

STUDY ON THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF CRUDE EXTRACT FROM *ARDISIA SYLVESTRIS* PITARD LEAVES FOR THE TREATMENT OF GASTRIC ULCERS IN *IN VITRO* AND *IN VIVO* MODELS

Dinh Thi Hoai Thuong*, Kieu Khanh Linh, Le Thi Kim Anh, Nguyen Cao Cuong, Nguyen Hieu

Yersin University of Da Lat

ARTICLE INFO		ABSTRACT
Received:	11/4/2025	Gastric ulcer is a common gastrointestinal disorder, while current treatment approaches involving antibiotics and proton pump inhibitors (PPIs) are associated with various side effects and the emergence of drug resistance. Consequently, there is increasing interest in exploring safe and effective natural medicinal products. <i>Ardisia sylvestris</i> Pitard (known as Khoi Nhung) is a medicinal plant rich in flavonoids and saponins, exhibiting anti-inflammatory and gastroprotective effects. However, recent studies have not independently evaluated the biological activities of the plant extract using experimental models. Therefore, this study aimed to investigate the biological activities of the leaf extract of <i>Ardisia sylvestris</i> through two experimental models: <i>in vitro</i> (antibacterial activity against <i>Helicobacter pylori</i>) and <i>in vivo</i> (anti-ulcer activity in Wistar rats). The <i>in vitro</i> results demonstrated that the extract produced an inhibition zone of 16 mm, compared to 35 mm for amoxicillin. In the <i>in vivo</i> model, oral administration of the extract at a dose of 450 mg/kg/day significantly reduced ulcer scores and ulcer indices compared to the model group. The bioactive compounds in the extract were found to inhibit gastric acid secretion and enhance protective mucus production. These findings suggest that the leaf extract of <i>Ardisia sylvestris</i> possesses promising potential in the treatment of gastric ulcers, and may contribute to the development of safe herbal alternatives to conventional pharmacological therapies.
Revised:	27/7/2025	
Published:	27/7/2025	
KEYWORDS		
<i>Ardisia sylvestris</i> Pitard		
Gastric ulcer		
Biological activity		
<i>In vitro</i>		
<i>In vivo</i>		

NGHIÊN CỨU HOẠT TÍNH SINH HỌC CỦA CAO CHIẾT LÁ KHÔI NHUNG (*ARDISIA SYLVESTRIS* PITARD) ỨNG DỤNG TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM LOÉT DẠ DÀY TRÊN *IN VITRO* VÀ *IN VIVO*

Dinh Thị Hoài Thương*, Kiều Khánh Linh, Lê Thị Kim Anh, Nguyễn Cao Cường, Nguyễn Hiếu

Trường Đại học Yersin Đà Lạt

THÔNG TIN BÀI BÁO		TÓM TẮT
Ngày nhận bài:	11/4/2025	Viêm loét dạ dày là bệnh lý phổ biến, trong khi các phương pháp điều trị hiện nay bằng kháng sinh và ức chế bơm proton (PPI) đang gây ra nhiều tác dụng phụ và tình trạng kháng thuốc. Do đó, xu hướng nghiên cứu được liệu tự nhiên an toàn và hiệu quả đang ngày càng được quan tâm. Khôi Nhung (<i>Ardisia sylvestris</i> Pitard) là loài cây được liệu chứa nhiều flavonoid và saponin có tác dụng chống viêm và bảo vệ niêm mạc dạ dày. Nhưng các nghiên cứu gần đây chưa đánh giá độc lập được hoạt tính sinh học của cao chiết được liệu trên mô hình thực nghiệm. Do đó, nghiên cứu tiến hành đánh giá hoạt tính sinh học của cao chiết lá Khôi Nhung trên hai mô hình: <i>in vitro</i> (khả năng kháng khuẩn với <i>H. pylori</i>) và <i>in vivo</i> (khả năng chống loét trên chuột cống trắng). Kết quả cho thấy cao chiết cho đường kính vòng kháng khuẩn đạt 16 mm so với 35 mm của Amoxicilin. Chuột ở lô uống liều 450 mg/kg/ngày, dịch chiết toàn phần <i>Ardisia sylvestris</i> Pitard làm giảm số điểm loét, chỉ số loét so với lô mô hình. Các hợp chất trong cao chiết giúp giảm tiết acid dịch vị và tăng tiết chất nhầy bảo vệ niêm mạc. Từ đó có thể kết luận cao chiết lá Khôi Nhung có tiềm năng lớn trong điều trị viêm loét dạ dày, góp phần phát triển các sản phẩm được liệu an toàn, thay thế dần các thuốc Tây y có nhiều tác dụng phụ.
Ngày hoàn thiện:	27/7/2025	
Ngày đăng:	27/7/2025	
TỪ KHÓA		
Khôi Nhung		
Viêm loét dạ dày		
Hoạt tính sinh học		
<i>In vitro</i>		
<i>In vivo</i>		

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.12553>

* Corresponding author. Email: hoaituong200394@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Viêm loét dạ dày tá tràng hiện nay đang là một trong những bệnh lý tiêu hóa phổ biến và gây nhiều ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe cộng đồng trên toàn thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) [1], tỷ lệ mắc viêm loét dạ dày tá tràng chiếm khoảng 5-10% dân số toàn cầu, riêng tại Việt Nam con số này ước tính khoảng 7% dân số, đứng thứ hai trong các bệnh lý tiêu hóa gây gánh nặng bệnh tật. Bệnh viêm loét dạ dày tá tràng nếu không được điều trị kịp thời có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm như: xuất huyết tiêu hóa trên với tỷ lệ tử vong dao động từ 3-14%, thủng ổ loét chiếm khoảng 5-10%, và nguy cơ tiến triển thành ung thư dạ dày lên tới 5% [2]. Ngoài ra, nghiên cứu của Sung và cộng sự [3] đã chỉ ra rằng, tỷ lệ mắc bệnh ngày càng có xu hướng gia tăng do các yếu tố nguy cơ như căng thẳng trong công việc, chế độ ăn uống thiếu hợp lý và việc lạm dụng thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs).

Hiện nay, phác đồ điều trị viêm loét dạ dày chủ yếu dựa trên việc sử dụng kháng sinh để tiêu diệt vi khuẩn *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) - nguyên nhân chính gây bệnh, kết hợp với thuốc ức chế bơm proton (PPI) nhằm làm giảm tiết acid dạ dày [4]. Tuy nhiên, tình trạng kháng thuốc kháng sinh của *H. pylori* ngày càng gia tăng trên toàn cầu đã và đang trở thành một thách thức lớn trong điều trị [5]. Bên cạnh đó, việc sử dụng PPI kéo dài cũng tiềm ẩn nhiều nguy cơ gây tác dụng phụ như tiêu chảy, loãng xương, tăng nguy cơ nhiễm trùng đường ruột [6].

Trước những bất cập trong điều trị hiện tại, xu hướng tìm kiếm và ứng dụng các dược liệu có nguồn gốc từ thiên nhiên ngày càng nhận được sự quan tâm đặc biệt nhờ tính an toàn, hiệu quả lâu dài và ít tác dụng phụ [7]. Tại Việt Nam, với hệ thực vật phong phú gồm hơn 5000 loài cây có hoạt tính sinh học, nhiều dược liệu quý trong dân gian đã và đang được nghiên cứu, ứng dụng vào điều trị các bệnh lý tiêu hóa, trong đó có Khôi Nhung (*Ardisia sylvestris* Pitard). Đây là dược liệu thuộc họ Đơn Ném (*Myrsinaceae*), thường mọc hoang ở các tỉnh miền núi phía Bắc và miền Trung như Lào Cai, Lạng Sơn, Quảng Ninh, Vĩnh Phúc, Nghệ An, Thừa Thiên Huế, Quảng Nam. Khôi Nhung là cây tiểu mộc cao 0,5-2 m, có thân rễ bò, rộng xốp, có vỏ màu xám, ít phân nhánh hoặc không phân nhánh, gần trên ngọn có nhiều lá. Trong y học cổ truyền, lá Khôi Nhung được sử dụng phổ biến dưới dạng sắc nước uống nhằm hỗ trợ điều trị đau dạ dày, giảm viêm, giảm đau và làm lành vết loét. Mặc dù tiềm năng của Khôi Nhung trong điều trị viêm loét dạ dày đã được ứng dụng từ lâu trong dân gian, song theo WHO [1] và các nghiên cứu gần đây, việc nghiên cứu chuyên sâu về thành phần hóa học, cơ chế tác dụng, liều lượng tối ưu cũng như tiêu chuẩn hóa quy trình chiết xuất của dược liệu này vẫn còn nhiều hạn chế, cần được đẩy mạnh hơn nữa [8].

Chính vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm định tính sơ bộ thành phần hóa học, đồng thời đánh giá hoạt tính sinh học của cao chiết lá Khôi Nhung trên mô hình *in vitro* và *in vivo* trong điều trị viêm loét dạ dày tá tràng. Qua đó, nghiên cứu cũng góp phần làm sáng tỏ tiềm năng ứng dụng của Khôi Nhung trong điều trị bệnh lý này thông qua nhiều cơ chế tác dụng khác nhau như: bảo vệ niêm mạc dạ dày, giảm tiết acid, chống oxy hóa và kháng khuẩn.

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Nguyên liệu/vật liệu và mẫu nghiên cứu



Hình 1. *Ardisia sylvestris* Pitard thu hái ở tỉnh Hà Tĩnh

Lá *Ardisia sylvestris* Pitard thu hái ở tỉnh Hà Tĩnh, rửa sạch đất cát, phơi và sấy khô (Hình 1).
 Chủng vi sinh vật: *Helicobacter pylori* nuôi cấy trong phòng thí nghiệm đạt chuẩn.

Động vật nghiên cứu: Chuột cống trắng chủng *Wistar* (được cung cấp bởi trại chăn nuôi Suối Dầu, thuộc Viện Vaccine và Sinh phẩm Y tế - IVAC), cả hai giống, khoẻ mạnh, khối lượng 180 – 250g. Động vật thí nghiệm được nuôi 7 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu được đảm bảo điều kiện sống với đầy đủ thức ăn và nước uống tại Trung tâm Thí nghiệm – Thực hành, Trường Đại học Yersin Đà Lạt, số 27 Tôn Thất Tùng - Phường 8 - Thành phố Đà Lạt.

2.2. Phương pháp tách chiết cao dược liệu

Ngâm 200g lá Khôi Nhung đã được xay nhỏ trong 1000 mL ethanol 50° rồi đem hỗn hợp đi siêu âm trong 30 phút ở 30°C. Sau đó để hỗn hợp ở nhiệt độ phòng trong 24 giờ, đem ly tâm 5 phút với tốc độ quét là 4000 vòng/phút. Dịch chiết thu được đem đi cô đặc bằng máy cô quay chân không đến khi khối lượng thu được không thay đổi.

2.3. Định tính sơ bộ thành phần hóa học có trong dược liệu Khôi Nhung

Xác định sơ bộ thành phần hóa học của Khôi Nhung bằng phương pháp hóa học theo quy trình của Trần Hùng và Trần Thị Vân Anh [9] có hiệu chỉnh theo Bảng 1.

Bảng 1. Phương pháp định tính sơ bộ thành phần hóa học trong cao chiết Khôi Nhung

STT	Nhóm hợp chất	Phương pháp định tính	Cách thực hiện	Quan sát, đánh giá
1	Saponin	Tạo bọt	Cho 1 mL cao chiết vào ống nghiệm, thêm 10 mL nước cất. Lắc mạnh theo chiều thẳng đứng trong 1 phút (30 lần lắc). Thực hiện 3 lần.	Quan sát khả năng tạo bọt
2	Anthranoid	Phản ứng NaOH	Cho 2 mL dịch chiết vào bình lắc gan chứa 10 mL nước. Thêm 2-3 mL NaOH 10%, lắc kỹ.	Quan sát phản ứng
3	Flavonoid	1. Giấy lọc 2. Phản ứng hóa học	1. Pha loãng 1 mL cao đặc với 10 mL nước cất. Chấm dung dịch lên giấy lọc, để khô. Nhỏ từng thuốc thử (NaOH 1%, AlCl ₃ 1%, FeCl ₃ 1%, chì acetat). Quan sát dưới UV 365 nm. 2. Hút 1 mL dịch chiết, pha với 5 mL nước cất. Nhỏ thuốc thử (NaOH 1%, AlCl ₃ 1%, FeCl ₃ 1%, chì acetat).	Quan sát sự đổi màu, phát quang dưới UV
4	Coumarin	Phản ứng FeCl ₃	Pha loãng 1 mL cao đặc với 10 mL nước cất. Chấm lên giấy lọc, để khô. Nhỏ 1 giọt FeCl ₃ 1% vào trung tâm vòng tròn.	Quan sát sự đổi màu
5	Tannin	1. Phản ứng protein 2. Phản ứng muối kim loại nặng	1. Hút 2 mL cao lỏng vào ống nghiệm. Nhỏ vài giọt gelatin muối, lắc nhẹ. 2. Hút 2 mL cao lỏng vào ống nghiệm. Nhỏ lần lượt FeCl ₃ 1%, chì acetat 1%, đồng acetat 1%.	Quan sát sự kết tủa hoặc đổi màu
6	Glycosid tim	1. Keller – Kiliani 2. Lieberman – Burchard 3. Raymond – Marthoud 4. Legal 5. Baljet	1. Thêm 1 mL thuốc thử Keller vào ống nghiệm chứa cao lỏng, khuấy đều. Thêm 1 mL thuốc thử Kiliani dọc thành ống nghiệm. 2. Thêm 1 mL anhydrid acetic vào ống nghiệm chứa cao lỏng. Thêm nhẹ nhàng 1 mL H ₂ SO ₄ đậm đặc. 3. Cô cạn 1 mL cao đặc trong chén sứ. Thêm 0,5 mL meta-dinitrobenzen 1% trong cồn. Nhỏ 2 giọt NaOH 10% trong cồn. 4. Cô cạn 1 mL cao đặc trong chén sứ. Thêm NaOH 10% trong cồn, sau đó thêm natri nitro prussiat 0,5%. 5. Cho 1 mL thuốc thử Baljet vào cao loãng, khuấy kỹ.	Quan sát sự đổi màu và tủa

2.4. Phương pháp đánh giá in vitro

Cao chiết chuẩn bị với nồng độ 2 mg/ml (pha trong đệm PBS) được cho mỗi giếng với thể tích 60 μ l/giếng.

Chủng vi khuẩn *H. pylori* được nuôi cấy trong phòng thí nghiệm đạt chuẩn, được pha thành huyền dịch có độ đục McFarland là 2 ($OD_{625} = 0,451$, khoảng 6×10^8 tế bào) và cấy trên đĩa thạch máu.

Sau đó, các khoanh giấy được đặt lên đĩa đã cấy vi khuẩn rồi ủ ở 37 °C, trong 72 giờ, điều kiện kỵ khí được đảm bảo bằng cách đặt túi GasPak trong hộp kín. Kết quả vòng kháng khuẩn quan sát sau 5 ngày.

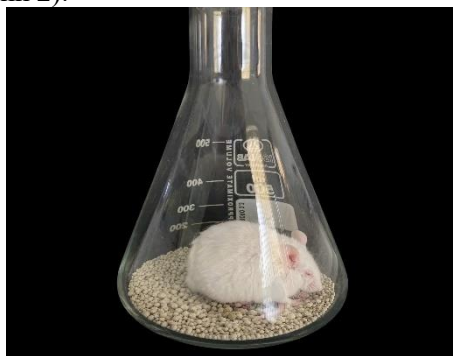
2.5. Phương pháp đánh giá in vivo

Chuột được gây loét dạ dày bằng uống acid acetic 15% kết hợp gây loét dạ dày bằng stress vận động. Số chuột được chia ngẫu nhiên thành 5 lô nghiên cứu, trong đó mỗi lô có 10 con với tỉ lệ đực/cái là như nhau.

- Lô 1 (Chứng sinh học, n=10): uống dung môi pha cao có tỉ lệ 10 mL/kg.
- Lô 2 (Mô hình, n=10): uống dung môi pha cao tỉ lệ 10 mL/kg + uống acid acetic 15%.
- Lô 3 (Chứng dương, n=10): uống Omeprazol tỉ lệ 50 mg/kg/ngày + uống acid acetic 15%.
- Lô 4 (Mẫu cao tổng, n=10): uống mẫu cao tổng liều 450 mg/kg và uống 1ml/100g + uống acid acetic 15%.
- Lô 5 (Mẫu cao tổng, n=10): uống mẫu cao tổng liều 150 mg/kg và uống 1 ml/100g + uống acid acetic 15%.

Chuột ở các lô được uống mẫu thử hoặc nước cất liên tục trong thời gian 10 ngày.

Tại ngày thứ 10 của nghiên cứu, chuột được nhịn ăn 18 tiếng trước khi uống acid acetic 15%. Sau 1 giờ uống mẫu thử, chuột ở các lô từ 2 đến 5 được uống acid acetic 15% liều 400 mg/kg 2 lần cách nhau 4 giờ. Sau 24 giờ chuột ở lô 2 đến lô 5 tiếp tục gây loét bằng stress vận động: Đặt chuột vào bình tam giác, ngăn chuột hạn chế cử động nhưng vẫn đảm bảo hô hấp bình thường, duy trì trạng thái này trong 4-6 giờ (Hình 2).



Hình 2. Gây loét chuột bằng phương pháp stress vận động

Sau 30 giờ tất cả các chuột được gây mê sâu bằng phương pháp bẻ gãy đốt sống cổ ((Cervical Dislocation - CD) là một kỹ thuật thường được sử dụng trong nghiên cứu khoa học để gây mê sâu hoặc làm chết chuột một cách nhanh chóng và không gây đau đớn. Đây là phương pháp được nhiều tổ chức như AVMA (Hiệp hội Thú y Hoa Kỳ) và EU Directive 2010/63/EU công nhận là nhân đạo khi thực hiện đúng kỹ thuật). Chuột được mổ bụng, quan sát dạ dày – tá tràng (Dạ dày – tá tràng được mở dọc theo bờ cong lớn, rửa bằng nước muối sinh lý, thấm bề mặt bằng formaldehyd 5%, rồi được ghim cố định). Niêm mạc dạ dày được soi dưới kính lúp có độ phóng đại gấp 10 lần để đánh giá mức độ tổn thương và xác định chỉ số loét (UI).

Các chỉ số đánh giá tình trạng loét

Mức độ tổn thương được đánh giá theo thang điểm của Szelenyi và Thiemer như sau:

- + 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.

Tỉ lệ chuột có loét dạ dày ở mỗi lô

Đếm số chuột bị loét ở mỗi lô. Chỉ số loét (Ulcer Index - UI) được tính như sau:

$$UI = (\text{số tổn thương độ I}) * 1 + (\text{số tổn thương độ II}) * 2 + (\text{số tổn thương độ III}) * 3 \quad (1)$$

Phần trăm ức chế loét

$$\% \text{ Ức chế loét} = ((UI \text{ mô hình} - UI \text{ thuốc thử}) \times 100) / (UI \text{ mô hình}) \quad (2)$$

2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu thí nghiệm được nhập vào phần mềm SPSS 20.0. Sau đó số liệu được phân tích, xử lý, các thông số đánh giá bao gồm các tần suất, tỷ lệ % và độ lệch chuẩn. Đánh giá sự khác biệt bằng phương pháp ANOVA với mức ý nghĩa 95%.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Thành phần hóa học của cao chiết lá Khôi Nhung

Bảng 2. Thành phần hóa học cao chiết lá Khôi Nhung

Nhóm hợp chất	Phương pháp thử	Kết quả quan sát	Kết luận
Saponin	Phản ứng tạo bọt	Xuất hiện lớp bọt mịn	(+) Có saponin
Anthranoid	Định tính anthranoid dạng tự do	Xuất hiện màu hồng ở pha nước	(+) Có anthranoid
Flavonoid	Phản ứng với NaOH 1%	Xuất hiện màu vàng trên giấy lọc	(+) Có flavonoid
	Phản ứng với AlCl ₃ 1%	Xuất hiện màu xanh lục dưới đèn UV 365 nm	
	Phản ứng với FeCl ₃ 1%	Xuất hiện màu xanh đen	
	Phản ứng với chì acetat	Xuất hiện tủa vàng nhạt	
Coumarin	Định tính nhóm OH phenol tự do	Xuất hiện màu xanh đen	(+) Có coumarin
	Định tính với dung dịch protein	Xuất hiện kết tủa trắng	
Tannin	Định tính với muối kim loại nặng	Thuốc thử FeCl ₃ 1%: Dung dịch chuyển sang màu xanh đen	(+) Có tannin
		Thuốc thử chì acetat 1%: Xuất hiện kết tủa vàng nhạt	
		Thuốc thử đồng acetat 1%: Dung dịch chuyển xanh lục	
Glycosid tim	Keller – Kiliani	Xuất hiện vòng màu nâu đỏ ở lớp giao diện giữa hai dung dịch, phía trên có màu xanh lục	(+) Có glycosid tim
	Lieberman – Burchard	Xuất hiện màu xanh lục sau đó có thể chuyển sang tím	
	Raymond – Marthoud	Xuất hiện màu đỏ	
	Legal	Xuất hiện màu tím	
	Baljet	Dung dịch chuyển sang màu vàng cam	

Kết quả ở Bảng 2 cho thấy cao chiết lá Khôi Nhung có chứa các thành phần hóa học như: saponin, anthranoid, flavonoid, coumarin, tannin, glycoside tim. Kết quả thu được cũng có sự tương đồng với các nghiên cứu hiện tại đã xác định trong lá Khôi Nhung có chứa nhiều hoạt chất có lợi, đặc biệt là flavonoid, saponin và tanin, giúp bảo vệ niêm mạc dạ dày, kháng viêm và ức chế *H. pylori* [10]. Flavonoid được biết đến với tác dụng chống oxy hóa mạnh, giúp ức chế sự hình thành các gốc tự do, giảm stress oxy hóa và tăng cường khả năng bảo vệ tế bào niêm mạc dạ dày [11]. Ngoài ra, flavonoid còn có tác dụng giảm tiết axit dịch vị, từ đó hạn chế sự ăn mòn của axit lên niêm mạc dạ dày [12]. Saponin có tác dụng kích thích sản xuất chất nhầy bao phủ niêm mạc dạ dày, giúp bảo vệ dạ dày khỏi sự tấn công của acid và vi khuẩn [13]. Ngoài ra, saponin còn có khả năng tăng cường hệ miễn dịch, giúp cơ thể chống lại *H. pylori* hiệu quả hơn [14]. Trong khi đó, tanin là nhóm hợp chất có tác dụng se niêm mạc, giúp giảm viêm, hạn chế xuất huyết và phù nề trong các tổn thương dạ dày [15]. Đồng thời, tanin cũng có khả năng ức chế sự phát triển của *H. pylori*, ngăn chặn vi khuẩn bám vào thành dạ dày [16].

3.2. Khả năng kháng khuẩn của cao chiết trên mô hình *in vitro*

Kết quả thử nghiệm khuếch tán trên đĩa thạch (agar well diffusion method) cho thấy cao chiết lá Khôi Nhung có đường kính vòng ức chế (16 mm), thấp hơn so với Amoxicillin (35 mm). Tra bảng biện giải theo kháng sinh theo công bố của Ogata, Geles AC, Kawakami E [17] cho thấy kết quả nằm ở mức trung bình, tức là mẫu cao chiết có khả năng ức chế vi khuẩn *H. pylori*.



	Mẫu thử (Cao chiết lá Khôi Nhung)	Amoxicillin (AX)
Đường kính vùng ức chế	16 mm	35 mm

Hình 3. Đường kính vòng ức chế cao chiết lá Khôi Nhung và Amoxicillin

Hình 3 cho thấy kết quả trực quan của thử nghiệm khuếch tán trên đĩa thạch với hai mẫu: cao chiết lá Khôi Nhung (Mẫu 1 - 60 µl) và kháng sinh đối chứng Amoxicillin (10 µg). Quan sát bằng mắt thường có thể thấy, vùng sáng không vi khuẩn phát triển xung quanh đĩa Amoxicillin có đường kính lớn hơn rõ rệt, thể hiện hoạt tính kháng khuẩn mạnh mẽ. Vùng ức chế xung quanh mẫu cao chiết Khôi Nhung nhỏ hơn, nhưng vẫn rõ ràng, cho thấy mẫu này có khả năng ức chế sự phát triển của vi khuẩn *H. pylori* ở mức độ nhất định. Đây là bằng chứng quan trọng cho thấy các hoạt chất tự nhiên từ cây thuốc truyền thống có thể đóng vai trò tích cực trong kiểm soát vi khuẩn gây bệnh, hướng đến những giải pháp an toàn và thân thiện hơn cho sức khỏe con người.

3.3. Hiệu quả chống viêm loét trên mô hình *in vivo*

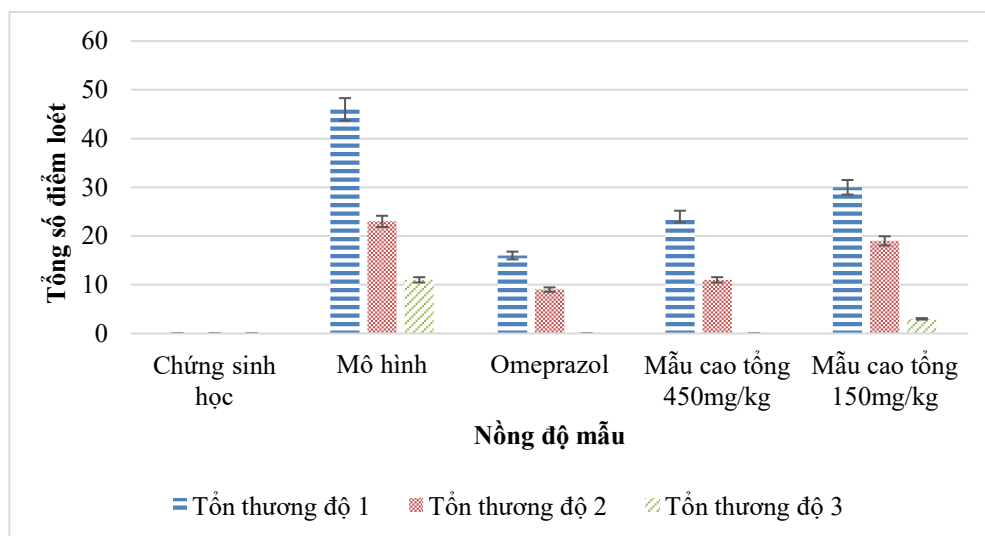
Kết quả thử nghiệm trên chuột cống trắng bị gây loét bằng acid acetic 15% kết hợp với phương pháp gây loét bằng stress vận động ở Bảng 3 cho thấy không có hình ảnh loét ở chuột lô chứng sinh học. Lô mô hình và lô mẫu cao tổng liều 150 mg/kg có tỷ lệ chuột loét dạ dày là 100%, lô dùng Omeprazol có tỷ lệ chuột loét là 80% và lô dùng mẫu cao tổng liều 450 mg/kg có tỷ lệ chuột loét 90%. Không có sự khác biệt về tỷ lệ chuột bị loét giữa các lô uống thuốc khi so với lô mô hình ($p > 0,05$).

Bảng 3. Tỷ lệ chuột bị loét ở mỗi lô

Lô nghiên cứu	n	Số chuột loét ở mỗi lô
Lô: chứng sinh học	10	0/10
Lô: mô hình	10	10/10
Lô: Omeprazol	10	8/10
Lô: Mẫu cao tổng liều 450 mg/kg	10	9/10
Lô: Mẫu cao tổng liều 150 mg/kg	10	10/10

Ghi chú: $p > 0,05$ so với lô mô hình (test chi bình phương)

Từ Hình 4 thấy được, chuột ở lô mô hình có số điểm loét ở 3 mức tổn thương cao nhất so với các lô còn lại. Chuột ở lô uống cao tổng 150 mg/kg có mức độ tổn thương thấp hơn lô mô hình và cao hơn so với 2 lô chuột còn lại. Chuột ở lô uống Omeprazol 50 mg/kg và chuột ở lô mẫu cao tổng 450 mg/kg không có tổn thương ở mức độ III, tổn thương mức độ I và II chuột ở lô uống Omeprazol thấp hơn so với chuột mẫu cao tổng 450 mg/kg. Kết quả trên cho thấy mẫu cao tổng 450 mg/kg có khả năng hạn chế điểm loét trên chuột gần bằng với tác dụng của Omeprazol.



Hình 4. Ảnh hưởng của mẫu cao tổng đến độ nặng của tổn thương loét

(Ghi chú: $p < 0,05$ so với lô mô hình có ý nghĩa thống kê)

Bảng 4. Ảnh hưởng của mẫu cao tổng đến số điểm loét trung bình và chỉ số loét

Lô nghiên cứu	n	Số điểm loét trung bình	Chỉ số loét trung bình
Lô: mô hình	10	$8 \pm 0,67$	$12,5 \pm 1,72$
Lô: Omeprazol	9	$2,5 \pm 1,43^*$	$3,4 \pm 1,9^*$
Lô: Mẫu cao tổng liều 450 mg/kg	8	$3,5 \pm 1,51^*$	$4,6 \pm 2,17^*$
Lô: Mẫu cao tổng liều 150 mg/kg	10	$5,2 \pm 0,79^*$	$7,7 \pm 1,25^*$

Ghi chú: $p < 0,001$ so với lô mô hình (Mann-Whitney U test) có ý nghĩa thống kê.

Kết quả tại Bảng 4 cho thấy, Omeprazol làm giảm số điểm loét so với lô mô hình. Mẫu cao tổng liều 150 mg/kg/ngày và 450 mg/kg/ngày làm giảm số điểm loét so với lô mô hình với mức ý nghĩa quan sát được ($p < 0,001$).

Một nghiên cứu do Trần Văn Minh [18] thực hiện tại Việt Nam đã tiến hành thử nghiệm cao chiết từ lá Khôi Nhung trên mô hình chuột bị viêm loét dạ dày do cồn và NSAIDs. Kết quả cho thấy nhóm chuột được điều trị bằng cao Khôi Nhung có tỷ lệ lành vết loét nhanh hơn 37% so với nhóm không điều trị. Độ dày của lớp chất nhầy bảo vệ niêm mạc dạ dày tăng lên 1,5 lần so với nhóm đối chứng. Những kết quả này khẳng định tiềm năng của Khôi Nhung trong việc điều trị viêm loét dạ dày thông qua nhiều cơ chế khác nhau, bao gồm bảo vệ niêm mạc, giảm tiết axit, chống oxy hóa và kháng khuẩn.

Mặc dù có nhiều tiềm năng, nhưng theo WHO [1], việc nghiên cứu về Khôi Nhung vẫn còn nhiều hạn chế. Cần có thêm thử nghiệm lâm sàng quy mô lớn để đánh giá mức độ an toàn, liều lượng tối ưu và hiệu quả dài hạn trên bệnh nhân. Đồng thời, việc chuẩn hóa quy trình chiết xuất để đảm bảo hàm lượng hoạt chất ổn định cũng là một yếu tố quan trọng giúp phát triển các sản phẩm từ dược liệu này trên thị trường được phẩm.

4. Kết luận

Nghiên cứu này đã xác định được thành phần hóa học của cao chiết lá Khôi Nhung, trong đó flavonoid, tanin và polyphenol đóng vai trò chính trong hoạt tính sinh học của dược liệu. Kết quả nghiên cứu *in vitro* cho thấy cao chiết có khả năng ức chế sự phát triển của *H. pylori*. Trên mô hình *in vivo*, Chuột ở lô uống liều 450 mg/kg/ngày, dịch chiết toàn phần *Ardisia sylvestris* Pitard làm giảm số điểm loét, chỉ số loét so với lô mô hình, mở ra triển vọng ứng dụng trong hỗ trợ điều trị viêm loét dạ dày.

Tuyên bố về đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu tuân thủ các nguyên tắc thực hiện đề tài khoa học cấp trường, theo Quyết định số 775/QĐ-DYD ngày 26 tháng 8 năm 2024 của Trường Đại học Yersin Đà Lạt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] World Health Organization, "Global Health Estimates 2021: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2021," Geneva: WHO, 2024. [Online]. Available: <https://www.who.int/data/global-health-estimates>. [Accessed Apr. 11, 2025].
- [2] J. L. Gouzi *et al.*, "Epidemiology of peptic ulcer disease," *Gastroenterology Journal*, vol. 148, no. 2, pp. 123–130, 2015.
- [3] J. J. Y. Sung *et al.*, "Increasing incidence of peptic ulcer among young adults: A 12-year study," *The Lancet*, vol. 374, no. 9699, pp. 1449–1457, 2009.
- [4] P. Malfertheiner *et al.*, "Management of *Helicobacter pylori* infection the Maastricht V/Florence Consensus Report," *Gut*, vol. 66, no. 1, pp. 6–30, 2017.
- [5] D. E. Freedberg *et al.*, "The risks and benefits of long-term use of proton pump inhibitors: Expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association," *Gastroenterology*, vol. 152, no. 5, pp. 1006–1015, 2017.
- [6] I. Thung *et al.*, "Review article: The global emergence of *Helicobacter pylori* antibiotic resistance," *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, vol. 9, no. 4, pp. 433–440, 2016.
- [7] J. Sharifi-Rad *et al.*, "Medicinal plants used in the treatment of gastric ulcer: A review," *Frontiers in Pharmacology*, vol. 9, pp. 557–561, 2018.
- [8] T. T. Nguyen *et al.*, "Preliminary phytochemical analysis and anti-ulcer activity of *Ardisia sylvestris* Pitard leaves extract," *Vietnam Journal of Medicinal Plants*, vol. 17, no. 4, pp. 23–30, 2022.
- [9] H. Tran and T. T. V. Anh, *Practice of analyzing some natural compounds*. Hanoi: Hanoi National University Publishing House, 2017.
- [10] T. K. D. Nguyen, T. V. Anh, and H. Tran, *Medicinal plants and animals used as medicine in Vietnam*, vol. 2. Hanoi: Science and Technology Publishing House, 2018, p. 278.
- [11] Y. Zhang, L. Wang, and Z. Zhao, "Flavonoids and gastrointestinal protection: A review of mechanisms and effects," *Journal of Functional Foods*, vol. 21, pp. 367–379, 2016.
- [12] J. Wang, H. Sun, and L. Zhang, "Protective effect of flavonoids against gastric injury: Mechanisms and clinical applications," *Food & Function*, vol. 12, no. 2, pp. 1023–1035, 2021.
- [13] K. Kawabata, M. Yoshioka, and A. Terao, "Role of dietary saponins in human nutrition and health," *Journal of Nutritional Biochemistry*, vol. 25, no. 2, pp. 198–205, 2014.
- [14] H. Lee, Y. Park, and J. Kim, "Effects of saponins on immune responses: A review," *Journal of Medicinal Food*, vol. 23, no. 7, pp. 695–703, 2020.
- [15] J. Choi, M. Jung, and Y. Lee, "Tannins and their anti-ulcer activity," *Phytotherapy Research*, vol. 31, no. 4, pp. 512–520, 2017.
- [16] X. Shen, H. Chen, and Y. Li, "Inhibitory effect of tannins on *Helicobacter pylori* and its mechanism," *Journal of Ethnopharmacology*, vol. 250, pp. 874–881, 2020.
- [17] R. Ogata, A. C. Geles, and E. Kawakami, "*Helicobacter pylori* antimicrobial resistance: A multicenter study in Brazil," *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, vol. 57, no. 5, pp. 645–649, 2013.
- [18] V. M. Tran, T. L. Nguyen, and H. Le, "Study on the effect of *Ardisia sylvestris* Pitard leaves extract on gastric ulcer model in mice," *Journal of Medicinal Materials*, vol. 26, no. 3, pp. 156–162, 2021.