

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA VIÊN NANG CỨNG DẠ DÀY PHƯƠNG ĐÔNG TRÊN MÔ HÌNH GÂY TRÀO NGƯỢC DẠ DÀY THỰC QUẢN THỰC NGHIỆM

Phạm Thị Vân Anh¹, Nguyễn Việt Tiến¹, Trần Quỳnh Trang¹
Vũ Phương Ngọc², Lê Thị Phương³ và Đậu Thùy Dương^{1,✉}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Y học cổ truyền Hà Đông

³Viện nghiên cứu và phát triển Y dược cổ truyền dân tộc

Dạ dày Phương Đông là một sản phẩm chứa các dược liệu được phát triển để điều trị các rối loạn dạ dày – thực quản. Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá tác dụng của viên nang cứng Dạ dày Phương Đông (DDPD) trên động vật thực nghiệm. Chuột cống trắng chủng Wistar được chia làm 5 lô: lô chứng sinh học, lô mô hình, lô uốngesomeprazol, lô uống DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày và lô uống DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày trong 7 ngày. Sau khi uống liều thuốc cuối cùng 1 giờ, chuột ở các lô 2 đến 5 được uống indomethacin 40 mg/kg. Sau 2h, gây mê chuột và tiến hành phẫu thuật thắt dạ dày ở 2 vị trí: vị trí 1 là nơi giao giữa đáy vị và thân vị, vị trí 2 là môn vị. 6h sau đó, gây mê chuột và tiến hành đánh giá: thể tích, pH, độ acid tự do và độ acid toàn phần của dịch vị; tổn thương đại thể và vi thể thực quản; định lượng GSH, MDA thực quản. Kết quả cho thấy viên nang cứng DDPĐ có tác dụng làm giảm tổn thương đại thể và vi thể thực quản và có tác dụng chống oxy hoá trên mô hình gây trào ngược dạ dày thực quản.

Từ khoá: Dạ dày Phương Đông, trào ngược dạ dày thực quản, chuột cống chủng 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). GERD 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. Hiện nay, GERD được coi là chẩn đoán thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng chuyên ngành tiêu hóa. Tỷ lệ mắc GERD cao trong dân số nói chung,

ước tính ảnh hưởng đến 20% dân số trên toàn thế giới.¹ Theo nghiên cứu của Quách Trọng Đức và 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 chiếm khoảng 16,9% các bệnh nhân được đánh giá nội soi đường tiêu hóa trên.²

Hiện nay, điều trị GERD theo y học hiện đại bao gồm thay đổi lối sống sinh hoạt, và giảm tiết dịch acid dạ dày, trong đó, nhóm thuốc ức chế bơm proton (proton pump inhibitor - PPI) là lựa chọn đầu tay. Tuy nhiên, các nghiên cứu lâm sàng sử dụng PPI một lần mỗi ngày cho thấy, có tới 40% bệnh nhân bị ợ chua, 32% bệnh nhân bị ợ nóng trong thử nghiệm ngẫu nhiên và 17% bệnh nhân bị ợ nóng trong thử nghiệm không ngẫu nhiên không đáp ứng đầy đủ hoặc hoàn toàn với thuốc.³ Đồng thời, việc sử dụng

Tác giả liên hệ: Đậu Thùy Dương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: dauthuyduong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 01/04/2026

Ngày được chấp nhận: 15/04/2026

PPI có thể gây ra các tác dụng không mong muốn như đau đầu, phát ban, chóng mặt, buồn nôn, đau bụng, đầy hơi, táo bón, tiêu chảy. Sử dụng PPI lâu ngày cũng kèm theo chi phí điều trị tăng cao.

Trong bối cảnh đó, các vị thuốc có nguồn gốc dược liệu đã được chứng minh có tác dụng điều trị GERD bằng các thử nghiệm trên cả người và động vật với ít tác dụng không mong muốn, giá thành hợp lý, đồng thời góp phần đa dạng hóa các thuốc điều trị sử dụng nguồn dược liệu vốn có của nước ta.⁴ Viên nang cứng Dạ dày Phương Đông là chế phẩm kết hợp các vị dược liệu sẵn có ở Việt Nam, đã được sử dụng rộng rãi trong dân gian và đã được chứng minh một số tác dụng trong điều trị bệnh lý dạ dày - thực quản, bao gồm: Chè dây, Dạ cẩm, Hoài sơn, Bạch truật, Hoắc hương, Cam thảo bắc, Mộc hương, Hương phụ...⁵⁻⁸ Tuy nhiên, hiện nay chưa có nghiên cứu toàn diện nào ở cả nước ngoài và Việt Nam chứng minh tác dụng điều trị GERD của chế phẩm kết hợp các vị dược liệu trên.

Trong nghiên cứu trước, chúng tôi đã đánh giá độc tính cấp và bán trường diễn của Dạ

dày Phương Đông. Kết quả cho thấy, ở liều 50 viên/kg, Dạ dày Phương Đông không gây tử vong và không xuất hiện bất kỳ dấu hiệu bất thường nào trên chuột nhắt trắng; đồng thời, ở liều 0,48 viên/kg và 1,44 viên/kg, sản phẩm không ảnh hưởng đến tình trạng tổng quát, cân nặng, các chỉ số huyết học, sinh hóa, cũng như hình thái vi thể của gan và thận ở chuột cống trắng.⁹

Do đó, để chứng minh tác dụng của phối hợp trên khi sử dụng chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với mục tiêu: Đánh giá tác dụng của viên nang cứng Dạ dày Phương Đông trên mô hình động vật thực nghiệm gây trào ngược dạ dày thực quản.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Sản phẩm nghiên cứu

Viên nang cứng Dạ dày Phương Đông do Công ty Dược phẩm và Thương mại Phương Đông sản xuất, đạt tiêu chuẩn cơ sở. Thành phần trong 1 viên nang cứng Dạ dày Phương Đông chứa hỗn hợp 350 mg cao tương đương thảo mộc khô gồm:

Bảng 1. Thành phần của viên nang cứng Dạ dày Phương Đông

Vị thuốc (Cao khô dược liệu)	Tên khoa học	Liều lượng (mg)
Chè dây	<i>Ampelopsis cantoniensis</i>	750
Dạ cẩm	<i>Oldenlandia capitellata</i>	750
Hoài sơn	<i>Rhizoma Dioscorea persimilis</i>	600
Bạch truật	<i>Rhizoma Atractylodis macrocephalae</i>	500
Hoắc hương	<i>Pogostemon cablin</i>	400
Lá dung	<i>Symplocos racemose</i>	400
Cam thảo bắc	<i>Glycyrrhiza uralensis</i>	350
Sa nhân	<i>Frutus Amomi</i>	300
Mộc hương	<i>Radix Saussurea lappa</i>	300
Hương phụ	<i>Rhizoma Cyperi</i>	300

Liều dùng dự kiến trên lâm sàng: Uống 02 viên/lần x 2 lần/ngày (4 viên/ngày)

Động vật nghiên cứu

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 180 - 220 g. Động vật thí nghiệm 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.

Thuốc, hoá chất, máy móc phục vụ nghiên cứu

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng các thuốc và hóa chất gồm: indomethacin 25 mg (Công ty TNHH Dược phẩm USA-NIC, Việt Nam), esomeprazol 10 mg (biệt dược Nexium, AstraZeneca, Việt Nam), dung dịch NaCl 0,9% và dung dịch NaOH 0,01N, chloral hydrat (Shanghai Zhanyun Chemical Co. Ltd, Trung Quốc), bộ kit định lượng enzym và chất chuyển hóa trong máu gồm ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), creatinin (Erba, Đức), formaldehyd cùng các hóa chất phục vụ giải phẫu bệnh. Thiết bị và dụng cụ nghiên cứu bao gồm bộ dụng cụ phẫu thuật, máy chụp hình, kính lúp, kính hiển vi, máy xét nghiệm sinh hóa bán tự động Erba Chem 5 V3 (Đức), phần mềm Adobe Photoshop CS6, phần mềm ImageJ và

các máy móc, dụng cụ phục vụ giải phẫu bệnh.

2. Phương pháp

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

Lô 1 (Chứng sinh học): Uống nước cất 10 mL/kg/ngày.

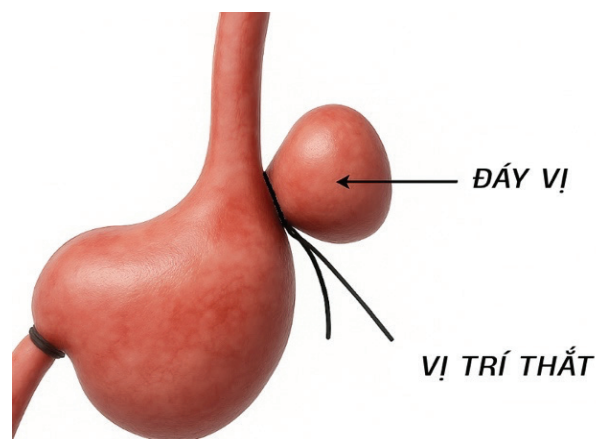
Lô 2 (Mô hình): Uống nước cất 10 mL/kg/ngày.

Lô 3 (Esomeprazol): Uống esomeprazol 10 mg/kg/ngày.

Lô 4 (DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày): uống Dạ dày Phương Đông liều 0,48 viên/kg/ngày (tương đương 168 mg cao khô dược liệu/kg/ngày – tương đương liều dự kiến trên lâm sàng).

Lô 5 (DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày): uống Dạ dày Phương Đông liều 1,44 viên/kg/ngày (tương đương 504 mg cao khô dược liệu/kg/ngày – gấp 3 lần liều tương đương dự kiến trên lâm sàng).

Chuột ở các lô được uống thuốc thử hoặc nước cất liên tục trong thời gian 7 ngày. Chuột được nhịn ăn 18h trước khi uống indomethacin. Sau khi uống liều thuốc cuối cùng 1 giờ, chuột ở các lô 2 đến 5 được uống indomethacin 40 mg/kg. Sau 2h, gây mê chuột và tiến hành phẫu thuật thắt dạ dày ở 2 vị trí: vị trí 1 là nơi giao giữa đáy vị và thân vị, vị trí 2 là môn vị.¹⁰



Hình 1. Phẫu thuật thắt chỗ nối giữa đáy vị và thân vị

6h sau đó, gây mê chuột và tiến hành mổ chuột để đánh giá.

Lấy dịch vị:

Lấy lượng dịch chứa bên trong dạ dày thực quản vào ống có chia vạch để đo thể tích.

Đo pH 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 0,01 N. Xác định độ acid tự do bằng chuẩn độ NaOH cho tới khi thuốc thử toper chuyển màu vàng. 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.

Đánh giá đại thể tổn thương thực quản: Chuột được mổ bụng, bộc lộ thực quản, dạ dày. Phần ống tiêu hóa từ thực quản đến dưới môn vị 3 cm được cắt riêng rẽ. Mổ thực quản theo chiều dọc, mở dạ dày bằng kéo theo đường bờ cong lớn. Rửa sạch bằng NaCl 0,9%, cố định dạ dày- tá tràng trên tấm xốp bằng ghim.

Quan sát bằng kính lúp độ phóng đại 10 lần đánh giá các tổn thương.

Chụp ảnh thực quản, sau đó tính diện tích tổn thương thực quản bằng phần mềm ImageJ.

Đánh giá mức độ tổn thương thực quản theo phương pháp của Joni Sharma và cộng sự (Bảng 2).¹¹

Bảng 2. Bảng điểm đánh giá tổn thương đại thể thực quản

Mức độ loét	Điểm
Không có tổn thương quan sát được	0
Một vài tổn thương ăn mòn	1
Tổng diện tích loét < 30mm ²	2
Tổng diện tích loét ≥ 30mm ²	3
Xuất hiện thủng ở thực quản	4

+ Tính chỉ số tổn thương thực quản theo công thức sau:¹²

$$\text{Chỉ số tổn thương thực quản (\%)} = \frac{\text{Diện tích tổn thương thực quản (mm}^2\text{)}}{\text{Tổng diện tích thực quản (mm}^2\text{)}} \times 100$$

+ Tính % ức chế tổn thương thực quản theo công thức: $i(\%) = \frac{(AC-AT)}{AC} \times 100 (\%)$

I (%) là phần trăm giảm tổn thương.

AC: Trị số trung bình diện tích tổn thương niêm mạc thực quản chuột ở lô mô hình.

AT: Trị số trung bình diện tích tổn thương niêm mạc thực quản chuột ở lô dùng mẫu thử.

Đánh giá vi thể thực quản: Kết thúc nghiên cứu, đánh giá cấu trúc vi thể thực quản. Tổn thương vi thể thực quản được đánh giá theo thang điểm của Azeemuddin MM và cs (Bảng 3).¹³ Đo độ dày biểu mô niêm mạc thực quản trên hình ảnh vi thể thực quản ở độ phóng đại 400X.

Định lượng GSH, MDA mô thực quản bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC).

Bảng 3. Bảng điểm đánh giá tổn thương vi thể thực quản

Mức độ tổn thương thực quản vi thể	Điểm
Không có tổn thương bào mòn hoặc bất thường	0
Bào mòn nhẹ	1
Bào mòn trung bình	2
Bào mòn nặng và hình thành loét	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 sử dụng test thống kê ANOVA và test so sánh ghép cặp Tukey. Sự khác biệt có ý nghĩa

thống kê khi $p < 0,05$

III. KẾT QUẢ**1. Ảnh hưởng của DDPĐ đến các chỉ số đánh giá dịch vị****Bảng 4. Ảnh hưởng của DDPĐ đến các chỉ số đánh giá dịch vị**

Lô nghiên cứu	Thể tích dịch vị (ml/100 g) ($\bar{x} \pm SD$)	pH dịch vị	Độ acid tự do (mEq/L)	Độ acid toàn phần (mEq/L)
Lô 2: Mô hình	2,79 \pm 1,10	3,30 \pm 1,28	18,00 \pm 7,84	96,77 \pm 23,10
Lô 3: Esomeprazol	2,08 \pm 0,80	3,81 \pm 0,80	11,27 \pm 5,91*	74,30 \pm 23,77*
Lô 4: DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày	2,74 \pm 1,22	3,44 \pm 0,83	14,21 \pm 6,81	93,13 \pm 27,48
Lô 5: DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày	2,67 \pm 0,84	3,48 \pm 0,83	12,47 \pm 6,15	92,75 \pm 10,88

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

Thể tích dịch vị, pH dịch vị ở các lô dùng esomeprazol và DDPĐ ở các mức liều nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$). Độ acid tự do và acid toàn phần của dịch vị ở các lô dùng esomeprazol giảm có ý nghĩa thống kê so với lô

mô hình ($p < 0,05$). Độ acid tự do và acid toàn phần của dịch vị ở các lô dùng DDPĐ cả 2 liều có xu hướng giảm so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

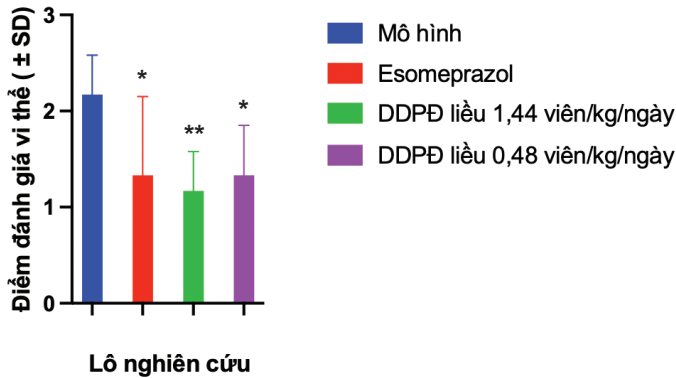
2. Ảnh hưởng của DDPĐ đến các chỉ số đánh giá thực quản**Bảng 5. Ảnh hưởng của DDPĐ đến các chỉ số đánh giá đại thể tổn thương thực quản**

Lô nghiên cứu	Diện tích tổn thương thực quản (cm ²)	% ức chế tổn thương thực quản	Chỉ số tổn thương thực quản %	Điểm đánh giá đại thể thực quản
Lô 2: Mô hình	3,42 \pm 0,67	-	69,02 \pm 15,96	1,40 \pm 1,07
Lô 3: Esomeprazol	2,25 \pm 0,95*	34,21	55,53 \pm 14,98*	0,80 \pm 0,92
Lô 4: DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày	2,31 \pm 0,83*	32,46	44,51 \pm 11,45*	1,00 \pm 0,94
Lô 5: DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày	2,27 \pm 1,19*	33,63	47,76 \pm 19,82*	1,20 \pm 1,03

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

Esomeprazol và DDPĐ ở cả 2 mức liều làm giảm diện tích tổn thương thực quản, % ức chế tổn thương thực quản, chỉ số tổn thương thực quản so với lô mô hình là có ý nghĩa thống kê (p

$< 0,05$). Điểm đánh giá đại thể thực quản ở các lô dùng esomeprazol và DDPĐ cả 2 liều có xu hướng giảm so với lô mô hình nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

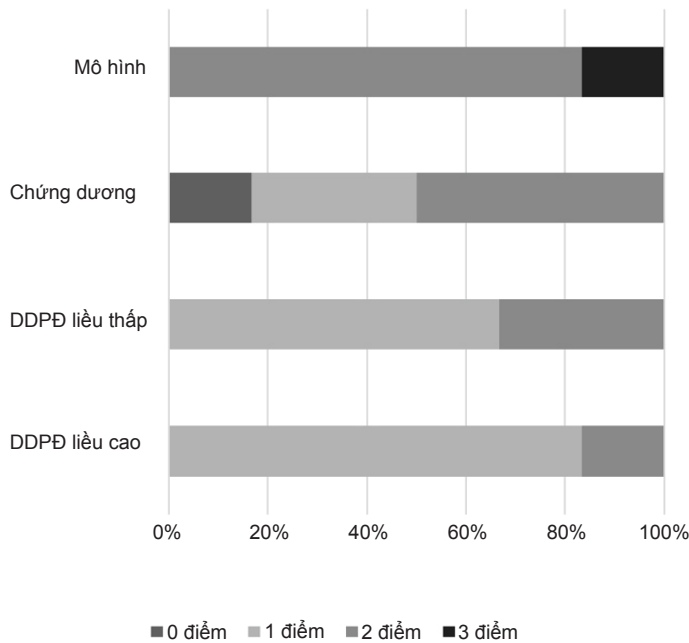


* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ so với lô mô hình

Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của DDPĐ đến điểm đánh giá tổn thương vi thể thực quản

Điểm đánh giá tổn thương vi thể thực quản ở các lô dùng esomeprazol giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). Điểm

đánh giá tổn thương vi thể thực quản ở lô dùng DDPĐ cả 2 liều giảm có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,01$ và $p < 0,05$).



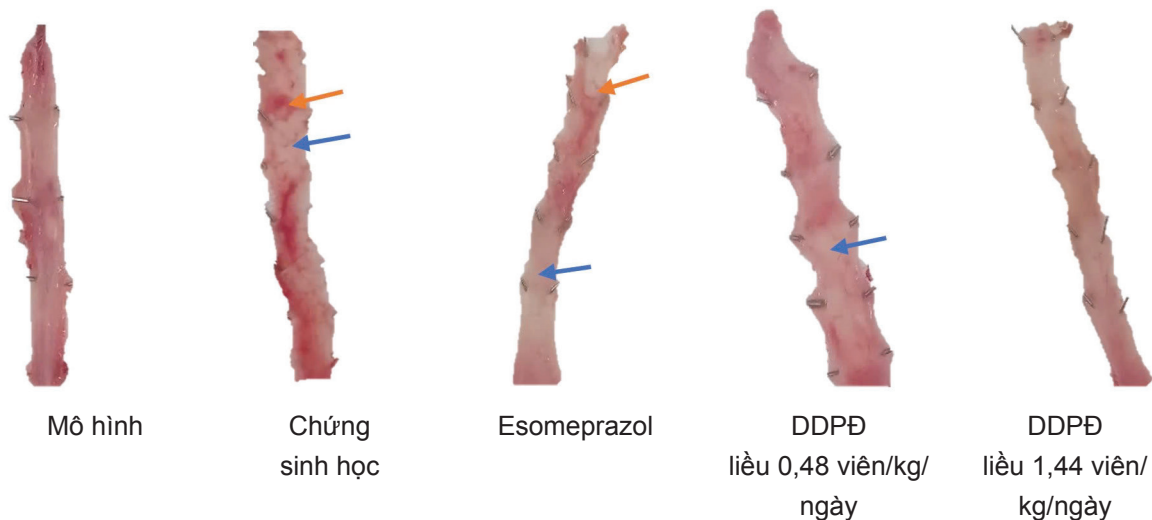
Biểu đồ 2. Ảnh hưởng của DDPĐ đến mức độ tổn thương vi thể thực quản

Biểu đồ 2 trình bày tỉ lệ phần trăm các mức độ tổn thương quan sát được trên vi thể thực quản. Trong lô mô hình, 100% mẫu thực quản ghi nhận

tổn thương ở mức độ trung bình hoặc nặng (3 điểm). Ở lô chứng dương sử dụng esomeprazol, 16,67% mẫu không có tổn thương (0 điểm),

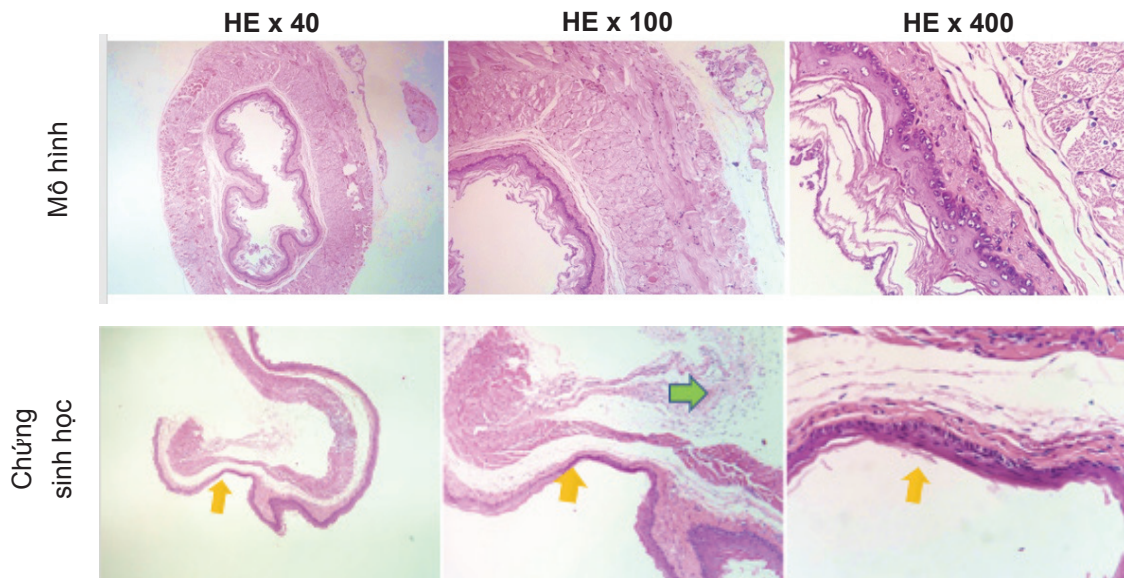
33,33% có tổn thương mức độ nhẹ (1 điểm) và 50% còn lại tổn thương mức độ trung bình (2 điểm), không quan sát thấy tổn thương mức độ nặng. Đối với lô dùng DDPĐ liều cao (1,44 viên/kg/ngày), đa số mẫu thực quản (83,33%) chỉ tổn thương ở mức độ nhẹ (1 điểm), 16,67% ở mức

độ trung bình (2 điểm) và không có mẫu nào ở mức độ nặng. Trong khi đó, ở lô dùng DDPĐ liều thấp (0,48 viên/kg/ngày), 66,67% mẫu thực quản bị tổn thương nhẹ (1 điểm) và 33,33% ở mức độ trung bình (2 điểm), cũng không quan sát thấy tổn thương nặng.



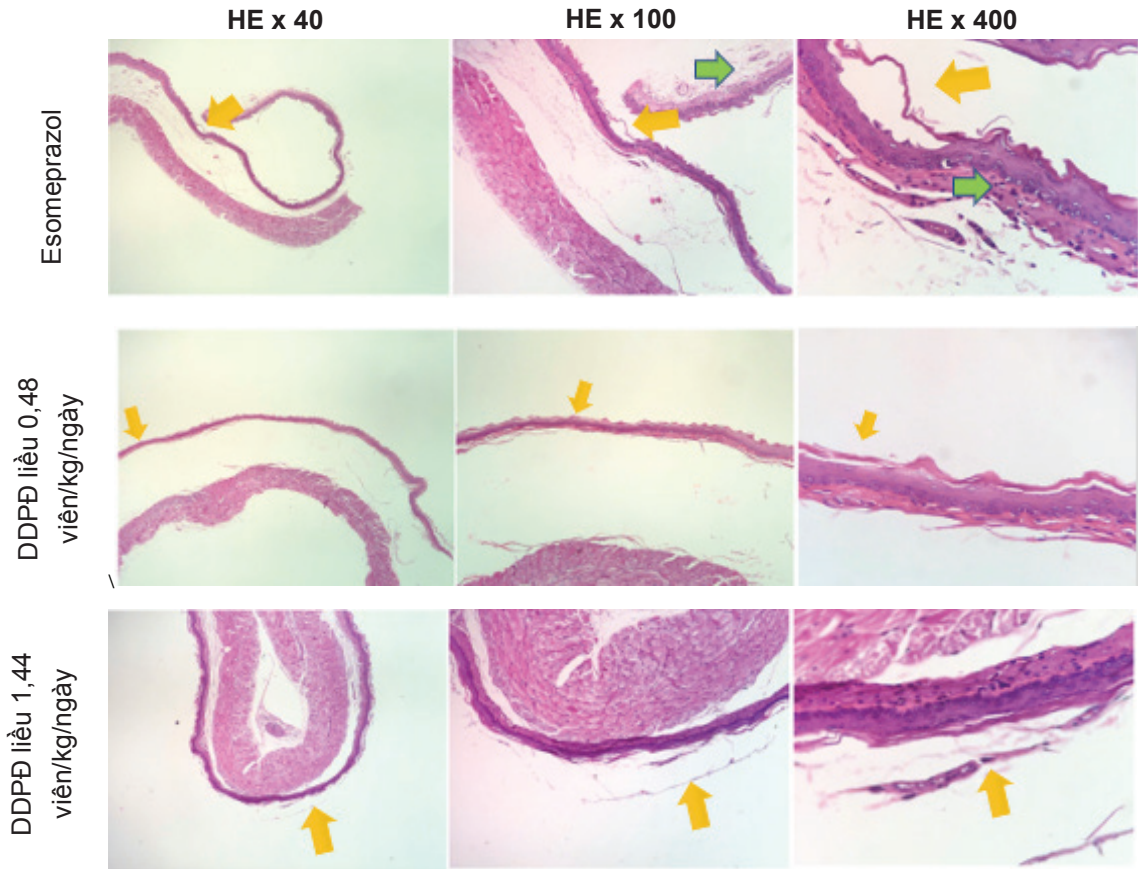
Hình 2. Hình ảnh đại thể thực quản chuột

Mũi tên xanh: Bào mòn; Mũi tên cam: Loét

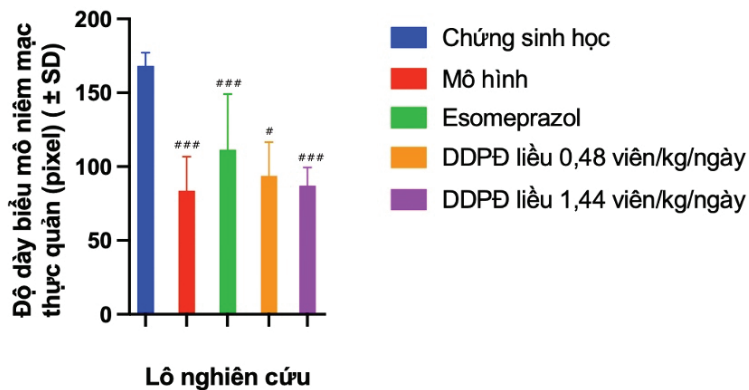


Hình 3. Hình ảnh vi thể thực quản chuột

Mũi tên xanh: Tế bào viêm; Mũi tên vàng: Thoái hoá và bong tróc



Hình 3. Hình ảnh vi thể thực quản chuột (tiếp)
 Mũi tên xanh: Tế bào viêm; Mũi tên vàng: Thoái hoá và bong tróc



$p < 0,05$ so với chứng sinh học, ### $p < 0,001$ so với chứng sinh học

Biểu đồ 3. Ảnh hưởng của DDPĐ đến độ dày biểu mô niêm mạc thực quản

Độ dày biểu mô niêm mạc thực quản đo trên ảnh chụp hình ảnh vi thể thực quản (độ phóng đại 400X) ở các lô dùng esomeprazol và DDPĐ

cả 2 liều có xu hướng tăng so với lô mô hình, nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 6. Ảnh hưởng của DDPĐ đến nồng độ MDA, GSH ở mô thực quản

Lô nghiên cứu	MDA (nmol/100 mg thực quản) ($\bar{x} \pm SD$)	GSH (mcg/100 mg thực quản) ($\bar{x} \pm SD$)
Lô 1: Chứng sinh học	32,73 \pm 17,76	63,45 \pm 10,71
Lô 2: Mô hình	101,12 \pm 33,60 ^{##}	51,65 \pm 11,81
Lô 3: Esomeprazol	65,96 \pm 13,25 ^{##,*}	62,59 \pm 15,42
Lô 4: DDPĐ liều 0,48 viên/kg/ngày	54,08 \pm 15,42*	60,79 \pm 18,34
Lô 5: DDPĐ liều 1,44 viên/kg/ngày	40,51 \pm 29,14*	65,37 \pm 17,92

^{##} $p < 0,01$ so với lô chứng sinh học

* $p < 0,05$ so với lô mô hình

Esomeprazol và DDPĐ cả 2 liều nghiên cứu làm giảm nồng độ MDA ở mô thực quản có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p < 0,05$). Esomeprazol và DDPĐ cả 2 liều nghiên cứu có xu hướng làm tăng nồng độ GSH ở mô thực quản nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với lô mô hình ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

GERD liên quan đến sự tương tác đa chiều của rối loạn chức năng cơ thắt thực quản dưới, suy giảm nhu động thực quản, tổn thương niêm mạc và viêm, cũng như ảnh hưởng của các yếu tố môi trường và lối sống. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã sử dụng mô hình gây trào ngược dạ dày thực quản (GERD) thông qua sự kết hợp giữa tác nhân hóa học (Indomethacin) và can thiệp ngoại khoa (thắt môn vị và tâm vị). Đây là một mô hình mô phỏng tình trạng tổn thương thực quản cấp tính nặng với cơ chế phối hợp nhiều yếu tố, phù hợp để đánh giá khả năng bảo vệ niêm mạc của các chế phẩm dược liệu. Việc thắt môn vị dẫn đến sự tích tụ dịch vị, làm tăng thể tích và áp lực trong dạ dày, từ đó thúc đẩy trào ngược dịch chứa acid và pepsin lên thực quản (mô phỏng yếu tố tấn công). Đồng thời, việc sử dụng indomethacin – một thuốc chống viêm không steroid (NSAID) – giúp ức chế tổng hợp prostaglandin, làm suy

yếu hàng rào bảo vệ niêm mạc và giảm tưới máu dạ dày (mô phỏng sự suy giảm yếu tố bảo vệ). Sự kết hợp này phản ánh sát thực tế lâm sàng ở những bệnh nhân GERD có kèm theo yếu tố nguy cơ sử dụng thuốc giảm đau hoặc có sự mất cân bằng nghiêm trọng giữa yếu tố tấn công và bảo vệ. Mô hình này cho phép tạo ra các tổn thương viêm loét thực quản rõ ràng và hằng định chỉ trong thời gian ngắn (6 giờ sau phẫu thuật), giúp đánh giá nhanh chóng hiệu quả của thuốc thử. Các chỉ số nghiên cứu như diện tích tổn thương đại thể, chỉ số thực quản và sự thay đổi mô bệnh học là những thước đo khách quan, có độ nhạy cao để sàng lọc tác dụng dược lý.

Kết quả nghiên cứu cho thấy viên nang cứng Dạ dày Phương Đông thể hiện tác dụng bảo vệ rõ rệt trên mô hình trào ngược dạ dày thực quản (GERD). Trên đại thể, DDPĐ ở cả hai liều (0,48 viên/kg và 1,44 viên/kg) đều làm giảm đáng kể diện tích tổn thương và chỉ số tổn thương thực quản so với lô mô hình ($p < 0,05$). Về mặt vi thể, trong khi 100% chuột ở lô mô hình có tổn thương cấu trúc niêm mạc từ trung bình đến nặng với sự xâm nhập dày đặc của bạch cầu, thì nhóm sử dụng DDPĐ cho thấy sự bảo tồn cấu trúc niêm mạc tốt hơn, giảm mức độ phù nề và thâm nhiễm tế bào viêm. Điều

này cho thấy tiềm năng của DDPĐ như một liệu pháp thảo dược hiệu quả trong việc ngăn ngừa tổn thương thực quản do trào ngược.

Cơ chế bệnh sinh của bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) là một quá trình phức tạp, liên quan đến sự tương tác đa chiều giữa việc gia tăng các yếu tố tấn công và sự suy yếu của hệ thống bảo vệ niêm mạc. Sự tiếp xúc kéo dài của niêm mạc thực quản với acid dịch vị và pepsin không chỉ gây tổn thương trực tiếp mà còn kích hoạt các phản ứng viêm và stress oxy hóa. Trong nghiên cứu này, viên nang cứng Dạ dày Phương Đông đã thể hiện tác dụng bảo vệ thực quản có thể nhờ thông qua việc tác động đồng thời vào các yếu tố này.

Trong khiesomeprazol bảo vệ niêm mạc chủ yếu bằng cách giảm tiết acid thì các dược liệu có trong Dạ dày Phương Đông có tác dụng tăng cường các yếu tố bảo vệ niêm mạc (cytoprotection). Các polysaccharid từ Hoài sơn và chất nhầy từ Cam thảo bắc tạo ra một lớp màng nhầy bao phủ, ngăn cản sự tiếp xúc trực tiếp của acid và pepsin với biểu mô thực quản.^{14,15} Dịch chiết Hoắc hương giúp củng cố hàng rào này bằng cách tăng biểu hiện protein liên kết chặt occludin, ngăn ngừa sự khuếch tán ngược của ion H⁺ vào lớp dưới niêm mạc.¹⁶ Bên cạnh đó, các thành phần như Lá dung và Dạ cẩm đóng vai trò quan trọng trong việc trung hòa acid tự do và làm tăng pH dịch vị, từ đó giảm bớt cường độ của yếu tố tấn công.¹⁷

Viêm là phản ứng đầu tiên của hệ thống miễn dịch đối với các kích thích tại thực quản, nhưng tình trạng viêm kéo dài sẽ dẫn đến tổn thương cấu trúc nghiêm trọng. Dạ dày Phương Đông có khả năng chống viêm nhờ tác dụng hiệp đồng từ nhiều dược liệu. Polysaccharid từ Bạch truật (RAMP) và các hoạt chất trong Hoài sơn, Cam thảo bắc giúp ức chế sản xuất các cytokine gây viêm như TNF- α , IL-1 β và IL-6.^{14,15,18} Đặc biệt, β -patchoulene trong Hoắc hương đã được chứng minh làm giảm đáng kể

các chất chỉ điểm viêm trong huyết thanh.¹⁹

Stress oxy hóa là yếu tố then chốt làm trầm trọng thêm các triệu chứng GERD thông qua việc peroxy hóa lipid màng tế bào. Kết quả nghiên cứu cho thấy DDPĐ giúp giảm nồng độ MDA và có xu hướng bảo tồn hàm lượng GSH trong mô thực quản. Tác dụng này có sự đóng góp lớn từ flavonoid trong Hương phụ và Mộc hương, vốn có khả năng loại bỏ các gốc tự do mạnh mẽ như DPPH và gốc hydroxyl (OH).^{20,21} Bạch truật cũng góp phần làm tăng hoạt động của các enzym chống oxy hóa nội sinh như SOD và GSH-PX, giúp bảo vệ tế bào khỏi sự hủy hoại của các sản phẩm phân hủy H₂O₂.¹⁸

Tóm lại, hiệu quả của Dạ dày Phương Đông trong việc giảm tổn thương đại thể và vi thể thực quản không chỉ đến từ một cơ chế đơn lẻ mà là kết quả của sự phối hợp giữa bảo vệ niêm mạc, giảm yếu tố tấn công, chống viêm và chống oxy hóa. Kết quả khả quan từ nghiên cứu này mở ra triển vọng phát triển viên nang cứng Dạ dày Phương Đông thành sản phẩm điều trị hiệu quả. Tuy nhiên, cần tiếp tục thực hiện các nghiên cứu chuyên sâu hơn để khẳng định giá trị khoa học và lâm sàng của chế phẩm. Trước hết, cần làm sáng tỏ cơ chế phân tử thông qua việc định lượng các cytokine gây viêm đặc hiệu (như TNF- α , IL-1 β , IL-6) và đánh giá các con đường tín hiệu nội bào liên quan (như NF- κ B, Nrf2/HO-1), đồng thời mở rộng đánh giá trên các mô hình viêm thực quản mạn tính hoặc trào ngược hỗn hợp để kiểm chứng khả năng ngăn ngừa tái phát và biến chứng.

V. KẾT LUẬN

Viên nang cứng Dạ dày Phương Đông liều 0,48 viên/kg/ngày (liều tương đương lâm sàng) và 1,44 viên/kg/ngày (liều tương đương gấp 3 lâm sàng) uống trong 7 ngày có tác dụng làm giảm tổn thương đại thể, tổn thương vi thể thực quản và có tác dụng chống oxy hóa trên mô hình gây trào ngược dạ dày thực quản.

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

- Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where Rome, Lyon, and Montreal meet. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2020;18(4):767-776. doi:10.1016/j.cgh.2019.07.015
- Quach TD, Ho XL. Giá trị của bộ câu hỏi GERDQ trong chẩn đoán các trường hợp bệnh trào ngược dạ dày thực quản có hội chứng thực quản. *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*. 2012;16(1):15.
- Gyawali CP, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):302-318. doi:10.1053/j.gastro.2017.07.049
- Hosseinkhani A, Lankarani KB, Mohagheghzadeh A, et al. An evidence-based review of medicinal herbs for the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Curr Drug Discov Technol*. 2018;15(4):305-314. doi:10.2174/1570163814666171010113517
- Đỗ Tất Lợi. Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Hà Nội: Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật; 1991.
- Mamedov NA, Egamberdieva D. Phytochemical constituents and pharmacological effects of licorice: a review. In: *Plant and Human Health*. Vol 3. 2019:1-21. doi:10.1007/978-3-030-04408-4_1
- Nguyen D, Tran Q, Do M, et al. Anti-ulcer activity of spray-dried powders prepared from aerial parts extracts of *Ampelopsis cantoniensis*. *Pharmacogn J*. 2022;14(2):276-281. doi:10.5530/pj.2022.14.34
- Wang Y, Yu D, Zhu S, et al. The genus *Dioscorea* L. (Dioscoreaceae): a review of traditional uses, phytochemistry, pharmacology, and toxicity. *J Ethnopharmacol*. 2024;329:118069. doi:10.1016/j.jep.2024.118069
- Tiến NV, Ngọc VP, Trang TQ, và cs. Nghiên cứu độc tính cấp, bán trường diễn của Dạ dày Phương Đông trên thực nghiệm. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2026;200(3):416-425. doi:10.52852/tcncyh.v200i3.4807
- Gupta SS, Azmi L, Mohapatra PK, et al. Flavonoids from whole plant of *Euphorbia hirta* and their evaluation against experimentally induced gastroesophageal reflux disease in rats. *Pharmacogn Mag*. 2017;13(Suppl1):S127-S134. doi:10.4103/0973-1296.203987
- Sharma Joni, Gupta Shyam Sundar, Kumar B, et al. Effect of usnic acid and *Cladonia furcata* extract on gastroesophageal reflux disease in rat. *International Journal of Experimental Pharmacology*. 2014;4(1):55-60.
- Nam HH, Yang S, Kim HS, et al. Role of *Semisulcospira gottschei* extract as medicinal food on reflux esophagitis in rats. *Food Sci Nutr*. 2021;9(6):3114-3122. doi:10.1002/fsn3.2270
- 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. doi:10.4103/jpbs.jpbs_860_21
- Kim MY, Shin YO, Lee JY, et al. Improving effect of a combined extract of Rhei Rhizoma and Glycyrrhizae Rhizoma through anti-oxidative stress in reflux esophagitis rats. *Korea J Herbology*. 2015;30(4):37-44. doi:10.6116/kjh.2015.30.4.37.
- Zhang Q, Wu G, Shen S, et al. *Dioscoreae persimilis* polysaccharide ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in mice through modulation of microbiota

composition. *J Holist Integr Pharm.* 2023;4:157-165. doi:10.1016/j.jhip.2023.09.004.

16. Chen H, Yang M, Shang X, et al. Pogostemon cablin essential oil as feed additive promotes the repair of the rumen epithelial barrier in heat-stressed beef cattle. *Anim Nutr.* 2024;18:433-440. doi:10.1016/j.aninu.2024.06.001

17. Kola PK. Pharmacological evaluation of *Symplocos racemosa* bark extracts on experimentally induced ulceritis in rat model. *Elixir Pharm.* 2013;55:12964-12966

18. Luo L, Cai J, Zhou Z, et al. Polysaccharides from *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*: a review on their extraction, purification, structure, and bioactivities. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:2338533. doi:10.1155/2022/2338533

19. Liu Y, Liang J, Wu J, et al. Transformation of patchouli alcohol to β -patchoulene by gastric juice: β -patchoulene is more effective in preventing ethanol-induced gastric injury. *Sci Rep.* 2017;7(1):5591. doi:10.1038/s41598-017-05996-5

20. Potbhare MS, Barik R. Appraisal of antioxidant potential of *Saussurea lappa* and *Valeriana wallichii* root extract by in-vitro techniques. *Int J Pharm Qual Assur.* 2022;13(3):296-302. doi:10.25258/ijpqa.13.3.13

21. Wang F, Zhang S, Zhang J, et al. Systematic review of ethnomedicine, phytochemistry, and pharmacology of *Cyperus Rhizoma*. *Front Pharmacol.* 2022;13:965902. doi:10.3389/fphar.2022.965902

Summary

STUDY ON THE EFFECTS OF DA DAY PHUONG DONG CAPSULES ON AN EXPERIMENTAL MODEL OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX

Da day Phuong Dong hard capsule (DDPD) is an herbal formulation developed for the management of gastric and esophageal disorders. This study aimed to evaluate the effects of DDPD in experimental animals. *Wistar* rats were divided into five groups: a control group, a model group, an esomeprazole-treated group, and two DDPD-treated groups receiving 0.48 or 1.44 capsules/kg/day for 7 consecutive days. One hour after the final administration, rats in the model and treatment groups were orally given indomethacin at 40 mg/kg. Two hours later, rats were anesthetized, and ligations were performed at two gastric sites: site 1 at the junction of the fundus and body, and site 2 at the pylorus. Six hours post-ligation, rats were re-anesthetized for assessment of gastric juice volume, pH, free and total acidity; gross and histological evaluation of the esophagus; and quantification of esophageal GSH and MDA. The results demonstrated that DDPD significantly reduced both macroscopic and microscopic esophageal lesions and exerted antioxidant effects in the gastroesophageal reflux model.

Keywords: Da day Phuong Dong, gastroesophageal reflux, *Wistar* rats.