

- Diabetes Federation Diabetes Atlas ", Diabetes research clinical practice, 157, p. 107843.
- 2. Diabetic retinopathy in a Nigerian community.** Accessed May 11, 2021. <http://smj.sma.org.sg/5101/5101a8.pdf>
  - 3. Ophthalmology., I.C.o.,.** ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. 2017.
  - 4. Trần Thị Hải Linh, Vũ Tuấn Anh (2022),** phân loại giai đoạn bệnh võng mạc đái tháo đường dựa trên ảnh chụp đáy mắt kỹ thuật số tiêu chuẩn, Tạp chí y học Việt Nam tập 514 - tháng 5 - số 1 - 2022, tr 200-203.
  - 5. Châu Mỹ Chi (2020),** Nghiên cứu biến chứng mắt ở bệnh nhân đái tháo đường tại Bệnh viện đa khoa trung tâm Tiền Giang, Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường - Số 43 - Năm 2020, tr 11-19.
  - 6. Lương Thị Hải Hà, Đặng Đức Minh, Hoàng Thị Phúc, Mai Quốc Tùng (2021),** Đặc điểm bệnh võng mạc đái tháo đường trên bệnh nhân đái tháo đường type 2 tại Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên, Tạp chí y học Việt Nam tập 504 - tháng 7 - số 2 - 2021, tr 91-95.
  - 7. Dương Thị Kim Ngân, Lê Thị Phương Dung, Đỗ Trung Quân (2023),** Khảo sát biến chứng mắt ở bệnh nhân Đái tháo đường type 2 mới phát hiện tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Tạp chí Nội tiết và Đái tháo đường -Số 61 - Năm 2023, tr 123-129.

## KHẢO SÁT TÁC DỤNG CẢI THIỆN TRÍ NHỚ CỦA VIÊN NÉN ĐAN SÂM TAM THẤT TRÊN MÔ HÌNH IN VIVO VÀ IN VITRO

Nguyễn Lê Việt Hùng<sup>1</sup>, Đỗ Thanh Sang<sup>1</sup>,  
Nguyễn Phương Dung<sup>1,2</sup>, Trần Thị Thanh Loan<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Sa sút trí tuệ hay còn gọi là suy giảm trí nhớ, bệnh tiến triển và gây ảnh hưởng nghiêm trọng tới các hoạt động sinh hoạt hằng ngày. Các thuốc điều trị hiện nay đa phần hướng tới ức chế acetylcholin còn hạn chế. Vì vậy nghiên cứu nhằm đánh giá tác dụng cải thiện trí nhớ của viên nén Đan sâm Tam thất (DSTT) trên in vitro và in vivo. **Mục tiêu:** Khảo sát khả năng cải thiện trí nhớ của viên nén DSTT trên in vitro và in vivo. **Đối tượng và phương pháp:** Viên nén DSTT chứa cao Đan sâm 52,5 mg, cao Tam thất 20 mg. Trong nghiên cứu sử dụng phương pháp thuốc thử Ellman để sàng lọc tác dụng ức chế AChE in vitro của viên nén DSTT. Mô hình ma trận bơi được sử dụng để đánh giá tác dụng cải thiện trí nhớ của viên nén DSTT trên chuột nhắt suy giảm trí nhớ bằng scopolamin. **Kết quả:** Viên nén DSTT có khả năng ức chế acetylcholinesterase (Ache) với giá trị  $IC_{50} = 28,16$  mg/mL. Trên mô hình ma trận bơi, chuột nhắt suy giảm trí nhớ bằng scopolamin, uống viên nén Đan sâm - Tam thất với các mức liều lần lượt 1 viên/kg; 1,5 viên/kg và 2 viên/kg liên tục 22 ngày thì cho thấy có khả năng khôi phục trí nhớ dài hạn, thông qua làm tăng thời gian ở diện tích  $\frac{1}{4}$  chứa chần để lần lượt: 47,33 ( $p < 0,05$ ); 42,39 ( $p < 0,05$ ); 21,29 ( $p < 0,05$ ) so với lô bệnh lý. **Kết luận:** Viên nén DSTT với mức liều 1 viên/kg; 1,5 viên/kg; 2 viên/kg có khả năng cải thiện trí nhớ trên mô hình in vivo và in vitro.

**Từ khóa:** Đan sâm, Tam thất, scopolamin

### SUMMARY

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Trường Đại học Quốc Tế Hồng Bàng

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thị Thanh Loan

Email: ttthanhloan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 23.2.2024

Ngày duyệt bài: 15.3.2024

### THE EFFECTS OF DSTT TABLETS ON IMPROVING MEMORY IN IN VITRO AND IN VIVO

**Backgrounds:** Cognitive decline, also known as memory impairment, progressive dementia, can severely impact daily activities. Drugs targeting the inhibition of acetylcholine enzymes are limited in their effectiveness. Therefore, research aims to assess the memory-enhancing effects of DSTT (name of a drug or treatment) tablets in vitro and in vivo. **Objective:** Investigate the potential for memory improvement of DSTT tablets in in vivo and in vitro. **Materials and methods:** The DSTT tablets contain 52.5 mg of Radix Salviae mirhizae and 20 mg of Radix Panasis notoginseng extract. In the study, the Ellman's reagent method was used to screen the in vitro AChE inhibitory effects of DSTT tablets. The Morris water maze model was employed to evaluate the memory-enhancing effects of DSTT tablets on scopolamine-induced memory-impaired mice. **Results:** The DSTT tablets have the ability to inhibit acetylcholinesterase with an  $IC_{50} = 28.16$  mg/mL. In the Morris water maze model, mice with memory impairment induced by scopolamine were administered DSTT at doses of 1 tablet/kg, 1.5 tablets/kg, and 2 tablets/kg continuously for 23 days. The results showed the potential for restoring long-term memory by increasing the time spent in the platform's  $\frac{1}{4}$  quadrant: 73.91 ( $p < 0.05$ ); 134.38 ( $p < 0.05$ ); 169.88 ( $p < 0.05$ ). **Conclusions:** DSTT tablets with dose levels of 1 tablet/kg; 1.5 tablets/kg; 2 tablets/kg has the ability to restore proximal memory in patients with memory impairment caused by scopolamine. **Keywords:** Radix Salviae mirhizae, Radix Panasis notoginseng, scopolamine

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sa sút trí tuệ là một mối quan tâm lớn về sức khỏe của cộng đồng, bệnh tiến triển làm tổn thương não và cuối cùng ảnh hưởng nghiêm

trong tới các hoạt động sinh hoạt hàng ngày [1]. Tỷ lệ mắc chứng sa sút trí tuệ khởi phát sớm được ước tính là 40 đến 100 trên 100.000 người ở các nước phát triển [2,3]. Các biểu hiện lâm sàng đặc trưng là sự suy giảm trí nhớ, thay đổi nhận thức, khó giao tiếp [4]. Hiện nay, các nhóm thuốc đang được sử dụng để cải thiện trí nhớ chủ yếu là nhóm thuốc ức chế Acetylcholinesterase (AChE) như: tacrin, donepezil, rivastigmin và galantamin nhưng thường gây một số tác dụng phụ như buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, chóng mặt [5]. Những tác dụng tác dụng bất lợi này phụ thuộc vào liều lượng sử dụng gây hạn chế đáng kể trong ứng dụng điều trị sa sút trí tuệ [6]. Việc tìm kiếm các giải pháp mới an toàn, hiệu quả để cải thiện tình trạng suy giảm trí nhớ, cải thiện chất lượng sống đang được quan tâm. Đặc biệt là trong bối cảnh tuổi thọ loài người đang gia tăng cùng với nhiều loại áp lực gây stress trong cuộc sống hiện đại. Mặt khác, việc sử dụng những nghiên cứu sàng lọc ban đầu là điều cần thiết cho quá trình phát triển thuốc mới. Trong đó sử dụng phương pháp thuốc thử Ellman có hiệu quả sàng lọc tác dụng ức chế AChE trên in vitro, đây là phương pháp sớm được ứng dụng sớm nhất và có nhiều ưu điểm như tiến hành nhiều mẫu, lượng mẫu cần ít, cho kết quả nhanh và kinh phí thấp.

Đan sâm và Tam thất là những vị thuốc được sử dụng phổ biến ở các nước châu Á với mục đích hoạt huyết và làm lành vết thương [7]. Một số nghiên cứu cho thấy khi sử dụng riêng biệt Đan sâm hoặc Tam thất đều thể hiện hoạt tính chống suy giảm trí nhớ thông qua nhiều cơ chế như ức chế hình thành thể beta amyloid, chống các gốc tự do [8,9,10]. Tuy nhiên, chưa có công bố về tác dụng cải thiện trí nhớ của chế phẩm kết hợp 2 vị thuốc này. Nghiên cứu này được thực hiện nhằm khảo sát tác dụng cải thiện trí nhớ của viên nén Đan sâm – Tam thất trên mô hình in vitro và in vivo

**Mục tiêu nghiên cứu:** Đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase của viên nén Đan sâm – Tam thất trên mô hình in vitro bằng phương pháp Ellman và đồng thời đánh giá ảnh hưởng của viên nén Đan sâm – Tam thất đối với trí nhớ dài hạn của chuột nhắt suy giảm trí nhớ bằng scopolamin thông qua thời gian tìm đến chân đế trong mô hình ma trận bơi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Đối tượng nghiên cứu.** Viên nén bao phim Đan sâm – Tam thất (DSTT). Mỗi hộp gồm 4 vỉ x 10 viên, khối lượng trung bình mỗi viên khoảng

326,34 mg được sản xuất bởi Công ty Cổ phần Xuất nhập khẩu Y tế DOMESCO Số lô SX/lot: 00620 với Ngày SX/Mfg - HD/exp: 11/9/2020 - 11/08/2023.

Với chỉ định: Phòng và điều trị chứng đau thắt ngực, đau nhói vùng tim do huyết ứ, thiếu năng mạch vành. Đau đầu do huyết ứ (đau từng cơn), thiếu năng tuần hoàn não, sa sút trí nhớ do lưu thông máu não kém

Tương tác thuốc: Không dùng thuốc với thuốc chỉ huyết, thuốc chống đông máu. Dùng cùng lúc với Warfarin, có thể gây tăng thời gian chảy máu.

Nguyên liệu thô được chiết xuất dưới dạng cao ethanol 96%. Đạt yêu cầu theo tiêu chuẩn cơ sở: Định tính bằng sắc ký lớp mỏng, có sự hiện diện của Đan sâm (52,2 mg) và Tam thất (20 mg); hàm lượng tanshinon IIA không ít hơn 0,05 mg/viên, ginsenosid Rg1 không ít hơn 0,2 mg/viên và ginsenosid Rb1 không ít hơn 0,5 mg/viên. Liều dùng trên người: mỗi lần uống 2-3 viên ngày 3 lần. Liều thấp nhất là 2 viên x 3 lần/ngày = 6 viên/ngày. Liều cao nhất là 3 viên x 3 lần/ngày = 9 viên/ngày. Quy đổi liều từ người sang liều dùng tương ứng trên chuột nhắt trắng dựa trên hệ số quy đổi làm tròn là 12, được ba mức liều thử nghiệm trên chuột nhắt trắng là 1 viên/kg/ngày; 1,5 viên/kg/ngày; 2 viên/kg/ngày.

### Động vật nghiên cứu

**Tiêu chí chọn mẫu.** Chuột nhắt trắng 2 phái (50% đực, 50% cái), trưởng thành (5 – 6 tuần tuổi), chủng Swiss abino, nặng 18 – 22 g, khỏe mạnh, được cung cấp từ Viện Pasteur, TP. Hồ Chí Minh.

**Tiêu chí loại trừ.** Bất kỳ con chuột nào không khám phá các đối tượng 20 giây trong khoảng thời gian 5 phút đều được loại trừ khỏi các thử nghiệm

**Hóa chất.** Thuốc gây mê hình: Scopolamin HBr (APP pharmaceuticals, Mỹ); Số lô: NCD 63323-268-01. Acetylcholinesterase (AChE) (Sigma Andrich, CAS: 9000-81-1); Acetylthiocholin iodid (ACTI) (Sigma Andrich, CAS: 1866-15-5); 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic) (DTNB) (Sigma Andrich, CAS: 69-78-3); Đệm Tris HCl (Merck, CAS: 1185-53-1).

Thuốc đối chiếu: Donepezil (Rizax) 5 mg (DAVIPHARM, Việt Nam); Số lô: 201174.

**Dụng cụ.** Hồ bơi tròn 820120 (Panlab - Tây Ban Nha), kích thước 1,3 m x 1,3 m (dài x rộng), trọng lượng 100 kg được sử dụng trong mô hình ma trận bơi

**Địa điểm nghiên cứu.** Mẫu được thu thập tại bộ môn Mô phôi-Giải phẫu bệnh, ĐHYD TPHCM

Các thử nghiệm được lý được tiến hành tại phòng thí nghiệm Y Dược cổ truyền (Khoa Y học cổ truyền – Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh)

Trung tâm sâm và dược liệu Tp. Hồ Chí Minh  
Thời gian nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 4/2023 – 8/2023

#### Phương pháp nghiên cứu

#### **Đánh giá tác dụng ức chế acetylcholinesterase của viên nén Đan sâm – Tam thất**

Chuẩn bị mẫu thử. Viên thuốc được loại bỏ bao phim bên ngoài và nghiền mịn. Mẫu bột thuốc được phân tán trong dung dịch đệm Tris HCl 0,1M pH 8 đến nồng độ 450 mg/mL. Vortex kỹ; Sau đó ly tâm ở tốc độ 96.000 rpm trong 7 phút. Gạn lấy dịch trong và pha loãng thành dãy nồng độ từ 150 đến 450 mg/mL

Thử nghiệm thực hiện trên đĩa 96 giếng và được trên bề mặt đá bào để làm lạnh đĩa và hỗn hợp các thành phần phản ứng. Lần lượt cho vào các giếng các thành phần thử nghiệm như sau:

#### **Bảng 1. Hóa chất sử dụng trong thử nghiệm Ellman.**

Thành phần	BE	B	CE	C
Đệm 0,1 M Tris HCl pH 8 (μL)	180	240	150	210
DTNB 3,3 mM (μL)	30	30	30	30
AChE 0,415 U/mL (μL)	60	-	60	-
Mẫu thử (μL)	-	-	30	30

BE: mẫu trắng có enzyme; B: mẫu trắng không có enzyme; CE: mẫu thử có enzyme; C: mẫu thử không có enzyme

Cho giếng ra khỏi bề mặt đá bào để ủ hỗn hợp phản ứng ở nhiệt độ 25°C trong vòng 15 phút. Tiến hành bơm 30 μL dung dịch ATCI vào tất cả các giếng. Để hỗn hợp phản ứng trong 1 phút và tiến hành đo động học của phản ứng ở bước sóng 415nm mỗi phút trong 5 phút. Mỗi nồng độ được lặp lại 2 lần. Do mỗi giếng chỉ có 30μL mẫu thử phối hợp với các thành phần khác thành tổng thể tích trong giếng phản ứng là 300μL nên nồng độ mẫu thử trong giếng bằng 1/10 so với nồng độ pha ban đầu:

Phần trăm ức chế AChE được tính toán dựa vào công thức:

$$\% \text{ ức chế} = \left( 1 - \frac{v_{CE} - v_C}{v_{BE} - v_B} \right) \times 100$$

**Trong đó:** v là vận tốc trung bình của phản ứng lần lượt của các mẫu trắng có enzyme (vBE), mẫu trắng không có enzyme (vB), mẫu thử có enzyme (vCE) và mẫu thử không có enzyme (vC)

#### **Phương pháp đánh giá tác dụng cải thiện trí nhớ hình ảnh gần của viên nén**

**Đan sâm – Tam thất trên mô hình khám phá vật thể.** Chuột được chia ngẫu nhiên làm 6 lô (8 con mỗi lô, 50% đực, 50% cái) cho uống nước hoặc thuốc (theo lô) liên tục 17 ngày. Mỗi ngày cho uống 1 lần vào khoảng 8 - 9 giờ. Thể tích uống 0,1 ml/10 g thể trọng.

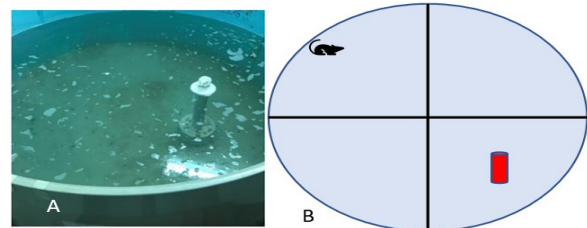
- Lô 1 – BT (chứng sinh lý): Uống nước cất.
- Lô 2 – BL (chứng bệnh lý): Uống nước cất.
- Lô 3 – DON (chứng dương): Uống donepezil liều 3 mg/kg.
- Lô 4 – DSTT1 (liều thấp): Uống Đan sâm – Tam thất liều 1 viên/kg.
- Lô 5 – DSTT2 (liều trung bình): Uống Đan sâm – Tam thất liều 1,5 viên/kg.
- Lô 6 – DSTT3 (liều cao): Uống Đan sâm – Tam thất liều 2 viên/kg.

Ngày thứ 18, sau uống thuốc 1 giờ, tất cả chuột tập luyện trong mô hình ma trận bơi.

Từ ngày 19 đến ngày thứ 22, 1 giờ sau khi uống thuốc hoặc nước cất (theo lô) tiến hành gây mô hình suy giảm trí nhớ bằng scopolamin (liều 1 mg/kg, thể tích 0,1ml/10 g), riêng lô BT (chứng sinh lý) tiêm phúc mạc NaCl 0,9% (0,1 ml/10g).

30 phút sau khi cho uống thuốc, chuột được tham gia mô hình ma trận bơi.

**Tiêu chí đánh giá sẽ là thời gian chuột tìm tới được chân đế.** Thời gian chuột tìm đến chân đế: tính từ thời điểm chuột xuất phát từ thành bể bơi đến thời điểm chuột bám vào được chân đế



**Hình 1. Mô hình mê cung bơi**

**Phương pháp thống kê.** Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm Sigmaplot 14.5. Với mẫu liên tục, phân bố chuẩn, dữ liệu được biểu diễn dưới dạng  $\bar{X} \pm SD$  ( $\bar{X}$  là giá trị trung bình, SD độ lệch chuẩn) và sử dụng kiểm định ANOVA kèm hậu kiểm LSD hoặc Dunnett's T3 để so sánh sự khác biệt giữa các lô. Với mẫu không tuân theo phân bố chuẩn, dữ liệu được biểu diễn dưới dạng trung vị (khoảng tứ phân vị) và sử dụng kiểm định Kruskal wallis kèm hậu kiểm Dunn để so sánh sự khác biệt giữa các lô. Sự khác biệt được coi là có ý nghĩa thống kê khi  $p < 0,05$ .

Kết quả phần trăm ức chế AChE được trình bày dưới dạng: Trung bình  $\pm$  độ lệch chuẩn của

2 lần thử nghiệm.

Thiết lập phương trình hồi qui tuyến tính mô tả sự liên quan giữa  $\log(C)$  với phần trăm ức chế AChE, từ đó tính giá trị  $IC_{50}$  của mẫu thử

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

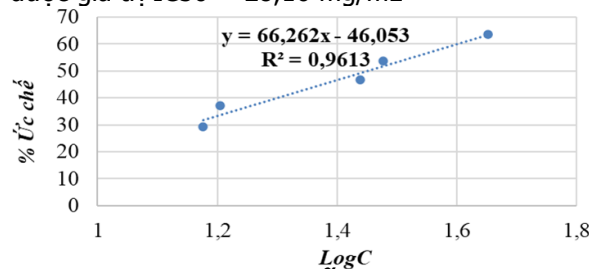
#### Đánh giá hoạt tính ức chế enzym acetylcholinesterase của viên nén Đan sâm – Tam thất trên in vitro

Phần trăm ức chế AChE của mẫu thuốc viên theo các nồng độ được trình bày ở Bảng 2

**Bảng 2. Mức độ ức chế AChE của viên nén DSTT ở từng nồng độ**

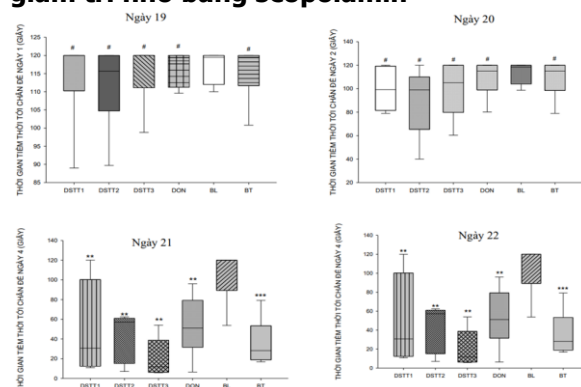
Nồng độ (mg/mL)	Trung bình $\pm$ SD (%)
45	63,65 $\pm$ 0,04
30	53,58 $\pm$ 0,02
27,5	46,67 $\pm$ 0,04
16	37,08 $\pm$ 0,18
15	29,26 $\pm$ 0,01

Phương trình tuyến tính % ức chế AChE =  $66,262 \log(C) - 46,053$  (biểu đồ 1), ta suy ra được giá trị  $IC_{50} = 28,16$  mg/mL



**Hình 2. Đồ thị biểu diễn mối liên quan % ức chế acetylcholinesterase theo  $\log(C)$  của mẫu thử**

#### Tác dụng của viên nén Đan sâm – Tam thất đối với trí nhớ của chuột nhắt suy giảm trí nhớ bằng scopolamin



**Hình 3. Thời gian chuột tìm tới chân đế của các nhóm chuột trong hình ma trận bơi**

Từ kết quả nhận thấy, qua ngày liên tiếp, chuột thuộc tất cả các lô đều có xu hướng giảm dần theo thời gian tìm thấy chân đế. Có nghĩa là

chuột đã ghi nhớ được vị trí chứa chân đế.

Từ ngày 20, 21, 22. Chuột lô BL có thời gian chuột tìm tới chân đế cao hơn chuột lô BT ( $p < 0,05$ ) ở cả 3 ngày 20, 21, 22; cho thấy scopolamin 1 mg/kg gây suy giảm trí nhớ học tập và không gian dài hạn của chuột nhắt trắng tương tự với các nghiên cứu trước đây.

Chuột lô DON (liều donezepil 3 mg/kg) có thời gian chuột tìm tới chân đế thấp hơn hơn lô BL ( $p < 0,01$ ) ở cả 3 ngày 20, 21, 22; và tương đương với lô BT. Như vậy donezepil (uống 3 mg/kg) đã thể hiện khả năng hồi phục trí nhớ dài hạn không gian.

Chuột trong các lô DSTT1, DSTT2, DSTT3 có thời gian tới chân đế giảm hơn so với lô BL ( $p < 0,05$ ) ở cả 3 ngày 20, 21, 22 và tương đương với lô BT ( $p > 0,05$ ). Kết quả cho thấy viên nén Đan sâm – Tam thất có khả năng hồi phục trí nhớ không gian dài hạn với các mức liều 1 viên/kg; 1,5 viên/kg; 2 viên/kg.

Thời gian chuột tìm tới chân đế của của ba lô chuột uống viên nén Đan sâm – Tam thất khác nhau không ý nghĩa thống kê và tương đương với donezepil (3 mg/kg).

### IV. BÀN LUẬN

#### Khả năng ức chế enzym acetylcholinesterase của viên nén Đan sâm – Tam thất trên mô hình in vitro.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, viên nén Đan sâm – Tam thất có khả năng ức chế enzym AChE trong mô hình in vitro bằng phương pháp đo quang Ellman với mức độ ức chế tăng dần theo nồng độ thuốc ( $IC_{50} = 28,16$  mg/ml) (Bảng 2). Hiện nay chưa có nghiên cứu nào công bố tác dụng sự kết hợp Đan sâm – Tam thất trong ức chế AChE trên in vitro. Tuy nhiên, từng thành phần có tác dụng dược lý ức chế AChE trên in vitro đã được công bố. Tương tự cũng có khả năng ức chế AChE của Đan sâm, nghiên cứu của Ren Y năm 2004, cũng bằng phương pháp đo quang giếng Ellman. Tác giả công bố kết quả, nồng độ ức chế của dịch chiết cồn Đan sâm là 24,7  $\mu$ g/ml. Trong đó các hợp chất như diterpen quinon (tanshinon) có trong Đan sâm đều có khả năng ức chế AChE. Nhưng trong đó hai hợp chất dihydrotanshinon 1 và cryptotanshinon 2 có khả năng ức chế enzym mạnh nhất được thể hiện qua  $IC_{50}$  lần lượt là  $1 \times 10^{-6}$  M và  $7 \times 10^{-7}$  M, trong khi đó tanshinon II có khả năng ức chế thấp hơn 24,7% so với hai chất trên và có  $IC_{50}$  là  $5 \times 10^{-5}$  M và 28,3% với  $1.4 \times 10^{-4}$  M. Sự kết hợp giữa hai đồng phân thể hiện diterpenoid có hoạt tính ức chế AChE trong khi đó triterpenoid và

monopenoid thì hoạt tính yếu hơn. Vì vậy trong Đan sâm có nhiều loại hợp chất đều có khả năng ức chế AChE với các mức độ khác nhau. Tương tự như vậy nghiên cứu của Mi RL năm 2012 với phương pháp đo quang giếng Ellman cho kết quả bột Tam thất thô và Tam thất hấp đều có tác dụng ức chế AChE với  $IC_{50}$  lần lượt là 13,68 mg/ml và 7,5 mg/ml, đồng thời trên cả enzym BChE (Butyrylcholinesterase) với  $IC_{50}$  lần lượt là 1,19 và 0,71 mg/dl. So với nghiên cứu trước, nghiên cứu của chúng tôi đã đưa ra khả năng ức chế AChE của cả chế phẩm Đan sâm – Tam thất bằng phương pháp sàng lọc ban đầu, Điều này có thể không phù hợp vì nồng độ thử tính trên viên thuốc (bao gồm tá dược) dẫn tới nồng độ cao. Nên nếu quy về cao chiết có trong viên thuốc sẽ thấp hơn nhiều.

**Tác dụng hồi phục trí nhớ dài hạn của viên nén Đan sâm – Tam thất trên mô hình chuột nhắt bị gây suy giảm trí nhớ bằng scopolamin trong mô hình ma trận bơi.** Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy chuột nhắt trắng uống Đan sâm – Tam thất với các mức liều 2 viên/kg; 1,5 viên/kg; 1 viên/kg có khả năng củng cố trí nhớ dài hạn bị gây suy giảm do scopolamin ở ngày 21, 22. Tương đồng Mặc khác khả năng cải thiện trí nhớ dài hạn của Đan sâm cũng được thể hiện trong nghiên cứu của Hui HM năm 2022, tác giả tiêm phúc mô tanshinon IIA (hoặc chất được chiết xuất từ Đan sâm) vào chuột nhắt APP/PS (chuột đột biến gây Alzheimer) làm giảm thời gian chuột tìm tới chân đế (sau 6 ngày học tập) với liều 100 mg/kg và 50 mg/kg. Thành phần Đan sâm – Tam thất của chúng tôi cũng được định lượng với sự xuất hiện của hàm lượng tanshinon IIA không ít hơn 0,05 mg/ 316,54 mg bột thuốc (Phụ lục 1). Từ nghiên cứu của tác giả trước và kết quả nghiên cứu của chúng tôi, có thể tanshinon IIA là hợp chất chính, trong tác dụng phục hồi trí nhớ dài hạn trên chuột nhắt trắng. Nhằm khắc phục hạn chế sử dụng đường tiêm hợp chất tanshinon IIA khó được áp dụng trên thực tế, nghiên cứu của chúng tôi sử dụng đường uống và một chế phẩm hiện có là viên nén Đan sâm – Tam thất.

Mặt khác trong nghiên cứu tác giả Hui HM, đã sử dụng đường tiêm cho hợp chất tanshinon IIA, gây khó ứng dụng trong áp dụng lâm sàng, thay vào đó nghiên cứu của chúng tôi sử dụng đường uống đơn giản thuận tiện cho người bệnh khi áp dụng, và sử dụng một chế phẩm hiện có là viên nén Đan sâm – Tam thất đang được sử dụng, từ đó có tính áp dụng cao trong thực hành lâm sàng, có thể có nhiều thành phần khác có

tác dụng hồi phục trí nhớ dài hạn không chỉ tanshinon IIA. Ngoài ra về tác dụng của Tam thất, nghiên cứu Qiong Wang năm 2010, với liều Ginsenosid Rg1 6 mg/kg và Ginsenosid Rb1 12 mg/kg (những hoạt chất được chiết xuất trong Tam thất) trong vòng 7 ngày giảm thời gian chuột tìm tới chân đế, làm khôi phục trí nhớ bị suy giảm bởi scopolamin.

## V. KẾT LUẬN

Viên nén Đan sâm – Tam thất có khả năng ức chế acetylcholinesterase với LD 50: 28,16 mg/ml và với 3 mức liều khảo sát (1 viên/kg; 1,5 viên/kg; 2 viên/kg) có khả năng khôi phục trí nhớ trên chuột nhắt suy giảm trí nhớ bởi scopolamin sau uống 21 ngày trong mô hình ma trận bơi.

## VI. Y ĐỨC TRÊN ĐỘNG VẬT

Nghiên cứu đã được chấp nhận bởi hội đồng Y đức trên động vật Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 2106/QĐ – ĐHYD ngày 30 tháng 3 năm 2023.

## VII. LỜI CẢM ƠN

Bài báo này là một phần kết quả của đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở thuộc Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh số 139/2022/HD-ĐHYD.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Adlimoghaddam A, Neuendorff M, Roy B, Albensi BC.** A review of clinical treatment considerations of donepezil in severe Alzheimer's disease. *CNS neuroscience & therapeutics*. 2018; 24(10):876-888. DOI: 10.1111/cns.13035.
2. **Harvey RJ, Skelton-Robinson M, Rossor MN.** The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2023; 74(9):1206-1209. DOI: 10.1136/jnnp.74.9.1206.
3. **Nordström P, Nordström A, Eriksson M, Wahlund LO, Gustafson Y.** Risk factors in late adolescence for young-onset dementia in men: a nationwide cohort study. *JAMA Intern Med*. 2013; 173: 1612. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.9079.
4. **Gale SA, Acar D, Daffner KR.** Dementia. *Am J Med*. 2018; 131(10):1161-1169. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.01.022.
5. **Li Q, He S, Chen Y, Feng F, Qu W, Sun H.** Donepezil-based multi-functional cholinesterase inhibitors for treatment of Alzheimer's disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2018; 158:463-477. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.09.031
6. **Hansen RA, Gartlehner G, Webb AP, Morgan LC, Moore CG, et al.** Efficacy and safety of donepezil, galantamine, and rivastigmine for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Clinical interventions in aging*. 2008; 3(2): 211-225. DOI:10.3233/JAD-132690.

7. Zhou X, Razmovski-Naumovski V, Kam A, Chang D, Li C, Bensoussan A, et al. Synergistic effects of Danshen (*Salvia Miltiorrhizae* Radix et Rhizoma) and Sangqi (*Notoginseng* Radix et Rhizoma) combination in angiogenesis behavior in EAhy 926 cells. *Medicines*. 2017; 4(4):85. DOI: 10.3390/medicines4040085.
8. Liu T, Jin H, Sun QR, Xu JH, Hu HT. The neuroprotective effects of tanshinone IIA on  $\beta$ -amyloid-induced toxicity in rat cortical neurons. *Neuropharmacology*. 2010; 59(7-8):595-604. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2010.08.013.
9. Nguyen Thi Thanh Loan, Hang Pham Thi Nguyet, Van Tai Nguyen. Contribution of ginsenosides Rg1, Rb1 to the neuroprotective effect of *Panax notoginseng* in mouse organotypic hippocampal slice cultures exposed to oxygen and glucose deprivation. *Vietnam Journal of Science*. 2021; 63(2):64-69. DOI: [http://doi.org/10.31276/VJSTE.63\(2\).64-69](http://doi.org/10.31276/VJSTE.63(2).64-69).
10. Ozarowski M, Mikolajczak PL, Piasecka A, Kujawski R, Bartkowiak-Wieczorek J, Bogacz A, et al. Effect of *Salvia miltiorrhiza* root extract on brain acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase activities, their mRNA levels and memory evaluation in rats. *Physiology & Behavior*. 2017; 173:223-230. DOI: 10.1016/j.physbeh.2017.02.019.

## THỰC TRẠNG SỬ DỤNG TEST SÀNG LỌC TRƯỚC SINH CỦA THAI PHỤ TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Đỗ Thị Hồng Hải<sup>1</sup>, Đỗ Thị Thùy Dung<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng và phân tích một số yếu tố liên quan đến sử dụng các test sàng lọc trước sinh của thai phụ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 350 thai phụ khám tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 01/2021 đến tháng 06/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ thai phụ sử dụng siêu âm thai có tỷ lệ sử dụng cao nhất (62%); 59,1% thai phụ xét nghiệm Double test. Tuy nhiên chỉ có 20,6% và 28,6% thai phụ đã thực hiện Triple test và NIPT. Kết quả phân tích hồi quy cho thấy các thai phụ có độ tuổi > 30 tuổi; có trình độ học vấn Đại học/Sau đại học; mang thai  $\geq 2$ ; thai có nguy cơ tử kết quả khám thai các lần trước và được tư vấn xét nghiệm sàng lọc trước sinh có tỷ lệ thực hành sử dụng test sàng lọc cao hơn nhóm thai phụ còn lại. **Kết luận:** Tỷ lệ sử dụng các test sàng lọc trước sinh của thai phụ là từ 20,6% đến 62%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về sử dụng các test sàng lọc giữa nhóm tuổi, trình độ học vấn, số lần mang thai, kết quả khám thai, tư vấn xét nghiệm. **Từ khóa:** test sàng lọc trước sinh, thai phụ

### SUMMARY

#### SITUATION OF USE OF ANTENATAL SCREENING TEST OF PREGNANT WOMEN AT HANOI GYNECOLOGY HOSPITAL AND SOME RELATED FACTORS

**Objectives:** Describe the status of prenatal screening tests of pregnant women at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital and analyze some related factors. **Methods:** A cross-sectional descriptive study on 350 pregnant women with

antenatal care at the Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from January 2021 to June 2022. **Results:** The percentage of pregnant women using fetal ultrasound has the highest rate (62%); 59.1% of pregnant women tested Double test. However, only 20.6% and 28.6% of pregnant women performed Triple test and NIPT. The results of the regression analysis showed that the pregnant women were > 30 years old; have a university/postgraduate education; pregnancy  $\geq 2$ ; pregnant women at risk from previous antenatal check-ups and counseling on prenatal screening tests have a higher rate of practice using screening tests than the other group of pregnant women. **Conclusion:** The rate of using prenatal screening tests among pregnant women is from 20.6% to 62%. Statistically significant differences in the use of screening tests between age groups, education levels, number of pregnancies, results of antenatal care, testing counseling. **Keywords:** prenatal screening test, pregnant women

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo WHO, dị tật bẩm sinh gặp vào khoảng 1-2% trẻ được sinh ra, những trẻ sinh ra mắc các dị tật bẩm sinh không những để lại hậu quả nặng nề đến sức khỏe và đời sống người bệnh cũng như để lại gánh nặng cho xã hội [3]. Sàng lọc và chẩn đoán trước sinh bắt đầu được thực hiện từ những năm 1960 chủ yếu dựa trên tuổi mẹ. Những năm gần đây, với những tiến bộ trong y học đặc biệt trong lĩnh vực siêu âm và sự phát hiện các marker trong huyết thanh mẹ, sàng lọc và chẩn đoán trước sinh đã đạt được những thành tựu đáng kể. Ở một số nước trên thế giới như các nước khu vực Châu Âu, Hoa Kỳ... đã đưa kỹ thuật sàng lọc trước sinh (SLTS) là yêu cầu bắt buộc trong chăm sóc tiền sản [4] [5].

SLTS là việc sử dụng các kỹ thuật trong thời gian mang thai để phát hiện nguy cơ dị tật bào

<sup>1</sup>Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định  
Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Thị Hồng Hải  
Email: dohonghai1979@gmail.com  
Ngày nhận bài: 9.01.2024  
Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024  
Ngày duyệt bài: 14.3.2024