

thời gian chuẩn bị thủ tục cần thiết. Đối với hoạt động giảng dạy, sau mỗi kỳ thi, giảng viên có thể công bố đáp án để sinh viên nhận ra kiến thức chưa đúng của mình cũng như rút kinh nghiệm cho các đợt thi sau [4].

Mức độ hài lòng chung của sinh viên chịu tác động nhiều nhất bởi nhân tố giảng viên. Do đó, nhà trường cần quan tâm hơn nữa để kết quả giáo dục đáp ứng ngày càng cao sự mong đợi của sinh viên và nhu cầu xã hội. Một yếu tố khác có ảnh hưởng không nhỏ làm tăng mức độ hài lòng của sinh viên đó là chương trình đào tạo có nội dung học phù hợp, hấp dẫn, nội dung, tài liệu học tập đa dạng, kích thích sự ham hiểu biết của sinh viên, là động lực tạo nên niềm say mê, hứng thú trong học tập của sinh viên. [5]

## V. KẾT LUẬN

Sự hài lòng của sinh viên đại học chính quy năm thứ nhất Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định về học phần Sinh lý – Sinh lý bệnh – Miễn dịch đều cao trên 90%, trong đó cao nhất là các nội dung sự hài lòng về thời lượng của học phần (97,23%), sự hài lòng về phương pháp giảng dạy của giảng viên (96,19%), sự hài lòng về việc giảng viên hướng dẫn phương pháp tự học (96,19%), sự hài lòng về thái độ, tác phong sư phạm của giảng viên (96,19%), sự hài lòng về hình thức đánh giá kết quả học tập (96,19%).

## VI. KHUYẾN NGHỊ

Trên cơ sở kết quả nghiên cứu, một số khuyến nghị đưa ra như sau: thông báo phương pháp đánh giá của học phần từ đầu học phần; giảng viên phát huy tính chủ động của sinh viên hơn nữa; nâng cao chất lượng cơ sở vật chất phục vụ học tập; đổi mới nội dung đánh giá kết quả học tập.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phạm Thị Liên** (2016), "Chất lượng dịch vụ đào tạo và sự hài lòng của người học Trường Đại học Kinh tế, Đại học Quốc gia Hà Nội", Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội. 32(4), tr. 81-89.
- Nguyễn Thuỳ Linh**, "Nghiên cứu sự hài lòng của sinh viên trong quá trình học môn Tiếng Anh theo hình thức đào tạo kết hợp".
- Lan Phương Trần** (2022), "Nghiên cứu sự hài lòng của sinh viên đối với quá trình học học phần "Tiếng Nhật I" bằng hình thức "học tập kết hợp", Tạp chí Giáo dục. 22(6), tr. 43-46.
- Nguyễn Ngọc Vân Phương, Nguyễn Tú Anh và Vũ Ngọc Thảo Vy** (2022), "Sự hài lòng của sinh viên khối cử nhân về chất lượng dịch vụ đào tạo tại Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch năm 2021", Tạp chí khoa học đại học mở thành phố Hồ Chí Minh-khoa học xã hội. 17(1), tr. 86-99.
- Hà Minh Phương, Nguyễn Thị Lê Thị Phương Thuận, Nhật Hòa và Võ Phúc Anh**, "Sự hài lòng của sinh viên ngành y khoa về chương trình đào tạo tại Trường Đại học Y-Dược, Đại học Huế".

## KHẢO SÁT TÁC DỤNG ỨNG CHẾ ENZYM ACETYLCHOLINESTERASE CỦA MỘT SỐ LOÀI DƯƠNG XỈ VÀ BÀI THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN

Nguyễn Thảo Nhi<sup>1</sup>, Trần Như Ngô<sup>1</sup>, Phan Nguyễn Thành Tâm<sup>1</sup>,  
Dương Phan Nguyễn Đức<sup>1</sup>, Nguyễn Minh Thái<sup>1</sup>, Nguyễn Thành Triết<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Bệnh Alzheimer (AD) là nguyên nhân phổ biến nhất gây thoái hóa tế bào thần kinh ở người cao tuổi. Các thuốc ức chế acetylcholinesterase (AChE) là lựa chọn hàng đầu giúp duy trì hàm lượng acetylcholin ở các khe synap. Các dược liệu và bài thuốc Y học cổ truyền (YHCT) thông qua các nghiên cứu in vitro đã cho thấy tiềm năng ức chế AChE. Nghiên cứu được tiến hành nhằm khảo sát tác dụng ức chế AChE in vitro của một số dược liệu thuộc nhóm Dương xỉ và bài thuốc YHCT. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến hành khảo sát và

đánh giá tác dụng ức chế AChE từ cao chiết ethanol 70% của 5 dược liệu thuộc nhóm Dương xỉ và cao chiết nước của 6 bài thuốc YHCT bằng phương pháp đo quang của Ellman. **Kết quả:** Cao chiết Ráng đại, Gạc nai, bài thuốc Quy Tỳ thang và Bảo hòa hoàn gia giảm thể hiện khả năng ức chế AChE cao nhất với IC<sub>50</sub> lần lượt là 60,8 ± 0,49 µg/mL, 132,6 ± 0,45 µg/mL, 263,8 ± 14 µg/mL và 124,2 ± 12,9 µg/mL. **Kết luận:** Kết quả nghiên cứu đã chứng minh khả năng ức chế AChE, làm cơ sở cho việc nghiên cứu và ứng dụng các dược liệu, đặc biệt các loài Dương xỉ và bài thuốc YHCT trong điều trị AD. **Từ khóa:** Ức chế AChE, in vitro, Ellman, Dương xỉ, bài thuốc YHCT

### SUMMARY

INVESTIGATIONS OF  
ACETYLCHOLINESTERASE INHIBITORY  
ACTIVITY OF SEVERAL FERNS AND  
TRADITIONAL MEDICINE FORMULAS

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh  
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Triết  
Email: nguyenthanchiet1702@ump.edu.vn  
Ngày nhận bài: 13.3.2024  
Ngày phản biện khoa học: 19.4.2024  
Ngày duyệt bài: 20.5.2024

**Objective:** Alzheimer's disease (AD) is a degenerative neurological disease that is common in the elderly. The acetylcholinesterase (AChE) inhibitors, which help maintain acetylcholine content in synaptic clefts, are the first choice in treating AD's symptoms. Herbs and traditional medicine formulas (TMF) have shown the potential in inhibiting AChE in vitro. This study aimed to screen the AChE inhibitory activity in vitro of some ferns and TMF. **Materials and Methods:** In this study, we screened the AChE inhibitory effect in vitro of 5 ferns and 6 TMF. The herbs were extracted with ethanol 70% whereas TMF were decocted with clean water. Subsequently, AChE inhibitory effect was screened using the Ellman's colorimetric method. **Results:** The extracts of *Acrostichum aureum* L., *Ceratopteris thalictroides* (L.) Brongn, *Quy Ty Thang*, and *Bao Hoa Hoan Gia Giam* exhibited the highest AChE inhibitory effect, with  $IC_{50}$  values of  $60.8 \pm 0.49 \mu\text{g/mL}$ ,  $132.6 \pm 0.45 \mu\text{g/mL}$ ,  $263.8 \pm 14 \mu\text{g/mL}$ , and  $124.2 \pm 12.9 \mu\text{g/mL}$ , respectively. **Conclusion:** The study suggests potential AChE inhibition, opening the foundation for exploring and applying medicinal herbs, especially fern species and TMF in AD treatment. **Keywords:** AChE inhibition, in vitro, Ellman, ferns, traditional medicine formulas

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Alzheimer (AD) là nguyên nhân phổ biến nhất của tình trạng sa sút trí tuệ ở người cao tuổi gây suy giảm về tư duy, trí nhớ, ngôn ngữ và nhận thức. Sự suy giảm đáng kể hàm lượng chất dẫn truyền thần kinh acetylcholin (ACh) là cơ chế chính gây ra các triệu chứng của AD. Ức chế acetylcholinesterase (AChE) là cơ chế của nhóm thuốc điều trị AD hàng đầu hiện nay, giúp cải thiện hoạt động của hệ cholinergic.<sup>1</sup> Các dược liệu tự nhiên và bài thuốc y học cổ truyền (YHCT) từ lâu đã cho thấy vai trò phối hợp với y học hiện đại điều trị nhiều bệnh lý trong đó có AD. Ở Việt Nam, các loài cây thuộc nhóm Dương xỉ rất phát triển, trong thành phần của chúng chứa số lượng lớn flavonoid cùng với nhiều hợp chất khác như alkaloid, tannin, saponin,...<sup>2</sup> Một số cây thuộc nhóm này được chứng minh tác dụng ức chế AChE nổi bật như Thạch tùng rừng, Thạch tùng đuôi ngựa,...<sup>3,4</sup> Các bài thuốc thang YHCT với các công dụng theo YHCT điều trị chứng hay quên, mất ngủ, mệt mỏi, chán ăn,... hay trí tuệ giảm sút, động tác chậm chạp, ngôn ngữ khó khăn, đàm nhiều, ngủ ngáy,... cũng đã cho thấy hiệu quả trên lâm sàng giúp cải thiện triệu chứng AD mặc dù chưa rõ ràng về cơ chế tác động. Để góp phần chứng minh về cơ chế tác động, nghiên cứu sẽ tiến hành sàng lọc tác dụng ức chế AChE in vitro của 6 bài thuốc YHCT và 5 dược liệu thuộc loài Dương xỉ, bước đầu giúp đánh giá nhanh tác dụng điều trị AD.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Nguyên vật liệu.** Dược liệu được thu hái ở Ấp Mỹ Chánh, xã Mỹ Long, huyện Cai Lậy, tỉnh Tiền Giang vào tháng 6/2023. Các dược liệu được định danh bởi TS.DS. Nguyễn Thành Triết và lưu trữ tại Bộ môn Dược học cổ truyền, Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh với ký hiệu mẫu D(1-5)-AChE1-06-2023.

**Bảng 2. Các dược liệu thuộc nhóm các loài dương xỉ**

Ký hiệu	Dược liệu	Tên khoa học
D1	Đọt choại	<i>Stenochlaena palustris</i> (Burm.f.) Bedd
D2	Bồng bong	<i>Lygodium microphyllum</i> (Cav.) R.Br.
D3	Ráng đại	<i>Acrostichum aureum</i> L.
D4	Ráng cù	<i>Thelypteris acuminata</i> Houttt
D5	Gạc nai	<i>Ceratopteris thalictroides</i> (L.) Brongn

Các vị thuốc trong bài thuốc YHCT đạt tiêu chuẩn làm thuốc theo Dược điển Việt Nam V, được mua từ Khoa dược Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh – Cơ sở 3, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam vào tháng 7 năm 2023. Thành phần các bài thuốc được thể hiện ở bảng 2.

**Bảng 3. Các bài thuốc y học cổ truyền**

Ký hiệu	Bài thuốc	Thành phần
T1	Quy Ty thang	Nhân sâm 09 g, Đương quy 03 g, Long nhãn nhục 18 g, Toan táo nhân (sao, bỏ vỏ) 18 g, Mộc hương (phơi khô) 09 g, Hoàng kỳ (bỏ rễ con) 18 g, Bạch truật 18 g, Phục thần (bỏ lõi gỗ) 18 g, Viễn chí (chích mật) 03g, Cam thảo (chích mật) 06g.
T2	Ích khí an thần thang	Đương quy 04 g, Phục thần 04 g, Sinh địa 03 g, Nhân sâm 03 g, Đờm tinh 03 g, Hoàng liên 1,5 g, Sinh khương 03 lát, Mạch môn đông 03 g, Toan táo nhân 03 g, Viễn chí 03 g, Hoàng kỳ 03 g, Trúc diệp 03g, Cam thảo 03 g, Đại táo 02 quả.
T3	Bổ Tâm Tỳ an thần hoàn	Hoài sơn (sao vàng) 40 g, Liên nhục (để cả tim) sao 40 g, Tang diệp non 20 g, Hải đồng diệp (lá vòng) 20 g, Bá tử nhân (sao) 20g, Toan táo nhân (sao đen) 20g, Long nhãn 20g.
T4	Bảo hòa hoàn gia giảm	Thần khúc 80 g, Sơn tra 240 g, Phục linh 120 g, Bán hạ chế 120 g, Xuyên khung 120 g, Viễn chí 40 g, Trần bì 40 g, Liên kiều 40 g, La bạc tử 40 g, Đan sâm 120 g, Xích thực 120 g, Thạch xương bồ 120 g

<b>T5</b>	Bán hạ bạch truật thiên ma thang	Bán hạ chế 08 g, Thiên ma 15 g, Trạch tả 10 g, Cam thảo 6 g, Bạch truật 15 g, Phục linh 10 g, Trần bì 6 g, Sinh khương 3 lát
<b>T6</b>	Ôn đờm thang	Bán hạ chế 12 g, Trần bì 12 g, Bạch linh 12 g, Cam thảo 6 g, Trúc nhự 12 g, Chỉ thực 10 g

Dung môi, hóa chất: Acetylthiocholin iodid (ACTI), 5,5'-dithiobis-nitrobenzoic (DTNB), acetylcholinesterase (25 U/ống), galantamin (Sigma, USA), nước sạch, ethanol 70%, dung môi trợ tan (DSMO), tris HCl.

Thiết bị, dụng cụ: Nồi sắc thuốc, bếp điện, bể cách thủy Memmert WB-14 (Memmert, Đức), phiến 96 giếng (SPL Life Sciences, Hàn Quốc), máy đo quang UV Aligent Cary 60 UV-Vis (Aligent technologies, Mỹ).

### 2.2. Phương pháp chiết xuất dược liệu.

Mẫu dược liệu được rửa sạch, phơi khô, xay nhỏ 5mm, được chiết xuất bằng phương pháp ngâm kiệt. Dược liệu được làm ẩm với ethanol 70% với lượng vừa đủ, đậy nắp kín để yên trong 4 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau đó cho dược liệu vào ¾ thể tích bình ngâm nhỏ giọt, đặt giấy lọc trên bề mặt dược liệu. Mở khóa bình, đổ từ từ dung môi vào dược liệu cho đến khi có vài giọt dịch chiết chảy ra và không còn bọt, đóng khóa bình và tiếp tục thêm dung môi ngập hoàn toàn dược liệu. Ngâm trong 24 giờ sau đó rút dịch chiết với tốc độ 50 giọt/phút, thường xuyên thêm dung môi vào bình đến khi thu được toàn bộ dịch chiết. Tổng tỷ lệ dược liệu/ethanol 70% là (1:10). Dịch chiết được cô thu hồi dung môi bằng máy cô quay, sau đó cô cách thủy thành cao đặc (độ ẩm ≤ 20%). Cao dược liệu được giữ ở nhiệt độ khoảng 4 °C dùng cho các thử nghiệm tiếp theo.

**2.3. Phương pháp chiết xuất bài thuốc YHCT.** Bài thuốc YHCT được chiết xuất bằng phương pháp sắc với nước sạch, là dạng chiết xuất truyền thống được sử dụng nhiều nhất trên lâm sàng. Các vị thuốc được thái phiến vừa phải cho vào nồi, sử dụng dung môi là nước sạch để sắc sao cho tỉ lệ dược liệu/nước là (1:10) (g/ml). Dược liệu được sắc sôi trong 1 giờ. Mỗi bài thuốc được sắc 2 lần, dịch sắc được gom lại rồi cô cách thủy cho đến khi thành cao đặc (độ ẩm ≤ 20%). Cao bài thuốc được giữ ở nhiệt độ khoảng 4 °C cho đến khi sử dụng.

**2.4. Phương pháp đánh giá tác dụng ức chế acetylcholinesterase.** Mô hình đo quang sử dụng thuốc thử của Ellman lần đầu được công bố vào năm 1961 được sử dụng làm mô hình để

khảo sát tác dụng ức chế AChE in vitro trong nghiên cứu.<sup>5</sup> Nguyên tắc như sau: Cơ chất acetylthiocholine iodid (ACTI) bị thủy phân nhờ xúc tác của AChE tạo thiocholin. Sản phẩm này phản ứng với thuốc thử 5,5'-dithiobis-nitrobenzoic (DTNB) tạo thành hợp chất acid 5-thio-2-nitro benzoic có màu vàng và tỷ lệ thuận với hoạt độ của enzym. Sau đó, đo độ hấp thụ của dung dịch ở bước sóng 415 nm để đánh giá hoạt tính của AChE.

Cách tiến hành: Việc đánh giá hoạt tính ức chế AChE được thực hiện trên đĩa 96 giếng. Với mỗi mẫu thử, tiến hành trên 4 nhóm giếng được ký hiệu gồm BE (mẫu trắng có enzym), B (mẫu trắng không có enzym), CE (mẫu thử có enzym), C (mẫu thử không có enzym). Thí nghiệm được thực hiện trên đĩa bào ở nhiệt độ 4 °C. Mỗi thí nghiệm tiến hành 3 lần. Đầu tiên, cho 150 – 210 µL dung dịch đệm tris HCl (pH 8,0) và 30 µL dung dịch DTNB vào 4 nhóm giếng. Đối với giếng BE và CE sẽ cho 60 µL, tiếp theo cho 30 µL mẫu thử là cao hoặc chứng dương galantamin vào giếng CE và C. Tất cả được ủ 15 phút ở 25 °C. Cuối cùng cho 30 µL cơ chất ATCI và ủ hỗn hợp trong 10 phút ở 25 °C. Đo độ hấp thụ của các dung dịch ở bước sóng 415 nm và tính phần trăm ức chế AChE bằng công thức sau:

$$I\% = \frac{(A_{BE} - A_B) - (A_{CE} - A_C)}{(A_{BE} - A_B)} \times 100$$

Trong đó: I: Phần trăm hoạt tính enzym AChE bị ức chế (%).

A<sub>BE</sub>: Độ hấp thụ của giếng chứa mẫu trắng có enzym.

A<sub>B</sub>: Độ hấp thụ của giếng chứa mẫu trắng không có enzym.

A<sub>CE</sub>: Độ hấp thụ của giếng chứa mẫu thử có enzym.

A<sub>C</sub>: Độ hấp thụ của giếng chứa mẫu thử không có enzym.

Sàng lọc và xác định % ức chế AChE của các mẫu thử ở hai nồng độ là 500 µg/mL và 1000 µg/mL. Ở nồng độ 500 µg/mL, các mẫu thử ức chế > 50% sẽ được tiến hành xác định IC<sub>50</sub> bằng cách khảo sát một dãy nồng độ tăng dần 37,5, 75, 125, 250, 500, 1000 µg/mL và xác định % ức chế AChE ở từng nồng độ. Thiết lập phương trình hồi quy tuyến tính mô tả sự liên quan giữa nồng độ mẫu thử với phần trăm ức chế AChE:

$$y = a \cdot \log(x) + b$$

Trong đó

y: phần trăm hoạt tính AChE bị ức chế.

x: nồng độ mẫu thử.

Thay giá trị y = 50% vào phương trình được

giá trị x là nồng độ ức chế 50% hoạt tính enzym (IC<sub>50</sub>).

**2.5. Xử lý và phân tích số liệu.** Kết quả của thí nghiệm được biểu diễn bằng giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn của 3 lần thử nghiệm độc lập. Dữ liệu được xử lý và xuất nhập liệu bằng phần mềm Microsoft Excel phiên bản năm 2017 và vẽ đồ thị bằng phần mềm GraphPad Prism phiên bản 9.5.0.730.

**III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN**

**3.1. Khảo sát khả năng ức chế enzym acetylcholinesterase ở nồng độ 500 µg/mL và 1000 µg/mL.** Các mẫu cao dược liệu và bài thuốc YHCT được tiến hành sàng lọc tác dụng ức chế AChE ở hai nồng độ là 500 µg/mL và 1000 µg/mL. Ở nồng độ 500 µg/mL, các mẫu cao ức chế AChE trên 50% bao gồm T1 (55,2 ± 1,4 %), T4 (58,5 ± 2,1%), D3 (72 ± 1,8%) và D5 (72,1 ± 1,7%). Đây là các mẫu có tiềm năng ức chế AChE cao hơn 50% ở nồng độ 500 µg/mL nên sẽ được lựa chọn khảo sát tính nồng độ IC<sub>50</sub>. Các mẫu cao còn lại ức chế dưới 50%, dự kiến nồng độ IC<sub>50</sub> cao hơn 500 µg/mL, tác dụng rất yếu, do đó không thực hiện phân tích tính IC<sub>50</sub>. Kết quả phần trăm ức chế được thể hiện ở bảng 3.

**Bảng 4. Phần trăm ức chế (%) AChE ở nồng độ 500 µg/mL và 1000 µg/mL**

Mẫu	Phần trăm ức chế (%)	
	Nồng độ 500 µg/mL	Nồng độ 1000 µg/mL
T1	55,2 ± 1,4	56,6 ± 4,1
T2	48,4 ± 4,9	50,5 ± 3,2
T3	21,2 ± 3,9	51 ± 1,1
T4	58,5 ± 2,1	72,4 ± 1,5
T5	39,8 ± 5,8	67 ± 1,3
T6	24,9 ± 1,3	29,2 ± 3,3
D1	30,7 ± 2,1	37,1 ± 4,7
D2	27,5 ± 3,1	65,4 ± 2,7
D3	72 ± 1,8	82,7 ± 5,7
D4	31,5 ± 3	57,2 ± 7,2
D5	72,1 ± 1,7	85,8 ± 2,2

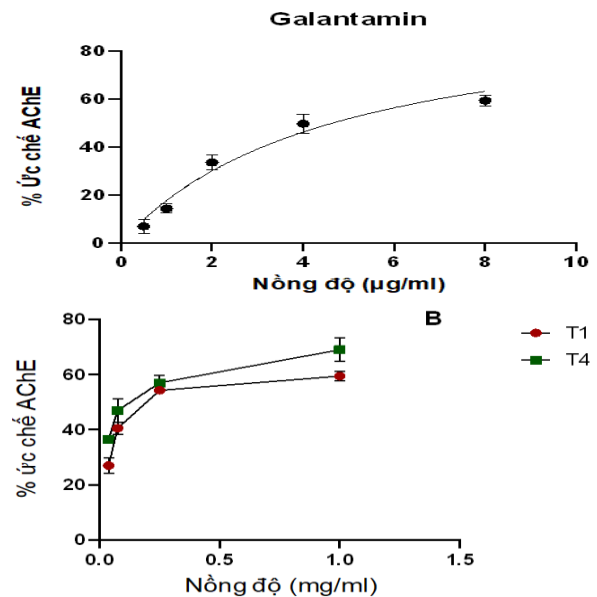
Hiện vẫn chưa tìm thấy các nghiên cứu khảo sát tác dụng ức chế AChE của các bài thuốc YHCT được lựa chọn trong nghiên cứu. Tuy nhiên một số bài thuốc YHCT khác đã được khảo sát cũng bằng mô hình Ellman như Toan táo nhân thang, Nhân sâm dưỡng vinh thang và Lục vị địa hoàng hoàn với khả năng ức chế enzym lần lượt là 26%, 28% và 40% ở nồng độ 10 mg/mL. So sánh có thể thấy cả 6 bài thuốc trong nghiên cứu có phần trăm ức chế cao hơn với nồng độ thấp hơn.<sup>6</sup> Trong nghiên cứu của Chear và cộng sự (2016), ở phân đoạn dịch chiết methanol, lá cây Đọt chọi trưởng thành ức chế

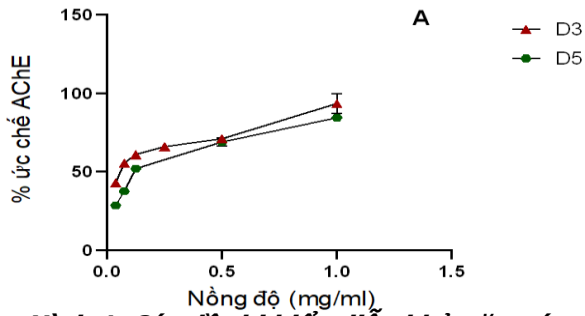
AChE với nồng độ IC<sub>50</sub> là 121,02 ± 10,04 µg/mL.<sup>7</sup> So sánh với nghiên cứu của chúng tôi dùng dung môi chiết ethanol, Đọt chọi ức chế AChE thấp hơn với IC<sub>50</sub> > 500 µg/mL. Điều này gợi ý rằng methanol có thể là lựa chọn tốt hơn so với ethanol cho quá trình chiết xuất các chất có tác dụng ức chế AChE ở Đọt chọi.

**3.2. Kết quả nồng độ IC<sub>50</sub> ức chế enzym acetylcholinesterase.** Tác dụng ức chế AChE ở mỗi mẫu cao và galantamin tăng dần theo nồng độ, kết quả IC<sub>50</sub> được thể hiện ở bảng 4 và hình 1. Trong số các dược liệu Dương xỉ được khảo sát, Ráng đại và Gạc nai thể hiện khả năng ức chế AChE cao nhất với khi sàng lọc ở nồng độ 500 µg/mL và được chọn thực hiện tính giá trị IC<sub>50</sub>. Kết quả cho thấy IC<sub>50</sub> của Ráng đại và Gạc nai lần lượt là 60,8 µg/mL và 132,6 ± 0,45 µg/mL. Một số loài Dương xỉ đã được nghiên cứu cho thấy tác dụng ức chế AChE nổi bật như cao chiết ethanol của Thạch tùng răng cưa có IC<sub>50</sub> = 57,88 µg/mL, Thạch tùng nghiêng có IC<sub>50</sub> = 112,2 µg/mL.<sup>8, 9</sup> Gạc nai với IC<sub>50</sub> cao hơn cho thấy khả năng ức chế enzym thấp hơn. Ráng đại lại cho thấy khả năng ức chế AChE tương đối tốt hứa hẹn sẽ là một dược liệu tiềm năng trong việc điều trị AD.

**Bảng 5. Nồng độ IC<sub>50</sub> của các mẫu cao và chứng dương galantamin**

Mẫu thử	IC <sub>50</sub> (µg/mL)
T1	263,8 ± 14,0
T4	124,2 ± 12,9
D3	60,8 ± 0,5
D5	132,6 ± 0,5
Galantamin	4,7 ± 0,3





**Hình 1. Các đồ thị biểu diễn khả năng ức chế AChE của các mẫu cao và galantamin. (A) D3 và D5. (B) T1 và T4**

Bài thuốc Quy tỳ thang (T1) và Bảo hòa hoàn gia giảm (T4) cho thấy khả năng ức chế AChE với  $IC_{50}$  tương ứng là  $263,8 \pm 14 \mu\text{g/ml}$  và  $124,2 \pm 12,9 \mu\text{g/ml}$ . Mặc dù trước đây chưa có nghiên cứu về tác dụng ức chế AChE của hai bài thuốc trên nhưng kết quả này có thể giải thích bởi các vị thuốc thành phần và sự tương tác của chúng với nhau. Cả hai bài thuốc đều có Viễn chí, được xếp vào nhóm thuốc an thần theo YHCT, chữa trị tâm thần bất an, mất ngủ, hay quên,... Trong nghiên cứu của Tung Yan Lo và cộng sự (2023) khảo sát một số cơ chế dược lý của bài thuốc Dưỡng Tâm thang và các vị thuốc thành phần, kết quả đã cho thấy vị thuốc Viễn chí, Phục thần, Phục linh ức chế AChE có ý nghĩa ở nồng độ 1 mg/mL.<sup>10</sup> Ngoài ra, một số vị thuốc khác trong hai bài thuốc cũng đã được chứng minh tác dụng ức chế AChE. Nhân sâm cho thấy khả năng ức chế AChE với  $IC_{50} = 5,37 \pm 0,20 \text{ mg/mL}$ .

Đương quy cũng đã được khảo sát khả năng ức chế AChE với các chế phẩm là các cao chiết cồn khác nhau và kết quả cho thấy sản phẩm ức chế được AChE cao nhất có  $IC_{50} = 27,9 \pm 5,1 \mu\text{g/mL}$ .<sup>12</sup> Biatractylenolid II được phân lập từ Bạch truật có hoạt tính ức chế AChE với giá trị  $IC_{50}$  là  $19,61 \pm 1,11 \mu\text{g/mL}$ .<sup>13</sup>

#### IV. KẾT LUẬN

Các dược liệu và bài thuốc YHCT đã cho thấy hiệu quả trên thực tế giúp cải thiện triệu chứng của người mắc AD thông qua ức chế enzym AChE. Nghiên cứu đã tiến hành sàng lọc tác dụng ức chế AChE của 5 dược liệu thuộc nhóm các loài dương xỉ và 6 bài thuốc YHCT bằng phương pháp đo quang của Ellman. Trong các dược liệu được khảo sát, Ráng đại và Gạc nai cho thấy khả năng ức chế AChE cao nhất. Khả năng ức chế AChE của bài thuốc Quy Tỳ thang và Bảo hòa hoàn gia giảm được giải thích bởi sự ức chế của các vị thuốc thành phần như Viễn chí, Phục linh, Bạch truật, Nhân sâm, Đương quy,...

Sự khác biệt về nồng độ ức chế hoặc  $IC_{50}$  giữa các vị thuốc riêng lẻ so với bài thuốc có thể do sự tương tác phức tạp giữa các thành phần, dung môi chiết và hàm lượng vị thuốc. Chính vì vậy cần thêm các nghiên cứu để hiểu rõ hơn về thành phần hoạt chất và tương tác phức tạp giữa chúng, góp phần mở ra hướng điều trị AD bằng các dược liệu, bài thuốc YHCT mới và hiệu quả.

#### V. LỜI CẢM ƠN

Đề tài được thực hiện dưới sự hỗ trợ một phần kinh phí từ đề tài nghiên cứu khoa học cấp cơ sở của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 59/2023/HĐ-ĐHYD ngày 20/03/2023. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn sự hỗ trợ thiết bị máy móc, kỹ thuật từ đơn vị Y Dược học cổ truyền, khoa Y học cổ truyền và Bộ môn Vi ký sinh, khoa Dược Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trong quá trình thực hiện đề tài này.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Behrens S, Tschanz J. Cholinesterase Inhibitors. *Encycl Clin Neuropsychol*. Published online 2018;1-1. doi:10.1007/978-3-319-56782-2\_493-2
- Cao, Hui et al. Phytochemicals from fern species: potential for medicine applications. *Phytochem Rev*. 2017;16:379-440.
- Wang Y, Lai Z, Li XX, et al. Isolation, diversity and acetylcholinesterase inhibitory activity of the culturable endophytic fungi harboured in *Huperzia serrata* from Jinggang Mountain, China. *World J Microbiol Biotechnol*. 2016;32(2). doi:10.1007/S11274-015-1966-3
- Kim Thu D, Vui DT, Ngoc Huyen NT, Duyen DK, Thanh Tung B. The use of *Huperzia* species for the treatment of Alzheimer's disease. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2020;31(3). doi:10.1515/JBCPP-2019-0159/HTML
- Ellman GL, Courtney KD, Andres V, Featherstone RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochem Pharmacol*. 1961;7(2). doi: 10.1016/0006-2952(61)90145-9
- Xiao L, Liao F, Fan Y MN. Ren Shen Yang Rong Tang and other traditional Chinese medicines exhibit antioxidant and anti-inflammatory capacities and suppress acetylcholinesterase activity in PC12 neuronal cells. *Longhua Chin Med*. 2021;4:13. doi:10.21037/lcm-21-12
- Chear, N. J. Y., Khaw, K. Y., Murugaiyah, V., & Lai CS. Cholinesterase inhibitory activity and chemical constituents of *Stenochlaena palustris* fronds at two different stages of maturity. *J food drug Anal*. 2016;24(2):358-366.
- Thi Thu Hoai N et al. Comparing acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase inhibition effect of total extract and fractions with alkaloid-rich extract of *Huperzia errata* (Thunb.) Trevis. *VNU J Sci Med Pharm Sci*. 2020;36(1):55-64.
- Tung BT, Thu DK, Thu NTK, Hai NT. Antioxidant and acetylcholinesterase inhibitory

activities of ginger root (*Zingiber officinale* Roscoe) extract. *J Complement Integr Med.* 2017;14(4). doi:10.1515/JCIM-2016-0116/HTML

10. Lo TY, Chan ASL, Cheung ST, Yung LY,

Leung MMH WY. Multi-target regulatory mechanism of Yang Xin Tang - a traditional Chinese medicine against dementia. *Chin Med.* 2023;18(1):101.

## HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI NHÀ BỆNH NHI TẠI KHOA HÔ HẤP BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 2 THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH NĂM 2023 VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN

Lê Đào Tuấn Huy<sup>1</sup>, Nguyễn Đức Huệ<sup>2</sup>, Trần Thúy Hạnh<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu nghiên cứu:** Ở trẻ em bệnh lý hô hấp là bệnh lý thường gặp và là một trong nguyên nhân hàng đầu trong các nguyên nhân nhập viện thường gặp. Số lượng bệnh nhi khám chữa bệnh hô hấp rất lớn và ở trẻ nhỏ cần phải có người nhà đi cùng chăm sóc, do vậy sự hài lòng của người nhà bệnh nhi là vấn đề rất quan trọng ảnh hưởng lớn đến chất lượng khám chữa bệnh tại khoa Hô hấp và Bệnh viện. Đánh giá sự hài lòng của người nhà bệnh nhi và phân tích một số yếu tố liên quan tại khoa hô hấp, Bệnh viện Nhi đồng 2 TP Hồ Chí Minh năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có phân tích, kết hợp định lượng và định tính thực hiện trên 272 người nhà bệnh nhi thực hiện tại khoa Nội hô hấp 1, Bệnh viện Nhi đồng 2 từ tháng 04/2023 – 09/2023. **Kết quả:** Có 59,9% là nữ. Tỷ lệ sử dụng BHYT 86,4%. Điểm hài lòng trung bình tất cả các tiêu chí  $4,65 \pm 0,35$ . Tỷ lệ hài lòng chung tất cả tiêu chí đạt 71,3%. Điểm hài lòng trung bình riêng từng nhóm tiêu chí: khả năng tiếp cận  $4,60 \pm 0,44$ , tỷ lệ hài lòng 89,7%; sự minh bạch thông tin và thủ tục khám chữa bệnh  $4,60 \pm 0,44$ , tỷ lệ hài lòng 96,3%; cơ sở vật chất và phương tiện  $4,52 \pm 0,44$ , tỷ lệ hài lòng 81,2%; thái độ ứng xử và năng lực chuyên môn  $4,73 \pm 0,36$ , tỷ lệ hài lòng 98,5%; kết quả cung cấp dịch vụ  $4,71 \pm 0,38$ , tỷ lệ hài lòng 97,8%. Nam giới có mức hài lòng cao gấp 1,9 lần so với nữ (1,1-3,3;  $p < 0,05$ ), người đã kết hôn hài lòng cao gấp 4,4 lần người chưa kết hôn (1,1-19,1;  $p < 0,05$ ), người nhà bệnh nhi sử dụng dịch vụ khám chữa bệnh hài lòng hơn 8,3 lần người nhà bệnh nhi thanh toán bằng BHYT (1,9 – 35,6;  $p < 0,001$ ). Hồi quy logistic đa biến cho thấy có sự liên quan giữa hài lòng chung tất cả các tiêu chí với hình thức thanh toán viện phí (OR hiệu chỉnh = 0,1; 0,02-0,6;  $p < 0,01$ ). **Kết luận:** Sự hài lòng về thái độ ứng xử của nhân viên y tế chiếm tỷ lệ cao nhất, tiếp đó lần lượt là các tiêu chí về kết quả cung cấp dịch vụ, sự minh bạch

thông tin và thủ tục, khả năng tiếp cận và thấp nhất là hài lòng về cơ sở vật chất và phương tiện phục vụ người bệnh. Các yếu tố liên quan có ý nghĩa tới sự hài lòng chung của người nhà bệnh nhi gồm giới tính, tình trạng hôn nhân, hình thức thanh toán viện phí.

**Từ khóa:** hài lòng người nhà bệnh nhi, khoa hô hấp, yếu tố liên quan.

### SUMMARY

#### SATISFACTION OF PEDIATRIC PATIENTS' FAMILIES AT THE RESPIRATORY DEPARTMENT OF CHILDREN'S HOSPITAL 2, HO CHI MINH CITY IN 2023 AND SOME RELATED FACTORS

**Objective:** Respiratory disease is common in children and one of the leading causes of hospitalization. The number of pediatric patients examined and treated for respiratory diseases is very large and young children need to be taken care of by family members, so the satisfaction of pediatric patients' families is a very important issue that greatly affects the quality of care at the Respiratory Department and Hospital. This study evaluating the satisfaction of pediatric patients' families and analyzing some related factors at the respiratory department, Children's Hospital 2, Ho Chi Minh City in 2023. **Materials and methods:** Cross-sectional study combining quantitative and qualitative analysis on 272 pediatric patients' families at the Department of Respiratory 1, Children's Hospital 2 from April 2023 – September 2023. **Result:** There are 59.9% female. Health insurance usage rate is 86.4%. The average satisfaction score for all criteria is  $4.65 \pm 0.35$ . The overall satisfaction rate for all criteria reached 71.3%. Average satisfaction score for each group of criteria: accessibility  $4.60 \pm 0.44$ , satisfaction rate 89.7%; Transparency of information and medical examination and treatment procedures  $4.60 \pm 0.44$ , satisfaction rate 96.3%; Facilities and instruments  $4.52 \pm 0.44$ , satisfaction rate 81.2%; behavioral attitude and professional competence  $4.73 \pm 0.36$ , satisfaction rate 98.5%; Service delivery results  $4.71 \pm 0.38$ , satisfaction rate 97.8%. Men have a level of satisfaction 1.9 times higher than women (1.1-3.3;  $p < 0.05$ ), married people are 4.4 times more satisfied than unmarried people (1, 1-19.1;  $p < 0.05$ ), family members of pediatric patients paying without health insurance are 8.3 times more satisfied than family members of pediatric patients paying with health insurance (1.9 - 35.6;  $p < 0.001$ ). Multivariable logistic

<sup>1</sup>Bệnh viện Nhân dân Gia Định

<sup>2</sup>Bệnh viện Răng Hàm Mặt Trung Ương Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>3</sup>Trường Đại học Thăng Long

Chịu trách nhiệm chính: Lê Đào Tuấn Huy

Email: ledaotuanhuy@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2024

Ngày duyệt bài: 21.5.2024