# ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CỦA VIÊN KHÔI TÍM BAVIECO TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM GÂY TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN BẰNG CHẾ ĐỘ ĂN

**Đậu Thùy Dương[1,✉], Phạm Thị Vân Anh[1], Phạm Thanh Tùng[2]**
**Hoàng Anh Tùng[2], Đinh Thị Thu Hằng[1]**
**Nguyễn Thị Thanh Loan[1], Phạm Mạnh Hùng[3]**
*[1]Trường Đại học Y Hà Nội*
*[2]Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam*
*[3]Trường Đại học Dược Hà Nội*

*Viên Khôi tím Bavieco là chế phẩm được phát triển nhằm hỗ trợ điều trị các bệnh lý dạ dày – thực quản. Mục tiêu nghiên cứu là đánh giá tác dụng của viên Khôi tím Bavieco trên mô hình trào ngược dạ dày – thực quản gây ra bởi chế độ ăn ở chuột nhắt trắng chủng Swiss. Chuột được chia thành 5 lô: lô chứng và lô mô hình uống nước cất; các lô còn lại lần lượt được uống esomeprazol 20 mg/kg/ngày, viên Khôi tím Bavieco liều 0,96 viên/kg/ngày và 2,88 viên/kg/ngày trong 7 ngày. Chuột ở các lô từ 2 đến 5 được gây trào ngược dạ dày – thực quản bằng chế độ ăn nhịn cách ngày trong 56 ngày; sau đó dùng thuốc thử trong 7 ngày và đánh giá các chỉ số: thời gian phản ứng và ngưỡng đau thượng vị, pH dịch vị, tổn thương đại thể và vi thể thực quản. Kết quả cho thấy viên Khôi tím Bavieco có xu hướng tăng thời gian phản ứng và ngưỡng đau thượng vị, làm giảm rõ rệt điểm tổn thương đại thể và cải thiện tổn thương vi thể thực quản. Như vậy, viên Khôi tím Bavieco có tác dụng giảm tổn thương trên mô hình trào ngược dạ dày – thực quản do chế độ ăn ở chuột nhắt trắng.*

**Từ khóa: Trào ngược dạ dày thực quản, chế độ ăn nhịn cách ngày, viên Khôi tím Bavieco, chuột nhắt trắng chủng *Swiss*.**

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trào ngược dạ dày thực quản (GERD) là một trong những bệnh lý phổ biến của đường tiêu hóa.[1] Theo y học cổ truyền, GERD thuộc chứng "thổ toan", "vị nghịch", và nhiều vị thuốc, bài thuốc đã được sử dụng để điều trị.[2] Viên Khôi tím Bavieco là một chế phẩm được phát triển dựa trên kinh nghiệm dân gian của người dân Tây Bắc, Việt Nam, nơi lá khôi tím đã được sử dụng từ lâu để điều trị các bệnh lý dạ dày - thực quản. Người dân thường kết hợp lá khôi tím với các vị thuốc khác như nghệ vàng, cam thảo để tăng hiệu quả điều trị. Chế phẩm này được bào chế dưới dạng viên nang cứng, bao gồm lá khôi tím (*Folium Ardisiae sylvestris*), lá hoàn ngọc (*F. Pseuderanthemum palatiferum*), bồ công anh (*Herba Taraxaci*), nghệ vàng (*Rhizoma Curcumae longae*) và cam thảo bắc (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*). Các thành phần của viên Khôi tím Bavieco đã được chứng minh có một số đặc tính dược lý. Lá khôi tím chứa flavonoid, tanin, tinh dầu, coumarin và hai hoạt chất adenosin, resorcinol với tác dụng chống viêm và chống oxy hóa.[3] Lá hoàn ngọc có flavonoid, sterol, carotenol, saponin và thể hiện tác dụng chống viêm cấp và mạn tính qua ức chế cytokin như TNF-α, IL-6.[4] Bồ công anh chứa flavonoid, terpenoid, steroid, acid phenolic với tác dụng chống viêm, chống

*Tác giả liên hệ: Đậu Thùy Dương*
*Trường Đại học Y Hà Nội*
*Email: dauthuyduong@hmu.edu.vn*
*Ngày nhận: 11/03/2026*
*Ngày được chấp nhận: 03/04/2026*

oxy hóa, bảo vệ tế bào và kháng khuẩn, virus, nấm.[5,6] Nghệ vàng chứa curcumin, có khả năng chống viêm, chống oxy hóa và bảo vệ thực quản trước tổn thương do acid trào ngược.[7] Cam thảo bắc chứa acid glycyrrhizinic và các saponin triterpenoid đã chứng minh hiệu quả chống viêm, kháng khuẩn, kháng virus, điều hòa miễn dịch, bảo vệ gan, tim.[8]

Các nghiên cứu trước đây về độc tính và tác dụng của viên Khôi tím Bavieco đã chứng minh sản phẩm an toàn và thể hiện hiệu quả trong các mô hình thực nghiệm liên quan đến bệnh lý dạ dày và thực quản. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn cho thấy viên Khôi tím Bavieco không làm ảnh hưởng đến tình trạng chung, cân nặng, các chỉ số sinh hóa, huyết học, mô học gan, thận của chuột cống trắng so với lô chứng sinh học.[9] Ngoài ra, viên Khôi Tím Bavieco còn làm giảm chỉ số loét, phần trăm ức chế loét và giảm tổn thương trên vi thể dạ dày của chuột gây viêm loét dạ dày bằng indomethacin hoặc cysteamin.[9,10] Về tác dụng trên mô hình GERD, nghiên cứu trước đây của chúng tôi đã chứng minh tác dụng bảo vệ thực quản của viên Khôi tím Bavieco trên mô hình gây GERD bằng phương pháp phẫu thuật kết hợp sử dụng indomethacin.[11] Việc tiếp tục đánh giá tác dụng của chế phẩm trên các mô hình kéo dài hơn và mô phỏng cơ chế bệnh sinh gần với thực tế lâm sàng hơn là cần thiết để đánh giá đầy đủ hiệu quả của chế phẩm trong cả vai trò bảo vệ và điều trị tổn thương thực quản do trào ngược. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm đánh giá tác dụng của viên Khôi tím Bavieco trên mô hình gây GERD bằng chế độ ăn trên chuột nhắt trắng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

***Sản phẩm nghiên cứu***

Viên Khôi tím Bavieco (VKTB) được bào chế dưới dạng viên nang cứng và sản xuất bởi Công ty Bavieco. Mỗi viên chứa Cao Khôi tím Bavieco, tương đương với thảo mộc khô gồm lá khôi tía (*Folium Ardisiae sylvestris*) 1400 mg, lá hoàn ngọc (*Pseuderanthemum palatiferum*) 560 mg, bồ công anh (*Taraxaci Herba*) 300 mg, nghệ (*Rhizoma Curcumae longae*) 280 mg và cam thảo bắc (*Radix et Rhizoma Glycyrrhizae*) 140 mg, đạt Tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V và tiêu chuẩn của nhà sản xuất.

***Đối tượng nghiên cứu***

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, 5 tuần tuổi, khỏe mạnh, trọng lượng 18 – 22 g. 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 – Trường Đại học Y Hà Nội

### 2. Phương pháp

Chuột nhắt trắng được gây trào ngược dạ dày thực quản (GERD) bằng chế độ ăn theo phương pháp của Im NR và cộng sự.[12,13]

Chuột nhắt trắng cái, 5 tuần tuổi, chia ngẫu nhiên thành 5 lô (mỗi lô 10 con).

- Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất 0,2 mL/10g.
- Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất 0,2 mL/10g.
- Lô 3 (Chứng dương): Uống esomeprazol 20 mg/kg/ngày.
- Lô 4 (VKTB liều tương đương liều dự kiến dùng trên lâm sàng, quy đổi sang liều trên chuột nhắt): uống VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày
- Lô 5 (VKTB gấp 3 lần liều tương đương liều dự kiến dùng trên người, quy đổi sang liều trên chuột nhắt): uống VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày.

Chuột ở các lô 2 đến 5 được cho ăn chế độ ăn nhịn cách ngày (01 ngày ăn, 01 ngày nhịn) trong 56 ngày liên tục để gây GERD. Sau đó, tiến hành cho chuột uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục trong 7 ngày.

- Đánh giá đau thượng vị bằng phương

pháp von Frey: Chuột được thả vào buồng đo trong 15 phút để thích nghi trước khi đo thời gian phản ứng và ngưỡng co cơ học của bụng bằng cách sử dụng thử nghiệm máy đo ngưỡng đau (model 37.450; Ugo Basile, Ý).[13] Thời điểm đánh giá vào ngày 0 (trước khi gây GERD), ngày 56 (sau khi gây GERD), vào ngày dùng thuốc thử thứ 3 (ngày 59) và khi kết thúc nghiên cứu (ngày 63).

- Ở thời điểm kết thúc nghiên cứu, tiến hành mổ chuột để đánh giá các chỉ số sau:

+ Đánh giá đặc tính kháng acid: Kẹp dạ dày ở vị trí cơ thắt thực quản dưới, tiêm 200 µL natri chlorid 0,9% vào dạ dày. Sau đó, cắt dạ dày, thu dịch chứa trong dạ dày vào ống nghiệm, tiến hành ly tâm, thu dịch nổi phía trên để đánh giá pH.

+ Đánh giá đại thể dạ dày, thực quản: 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 dung dịch natri chlorid 0,9%, cố định thực quản và dạ dày, tá tràng. Đánh giá đại thể dạ dày, thực quản theo thang điểm của Ardizzone A và cs như sau[13]:

Dạ dày: 0 = không có thay đổi đại thể nào ở dạ dày; 1 = dạ dày căng và cương cứng nhẹ; 2 = dạ dày căng và cương cứng trung bình; 3 = dạ dày căng và cương cứng nặng.

Thực quản: 0 = không có thay đổi nào ở niêm mạc thực quản; 1 = sự đổi màu nhẹ của niêm mạc thực quản; 2 = sự đổi màu trung bình của niêm mạc thực quản; 3 = sự đổi màu nặng của thực quản.

+ Mô bệnh học: Đánh giá cấu trúc vi thể thực quản theo bảng điểm đánh giá vi thể theo tác giả Azeemuddin MM và cs như sau: 0 = không có tổn thương bào mòn hoặc bất thường; 1 = bào mòn nhẹ, 2 = bào mòn trung bình, 3 = bào mòn nặng và hình thành loét.[14]

***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 nang Khôi tím (VKTB) đến các chỉ số đánh giá đau thượng vị**

**Bảng 1. Ảnh hưởng của VKTB đến thời gian phản ứng trên chuột**

| Lô nghiên cứu | Thời gian phản ứng (giây) | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Trước nghiên cứu | Sau khi gây mô hình | Sau khi dùng thuốc thử 3 ngày | Sau khi dùng thuốc thử 7 ngày |
| Lô 1: Chứng sịnh học | 5,47 ± 1,39 | 5,02 ± 1,32 | 5,11 ± 1,44 | 5,28 ± 1,58 |
| Lô 2: Mô hình | 5,62 ± 1,69 | 3,17 ± 1,24** | 3,04 ± 0,73*** | 3,13 ± 0,84*** |
| Lô 3: Esomeprazol liều 20 mg/kg/ngày | 5,48 ± 2,00 | 3,10 ± 0,98** | 3,02 ± 1,12** | 4,60 ± 1,01## |
| Lô 4: VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày | 5,51 ± 2,26 | 3,03 ± 1,92** | 2,95 ± 1,44** | 3,59 ± 1,47* |
| Lô 5: VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày | 5,87 ± 1,77 | 3,13 ± 1,04** | 3,08 ± 1,25** | 3,55 ± 0,75** |

***,***: p < 0,05, p < 0,01, p < 0,001 so với lô chứng sinh học*

*##: p < 0,01 so với lô mô hình*

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 1 cho thấy:

- Ở tất cả các lô chuột, thời gian phản ứng tại thời điểm trước nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở lô mô hình, thời gian phản ứng trên chuột lô mô hình tại các thời điểm sau khi gây mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học (p < 0,01 và p < 0,001).

- Ở lô dùng esomeprazol, thời gian phản ứng trên chuột tại thời điểm 3 ngày sau khi dùng thuốc thử không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình (p > 0,05), tại thời điểm 7 ngày sau khi dùng thuốc thử tăng có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình (p < 0,01).

- Ở các lô dùng VKTB, thời gian phản ứng trên chuột tại thời điểm 3 ngày sau khi dùng thuốc thử không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình (p > 0,05), tại thời điểm 7 ngày sau khi dùng thuốc thử có xu hướng tăng so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 2. Ảnh hưởng của VKTB đến ngưỡng đau trên chuột**

| Lô nghiên cứu | **Ngưỡng** đau **(gam)** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **Trước nghiên cứu** | **Sau khi gây mô hình** | **Sau khi dùng thuốc thử 3 ngày** | **Sau khi dùng thuốc thử 7 ngày** |
| Lô 1: Chứng sịnh học | 18,50 ± 4,61 | 17,03 ± 4,32 | 17,48 ± 3,22 | 17,37 ± 4,73 |
| Lô 2: Mô hình | 18,99 ± 5,58 | 10,36 ± ,37*** | 10,06 ± 2,88*** | 10,72 ± 2,72*** |
| Lô 3: Esomeprazol liều 20 mg/kg/ngày | 18,55 ± 6,60 | 10,69 ± 3,24** | 10,43 ± 3,68*** | 11,70 ± 3,02** |
| Lô 4: VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày | 18,63 ± 7,43 | 10,44 ± 4,84** | 9,93 ± 4,28*** | 12,34 ± 4,85* |
| Lô 5: VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày | 19,84 ± 5,79 | 10,66 ± ,20*** | 10,14 ± 3,55*** | 12,28 ± 2,39** |

***, ***: p < 0,05, p < 0,01, p < 0,001 so với lô chứng sinh học*

*##: p < 0,01 so với lô mô hình*

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 2 cho thấy:

- Ở tất cả các lô chuột, ngưỡng đau tại thời điểm trước nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở lô mô hình, ngưỡng đau trên chuột lô mô hình tại các thời điểm sau khi gây mô hình giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học (p < 0,001).

- Ở lô dùng esomeprazol và các lô dùng VKTB, ngưỡng đau tại thời điểm 3 ngày sau khi dùng thuốc thử không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình (p > 0,05), tại thời điểm 7 ngày sau khi dùng thuốc thử có xu hướng tăng so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**2. Ảnh hưởng của Viên nang Khôi tím (VKTB) đến pH dịch vị**

Kết quả nghiên cứu ở Bảng 3 cho thấy: pH dịch vị ở các lô dùng esomeprazol và VKTB có xu hướng tăng so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

**Bảng 3. Ảnh hưởng của VKTB đến pH dịch vị**

| Lô nghiên cứu | pH dịch vị |
|---|---|
| Lô 1: Chứng sinh học | 2,69 ± 0,61 |
| Lô 2: Mô hình | 2,26 ± 0,42 |
| Lô 3: Esomeprazol liều 20 mg/kg/ngày | 2,50 ± 0,52 |
| Lô 4: VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày | 2,42 ± 0,48 |
| Lô 5: VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày | 2,34 ± 0,41 |

**3. Ảnh hưởng của VKTB đến các chỉ số đánh giá đại thể tổn thương dạ dày, thực quản**

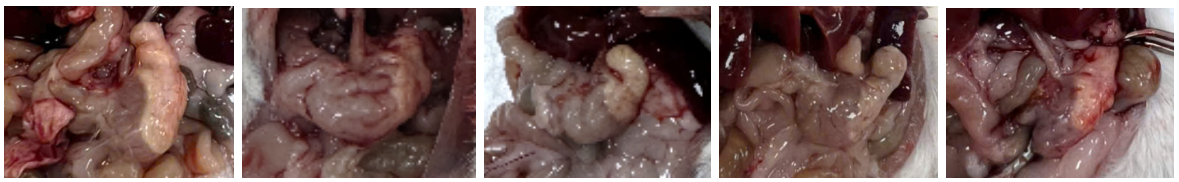
**Bảng 4. Ảnh hưởng của VKTB đến điểm đánh giá đại thể dạ dày và thực quản**

| Lô nghiên cứu | Điểm đánh giá đại thể dạ dày ($\bar{x}$ ± SD) | Điểm đánh giá đại thể thực quản ($\bar{x}$ ± SD) |
|---|---|---|
| Lô 2: Mô hình | 1,58 ± 1,08 | 0,92 ± 0,79 |
| Lô 3: Esomeprazol liều 20 mg/kg/ngày | 0,67 ± 0,65$^{\#}$ | 0,25 ± 0,45$^{\#}$ |
| Lô 4: VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày | 0,50 ± 0,80$^{\#}$ | 0,33 ± 0,49$^{\#}$ |
| Lô 5: VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày | 0,58 ± 0,67$^{\#}$ | 0,17 ± 0,39$^{\#\#}$ |

*$^{\#}p < 0,05$ so với lô mô hình*

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy:

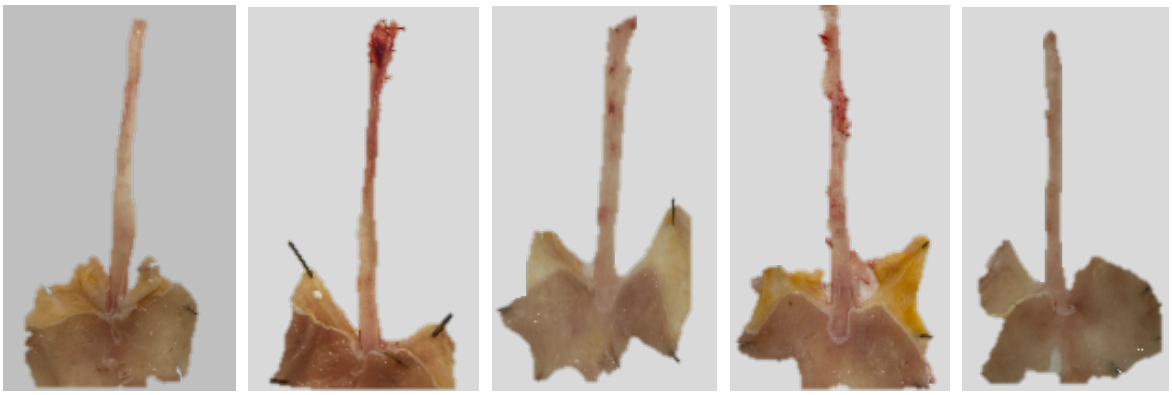
- Ở lô dùng esomeprazol, điểm đánh giá đại thể dạ dày, thực quản chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$).
- Ở các lô dùng VKTB, điểm đánh giá đại thể dạ dày, thực quản chuột giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$ và $p < 0,01$).



A B C D E

**Hình 1. Hình ảnh đại thể dạ dày**

*A. Lô chứng sinh học (không có thay đổi đại thể nào - 0 điểm); B. Lô mô hình (dạ dày căng và cương cứng mức độ nặng - 3 điểm); C. Lô dùng esomeprazol liều 20 mg/kg/ngày (dạ dày căng và cương cứng mức độ nhẹ - 1 điểm); D. Lô dùng VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày (dạ dày căng và cương cứng mức độ nhẹ - 1 điểm); E. Lô dùng VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày (dạ dày căng và cương cứng mức độ nhẹ - 1 điểm)*



A B C D E

**Hình 2. Hình ảnh đại thể thực quản**

*A. Lô chứng sinh học (không có thay đổi đại thể của thực quản – 0 điểm); B. Lô mô hình (thực quản đổi màu mức độ trung bình - 2 điểm); C. Lô dùng esomeprazol liều 20 mg/kg/ngày (không có thay đổi đại thể của thực quản – 0 điểm); D. Lô VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày (thực quản đổi màu mức độ nhẹ - 1 điểm); E. Lô dùng VKTB 2,88 viên/kg/ngày (không có thay đổi đại thể của thực quản – 0 điểm)*

**5. Ảnh hưởng của VKTB đến các chỉ số đánh giá vi thể thực quản**

**Bảng 5. Ảnh hưởng của VKTB đến điểm đánh giá tổn thương vi thể thực quản**

| Lô nghiên cứu | Điểm đánh giá vi thể thực quản ($\bar{x}$ ± SD) |
|---|---|
| Lô 2: Mô hình | 1,67 ± 0,82 |
| Lô 3: Esomeprazol liều 20 mg/kg/ngày | 0,83 ± 0,75 |
| Lô 4: VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày | 1,33 ± 1,03 |
| Lô 5: VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày | 1,00 ± 1,10 |

Kết quả ở Bảng 5 cho thấy: Điểm đánh giá tổn thương vi thể thực quản ở các lô dùng esomeprazol và VKTB có xu hướng so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

Biểu đồ 1 biểu diễn tỉ lệ % các mức độ tổn thương trên quan sát vi thể thực quản.

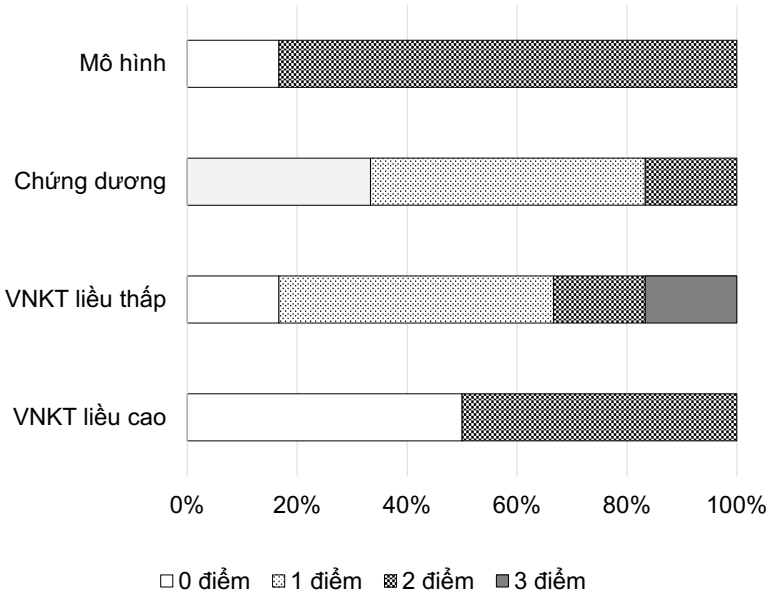
Ở lô mô hình, 83,3% mẫu thực quản tổn thương bào mòn mức độ trung bình.

Ở lô chứng dương dùng esomeprazol, 33,3% mẫu thực quản không có tổn thương, 50% mẫu thực quản tổn thương bào mòn nhẹ, 16,7% mẫu thực quản bào mòn mức độ trung bình.

Ở lô dùng VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày, 16,7% mẫu thực quản không có tổn thương, 50% mẫu thực quản tổn thương bào mòn nhẹ, 16,7% mẫu thực quản bào mòn mức độ trung bình.

Ở lô dùng VKTB liều 2,88 viên/kg/ngày, 50% mẫu thực quản không có tổn thương, 50% mẫu thực quản tổn thương bào mòn mức độ trung bình.

Kết quả cho thấy: VKTB có cải thiện tỉ lệ mẫu thực quản có tổn thương bào mòn so với lô mô hình.



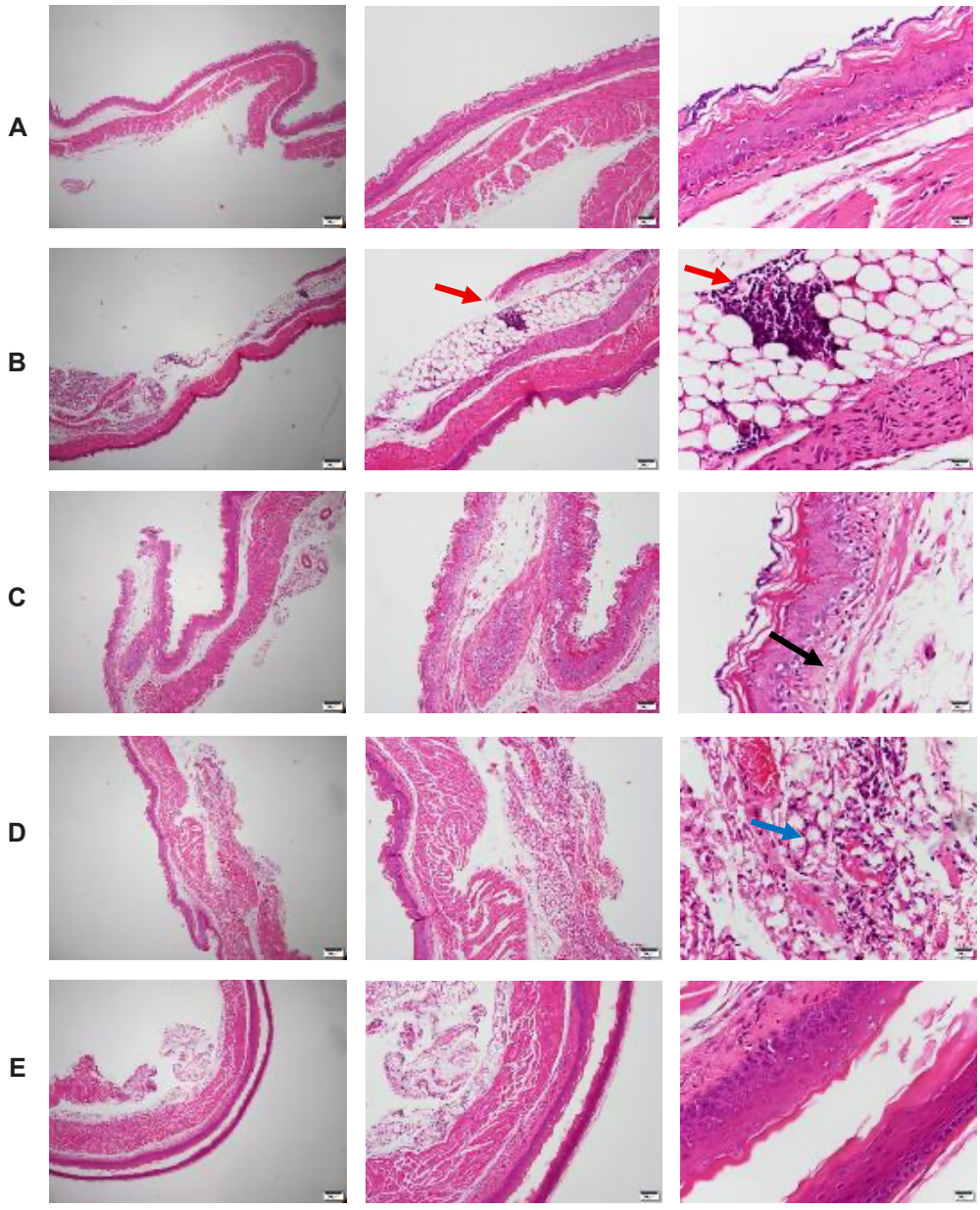

**Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của VKTB đến mức độ tổn thương vi thể thực quản**

## IV. BÀN LUẬN

Ở Việt Nam, nhiều nghiên cứu đã sử dụng các mô hình gây tổn thương dạ dày thực quản bằng thuốc/hóa chất (như indomethacin, cysteamin) hoặc bằng phương pháp phẫu thuật. Tuy nhiên, mô hình gây trào ngược dạ dày thực quản (GERD) bằng chế độ ăn vẫn còn là một mô hình mới. Trong mô hình gây GERD bằng chế độ ăn do Im NR và cộng sự đề xuất, chế độ ăn cách ngày (một ngày ăn, một ngày nhịn) trong thời gian dài phần nào phản ánh lối sống sinh hoạt không điều độ ở nhiều bệnh nhân GERD. Khi đó, lượng thức ăn lớn trong ngày ăn làm tăng áp lực lên dạ dày và cơ thắt thực quản dưới, trong khi ngày nhịn đói khiến acid dịch vị được tiết ra nhưng không được sử dụng, tích tụ trong dạ dày và trở thành yếu tố kích thích gây trào ngược.[15] Vì vậy, mô hình này không chỉ phù hợp về mặt sinh bệnh học mà còn thích hợp để khảo sát tác động của thuốc thử lên niêm mạc thực quản đã bị tổn thương do trào ngược.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ở lô mô hình, các chỉ số đánh giá đau thượng vị bao gồm thời gian phản ứng và ngưỡng đau trên chuột giảm rõ rệt so với lô chứng sinh học, cho thấy mô hình đã tạo được tình trạng tăng nhạy cảm đau tương tự triệu chứng ở bệnh nhân GERD. Lô chuột sử dụng esomeprazol cho thấy sự cải thiện có ý nghĩa thống kê sau 7 ngày điều trị. Còn lô dùng VKTB, thời gian phản ứng và ngưỡng đau đều có xu hướng cải thiện so với lô mô hình.

Đối với các chỉ số đánh giá tổn thương đại thể và vi thể, kết quả nghiên cứu cho thấy cả esomeprazol và VKTB đều cải thiện đáng kể so với lô mô hình; và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa lô dùng VKTB và lô dùng esomeprazol. Hình ảnh đại thể ghi nhận sự giảm tình trạng căng cứng dạ dày và cải thiện tình trạng niêm mạc thực quản ở các lô này. Về vi thể, lô mô hình có tỉ lệ cao tổn thương bào mòn niêm mạc thực quản kèm thâm nhập tế bào viêm. Trong khi đó, các lô sử dụng VKTB và esomeprazol cho thấy sự giảm tỉ lệ bào mòn niêm mạc thực quản và giảm phản ứng viêm tại niêm mạc thực quản, với ít hoặc không còn sự thâm nhập của bạch cầu hạt và lympho bào.




**Hình 3. Hình ảnh vi thể thực quản**

*A. Lô chứng sinh học: thực quản có cấu trúc bình thường, không có tổn thương ở các tầng mô; B. Lô mô hình: thực quản có ổ viêm mạn tính dưới mô đệm gồm chủ yếu lympho bào, tương bào xen kẽ mô mỡ (mũi tên đỏ); C. Lô dùng esomeprazol 20 mg/kg/ngày: thực quản có rải rác một vài lympho bào dưới mô đệm (mũi tên đen); D. Lô dùng VKTB liều 0,96 viên/kg/ngày: thực quản có thâm nhập tế bào viêm mạn tính xen kẽ mô mỡ dưới lớp cơ (mũi tên xanh); E. Lô dùng VKTB 2,88 viên/kg/ngày: không quan sát thấy tổn thương ở các tầng mô.*

Về cơ chế tác dụng, VKTB có thể tác động lên bệnh sinh GERD thông qua nhiều cơ chế như tăng yếu tố bảo vệ niêm mạc, giảm yếu tố tấn công, chống viêm và chống oxy hóa. Nghệ vàng với hoạt chất curcumin có khả năng giảm tiết acid dạ dày và chống viêm; một số nghiên cứu cho thấy hiệu quả chống loét của curcumin có thể tương đương lansoprazol.[16] Ngoài ra, lá hoàn ngọc giúp tăng tiết lớp chất nhầy bảo vệ niêm mạc[17], trong khi lá khôi tím chứa adenosin và resorcinol có tác dụng ức chế enzym COX-2 và làm giảm các cytokin gây viêm như IL-1 và IL-6.[3] Bồ công anh và hoàn ngọc cũng được chứng minh có khả năng ức chế các chất trung gian viêm như nitric oxid và cytokin, còn curcumin có thể ức chế hoạt hóa NF-κB và giảm biểu hiện COX-2.[4,6,16] Các dược liệu như bồ công anh, nghệ vàng, khôi tím và hoàn ngọc đều có hoạt tính chống oxy hóa nhờ hàm lượng phenolic và flavonoid cao, đồng thời tăng cường các enzym chống oxy hóa nội sinh.[3,17,18] Đặc biệt, cấu trúc phenolic giúp curcumin có hoạt tính chống oxy hóa mạnh, thậm chí cao hơn vitamin C và vitamin E trong một số mô hình thử nghiệm.[19]

Để đánh giá tác dụng của VKTB trong điều trị GERD trên thực nghiệm, chúng tôi đã sử dụng hai mô hình GERD khác nhau nhằm đánh giá toàn diện tác dụng của VKTB. Trong nghiên cứu trước của chúng tôi với mô hình gây GERD bằng phương pháp phẫu thuật kết hợp sử dụng indomethacin, sản phẩm nghiên cứu được sử dụng trước khi gây mô hình nên chủ yếu thể hiện vai trò bảo vệ niêm mạc thực quản.[11] Trong khi đó, ở mô hình gây GERD bằng chế độ ăn, bệnh lý được thiết lập trước khi sử dụng sản phẩm nghiên cứu, do đó đánh giá được vai trò của VTKB trong điều trị. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy viên Khôi tím Bavieco thể hiện cả khả năng bảo vệ và cải thiện tổn thương niêm mạc thực quản trong các mô hình GERD thực nghiệm. Chế phẩm thể hiện tác dụng thông qua nhiều cơ chế như giảm tiết acid, chống viêm, chống oxy hóa và giảm đau. Việc tổng hợp các bằng chứng trên nền tảng y học cổ truyền kết hợp với nghiên cứu thực nghiệm giúp làm rõ tác dụng của viên Khôi tím Bavieco, cung cấp dữ liệu quan trọng để phát triển chế phẩm như một giải pháp hỗ trợ điều trị GERD an toàn và hiệu quả trên lâm sàng.

## V. KẾT LUẬN

Kết quả đánh giá tác dụng trên mô hình gây trào ngược dạ dày thực quản bằng chế độ ăn cho thấy viên Khôi tím Bavieco liều 0,96 viên/kg/ngày và 2,88 viên/kg/ngày uống trong 7 ngày cải thiện tình trạng tổn thương thực quản trên chuột nhắt trắng.

### Lời cảm ơn

Chúng tôi xin cảm ơn Bộ môn Dược lý, Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện để chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này. Chúng tôi cam kết không xung đột lợi ích nào từ kết quả nghiên cứu trên.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67:430-440.

2. Nguyễn TT, Trịnh TTDT. Đặc điểm triệu chứng y học cổ truyền can tỳ vị trên người bệnh trào ngược dạ dày thực quản. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022;520(1B):133-137.

3. Phùng VCH, Huỳnh VB, và cs. Phân tích thành phần hóa thực vật và xác định khả năng chống oxy hóa và kháng khuẩn của dịch chiết từ lá cây khôi nhung (*Ardisia silvestris Pitard*). *Tạp chí Nông nghiệp và Phát triển*. 2020;19(4):28-35.

4. Sittisart P, Chitsomboon B, Kaminski NE. *Pseuderanthemum palatiferum* leaf extract inhibits the proinflammatory cytokines TNF-α and IL-6 expression in LPS-activated

macrophages. *Food Chem Toxicol*. 2016;97:11-22.

5. Lee EB, Kim JK, et al. The antigastritic effect of *Taraxaci herba*. *Korean J Pharmacogn*. 1993;24(4):313-318.

6. Wu J, Sun J, et al. Botany, traditional use, phytochemistry, pharmacology and quality control of *Taraxaci herba*: comprehensive review. *Pharmaceuticals*. 2024;17(9):1113.

7. Kwiecien S, Magierowski M, et al. Curcumin: a potent protectant against esophageal and gastric disorders. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1477.

8. M KM, Naghdi Badi H. A review on medicinal plant of *Glycyrrhiza glabra* L. *J Med Plants*. 2013;12(46):1-12

9. Nguyễn TH, Nguyễn TMT, Phạm TT, và cs. Nghiên cứu độc tính bán trường diễn và tác dụng chống loét dạ dày của viên nang cứng Khôi tím Bavieco trên chuột cống trắng. *Tạp chí Y Dược cổ truyền Việt Nam*. 2024;54.

10. Sự PQ, Hồng TL, Anh PTV, và cs. Tác dụng của viên khôi tím Bavieco trên động vật thực nghiệm gây loét tá tràng bằng cysteamin. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2024;175(2):172-181.

11. Tùng HA, Tùng PT, Anh PTV, và cs. Tác dụng của viên Khôi tím Bavieco trên mô hình gây trào ngược dạ dày thực quản thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2025;192:467-478.

12. Im NR, Kim B, Jung KY, et al. Non-surgical animal model of gastroesophageal reflux disease by overeating induced in mice. *J Investig Med*. 2021;69(6):1208-1214.

13. Ardizzone A, Mannino D, Casili G, et al. Efficacy of an oral suspension containing xyloglucan and pea proteins on a murine model of gastroesophageal reflux disease. *Phytother Res*. 2024;38(3):1610-1622

14. Azeemuddin MM, Narendra MM, Mallappa O, et al. Herbal combination HAGE-101912 ameliorates gastroesophageal reflux disease in rats. *J Pharm Bioallied Sci*. 2023;15(4):212-218.

15. Mikami DJ, Murayama KM. Physiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *Surg Clin North Am*. 2015;95(3):515-525.

16. Morsy MA, El-Moselhy MA. Mechanisms of the protective effects of curcumin against indomethacin-induced gastric ulcer in rats. *Pharmacology*. 2013;91(5-6):267-274..

17. Inchab K, Khonsung P, et al. Anti-gastric ulcer activity of the water extract from Payawanorn (*Pseuderanthemum palatiferum*). *J Health Sci Med Res*. 2018:89-95.

18. Chayarop K, Temsiririrkkul R, et al. Antidiabetic effects and in vitro antioxidant activity of *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees) Radlk. ex Lindau leaf aqueous extract. *Mahidol Univ J Pharm Sci*. 2011;38:13-22.

19. Fu YS, Chen TH, et al. Pharmacological properties and underlying mechanisms of curcumin and prospects in medicinal potential. *Biomed Pharmacother*. 2021;141:111888.

## Summary

# EFFECTS OF KHOI TIM BAVIECO CAPSULES ON A DIET-INDUCED EXPERIMENTAL MODEL OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Khoi tim Bavieco capsules are an herbal formulation developed for the treatment of gastric and esophageal disorders. The objective of this study was to evaluate the effects of Khoi tim Bavieco capsules on a diet-induced experimental model of gastroesophageal reflux disease (GERD) in *Swiss* mice. The animals were divided into five groups: the control group and the model group received distilled water, while the remaining groups were administered esomeprazole (20 mg/kg/day), Khoi Tim Bavieco capsules at 2 doses of 0.96 capsules/kg/day and 2.88 capsules/kg/day for 7 consecutive days, respectively. Mice in groups 2 to 5 were subjected to GERD induction using an alternate-day fasting diet (one day feeding, one day fasting) for 56 consecutive days. Afterward, the animals received the test drugs or distilled water for 7 days. The evaluated parameters included reaction time and epigastric pain threshold, gastric juice pH, and macroscopic and histopathological changes of the esophagus. The results showed that Khoi tim Bavieco capsules tended to increase reaction time and epigastric pain threshold, significantly reduced the macroscopic lesion scores of the gastro- and esophageal mucosa, and improved histopathological lesions of the esophagus. These findings suggest that Khoi tim Bavieco capsules can alleviate lesions in a diet-induced experimental GERD model in *Swiss* mice.

**Keywords: Gastroesophageal reflux disease, alternate-day fasting diet, Khoi tim Bavieco capsules, *Swiss* mice.**