

TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA VIÊN NÉN “DẠ DÀY AN CHÂU” TRÊN CHUỘT CỐNG TRẮNG ĐƯỢC GÂY MÔ HÌNH TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN THỰC NGHIỆM

Trần Thanh Tùng, Đào Việt Hoàng và Đặng Thị Thu Hiền✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu tiến hành nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ thực quản của viên nén Dạ dày An Châu (DDAC) trên động vật thực nghiệm được gây mô hình trào ngược dạ dày thực quản. Chuột cống trắng chủng Wistar được chia ngẫu nhiên thành 5 lô, mỗi lô 10 con: Lô chứng sinh học, lô mô hình, lô chứng dương (esomeprazol), Dạ dày An Châu uống liều 0,58g/kg/ngày và 1,74g/kg/ngày trong thời gian 15 ngày liên tục. Chuột cống trắng được phẫu thuật thắt môn vị và tâm vị kết hợp với uống indomethacin liều 40mg/kg trước để gây trào ngược dạ dày thực quản, các chỉ số được đánh giá: Thể tích dịch vị, pH dịch vị, độ acid dịch vị, diện tích tổn thương và chỉ số thực quản. Kết quả nghiên cứu cho thấy DDAC ở cả hai liều 0,58g/kg/ngày và 1,74g/kg/ngày có tác dụng bảo vệ thực quản thông qua việc làm giảm thể tích dịch vị, tăng pH dịch vị, 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: Dạ dày An Châu, trào ngược dạ dày thực quản, chuột cống trắng Wistar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trào ngược dạ dày thực quản là hiện tượng các thành phần trong dạ dày đi qua cơ thắt tâm vị lên thực quản. Đây là một hiện tượng sinh lý bình thường, nhất là sau các bữa ăn, tuy nhiên, nếu tình trạng này xảy ra thường xuyên sẽ gây bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản (Gastroesophageal reflux disease - GERD). Tổn thương của thực quản chủ yếu là do tiếp xúc quá nhiều với các chất có trong dạ dày kết hợp với suy giảm các cơ chế bảo vệ khác nhau ngăn trào ngược vào thực quản và bảo vệ niêm mạc thực quản. Acid dạ dày đóng một vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của viêm thực quản trào ngược nên đánh giá độ acid của dịch vị được coi là việc cần thiết trong kiểm soát các triệu chứng của bệnh. Các thuốc làm giảm tiết dịch vị như thuốc kháng histamin H2, thuốc ức

chế bơm proton đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị bệnh viêm thực quản do trào ngược ở người và động vật.¹ Trào ngược dạ dày thực quản là một bệnh lý phổ biến và đang có xu hướng tăng lên trong những năm gần đây trên thế giới, trong đó có Việt Nam. Số liệu được nghiên cứu năm 2018 của Eusebi LH và cộng sự đã ước tính rằng tỉ lệ hiện mắc ước tính của trào ngược dạ dày thực quản ở các vùng Bắc Mỹ từ 10,7 - 20,9%, Nam Mỹ từ 11 - 25,3%, Bắc Âu từ 13,6 - 17,5%, Đông Nam Á từ 11,5 - 35%.² Theo nghiên cứu của Quách Trọng Đức và các cộng sự tại Việt Nam năm 2012, tỷ lệ mắc GERD trong số bệnh nhân có biểu hiện rối loạn tiêu hóa trên là khoảng 45,3%, tỷ lệ viêm thực quản do GERD khoảng 16,9% các bệnh nhân được đánh giá trên nội soi đường tiêu hóa trên.³

Hiện nay, điều trị GERD bằng các thuốc có nguồn gốc thực vật ngày càng phổ biến do mang hiệu quả điều trị và ít tác dụng không mong muốn.⁴ Viên nén “Dạ dày An Châu” được bào chế từ các loại thảo dược tự nhiên tại Việt Nam bao

Tác giả liên hệ: Đặng Thị Thu Hiền

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: thuhien@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 24/02/2021

Ngày được chấp nhận: 07/04/2021

gồm: *Ardisia silvestris*, *Hedychium coronarium*, *Maesa perlaris*. Các nghiên cứu trên thế giới đã chỉ ra được các tác dụng của từng loại dược liệu trong việc điều trị bệnh.⁵⁻⁷ *Ardisia silvestris* với các thành phần tannin và glucozit có tác dụng làm giảm acid dịch vị, giảm co bóp dạ dày, nhanh lành các vết loét trong viêm loét dạ dày tá tràng.⁸ *Hedychium coronarium* được báo cáo có tác dụng giảm đau, chống viêm, kháng khuẩn.⁹⁻¹¹ Theo kinh nghiệm dân gian, *Maesa perlaris* có tác dụng giảm đau, giảm chảy máu và nhanh liền vết thương.¹² Để có cơ sở khoa học về tác dụng của viên nén “Dạ dày An Châu” khi phối hợp 3 vị dược liệu trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: Đánh giá tác dụng bảo vệ thực quản của viên nén “Dạ dày An Châu” trên chuột cống trắng được gây ra mô hình trào ngược dạ dày thực quản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chất liệu nghiên cứu

Viên nén Dạ dày An Châu gồm: Cao Lá Khôi (*Ardisia silvestris*) 300mg, cao Ngải Tiên (*Hedychium coronarium*) 250mg, cao Đơn Nem (*Maesa perlaris*) 250mg và phụ liệu tổng hợp vừa đủ 1 viên do Công ty dược phẩm và thương mại Phương Đông sản xuất đạt tiêu chuẩn cơ sở.

Thuốc và hóa chất nghiên cứu

- Esomeprazole (Nexium 10mg, sản xuất bởi công ty AstraZeneca, Thụy Điển).

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

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

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 theo phương pháp của Shyam Sundar Gupta được sửa đổi cho phù hợp với mục tiêu nghiên cứu.¹³ Chuột cống trắng chủng Wistar, đạt tiêu chuẩn thí nghiệm, chia ngẫu nhiên thành 5 lô (mỗi lô 10 con). Cho chuột nhịn đói trong 24 giờ, uống nước tự do.

Lô 1 (chứng sinh học): Uống dung môi pha thuốc 10mL/kg/ngày uống 0,2mL/10g.

Lô 2 (mô hình): uống nước cất 0,2mL/10g + uống indomethacin, uống 0,2mL/10g.

Lô 3 (chứng dương): Uống esomeprazole liều 4,8mg/kg + indomethacin uống 0,2mL/10g.

Lô 4 (DDAC liều thấp): Uống DDAC liều 0,58g/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dự kiến trên người, tính theo hệ số 6) + indomethacin, uống 0,2mL/10g.

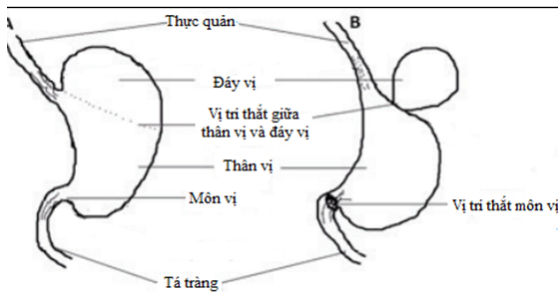
Lô 5 (DDAC liều cao): Uống DDAC liều 1,74g/kg/ngày (gấp 3 lần lô trị 1) + indomethacin, uống 0,2mL/10g.

Chuột ở các lô được uống dung môi pha thuốc/thuốc thử liên tục trong thời gian 15 ngày. Ngày thứ 15 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 mổ 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, bóc 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 ruột non (cách môn vị 3 cm) 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, tá tràng. 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: đo thể tích dịch vị từng chuột cống trắng, 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, các vị trí thắt dạ dày và hình ảnh dạ dày sau khi thắt giữa thân vị và đáy vị đồng thời thắt môn vị.¹³

Tính chỉ số loét thực quản: Điểm đánh giá loét

thực quản được phân loại theo phương pháp của Joni Sharma và cộng sự¹⁴ (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).

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.

Đánh giá tổn thương giải phẫu bệnh: 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 Trung tâm Nghiên cứu và Phát hiện sớm ung thư (PGS.TS Lê Đình Roanh đọc kết quả vi thể).

3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và test trước - sau (Avant-après). Số liệu được biểu diễn dưới dạng ± SD. Sự khác biệt có ý nghĩa khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ

1. Ảnh hưởng của viên nén DDAC lên chức năng tiết dịch vị, dịch nhầy

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

Lô nghiên cứu n = 7	Thể tích dịch vị (mL)/100g chuột (± SD)	pH dịch vị (± SD)	Độ acid tự do (mEq/L) (± SD)	Độ acid toàn phần (mEq/L) (± SDz)
Chứng sinh học	0,184 ± 0,063	2,41 ± 0,73	16,18 ± 3,52	41,56 ± 9,67
Mô hình	0,545 ± 0,248**	1,308 ± 0,37**	23,28 ± 4,64**	58,42 ± 13,88*
Esomeprazol	0,371 ± 0,148**	2,80 ± 0,81 ^{ΔΔΔ}	14,74 ± 3,34 ^{ΔΔΔ}	38,94 ± 8,55 ^{ΔΔ}
DDAC liều thấp	0,286 ± 0,073* ^Δ	2,27 ± 0,67 ^{ΔΔ}	17,22 ± 3,11 ^Δ	39,23 ± 9,14 ^{ΔΔ}
DDAC liều cao	0,492 ± 0,195***	1,73 ± 0,52	19,02 ± 3,56	42,27 ± 9,85 ^Δ

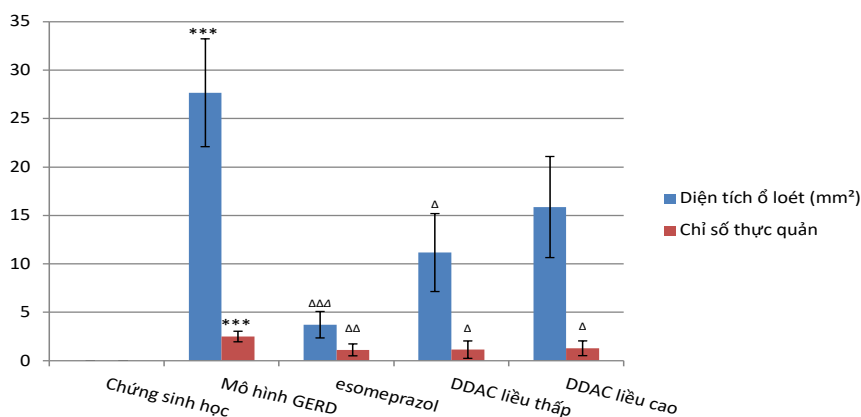
* so với chứng sinh học: p < 0,05; ** : p < 0,001; ***: p < 0,001

Δ so với mô hình: p < 0,01; ΔΔ: p < 0,001; ΔΔΔ: p < 0,001

Sau 15 ngày uống mẫu thử, pH dịch vị giảm, thể tích dịch vị, độ acid tự do và độ acid toàn phần ở lô mô hình tăng có ý nghĩa thống kê so với lô chứng sinh học ($p < 0,01$; $p < 0,05$). Lô chuột uống esomeprazol và DDAC liều thấp (0,58g/kg/ngày) đều làm tăng pH dịch vị, giảm thể tích dịch vị, giảm độ acid tự do và độ acid toàn phần có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình. DDAC liều cao có xu hướng làm tăng pH dịch vị, giảm độ acid tự do và độ acid toàn phần, chưa làm giảm thể tích dịch vị so với lô mô hình ($p > 0,05$).

Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng trên độ acid toàn phần của DDAC liều cao và esomeprazol. Tác dụng của esomeprazol trên pH dịch vị, thể tích dịch vị độ acid tự do tốt hơn DDAC liều cao ($p < 0,05$). Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng của DDAC liều thấp và esomeprazol trên các chỉ số pH dịch vị, thể tích dịch vị, độ acid tự do và độ acid toàn phần.

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



Biểu đồ 1: Ảnh hưởng của viên nén DDAC lên diện tích ổ loét và chỉ số loét thực quản.

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

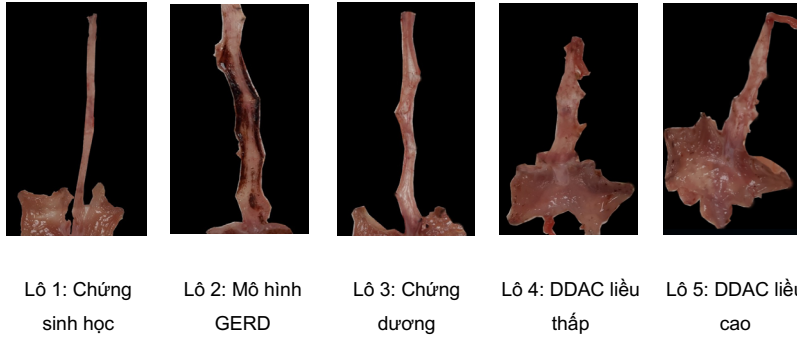
Δ so với mô hình: $p < 0,01$; $\Delta\Delta$: $p < 0,001$; $\Delta\Delta\Delta$: $p < 0,001$

Kết quả ở Biểu đồ 1 cho thấy: 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 uống esomeprazole và lô uống DDAC liều thấp 0,58g/kg/ngày làm giảm diện tích ổ loét trung bình và chỉ số thực quản, tỷ lệ giảm loét thực quản so với lô mô hình lần lượt là 86,54%; 59,62%. DDAC liều cao làm giảm chỉ số thực quản so với lô mô hình ($p < 0,05$), đồng thời có xu hướng làm giảm diện tích ổ loét trung bình song sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), tỷ lệ giảm loét so với lô mô hình là 42,64%. Không có sự khác biệt về mức độ tác dụng của esomeprazole và DDAC 2 mức liều trên các chỉ số diện tích ổ loét, chỉ số thực quản ($p > 0,05$).

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

3.1. Hình ảnh đại thể

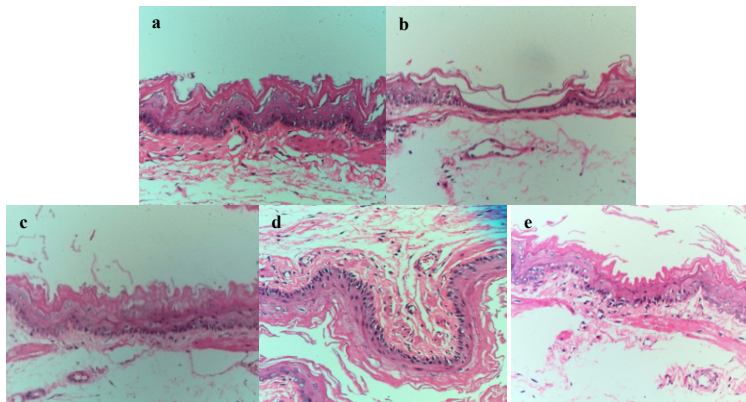
Thực quản của các chuột lô chứng sinh học không xuất hiện tổn thương. Ở lô mô hình, niêm mạc thực quản bị loét, xuất huyết trên diện rộng. Niêm mạc thực quản tại nhóm chứng dương và hai nhóm điều trị bằng DDAC tổn thương trên niêm mạc thực quản ít so với lô mô hình (Hình 2).



Hình 2. Hình ảnh đại thể tổn thương loét niêm mạc thực quản ở 5 lô nghiên cứu

3.2. Hình ảnh vi thể

- Lô chứng sinh học: Hình thái vi thể thực quản chuột lô chứng có cấu trúc niêm mạc bình thường.
- Lô mô hình: Cấu trúc thực quản có vùng tăng sinh tế bào vảy, rải rác có các ổ loét mất phần niêm mạc, biểu mô vảy, lớp sừng không còn, phần đáy là hàng tế bào teo. Viêm loét thực quản mức độ nặng.
- Lô chứng dương: Cấu trúc thực quản có sợi tái tạo, không còn các ổ loét, các tế bào đáy được hình thành, rải rác có tế bào vảy, sừng hóa. Thực quản có sự tái tạo nhẹ.
- Lô DDAC liều thấp: Thực quản tái tạo không đều, còn vùng tế bào bị teo chết, biểu mô vảy sừng hóa ít.
- Lô DDAC liều cao: Thực quản có sự tái tạo không đồng đều, có vùng chỉ còn một hàng tế bào mỏng, ít tế bào vảy.



Hình 3. Hình ảnh vi thể mô bệnh học thực quản của 5 lô nghiên cứu: a. Lô chứng sinh học; b. Lô mô hình; c. Lô chứng dương; d. Lô DDAC liều thấp; e. Lô DDAC liều cao

IV. BÀN LUẬN

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 trong dịch dạ dày là một yếu tố chính gây ra các tổn thương cũng như triệu chứng của trào ngược dạ dày thực quản.¹⁵ Vì vậy việc đánh giá các chỉ số

liên quan đến dịch vị dạ dày như thể tích, độ acid, pH dịch vị được lựa chọn trong nghiên cứu này.

Để đánh giá tác dụng bảo vệ thực quản của DDAC, chúng tôi tiến hành gây mô hình trào ngược dạ dày thực quản trên chuột cống

trắng. 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.^{1,13,14,16} Cơ chế của mô hình là gây tăng tiết acid dạ dày và tạo các điều kiện thuận lợi làm cho acid trào ngược lên gây tổn thương trên thực quản tương tự cơ chế bệnh sinh trên lâm sàng, vì vậy đánh giá tác dụng bảo vệ thực quản của viên nén DDAC trên mô hình này là hoàn toàn đáng tin cậy.

Hiện nay, thuốc ức chế bơm proton (PPI - Proton Pump Inhibitor) là nhóm thuốc có tác dụng kiểm soát sự bài tiết acid dịch vị ít đồng thời ít tác dụng không mong muốn. Dựa trên hiệu quả điều trị của thuốc trên lâm sàng chúng tôi đã chọn esomeprazole (Nexium 10mg) làm thuốc chứng dương. Kết quả cho thấy nhóm được điều trị esomeprazole liều tương ứng lâm sàng là 4,92mg/kg/ngày làm giảm nồng độ acid, giảm thể tích và tăng pH dịch vị so với lô chuột được gây mô hình. Diện tích ổ loét và chỉ số thực quản giảm có ý nghĩa thống kê, chỉ số giảm loét là 86,54% so với lô mô hình. Hình ảnh đại thể và vi thể của thực quản giảm tổn thương rất nhiều lần so với nhóm được gây mô hình.

Viên nén Dạ dày An Châu được bào chế từ các loại dược liệu có sẵn ở nước ta. Trong đó có Lá Khôi đã được chứng minh là có tác dụng tốt trong điều trị trào ngược dạ dày thực quản và đã được ứng dụng điều trị rộng rãi.⁵ Ngoài ra, các dược liệu Ngải Tiên, Đơn Ném trên lí thuyết của cả y học cổ truyền và y học hiện đại đều cho thấy tác dụng trên bệnh lý trào ngược dạ dày thực quản. Nghiên cứu trên chuột cống trắng được gây mô hình trào ngược dạ dày thực quản với mức liều 0,58 g/kg/ngày và liều 1,74g/kg/ngày, kết quả cho thấy DDAC cả 2 mức liều đều có xu hướng giảm các yếu tố gây tổn thương so với nhóm gây mô hình, trong đó liều thấp làm giảm có ý nghĩa thống kê thể tích,

nồng độ acid dịch vị (đánh giá qua nồng độ acid tự do và toàn phần) và tăng pH dịch dạ dày so với nhóm được gây mô hình. Trên thực tế có rất ít các nghiên cứu nói về tác dụng của các loại dược liệu có trong viên nén DDAC. Theo nghiên cứu của Đỗ Tất Lợi, Lá Khôi làm giảm độ acid dịch vị của khí trên thực nghiệm.⁵

Các chỉ số diện tích loét, chỉ số thực quản dùng để đánh giá tổn thương thực quản gây ra bởi acid dịch vị, ở cả 2 mức liều DDAC đều làm giảm diện tích tổn thương và chỉ số thực quản, trong đó DDAC liều thấp có tác dụng rõ trên cả diện tích ổ loét và chỉ số thực quản, tỷ lệ giảm loét tương ứng của liều thấp và liều cao lần lượt là 59,62% và 42,64%. Niêm mạc thực quản trên hình ảnh đại thể ở cả hai nhóm điều trị bằng viên nén DDAC đều xuất hiện ít các tổn thương hơn so với nhóm mô hình, hình ảnh niêm mạc thực quản gần như tương đương so với nhóm chứng dương được điều trị với esomeprazole 4,92mg/kg/ngày. Hình ảnh vi thể niêm mạc thực quản ở 2 nhóm dùng DDAC đều được cải thiện so với lô mô hình, trong đó tác dụng rõ rệt hơn ở liều 0,58g/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 nén Dạ dày An Châu trên mô hình thực nghiệm gây trào ngược dạ dày – thực quản cho thấy, thuốc thử ở cả hai liều nghiên cứu đều có tác dụng bảo vệ thực quản thông qua việc làm giảm thể tích dịch vị, nâng pH dịch vị, 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. DDAC liều tương đương liều dự kiến lâm sàng có tác dụng tốt hơn DDAC liều cao gấp 3 lần liều dự kiến lâm sàng.

Tác dụng của DDAC liều 0,58g/kg tương đương esomeprazol liều 4,8 mg ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Koji Takeuchi, Kenji Nagahama. Animal Model of Acid-Reflux Esophagitis: Pathogenic Roles of Acid/Pepsin, Prostaglandins, and Amino Acids. *BioMed Research International*. 2014; Volume 2014:1-10.
2. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro - oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut* 2018. 2018;67(3):430-440.
3. Quach Trong Duc, Ho Xuan Linh. The role of GERDQ questionnaire in the diagnosis of gastro-esophageal reflux disease with esophageal syndrome. *Y Hoc TP Ho Chi Minh*. 2012; Vol. 16-Supplement of No 1:15-22.
4. Hosseinkhani A, Lankarani KB, Mohagheghzadeh A, Long C, Pasalar M. An Evidence-based Review of Medicinal Herbs for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Current drug discovery technologies*. 2018;15(4):305-314.
5. Do Tat Loi. Vietnamese medicinal plants and herbs. In: *Hong Duc Publishing House*; 2005:481-482.
6. Do Huy Bich et al. Medicinal plants and medicinal animals in Vietnam. In: Vol 1. *Hanoi Science and Technology Publishing House*; 2006:141-143.
7. Ministry of health. Vietnam Pharmacopoeia. In: Vol 2. *Medical Publishing House*; 2018:1243-1244.
8. Huynh Tan Hoi. H. Pylori bacteria – cause of peptic ulcer and some treatments. *Journal of Critical Reviews*. 2020;7(14):887-890.
9. Aziz M. A, Habib M. R, Karim M. R. Antibacterial and Cytotoxic Activities of *Hedychium coronarium* J. Koenig. Research *Journal of Agriculture and Biological Sciences*. 2009;5(6):969-972.
10. Suresh G, Reddy P. P, Babu K.S. Two new cytotoxic labdane diterpenes from the rhizomes of *Hedychium coronarium*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*. 2010; 20:7544-7548.
11. Shrotriya, S., M.S. Ali, A. Saha, S.C. Bachar and, M.S. Islam. Anti-inflammatory and analgesic effects of *Hedychium coronarium* Koen. *Pak J Pharm*. 2007;20(1):47-51.
12. Hua Hongping. An article for the treatment of psoriasis according to traditional Chinese medicine. Licensed by the State Intellectual Property office of the People's Republic of China (2/4/ 2015). *Published online* 2015.
13. 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.
14. 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.
15. Peter J. Kahrilas. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2003;70:4-19.
16. Rao CV, Vijayakumar M. Effect of quercetin, flavonoids and alpha-tocopherol an antioxidant vitamin on experimental reflux oesophagitis in rats. *Eur J Pharmacol*. 2008;589:233-238.

Summary

EVALUATION PROTECTIVE EFFECT OF “DA DAY AN CHAU” TABLETS IN RATS INDUCED GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE MODEL

Research was conducted to evaluate the esophageal protective effects of "Da day An Chau" Tablet (DDAC) on experimental rats with induced gastroesophageal reflux disease model. Wistar rats, randomly divided into 5 groups, of 10 animals each: control group, GERD model group, positive control group (esomeprazole), DDAC with dose of 0.58 g/kg/day and 1.74 g/kg/day for 15 consecutive days. Rats were ligated between the forestomach and corpus and the pyloric portion combined with previous ingestion of indomethacin at 40 mg/kg to induce gastroesophageal reflux disease. The evaluation indicators are gastric juice volume, gastric juice pH, gastric acidity, lesion area, and esophageal index. Research results show that DDAC at both doses of 0.58 g/kg/day and 1.74 g/kg/day protects the esophagus by reducing gastric juice volume, increasing gastric pH, reducing total acidity and free acidity, reduced lesion area and esophageal index compared to the GERD model group.

Keywords: Da day An Chau, gastroesophageal reflux disease, Wistar rats.