

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG BẢO VỆ CỦA “CHẾ PHẨM LÁ BƠ” TRÊN MÔ HÌNH LOÉT DẠ DÀY - TÁ TRÀNG BẰNG CYSTEAMIN Ở ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Nguyễn Xuân Cường¹, Mai Nguyễn Thị Thi¹, Bùi Thu Uyên¹
Nguyễn Xuân Hùng¹, Lê Huyền Trang¹, Lê Minh Hà¹
Phạm Thị Vân Anh², Đậu Thùy Dương², Đặng Thị Thu Hiền²
Nguyễn Trọng Thông³ và Phạm Thủy Phương^{1,✉}

¹Học viện Y học cổ truyền Việt Nam

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Đại học Hòa Bình

Lá của cây bơ (*Persea americana*) đã được sử dụng trong y học dân gian ở nhiều quốc gia trên thế giới nhờ vào các đặc tính dược lý tiềm năng. Nghiên cứu được thực hiện nhằm đánh giá tác dụng bảo vệ dạ dày - tá tràng của “Chế phẩm Lá bơ” (CPLB) trên mô hình gây loét bằng cysteamin ở chuột cống trắng. Chuột được chia thành 5 lô: lô chứng sinh học, lô mô hình, lô chứng dương (famotidin 50 mg/kg/ngày), CPLB ở 2 mức liều (0,24 g/kg/ngày và 0,72 g/kg/ngày). Các lô được uống dung môi hoặc thuốc liên tục trong 7 ngày, sau đó gây loét bằng cysteamin 400 mg/kg uống hai lần, cách nhau 4 giờ. Sau 24 giờ, chuột được mổ để quan sát đại thể, đánh giá tổn thương vi thể và định lượng các chỉ số sinh hóa (AST, ALT, ure, creatinin). Kết quả nghiên cứu cho thấy cysteamin gây tổn thương loét rõ rệt ở dạ dày và tá tràng với tỷ lệ chuột bị loét lần lượt là 90% và 100%. CPLB cho thấy tác dụng bảo vệ rõ rệt trên mô hình viêm loét dạ dày - tá tràng do cysteamin. Trên dạ dày, CPLB liều 0,24 g/kg/ngày làm giảm mức độ và số lượng ổ loét, cải thiện tổn thương vi thể. Hiệu quả này tăng lên rõ rệt ở liều 0,72 g/kg/ngày. Trên tá tràng, liều 0,72 g/kg/ngày làm giảm tỷ lệ và độ sâu ổ loét có ý nghĩa thống kê, trong khi liều thấp chỉ thể hiện xu hướng cải thiện. Như vậy, “Chế phẩm Lá bơ” có tác dụng bảo vệ dạ dày tá tràng do cysteamin gây ra trên thực nghiệm.

Từ khóa: Chế phẩm Lá bơ, cysteamin, viêm loét dạ dày tá tràng, chuột cống trắng chủng Wistar.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm loét dạ dày-tá tràng (VLDD-TT) là một trong những bệnh lý đường tiêu hóa phổ biến với tỉ lệ mắc trung bình chiếm 5 - 10% dân số và tỉ lệ mắc mới mỗi năm khoảng 0,1 - 0,3%.¹ Tại Hoa Kỳ, ước tính mỗi năm, bệnh ảnh hưởng đến 1% dân số, trong đó có khoảng 54.000 bệnh nhân phải nhập viện hàng năm vì biến chứng xuất huyết tiêu hóa cao.² Đây là bệnh

lý không chỉ gây đau, khó chịu, ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của bệnh nhân, mà còn có thể dẫn đến biến chứng nặng như xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày, hẹp môn vị và tăng nguy cơ ung thư dạ dày, làm gia tăng gánh nặng kinh tế và xã hội.¹ Cơ chế bệnh sinh của VLDD-TT liên quan đến mất cân bằng giữa yếu tố tấn công và yếu tố bảo vệ. Các yếu tố tấn công bao gồm sự tăng tiết acid hydrochloric, pepsin, nhiễm *H. pylori*, sử dụng thuốc chống viêm không steroid, stress, rượu bia và chế độ ăn uống không hợp lý. Ngược lại, yếu tố bảo vệ gồm chất nhầy, bicarbonat, tưới máu niêm mạc và khả năng tái tạo biểu mô bị suy yếu. Khi

Tác giả liên hệ: Phạm Thủy Phương

Học viện Y học cổ truyền Việt Nam

Email: thuyphuongydhctvn@gmail.com

Ngày nhận: 17/10/2025

Ngày được chấp nhận: 03/11/2025

sự cân bằng này bị phá vỡ, quá trình viêm loét niêm mạc hình thành và tiến triển. Hiện nay, điều trị viêm loét dạ dày tá tràng bao gồm các thuốc ức chế sự bài tiết acid dạ dày (như thuốc ức chế bơm proton hoặc kháng histamin H₂), điều trị *H. pylori* bằng kháng sinh phối hợp và bảo vệ niêm mạc bằng các thuốc như sucralfat, bismuth hoặc misoprostol.³ Tuy nhiên, việc sử dụng kéo dài các thuốc này có thể gây ra nhiều tác dụng không mong muốn như tiêu chảy, rối loạn hấp thu vitamin tăng nguy cơ nhiễm khuẩn đường tiêu hóa và tái phát loét sau khi ngừng thuốc.² Bên cạnh đó, tình trạng kháng kháng sinh của *H. pylori* đang gia tăng nhanh chóng khiến hiệu quả phác đồ chuẩn giảm rõ rệt.⁴

Việt Nam có nguồn dược liệu phong phú cùng với xu hướng nghiên cứu và ứng dụng các dược liệu tự nhiên đang được quan tâm như một hướng đi tiềm năng, an toàn và hiệu quả bền vững. Cây Bơ (*Persea americana*) được trồng phổ biến tại nhiều vùng của Việt Nam. Nhờ điều kiện tự nhiên thuận lợi, nguồn nguyên liệu Lá bơ trong nước khá dồi dào, có thể được khai thác phục vụ cho nghiên cứu dược liệu và phát triển các sản phẩm có nguồn gốc tự nhiên. “Chế phẩm Lá bơ” (CPLB) có thành phần là cao đặc Lá bơ, đã được chứng minh có chứa nhiều hợp chất sinh học có giá trị như flavonoid, polyphenol, tanin, alkaloid và các chất chống oxy hóa, mang lại tiềm năng ứng dụng trong điều trị. Nghiên cứu tổng quan của Yasir và cộng sự đã cho thấy dịch chiết Lá bơ có các hoạt tính sinh học đáng chú ý, bao gồm tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, kháng khuẩn, giảm đau và chống loét dạ dày, gợi ý khả năng bảo vệ và cải thiện tổn thương niêm mạc dạ dày - tá tràng.^{5,6} Tuy nhiên, các nghiên cứu về tác dụng điều trị VLDD-TT của Lá bơ còn rất hạn chế. Việc phát triển và đánh giá các chế phẩm dược liệu từ nguồn nguyên liệu sẵn có trong nước có thể có thể cung cấp cơ sở khoa học cho việc ứng dụng trong phòng và hỗ trợ điều trị các bệnh VLDD-

TT một cách hiệu quả, an toàn và bền vững. Trên cơ sở đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu với mục tiêu: Đánh giá tác dụng bảo vệ dạ dày - tá tràng của “Chế phẩm Lá bơ” trên mô hình gây viêm loét dạ dày - tá tràng bằng cysteamin ở chuột cống trắng.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Chế phẩm Lá bơ được bào chế tại Phòng Hóa dược, được Viện Hóa học các hợp chất thiên nhiên cung cấp. Lá bơ được thu hái và sấy khô ở nhiệt độ 55°C, trong 3 ngày, sau đó được nghiền mịn bằng máy xay công nghiệp. Bột Lá bơ được đem đi chiết trong dung môi nước: methanol theo tỷ lệ 1:1 trong 3 giờ, lọc 2 lần. Dịch chiết sau đó được cô đặc, sấy khô bằng phương pháp đối lưu ở 70°C. Mẫu cao chiết được gửi đánh giá chất lượng đạt Tiêu chuẩn cơ sở PHD/12.24. Bảo quản ở 4°C trong tủ lạnh cho đến khi sử dụng.

Hóa chất và máy móc phục vụ nghiên cứu

- Cysteamin (dạng bột, hãng Energy Chemical, Trung Quốc).
- Famotidin viên nén 40 mg (Công ty cổ phần Dược phẩm Trung ương Vidiphar, Việt Nam).
- Dung dịch natri chlorid 0,9% (Braun).
- Chloral hydrate (Shanghai Zhanyun Chemical Co.Ltd - Trung Quốc).
- 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.

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

2. Phương pháp

Tác dụng bảo vệ dạ dày - tá tràng của CPLB được đánh giá trên mô hình gây loét dạ dày - tá tràng trên chuột cống trắng bằng cysteamin.⁷⁻⁹

Chuột cống trắng được chia ngẫu nhiên thành 5 lô nghiên cứu, với tỉ lệ như nhau ở mỗi lô.

- 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 (Chứng dương): Uống famotidin 50 mg/kg/ngày.

- Lô 4 (CPLB liều thấp): Uống Chế phẩm Lá bơ liều 0,24 g/kg/ngày (tương đương liều dùng dự kiến trên lâm sàng).

- Lô 5 (CPLB liều cao): Uống Chế phẩm Lá bơ liều 0,72 g/kg/ngày (gấp 3 lần liều dự kiến trên lâm sàng).

Chuột ở các lô được uống mẫu thử hoặc nước cất liên tục trong thời gian 7 ngày. Chuột được nhịn ăn 18 giờ trước khi uống cysteamin. Sau khi uống liều thuốc cuối cùng 1 giờ, chuột ở các lô 2 đến 5 được uống cysteamin liều 400 mg/kg hai lần, khoảng cách giữa 2 lần uống là 4 giờ. Sau 24 giờ kể từ khi uống cysteamin liều đầu tiên, chuột được gây mê và tiến hành mổ chuột để đánh giá các chỉ số nghiên cứu. Tất cả chuột được đánh số mã hóa, nghiên cứu viên được làm mù để không biết chuột ở lô nào nhằm hạn chế sai số.

Chỉ số đánh giá:

- Tỉ lệ chuột chết sau khi uống cysteamin.

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

- Đánh giá vi thể: Hình ảnh vi thể dạ dày, tá tràng của 30% số chuột mỗi lô.

- Lấy máu chuột định lượng hoạt độ enzym ALT, AST, nồng độ creatinin và ure huyết thanh.

- Đánh giá đại thể: Bộc lộ dạ dày - tá tràng phần ống tiêu hóa từ thực quản (sát tâm vị) đến ruột non (cách môn vị 3 cm) được cắt riêng rẽ, mổ tá tràng và dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn. Rửa sạch bằng dung dịch natri chlorid 0,9%, 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 để đánh giá dạ dày và tá tràng:

+ Tỉ lệ chuột có loét ở mỗi lô nghiên cứu.

+ Số lượng ổ loét.

+ Đánh giá mức độ loét như sau:

Độ 0: không loét.

Độ 1: loét nông đến lớp niêm mạc.

Độ 2: loét sâu đến lớp cơ.

Độ 3: loét thủng.

+ Đánh giá mức độ tổn thương dạ dày và tá tràng theo thang điểm của Thiemer¹⁰:

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.

Chỉ số loét (Ulcer Index - UI) được tính như sau:

UI = (số tổn thương độ I)*1 + (số tổn thương độ II)*2 + (số tổn thương độ III)*3 Phần trăm ức chế loét được tính theo công thức:

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

Bảng 1. Ảnh hưởng của CPLB đến tỷ lệ chuột và tỷ lệ chuột có loét dạ dày, tá tràng sau khi uống cysteamin

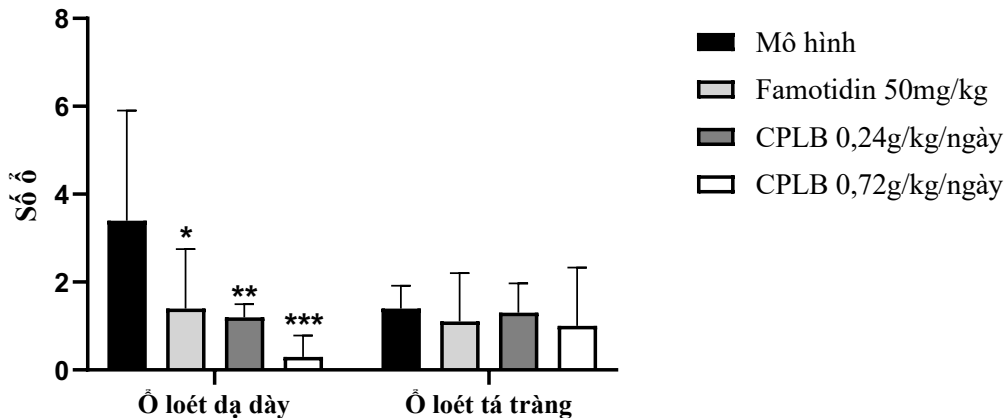
Lô nghiên cứu	Tỷ lệ chuột chết	Tỷ lệ chuột có loét dạ dày	Tỷ lệ chuột có loét tá tràng
Lô 1: Chứng sinh học	0%	0%	0%
Lô 2: Mô hình	0%	90%	100%
Lô 3: Famotidin 50 mg/kg	0%	60%	60%
Lô 4: Chế phẩm Lá bơ liều 0,24 g/kg/ngày	0%	70%	90%
Lô 5: Chế phẩm Lá bơ liều 0,72 g/kg/ngày	0%	30%*	50%

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

Từ kết quả của bảng 1 cho thấy: Không có chuột chết sau khi gây mô hình bằng cysteamin ở các lô. Tỷ lệ chuột có loét dạ dày, tá tràng ở lô dùng famotidin và CPLB liều 0,24 g/kg/ngày giảm so với lô mô hình. Sự khác biệt là chưa có ý nghĩa thống kê.

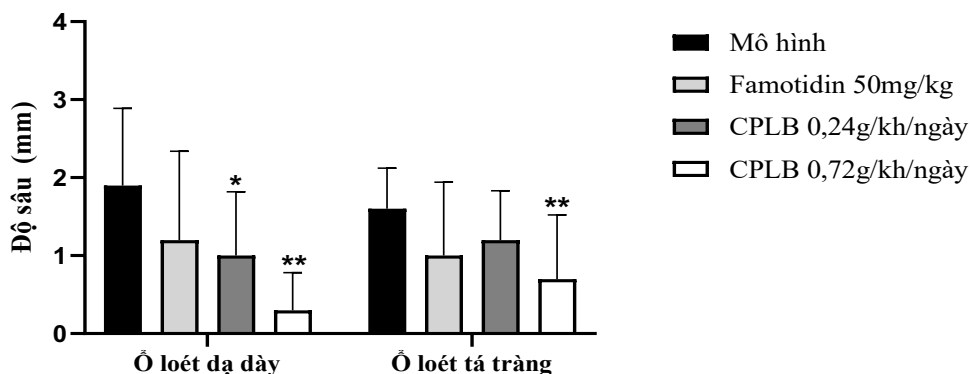
Lô chuột dùng CPLB liều 0,72 g/kg/ngày giảm rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,05$). Tỷ lệ chuột có loét tá tràng ở lô dùng có xu hướng giảm so với lô mô hình.

2. Ảnh hưởng của Chế phẩm Lá bơ đến số ổ loét, độ sâu ổ loét và chỉ số loét trung bình



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của chế phẩm Lá bơ đến số lượng ổ loét dạ dày - tá tràng sau khi uống cysteamin



* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ so với lô mô hình

Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của chế phẩm Lá bơ đến độ sâu ổ loét dạ dày - tá tràng sau khi uống cysteamin

Từ biểu đồ 1 và biểu đồ 2 cho thấy: Famotidin làm giảm số lượng ổ loét dạ dày ở có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), đồng thời có xu hướng làm giảm độ sâu ổ loét dạ dày, giảm số ổ loét và độ sâu ổ loét ở tá tràng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).

CPLB liều 0,24 g/kg/ngày làm giảm có ý nghĩa thống kê số lượng ổ loét và độ sâu ổ loét dạ dày so với lô mô hình ($p < 0,05$). Ở tá tràng

các chỉ số này có xu hướng giảm nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).

CPLB liều 0,72 g/kg/ngày, số lượng ổ loét và độ sâu ổ loét dạ dày giảm có rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,001$ và $p < 0,01$). Trên tá tràng, CPLB liều cao làm giảm rõ rệt độ sâu ổ loét so với lô mô hình ($p < 0,01$) và có xu hướng giảm số lượng ổ loét sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).

Bảng 2. Ảnh hưởng của CPLB đến chỉ số loét dạ dày - tá tràng

Lô nghiên cứu	Chỉ số loét dạ dày (UI)	% ức chế loét dạ dày	Chỉ số loét tá tràng (UI)	% ức chế loét tá tràng
Lô 2: Mô hình	9,90 ± 5,84	---	5,00 ± 2,00	---
Lô 3: Famotidin 50 mg/kg	4,50 ± 3,24*	54,55%	4,00 ± 2,16	20%
Lô 4: CPLB liều 0,24 g/kg/ngày	5,60 ± 2,17*	43,43%	4,50 ± 2,07	10%
Lô 5: CPLB liều 0,72 g/kg/ngày	2,80 ± 0,92**	71,72%	3,60 ± 3,17	28%

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ so với lô mô hình

Kết quả nghiên cứu từ bảng 2 cho thấy:

Famotidin và CPLB ở cả 2 mức liều làm giảm chỉ số loét dạ dày có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$; $p < 0,01$), % ức

chế loét dạ dày lần lượt là: 54,55%; 43,43%; 71,72%.

Famotidin và CPLB ở cả 2 mức liều có xu hướng làm giảm chỉ số loét tá tràng so với lô

mô hình, sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$), % ức chế tá tràng lần lượt là 20%; 10%; 28%.

3. Ảnh hưởng của Chế phẩm Lá bơ đến xét nghiệm đánh giá gan, chức năng thận trên chuột gây mô hình bằng cysteamin

Bảng 3. Ảnh hưởng của Chế phẩm Lá bơ đến hoạt độ AST, ALT, nồng độ creatinin và ure

Lô nghiên cứu	Hoạt độ AST (IU/L) ($\bar{X} \pm SD$)	Hoạt độ ALT (IU/L) ($\bar{X} \pm SD$)	Nồng độ creatinin (mg/dL) ($\bar{X} \pm SD$)	Nồng độ ure (mmol/L) ($\bar{X} \pm SD$)
Lô 1: Chứng sinh học	88,10 \pm 12,88	52,60 \pm 7,06	54,50 \pm 6,69	4,74 \pm 0,64
Lô 2: Mô hình	121,20 \pm 16,84 ^{###}	74,70 \pm 17,15 ^{##}	58,00 \pm 7,30	5,89 \pm 0,37 ^{###}
Lô 3: Famotidin	118,30 \pm 34,74 [#]	62,40 \pm 14,33	54,40 \pm 5,17	5,01 \pm 1,12 [*]
Lô 4: CPLB liều 0,24 g/kg/ngày	94,30 \pm 15,43 ^{**}	53,80 \pm 8,88 ^{**}	57,60 \pm 2,72	5,21 \pm 0,71 [*]
Lô 5: CPLB liều 0,72 g/kg/ngày	90,40 \pm 7,37 ^{***}	47,00 \pm 7,26 ^{***}	56,20 \pm 6,30	5,39 \pm 0,63 ^{#,*}

[#]p < 0,05, ^{##}p < 0,01, ^{###}p < 0,001 so với lô chứng sinh học

^{*}p < 0,05, ^{**}p < 0,01, ^{***}p < 0,001 so với lô mô hình

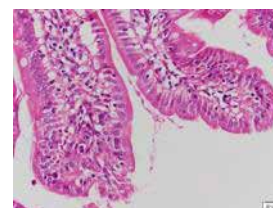
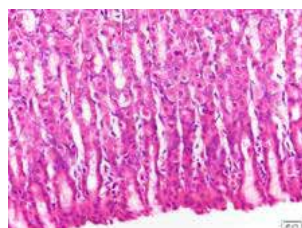
Kết quả bảng 3 cho thấy:

Ở lô mô hình, hoạt độ AST, ALT và ure trong máu tăng rõ rệt so với lô chứng sinh học ($p < 0,001$ và $p < 0,01$). Ở lô dùng famotidin, hoạt độ AST, nồng độ ure giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$), hoạt độ ALT có xu hướng giảm nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).

Ở lô dùng Chế phẩm Lá bơ liều 0,24 g/kg/ngày và liều 0,72 g/kg/ngày, hoạt độ AST, ALT và nồng độ ure trong máu giảm rõ rệt so với lô mô hình ($p < 0,01$; $p < 0,001$ và $p < 0,05$)

Nồng độ creatinin ở các lô không khác biệt giữa các lô.

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

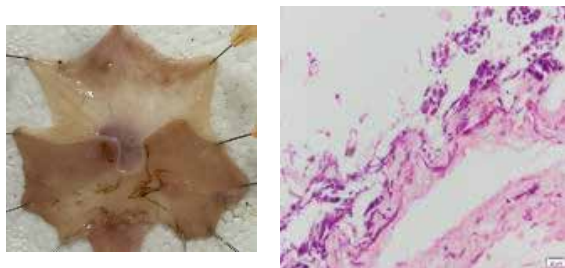


Hình 1. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô chứng sinh học (chuột số 01)

Dạ dày bình thường

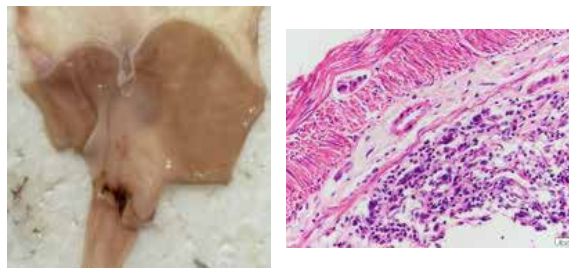
Hình 2. Hình ảnh đại thể và vi thể tá tràng chuột lô chứng sinh học (chuột số 03)

Tá tràng có cấu trúc bình thường



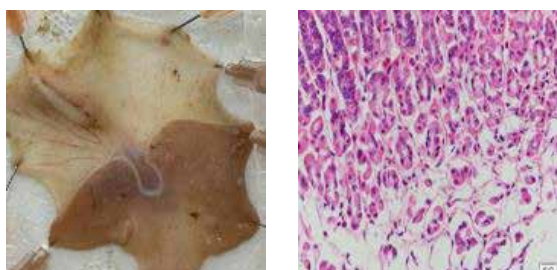
Hình 3. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô mô hình (chuột số 13)

Dạ dày lột toàn bộ niêm mạc, tổn thương loét sâu đến tầng cơ, viêm mức độ nhẹ, thoái hóa gần như toàn bộ lớp biểu mô phủ.



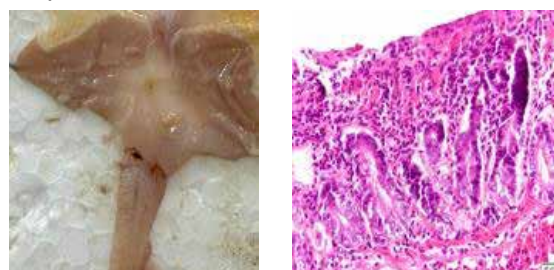
Hình 4. Hình ảnh đại thể và vi thể tá tràng chuột lô mô hình (chuột số 19)

Tá tràng có tổn thương lột lên đến 2/3 độ dày niêm mạc, loét giới hạn tại cơ niêm, viêm mức độ nặng, thoái hóa gần như toàn bộ lớp biểu mô phủ.



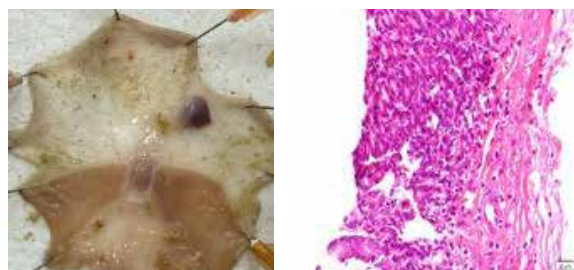
Hình 5. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô famotidin (chuột số 27)

Dạ dày không thấy tổn thương lột và không tổn thương loét, viêm mức độ nhẹ, thoái hóa nhẹ lớp biểu mô phủ.



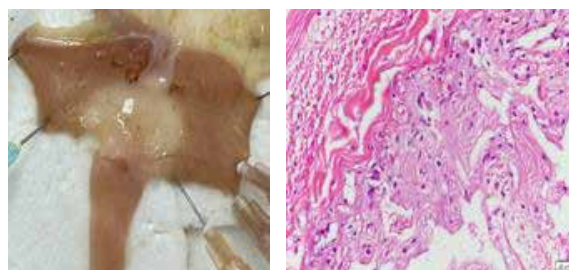
Hình 6. Hình ảnh đại thể và vi thể tá tràng chuột lô famotidin (chuột số 21)

Tá tràng có tổn thương lột 2/3 độ dày niêm mạc, loét giới hạn tại cơ niêm, bạch cầu đa nhân trung tính xâm nhập trong mô đệm, viêm mức độ nặng.



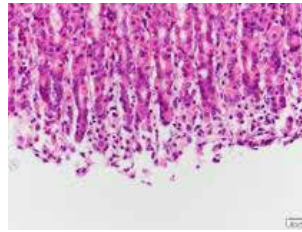
Hình 7. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày lô CPLB liều 0,24 g/kg/ngày(chuột số 50)

Dạ dày có tổn thương lột lên đến 1/3 độ dày niêm mạc, không thấy tổn thương loét, viêm mức độ nặng, thoái hóa nhẹ lớp biểu mô phủ.



Hình 8. Hình ảnh đại thể và vi thể tá tràng chuột lô CPLB liều 0,24 g/kg/ngày (chuột số 49)

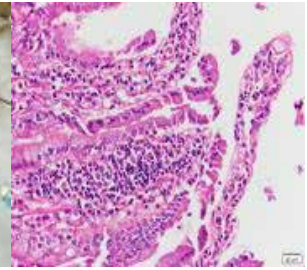
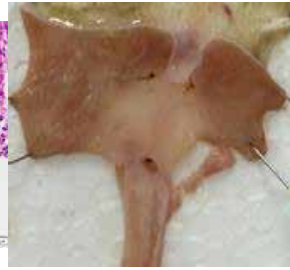
Tá tràng có tổn thương niêm mạc, lột, loét và viêm.



Hình 9. Hình ảnh đại thể và vi thể dạ dày chuột lô Chế phẩm Lá bơ liều 0,72 g/kg/ ngày (chuột số 33)

Dạ dày không thấy tổn thương trợt và không tổn thương loét, viêm có thể quan sát được, thoái hóa nhẹ lớp biểu mô phủ.

HE x 400 Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)



Hình 10. Hình ảnh đại thể và vi thể tá tràng chuột lô Chế phẩm Lá bơ liều 0,72 g/kg/ ngày (chuột số 34)

Tá tràng có tổn thương trợt đến 1/3 độ dày niêm mạc, loét giới hạn tại cơ niêm, viêm mức độ nặng, thoái hóa nhẹ lớp biểu mô phủ.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu sử dụng mô hình gây viêm loét dạ dày tá tràng bằng cysteamin, một mô hình kinh điển được Selye và Szabo phát triển từ năm 1973.⁷ Cysteamin gây loét chủ yếu thông qua cơ chế làm tăng tiết acid dịch vị, tăng sản xuất gốc tự do, đồng thời giảm nồng độ bicarbonat và chất nhầy bảo vệ niêm mạc, dẫn đến hình thành tổn thương viêm loét ở dạ dày tá tràng.¹¹ Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở lô mô hình, chuột uống cysteamin liều 400mg/kg, có 90% chuột xuất hiện loét dạ dày và 100% chuột bị loét tá tràng cho với lô chứng sinh học, chứng minh mô hình gây loét được xây dựng thành công.

Trong nghiên cứu này, famotidin được lựa chọn là chứng dương, đây là thuốc kháng histamin H₂ có tác dụng ức chế tiết acid dịch vị được sử dụng phổ biến trong điều trị bệnh lý viêm loét dạ dày tá tràng.² Kết quả cho thấy, chuột được uống famotidin với liều 50mg/kg/ ngày trong 7 ngày liên tiếp có tỉ lệ loét dạ dày giảm đáng kể, cùng với số lượng ổ loét và chỉ số loét giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).

Các lô chuột được uống CPLB ở cả hai

mức liều 0,24 g/kg và 0,72 g/kg, tổn thương viêm loét dạ dày - tá tràng đều được cải thiện rõ rệt so với lô mô hình. Cụ thể, ở lô dùng liều cao tỉ lệ chuột bị loét dạ dày giảm từ 90% xuống còn 30%, chỉ số loét (UI) giảm từ $9,90 \pm 5,84$ xuống $2,80 \pm 0,92$, tương ứng % ức chế loét 71,72% ($p < 0,01$). Đồng thời, kết quả mô bệnh học cho thấy sự giảm rõ các tổn thương trợt và viêm tại niêm mạc dạ dày. Tại tá tràng, CPLB liều cao giúp giảm đáng kể độ sâu ổ loét ($p < 0,01$) và giảm chỉ số loét tá tràng 28%, sự khác biệt tổng thể chưa đạt ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, các chỉ số sinh hóa (AST, ALT, ure) đều giảm đáng kể so với lô mô hình ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Tác dụng của CPLB có được là nhờ tác dụng chống oxy hóa, kháng viêm và bảo vệ tế bào niêm mạc dạ dày của các hoạt chất có trong Lá bơ như flavonoid, tanin, saponin, alkaloid và triterpenoid có trong Lá bơ (*Persea americana*).^{5,12} Trong đó, flavonoid được xem là thành phần chủ đạo có tác dụng chống viêm loét thông qua việc điều hòa các con đường bài tiết dịch vị và cân bằng nồng độ prostaglandin nội sinh. Cụ thể, flavonoid làm giảm nồng độ

acetylcholin, gastrin, histamin và somatostatin và ức chế hoạt động của H⁺K⁺-ATPase, do đó ức chế tiết acid dạ dày; đồng thời tăng tiết chất nhầy và bicarbonat; ức chế hoạt động của pepsin và thể hiện hoạt tính bảo vệ niêm mạc thông qua điều hòa nồng độ prostaglandin... qua đó vừa làm giảm yếu tố tấn công vừa làm tăng yếu tố bảo vệ niêm mạc.¹³ Ngoài ra, các hợp chất saponin và triterpenoid trong Lá bơ có thể làm tăng tiết chất nhầy bảo vệ niêm mạc dạ dày, trong khi tanin có thể kết tủa protein tại vị trí loét, hình thành một màng bảo vệ niêm mạc khỏi tác động của enzym ly giải protein.^{12,14} Những cơ chế này phối làm giảm nhanh tiến triển của viêm loét và thúc đẩy quá trình hồi phục niêm mạc.

Nhiều nghiên cứu tiền lâm sàng đã chứng minh dịch tác dụng chống loét dạ dày của dịch chiết Lá bơ.^{12,15} C.V. Ukwe và cộng sự (2004) báo cáo rằng dịch chiết Lá bơ làm giảm đáng kể mức độ loét dạ dày do indomethacin và ethanol gây ra trên chuột thực nghiệm. Cụ thể, ở chuột được uống dịch chiết với liều 400 mg/kg, chỉ số loét trung bình giảm từ $4,85 \pm 0,17$ xuống còn $0,20 \pm 0,12$, tác dụng tương đương với hiệu quả của lô chứng dương cimetidin 100mg/kg.¹² Ngoài ra nghiên cứu *in vitro*, Owolabi và cộng sự cho thấy dịch chiết nước Lá bơ có khả năng ức chế cơ bóp cơ trơn do histamin và acetylcholin theo cách phụ thuộc nồng độ, điều này gợi ý về tác dụng này có thể điều hòa và đảo ngược cơ chế bệnh sinh của viêm loét dạ dày tá tràng.¹⁶ Những kết quả trên phù hợp với dữ liệu trong nghiên cứu hiện tại, củng cố giả thuyết về cơ chế bảo vệ niêm mạc dạ dày - tá tràng của Lá bơ thông qua tác dụng chống oxy hóa, chống viêm và ức chế tiết acid. Tuy nhiên để xác định rõ hơn về cơ chế tác dụng của chế phẩm này cần thực hiện các nghiên cứu sâu hơn ở cấp độ phân tử và tế bào.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy Chế phẩm Lá bơ có tác dụng bảo vệ niêm mạc dạ dày - tá tràng trên mô hình gây loét bằng cysteamin ở chuột cống trắng.

Chế phẩm Lá bơ thể hiện tác dụng bảo vệ rõ rệt trên mô hình viêm loét dạ dày - tá tràng. Ở liều 0,24 g/kg/ngày, chế phẩm làm giảm mức độ và số lượng ổ loét dạ dày và cải thiện tổn thương vi thể. Ở liều 0,72 g/kg/ngày, hiệu quả càng rõ rệt, giảm đáng kể viêm và loét.

Trên tá tràng, Chế phẩm Lá bơ liều 0,72 g/kg/ngày giúp giảm tỷ lệ và độ sâu ổ loét có ý nghĩa thống kê, trong khi liều thấp cho thấy xu hướng cải thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet Lond Engl.* 2017; 390(10094): 613-624. doi:10.1016/S0140-6736(16)32404-7.
2. Vakil N. Peptic Ulcer Disease: A Review. *JAMA.* 2024; 332(21): 1832-1842. doi:10.1001/jama.2024.19094.
3. Kamada T, Satoh K, Itoh T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol.* 2021; 56(4): 303-322. doi:10.1007/s00535-021-01769-0.
4. Megraud F, Bruyndonckx R, Coenen S, et al. Helicobacter pylori resistance to antibiotics in Europe in 2018 and its relationship to antibiotic consumption in the community. *Gut.* 2021; 70(10): 1815-1822. doi:10.1136/gutjnl-2021-324032.
5. Yasir M, Das S, Kharya MD. The phytochemical and pharmacological profile of *Persea americana* Mill. *Pharmacogn Rev.* 2010; 4(7): 77-84. doi:10.4103/0973-7847.65332.
6. Olas B. The Pulp, Peel, Seed, and Food Products of *Persea americana* as Sources of Bioactive Phytochemicals with Cardioprotective

Properties: A Review. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(24): 13622. doi:10.3390/ijms252413622.

7. Selye H, Szabo S. Experimental model for production of perforating duodenal ulcers by cysteamine in the rat. *Nature.* 1973; 244(5416): 458-459. doi:10.1038/2444458a0.

8. Anh PTV, Trung NT, Thảo VTP, et al. Tác dụng của bài thuốc “Kiện tỳ chỉ thống HV” trên mô hình viêm loét dạ dày - tá tràng bằng Cysteamin trên thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học.* 2021; 143(7): 24-32. doi:10.52852/tcncyh.v143i7.260.

9. Bui HT, Bui HT, Pham VAT, et al. Protective Effects of Vi Trang BH Decoction on Indomethacin- and Cysteamine-Induced Peptic Ulcers in Wistar Rats. *Nat Prod Commun.* 2025; 20(9): 1934578X251380048. doi:10.1177/1934578X251380048.

10. Szelenyi I, Thiemer K. Distention ulcer as a model for testing of drugs for ulcerogenic side effects. *Arch Toxicol.* 1978; 41(1): 99-105. doi:10.1007/BF00351774.

11. Adinortey MB, Ansah C, Galyuon I, Nyarko A. In Vivo Models Used for Evaluation of Potential Antigastroduodenal Ulcer

Agents. *Ulcers.* 2013; 2013(1): 796405. doi:10.1155/2013/796405.

12. Oluwole FS, Onasanwo S. Effects of Aqueous and Methanolic Extracts of Persea Americana Leaf (Avocado Pear) On Gastric Acid Secretion in Male Albino Rats. *European Journal of Scientific Research.* 2011; 61(4): 474-481.

13. Zhang W, Lian Y, Li Q, et al. Preventative and Therapeutic Potential of Flavonoids in Peptic Ulcers. *Molecules.* 2020; 25(20): 4626. doi:10.3390/molecules25204626.

14. Borrelli F, Izzo AA. The plant kingdom as a source of anti-ulcer remedies. *Phytother Res PTR.* 2000; 14(8): 581-591. doi:10.1002/1099-1573(200012)14:8%3C581::aid-ptr776%3E3.0.co;2-s.

15. Ukwe C, Nwafor S. Anti-ulcer activity of aqueous leaf extract of Persea americana (family-Lauraceae). *Niger J Pharm Res.* 2005; 3. doi:10.4314/njpr.v3i1.35390.

16. Owolabi MA, Jaja SI, Ukpo GE. Smooth Muscle properties of aqueous leaves extract of Persea americana. *Niger J Pharm.* 2003; 34: 41-47.

Summary

EVALUATION OF THE GASTROPROTECTIVE EFFECT OF “CHE PHAM LA BO” IN A CYSTEAMINE-INDUCED GASTRIC AND DUODENAL ULCER MODEL IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Avocado leaves (*Persea americana*) have been used in traditional medicine in many countries worldwide due to their potential pharmacological properties. This study was conducted to evaluate the gastroprotective effect of the “Che pham La bo” (CPLB) on a cysteamine-induced gastric and duodenal ulcer model in Wistar rats. The rats were divided into five groups: normal control, ulcer control, positive control (famotidine 50 mg/kg/day), and CPLB at two dose levels (0.24 g/kg/day and 0.72 g/kg/day). All groups received the respective treatments orally for seven consecutive days. Ulcers were then induced by administering cysteamine at 400 mg/kg twice, four hours apart. After 24 hours, the animals were sacrificed for macroscopic observation, histopathological evaluation, and biochemical analysis (AST, ALT, urea, and creatinine). The results showed that cysteamine induced marked gastric and duodenal ulceration, with ulcer incidences of 90% and 100%, respectively. CPLB showed a clear protective effect on the cysteamine-induced gastric and duodenal ulcer model. In the stomach, CPLB at 0.24 g/kg/day reduced ulcer severity and number, and improved microscopic lesions. This effect increased significantly at 0.72 g/kg/day. In the duodenum, 0.72 g/kg/day dose reduced the incidence and depth of ulcers with statistical significance, whereas a low dose showed only a tendency to improve. Thus, “Che pham La bo” has a protective effect on the cysteamine-induced gastric and duodenal ulcers in the experiment.

Keywords: Che pham La bo, cysteamine, gastric and duodenal ulcer, *Wistar rats*.