Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 64, Special Issue 5 (2023) 266-273

TO STUDY THE EFFECT OF THE TRADITIONAL MEDICINE REMEDY "BO THAN SINH TINH THANG" ON THE CAVERNOSUM PRESSURE OF WHITE MALE RATS

Nguyen Thanh Ha Tuan[1], Vu Tri Linh[1], Ngo Thi Khuyen[2], Dang Duc Nhu[3*]

[1]*Vietnam Military Medical Academy - No 160 Phung Hung Street, Phuc La ward, Ha Dong district, Hanoi, Vietnam*
[2]*Tue Tinh Institute of Medical and Pharmaceutical Research - No 43 Phuong Liet street, Thanh Xuan district, Hanoi, Vietnam*
[3]*University of Medicine and Pharmacy - Vietnam National University, Hanoi - No 144 Xuan Thuy street, Dich Vong Hau ward, Cau Giay district, Hanoi, Vietnam*

Received 08/05/2023
Revised 31/05/2023; Accepted 17/06/2023

ABSTRACT

Objectives: Evaluation of the effect of the traditional medicine remedy «Bo than sinh tinh thang» on the cavernosum pressure of male Wistar rats.

Method: To study on 40 male Wistar rats 24-week-old oral «Bo than sinh tinh thang» remedy extract only once, after anesthesia and measured ICP (intracavernous pressure) before taking the drug. Measurement of ICP, arterial blood pressure by powerlab system before and after stimulating cavernous nerves at the time before and after taking drugs 15 minutes, 30 minutes, 45 minutes.

Results: "Bo than sinh tinh thang" increased basal ICP at 30 minutes and 45 minutes after taking drugs ($p < 0.05$); increases ICP max, response time and ICP max/MAP ($p < 0.01$) after electrical stimulation on the cavernous nerve at 15 minutes, 30 minutes and 45 minutes after taking drugs compared with before taking drugs as well as the control, but did not affect mean arterial pressure in rats. The effects of this remedy were equivalent to a Sildenafil dose of 10 mg/kg.

Conclusion: "Bo than sinh tinh thang" remedy increase intracavernous pressure on anesthetic Wistar rats and does not affect arterial blood pressure.

Keywords: Bo than sinh tinh thang, intracavernous pressure, male Wistar rats.

*Corressponding author
Email address: dangnhu258@yahoo.com
Phone number: (+84) 912 186 919
https://doi.org/10.52163/yhc.v64i4.712

NGHIÊN CỨU TÁC DỤNG CỦA BÀI THUỐC "BỔ THẬN SINH TINH THANG" TRÊN ÁP LỰC THỂ HANG CHUỘT CỐNG TRẮNG ĐỰC

Nguyễn Thanh Hà Tuấn[1], Vũ Trí Linh[1], Ngô Thị Khuyên[2], Đặng Đức Nhu[3*]

[1]*Học viện Quân Y - số 160 đường Phùng Hưng, phường Phúc La, quận Hà Đông, Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Viện Nghiên cứu Y Dược học Tuệ Tĩnh - số 43 đường Phương Liệt, quận Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam*
[3]*Trường Đại học Y dược - Đại học Quốc gia Hà Nội - 144 Xuân Thủy, phường Dịch Vọng Hậu, quận Cầu Giấy, Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận bài: 08 tháng 05 năm 2023
Chỉnh sửa ngày: 31 tháng 05 năm 2023; Ngày duyệt đăng: 17 tháng 06 năm 2023

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá tác dụng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" trên áp lực thể hang chuột cống trắng đực chủng Wistar.

Phương pháp: Nghiên cứu trên 40 con chuột cống trắng đực chủng Wistar 24 tuần tuổi, được cho uống dịch chiết "Bổ thận sinh tinh thang" liều 12,6g/kg/ngày và 25,2g/kg/ngày 1 lần duy nhất, sau khi đã gây mê và đo được ICP (intracavernous pressure - áp lực thể hang) trước khi dùng thuốc. Đo áp lực thể hang, huyết áp động mạch bằng hệ thống powerlab trước và sau khi kích thích dây thần kinh hang tại các thời điểm trước và sau uống thuốc 15 phút, 30 phút, 45 phút.

Kết quả: "Bổ thận sinh tinh thang" làm tăng ICP nền ở thời điểm 30 phút và 45 phút sau khi uống ($p < 0,05$); làm tăng ICP cực đại, thời gian đáp ứng và chỉ số ICP cực đại/huyết áp động mạch trung bình (MAP - mean arterial pressure) ($p < 0,01$) sau khi kích thích điện dây thần kinh hang ở thời điểm 15 phút, 30 phút và 45 phút sau uống thuốc so với trước uống thuốc cũng như so với lô chứng, nhưng không ảnh hưởng đến huyết áp động mạch trung bình ở chuột. Các tác dụng này của bài thuốc tương đương so với Sildenafil liều 10 mg/kg.

Kết luận: Bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" có tác dụng làm tăng áp lực thể hang trên chuột cống trắng đực gây mê và không ảnh hưởng đến huyết áp động mạch.

Từ khóa: Bổ thận sinh tinh thang, áp lực thể hang, chuột cống trắng đực chủng Wistar.

*Tác giả liên hệ
Email: dangnhu258@yahoo.com
Điện thoại: (+84) 912 186 919
https://doi.org/10.52163/yhc.v64i4.712

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chức năng sinh dục nam một tình trạng bệnh lý ở nam giới với các biểu hiện bao gồm rối loạn cương dương, rối loạn xuất tinh, giảm khoái cảm và rối loạn ham muốn tình dục, có thể kèm theo mất khả năng xìu của dương vật [3] [5]. Tỷ lệ bệnh ngày càng tăng lên ở Việt Nam cũng như trên thế giới, gây ảnh hưởng đến sức khỏe và tâm lý người bệnh. Y học cổ truyền đã có nhiều nghiên cứu dùng các bài thuốc đông y để điều trị rối loạn chức năng sinh dục nam và thu được các kết quả khả quan [2]. Bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" với các dược liệu bổ thận dương, sinh tinh, bổ khí huyết được sử dụng điều trị cho các bệnh nhân suy giảm sinh dục nam, rối loạn cương dương tại khoa Đông y, Bệnh viện 103, bước đầu thấy có hiệu quả tốt. Để có cơ sở khoa học cho việc sử dụng rộng rãi bài thuốc trong điều trị, nghiên cứu này được tiến hành để đánh giá tác dụng của bải thuốc trên áp lực thể hang chuột cống trắng đực.

Muc tiêu: Đánh giá tác dụng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" trên áp lực thể hang chuột cống trắng đực chủng Wistar.

2. CHẤT LIỆU, ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Chất liệu, đối tượng và thiết bị nghiên cứu

2.1.1. Thuốc nghiên cứu (thuốc thử): là dịch chiết bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang".

- Công thức bài thuốc: Nhân sâm (*Radix Ginseng*): 20g; Dâm dương hoắc (*Herba Epimedii*): 10g; Ba kích (*Radix Morindae Officinalis*): 15g; Tỏa dương (*Herba Cynomorii*): 15g; Bạch tật lê (*Fructus Tribuli*): 15g; Sơn thù du (*Fructus Corni*): 10g. Các vị thuốc do khoa Dược – Bệnh viện 103 cung cấp, đạt tiêu chuẩn Dược điển Việt Nam V [1]; sắc đóng gói tại khoa Y học cổ truyền – BV 103 bằng hệ thống máy sắc thuốc và đóng gói tự động của Hàn Quốc.

- Liều dùng được tính theo g dược liệu khô. Liều dự kiến trên người là 90g/người (50kg)/ngày, tương đương 1,8g/kg/ngày. Liều qui đổi trên chuột cống trắng (hệ số 7) là 12,6 g/kg/ngày.

2.1.2. Đối tượng nghiên cứu: chuột cống trắng đực chủng Wistar, 24 tuần tuổi, cân nặng 250 - 300g, số lượng 40 con, do Ban động vật Học viện Quân y cấp, nuôi dưỡng theo tiêu chuẩn động vật nghiên cứu.

2.1.3. Thiết bị, hóa chất: Kim chuyên dụng cho chuột uống thuốc (Nhật); Hệ thống PowerLab AD Intrusment và các thiết bị ngoại vi dùng đo áp lực thể hang và huyết áp động mạch; Bộ dụng cụ mổ chuột.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thí nghiệm được tiến hành theo phương pháp của Mehta và cộng sự, 2008 [6], cụ thể:

Chuột cống đực trưởng thành 24 tuần tuổi, cân nặng 250 - 300g, được chia ngẫu nhiên vào 4 lô, mỗi lô 10 con.

+ Lô 1 (lô chứng): uống nước cất, với thể tích 10 ml/kg/ngày.

+ Lô 2 (tham chiếu): uống sildenafil liều 10 mg/kg.

+ Lô 3 (trị 1): uống bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" liều 12,6g/kg.

+ Lô 4 (trị 2): uống bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" liều 25,2g/kg.

Chuột được cho uống thuốc thử 1 lần duy nhất (sau khi đã gây mê và đo được ICP trước khi dùng thuốc). Các bước thực hiện gồm: - Chuẩn bị: + Chuột được gây mê bằng dung dịch ketamin liều 25 mg/kg, cố định nằm ngửa trên bàn mổ, sát trùng. + Kết nối hệ thống Powerlab, điện cực kích thích, đầu đo áp lực, phần mềm Labchart. - Tiến hành: + Bước 1: Bộc lộ động mạch cảnh và đặt catheter vào động mạch cảnh đo huyết áp động mạch. + Bước 2: Bộc lộ dây thần kinh hang. + Bước 3: Bộc lộ thể hang, đưa kim 26G vào thể hang, nối với một ống PE-50 chứa nước muối sinh lý pha heparin 100 IU/ml để đo ICP. + Bước 4: Đo áp lực thể hang, huyết áp động mạch trước khi kích thích dây thần kinh hang. + Bước 5: Kích thích điện dây thần kinh hang bằng một bộ phận kích thích theo nhịp nối với điện cực lưỡng cực Đo áp lực thể hang, huyết áp động mạch sau khi kích thích dây thần kinh hang. Số lần kích thích là 1 lần trước khi uống thuốc và 3 lần sau khi uống thuốc (15 phút, 30 phút và 45 phút sau khi dùng thuốc), mỗi lần kích thích kéo dài 1 phút. Dòng điện kích thích dây thần kinh hang có cường độ 5V, tần số 20 Hz, độ rộng xung 2 ms. + Bước 6: Phân tích số liệu offline bằng phần mềm Labchart pro. Kết quả sau phân tích cho ra các thông số về áp lực thể hang, huyết áp động mạch (đơn vị mmHg).

- Các chỉ số nghiên cứu tại các thời điểm trước khi dùng thuốc, 15 phút, 30 phút và 45 phút sau khi dùng thuốc: + ICP trước khi kích thích dây thần kinh hang (ICP nền) (mmHg) + ICP cực đại sau kích thích dây thần kinh

hang (ICP max) (mmHg) + Thời gian đáp ứng với kích thích (ms) + Huyết áp động mạch trung bình (MAP) + Tỉ số ICP cực đại/huyết áp động mạch trung bình (ICP max/MAP). So sánh giữa các lô và so sánh sau và trước khi uống thuốc.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 22.0. Số liệu được biểu diễn dưới dạng ± SD**.** Khác biệt có ý nghĩa khi p< 0,05.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên ICP nền trước khi kích thích dây thần kinh hang.

Bảng 1. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên ICP nền trước khi kích thích dây thần kinh hang (n = 10)

Lô nghiên cứu	ICP nền trước khi kích thích dây thần kinh hang (mmHg)			
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc 15 phút	Sau uống thuốc 30 phút	Sau uống thuốc 45 phút
Lô 1 (lô chứng)	20,47 ± 1,58	20,83 ± 1,76	21,08 ± 1,89	20,99 ± 1,37
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 2 (tham chiếu)	20,68 ± 1,60	24,86 ± 4,36	25,58 ± 4,59	27,12 ± 7,36
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,05	< 0,05	< 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Lô 3 (trị 1)	20,85 ± 1,59	22,45 ± 3,17	25,24 ± 5,80	26,40 ± 5,94
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	< 0,05	< 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05
Lô 4 (trị 2)	20,80 ± 1,69	23,10 ± 4,10	26,30 ± 5,79	27,07 ± 7,33
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	< 0,05	< 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét:

- Ở lô chứng uống nước cất, ICP nền trước khi kích thích dây thần kinh hang ở các thời điểm trước và sau khi uống nước cất không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở lô chuột uống sildenafil, ICP nền trước khi kích thích dây thần kinh hang ở các thời điểm 15 phút, 30 phút và 45 phút đều tăng có ý nghĩa thống kê so với cùng lô trước khi uống thuốc cũng như so với lô 1 uống nước cất ở cùng thời điểm đo (p < 0,05).

- Ở cả 2 lô chuột uống bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang", ICP nền trước khi kích thích dây thần kinh hang ở thời điểm 15 phút có xu hướng tăng nhưng sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống thuốc cũng như so với lô 1 uống nước cất (p > 0,05); còn ở thời điểm 30 phút và 45 phút đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống thuốc cũng như so với lô 1 uống nước cất (p < 0,05).

3.2. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên ICP cực đại sau khi kích thích dây thần kinh hang

Bảng 2. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên ICP cực đại sau khi kích thích dây thần kinh hang (n = 10)

Lô nghiên cứu	ICP cực đại sau khi kích thích dây thần kinh hang (mmHg)			
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc 15 phút	Sau uống thuốc 30 phút	Sau uống thuốc 45 phút
Lô 1 (lô chứng)	41,12 ± 3,59	41,57 ± 4,52	42,07 ± 6,30	42,36 ± 5,05
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 2 (tham chiếu)	41,55 ± 3,95	51,05 ± 7,50	52,53 ± 9,06	52,15 ± 9,36
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,01	< 0,01	< 0,01
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Lô 3 (trị 1)	41,88 ± 3,22	51,35 ± 8,40	51,79 ± 8,33	52,12 ± 8,76
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,01	< 0,01	< 0,01
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Lô 4 (trị 2)	41,97 ± 3,37	52,64 ± 8,18	52,39 ± 9,14	52,98 ± 8,25
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,01	< 0,01	< 0,01
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Nhận xét:

- Ở thời điểm trước khi uống thuốc, ICP cực đại sau khi kích thích dây thần kinh hang ở các lô nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở các lô chuột uống sildenafil và 2 lô chuột uống "Bổ thận sinh tinh thang", ICP cực đại sau khi kích thích dây thần kinh hang ở các thời điểm 15 phút, 30 phút và 45 phút đều tăng cao rõ rệt so với trước khi uống thuốc cũng như so với lô chứng (p < 0,01). So sánh giữa 2 lô uống "Bổ thận sinh tinh thang" và lô uống sildenafil với nhau không có sự khác biệt (p > 0,05).

3.3. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên thời gian đáp ứng với kích thích dây thần kinh hang.

Bảng 3. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên thời gian đáp ứng với kích thích dây thần kinh hang

Lô nghiên cứu	Thời gian đáp ứng với kích thích thần kinh (giây)			
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc 15 phút	Sau uống thuốc 30 phút	Sau uống thuốc 45 phút
Lô 1 (lô chứng)	112,10 ± 12,90	117,01 ± 18,43	119,49 ± 10,17	119,31 ± 17,50
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 2 (tham chiếu)	115,99 ± 17,43	143,94 ± 24,70	144,95 ± 27,79	143,67 ± 26,79
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,05	< 0,05	< 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Lô 3 (trị 1)	114,96 ± 17,04	142,93 ± 16,36	142,43 ± 26,46	141,22 ± 25,91
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,05	< 0,05	< 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Lô 4 (trị 2)	116,82 ± 18,22	144,22 ± 24,06	143,05 ± 27,75	142,28 ± 18,95
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,05	< 0,05	< 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Nhận xét:

- Ở thời điểm trước khi uống thuốc, thời gian đáp ứng với kích thích dây thần kinh hang ở các lô nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở lô chứng uống nước cất, thời gian đáp ứng với kích thích dây thần kinh hang tại các thời điểm đo không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở các lô chuột uống sildenafil và 2 lô chuột uống "Bổ thận sinh tinh thang", thời gian đáp ứng với kích thích dây thần kinh hang ở các thời điểm 15 phút, 30 phút và 45 phút đều tăng có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống thuốc cũng như so với lô chứng (p < 0,05). Không có sự khác biệt khi so sánh giữa 2 lô uống "Bổ thận sinh tinh thang" và lô uống sildenafil với nhau (p > 0,05).

3.4. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên huyết áp động mạch trung bình

Bảng 4. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên huyết áp động mạch trung bình

Lô nghiên cứu	Huyết áp động mạch trung bình (mmHg)			
	Trước uống thuốc	Sau uống thuốc 15 phút	Sau uống thuốc 30 phút	Sau uống thuốc 45 phút
Lô 1 (lô chứng)	107,60 ± 9,21	107,56 ± 18,44	106,83 ± 11,61	106,53 ± 12,26
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 2 (tham chiếu)	106,47 ± 16,82	106,90 ± 13,56	110,30 ± 13,69	110,60 ± 14,33
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 3 (trị 1)	109,43 ± 18,57	106,17 ± 16,01	109,86 ± 14,22	106,96 ± 18,74
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 4 (trị 2)	107,21 ± 18,05	109,39 ± 20,12	106,06 ± 17,72	108,23 ± 12,58
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Nhận xét:

- Ở tất cả các lô chuột nghiên cứu, huyết áp động mạch trung bình ở 15 phút, 30 phút và 45 phút sau khi uống thuốc đều không thay đổi so với trước khi uống thuốc và không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh giữa các lô với nhau (p > 0,05).

3.5. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên chỉ số ICP cực đại/ huyết áp động mạch

Bảng 5. Ảnh hưởng của bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" lên chỉ số ICP cực đại/ huyết áp động mạch

Lô nghiên cứu	ICP cực đại/ huyết áp động mạch			
	Trước uống thuốc	**Sau uống thuốc 15 phút**	**Sau uống thuốc 30 phút**	**Sau uống thuốc 45 phút**
Lô 1 (lô chứng)	0,38 ± 0,04	0,39 ± 0,05	0,39 ± 0,04	0,40 ± 0,05
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Lô 2 (tham chiếu)	0,40 ± 0,05	0,48 ± 0,08	0,48 ± 0,07	0,47 ± 0,05
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,05	< 0,01	< 0,01
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Lô 3 (trị 1)	0,39 ± 0,08	0,49 ± 0,05	0,47 ± 0,06	0,49 ± 0,02
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,05	< 0,01	< 0,01
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01
Lô 4 (trị 2)	0,40 ± 0,06	0,49 ± 0,08	0,50 ± 0,06	0,49 ± 0,04
$p_{\text{-trước uống thuốc}}$	-	< 0,05	< 0,01	< 0,01
$p_{\text{-lô 1}}$	> 0,05	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Nhận xét:

- Ở thời điểm trước khi uống thuốc, chỉ số ICP cực đại/ huyết áp động mạch ở các lô nghiên cứu không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở lô chứng uống nước cất, chỉ số ICP cực đại/ huyết áp động mạch tại các thời điểm đo không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p > 0,05).

- Ở các lô chuột uống sildenafil và 2 lô chuột uống "Bổ thận sinh tinh thang", chỉ số ICP cực đại/ huyết áp động mạch tăng có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống thuốc cũng như so với lô chứng (p < 0,05 và p < 0,01). Không có sự khác biệt khi so sánh giữa 2 lô uống "Bổ thận sinh tinh thang" và lô uống sildenafil với nhau (p > 0,05).

4. BÀN LUẬN

Phương pháp đo áp lực thể hang có thể thực hiện trên động vật gây mê hoặc trên động vật tỉnh. Trong điều kiện Việt Nam hiện nay, chưa thực hiện được đánh giá ICP trên động vật tỉnh bằng bộ cảm biến từ xa. Do đó, nghiên cứu này tiến hành đo ICP trên chuột cống đực gây mê. Nguyên tắc của phương pháp này cho phép đánh giá khả năng cương dương sau thời gian dùng thuốc thử dựa trên ICP đo được sau khi kích thích điện dây thần kinh hang.

Ở trạng thái bình thường, sự cân bằng giữa các chất dẫn truyền thần kinh từ dây thần kinh giao cảm và phó giao cảm duy trì trương lực cơ trơn thể hang. Khi không có kích thích tình dục, vẫn có một lượng nhỏ NO được giải phóng. Hệ giao cảm chiếm ưu thế hơn so với hệ phó giao cảm để duy trì dương vật ở trạng thái bình thường với giá trị ICP nền (basal ICP). Nhiều tác giả đã chứng minh tác dụng làm tăng ICP nền của sildenafil, với nhận định bên cạnh cơ chế ức chế PDEV đã được chứng minh từ lâu, sildenafil còn có khả năng gây giãn cơ trơn thể hang theo cơ chế không phụ thuộc vào con đường NO/GMP vòng [7],[10]. Lô chuột dùng "Bổ thận sinh tinh thang", ở thời điểm sau uống thuốc 30 phút và 45 phút, giá trị ICP nền cũng tăng nhẹ so với khi chưa uống thuốc, có thể cũng có cơ chế tương tự như sildenafil.

Sau khi kích thích điện dây thần kinh hang, khi chưa dùng thuốc thử, giá trị ICP cực đại (ICP max) của chuột tăng lên gần 2 lần so với ICP nền (xem bảng 1 và bảng 2). Cơ chế gây cương dương do kích thích điện được giải thích như sau: NO là một tín hiệu sinh lý cần thiết cho sự cương dương. Cả hai dạng biểu hiện nNO synthase (NO synthase của nơron) và eNO synthase (NO synthase của nội mô) đều liên quan đến cương dương, nNO synthase khởi đầu cho sự giãn mô hang, trong khi eNO synthase làm dễ đạt được và duy

trị sự cương dương đầy đủ. Sự kích thích điện thần kinh thể hang ở loài gặm nhấm gây nên sự tăng nhanh eNO synthase để đạt được sự cương dương sinh lý, với ICP tăng kéo dài ngay cả sau khi đã ngừng kích thích [9]. Cơ chế gây cương dương do kích thích điện thần kinh hang được đánh giá là tương tự như khi có kích thích tình dục [4],[8]. Các lô chuột dùng "Bổ thận sinh tinh thang" có ICP cực đại (sau khi kích thích điện) tăng rõ rệt so với ICP nền (khi chưa kích thích điện) tại cùng thời điểm sau khi uống thuốc thử và so với ICP cực đại khi chưa uống thuốc thử cũng như so với lô chứng không uống thuốc ($p < 0,01$). Thời gian đáp ứng với kích thích điện ở các lô dùng "Bổ thận sinh tinh thang" sau dùng thuốc cũng kéo dài có ý nghĩa thống kê so với trước khi uống thuốc cũng như so với lô không dùng thuốc ($p < 0,05$). Các tác dụng này tương tự như ở lô dùng sildenafil. Một số cơ chế có thể được dùng cho giải thích cho việc làm tăng cường tác dụng khi kích thích điện dây thần kinh hang như: làm tăng giải phóng NO từ nội mạc mạch máu ở thể hang, ức chế không đặc hiệu PDE, làm tăng lượng GMP vòng, AMP vòng; hoạt hóa adenyl cyclase làm tăng tổng hợp AMP vòng [7],[9]. Tuy nhiên việc tìm hiểu các cơ chế này cần có những nghiên cứu sâu hơn.

Thuốc làm tăng dòng máu trong thể hang là do giãn cơ trơn dương vật, do đó nó có thể làm giãn mạch và gây giảm huyết áp động mạch trung bình. Vì vậy, nhóm nghiên cứu đã đánh giá ảnh hưởng của các thuốc thử trên huyết áp động mạch trung bình và chỉ số ICP max/ MAP. Kết quả nghiên cứu cho thấy huyết áp động mạch trung bình ở các thời điểm sau khi uống sildenafil và "Bổ thận sinh tinh thang" đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê so với khi chưa uống thuốc cũng như so với lô chứng không uống thuốc ($p > 0,05$). Do đó, tỉ số ICP max/ MAP ở các lô dùng sildenafil và "Bổ thận sinh tinh thang" tăng rõ rệt ở các thời điểm sau khi uống thuốc so với khi chưa uống thuốc cũng như so với lô chứng không uống thuốc ($p < 0,01$) là kết quả của việc tăng giá trị ICP cực đại. Sildenafil liều 10 mg/kg và "Bổ thận sinh tinh thang" liều 12,6 g/kg và 25,2 g/kg có tác dụng làm tăng khả năng cương dương, thể hiện làm tăng ICP cực đại sau khi kích thích điện thần kinh hang, nhưng chưa làm ảnh hưởng đến huyết áp động mạch trung bình.

5. KẾT LUẬN

Bài thuốc "Bổ thận sinh tinh thang" liều 12,6g/kg/ngày và 25,2g/kg/ngày dùng trên chuột cống trắng đực chủng Wistar có tác dụng làm tăng ICP nền ở thời điểm 30 phút và 45 phút sau khi uống; làm tăng ICP cực đại, thời gian đáp ứng và chỉ số ICP cực đại/ huyết áp động mạch sau khi kích thích điện dây thần kinh hang ở thời điểm 15 phút, 30 phút và 45 phút sau khi uống so với khi chưa uống cũng như so với lô chứng không uống thuốc, nhưng không ảnh hưởng đến huyết áp động mạch trung bình ở chuột. Các tác dụng này của bài thuốc tương đương so với Sildenafil liều 10 mg/kg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Bộ Y tế, Dược điển Việt Nam V, NXB Y học, 2017.

[2] Trần Quốc Bảo, Bệnh học Y học cổ truyền dùng cho sau đại học, NXB QĐND, 2012.

[3] Trần Quán Anh, Nguyễn Bửu Triều, Bệnh học giới tính nam, Nhà xuất bản Y học, 2012.

[4] Christ GJ, Lue T, Physiology and biochemistry of erections. Endocrine, 23(2–3), 93-100, 2004.

[5] Fouad RK, Vivien KTK et al., Male Sexual Function and Its Disorders: Physiology, Pathophysiology, Clinical Investigation, and Treatment. Endocrine Reviews, 22(3), 342-388, 2001.

[6] Mehta N, Sikka S, Rajasekaran M, Rat as an Animal Model for Male Erectile Function Evaluation in Sexual Medicine Research. J Sex Med, 5,1278-1283, 2008.

[7] Iain WM, Noel NK, Kwweonsik M et al., Intracavernosal sildenafil facillitates Penile erection independent of nitric oxide pathway. Journal of Andrology, 22(4), 623-628, 2001.

[8] Lue TF, Erectile dysfunction. N Engl J Med, 342, 1802-1813, 2000.

[9] Rehman J, Christ G, Melman A et al., Intracavernous pressure responses to physical and electrical stimulation of the cavernous nerve in rats. Urology, 51 (4), 640-644, 1998.

[10] Stief CG, Uckert S, Becker AJ et al., Effects of sildenafil on cAMP and cGMP levels in isolated human cavernous and cardiac tissue. Urology, 55, 146-150, 2000.