

TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA VIÊN NANG CỨNG MỘC TỶ VỊ TRÊN MÔ HÌNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN THỰC NGHIỆM

Tô Lê Hồng¹, Phạm Quốc Sự¹

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

Trào ngược dạ dày thực quản (GERD) là một bệnh lý phổ biến và đang có xu hướng tăng lên trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Xu hướng sử dụng các thuốc có nguồn gốc từ dược liệu nhằm hỗ trợ điều trị GERD được quan tâm trong những năm trở lại đây. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ thực quản của viên nang cứng Mộc tỳ vị (MTV) trên động vật thực nghiệm. Chuột cống trắng chủng Wistar được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 9 con: Lô chứng sinh học, lô mô hình, lô chứng dương (esomeprazol), MTV uống liều 0,252 g/kg/ngày và 0,756 g/kg/ngày trong thời gian 7 ngày liên tục. Mô hình trào ngược dạ dày thực quản được tiến hành theo mô hình Shay kết hợp với uống indomethacin liều 40 mg/kg 2 giờ trước khi gây mô hình. Thử nghiệm về thể tích dịch vị, pH dịch vị, độ acid dịch vị, diện tích tổn thương và chỉ số thực quản, các thay đổi về đại thể và vi thể được thu thập và đánh giá. Kết quả nghiên cứu cho thấy MTV ở cả hai liều 0,252 g/kg/ngày và 0,756g/kg/ngày làm giảm thể tích dịch vị, tăng pH dịch vị đồng thời giảm độ acid toàn phần và độ acid tự do, giảm diện tích tổn thương và chỉ số thực quản so với lô mô hình.

Từ khóa: Mộc tỳ vị, trào ngược dạ dày thực quản, chuột cống trắng Wistar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trào ngược dạ dày thực quản (Gastroesophageal reflux disease - GERD) là hiện tượng các thành phần trong dạ dày đi qua cơ thắt tâm vị vào thực quản. Trên lâm sàng, GERD bao gồm các triệu chứng như ợ chua, nôn, buồn nôn, đau thượng vị, nóng rát sau ngực...¹ Các triệu chứng này thường gây ảnh hưởng đáng kể đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và có thể đáp ứng tốt với điều trị nội khoa, tuy nhiên bệnh dễ tái phát, 68% bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản bị tái phát trong vòng 1 năm. Nếu bệnh trào ngược dạ dày thực quản kéo dài có thể dẫn đến các biến chứng: viêm thực quản (xảy ra ở khoảng

30% bệnh nhân), hẹp thực quản, thực quản Barrett (chiếm 6 - 12% bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản) và ung thư biểu mô tuyến thực quản.¹ Trong điều trị, các thuốc làm giảm tiết acid dạ dày như thuốc kháng histamin H2, thuốc ức chế bơm proton (PPI) đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị bệnh viêm thực quản do trào ngược. Mặc dù PPI và thuốc làm giảm tiết acid vẫn là phương pháp điều trị đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị bệnh viêm thực quản do trào ngược, tuy nhiên nhiều báo cáo đã đặt ra câu hỏi về các tác dụng không mong muốn cũng như tính an toàn khi sử dụng lâu dài và ngày càng lo ngại về việc lạm dụng PPI khi kê đơn điều trị.²

Hiện nay, xu hướng điều trị GERD bằng các thuốc có nguồn gốc thực vật ngày càng phổ biến do hiệu quả điều trị, ít tác dụng không mong muốn và mang lại sự lựa chọn đa dạng trong điều trị cho bệnh nhân. Chế phẩm Mộc

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: 26/08/2022

tỳ vị là sự phối hợp từ các vị dược liệu có sẵn tại Việt Nam bao gồm: Chè dây, Lá khô, Chỉ thực, Hậu phác, Bạch thược, Bạch linh, Cam thảo bắc.³⁻⁵ Đây là sản phẩm được bào chế dưới dạng viên nang cứng do Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh chịu trách nhiệm. Để có cơ sở khoa học về tác dụng của viên nang cứng Mộc tỳ vị khi phối hợp các dược liệu, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: *Đánh giá tác dụng bảo vệ thực quản của viên nang cứng Mộc tỳ vị trên mô hình trào ngược dạ dày thực quản thực nghiệm.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng và vật liệu nghiên cứu

Chất liệu nghiên cứu

Viên nang cứng Mộc tỳ vị bao gồm các dược liệu: Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis*) 800mg, Lá khô (*Ardisia silvestris*) 600mg, Chỉ thực (*Citrus aurantium L.*) 400mg, Hậu phác (*Cortex Magnoliae officinalis*) 400mg, Bạch thược (*Radix Paeoniae albae*) 400mg, Bạch linh (*Sclerotium Poriae Cocos*) 200mg, Cam thảo bắc (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*) 200mg và phụ liệu tổng hợp vừa đủ 1 viên có khối lượng 350mg cao dược liệu.

Dạng bào chế: viên nang cứng liều dùng dự kiến trên lâm sàng 6 viên/ngày, uống mỗi lần 3 viên ngày 2 lần.

Mộc tỳ vị do Viện nghiên cứu Y Dược cổ truyền Tuệ Tĩnh chịu trách nhiệm và được sản xuất tại công ty TNHH Bách Thảo dược, KCN Trảng Duyệt, Đình Vũ, Cát Hải - An Hòa, An Dương, Hải Phòng. Sản phẩm được phân phối độc quyền bởi công ty TNHH TM FFG, số 20 ngách 1 ngõ 111 Nguyễn Xiển, Hạ Đình, Thanh Xuân, Hà Nội. Chế phẩm đạt TCCS, số ĐKSP: 8114/2021/ĐKSP.

Thuốc và hóa chất nghiên cứu

- Esomeprazol (Nexium 10mg, dạng cốm pha hỗn dịch uống sản xuất bởi công ty

AstraZeneca, Thụy Điển).

- Indomethacin (Indomethacin 25mg cung cấp bởi Công ty dược phẩm Hà Nội).

- Clorhydrat (cung cấp bởi công ty TNHH công nghệ Trung Sơn).

- Thuốc thử Toper và Phenolphthalein.

- Dung dịch chuẩn độ NaOH 0,1N.

- Các hóa chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

Động vật 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.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu theo phương pháp của Shyam Sundar Gupta được sửa đổi phù hợp với mục tiêu nghiên cứu.⁶ Chuột cống trắng chủng *Wistar*, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, chia ngẫu nhiên thành 5 lô (mỗi lô 9 con).

- Lô 1 (chứng sinh học): Uống dung môi pha thuốc 10 mL/kg/ngày uống 10 mL/kg.

- Lô 2 (mô hình): Uống nước cất + uống indomethacin, uống 10 mL/kg/ngày.

- Lô 3 (chứng dương): Uống esomeprazol liều 10 mg/kg + indomethacin uống 10 mL/kg/ngày.

- Lô 4 (MTV liều thấp): Uống MTV liều 0,252 g/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 6) + indomethacin, uống 10mL/kg/ngày.

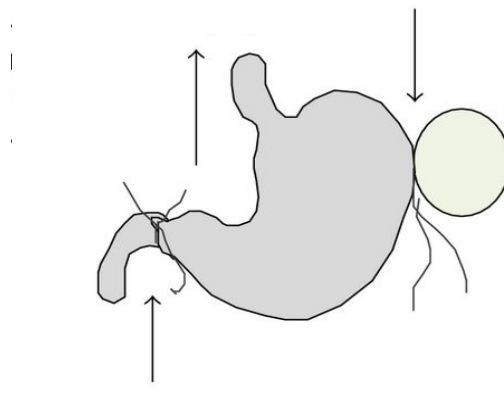
- Lô 5 (MTV liều cao): Uống MTV liều 0,756 g/kg/ngày (gấp 3 lần lô trị 1) + indomethacin, 10 mL/kg/ngày.

Chuột ở các lô được uống dung môi pha thuốc/thuốc thử liên tục trong thời gian 7 ngày. Ngày thứ 7 của nghiên cứu, sau khi uống

thuốc thử một giờ, tiến hành cho chuột uống indomethacin. Chuột ở các lô 2, 3, 4, 5 được gây mô hình trào ngược dạ dày thực quản bằng cách mở ổ bụng, thắt dạ dày ở 2 vị trí: vị trí 1 là vị trí giao giữa đáy vị và thân vị, vị trí 2 là tại môn vị. Đóng ổ bụng, sau 6h chuột được gây mê, bộc lộ thực quản và dạ dày. Lấy lượng dịch chứa bên trong dạ dày vào ống ly tâm có chia độ để đo thể tích, pH, acid tự do và acid toàn phần của dịch vị. Phần ống tiêu hóa từ thực quản đến dạ dày được cắt riêng rẽ, mở thực quản và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn, rửa trong nước muối sinh lý lạnh, cố định thực quản và dạ dày.

Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:

- + Thể tích dịch vị: Thể tích dịch vị tính theo 100g cân nặng, lấy trị số trung bình của từng lô để so sánh.
- + pH dịch vị: đo bằng máy đo pH.
- + Xác định độ acid tự do, độ acid toàn phần: bằng phương pháp chuẩn độ acid - base, dùng dung dịch NaOH 0,01N. Xác định độ acid tự do bằng chuẩn độ NaOH cho tới khi thuốc thử toper chuyển màu cam. Tiếp tục chuẩn độ cho tới khi thuốc thử phenolphthalein chuyển màu hồng. Tổng lượng NaOH dùng chuẩn độ được dùng để tính độ acid toàn phần.



Hình 1. Mô hình gây GERD trên chuột hình ảnh dạ dày sau khi thắt giữa thân vị và đáy vị đồng thời thắt môn vị⁷

+ Chỉ số loét thực quản: Điểm đánh giá loét thực quản được phân loại theo phương pháp của Jonni Sharma và cộng sự (0 điểm: không nhìn thấy tổn thương. 1 điểm: Một vài tổn thương nhỏ hoặc xuất huyết. 2 điểm: Tổng diện tích loét < 30mm². 3 điểm: Tổng diện tích loét ≥ 30mm². 4 điểm: Xuất hiện thủng ở thực quản).⁸

+ Tỷ lệ giảm loét: tính theo công thức:

$$I(\%) = \frac{AC - AT}{AC} \times 100 (\%)$$

I (%) là phần trăm giảm loét.

AC: Trị số trung bình diện tích loét niêm mạc

thực quản của các chuột ở lô mô hình; AT: Trị số trung bình diện tích loét niêm mạc thực quản chuột ở lô dùng mẫu thử.

+ Mô bệnh học: Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể của 30% số chuột ở mỗi lô.

Các xét nghiệm mô bệnh học được thực hiện tại khoa Giải phẫu bệnh - Bệnh viện 103.

3. 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 viên nén MTV lên chức năng tiết dịch vị

Bảng 1. Ảnh hưởng của MTV lên thể tích dịch vị, pH dịch vị, độ acid tự do, độ acid toàn phần

Lô nghiên cứu (n = 9)	Thể tích dịch vị (mL)/100g chuột ($\bar{X} \pm SD$)	pH dịch vị ($\bar{X} \pm SD$)	Độ acid tự do (mEq/L) ($\bar{X} \pm SD$)	Độ acid toàn phần (mEq/L) ($\bar{X} \pm SD$)
Chứng sinh học	0,206 ± 0,06	2,68 ± 0,65	16,87 ± 5,01	41,97 ± 13,08
Mô hình	1,810 ± 0,44***	2,00 ± 0,39*	23,81 ± 4,77**	54,90 ± 11,03*
Esomeprazol	1,379 ± 0,32 ^Δ	3,76 ± 0,94 ^{ΔΔΔ}	13,07 ± 3,35 ^{ΔΔΔ}	32,02 ± 9,24 ^{ΔΔΔ}
MTV liều thấp	1,749 ± 0,59	2,95 ± 0,99 ^Δ	20,63 ± 6,29	41,44 ± 9,39 ^Δ
MTV liều cao	1,690 ± 0,62	3,63 ± 1,09 ^{ΔΔΔ}	19,99 ± 5,33	40,68 ± 8,64 ^{ΔΔ}

*so với chứng sinh học: *p < 0,05; **p < 0,001; ***p < 0,001

^Δso với mô hình: ^Δp < 0,01; ^{ΔΔ}p < 0,001; ^{ΔΔΔ}p < 0,001. Kiểm định (one way ANOVA Tukey multiple comparison test)

Sau 7 ngày nghiên cứu, thể tích dịch vị dạ dày, độ acid tự do và độ acid toàn phần ở lô mô hình tăng, pH dịch vị dạ dày giảm, có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học (p < 0,001; p < 0,05). Lô chuột uống esomeprazol làm giảm thể tích dịch vị có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình (p < 0,05).

MTV ở cả 2 mức liều đều có xu hướng làm giảm thể tích dịch vị so với lô mô hình, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Lô chuột uống esomeprazol và MTV cả 2 mức liều đều làm tăng pH dịch vị dạ dày và làm giảm độ acid toàn phần có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình.

2. Ảnh hưởng của viên nén MTV lên chỉ số đánh giá tổn thương loét

Bảng 2. Ảnh hưởng của Một tỷ vị đến tổn thương loét thực quản

Lô nghiên cứu	n	Diện tích ổ loét trung bình (mm ²)	Chỉ số thực quản	Tỷ lệ giảm loét (%)
Lô 1: Chứng sinh học	9	0	0	
Lô 2: Mô hình	9	12,19 ± 14,76***	1,78 ± 0,97***	
Lô 3: Esomeprazol	9	1,14 ± 3,41 ^Δ	0,89 ± 0,60 ^Δ	90,64%
p so với lô mô hình		0,024	0,035	
Lô 4: MTV 0,252 g/kg/ngày	9	7,89 ± 18,38	1,00 ± 1,00	35,27 %
p so với lô mô hình		0,024	0,012	

Lô nghiên cứu	n	Diện tích ổ loét trung bình (mm ²)	Chỉ số thực quản	Tỷ lệ giảm loét (%)
Lô 5: MTV 0,756 g/kg/ngày	9	9,11 ± 14,94	1,11 ± 1,05	25,26 %
p so với lô mô hình		1,00	1,00	

*so với chứng sinh học: * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,001$

^Δ so với mô hình: ^Δ $p < 0,01$; ^{ΔΔ} $p < 0,001$; ^{ΔΔΔ} $p < 0,001$. Kiểm định Mann-Whitney U test

Sau 7 ngày nghiên cứu, diện tích tổn thương và chỉ số thực quản ở lô mô hình cao có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$).

Lô uốngesomeprazol làm giảm có ý nghĩa thống kê diện tích ổ loét trung bình và chỉ số thực quản so với lô mô hình ($p = 0,024$, $p = 0,035$).

MTV liều 0,252 g/kg làm giảm có ý nghĩa thống kê diện tích thực quản ($p = 0,024$) và có xu hướng làm giảm chỉ số thực quản so với lô mô hình ($p = 0,112$). Tỷ lệ giảm loét thực quản so với lô mô hình là 35,27%.

Lô uống MTV liều 0,756 g/kg có xu hướng làm giảm diện tích ổ loét trung bình và chỉ số thực quản so với lô mô hình ($p = 1,00$), tỷ lệ giảm loét thực quản so với lô mô hình là 25,26%.

Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng củaesomeprazol và MTV liều 0,252 g/kg trên các chỉ số diện tích ổ loét, chỉ số thực quản ($p = 1,00$; $p = 0,197$).

3. Ảnh hưởng của viên nén MTV lên tổn thương mô bệnh học của thực quản

Trên hình ảnh đại thể và vi thể quan sát thấy: thực quản của các chuột lô chứng sinh học không xuất hiện tổn thương, cấu trúc niêm mạc bình thường. Ở lô mô hình, niêm mạc thực quản bị loét, xuất huyết trên diện rộng, cấu trúc thực quản có vùng tăng sinh tế bào vảy, rải rác có các ổ loét mất phần niêm mạc, còn ít lớp sừng. Viêm loét thực quản mức độ nặng.

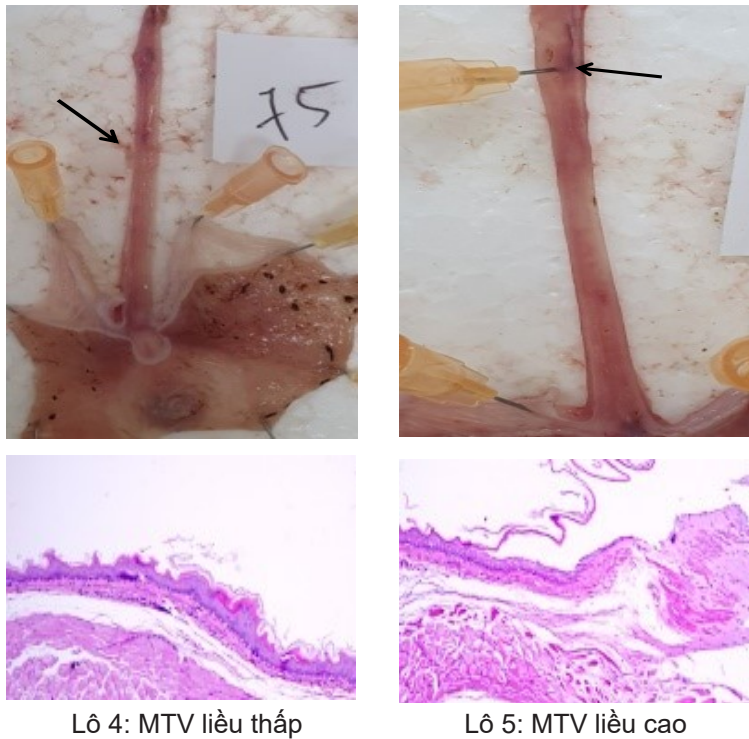
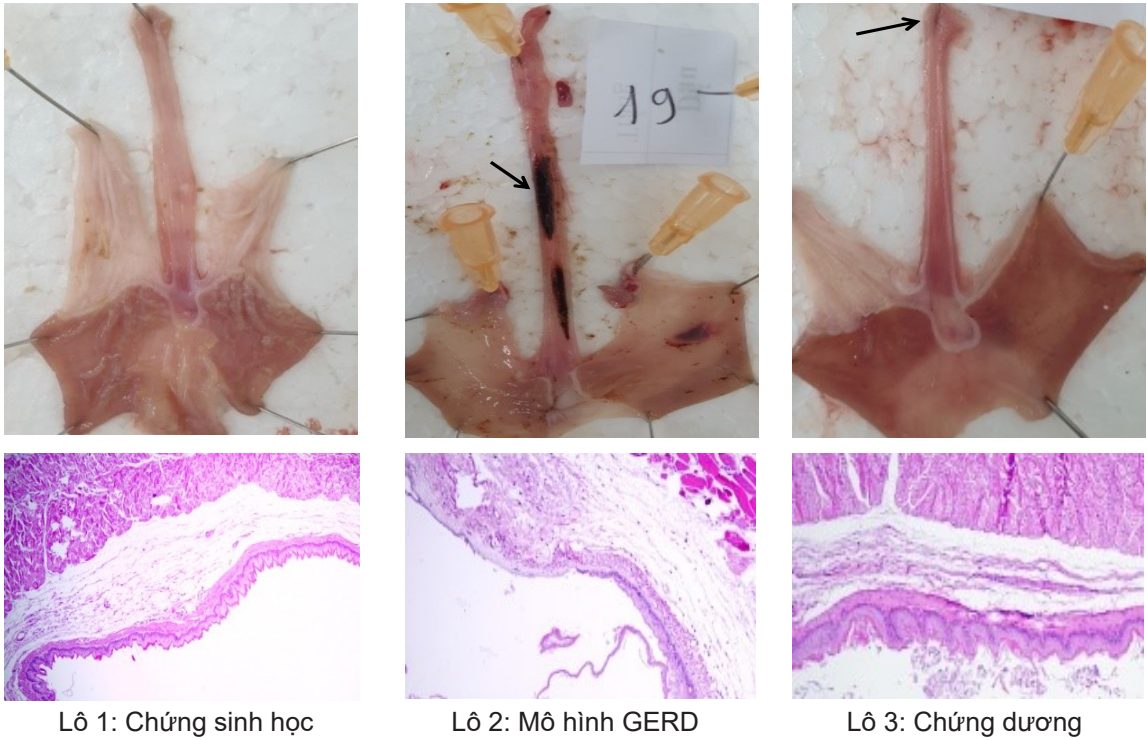
Ở lô chứng dương niêm mạc thực quản tổn thương ít so với lô mô hình. Lô uống MTV liều cao, niêm mạc thực quản tái tạo không đều, còn vùng tế bào bị teo đét, biểu mô vảy sừng

hóa ít. Lô uống MTV liều thấp, thực quản có sự tái tạo không đồng đều, có vùng chỉ còn một hàng tế bào mỏng, ít tế bào vảy.

IV. BÀN LUẬN

Hiện nay, các chế phẩm thuốc Y học cổ truyền đang được sử dụng rộng rãi trên toàn thế giới cũng như ở Việt Nam, tuy nhiên hiệu quả của việc phối hợp các dược liệu dùng trong dân gian vẫn chưa được chứng minh qua các nghiên cứu khoa học.⁹ Trào ngược dạ dày thực quản xảy ra do sự mất cân bằng giữa yếu tố bảo vệ và yếu tố tấn công thực quản, trong đó acid, pepsin, dịch mật có trong dịch dạ dày vượt qua tâm vị gây tổn thương niêm mạc thực quản. Acid đóng vai trò chính trong cơ chế bệnh sinh của GERD, đồng thời mức độ nghiêm trọng của viêm thực quản trào ngược cũng như tỷ lệ biến chứng Barrett thực quản tăng lên theo thời gian tiếp xúc với acid.¹⁰ Mô hình trào ngược dạ dày thực quản được gây thành công ở nhiều nơi trên thế giới để đánh giá tác dụng của các chế phẩm, hoạt chất lên bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Cơ chế của mô hình là gây tăng tiết acid dạ dày và làm cho acid trào ngược lên gây tổn thương trên thực quản giống như cơ chế bệnh sinh trên thực tế, đồng thời có bổ sung thêm indomethacin 2 giờ trước khi thắt dạ dày làm tăng mức độ thành công của mô hình. Đánh giá tác dụng của MTV, chúng tôi tiến hành đánh giá các tổn thương thực quản, và các chỉ số liên quan đến dịch vị dạ dày như thể tích, độ acid, pH dịch vị.

Hiện nay, các thuốc ức chế bơm proton



Hình 2. Hình ảnh đại thể, vi thể tổn thương loét niêm mạc thực quản ở các lô nghiên cứu

(PPI) được coi là những thuốc hàng đầu trong điều trị GERD. Theo nghiên cứu của Katz, PPI giúp làm giảm 56% - 76% tỷ lệ các triệu chứng đồng thời 80% - 85% các tổn thương thực quản được phục hồi.² Dựa trên nghiên cứu hiệu quả điều trị của thuốc trong nhóm PPI chúng tôi đã chọn esomeprazol (Nexium 10mg) làm thuốc chứng dương.¹¹ Kết quả cho thấy nhóm được điều trị esomeprazol liều 10 mg/kg/ngày làm giảm nồng độ acid, giảm thể tích và tăng pH dịch vị so với lô mô hình. Diện tích ổ loét và chỉ số thực quản giảm có ý nghĩa thống kê, chỉ số giảm loét là 90,64% so với lô mô hình. Hình ảnh đại thể và vi thể của thực quản tổn thương được cải thiện so với mô hình.

Viên nang cứng Mộc tỳ vị bao gồm các loại được liệu sẵn có ở Việt Nam đã được nghiên cứu trên thế giới chứng minh có tác dụng trong điều trị GERD. Theo nghiên cứu của Đỗ Tất Lợi, Lá khô làm giảm độ acid dịch vị của khí trên thực nghiệm.³ 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.¹² Bên cạnh đó, pentagalloylglucose trong Bạch thực có tác dụng ức chế H⁺/K⁺-ATPase giúp làm giảm tiết acid từ tế bào thành của dạ dày.⁵ Cam thảo có chứa licorice được chứng minh làm tăng nồng độ prostaglandin ở đường tiêu hóa, tăng tiết chất nhầy, chứa carbenoxolone làm giảm tiết gastrin.⁴ Kết quả nghiên cứu cho thấy, cả 2 mức liều 0,252 g/kg/ngày và 0,756 g/kg/ngày cho thấy đều có xu hướng giảm các yếu tố gây tổn thương so với nhóm gây mô hình làm giảm có ý nghĩa độ acid toàn phần và tăng pH dịch vị. Các chỉ số diện tích loét, chỉ số thực quản dùng để đánh giá tổn thương thực quản gây ra bởi acid dịch vị, MTV liều thấp làm giảm có ý nghĩa thống kê diện tích tổn thương và chỉ số thực quản, trong đó MTV liều cao có xu

hướng làm giảm cả 2 chỉ số này. Hình ảnh đại thể dạ dày và thực quản ở cả hai nhóm điều trị bằng viên nang cứng MTV đều xuất hiện ít các tổn thương hơn so với nhóm mô hình. Trên vi thể niêm mạc thực quản ở 2 nhóm dùng MTV đều được cải thiện so với lô mô hình, trong đó tác dụng rõ rệt hơn ở liều 0,252 g/kg/ngày (liều tương đương với liều dùng trên lâm sàng).

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu tác dụng bảo vệ thực quản của viên nang cứng Mộc tỳ vị trên mô hình động vật thực nghiệm gây trào ngược dạ dày - thực quản cho thấy, MTV ở cả hai liều nghiên cứu có xu hướng tác dụng bảo vệ thực quản thông qua việc làm giảm thể tích dịch vị, tăng pH dịch vị, đồng thời giảm độ acid tự do và toàn phần, giảm diện tích tổn thương và chỉ số thực quản so với lô mô hình. Hình ảnh đại thể và vi thể niêm mạc thực quản được cải thiện rõ rệt. MTV liều tương đương liều dự kiến lâm sàng có tác dụng tốt hơn MTV liều cao gấp 3 lần liều dự kiến lâm sàng. Không có sự khác biệt khi so sánh các chỉ số ở hai lô MTV liều thấp với lô uống esomeprazol.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Clarrett DM, Hachem C. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Mo Med*. 2018; 115(3):214-218.
2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Official journal of the American College of Gastroenterology ACG*. 2022;117(1):27-56. doi: 10.14309/ajg.0000000000001538.
3. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học; 2012.
4. Mamedov NA, Egamberdieva D. Phytochemical constituents and pharmacological effects of licorice: A review.

Plant and Human Health. Volume 3. Published online February 12, 2019:1-21. doi: 10.1007/978-3-030-04408-4_1.

5. EMA. Assessment report on *Paeonia lactiflora* Pall. and/or *Paeonia veitchii* Lynch, radix (*Paeoniae radix rubra*). 2015.43. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/final-assessment-report-paeonia-lactiflora-pall/paeonia-veitchii-lynch-radix-paeoniae-radix-rubra_en.pdf.

6. Shyam Sundar Gupta, Lubna Azmi, P. K. Mohapatra et al. Flavonoids from whole plant of *Euphorbia hirta* and their evaluation against experimentally induced Gastroesophageal Reflux Disease in rats. *Pharmacognosy Magazine*. 2017;3(49):127-134.

7. Takeuchi K, Nagahama K. Animal model of acid-reflux Esophagitis: Pathogenic roles of acid/pepsin, prostaglandins and amino acids. *BioMed research international*. 2014;2014:532594. doi: 10.1155/2014/532594.

8. Joni Sharma, Shyam Sundar Gupta, B Pavan Kumar, et al. Effect of usnic acid and

cladonia furcata extract on Gastroesophageal Reflux Disease in rats. *International Journal of Experimental Pharmacology*. 2014;4(1):55-60.

9. Pan SY, Litscher G, Chan K, Yu ZL, Chen HQ, Ko KM. Traditional medicines in the world: Where to go next?. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014;2014:e739895. doi: 10.1155/2014/739895.

10. De Giorgi F, Palmiero M, Esposito I, Mosca F, Cuomo R. Pathophysiology of Gastro-oesophageal Reflux Disease. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2006;26(5):241-246.

11. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, Spiegel BMR. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(12):1452-1458. doi: 10.1016/j.cgh.2006.09.013.

12. De Jesus NZT, Falcão H de S, Gomes IF, et al. Tannins, peptic ulcers and related mechanisms. *IJMS*. 2012;13(3):3203-3228. doi: 10.3390/ijms13033203.

Summary

EFFECT OF MOC TY VI HARD CAPSULE IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX EXPERIMENTAL MODEL

Gastroesophageal reflux disease (GERD) has become a common disease with an increasing trend in the world as well as in Vietnam. The use of herbal medicinal products and supplements for treatment of GERD has been of great interest in recent years. The study was conducted to evaluate the protective management effects of hard capsule *Moc ty vi* (MTV) in experimental animals. *Wistar* rats were randomly divided into 5 group of 9 animals each: control group, GERD model group, positive control group (esomeprazol), MTV at the dose of 0.252 g/kg/day and 0.756 g/kg/day for 7 consecutive days. The model of gastroesophageal reflux disease was conducted according to the Shay model in combination with oral indomethacin 40 mg/kg 2 hours before gastric ligation. Gastric juice volume, pH, free acid and total acid of gastric juice, lesion area, esophageal index: histopathology lesions are assessed at the end of the experiment. The results for MTV at 0.252 g/kg/day and 0.756 g/kg/day reduced gastric juice volume,

increased gastric pH, decreased total and free acidity as well as decreased lesion volume and esophageal index compared with the model batch, increased gastric pH while reducing total and free acidity, reduced lesion area and esophageal index compared to the GERD model group.

Keywords: Mọc ty vi, gastroesophageal reflux disease, Wistar rats.