

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG CHỐNG LOÉT DẠ DÀY CỦA CAO CHIẾT CHÈ DÂY (AMPELOPSIS CANTONIENSIS PLANCH) VÀ KHỔ SÂM (CROTON TONKINENSIS GAGNEP) TRÊN MÔ HÌNH THỰC NGHIỆM LOÉT DẠ DÀY

Nguyễn Thị Phương, TS. Lê Hoàng Oanh, TS. Nghiêm Thị Thùy Giang

Trường Đại học Hòa Bình

Tác giả liên hệ: lhoanh@daihochoabinh.edu.vn

Ngày nhận: 08/4/2025

Ngày nhận bản sửa: 18/4/2025

Ngày duyệt đăng: 24/4/2025

Tóm tắt

Nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng chống loét dạ dày của cao chiết kết hợp giữa Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis* Planch) và Khổ sâm (*Croton tonkinensis* Gagnep) trên mô hình loét dạ dày gây ra bởi indomethacin ở chuột cống trắng Wistar. Đối tượng và thiết kế nghiên cứu gồm chuột cống trắng Wistar nặng 180-220g, được chia thành 5 nhóm: nhóm chứng sinh lý, nhóm mô hình (gây loét bằng indomethacin), nhóm dùng Misoprostol (đối chứng dương tính), và hai nhóm điều trị bằng hỗn hợp cao chiết ở liều 336 mg/kg và liều 672 mg/kg. Sau khi nhịn ăn 24 giờ, ổ loét dạ dày được gây ra bằng indomethacin (30 mg/kg, đường uống). Các chỉ tiêu đánh giá bao gồm: chỉ số loét (UI), tổn thương đại thể và mô bệnh học (vi thể) của niêm mạc dạ dày. Kết quả nghiên cứu cho thấy cả hai liều của cao chiết hỗn hợp đều giúp giảm đáng kể chỉ số loét so với nhóm mô hình ($p < 0,001$), với hiệu quả liều 672 mg/kg gần tương đương Misoprostol. Quan sát đại thể cho thấy vùng niêm mạc phục hồi rõ rệt, mô học xác nhận biểu mô tuyến được tái tạo tốt, giảm viêm và hoại tử. Từ đó, có thể rút ra kết luận: Cao chiết hỗn hợp Chè dây - Khổ sâm thể hiện hiệu quả chống loét dạ dày mạnh mẽ, với tiềm năng ứng dụng thực tiễn cao nhờ nguồn gốc tự nhiên, độ an toàn và hiệu quả tương đương thuốc chuẩn. Đây là hướng phát triển triển vọng cho các chế phẩm hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày, đặc biệt ở bệnh nhân phải sử dụng NSAIDs dài hạn.

Từ khóa: Chè dây, Khổ sâm, chống loét dạ dày, indomethacin, mô hình chuột, phối hợp được liệu.

Evaluating the Gastric Ulcer-Healing Effects of Extracts from *Ampelopsis Cantoniensis* Planch and *Croton Tonkinensis* Gagnep in a Gastric Ulcer Experimental Model

Nguyen Thi Phuong, Dr. Le Hoang Oanh, Dr. Nghiem Thi Thuy Giang

Hoa Binh University

Corresponding Author: lhoanh@daihochoabinh.edu.vn

Abstract

The study aimed to evaluate the gastric ulcer-healing effects of a combined herbal extract of *Ampelopsis cantoniensis* (Planch) and *Croton tonkinensis* (Gagnep) in a gastric ulcer model induced by indomethacin in Wistar rats. The research subjects consisted of Wistar rats weighing 180-220 g, divided into five groups: a physiological control group, an ulcer model group (ulcer induced by indomethacin), a group treated with Misoprostol (positive control), and two treatment groups receiving the combined extract at low (336 mg/kg) and high (672 mg/kg) doses. After a 24-hour fasting period, gastric ulcers were induced by oral administration of indomethacin (30 mg/kg). Evaluation parameters included the ulcer index (UI), macroscopic lesions, and histopathological (microscopic) assessment of the gastric mucosa. The study results showed that both doses of the combined extract significantly reduced the ulcer index compared to the model group ($p < 0.001$), with the high dose exhibiting efficacy comparable to Misoprostol. Macroscopic observation indicated marked recovery of the gastric mucosa, while histological analysis confirmed substantial regeneration of the glandular epithelium, along with decreased inflammation and necrosis. These findings suggest that The combination extract of *Ampelopsis cantoniensis* and *Croton tonkinensis* demonstrated strong anti-ulcer activity, with high potential for practical application due to its natural origin, safety profile, and efficacy equivalent to standard medication. This presents a promising approach for the development of adjunctive therapies for peptic ulcer disease, particularly in patients requiring long-term NSAID use.

Keywords: *Ampelopsis Cantoniensis*, *Croton Tonkinensis*, gastric ulcer, indomethacin, rat model, herbal combination.

1. Đặt vấn đề

Viêm loét dạ dày - tá tràng là một trong những bệnh lý đường tiêu hóa phổ biến, ảnh hưởng đến hàng triệu người trên thế giới mỗi năm. Tỷ lệ mắc bệnh dao động từ 5-10% dân số tùy theo khu vực và điều kiện y tế. Bệnh được đặc trưng bởi sự mất cân bằng giữa các yếu tố bảo vệ (chất nhầy, bicarbonate, tuần hoàn máu niêm mạc) và các yếu tố tấn công (acid hydrochloric, pepsin, vi khuẩn *Helicobacter pylori*, thuốc NSAIDs) [1]. Tình trạng loét nếu không được điều trị kịp thời có thể dẫn đến các biến chứng nguy hiểm như: xuất huyết tiêu hóa, thủng dạ dày và ung thư hóa.

Các phương pháp điều trị hiện nay chủ yếu dựa trên thuốc ức chế tiết acid (như: PPIs, kháng H₂), kháng sinh diệt trừ *H. pylori* và thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (như: sucralfate, misoprostol). Tuy nhiên, việc điều trị bằng thuốc tổng hợp thường gặp nhiều hạn chế, bao gồm: chi phí cao, tác dụng phụ và nguy cơ tái phát bệnh. Vì vậy, xu hướng hiện nay là tìm kiếm và phát triển các chế phẩm từ thảo dược tự nhiên có tác dụng chống loét, ít độc tính, phù hợp với cơ địa và điều kiện kinh tế của người bệnh, đặc biệt ở các nước đang phát triển như Việt Nam. Trong kho tàng dược liệu Việt Nam, Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis* Planch) và Khổ sâm (*Croton tonkinensis* Gagnep) là hai loại cây thuốc đã được sử dụng từ lâu trong y học cổ truyền để điều trị các bệnh lý tiêu hóa. Các nghiên cứu gần đây đã xác nhận Chè dây có hàm lượng flavonoid và tanin cao, đây là những nhóm chất có tác dụng chống oxy hóa, chống viêm và làm lành niêm mạc dạ dày. Trong khi đó, Khổ sâm chứa nhiều alkaloid, polyphenol và các hợp chất phenolic, đã được chứng minh có khả năng kháng khuẩn (kể cả *H. pylori*), bảo vệ niêm mạc và ức chế tiết acid dạ dày [2-4].

Trong nghiên cứu thực nghiệm, mô hình gây loét dạ dày trên chuột cống trắng bằng Indomethacin - một thuốc chống viêm không steroid (NSAID) là mô hình được sử dụng rộng rãi và đáng tin cậy. Indomethacin gây loét thông qua cơ chế ức chế enzym cyclooxygenase (COX), làm giảm tổng hợp prostaglandin. Đồng thời, thuốc còn làm tăng stress oxy hóa, giảm tiết chất nhầy và bicarbonate, từ đó, gây tổn thương niêm mạc dạ dày. Mô hình này giúp mô phỏng sát với tình trạng viêm loét dạ dày do NSAIDs ở người và là công cụ hữu hiệu để đánh giá tác dụng bảo vệ niêm mạc của các chế phẩm dược liệu.

Nhằm cung cấp thêm bằng chứng khoa học cho việc ứng dụng Chè dây và Khổ sâm trong hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày, đồng thời, mở ra hướng phát triển các chế phẩm dược liệu nguồn gốc tự nhiên an toàn, hiệu quả tại Việt Nam, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: “Đánh giá tác dụng chống loét dạ dày của cao chiết Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis* Planch) và Khổ sâm (*Croton tonkinensis* Gagnep) trên mô hình thực nghiệm loét dạ dày”.

2. Tổng quan nghiên cứu, cơ sở lý thuyết và phương pháp nghiên cứu

2.1. Tổng quan nghiên cứu và cơ sở lý thuyết

Viêm loét dạ dày - tá tràng là một trong những bệnh lý phổ biến nhất của hệ tiêu hóa, liên quan mật thiết đến các yếu tố như: stress, lối sống, chế độ ăn uống, vi khuẩn *Helicobacter pylori*, và đặc biệt là việc sử dụng kéo dài các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) [1]. Các thuốc điều trị hiện hành tuy hiệu quả nhưng có thể gây nhiều tác dụng phụ khi sử dụng dài hạn. Do đó, xu hướng nghiên cứu hiện nay đang tập trung vào việc khai thác các hoạt chất có nguồn gốc từ dược liệu tự nhiên để thay thế hoặc hỗ trợ trong điều trị bệnh.

Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis* Planch) là một loại cây dây leo thuộc họ Nho, được sử dụng rộng rãi trong y học cổ truyền Việt Nam để điều trị các bệnh lý tiêu hóa. Các nghiên cứu hiện đại cho thấy chè dây chứa nhiều hoạt chất sinh học như: flavonoid, tanin, myricetin và dihydromyricetin [2]. Các hợp chất này có tác dụng chống oxy hóa, trung hòa gốc tự do, kháng viêm, giảm tiết acid dịch vị và làm lành tổn thương niêm mạc. Ngoài ra, chè dây còn có tác dụng kháng khuẩn, đặc biệt là ức chế *H. pylori* - tác nhân chính gây viêm loét dạ dày [2].

Khổ sâm (*Croton tonkinensis* Gagnep) là cây thuốc bản địa Việt Nam, thường được sử dụng để trị tiêu chảy, viêm ruột, mẩn ngứa và viêm loét dạ dày. Hoạt chất chính trong khổ sâm gồm: alkaloid, flavonoid, các hợp chất phenolic và tanin [3]. Các nghiên cứu bước đầu cho thấy chiết xuất từ khổ sâm có tác dụng ức chế tiết acid, kháng viêm, chống oxy hóa và bảo vệ niêm mạc dạ dày, đặc biệt trong các mô hình loét gây ra bởi indomethacin [3-4].

Một số công trình nghiên cứu trước đây đã ghi nhận hiệu quả riêng biệt của từng dược liệu đối với bệnh viêm loét dạ dày. Tuy nhiên, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá tác dụng của cao chiết kết hợp giữa chè dây và khổ sâm, cũng như so sánh hiệu quả của hỗn hợp này với các thuốc điều trị chuẩn như misoprostol.

2.2. Mô hình thực nghiệm

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng mô hình gây loét dạ dày bằng Indomethacin trên chuột cống trắng Wistar. Đây là mô hình phổ biến trong nghiên cứu tiền lâm sàng, có độ tin cậy cao trong việc mô phỏng tổn thương dạ dày do thuốc NSAIDs ở người. Indomethacin là một NSAID mạnh có khả năng ức chế enzyme cyclooxygenase (COX), làm giảm tổng hợp prostaglandin - chất bảo vệ niêm mạc dạ dày. Ngoài ra, thuốc còn làm tăng sản sinh các gốc tự do và peroxy hóa lipid, gây tổn thương niêm mạc dạ dày dẫn đến hình thành ổ loét. Tổn thương dạ dày do indomethacin đặc biệt thích hợp để đánh giá tác dụng bảo

vệ của các chất có hoạt tính chống viêm, chống oxy hóa và tái tạo niêm mạc [5-7].

2.3. Đối tượng và thiết kế nghiên cứu

Đối tượng: 50 chuột cống trắng (*Rattus norvegicus*) chủng Wistar, trọng lượng trung bình 180-220g, được chia ngẫu nhiên thành 5 nhóm (n=10 con/nhóm).

Thiết kế nhóm:

- Nhóm chứng sinh lý (chưa gây loét);
- Nhóm mô hình (gây loét, không điều trị);
- Nhóm điều trị Misoprostol (tham chiếu được);
- Nhóm điều trị hỗn hợp cao chè dây + khổ sâm (liều 336mg/kg và 672mg/kg).

2.4. Quy trình nghiên cứu

Bảng 1. Sơ đồ quy trình nghiên cứu

Nhóm	SL(n)	Can thiệp	Gây loét bằng Indomethacin	Mục đích
Nhóm 1: Chứng sinh lý	10	Không dùng thuốc, không gây loét	Không	So sánh sinh lý bình thường
Nhóm 2: Mô hình	10	Không điều trị	Có	Kiểm chứng mức độ tổn thương do loét
Nhóm 3: Misoprostol	10	Misoprostol (liều chuẩn)	Có	Nhóm đối chứng dương (so sánh hiệu quả)
Nhóm 4: Cao hỗn hợp liều 336 mg	10	Cao chiết kết hợp Chè dây và Khổ sâm (liều tương đương 336 mg/kg/ngày)	Có	Đánh giá tác dụng hiệp đồng liều 336 mg
Nhóm 5: Cao hỗn hợp liều 672 mg	10	Cao chiết kết hợp Chè dây và Khổ sâm (liều tương đương 672 mg/kg/ngày)	Có	Đánh giá tác dụng hiệp đồng liều 672 mg

Nguồn: Tổng hợp của nhóm tác giả

- Indomethacin được dùng để gây loét với liều 30 mg/kg, đường uống, sau khi nhịn ăn 24 giờ.

- Các cao chiết được dùng liên tục 7 ngày trước khi gây loét.

- Chỉ số loét được đánh giá sau 6 giờ gây loét thông qua tổn thương đại thể và mô bệnh học.

2.5. Địa điểm nghiên cứu

Trung tâm nghiên cứu động vật thực nghiệm, Học viện Quân y; Bộ môn Y học cổ truyền - Trường Đại học Hòa Bình.

2.6. Phân tích và xử lý số liệu

Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS

22.0. So sánh sự khác biệt giữa các nhóm bằng phép ANOVA một chiều, tiếp theo là phép Duncan hoặc Bonferroni (nếu cần). Mức ý nghĩa thống kê được xác định là $p < 0,05$.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Kết quả tổn thương loét và hình ảnh đại thể, vi thể dạ dày

Sau khi gây loét bằng indomethacin và tiến hành quan sát bằng mắt thường để đánh giá các tổn thương đại thể. Các dấu hiệu tổn thương chủ yếu bao gồm: xuất huyết niêm mạc, hoại tử, loét nông và sâu, đặc biệt tập trung ở vùng thân và đáy dạ dày.

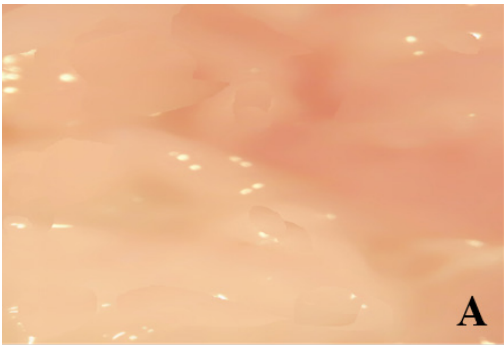
Bảng 2. Chỉ số loét trung bình (Ulcer Index - UI) ở các nhóm chuột (n = 10/con)

Nhóm thí nghiệm	Chỉ số UI ($\bar{x} \pm SD$)	% giảm UI so với nhóm mô hình	So sánh với nhóm mô hình (p-value)
Nhóm 1: Chứng sinh lý	0,00 $\pm$ 0,00	—	—
Nhóm 2: Mô hình (Indometh- acin)	3,46 $\pm$ 0,45	—	—
Nhóm 3: Misoprostol (tham chiều dương)	1,22 $\pm$ 0,31	64,7%	p < 0,001
Nhóm 4: Cao hỗn hợp liều 336 mg/kg	1,34 $\pm$ 0,29	61,3%	p < 0,001
Nhóm 5: Cao hỗn hợp liều 672 mg/kg	1,12 $\pm$ 0,25	67,6%	p < 0,001

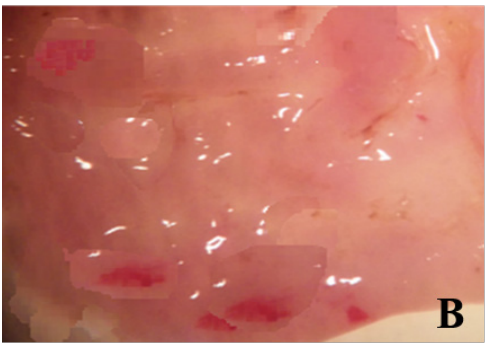
Nguồn: Kết quả khảo sát của nhóm tác giả

Nhận xét: Nhóm mô hình có chỉ số loét cao nhất, xác nhận gây loét thành công. Các nhóm điều trị đều giảm đáng kể chỉ số loét so

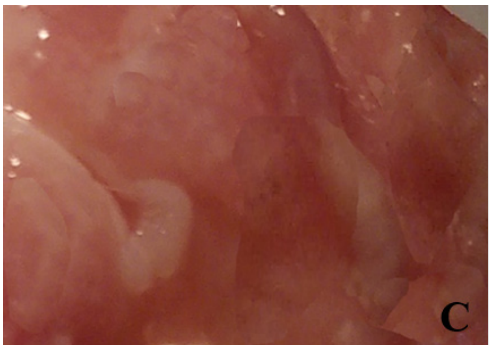
với nhóm mô hình. Hỗn hợp cao chiết (672 mg/kg) cho hiệu quả tương đương nhóm Misoprostol.



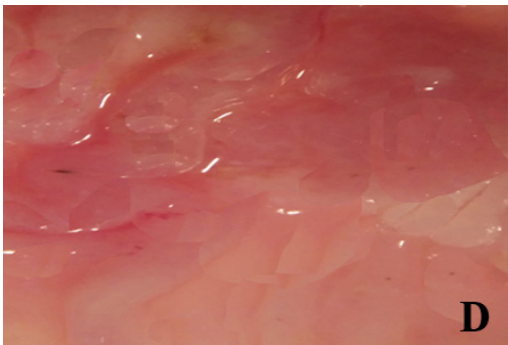
A. Nhóm chứng sinh lý, niêm mạc dạ dày nguyên vẹn, không tổn thương



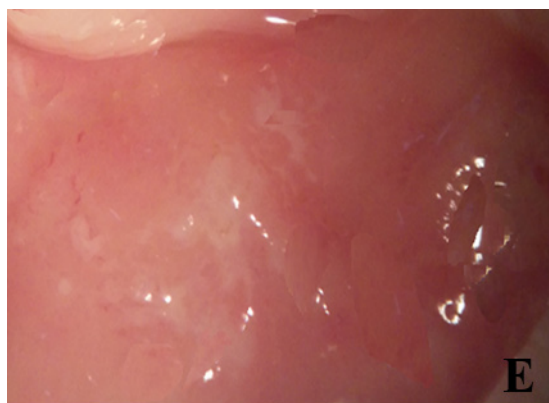
B. Nhóm mô hình, loét rộng, xung huyết mạnh, chảy máu rõ



C: Nhóm Misoprostol, tổn thương nhỏ, giới hạn



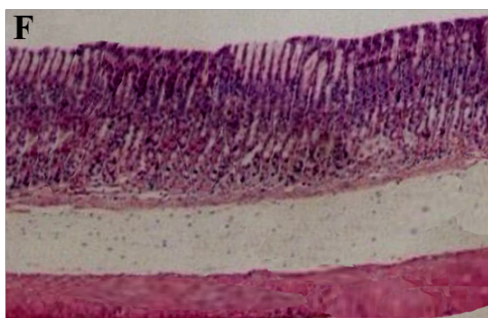
D. Cao hỗn hợp liều 672mg/kg, có vùng niêm mạc phục hồi



E. Cao hỗn hợp liều 672mg/kg tổn thương nhỏ, bề mặt dạ dày gần như trở lại bình thường

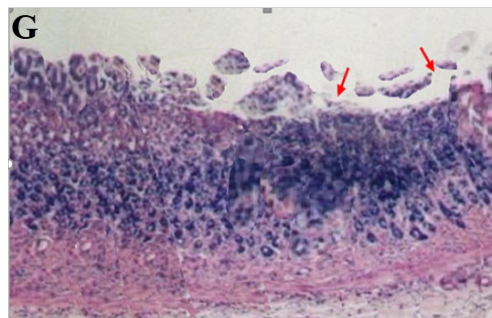
Nguồn: Kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả

Hình 2. Hình ảnh mô học đại diện của dạ dày chuột (HE, 100×)



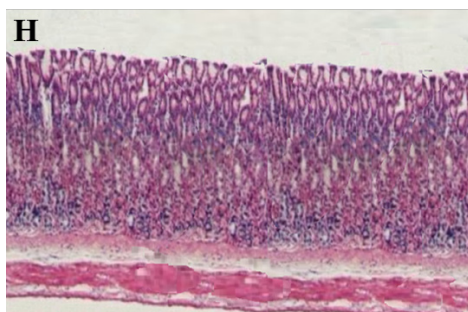
F. Chứng sinh lý

Niêm mạc dạ dày nguyên vẹn; lớp biểu mô tuyến đều, không thấy tổn thương hay xâm nhập viêm



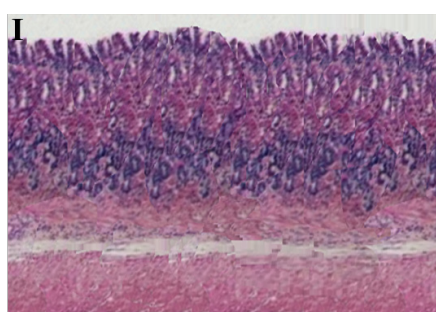
G. Mô hình (Indomethacin)

Lớp biểu mô bong tróc từng mảng, loét ăn sâu đến lớp cơ niêm; thấy hiện tượng hoại tử, phù nề, xâm nhập nhiều bạch cầu trung tính



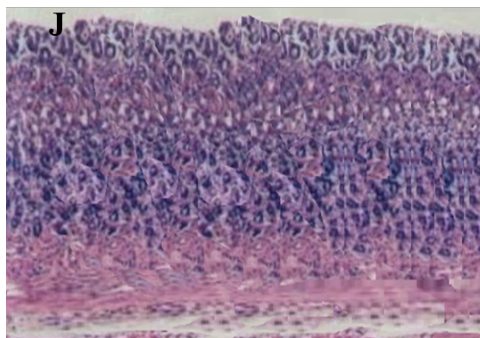
H. Misoprostol

Cấu trúc tuyến tương đối bảo tồn; biểu mô phục hồi tốt, ít thâm nhiễm tế bào viêm



I. Hỗn hợp cao liều 336mg/kg

Niêm mạc gần như nguyên vẹn; biểu mô tái tạo tốt, giảm thâm nhiễm tế bào viêm



J. Hỗn hợp cao liều 672mg/kg

Cấu trúc mô dạ dày phục hồi gần như hoàn toàn;
biểu mô tuyến liên lạc, không thấy tổn thương đáng kể

Nguồn: Kết quả nghiên cứu của nhóm tác giả

3.2. Thảo luận kết quả

Kết quả nghiên cứu cho thấy cao chiết hỗn hợp từ Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis*) và Khô sâm (*Croton tonkinensis*), ở cả liều 336 mg/kg và 672 mg/kg, đều có tác dụng giảm đáng kể chỉ số loét dạ dày ở chuột so với nhóm mô hình gây loét bằng Indomethacin. Trong đó, nhóm dùng 672 mg/kg hỗn hợp đạt hiệu quả tương đương với nhóm dùng thuốc chuẩn Misoprostol, cả về chỉ số loét, hình ảnh đại thể và mô bệnh học.

- So sánh với nhóm mô hình và nhóm chứng

Ở nhóm mô hình, chỉ số UI đạt $3,46 \pm 0,45$, kèm theo tổn thương nặng nề cả đại thể (loét, xuất huyết) lẫn vi thể (hoại tử, bong tróc biểu mô, thâm nhiễm viêm). Khi sử dụng cao chiết hỗn hợp:

Liều 336 mg/kg giúp giảm UI còn $1,34 \pm 0,29$ (~61,3%).

Liều 672 mg/kg giảm UI mạnh hơn, xuống $1,12 \pm 0,25$ (~67,6%), gần bằng Misoprostol ($1,22 \pm 0,31$).

Từ đó cho thấy, phối hợp Chè dây và Khô sâm có hiệu quả chống loét mạnh, đồng thời, giúp phục hồi cấu trúc niêm mạc dạ dày, rõ nhất ở nhóm 672 mg/kg.

- So sánh và liên hệ với các nghiên cứu khác

Các kết quả trên phù hợp và bổ sung cho nhiều nghiên cứu trong và ngoài nước đã từng đánh giá về từng dược liệu riêng biệt:

PGS.TS Vũ Nam cho thấy chè dây có khả năng làm liền sẹo ổ loét hành tá tràng đạt đến 79,5% ở bệnh nhân điều trị tại Viện Y học cổ truyền [9]. Phạm Thanh Kỳ chứng minh flavonoid toàn phần của chè dây giúp giảm 61,4% loét trên mô hình thất môn vị ở chuột, thông qua cơ chế chống oxy hóa và giảm tiết acid [2]. Nguyễn Thanh Hùng và

cs nghiên cứu cao khổ sâm trên mô hình loét bằng ethanol cũng ghi nhận hiệu quả giảm chỉ số loét và viêm, nhờ hoạt tính chống viêm và kháng khuẩn [3]. Nghiên cứu của Chung và cs (2004) đã báo cáo rằng các hợp chất alkaloid trong *Croton* spp. có tác dụng điều hòa miễn dịch và ức chế stress oxy hóa tại niêm mạc dạ dày, hỗ trợ làm lành mô bị tổn thương [4].

Tuy nhiên, chưa có nhiều công trình kết hợp hai dược liệu này trong cùng một chế phẩm để kiểm tra hiệu quả hiệp đồng - đây là điểm mới nổi bật của nghiên cứu hiện tại. Kết quả nghiên cứu này cũng mở ra tiềm năng sử dụng phối hợp dược liệu theo hướng hiệp đồng, một nguyên tắc phổ biến trong y học cổ truyền và đang được y học hiện đại quan tâm. Theo Fleming (2000), phối hợp các hợp chất thực vật có thể tạo ra hiệu ứng cộng hưởng, khi hoạt tính của hỗn hợp mạnh hơn từng thành phần riêng biệt, đồng thời, giảm độc tính và tăng an toàn cho người sử dụng. Qua nghiên cứu này, chúng ta có thể thấy, Chè dây cung cấp flavonoid, tanin những chất giúp chống viêm, trung hòa gốc tự do, bảo vệ biểu mô [8]. Khô sâm bổ sung alkaloid, polyphenol là những chất tác động trực tiếp lên cơ chế viêm và tiết acid. Khi kết hợp, cả hai nhóm hoạt chất cùng tác động vào nhiều khâu khác nhau trong quá trình gây loét: từ chống oxy hóa, ức chế viêm, ức chế tiết dịch vị, đến thúc đẩy tái tạo biểu mô.

4. Kết luận và khuyến nghị giải pháp

4.1. Kết luận

Nghiên cứu đã chứng minh rằng cao chiết hỗn hợp giữa Chè dây (*Ampelopsis cantoniensis* Planch) và Khô sâm (*Croton tonkinensis* Gagnep) có hiệu quả chống loét dạ dày mạnh mẽ, thể hiện rõ rệt trên mô hình chuột cống trắng Wistar gây loét bằng Indomethacin.

- Cao chiết hỗn hợp liều 336 mg/kg giúp giảm chỉ số loét 61,3% so với nhóm mô hình, đồng thời, cải thiện rõ rệt tổn thương niêm mạc trên cả hình ảnh đại thể và mô bệnh học.

- Cao chiết hỗn hợp liều 672 mg/kg mang lại hiệu quả giảm loét lên đến 67,6%, gần tương đương với nhóm Misoprostol - thuốc chuẩn điều trị loét hiện nay. Đồng thời, tổn thương mô học ở nhóm này gần như phục hồi hoàn toàn, biểu mô tuyến nguyên vẹn, không còn hoại tử hay viêm lan tỏa.

- Hiệu quả vượt trội của hỗn hợp cho thấy sự hiệp đồng được lực giữa các thành phần sinh học trong hai dược liệu: flavonoid (dihydromyricetin, myricetin) trong Chè dây và alkaloid, polyphenol trong Khô sâm. Cơ chế có thể bao gồm:

+ Chống oxy hóa mạnh, trung hòa gốc tự do gây tổn thương niêm mạc.

+ Ức chế phản ứng viêm, giảm xâm nhập bạch cầu và phù nề niêm mạc.

+ Bảo vệ lớp nhầy dạ dày, kích thích biểu mô hóa và tái tạo mô.

+ Giảm tiết acid dịch vị, ổn định môi trường dạ dày.

Với hiệu quả rõ rệt, liều lượng an toàn và nguồn gốc từ dược liệu bản địa, cao chiết hỗn hợp Chè dây - Khô sâm là một ứng viên tiềm năng cho phát triển chế phẩm điều trị và phòng ngừa viêm loét dạ dày, đặc biệt ở nhóm bệnh nhân cần dùng NSAIDs dài hạn.

4.2. Khuyến nghị giải pháp

Đề khai thác giá trị ứng dụng của hỗn hợp dược liệu này, nhóm nghiên cứu đề xuất:

- *Phát triển sản phẩm thực tiễn:*

+ Bảo chế các chế phẩm hỗn hợp dạng viên nang, cao mềm hoặc trà hòa tan, tiện dụng, dễ bảo quản.

+ Sản phẩm hướng tới hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày, viêm hang vị, dự phòng loét ở người dùng NSAIDs lâu dài, bệnh nhân lo âu - stress, hoặc bệnh lý nền.

- *Chuẩn hóa và đánh giá toàn diện:*

+ Tiến hành nghiên cứu độc tính cấp và bán trường diễn, đảm bảo tính an toàn sử dụng dài ngày.

+ Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn I-II để đánh giá hiệu quả, liều dùng tối ưu, khả năng dung nạp và tác dụng phụ ở người.

+ Chuẩn hóa thành phần hoạt chất, xác định chỉ tiêu chất lượng theo tiêu chuẩn dược điển.

- *Phát triển bền vững nguồn nguyên liệu.*

- *Ứng dụng cộng đồng và y học dự phòng:* tích hợp vào hệ thống y học cổ truyền cộng đồng, hướng dẫn người dân sử dụng sản phẩm hỗ trợ theo đúng liều lượng, tránh lệ thuộc thuốc kháng acid lâu dài. Đề xuất sử dụng phối hợp dược liệu này như một biện pháp y học dự phòng trong nhóm đối tượng nguy cơ cao (cao tuổi, stress kéo dài, bệnh nhân NSAIDs mạn tính,...).

Tài liệu tham khảo

[1] H. Minh and T. V. Lãm, “Cơ chế loét dạ dày do thuốc NSAIDs và định hướng bảo vệ niêm mạc bằng dược liệu”, *Tạp chí Dược liệu*, vol. 23, no. 3, pp. 19-24, 2018.

[2] P. T. Kỳ, “Nghiên cứu dược lý thực nghiệm của flavonoid toàn phần trong Chè dây”, *Tạp chí Dược học*, no. 6, pp. 25-28, 2000.

[3] N. T. Hùng, N. T. T. Hằng, and L. V. Dũng, “Khảo sát tác dụng chống loét dạ dày của cao Khô sâm trên mô hình chuột gây loét bằng ethanol”, *Tạp chí Y Dược học*, no. 5, pp. 41-46, 2011.

[4] H. J. Chung, H. K. Kim, E. H. Kim, and K. T. Lee, “Anti-ulcerogenic activity of *Croton* species: evidence from alkaloid-rich fractions in experimental gastric ulcer models”, *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 94, no. 2-3, pp. 163-170, 2004.

[5] A. Robert, “Cytoprotection by prostaglandins”, *Gastroenterology*, vol. 77, no. 4 Pt 1, pp. 761-767, 1979.

[6] K. Takeuchi and S. Okabe, “Indomethacin-induced gastric damage and its pathogenesis in rats: Protective effects of prostaglandins and antisecretory agents”, *Japanese Journal of Pharmacology*, vol. 33, no. 1, pp. 103-112, 1983.

[7] J. L. Wallace, “Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: Why doesn't the stomach digest itself?”, *Physiological Reviews*, vol. 88, no. 4, pp. 1547-1565, 2008.

[8] T. Fleming, “Synergism and antagonism in phytotherapy: combining herbs for optimal efficacy”, *HerbalGram*, no. 49, pp. 60-67, 2000.

[9] PGS.TS. V. Nam, “Đánh giá tác dụng điều trị loét dạ dày - tá tràng của Chè dây tại Viện Y học cổ truyền Việt Nam”, *Tạp chí Y học cổ truyền*, no. 1, pp. 34-39, 1995.