tế bào viêm. Tá tràng có nhiều vùng mất niêm mạc chỉ còn lớp tuyến. Rải rác có ít ổ viêm loét. Có vùng mất hết lớp tuyến và niêm mạc sát cơ niêm (HE x 400)

Hình ảnh đại thể và vi thể đều cho thấy dạ dày tá tràng chuột ở lô chứng dương và lô uống Dạ dày Tuệ Tĩnh có ít tổn thương và mức độ tổn thương nhẹ hơn lô mô hình: ít ổ loét sâu hơn, chủ yếu là loét nông và các ổ viêm, ít vùng bị mất niêm mạc và thâm nhiễm các tế bào viêm, tế bào thoái hóa hơn.

IV. BÀN LUẬN

Viêm và loét dạ dày - tá tràng là bệnh lý thường gặp của đường tiêu hóa, trong đó có sự mất cân bằng giữa các yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ. Trên thế giới có nhiều mô hình thực nghiệm gây viêm loét dạ dày - tá tràng bằng các tác nhân như thuốc chống viêm, giảm đau không steroid (indomethacin), glucocorticoid, ethanol, serotonin, histamin, cysteamin, phẫu thuật thắt môn vị...¹² Takeuchi và cs (1986) đưa ra mô hình loét tá tràng bằng cách tiêm dưới da indomethacin 5 mg/kg một lần duy nhất sau đó tiêm dưới da histamin dihydrochlorid 40 mg/kg ba lần cách nhau 2,5 giờ, kết quả gây loét rõ ở 100% chuột.¹³ Trong nghiên cứu này, chúng tôi dùng cysteamin gây mô hình vì dễ thực hiện và có tính hiệu quả cao, được sử dụng rộng rãi trong các nghiên cứu loét dạ dày tá tràng. Cysteamin (β -mercaptoethylamine) có công thức hóa học là $\text{HSCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$ là sản phẩm phân hủy amino acid cystein. Cysteamin làm giảm nồng độ của somatostatin ở niêm mạc tá tràng, làm tăng sinh các gốc oxy hóa, làm giảm khả năng loại bỏ các gốc tự do, tăng biểu hiện endothelin-1, một chất có tác dụng co mạch làm giảm lưu lượng máu niêm mạc tá tràng kèm theo tăng thiếu máu mô và giảm oxy máu. Ngoài ra, cysteamin còn làm tăng nồng độ gastrin huyết tương, từ đó gây tăng tiết acid dịch vị.¹⁴ Cysteamin sau khi uống sẽ đạt nồng độ cao ở tá tràng, làm giảm sản xuất chất nhầy kiềm từ tuyến Brunner và tăng nhu động tá tràng, dẫn đến sự giảm đáp ứng trung hòa acid của dịch tá tràng (chất nhầy, dịch mật, dịch tụy)

kèm theo tổn thương lớp màng nhày trong tá tràng. Kết quả nghiên cứu cho thấy cysteamin 400 mg/kg uống 2 lần gây loét dạ dày tá tràng rõ rệt so với lô chứng sinh học với 100% chuột bị loét. Tổn thương bao gồm các ổ loét, trợt hay sung huyết, các ổ viêm có thâm nhiễm nhiều tế bào lympho, các ổ loét đáy nhiều tế bào thoái hóa hoại tử, có ổ loét sâu mất hết niêm mạc và tuyến đến sát lớp cơ viêm.

Mức độ loét dạ dày - tá tràng được đánh giá qua số chuột bị loét, số ổ loét và chỉ số loét. Theo kết quả nghiên cứu của chúng tôi, chuột được uống esomeprazol 10 mg/kg/ngày trong 7 ngày đã làm giảm mức độ loét rõ rệt so với chuột ở lô mô hình về các chỉ số đánh giá. Bên cạnh đó, mặc dù 90 - 100% chuột uống DDTT 2 mức liều đều xuất hiện hình ảnh loét dạ dày tá tràng, tuy nhiên số ổ loét và chỉ số loét có xu hướng giảm so với lô mô hình. Hình ảnh giải phẫu bệnh càng thể hiện mức độ tổn thương nhẹ hơn ở các lô được điều trị bằng esomeprazol và DDTT với nhiều vùng niêm mạc bình thường, ít ổ loét sâu sát cơ niêm, ít thâm nhiễm lympho bào và các tế bào thoái hóa hơn.

Nghiên cứu dược liệu chỉ ra rằng hợp chất có mặt trong các chiết xuất có tiềm năng rất lớn trong việc điều trị và phòng bệnh.¹⁵ Hậu phác là vị thuốc được sử dụng từ lâu đời làm thuốc do có chứa phenol, ancaloid, tinh dầu dễ bay hơi và các thành phần khác.¹⁶ Trong y học cổ truyền Trung Quốc, Hậu phác thường được sử dụng để điều trị các bệnh về đường tiêu hóa. Nghiên cứu hiện đại cũng phát hiện, Hậu phác có tác dụng ức chế *Helicobacter pylori* nên có tác dụng điều trị loét dạ dày do nhiễm *Helicobacter pylori*. Tuy nhiên, cơ chế bảo vệ đối với tổn thương dạ dày do ethanol vẫn chưa rõ ràng. Ngoài ra, Lá khô làm giảm độ acid dịch vị của khỉ trên thực nghiệm. Thành phần Tanin có trong Lá khô được chứng minh là có hoạt tính chống oxy hóa, thúc đẩy quá trình sửa

chữa mô, chống vi khuẩn *Helicobacter pylori* và tham gia vào quá trình chống viêm ở đường tiêu hóa.⁵ Nghiên cứu của Nguyễn Đức Minh và cộng sự, Chè dây cho thấy khả năng bảo vệ dạ dày thông qua tác dụng chống loét đáng kể trên mô hình tổn thương dạ dày do indomethacin ở chuột.⁶ Cam thảo chứa licorice làm tăng nồng độ prostaglandin ở đường tiêu hóa, tăng tiết chất nhầy, chứa carbenoxolone làm giảm tiết gastrin.¹⁷

V. KẾT LUẬN

Viên nang cứng Dạ dày Tuệ Tĩnh liều 0,252 g/kg/ngày và liều 0,756 g/kg/ngày dùng trong 7 ngày có xu hướng tác dụng bảo vệ dạ dày - tá tràng trên mô hình chuột cống gây loét dạ dày - tá tràng bằng cysteamin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- World Health Organization. *WHO Traditional Medicine Strategy: 2014 - 2023*. World Health Organization; 2013.
- Salari N, Darvishi N, Shohaimi S, et al. The global prevalence of peptic ulcer in the world: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Surg*. Published online December 2, 2021.
- Kinoshita Y, Ishimura N, Ishihara S. Advantages and disadvantages of long-term proton pump inhibitor use. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(2):182-196.
- Peptic ulcer disease: A brief review of conventional therapy and herbal treatment options - PMC.
- Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học; 2012.
- Nguyen D, Tran Q, Do M, et al. Anti-ulcer activity of spray-dried powders prepared from aerial parts extracts of *ampelopsis cantoniensis*. *Pharmacogn J*. 2022;14(2):276-281.
- Wang X, Fu S, Zhang C, et al. Gastroprotective effect of ethanol extracts from bark of *magnolia officinalis* on ethanol-induced gastric mucosal damage in rats. *BioMed Res Int*. 2021;2021:6688414.
- Mitra P, Ghosh T, Mitra PK. Anti-peptic ulcer activity of TLC separated fractions of root extract of *astilbe rivularis* in rats. *Eur J Biotechnol Biosci*. 2013;1(1):47-52.
- Mitra P, Ghosh D, Ghosh T, Mitra P. Anti peptic ulcer activity of the leaves of *amaranthus spinosus* L. IN RATS. *undefined*. Published online 2013.
- Szelenyi I, Thiemer K. Distention ulcer as a model for testing of drugs for ulcerogenic side effects. *Arch Toxicol*. 1978;41(1):99-105.
- Ghosh D, Mitra P, Ghosh T, Mitra PK. Anti peptic ulcer activity of the leaves of *Amaranthus spinosus* L. IN RATS. 2.
- Adinortey MB, Ansah C, Galyuon I, Nyarko A. In vivo models used for evaluation of potential antigastroduodenal ulcer agents. *Ulcers*. 2013;2013:e796405.
- Takeuchi K, Furukawa O, Tanaka H, Okabe S. A new model of duodenal ulcers induced in rats by indomethacin plus histamine. *Gastroenterology*. 1986;90(3):636-645.
- Szabo S, Reichlin S. Somatostatin in rat tissues is depleted by cysteamine administration. *Endocrinology*. 1981;109(6):2255-2257.
- Malla B, Gauchan DP, Chhetri RB. An ethnobotanical study of medicinal plants used by ethnic people in Parbat district of western Nepal. *J Ethnopharmacol*. 2015;165:103-117.
- Guo K, Tong C, Fu Q, Xu J, Shi S, Xiao Y. Identification of minor lignans, alkaloids, and phenylpropanoid glycosides in *Magnolia officinalis* by HPLC-DAD-QTOF-MS/MS. *J Pharm Biomed Anal*. 2019;170:153-160.
- Mamedov NA, Egamberdieva D. Phytochemical constituents and pharmacological effects of licorice: A review.

In: Ozturk M, Hakeem KR, eds. *Plant and Human Health*. Volume 3: Pharmacology and Therapeutic Uses. Springer International Publishing; 2019:1-21.

Summary

EVALUATION OF THE UNTI-ULCER EFFECTS OF DA DAY TUE TINH HARD CAPSULE ON EXPERIMENTAL ANIMAL

The aim of this study was to evaluate the protective effect of Da day Tue Tinh hard capsules on cysteamine-induced gastric-duodenal ulcer in experimental rats. The animals were divided into 5 groups: Group 1 (control) and group 2 (model) were treated by distill water, group 3 (esomeprazol 10 mg/kg), group 4 (DDTT 0.252 g/kg) and group 5 (DDTT 0.756 g/kg). All of rats were treated for 7 consecutive days. On day 7, peptic-duodenal ulcers were induced in rats by oral cysteamine 400 mg/kg. The number of rats with ulcer, the number of ulcers per one rat and ulcer index of each group were estimated. The results showed that cysteamine caused peptic ulcer in 100% of rats. DDTT at two doses tends to reduce the number of ulcer, the ulcer index, reduced levels of severity of gastric-duodenal ulcer's rats when compared with model group. Conclusively, Da day Tue Tinh hard capsules tends to have unti-ulcer effect on cysteamine-induced gastric-duodenal ulcer in experimental animals.

Keywords: Da day Tue Tinh, peptic-duodenal ulcer, cysteamine, experimental animal.