

TÁC DỤNG CHỐNG OXY HÓA CỦA VIÊN NANG MỀM ÍCH TRÍ VƯƠNG TRÊN BỆNH NHÂN XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH CẢNH

Lê Thị Minh Phương[✉], Đỗ Thị Phương
Nguyễn Trần Thị Giáng Hương
Trường Đại học Y Hà Nội

Viên nang mềm Ích trí vương có thành phần gồm Bạch quả (*Ginkgo biloba*), Đan sâm (*Radix Salviae miltiorrhi zae*), Hoàng kỳ (*Radix Astragali membranacei*) và Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*). Mục tiêu nghiên cứu: đánh giá tác dụng của viên nang mềm Ích trí vương trên chỉ số trạng thái chống oxy hóa toàn phần (TAS) huyết tương, hoạt độ enzym superoxid dimustase (SOD) trung bình hồng cầu và nồng độ malondialdehyde (MDA) huyết tương ở bệnh nhân xơ vữa động mạch cảnh mức độ nhẹ. Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng trên 60 bệnh nhân xơ vữa động mạch cảnh mức độ nhẹ, nhóm Ích trí vương gồm 30 bệnh nhân uống Ích trí vương 4 viên/ngày/2 lần trong 8 tuần, nhóm atorvastatin uống atorvastatin 10 mg/ngày trong 8 tuần. Kết quả cho thấy Ích trí vương có tác dụng chống stress oxy hóa ở bệnh nhân nghiên cứu thông qua tăng TAS huyết tương ($0,15 \pm 0,23$ mmol/L) ($p < 0,05$), giảm hoạt độ SOD trung bình hồng cầu ($-133,62 \pm 251,20$ U/gHb) ($p < 0,05$) và có khuynh hướng hạn chế tăng MDA huyết tương ($p > 0,05$).

Từ khóa: Ích trí vương, Chống oxy hóa, Xơ vữa động mạch cảnh.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quá trình oxy hóa trong cơ thể được gây ra bởi các chất được gọi là các gốc oxy hoạt động, bao gồm các gốc tự do.¹ Khi lượng gốc tự do hình thành vượt quá khả năng kiểm soát của hệ thống chống oxy hóa sẽ dẫn đến tình trạng stress oxy hóa, kéo theo đó là một loạt các tác hại đối với cơ thể trong đó có quá trình peroxi hóa lipid dẫn đến tăng các sản phẩm thứ cấp của peroxi hóa lipid như malondialdehyde (MDA), khởi đầu của quá trình xơ vữa động mạch.² Xơ vữa động mạch thường xảy ra đầu tiên ở động mạch lớn như động mạch cảnh, bệnh tiến triển qua nhiều năm sẽ dẫn đến hẹp, tắc các động mạch làm giảm tưới máu não gây ra các biểu hiện của thiếu năng tuần hoàn não mạn tính,

cuối cùng là tai biến mạch máu não. Đây là biến chứng hay gặp nhất, có tỉ lệ tàn tật và tử vong cao.³ Do vậy, các nghiên cứu thuốc trong điều trị xơ vữa động mạch hiện nay đang quan tâm đến tác dụng chống oxy hóa của các thuốc này.^{2,3} Các chất chống oxy hóa là các chất mà ở nồng độ rất thấp so với các chất oxy hóa, cũng làm giảm đáng kể khả năng oxy hóa của chất oxy hóa đó, do đó làm giảm hoặc mất khả năng gây hại tới tế bào của các gốc tự do.¹ Trong cơ thể, các chất có tính chống oxy hóa gồm các enzym chống oxy hóa và các chất không phải enzym được tổng hợp trong cơ thể và các chất có nguồn gốc từ thức ăn.^{1,4} Khả năng chống oxy hóa của cơ thể được thể hiện thông qua tổng khả năng hoạt động của các chất chống oxy hoá không đặc hiệu (Total antioxidant status - TAS), hoạt độ của một số enzym chống oxy hóa như superoxid dimustase (SOD) trong hồng cầu. Kết quả nghiên cứu gần đây cho thấy một số thuốc sử dụng trong điều trị xơ vữa động mạch

Tác giả liên hệ: Lê Thị Minh Phương

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: lethiminhphuong@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 26/07/2024

Ngày được chấp nhận: 16/08/2024

có tác dụng chống oxy hóa như atorvastatin.⁵ Bên cạnh đó, một số nghiên cứu cũng cho thấy thuốc y học cổ truyền cũng có tác dụng chống oxy hóa trên thực nghiệm và thử nghiệm lâm sàng sau thời gian điều trị trung bình là 8 - 12 tuần.⁶ Viên nang mềm Ích trí vương có thành phần gồm Bạch quả (*Folium Ginkgo biloba*), Đan sâm (*Radix Salviae miltiorrhizae*), Hoàng kỳ (*Radix Astragali membranacei*), Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*). Các kết quả nghiên cứu gần đây cho thấy các thành phần này có tác dụng chống oxy hóa.⁷⁻⁹ Viên nang mềm Ích trí vương có tác dụng chống oxy hóa trên thực nghiệm, và có tác dụng chống xơ vữa động mạch thông qua chống oxy hóa trên thỏ gây xơ vữa động mạch bằng chế độ ăn giàu cholesterol.¹⁰ Thử nghiệm lâm sàng giai đoạn 1 trên người khỏe mạnh cho thấy viên nang mềm Ích trí vương có tính an toàn.¹¹ Để đánh giá tác dụng chống stress oxy hóa của Ích trí vương trên lâm sàng, nghiên cứu này được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá tác dụng của viên nang mềm Ích trí vương trên chỉ số trạng thái chống oxy hóa toàn phần (TAS) huyết tương, hoạt độ enzym superoxid dimustase (SOD) trung bình hồng cầu và nồng độ malondialdehyde (MDA) huyết tương ở bệnh nhân xơ vữa động mạch cảnh mức độ hẹp nhẹ.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân xơ vữa động mạch cảnh mức độ nhẹ tự nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân được chọn vào nghiên cứu là những bệnh nhân có tất cả các tiêu chuẩn sau:

- (1) Tuổi \geq 45 tuổi, không phân biệt giới tính;
- (2) Có các triệu chứng của xơ vữa động mạch cảnh mức độ hẹp nhẹ như đau đầu, chóng mặt, giảm trí nhớ, giảm khả năng tập trung, rối loạn

cảm xúc, mất ngủ theo thang điểm trắc nghiệm đánh giá ảnh hưởng của triệu chứng đau đầu (Headache Impact Test 6 - HIT6), và bảng đánh giá mức độ ảnh hưởng của chóng mặt (Dizziness Handicap Inventory - DHI);¹² (3) Có xơ vữa động mạch cảnh mức độ hẹp nhẹ trên siêu âm doppler: độ dày nội trung mạc (NTM) động mạch cảnh chung \geq 0,8mm trên siêu âm Doppler; (4) Mức độ hẹp động mạch cảnh < 50%.¹³ (5) Tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

Có biểu hiện lâm sàng của bệnh lý thoái hóa thần kinh, nhồi máu não đã được phát hiện trước đó; Có hội chứng tiền đình ngoại biên, thiếu máu mạn tính; Có bệnh lý van tim, có bệnh lý cơ tim; Có bệnh lý ung thư; Có sốt hoặc đang mắc các bệnh nhiễm trùng, truyền nhiễm; Có các bệnh lý cấp tính cần được điều trị; Phẫu thuật hoặc chấn thương trong tháng trước đó; Có bệnh lý gan, thận mạn tính; Phụ nữ có thai, đang cho con bú; Sử dụng thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, chống đông, tăng cường chuyển hóa tế bào thần kinh, thuốc chống oxy hóa trong 4 tuần gần đây; Bỏ thuốc trên 3 ngày liên tiếp; Không hợp tác trong quá trình nghiên cứu.

Chất liệu nghiên cứu

Thuốc nghiên cứu

Viên nang mềm Ích trí vương

- Thành phần: Cao bạch quả chuẩn hóa (*Ginkgo biloba*) 40mg, cao khô hỗn hợp Đan sâm (*Radix Salviae miltiorrhizae*), Hoàng kỳ (*Radix Astragali membranacei*), Đương quy (*Radix Angelicae sinensis*) 150mg. Quy cách: viên nang mềm số "0", 500mg màu xanh lá cây đậm, đóng lọ nhựa 60 viên/lọ. Liều lâm sàng: 4 viên/ngày, chia 2 lần, uống sau ăn.

- Thuốc do Viện Kiểm nghiệm thuốc Trung ương cung cấp. Sản xuất theo qui trình đã nghiệm thu, đạt tiêu chuẩn cơ sở, hạn sử dụng 24 tháng kể từ ngày sản xuất, bảo quản trong thời gian nghiên cứu ở nhiệt độ phòng.

Thuốc đối chứng: Atorvastatin

- Atorvastatin 10mg, viên nén, được đóng vỉ 10 viên/vỉ, 2 vỉ/hộp.

- Liều sử dụng trong nghiên cứu lâm sàng: 1 viên mỗi ngày, uống tối.

- Nơi sản xuất: Standa - Việt Nam. Bảo quản trong thời gian nghiên cứu: ở nhiệt độ phòng.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng.

Cỡ mẫu: 60 bệnh nhân được chia thành 2 nhóm theo tỉ lệ 1:1.

Phân nhóm nghiên cứu

+ Nhóm Ích trí vương: 30 bệnh nhân uống Ích trí vương, 4 viên mỗi ngày, chia 2 lần vào 8 giờ và 18 giờ sau ăn, liên tục trong 56 ngày (8 tuần).

+ Nhóm atorvastatin: 30 bệnh nhân uống Atorvastatin 10mg, 1 viên mỗi ngày vào 20 giờ, liên tục trong 56 ngày (8 tuần).

Bệnh nhân cả hai nhóm tuân thủ chế độ ăn và chế độ luyện tập thể lực dành cho bệnh tim mạch.

Thời gian và địa điểm: 6/2016 - 12/2016 tại Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công an.

Đánh giá

- **Đặc điểm nhân khẩu và yếu tố nguy cơ:** tỉ lệ bệnh nhân theo độ tuổi, giới, các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch.

- **Đặc điểm bệnh lý xơ vữa động mạch cảnh:** tỉ lệ bệnh nhân có biến chứng cơ quan đích, ở các mức độ LDL máu theo NCEPATP III (2001), ở các mức độ xơ vữa động mạch cảnh 2 bên: tăng độ dày NTM: khi độ dày NTM từ 0,8 - 1,5mm, mảng xơ vữa động mạch: khi độ dày NTM > 1,5mm.

- **Đánh giá tác dụng cải thiện tình trạng stress oxy hóa:** so sánh chỉ số TAS trung bình huyết tương, hoạt độ SOD hồng cầu trung bình, nồng độ MDA huyết tương trung bình hai nhóm tại thời điểm trước nghiên cứu (T_0), thời điểm sau 8 tuần nghiên cứu (T_8).

Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập, xử lý thống kê y sinh học bằng phần mềm SPSS 16.0.

3. Đạo đức nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu được thông qua Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học và khoa học của Bệnh viện Y học cổ truyền Bộ Công An trước khi triển khai nghiên cứu theo Biên bản họp ngày 12/09/2015.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm nhân khẩu và yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch

- Tuổi trung bình: $62,57 \pm 7,69$ tuổi; nữ: 40%, nam: 60%.

- Yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch: rối loạn chuyển hóa lipid: 100%, thừa cân và béo phì: 63,33%, tăng huyết áp: 50%, đái tháo đường typ2: 26,67%, hút thuốc lá: 21,67%.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tuổi, giới, các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch của nhóm Ích trí vương và nhóm atorvastatin ($p > 0,05$).

Đặc điểm lâm sàng xơ vữa động mạch cảnh

- Tỉ lệ chưa có biến chứng của xơ vữa động mạch cảnh: 95%, tỉ lệ TIA: 5%.

- Tăng độ dày NTM động mạch cảnh chung phải: 75%, ở bên trái: 73,33%. Mức độ hẹp lòng mạch dưới 30% ở bên phải là 90%, ở bên trái là 98,33%.

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về đặc điểm lâm sàng xơ vữa động mạch của nhóm Ích trí vương và nhóm atorvastatin ($p > 0,05$).

2. Tác dụng của Ích trí vương trên các chỉ số stress oxy hóa

Ảnh hưởng lên trạng thái chống oxy hóa toàn phần huyết tương TAS

Tại thời điểm ban đầu, TAS huyết tương của nhóm Ích trí vương thấp hơn nhóm atorvastatin

($p < 0,05$). Sau 8 tuần, TAS huyết tương của nhóm Ích trí vương tăng có ý nghĩa thống kê so với ban đầu ($p < 0,05$) với mức tăng $0,15 \pm 0,23$ mmol/L. Trong khi TAS huyết tương của nhóm

atorvastatin không có sự khác biệt so với thời điểm ban đầu ($p > 0,05$). Mức tăng TAS của nhóm Ích trí vương cao hơn nhóm atorvastatin có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 1. TAS huyết tương trung bình tại các thời điểm

TAS (mmol/L)	Ích trí vương		Atorvastatin		p
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
T ₀	30	1,51 ± 0,16	30	1,65 ± 0,16	< 0,05
T ₈	30	1,66 ± 0,17	30	1,66 ± 0,20	> 0,05
P		< 0,05		> 0,05	
Chênh T ₈ - T ₀	30	0,15 ± 0,23	30	0,01 ± 0,16	< 0,05

Ảnh hưởng lên hoạt độ SOD trung bình hồng cầu

Bảng 2. Hoạt độ SOD hồng cầu trung bình tại các thời điểm

SOD (U/gHb)	Ích trí vương		Atorvastatin		p
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
T ₀	30	966 ± 270,4	30	1125,3 ± 376,6	< 0,05
T ₈	30	832,4 ± 179,4	30	873,9 ± 175,3	> 0,05
P		< 0,05		< 0,05	
Chênh T ₈ - T ₀	30	- 133,6 ± 251,2	30	-251,6 ± 311,5	< 0,05

Tại thời điểm ban đầu, hoạt độ SOD trung bình hồng cầu của nhóm Ích trí vương thấp hơn nhóm atorvastatin ($p < 0,05$). Sau 8 tuần hoạt độ SOD trung bình hồng cầu của cả hai nhóm

đều giảm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Mức giảm của nhóm Ích trí vương thấp hơn nhóm atorvastatin có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Ảnh hưởng lên nồng độ MDA huyết tương

Bảng 3. Nồng độ MDA huyết tương trung bình tại các thời điểm

MDA (nmol/L)	Ích trí vương		Atorvastatin		p
	n	$\bar{x} \pm SD$	n	$\bar{x} \pm SD$	
T ₀	30	0,21 ± 0,09	30	0,17 ± 0,07	> 0,05
T ₈	30	0,22 ± 0,14	30	0,22 ± 0,09	> 0,05
P		> 0,05		< 0,05	
Chênh T ₈ - T ₀	30	0,01 ± 0,19	30	0,05 ± 0,09	> 0,05

Tại thời điểm ban đầu, nồng độ MDA huyết tương trung bình của 2 nhóm tương đương nhau ($p > 0,05$). Sau 8 tuần, nồng độ MDA

huyết tương của nhóm Ích trí vương không khác biệt so với ban đầu ($p > 0,05$), trong khi nhóm atorvastatin tăng hơn ban đầu có ý nghĩa

thống kê với $p < 0,05$. Mức chênh nồng độ MDA huyết tương của hai nhóm sau 8 tuần không có sự khác biệt ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, đối chứng đánh giá tác dụng chống oxy hóa của Ích trí vương với liều 4 viên/ngày so sánh với atorvastatin 10 mg/ngày ở 60 bệnh nhân xơ vữa động mạch cảnh mức độ nhẹ. Phân bố bệnh nhân theo tuổi, giới, yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch, biến chứng cơ quan đích, đặc điểm lâm sàng xơ vữa động mạch của 2 nhóm là tương đương nhau ($p > 0,05$).

Quá trình peroxi hóa LDL là nguyên nhân quan trọng gây ra xơ vữa động mạch.¹⁴ Một trong các sản phẩm của quá trình peroxi hóa LDL là MDA.² Các chất chống lại quá trình oxy hóa này bao gồm các enzym chống oxy hóa nội sinh như SOD và các chất chống oxy hóa ngoại sinh từ thức ăn.² Do vậy, nghiên cứu này xét nghiệm tình trạng chống oxy hóa toàn phần TAS huyết tương, hoạt độ SOD trung bình hồng cầu và nồng độ MDA huyết tương tại thời điểm bắt đầu và sau 8 tuần uống thuốc để đánh giá tác dụng chống oxy hóa của viên nang mềm Ích trí vương.

TAS là tổng khả năng hoạt động của các chất chống oxy hoá không đặc hiệu. TAS càng cao, khả năng chống oxy hóa của cơ thể càng lớn.¹⁵ TAS huyết tương bình thường là từ 1,07 - 1,96 mmol/L. TAS thường giảm theo tuổi và giảm trong bệnh lý xơ vữa động mạch.¹⁵ Kết quả bảng 1 cho thấy tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, giá trị TAS huyết tương của nhóm Ích trí vương ($1,51 \pm 0,16$ mmol/L) thấp hơn nhóm atorvastatin ($1,65 \pm 0,16$ mmol/L) với $p < 0,05$. Vì vậy, nghiên cứu so sánh mức chênh TAS huyết tương của hai nhóm sau 8 tuần để đánh giá ảnh hưởng của thuốc. Sau 8 tuần uống thuốc TAS huyết tương của nhóm Ích trí vương ($1,66 \pm 0,17$ mmol/L) tăng so với thời

điểm ban đầu ($p < 0,05$) với mức tăng $0,15 \pm 0,23$ mmol/L. Trong khi chỉ số này của nhóm atorvastatin ($1,66 \pm 0,2$ mmol/L) không có sự khác biệt so với thời điểm ban đầu ($p > 0,05$). Mức tăng TAS huyết tương của nhóm Ích trí vương cao hơn nhóm atorvastatin ($p < 0,05$). Kết quả này cho thấy Ích trí vương có tác dụng làm tăng TAS, phù hợp với kết quả nghiên cứu thực nghiệm và kết quả các nghiên cứu cho thấy các vị thuốc Bạch quả, Hoàng kỳ, Đan sâm, Đương quy có tác dụng chống oxy hóa và thành phần các vị thuốc này cũng giàu các chất có vai trò như chất chống oxy hóa không đặc hiệu như vitamin A, E, C và các bioflavonoid.⁷⁻¹⁰

SOD là enzym chống oxy hóa có nhiều trong hồng cầu, có tác dụng phân huỷ đặc hiệu superoxid, tham gia trung hòa gốc tự do superoxid ở giai đoạn đầu của quá trình peroxi hóa lipid.¹ Khi stress oxy hóa tăng sản sinh ra nhiều gốc tự do thì sự hoạt hóa SOD sẽ tăng nhằm trung hòa các gốc tự do superoxid. Hoạt độ SOD trung bình hồng cầu bình thường nằm trong khoảng từ 876 - 1328 U/gHb.¹ Trong bệnh lý xơ vữa động mạch, hoạt độ SOD thường tăng ở giai đoạn đầu và giảm ở giai đoạn sau. Kết quả bảng 2 cho thấy, tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, hoạt độ SOD trung bình hồng cầu của nhóm Ích trí vương ($966,03 \pm 270,4$ U/gHb) thấp hơn nhóm atorvastatin ($1125,3 \pm 376,6$ U/gHb) với $p > 0,05$. Sau 8 tuần uống thuốc hoạt độ SOD trung bình hồng cầu của nhóm Ích trí vương ($832,4 \pm 179,4$ U/gHb) và nhóm atorvastatin ($873,9 \pm 175,3$ U/gHb) đều giảm so với ban đầu ($p < 0,05$). Mức giảm của nhóm Ích trí vương ($133,62 \pm 251,20$ U/gHb) ít hơn so với mức giảm của nhóm atorvastatin ($251,45 \pm 311,50$ U/gHb) với $p < 0,05$. Kết quả này nghiên cứu này cho thấy cả Ích trí vương và atorvastatin đều giảm hoạt độ của SOD trung bình hồng cầu. Các nghiên cứu đã công bố cũng đã chứng minh atorvastatin có tác dụng chống oxy hóa và

giảm hoạt độ SOD trung bình hồng cầu ở bệnh nhân xơ vữa động mạch.⁵ Tác dụng này của Ích trí vương có thể là do các thành phần Ích trí vương có tác dụng giảm stress oxy hóa sản sinh ra superoxid do vậy làm giảm hoạt độ của SOD trung bình hồng cầu. Tác dụng giảm hoạt độ SOD trung bình hồng cầu của Ích trí vương thấp hơn atorvastatin có thể là do atorvastatin có tác dụng giảm LDL máu mạnh, nên quá trình peroxid LDL trong máu cũng giảm nhiều hơn và do đó giảm hoạt độ của SOD trung bình hồng cầu nhiều hơn.

MDA là sản phẩm thứ cấp của peroxi hóa lipid. Đây là chỉ thị của tổn thương oxi hóa ở các tế bào và mô.² MDA tăng khi quá trình peroxi hóa lipid tăng do vậy MDA tăng trong bệnh lý xơ vữa động mạch.² Kết quả bảng 3 cho thấy, tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, nồng độ MDA của nhóm Ích trí vương ($0,21 \pm 0,09$ nmol/L) và nhóm atorvastatin ($0,17 \pm 0,07$ nmol/L) tương đương nhau ($p > 0,05$). Sau 8 tuần uống thuốc nồng độ MDA huyết tương trung bình của nhóm Ích trí vương ($0,22 \pm 0,14$ nmol/L) không có sự khác biệt so với ban đầu, trong khi nồng độ MDA huyết tương của nhóm atorvastatin ($0,22 \pm 0,09$ nmol/L) tăng hơn so với ban đầu ($p < 0,05$). Mức chênh của nhóm Ích trí vương ($0,02 \pm 0,19$ nmol/L) và nhóm atorvastatin ($0,05 \pm 0,09$ nmol/L) chưa có sự khác biệt ($p > 0,05$). Như vậy, Ích trí vương có tác dụng hạn chế tăng MDA huyết tương so với thời điểm trước nghiên cứu. Atorvastatin mặc dù có tác dụng giảm hoạt độ SOD trung bình hồng cầu nhiều hơn Ích trí vương nhưng lại không có tác dụng lên nồng độ MDA huyết tương. Điều này có thể là do quá trình peroxi hóa là một chuỗi phản ứng sản sinh ra các gốc tự do, atorvastatin không có tác dụng trung hòa gốc tự do sinh ra ở chuỗi các phản ứng tiếp theo vì vậy không làm giảm MDA. Trong khi thành phần của Ích trí vương có các vị thuốc Bạch quả, Hoàng kỳ, Đan

sâm, Đương quy có tác dụng chống oxy hóa và thành phần các vị thuốc này cũng giàu các chất có vai trò như chất chống oxy hóa không đặc hiệu như vitamin A, E, C và các bioflavonoid, nên Ích trí vương tác động lên nhiều giai đoạn của quá trình oxy hóa và hạn chế tăng MDA huyết tương.^{7,8}

Kết quả đánh giá ảnh hưởng của Ích trí vương lên TAS huyết tương, hoạt độ SOD trung bình hồng cầu và nồng độ MDA huyết tương trên lâm sàng cho thấy Ích trí vương có tác dụng chống oxy hóa thông qua tăng TAS, giảm hoạt độ SOD trung bình hồng cầu, giảm mức tăng MDA huyết tương. Các kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa của Ích trí vương trên thực nghiệm. Kết quả nghiên cứu này góp phần làm rõ cơ chế tác dụng của Ích trí vương trong điều trị các bệnh lý do XVĐM.

V. KẾT LUẬN

Thử nghiệm lâm sàng đánh giá tác dụng lên tình trạng stress oxy hóa của viên nang mềm Ích trí vương trên 60 bệnh nhân XVĐM cảnh với liều 4 viên/ngày trong 8 tuần, so sánh với atorvastatin 10 mg/ngày. Kết quả cho thấy Ích trí vương có tác dụng chống stress oxy hóa thông qua làm tăng TAS huyết tương ($0,15 \pm 0,23$ mmol/L) ($p < 0,05$), giảm hoạt độ SOD trung bình hồng cầu ($-133,62 \pm 251,20$ U/gHb) ($p < 0,05$) và có khuynh hướng hạn chế tăng MDA huyết tương ($p > 0,05$). Tác dụng nhóm Ích trí vương tăng TAS nhiều hơn nhóm atorvastatin ($p < 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, et al. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organization Journal*. 2012;5(1):9-19. doi:10.1097/WOX.0b013e3182439613
2. Zaric BL, Macvanin MT, Isenovic ER. Free radicals: Relationship to Human Diseases

- and Potential Therapeutic applications. *Int J Biochem Cell Biol.* 2023;154:106346. doi:10.1016/j.biocel.2022.106346
3. Bir S, Kelley R. Carotid atherosclerotic disease: A systematic review of pathogenesis and management. *Brain Circ.* 2022;8(3):127. doi:10.4103/bc.bc_36_22.
4. Flieger J, Flieger W, Baj J, et al. Antioxidants: Classification, Natural Sources, Activity/Capacity Measurements, and Usefulness for the Synthesis of Nanoparticles. *Materials.* 2021;14(15):4135. doi:10.3390/ma14154135.
5. Sezer E, Sozmen, Nart, et al. Effect of atorvastatin therapy on oxidant-antioxidant status and atherosclerotic plaque formation. *Vasc Health Risk Manag.* Published online June 2011:333. doi:10.2147/VHRM.S17781.
6. Song L, Zhang J, Lai R, et al. Chinese Herbal Medicines and Active Metabolites: Potential Antioxidant Treatments for Atherosclerosis. *Front Pharmacol.* 2021;12. doi:10.3389/fphar.2021.675999.
7. Zhang M, Geng W, Guan X, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of different ratios and preparations of *Angelica sinensis* and *chuanxiong* rhizoma extracts. *J Ethnopharmacol.* 2024;334:118559. doi:10.1016/j.jep.2024.118559
8. Adesso S, Russo R, Quaroni A, et al. Astragalus membranaceus Extract Attenuates Inflammation and Oxidative Stress in Intestinal Epithelial Cells via NF- κ B Activation and Nrf2 Response. *Int J Mol Sci.* 2018;19(3):800. doi:10.3390/ijms19030800
9. Zhang H, Chen S, Deng X, et al. The effects of Danggui-Buxue-Tang on blood lipid and expression of genes related to foam cell formation in the early stage of atherosclerosis in diabetic GK rats. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(3):479-481. doi:10.1016/j.diabres.2006.11.005
10. Lê Thị Minh Phương, Đỗ Thị Phương, Nguyễn Trần Thị Giáng Hương. Tác dụng chống oxy hóa của viên nang mềm Ích trí vương trên thỏ gây xơ vữa động mạch bằng chế độ ăn giàu cholesterol. *Tạp chí Y Dược học cổ truyền Quân sự.* 2018;8(2):55-65.
11. Lê Thị Minh Phương, Trần Việt Hùng, Đỗ Thị Phương, và cs. Nghiên cứu ảnh hưởng của viên nang mềm bào chế từ bài Đương quy bổ huyết gia phương trên người khỏe mạnh qua một số chỉ tiêu lâm sàng và cận lâm sàng. *Tạp chí Dược học.* 2017;496(8):77-80.
12. Zhou D, Meng R, Li S, et al. Advances in chronic cerebral circulation insufficiency. *CNS Neurosci Ther.* 2018;24(1):5-17. doi:10.1111/cns.12780.
13. Hobson RW, Mackey WC, Ascher E, et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg.* 2008;48(2):480-486. doi:10.1016/j.jvs.2008.05.036
14. Jebari-Benslaiman S, Galicia-García U, Larrea-Sebal A, et al. Pathophysiology of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3346. doi:10.3390/ijms23063346
15. Srinivasa Rao PVLN, Kiranmayi VS, Swathi P, et al. Comparison Of Two Analytical Methods Used For The Measurement Of Total Antioxidant Status. *Journal of Antioxidant Activity.* 2015;1(1):22-28. doi:10.14302/issn.2471-2140.jaa-14-617.

Summary

ANTIOXIDANT EFFECT OF ICH TRI VUONG CAPSULE ON CAROTID ATHEROSCLEROSIS PATIENTS

Ich Tri Vuong capsule components *Ginkgo biloba*, *Radix Salviae miltiorrhi zae*, *Radix Astragali membranacei* and *Radix Angelicae sinensis*. The studies designed to accessing effect of Ich Tri Vuong capsule on Total antioxidant status (TAS), Superoxid dismutase (SOD) and Malondialdehyde (MDA) in blood on carotid atherosclerosis patients with low-grade carotid stenosis. The randomized clinical trial studied 60 carotid atherosclerosis patients, divided into two groups. Ich Tri Vuong group included 30 patients taking 4 pills of Ich tri vuong per day for 8 weeks. Atorvastatin group included 30 patients taking atorvastatin at 10 mg/day for 8 weeks. Results suggested that Ich Tri Vuong had the effect of increasing TAS serum level (0.15 ± 0.23 mmol/L), decreasing activity of SOD in red blood cells level (-133.62 ± 251.20 U/gHb), suppressing the increase of the MDA serum level.

Keywords: Ich Tri Vuong, carotid therosclerosis, antioxidant.