

# Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali D – Revie X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu

Đơn vị thực hiện nghiên cứu:

**Bệnh viện Đa khoa Y học Cổ truyền Hà Nội**



## ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU:

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có rối loạn lipid máu đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa Y học Cổ truyền Hà Nội.

## PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:

Phương pháp can thiệp lâm sàng mở, so sánh trước và sau điều trị, có đối chứng trong 90 ngày.

## MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU:

Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali D-Revie X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu. Theo dõi một số tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên lâm sàng và cận lâm sàng



## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU THEO BÁO CÁO

Tác dụng của Saphia Alkali D – REVIE X50 trong hỗ trợ điều trị rối loạn lipid máu. Qua theo dõi trên 120 bệnh nhân nghiên cứu trong 90 ngày liên tục, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

- Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình: Chế phẩm SADX50 với liều 60ml/ngày kết hợp chế độ ăn uống và tập luyện, trong thời gian 90 ngày có tác dụng: Giảm TC 6,92% ( $p < 0,05$ ), giảm TG 22,53% ( $p < 0,01$ ), giảm LDL-C 13,61% ( $p < 0,01$ ), giảm nonHDL-C 11,39% ( $p < 0,01$ ), tăng HDL-C 10,91% ( $p < 0,01$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm đối chứng ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ).

- Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao: Chế phẩm SADX50 với liều 60ml/ngày kết hợp với Lipvar 10mg và chế độ ăn uống tập luyện, trong thời gian 90 ngày có tác dụng: Giảm TC 14,2% ( $p < 0,01$ ), giảm TG 19,65% ( $p < 0,01$ ), giảm LDL-C 24,04% ( $p < 0,01$ ), giảm nonHDL-C 19,35% ( $p < 0,01$ ), tăng HDL-C 10,74% ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm đối chứng ( $p > 0,05$ ).

Tác dụng không mong muốn của Saphia Alkali D – REVIE X50 trên lâm sàng và cận lâm sàng

- Tác dụng không mong muốn có thể gặp trên lâm sàng của SADX50 là đau bụng, đầy bụng.

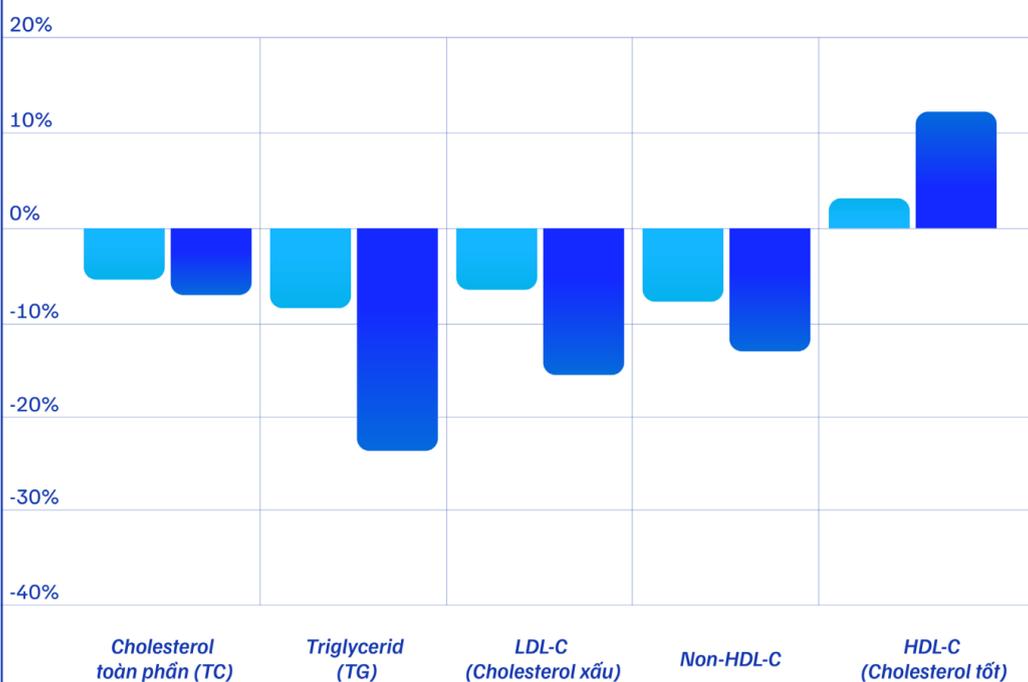
- Chưa nhận thấy tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên cận lâm sàng.

## LIỀU LƯỢNG THỬ NGHIỆM

Chỉ số chính	Nhóm bệnh nhẹ		Nhóm bệnh nặng	
	Đối chứng	X50	Đối chứng	X50 + Lipvar 10mg
Các chỉ số mỡ máu xấu	Giảm từ 4,9 - 7,8%	Giảm từ 6,92 - 13,61%	Giảm từ 8,92 - 15,59%	Giảm từ 14,2 - 24,04%
Chỉ số mỡ tốt	Tăng 2,73%	Tăng 10,91%	Tăng 8%	Tăng 10,74%

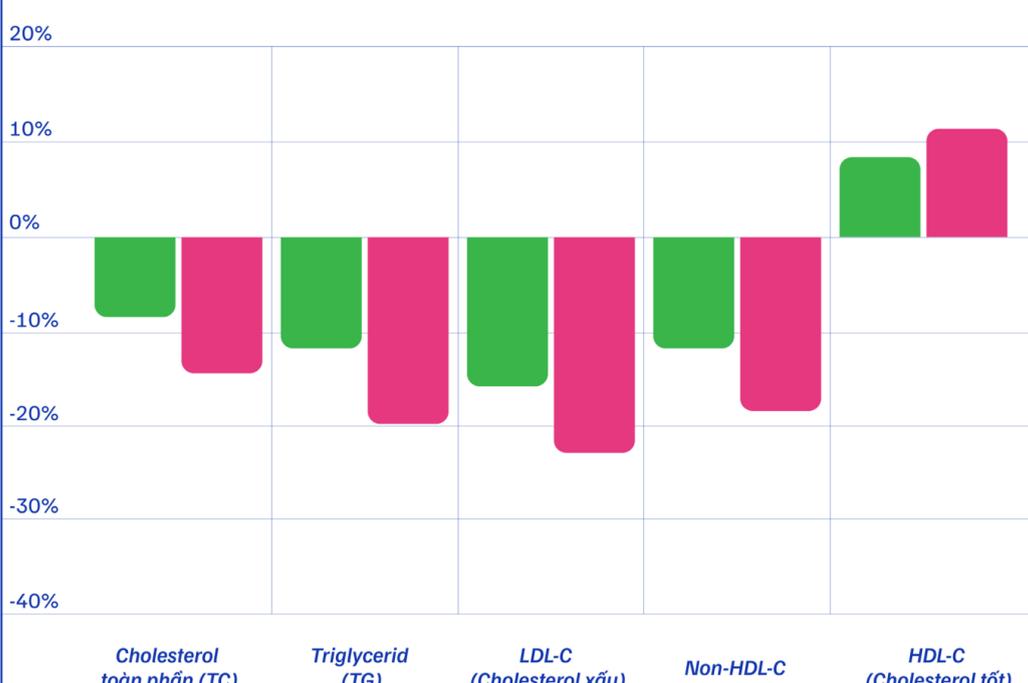
### So sánh hiệu quả X50 với nhóm đối chứng (NHÓM BỆNH NHẸ)

● Đối chứng ● X50



### So sánh hiệu quả X50 với nhóm đối chứng (NHÓM BỆNH NẶNG)

● Lipvar ● X50 + Lipvar



## KẾT LUẬN

Saphia Alkali D-Revie X50 **CÓ TÁC DỤNG ĐIỀU CHỈNH RỐI LOẠN LIPID MÁU** (mỡ máu)



SỞ Y TẾ HÀ NỘI  
BỆNH VIỆN ĐA KHOA Y HỌC CỔ TRUYỀN HÀ NỘI

BÁO CÁO NGHIỆM THU ĐỀ TÀI  
NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ

ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ CỦA  
THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE SAPHIA  
ALKALI D - REVIE X50 TRÊN BỆNH NHÂN  
RỐI LOẠN LIPID MÁU

Bệnh viện đa khoa  
Y học cổ truyền Hà Nội



GIÁM ĐỐC  
*Trần Quốc Hùng*

Chủ nhiệm đề tài

*Nguyễn Thị Thu Hằng*

HÀ NỘI – 2023

**SỞ Y TẾ HÀ NỘI**  
**BỆNH VIỆN ĐA KHOA Y HỌC CỔ TRUYỀN HÀ NỘI**

**BÁO CÁO NGHIỆM THU ĐỀ TÀI**  
**NGHIÊN CỨU KHOA HỌC CẤP CƠ SỞ**

**ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ CỦA**  
**THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE SAPHIA**  
**ALKALI D - REVIE X50 TRÊN BỆNH NHÂN**  
**RỐI LOẠN LIPID MÁU**

**Chủ nhiệm đề tài:** TS. Nguyễn Thị Thu Hằng  
**Nhóm nghiên cứu:** PGS.TS Trần Thị Minh Tâm  
BSCCKII. Hoàng Thị Thắng  
ThS. Nguyễn Hà My  
ThS. Nguyễn Tuấn Nghĩa  
ThS. Trịnh Thị Ngân

**HÀ NỘI – 2023**

## DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

AE	: Adverse event (Biến cố bất lợi)
ALT	: Alanin transaminase
Apo	: Apolipoprotein
AST	: Aspartat transaminase
BN	: Bệnh nhân
BMI	: Body mass index (chỉ số khối cơ thể)
CE	: Cholesterol este
CM	: Chylomicron
CK	: Creatinin kinase
D <sub>0</sub> (Date)	: Ngày thứ 0 (thời điểm trước nghiên cứu)
D <sub>30</sub> (Date)	: Ngày thứ 30 (thời điểm sau điều trị)
D <sub>60</sub> (Date)	: Ngày thứ 60 (thời điểm sau điều trị)
D <sub>90</sub> (Date)	: Ngày thứ 90 (thời điểm sau điều trị)
DC	: Nhóm đối chứng
EAS	: European Atherosclerosis Society (Hội Vữa xơ động mạch châu Âu)
ESC	: European Society of Cardiology (Hội Tim mạch Châu Âu)
FC	: Free cholesterol (cholesterol tự do)
HDL-C	: High density lipoprotein - Cholesterol (cholesterol của lipoprotein tỷ trọng cao)
HATT	: Huyết áp tâm thu
HATT <sub>r</sub>	: Huyết áp tâm trương
IDL-C	: Intermediate density lipoprotein - Cholesterol (cholesterol của lipoprotein tỷ trọng trung gian)
LDL-C	: Low density lipoprotein - Cholesterol (cholesterol của lipoprotein tỷ trọng thấp)
LP	: Lipoprotein

NC	: Nhóm nghiên cứu
n	: Số lượng
PL	: Phospholipid
RLLPM	: Rối loạn lipid máu
SADX50	: Saphia Alkali D - REVIE X50
SAE	: Serious adverse event (biến cố bất lợi nghiêm trọng)
TC	: Total cholesterol (cholesterol toàn phần)
TG	: Triglycerid
THA	: Tăng huyết áp
VLDL-C	: Very low density lipoprotein - Cholesterol (cholesterol của lipoprotein tỷ trọng rất thấp)
VXĐM	: Vữa xơ động mạch
YHCT	: Y học cổ truyền
YHHĐ	: Y học hiện đại
%	: Tỷ lệ %

## MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ.....	1
Chương 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU .....	3
1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ LIPID VÀ LIPOPROTEIN.....	3
1.1.1. Đặc tính và vai trò của lipid.....	3
1.1.2. Lipoprotein.....	3
1.2. RỐI LOẠN LIPID MÁU THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI .....	5
1.2.1. Định nghĩa rối loạn lipid máu .....	5
1.2.2. Phân loại rối loạn lipid máu .....	5
1.2.3. Nguyên nhân gây rối loạn lipid máu.....	7
1.2.4. Biểu chứng của rối loạn lipid máu .....	8
1.2.5. Điều trị rối loạn lipid máu.....	9
1.3. RỐI LOẠN LIPID MÁU THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN .....	15
1.3.1. Quan niệm của YHCT về RLLPM .....	15
1.3.2. Điều trị .....	16
1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU TRÊN THẾ GIỚI VÀ Ở VIỆT NAM .....	18
1.4.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới.....	18
1.4.2. Tình hình nghiên cứu trong nước .....	19
1.5. TỔNG QUAN VỀ THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE SAPHIA ALKALI D - REVIE X50.....	20
1.5.1. Tổ chức, cá nhân công bố và chịu trách nhiệm về chất lượng sản phẩm .....	20
1.5.2. Thông tin về sản phẩm .....	20
Chương 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	24
2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU.....	24

2.1.1. Sản phẩm nghiên cứu.....	24
2.1.2. Thuốc điều trị rối loạn lipid máu sử dụng trong nghiên cứu.....	25
2.1.3. Phương tiện nghiên cứu.....	26
2.3. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	26
2.3.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân.....	26
2.3.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân.....	26
2.4. ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU.....	27
2.5. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	27
2.5.1. Thiết kế nghiên cứu.....	27
2.5.2. Mẫu nghiên cứu.....	27
2.5.3. Nội dung nghiên cứu/ Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu và các tiêu chuẩn đánh giá.....	28
2.5.4. Quy trình nghiên cứu.....	30
2.5.5. Đạo đức nghiên cứu.....	41
Chương 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU.....	42
3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU.....	42
3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới.....	42
3.1.2. Đặc điểm bệnh nhân theo nghề nghiệp và thói quen sinh hoạt....	43
3.1.3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh.....	47
3.1.4. Đặc điểm bệnh lý kèm theo của đối tượng nghiên cứu.....	49
3.1.5. Đặc điểm BMI của đối tượng nghiên cứu trước điều trị.....	49
3.2. Kết quả điều trị.....	50
3.2.1. Sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, BMI của bệnh nhân sau điều trị.....	50
3.2.2. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu sau điều trị.....	52
3.2.3. Sự thay đổi tỷ lệ RLLPM theo các chỉ tiêu lipid máu sau điều trị.....	56

3.2.4. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC, TG, HDL-C, LDL-C với nồng độ TC, TG, HDL-C, LDL-C ban đầu .....	58
3.3. Tác dụng không mong muốn .....	68
3.3.1. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng .....	68
3.3.2. Thay đổi về một số chỉ số cận lâm sàng sau điều trị .....	69
Chương 4: BÀN LUẬN.....	72
4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu .....	72
4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới .....	72
4.1.2. Đặc điểm mức độ hoạt động nghề nghiệp của bệnh nhân trong nghiên cứu.....	74
4.1.3. Thói quen sinh hoạt.....	75
4.1.4. Thời gian mắc bệnh.....	78
4.1.5. Bệnh lý kèm theo .....	78
4.1.6. BMI của đối tượng nghiên cứu trước điều trị.....	79
4.2. Kết quả điều trị.....	80
4.2.1. Thay đổi một số triệu chứng thực thể .....	80
4.2.2. Hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu .....	80
4.3. Tác dụng không mong muốn .....	92
4.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng.....	92
4.3.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng.....	93

KẾT LUẬN

KIẾN NGHỊ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

PHỤ LỤC

## DANH MỤC BẢNG

Bảng 1.1. Phân loại LP huyết tương .....	4
Bảng 1.2. Phân loại RLLPM theo De Gennes .....	6
Bảng 1.3. Phân loại RLLPM theo EAS .....	6
Bảng 1.4. Đánh giá các mức độ RLLPM theo NCEP ATP - III .....	7
Bảng 1.5. Chiến lược can thiệp dựa vào nguy cơ tim mạch toàn thể và LDL-C.....	10
Bảng 1.6. Phân tầng nguy cơ tim mạch theo ESC/EAS 2019 .....	11
Bảng 1.7. Mục tiêu điều trị để dự phòng bệnh tim mạch theo ESC/EAS 2019.....	12
Bảng 1.8. Thành phần và tác dụng các dược liệu của SADX50D .....	21
Bảng 2.1. Thành phần 100ml SADX50 .....	24
Bảng 2.2. Phân loại BMI theo tiêu chuẩn áp dụng cho người châu Á.....	29
Bảng 2.3. Phân loại huyết áp theo JNC - VII.....	30
Bảng 2.4. Phân tầng nguy cơ tim mạch theo ESC/EAS 2019 .....	32
Bảng 2.5. Bảng tóm tắt kế hoạch nghiên cứu .....	36
Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi.....	42
Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo giới .....	43
Bảng 3.3. Đặc điểm mức độ hoạt động nghề nghiệp của bệnh nhân ở mỗi nhóm .....	44
Bảng 3.4. Đặc điểm BMI của bệnh nhân trước điều trị .....	49
Bảng 3.5. Sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, BMI sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình .....	50
Bảng 3.6. Sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, BMI sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch cao .....	51
Bảng 3.7. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.....	52
Bảng 3.8. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch cao ...	54
Bảng 3.9. Sự thay đổi tỷ lệ RLLPM theo các chỉ tiêu lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.....	56

Bảng 3.10. Sự thay đổi tỷ lệ RLLPM theo các chỉ tiêu lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch cao .....	57
Bảng 3.11. Một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng .....	68
Bảng 3.12. Thay đổi chỉ số huyết học của đối tượng nghiên cứu sau điều trị .....	69
Bảng 3.13. Thay đổi chỉ số sinh hóa của đối tượng nghiên cứu sau điều trị .....	70

## DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo mức độ hoạt động nghề nghiệp .....	44
Biểu đồ 3.2a. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân tại nhóm 1 .....	45
Biểu đồ 3.2b. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân tại nhóm 2 .....	46
Biểu đồ 3.3a. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của bệnh nhân tại nhóm 1 .....	47
Biểu đồ 3.3b. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của bệnh nhân tại nhóm 2 .....	48
Biểu đồ 3.4. Đặc điểm bệnh lý kèm theo của bệnh nhân .....	49
Biểu đồ 3.5a. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC sau điều trị và nồng độ TC ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm NC) .....	59
Biểu đồ 3.5b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC sau điều trị và nồng độ TC ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm ĐC) .....	56
Biểu đồ 3.5c. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC sau điều trị và nồng độ TC ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm NC) .....	59
Biểu đồ 3.5d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC sau điều trị và nồng độ TC ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm ĐC) .....	59
Biểu đồ 3.6a. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TG sau điều trị và nồng độ TG ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm NC) .....	61
Biểu đồ 3.6b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TG sau điều trị và nồng độ TG ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm ĐC) .....	61
Biểu đồ 3.6c. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TG sau điều trị và nồng độ TG ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm NC) .....	61
Biểu đồ 3.6d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TG sau điều trị và nồng độ TG ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm ĐC) .....	61
Biểu đồ 3.7a. Mối quan hệ giữa sự thay đổi HDL-C sau điều trị và nồng độ HDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm NC) .....	63
Biểu đồ 3.7b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi HDL-C sau điều trị và nồng độ HDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm ĐC) .....	63

Biểu đồ 3.7c. Mối quan hệ giữa sự thay đổi HDL-C sau điều trị và nồng độ HDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm NC) .....	63
Biểu đồ 3.7d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi HDL-C sau điều trị và nồng độ HDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm ĐC) .....	63
Biểu đồ 3.8a. Mối quan hệ giữa sự thay đổi LDL-C sau điều trị và nồng độ LDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm NC) .....	65
Biểu đồ 3.8b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi LDL-C sau điều trị và nồng độ LDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm ĐC) .....	65
Biểu đồ 3.8c. Mối quan hệ giữa sự thay đổi LDL-C sau điều trị và nồng độ LDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm NC) .....	65
Biểu đồ 3.8d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi LDL-C sau điều trị và nồng độ LDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm ĐC) .....	65
Biểu đồ 3.9a. Mối quan hệ giữa sự thay đổi nonHDL-C sau điều trị và nồng độ nonHDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm NC) .....	67
Biểu đồ 3.9b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi nonHDL-C sau điều trị và nồng độ nonHDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình (nhóm ĐC) .....	67
Biểu đồ 3.9c. Mối quan hệ giữa sự thay đổi nonHDL-C sau điều trị và nồng độ nonHDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm NC) .....	67
Biểu đồ 3.9d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi nonHDL-C sau điều trị và nồng độ nonHDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm ĐC) .....	67

## DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1. Sơ đồ cấu trúc của lipoprotein .....	4
------------------------------------------------	---

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn lipid máu (RLLPM) là một bệnh lý chuyển hóa được các nhà nghiên cứu đặc biệt quan tâm, xem đây là một vấn đề quan trọng của sức khỏe cộng đồng, không chỉ ở các nước công nghiệp phát triển mà còn đối với các quốc gia đang phát triển, nơi diễn ra sự thay đổi nhanh chóng về chế độ dinh dưỡng và lối sống.<sup>1</sup> RLLPM là yếu tố quan trọng dẫn đến việc hình thành và phát triển của vữa xơ động mạch (VXĐM), là một trong những nguyên nhân chính gây ra nhiều bệnh lý nghiêm trọng như tăng huyết áp (THA), nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não...<sup>2</sup> Bệnh có ít biểu hiện triệu chứng lâm sàng, thường chỉ phát hiện được khi làm xét nghiệm máu định kì hoặc khi đã có biến chứng.<sup>3</sup>

Các nghiên cứu trong những thập kỷ gần đây cho thấy gánh nặng của RLLPM về chi phí y tế cũng như tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong. Hiện nay, ở Mỹ, hàng năm có hơn 600.000 người chết về bệnh lý tim mạch, trong đó tử vong liên quan tới VXĐM và bệnh lý mạch vành chiếm hơn 50%.<sup>4</sup> Tại các nước châu Á, từ năm 1990 đến 2019, số ca tử vong do bệnh tim mạch tăng từ 5,6 triệu lên 10,8 triệu, chiếm 35% tổng số các nguyên nhân gây tử vong ở cả nam và nữ.<sup>5</sup> Theo thống kê của EvoHealth, tại Việt Nam, năm 2019, cả nước có 2,4 triệu người mắc bệnh tim mạch, trong đó 65% là do VXĐM.<sup>6</sup>

Phòng ngừa và điều trị RLLPM giúp hạn chế sự phát triển của VXĐM cũng như làm giảm nguy cơ tử vong do các bệnh lý tim mạch, đột quy. Vấn đề cấp thiết hiện nay của các nhà khoa học đặt ra là không ngừng nghiên cứu và tìm ra các thuốc điều trị RLLPM hiệu quả, ít tác dụng không mong muốn. Các thuốc y học hiện đại (YHHĐ) tuy có khả năng điều chỉnh RLLPM tương đối tốt nhưng còn nhiều hạn chế bởi những ảnh hưởng đến chức năng gan, nguy cơ tiêu cơ vân hay rối loạn tiêu hóa, đặc biệt khi sử dụng kéo dài.<sup>7</sup> Cùng với sự phát triển của YHHĐ, Y học cổ truyền (YHCT) đã và đang khẳng định được vị thế của mình trong công tác chăm sóc sức khỏe cho cộng đồng về hiệu quả điều trị cũng như tính an toàn. Việc chứng minh, tìm hiểu cơ sở khoa học, tác dụng dược lý cũng như độc tính của thuốc YHCT, tạo điều kiện cho việc hiện đại hóa YHCT đang trở thành một trong những xu hướng mới ở Việt Nam cũng như trên thế giới.

YHCT không có bệnh danh RLLPM, tuy nhiên một số tác giả nhận thấy có điểm tương đồng giữa RLLPM và chứng đàm thấp.<sup>8</sup> Nhiều bài thuốc cổ phương như “Vị linh

thang”, “Điều đàm thang”... với tác dụng trừ thấp hóa đàm đã được nghiên cứu và chứng minh là có hiệu quả điều trị RLLPM.<sup>9,10</sup> Đồng thời, cũng đã có nhiều nghiên cứu thành công trong việc chuyển từ dạng thuốc sắc sang các dạng bào chế khác như viên nang Lipidan, cao lỏng Đại An..., mang lại sự thuận tiện cho người bệnh khi điều trị bằng YHCT.<sup>11,12</sup>

Chế phẩm Saphia Alkali D - REVIE X50 (SADX50) do Công ty Cổ phần Kiểm Saphia nghiên cứu và phát triển bằng công nghệ kiểm thảo dược hoạt hóa. Đây là một sản phẩm bảo vệ sức khỏe với thành phần bao gồm 15 vị thuốc: Dây thìa canh, Nghệ, Hòe hoa, Ngưu tất, Giảo cổ lam, Bồ công anh, Sài đất, Lá vối, Tía tô, Nhân trần, Hoàn ngọc, Nhọ nồi, Cà gai leo, Hà thủ ô đỏ, Nhân sâm. SADX50 đã được Bộ Y tế cấp phép lưu hành và được nhà sản xuất sử dụng cho nhiều bệnh nhân RLLPM. Để có bằng chứng khoa học về tác dụng của sản phẩm này, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: *“Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkalia D - REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu”* với 2 mục tiêu:

**1. Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali D - REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu tại Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.**

**2. Theo dõi một số tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên lâm sàng và cận lâm sàng.**

## Chương 1

### TỔNG QUAN TÀI LIỆU

#### 1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ LIPID VÀ LIPOPROTEIN

##### 1.1.1. Đặc tính và vai trò của lipid

Lipid là một trong những thành phần cơ bản của sinh vật, được cấu tạo bởi một nhóm các hợp chất của alcol sinh học với acid béo. Lipid có chức năng tham gia cấu tạo tế bào, là nguồn dự trữ năng lượng, là môi trường hòa tan các vitamin tan trong dầu (A, D, E, K) và một số acid béo chưa bão hòa. Lipid còn là tiền chất của một số hormon quan trọng.<sup>13</sup>

Trong cơ thể, lipid tồn tại dưới 3 dạng:

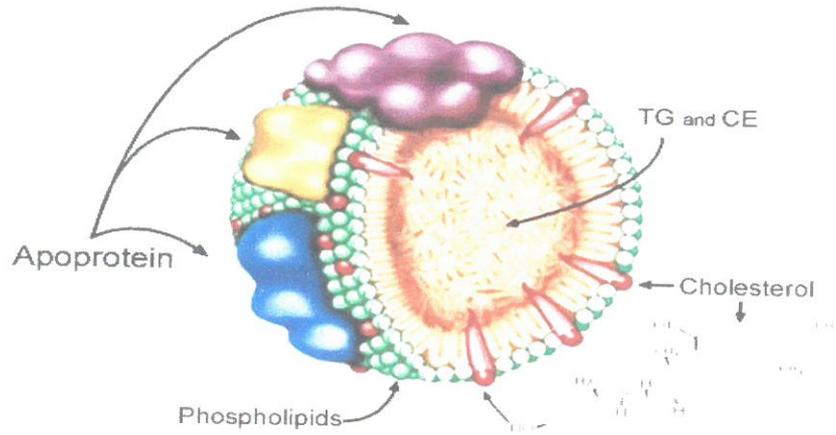
- Cấu trúc: Có trong tất cả các mô, tham gia cấu tạo màng tế bào, thành phần là các loại lipid phức tạp, phổ biến là phospholipid (PL).
- Dự trữ: Tạo nên lớp mỡ dưới da, thành phần chủ yếu triglycerid (TG).
- Lưu hành: Gồm PL, TG, cholesterol tự do (FC), cholesterol este (CE) và acid béo tự do.<sup>13</sup>

Trong thành phần cấu tạo, lipid không có hoặc có rất ít các nhóm ưa nước như -OH, NH<sub>2</sub>, -COOH và có rất nhiều nhóm kỵ nước nên lipid không hoặc rất ít tan trong nước. Vì vậy, lipid trong huyết tương không lưu hành dưới dạng tự do mà được gắn với protein đặc hiệu gọi là Apoprotein (Apo), tạo thành các tiểu phân lipoprotein (LP) vận chuyển trong máu và hệ bạch huyết.<sup>13</sup>

##### 1.1.2. Lipoprotein

Lipoprotein là những phân tử hình cầu, gồm 2 phần:

- Phần vỏ được cấu tạo bởi các phân tử lipid phân cực gồm PL, FC và các Apo. Phần vỏ đảm bảo tính tan của LP trong huyết tương.
- Phần nhân: Chứa TG và CE không phân cực.<sup>13</sup>



**Hình 1.1. Sơ đồ cấu trúc của lipoprotein**

(Nguồn: <https://www.dpag.ox.ac.uk/research/evans-group>)

Phân loại lipoprotein: Bằng phương pháp điện di và siêu ly tâm người ta phân ra các loại LP chính theo tỷ trọng tăng dần.

**Bảng 1.1. Phân loại LP huyết tương<sup>7</sup>**

LP	Tỷ trọng (g/ml)	Đường kính (nm)	TG (%)	CE (%)	Cholesterol (%)	Chức năng
CM	< 0,95	80 - 100	90 - 95	2 - 4	1	Vận chuyển TG và cholesterol ngoại sinh về gan
VLDL	0,95 - 1,006	30 - 80	50 - 65	8 - 14	4 - 7	Vận chuyển TG nội sinh vào hệ tuần hoàn
IDL	1,006 - 1,019	25 - 30	25 - 40	20 - 35	7 - 11	Sản phẩm thoái hóa của VLDL trong máu
LDL	1,019 - 1,063	20 - 25	4 - 6	34 - 35	6 - 15	Vận chuyển cholesterol được tổng hợp ở gan đến các mô

HDL	1,063 - 1,210	8 - 13	7	1 - 20	5	Vận chuyển cholesterol dư thừa từ các mô trở về gan để tạo các acid mật
Lp (a)	1,006 - 1,125	25 - 30	4 - 8	35 - 46	6 - 9	Nhiều nghiên cứu hiện nay cho thấy Lp (a) có thể là yếu tố nguy cơ độc lập của động mạch vành

## 1.2. RỐI LOẠN LIPID MÁU THEO Y HỌC HIỆN ĐẠI

### 1.2.1. Định nghĩa rối loạn lipid máu

RLLPM là tình trạng tăng cholesterol toàn phần (TC), tăng TG huyết tương hoặc cả hai và/hoặc giảm nồng độ HDL-C, tăng nồng độ LDL-C, làm gia tăng quá trình VXĐM.<sup>3</sup> RLLPM khi có một hoặc nhiều các rối loạn sau đây:

- TC  $\geq$  5,17 mmol/l (200 mg/dl)
- TG  $\geq$  1,7 mmol/l (150 mg/dl)
- LDL-C  $\geq$  2,58 mmol/l (100 mg/dl)
- HDL-C  $<$  1,03 mmol/l (40 mg/dl).<sup>14</sup>

Các khuyến cáo gần đây đã bổ sung thêm 2 thành phần: Tăng nonHDL-C và ApoB. nonHDL-C là tổng cholesterol của các hạt LP chứa ApoB gồm LDL, IDL, Lp (a), VLDL, VLDL thừa, các hạt CM và CM tàn dư. NCEP ATP - III và ESC/EAS đã ghi nhận tầm quan trọng của nonHDL-C trong bệnh sinh xơ vữa. nonHDL-C được tính theo công thức: nonHDL-C = TC - HDL-C. Giới hạn bình thường của nonHDL-C là nhỏ hơn 3,4 mmol/l (130 mg/dl).<sup>7</sup>

### 1.2.2. Phân loại rối loạn lipid máu

Có nhiều cách phân loại RLLPM:

- Phân loại theo Frederickson.<sup>15</sup>
- Phân loại theo De Gennes.<sup>16</sup>

- Phân loại của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (EAS).<sup>17</sup>
- Phân loại mức độ RLLPM máu theo Báo cáo lần thứ 3 của Ban cố vấn Chương trình giáo dục cholesterol quốc gia của Mỹ về phát hiện, đánh giá và điều trị tăng cholesterol máu ở người lớn (NCEP - National Cholesterol Education Program) (ATP III - Adult Treatment Panel III).<sup>18</sup> Đây là phân loại được sử dụng rộng rãi nhất hiện nay trên lâm sàng.

**Bảng 1.2. Phân loại RLLPM theo De Gennes<sup>16</sup>**

Nhóm	Đặc điểm rối loạn lipid
Tăng TC huyết thanh đơn thuần	TC máu tăng cao > 5,2 mmol/l, có khi rất cao TG máu bình thường hoặc tăng nhẹ Tỷ số TC/TG $\geq 2,5$
Tăng TG huyết thanh đơn thuần	TC máu bình thường hoặc tăng nhẹ TG máu tăng rất cao Tỷ số TG/TC máu $\geq 2,5$ Trên lâm sàng ít gặp hội chứng này
Tăng lipid máu hỗn hợp	TC máu tăng vừa phải, TG tăng nhiều hơn Tỷ số TC/TG < 2,5

**Bảng 1.3. Phân loại RLLPM theo EAS<sup>17</sup>**

Type	Cholesterol (mmol/l)	Triglycerid (mmol/l)
A	$5,2 \leq TC \leq 6,5$	$TG \leq 2,2$
B	$6,5 \leq TC \leq 7,8$	$TG \leq 2,2$
C	$TC \leq 5,2$	$2,2 \leq TG \leq 5,5$
D	$5,2 \leq TC \leq 7,8$	$2,2 \leq TG \leq 5,5$
E	$TC \geq 7,8$	$TG \geq 5,5$

**Bảng 1.4. Đánh giá các mức độ RLLPM theo NCEP ATP - III <sup>18</sup>**

Chỉ số	Nồng độ		Đánh giá mức độ rối loạn
	mg/dl	mmol/l	
TC	< 200	< 5,17	Bình thường
	200 - 239	5,17 - 6,18	Giới hạn cao
	≥ 240	≥ 6,20	Cao
LDL-C	< 100	< 2,58	Tối ưu
	100 - 129	2,58 - 3,33	Gần tối ưu/ Trên tối ưu
	130 - 159	3,36 - 4,11	Giới hạn cao
	160 - 189	4,13 - 4,88	Cao
	≥ 190	≥ 4,91	Rất cao
TG	< 150	< 1,70	Bình thường
	150 - 199	1,70 - 2,25	Giới hạn cao
	200 - 499	2,26 - 5,64	Cao
	≥ 500	≥ 5,65	Rất cao
HDL-C	< 40	< 1,03	Thấp
	≥ 60	≥ 1,55	Cao

### 1.2.3. Nguyên nhân gây rối loạn lipid máu

#### 1.2.3.1. Nguyên nhân nguyên phát

Các nguyên nhân tiên phát là các đột biến đơn hoặc đa gen, hậu quả là làm tăng sản xuất hoặc giảm thanh thải TG và LDL-C hoặc giảm sản xuất hoặc tăng giáng hóa HDL-C. Nghi ngờ RLLPM tiên phát khi bệnh nhân có RLLPM kèm theo các biểu hiện của VXĐM sớm trước tuổi 30 và tiền sử gia đình bị VXĐM. RLLPM nguyên phát thường gồm các trường hợp sau:

- **Tăng TG nguyên phát:** Là bệnh cảnh di truyền theo gen lặn, biểu hiện lâm sàng thường bệnh nhân không bị béo phì, có gan lách to, thiếu máu giảm tiểu cầu, nhồi máu lách, viêm tụy cấp gây đau bụng.

- **Tăng lipid máu hỗn hợp:** Là bệnh cảnh di truyền, trong gia đình có nhiều người cùng mắc bệnh. Tăng lipid máu hỗn hợp có thể do tăng tổng hợp hoặc giảm thoái biến các LP. Lâm sàng thường béo phì, ban vàng, đái tháo đường type 2 kháng insulin, tăng acid uric máu.<sup>19</sup>

#### **1.2.3.2. Nguyên nhân thứ phát**

Các nguyên nhân thứ phát là nguyên nhân chính gây ra tình trạng bệnh lý RLLPM ở người trưởng thành. Nguyên nhân quan trọng bậc nhất là lối sống tĩnh tại kết hợp với chế độ ăn quá nhiều thức ăn chứa các acid béo no và cholesterol. Tiếp đó phải kể đến sự lão hóa của cơ thể theo độ tuổi dẫn đến suy giảm chức năng chuyển hóa của các cơ quan, trong đó có hệ thống enzyme chuyển hóa lipid. Các nguyên nhân khác bao gồm: Bệnh lý rối loạn chuyển hóa carbohydrat mà điển hình là đái tháo đường type 2, uống quá nhiều rượu, xơ gan mật tiên phát, dùng nhiều thuốc lợi tiểu thiazid, lạm dụng corticoid, estrogen...<sup>19</sup>

#### **1.2.4. Biểu chứng của rối loạn lipid máu**

##### **1.2.4.1. Vữa xơ động mạch**

Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO): “VXĐM là sự phối hợp những biến đổi của lớp nội mạc động mạch bao gồm sự tích tụ tại chỗ các lipid, phức hợp các glucid, máu và các sản phẩm của máu, tổ chức và calci kèm theo những biến đổi của lớp trung mạc”.<sup>2</sup> VXĐM là bệnh lý của các động mạch lớn và vừa, được thể hiện bằng 2 loại tổn thương cơ bản là mảng xơ vữa rất giàu cholesterol và xơ hóa tổ chức xảy ra ở lớp nội mạc và một phần lớp trung mạc. Nó làm hẹp dần lòng động mạch và cản trở dòng máu đến nuôi dưỡng các tổ chức.<sup>20</sup>

Cholesterol trong các mảng xơ vữa có nguồn gốc gần như toàn bộ từ LDL. Cơ chế gây VXĐM của LDL còn chưa rõ ràng nhưng sự oxy hóa LDL trong thành động mạch có vai trò rất quan trọng trong bệnh sinh của VXĐM. Khi có sự tích lũy và lắng đọng LDL trên thành mạch, các tế bào máu sẽ oxy hóa các acid béo không no của LDL và biến đổi chúng thành dạng LDL oxy hóa rất độc và có tính sinh xơ vữa. Đồng thời, tăng LDL còn làm mảng xơ vữa mất tính ổn định, dễ bị nứt loét, tạo điều kiện cho tiểu cầu kết tập, hình thành huyết khối làm hẹp lòng mạch.<sup>21</sup>

#### **1.2.4.2. Tăng huyết áp**

VXĐM có thể làm hẹp động mạch thận, đây có thể là nguyên nhân gây THA hoặc làm nặng thêm các trường hợp đã có THA từ trước đó.

#### **1.2.4.3. Viêm tụy cấp**

Khi TG tăng quá cao có thể gây viêm tụy cấp. TG cao chiếm tới 10% trong các nguyên nhân gây viêm tụy, đặc biệt khi TG tăng cao trên 11,3 mmol/l (1000mg/dl). Nhiều trường hợp xảy ra viêm tụy ngay cả khi TG chỉ 5 - 10 mmol/l.<sup>22</sup>

### **1.2.5. Điều trị rối loạn lipid máu**

#### **1.2.5.1. Nguyên tắc điều trị**

- Điều trị RLLPM là để giảm các biến cố tim mạch do VXĐM.
- Phải luôn loại trừ những nguyên nhân tăng lipid máu thứ phát: Hội chứng thận hư, suy giáp, uống quá nhiều rượu, thai nghén, lạm dụng corticosteroid, chứng biếng ăn, thuốc ức chế miễn dịch...
- Việc thay đổi lối sống là vấn đề cơ bản và cốt lõi trong điều trị: Chế độ ăn uống đúng, chế độ tập luyện thể dục. Thời gian đánh giá hiệu quả các biện pháp thay đổi lối sống thường từ 2 - 3 tháng.
- Khống chế tốt các yếu tố nguy cơ tim mạch khác (nếu có): Tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá...
- Chỉ định thuốc khi cần thiết. Statin là lựa chọn đầu tiên. Các thuốc non-statin có thể được dùng phối hợp với statin khi một mình statin với liều tối ưu không đạt được mục tiêu điều trị, hoặc dùng thay thế khi bệnh nhân không dung nạp statin. Đích điều trị dựa trên xét nghiệm và nguy cơ của bệnh nhân:
  - + LDL-C được khuyến cáo là đích điều trị thứ nhất. TC có thể được xem xét là mục tiêu điều trị nếu các thông số khác không có sẵn.
  - + NonHDL-C hoặc ApoB là đích điều trị thứ hai ở bệnh nhân RLLPM thể hỗn hợp, đái tháo đường, hội chứng chuyển hóa.
  - + TG nên được đánh giá để điều trị khi bệnh nhân RLLPM có tăng TG.
  - + HDL-C không được khuyến cáo là đích điều trị.<sup>7,17</sup>

#### **1.2.5.2. Mục tiêu điều trị**

Mục tiêu điều trị dựa trên phân tầng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân.

**Bảng 1.5. Chiến lược can thiệp dựa vào nguy cơ tim mạch toàn thể và LDL-C<sup>7</sup>**

Điểm nguy cơ tim mạch (SCORE) %	Nồng độ LDL-C (mmol/l)					
	< 1,4	1,4 đến < 1,8	1,8 đến < 2,6	2,6 đến < 3,0	3,0 đến < 4,9	≥ 4,9
< 1, nguy cơ thấp	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Can thiệp lối sống, xem xét thêm thuốc nếu không kiểm soát được	
≥ 1 đến < 5, nguy cơ trung bình	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Can thiệp lối sống, xem xét thêm thuốc nếu không kiểm soát được	Can thiệp lối sống, xem xét thêm thuốc nếu không kiểm soát được	
≥ 5 đến < 10, nguy cơ cao	Thay đổi lối sống	Thay đổi lối sống	Can thiệp lối sống, xem xét thêm thuốc nếu không kiểm soát được	Can thiệp lối sống và đồng thời can thiệp thuốc	Can thiệp lối sống và đồng thời can thiệp thuốc	Can thiệp lối sống và đồng thời can thiệp thuốc
≥ 10, nguy cơ rất cao	Thay đổi lối sống	Can thiệp lối sống, xem xét thêm thuốc nếu không kiểm soát được	Can thiệp lối sống và đồng thời can thiệp thuốc	Can thiệp lối sống và đồng thời can thiệp thuốc	Can thiệp lối sống và đồng thời can thiệp thuốc	Can thiệp lối sống và đồng thời can thiệp thuốc

Hệ thống điểm SCORE (Systematic Coronary Risk Estimation) (phụ lục 5)

**Bảng 1.6. Phân tầng nguy cơ tim mạch theo ESC/EAS 2019 <sup>7</sup>**

<p><b>Nguy cơ rất cao</b></p>	<p><b>Những người có bất kỳ điều nào sau đây:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Có ASCVD, trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng, bao gồm những dấu hiệu có thể dự đoán được các biến cố lâm sàng như mảng xơ vữa trên chụp mạch vành hoặc CT scanner (bệnh nhiều nhánh động mạch vành với 2 động mạch vành chính hẹp &gt; 50%) hoặc mảng xơ vữa động mạch cảnh trên siêu âm. Có ASCVD bao gồm ACS trước đó (MI hoặc đau thắt ngực không ổn định), đau thắt ngực ổn định, tái thông mạch vành (PCI, CABG và các thủ thuật tái thông động mạch khác), đột quỵ và TIA, bệnh động mạch ngoại biên.</li> <li>- DM tổn thương cơ quan đích (a) hoặc kèm theo ít nhất 3 yếu tố nguy cơ khác hoặc khởi phát sớm T1DM trong thời gian dài (&gt; 20 năm).</li> <li>- CKD nặng (eGFR &lt; 30ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>)</li> <li>- SCORE được tính <math>\geq 10\%</math> cho nguy cơ CVD gây tử vong trong 10 năm.</li> <li>- FH kèm ASCVD hoặc có 1 yếu tố nguy cơ khác.</li> </ul>
<p><b>Nguy cơ cao</b></p>	<p><b>Những người có:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Các yếu tố nguy cơ đơn lẻ tăng rõ rệt, đặc biệt là TC &gt; 8 mmol/l, LDL-C &gt; 4,9 mmol/l hoặc HA <math>\geq 180/110</math> mmHg.</li> <li>- Bệnh nhân FH không có các yếu tố nguy cơ khác.</li> <li>- Bệnh nhân DM không có tổn thương cơ quan đích (a), có thời gian DM <math>\geq 10</math> năm hoặc một yếu tố nguy cơ khác.</li> <li>- CKD trung bình (eGFR 30 - 59 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>)</li> <li>- SCORE được tính <math>\geq 5\%</math> và &lt; 10% cho nguy cơ gây CVD gây tử vong trong 10 năm.</li> </ul>

<b>Nguy cơ trung bình</b>	- Bệnh nhân trẻ tuổi (T1DM < 35 tuổi, T2DM < 50 tuổi) với thời gian DM < 10 năm, không có các yếu tố nguy cơ khác. - SCORE được tính $\geq 1\%$ và < 5% cho nguy cơ CDV gây tử vong trong 10 năm.
<b>Nguy cơ thấp</b>	SCORE được tính < 1% cho nguy cơ CVD gây tử vong trong 10 năm

**Bảng 1.7. Mục tiêu điều trị để dự phòng bệnh tim mạch theo ESC/EAS 2019 <sup>7</sup>**

Trọng lượng cơ thể	BMI 20 - 25 kg/m <sup>2</sup> , chu vi vòng eo < 94cm (nam) và < 80cm (nữ).
Đái tháo đường	HbA1c < 7%
Huyết áp	< 140/90mmHg
LDL-C là mục tiêu chính	Nguy cơ rất cao: LDL-C < 1,8 mmol/l hoặc giảm ít nhất 50% nếu mức ban đầu 1,8 - 3,5 mmol/l.
	Nguy cơ cao: LDL-C < 2,6 mmol/l hoặc giảm ít nhất 50% nếu trị số ban đầu 2,6 - 5,2 mmol/l.
	Nguy cơ từ thấp đến trung bình: LDL-C < 3,0 mmol/l.
	Các mục tiêu thứ cấp nonHDL-C là < 2,6; 3,4 và 3,8 mmol/l theo thứ tự đối với những người nguy cơ rất cao, cao và trung bình.
	HDL-C: Không có mục tiêu, nhưng > 1,0 mmol/l ở nam giới và > 1,2 mmol/l ở phụ nữ cho thấy nguy cơ thấp hơn.
	TG: Không có mục tiêu nhưng < 1,7 mmol/l cho thấy nguy cơ thấp hơn và mức độ cao hơn cho thấy cần phải tìm kiếm các yếu tố nguy cơ khác.

### 1.2.5.3. Chế độ ăn uống, tập luyện và sinh hoạt

Nhiều nghiên cứu cho thấy các yếu tố dinh dưỡng và lối sống có thể ảnh hưởng trực tiếp đến sự hình thành VXĐM hoặc thông qua ảnh hưởng đến các yếu tố nguy cơ như lipid máu, huyết áp, đường huyết.<sup>7</sup>

Chế độ ăn kiêng có hàm lượng chất béo bão hòa thấp, tập trung vào các sản phẩm ngũ cốc nguyên hạt, rau, trái cây và cá.<sup>7</sup>

2,5 - 5 giờ hoạt động thể lực vừa phải mỗi tuần hoặc 30 - 60 phút mỗi ngày.<sup>7</sup>

Chế độ sinh hoạt: Không tiếp xúc với thuốc lá dưới bất cứ hình thức nào, không uống rượu quá nhiều, tránh lối sống tĩnh tại, làm việc điều độ, tránh căng thẳng thần kinh hoặc lo âu quá mức.<sup>7</sup>

#### **1.2.5.4. Điều trị bằng thuốc**

##### **Thuốc ức chế sinh tổng hợp lipid**

\* *Nhóm chất ức chế  $\beta$  - hydroxyl -  $\beta$  methylglutaryl - coenzyme A reductase (nhóm statin)*

- Cơ chế: Statin làm giảm tổng hợp cholesterol ở gan bằng cách ức chế hoàn toàn enzyme HMG - CoA reductase. Việc giảm lượng cholesterol nội bào thúc đẩy tăng tổng hợp các thụ thể LDL, tăng giáng hóa LDL, dẫn đến giảm nồng độ LDL và các LP khác chứa ApoB trong huyết tương, bao gồm các hạt giàu TG.<sup>7</sup>

- Tác dụng: Giảm LDL-C 25 - 50%, TC 19 - 37% và TG 14 - 29%, tăng HDL-C 4 - 12%. Thường được ưu tiên sử dụng trong điều trị RLLPM.<sup>7</sup>

- Tác dụng không mong muốn:

+ Đau cơ và tăng men cơ, nguy cơ tăng cao khi phối hợp với Gemfibrozil, Niacin...

+ Nhức đầu, chướng bụng, đau bụng, buồn nôn, táo bón, tiêu chảy, nổi mẩn đỏ.

+ Tăng các chỉ số AST, ALT, phosphatase kiềm, bilirubin toàn phần.

- Chống chỉ định: Bệnh gan, tăng enzym gan, có thai, quá mẫn với statin.

- Các thuốc thường dùng: Simvastatin, Atorvastatin, Rosuvastatin...<sup>23,24</sup>

\* *Dẫn xuất acid fibrat (fibrat)*

- Cơ chế: Kích thích PPAR alpha (Peroxisome Proliferator Activated receptor- $\alpha$ ) làm tăng oxy hóa acid béo, tăng tổng hợp enzym LP lipase, làm tăng thanh thải các LP giàu TG, ức chế tổng hợp ApoC-III ở gan, tăng thanh thải VLDL. Các fibrat cũng làm tăng HDL do thúc đẩy trình diện apoA-I và apoA-II.<sup>14</sup>

- Tác dụng: Giảm TG từ 20 - 50%, giảm LDL-C khoảng 10 - 15% và tăng HDL-C khoảng 10%. Các thuốc này thường có hiệu quả đối với bệnh nhân có TG máu cao, kèm TC máu cao. Thường được chỉ định ngay khi TG > 5,65 mmol/l.<sup>7</sup>

- Tác dụng không mong muốn: Thường gặp nhất là rối loạn tiêu hoá như buồn nôn, đau bụng, tiêu chảy. Nổi mẩn, mày đay, rụng tóc, đau cơ, mệt mỏi, nhức đầu ít xảy ra. Thận trọng khi phối hợp fibrat với statin ở liều cao vì có thể gây tiêu cơ vân.
- Chống chỉ định: Chống chỉ định tuyệt đối trong trường hợp suy thận, suy gan nặng, phụ nữ có thai, trẻ em.
- Các thuốc thường dùng: Fenofibrat, Gemfibrozil...<sup>23,24</sup>

\* **Acid nicotinic (niacin)**

- Tác dụng: Tăng HDL (tác dụng rõ nhất của nhóm này) 15 - 35%, giảm LDL-C 5 - 25%, giảm TG 20 - 50%. Nhóm thuốc này hiện nay ít được sử dụng.<sup>24</sup>

**Thuốc làm giảm hấp thu và tăng thải trừ lipid**

\* **Thuốc ức chế hấp thu cholesterol:** Ezetimibe

- Cơ chế: Ezetimibe ức chế chọn lọc hấp thu cholesterol trong thức ăn và mật tại bờ bàn chải của ruột non bằng cách tương tác với tác nhân vận chuyển Sterol - Niemann - Pick C1 - Like 1 (NPC1L1), chịu trách nhiệm hấp thu cholesterol và phytosterol mà không ảnh hưởng đến sự hấp thu các chất dinh dưỡng hòa tan trong chất béo. Bằng cách ức chế sự hấp thu cholesterol, ezetimibe làm giảm lượng cholesterol đưa đến gan. Để đáp ứng với việc giảm phân phối cholesterol, gan sẽ phản ứng bằng cách điều chỉnh sự biểu hiện LDL receptor, do đó dẫn đến tăng thanh thải LDL khỏi máu.
- Tác dụng: Giảm LDL-C 18,5%, giảm TC 13%, giảm TG 8% và tăng nhẹ HDL-C 3%. Dùng chung với statin sẽ làm giảm LDL-C tốt hơn nữa.
- Tác dụng không mong muốn: Tiêu chảy, đau cơ, ho và mệt mỏi. Do tác dụng tại ruột nên ít gây tác dụng toàn thân.
- Chống chỉ định: Trẻ em < 10 tuổi, người giảm chức năng gan.<sup>7,23,24</sup>

\* **Nhựa gắn với acid mật (resin):** Cholestyramin, Colestipol

- Tác dụng: Giảm LDL-C 15 - 30%, không ảnh hưởng đến TG và tăng HDL-C 3 - 5%. Nhóm thuốc này hiện nay cũng ít được sử dụng trên lâm sàng.<sup>24</sup>

\* **Acid béo không bão hòa đa omega - 3** (Omega - 3 polyunsaturated fatty acids - PUFAs) có mặt nhiều trong dầu cá. PUFAs làm giảm nồng độ TG. Tác dụng không mong muốn phổ biến là rối loạn tiêu hóa (đau bụng, buồn nôn, tiêu chảy) và vị tanh trong miệng sau khi uống thuốc.<sup>7</sup>

\* ***Alirocumab và Evolocumab***: Là những kháng thể đơn dòng nhân bản, có tác dụng ức chế proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9) từ đó làm tăng số lượng LDL receptor ở bề mặt tế bào gan, kết quả làm giảm nồng độ LDL-C.<sup>7</sup>

### **1.3. RỐI LOẠN LIPID MÁU THEO Y HỌC CỔ TRUYỀN**

#### **1.3.1. Quan niệm của YHCT về RLLPM**

##### ***1.3.1.1. RLLPM và chứng đàm thấp***

Y văn của YHCT không thấy có bệnh danh RLLPM. Tuy nhiên, cho đến nay, theo quan điểm của các nhà chuyên môn thì RLLPM được xếp vào nhóm các bệnh gây ra do yếu tố đàm thấp.<sup>25</sup>

Theo Hải Thượng Lãn Ông: “Đàm là biến chất của tân dịch”. “Đàm sinh hóa ra là do tỳ, nguồn gốc của đàm là do thận. Hễ có chứng đàm, không ở tạng nọ thì ở tạng kia. Đàm vốn là tân dịch trong nhân thể, nó tùy theo vị trí tà cảm vào mà thành tên bệnh. Vì chính khí hư, không có sự cai quản, tà thừa hư xâm nhập vào, kích động sinh ra đàm, chứ không phải vì đàm mà sinh bệnh, thực ra vì bệnh mà sinh ra đàm”.<sup>26</sup>

Có 2 loại đàm: Đàm vô hình và đàm hữu hình. Trong đó, đàm hữu hình là chất đàm sinh ra từ phế, thận có thể nhìn thấy được, còn đàm vô hình phải thông qua triệu chứng mới biết được. RLLPM theo YHCT do đàm vô hình gây ra, biểu hiện trên lâm sàng rất đa dạng: Đàm thấp thường thừa cân, béo phì, đi lại nặng nề, khi tiến triển có thể dẫn chứng tâm thống. Phong đàm nhẹ thì có chứng huyễn vựng, nặng thì dẫn đến trúng phong.<sup>27</sup>

##### ***1.3.1.2. Nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh***

- Do ăn uống không điều độ: Ăn nhiều thức ăn béo ngọt, nhiều cao lương mỹ vị, uống nhiều rượu gây tổn thương tỳ vị, ảnh hưởng đến chức năng vận hóa thủy thấp, dẫn đến đàm thấp nội sinh.<sup>28</sup>
- Do ít vận động thể lực làm tổn thương tỳ khí, tỳ hư sinh đàm thấp. Đàm ứ trệ lâu ngày, khí huyết không lưu thông dẫn đến khí trệ huyết ứ.<sup>28</sup>
- Do thất tình (yếu tố tinh thần): Lo nghĩ hại tỳ, giận dữ hại can. Can uất tỳ hư, tỳ thổ hư yếu dẫn đến sự vận hóa bị suy giảm, đàm thấp ứ trệ kinh mạch mà gây ra bệnh.<sup>28</sup>

- Do tiên thiên bất túc (yếu tố thể chất): Khi tiên thiên bất túc làm cho thận khí bất túc, thận dương hư không ôn ấm được tỳ dương, tỳ dương hư không vận hóa được thủy thấp sinh ra đàm.<sup>28</sup>

### 1.3.2. Điều trị

#### 1.3.2.1. Nguyên tắc điều trị

Trong Y trung quan kiện, Hải Thượng Lãn Ông viết: “Chữa đàm phải điều hòa khí trước và khí thuận thì đàm tự tiêu. Trong trị đàm không có phép bổ, không có phép công mà chỉ là vỗ về khéo léo mà thôi, không nhất thiết phải vét sạch đàm đi vì đàm vốn có sẵn từ lúc sinh và cũng là một vật chất để nuôi sống cơ thể, có nghĩa là chỉ loại bỏ phần đàm dư thừa mà thôi”.<sup>26</sup>

Theo Tuệ Tĩnh: “Phép chữa đàm phải theo từ gốc vì đàm do nhiều nguyên nhân sinh ra”. Như vậy, chữa đàm phải điều trị tận gốc, dựa vào nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh gây đàm chứ không phải chữa đàm chỉ có trừ đàm.<sup>29</sup>

Điều trị chứng đàm thấp bao gồm các phép: Hóa đàm, tiêu đàm và điều đàm.<sup>27</sup>

Bệnh nhẹ dùng hóa đàm, bệnh nặng dùng tiêu đàm, đàm ở một số chỗ không ra thì phải dùng phép điều đàm. Phép hóa đàm chủ yếu chữa nguyên nhân sinh ra đàm và làm cho đàm tự hết, khi điều trị hóa đàm vừa đồng thời phải kết hợp kiện tỳ hòa vị.

Phép tiêu đàm và điều đàm: Buộc đàm phải bài trừ ra ngoài, hai phép này có tác dụng khắc phạt, dùng nhiều sẽ tổn thương nguyên khí.

Vì đàm ở RLLPM là vô hình, lưu hành và ứ đọng ở huyết mạch nên chỉ dùng phép hóa đàm để điều trị nguyên nhân sinh đàm, làm cho đàm tự hết chứ không dùng phép tiêu đàm và điều đàm.<sup>28</sup>

#### 1.3.2.2. Các thể bệnh và phương pháp điều trị RLLPM theo chứng trạng YHCT

Trên lâm sàng, RLLPM thuộc chứng đàm thấp bao gồm các thể bệnh sau:<sup>8</sup>

- Tỳ hư đàm thấp

+ Triệu chứng: Thể trạng thường béo bệu, người có cảm giác mệt mỏi, tay chân tê nặng, đau nặng đầu, có thể tức ngực, lợm giọng, buồn nôn, ăn kém, chán ăn, bụng đầy. Đại tiện phân thường nát. Lưỡi nhợt, chất lưỡi bệu, rêu lưỡi nhờn. Mạch hoạt hoặc trầm hoạt.

+ Pháp điều trị: Kiện tỳ, hóa đàm, trừ thấp.

+ Bài thuốc cổ phương: Lục quân tử thang.

Đẳng sâm	12g	Chích cam thảo	04g
Bạch truật	12g	Trần bì	08g
Phục linh	12g	Bán hạ chế	08g

- Tỳ thận dương hư:

+ Triệu chứng: Sắc mặt nhợt, người sợ lạnh, chân tay lạnh, lưng gối đau mỏi, đại tiện phân thường nhão nát hoặc ngũ canh tả, tiểu ít, bụng có cảm giác chướng đầy, chất lưỡi bệu, rêu lưỡi trắng dày, mạch trầm nhược.

+ Pháp điều trị: Ôn bổ tỳ thận.

+ Bài thuốc cổ phương: Thục tỳ ẩm.

Bạch truật	12g	Bắc mộc hương	06g
Hậu phác	08g	Mộc qua	08g
Bình lang	04g	Phụ tử chế	04g
Thảo quả	08g	Can khương	04g
Phục linh	16g	Chích cam thảo	04g
Sinh khương	3 lát	Đại táo	3 quả

- Can thận âm hư:

+ Triệu chứng: Người bệnh thường chóng mặt, váng đầu, hay quên, thường mất ngủ, ù tai, miệng họng khô ráo, hay đau tức vùng mạng sườn, lưng gối đau mỏi. Chất lưỡi đỏ, rêu lưỡi vàng mỏng, mạch tế sác.

+ Pháp điều trị: Tư bổ can thận.

+ Bài thuốc cổ phương: Kỳ cúc địa hoàng hoàn.

Thục địa	16g	Phục linh	08g
Hoài sơn	12g	Đan bì	08g
Sơn thù	12g	Kỳ tử	12g
Trạch tả	12g	Cúc hoa	12g

## 1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU THUỐC Y HỌC CỔ TRUYỀN ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN LIPID MÁU TRÊN THẾ GIỚI VÀ Ở VIỆT NAM

### 1.4.1. Tình hình nghiên cứu trên thế giới

- Giảo cổ lam (*Hebra Gynostemmae*): Hoạt chất chính là gypenoside. Nghiên cứu trên chuột nhắt cho uống dịch chiết xuất 200mg/kg/ngày x 4 tuần thấy có tác dụng giảm TC, TG, LDL-C và làm tăng HDL-C.<sup>30</sup>
- Hà thủ ô (*Radix Fallopieae multiflorae*): Hoạt chất chính là anthraquinon, polysaccharide. Nghiên cứu trên chuột cống cho uống dịch chiết anthraquinone liều 24mg/kg/ngày trong 4 tuần thấy giảm TC, giảm TG, giảm LDL-C, tăng HDL-C.<sup>31</sup>
- Nhân sâm (*Rhizoma et Radix Ginseng*): Hoạt chất chính là ginsenosid và polysaccharid. Nghiên cứu trên chuột nhắt uống 2mg/kg/ngày trong 90 ngày thấy giảm nồng độ TC, LDL-C, TG và làm tăng HDL-C.<sup>32</sup>
- Đàm Gia Vinh, Lý Đầu (2019) nghiên cứu tác dụng hạ lipid máu của Giáng chỉ thang tự lập phương (Bán hạ chế, Bạch linh, Bạch truật, Sơn tra, Hạnh nhân) trên 86 bệnh nhân được chia làm 2 nhóm trong 8 tuần. Kết quả nước sắc Giáng chỉ thang làm hạ TC, TG, LDL-C ( $p < 0,01$ ) và tương đương với Atovarstatin 10mg ( $p > 0,05$ ).<sup>33</sup>
- Sheng Wang, Xin Jian Qiu (2019) tiến hành phân tích tổng hợp các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng gồm có 113 nghiên cứu (108 thử nghiệm được báo cáo bằng tiếng Trung và 5 thử nghiệm được báo cáo bằng tiếng Anh), đã được điều tra toàn diện về tác dụng của Huyết phủ trục ứ thang (Đương quy, Địa hoàng, Đào nhân, Hồng hoa, Chỉ xác, Xích thực, Sài hồ, Cam thảo, Cát cánh, Xuyên khung, Ngưu tất) cho thấy dù được áp dụng dưới dạng đơn trị liệu hay liệu pháp hỗ trợ, đây là một bài thuốc có hiệu quả và an toàn cho bệnh nhân bị tăng lipid máu.<sup>34</sup>
- Trương Thụy Quyên và cộng sự (2020) nghiên cứu tác dụng của bài Gia vị dịch đàm thang (Bán hạ chế, Trần bì, Phục linh, Cam thảo, Chỉ thực, Trúc nhự, Đờm nam tinh, Thạch xương bồ, Đảng sâm, Thương truật, Địa long, Sinh sơn tra) trên bệnh nhân VXDM có RLLPM. Kết quả cho thấy: Bài thuốc có tác dụng chống viêm thông qua giảm hs - CRP (high sensitivity C - Reactive Protein), làm giảm nồng độ TC, LDL-C, TG máu ( $p < 0,05$ ).<sup>35</sup>

#### 1.4.2. Tình hình nghiên cứu trong nước

- Phạm Thị Bạch Yến (2009) nghiên cứu trên mô hình gây tăng TC thực nghiệm, nấm Hồng chi Đà Lạt (*Ganoderma lucidum*) với liều 4g/kg/24giờ và 12g/kg/24giờ có tác dụng hạn chế rõ rệt sự rối loạn cả 4 chỉ số lipid máu so với lô chứng ( $p < 0,05 - 0,01$ ). Tác dụng hạ lipid máu trên chuột cống trắng của hai liều trên là tương đương nhau và tương đương với Cholestyramin 1,6g/kg/24giờ ( $p > 0,05$ ).<sup>36</sup>
- Nguyễn Trung Hiếu (2011) nghiên cứu tác dụng của viên nang cứng Lipenta bào chế từ Sơn tra, Nguo tất, Giảo cổ lam trên 120 bệnh nhân (chia làm 3 nhóm 1, 2, 3) với liều tương ứng 4, 6, 8 viên/ngày; Nhóm 4 (nhóm chứng) dùng Lipitor 10 mg/viên/ngày; Thời gian dùng thuốc 3 tháng. Kết quả: Lipenta làm giảm rõ rệt các chỉ số TC, TG, LDL-C ( $p < 0,01$ ).<sup>37</sup>
- Hà Thị Thanh Hương (2012) nghiên cứu tác dụng của cốm tan “Tiêu phì linh” gồm các vị Thảo quyết minh, Sơn tra, Hà diệp, Hà thủ ô đỏ, Nga truật, Trạch tả trên 70 bệnh nhân mắc RLLPM trong thời gian 60 ngày thấy có tác dụng giảm TC 17,19%, TG 26,82%, LDL-C 18,29% và làm tăng HDL-C 10,57%.<sup>38</sup>
- Đỗ Quốc Hương (2016) nghiên cứu tác dụng điều trị RLLPM của viên nang Lipidan gồm các vị Trần bì, Bạch linh, Mộc hương nam, Ngũ gia bì, Xa tiền tử, Bán hạ chế, Hậu phác nam, Sơn tra và Sinh khương trên 90 bệnh nhân với thời gian điều trị 42 ngày. Kết quả: Lipidan làm giảm TC 22,1%, TG 25,7%, LDL-C 24,0% và làm tăng HDL-C 17,3% ( $p < 0,01$ ).<sup>11</sup>
- Tạ Thu Thủy (2016) nghiên cứu tác dụng điều trị RLLPM của cao lỏng Đại an (Sơn tra, Bạch truật, Phục linh, Bán hạ chế, Thần khúc, Liên kiều, Lai phúc tử) trên 60 bệnh nhân, sau 60 ngày điều trị cho kết quả làm giảm TC 17,7%, TG 20,0%, LDL-C 14,1% ( $p < 0,01$ ) và làm tăng HDL-C 8,4% ( $p > 0,05$ ).<sup>12</sup>
- Phạm Thanh Tùng (2019) nghiên cứu tác dụng điều trị RLLPM của viên nang cứng Vinatan chiết xuất từ cao khô Giảo cổ lam và polyphenol của lá chè xanh trên 50 bệnh nhân với liều 03 viên/lần x 02 lần/ngày x 60 ngày. Kết quả: Vinatan có tác dụng làm giảm 23,53% TC, TG giảm 23,85 %, LDL-C giảm 32,83% ( $p < 0,01$ ) và HDL-C tăng 11,82% ( $p < 0,05$ ).<sup>39</sup>
- Phạm Thủy Phương cùng cộng sự (2022) nghiên cứu tác dụng điều trị RLLPM của viên nang cứng “Hạ mỡ NK” trên 121 bệnh nhân được chẩn đoán RLLPM chia thành hai

nhóm trong 60 ngày. Kết quả cho thấy: Nhóm điều trị viên “Hạ mỡ NK” giảm TC 23,13%, giảm TG 17,61%, giảm LDL-C 21,34%, giảm nonHDL-C 29,03% ( $p < 0,01$ ) và có xu hướng tăng 1,91% HDL-C ( $p > 0,05$ ) tương đương với nhóm được điều trị bằng Atorvastatin 10mg.<sup>40</sup>

## **1.5. TỔNG QUAN VỀ THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE SAPHIA ALKALI D - REVIE X50**

### **1.5.1. Tổ chức, cá nhân công bố và chịu trách nhiệm về chất lượng sản phẩm**

- Tổ chức, cá nhân công bố sản phẩm: Công ty Cổ phần Kiềm Saphia.
- + Địa chỉ: Số nhà 27, ngách 1, ngõ 104, đường Việt Hưng, phường Việt Hưng, quận Long Biên, thành phố Hà Nội, Việt Nam.
- + Điện thoại: 0906663268.
- + Email: nguyenhongluyen1184@gmail.com
- + Mã số doanh nghiệp: 0108976446
- Cơ sở sản xuất sản phẩm: Chi nhánh Công ty Cổ phần Dược phẩm Syntech - Nhà máy Hải Dương.
- + Địa chỉ: Lô CN3, Cụm công nghiệp Ba Hàng, phường Nam Đồng, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam.
- + Số giấy chứng nhận GMP: 49/2022/ATTP - CNGMP của nhà sản xuất (Chi nhánh Công ty Cổ phần Dược phẩm Syntech - Nhà máy Hải Dương). Ngày hết hiệu lực/Nơi cấp: 19/08/2025/Cục An toàn Thực phẩm - Bộ Y tế (phụ lục 3).

### **1.5.2. Thông tin về sản phẩm**

- Giấy tiếp nhận đăng ký công bố sản phẩm số 5534/2021/ĐKSP ngày 18/6/2021 của Cục An toàn thực phẩm - Bộ Y tế (phụ lục 3).
- Bản công bố sản phẩm số 6/2021/0108976446-DKCB ngày 12/6/2021 của Công ty Cổ phần Kiềm Saphia (phụ lục 3)

#### **1.5.2.1. Thành phần, dạng bào chế**

**Bảng 1.8. Thành phần và tác dụng các dược liệu của 100ml SADX50<sup>41-43</sup>**

STT	Vị thuốc	Liều lượng (chiết xuất thảo dược khô)	Tác dụng theo YHCT	Tác dụng dược lý đã được nghiên cứu
1	Nhân sâm	0,5g	Đại bổ nguyên khí, ích huyết, kiện tỳ ích phế, sinh tân	Điều chỉnh RLLPM, giảm đường huyết, chống mệt mỏi, tăng cường miễn dịch, bảo vệ tế bào gan
2	Hà thủ ô đỏ	1g	Dưỡng huyết, bổ can thận, nhuận tràng	Hạ lipid máu, chống viêm
3	Ngưu tất	2,5g	Hoạt huyết thông kinh, mạnh gân cốt, bổ can thận	Điều chỉnh RLLPM, kích thích miễn dịch
4	Nghệ	3g	Hành khí hoạt huyết, chỉ thống sinh cơ	Hạ lipid máu, hạ đường máu, chống oxy hóa
5	Hòe hoa	2,5g	Lương huyết chỉ huyết, thanh can tả hỏa	Hạ lipid máu, giảm tính thấm thành mạch, hạ huyết áp, chống xơ vữa, ức chế ngưng tập tiểu cầu
6	Nhọ nồi	1,5g	Lương huyết chỉ huyết, bổ can thận	Hạ lipid máu, hạ đường máu, chống viêm, bảo vệ tế bào gan
7	Dây thìa canh	3g	Thanh nhiệt, lợi tiểu, nhuận tràng	Hạ lipid máu, hạ đường máu, chống oxy hóa, bảo vệ tế bào gan
8	Giáo cổ lam	2,5g	Thanh nhiệt giải độc, chỉ khái, trừ đàm	Hạ lipid máu, ổn định đường máu + huyết áp, chống oxy hóa, tăng cường miễn dịch

9	Bồ công anh	2,5g	Thanh nhiệt giải độc, tiêu viêm tán kết	Hạ lipid máu, chống oxy hóa và tăng đường huyết
10	Sài đất	2,5g	Thanh nhiệt giải độc, tiêu viêm	Chống oxy hóa, chống viêm
11	Nhân trần	2g	Thanh nhiệt lợi thấp, thoái hoàng	Chống viêm, bảo vệ tế bào gan
12	Cà gai leo	1g	Phát tán phong thấp, tiêu độc, chỉ khái, chỉ thống, chỉ huyết	Chống oxy hóa, chống viêm
13	Tía tô	2g	Giải biểu tán hàn, hành khí hòa vị, an thai	Chống oxy hóa, chống viêm
14	Lá vối	2g	Giải biểu, khử thấp, hòa trệ, tiêu thực	Hạ đường huyết
15	Hoàn ngọc	1,5g		Hạ huyết áp, hạ đường máu
Phụ liệu (nước tinh khiết) vừa đủ 100ml.				

- **Mô tả các vị thuốc trong chế phẩm Saphia Alkali D - REVIE (phụ lục 6)**
- **Quy trình bào chế (phụ lục 2)**
- **Dạng bào chế:**
  - + Dạng dung dịch, hơi nhớt
  - + Công thức  $H_3O_2$
  - + Tỷ trọng 1,003
  - + Màu sắc trắng trong suốt như pha lê.
  - + Mùi vị có mùi nồng, hắc đặc trưng kiềm.
  - + Khi để đông đặc có hình lục giác ánh kim trong như pha lê.
  - + Độ kiềm pH 12 - 14
- **Thời hạn sử dụng sản phẩm:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Ngày sản xuất và hạn sử dụng in trên bao bì.
- **Quy cách đóng gói và chất liệu bao bì:**
  - + Chất liệu bao bì: Sản phẩm được đóng trong chai nhựa/thủy tinh đựng trong hộp giấy đảm bảo yêu cầu vệ sinh thực phẩm theo quy định của Bộ Y Tế.

+ Quy cách đóng gói: Chai 500ml. Thể tích thực ( $\pm 7,5\%$ ). Hộp 1 chai.

#### ***1.5.2.2. Công dụng, liều dùng và cách sử dụng (theo khuyến cáo của nhà sản xuất)***

##### **- Công dụng:**

- + Hỗ trợ chống oxy hóa, giúp giảm cholesterol máu.
- + Hỗ trợ giảm nguy cơ xơ vữa động mạch do cholesterol máu cao.
- + Hỗ trợ điều trị huyết áp, tiểu đường, mỡ máu, tim mạch... và các bệnh nền khác.

##### **- Đối tượng:**

- + Người mỡ máu cao.
- + Người có nguy cơ xơ vữa động mạch do cholesterol máu cao.
- + Những người mắc các bệnh nền: huyết áp, tiểu đường, tim mạch...

##### **- Liều dùng, cách sử dụng:**

- + Ngày uống 3 lần, mỗi lần 20ml pha với 150ml nước ấm.
- + Uống trước bữa ăn 1 giờ để hấp thu tốt nhất.

#### ***1.5.2.3. Độc tính cấp và độc tính bán trường diễn***

Sản phẩm nghiên cứu không gây độc tính cấp và độc tính bán trường diễn khi nghiên cứu trên động vật thực nghiệm (phụ lục 7).

## Chương 2

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

## 2.1. CHẤT LIỆU NGHIÊN CỨU

## 2.1.1. Sản phẩm nghiên cứu: Chế phẩm Saphia Alkali D - REVIE X50

Bảng 2.1. Thành phần 100ml SADX50

STT	Vị thuốc	Tên khoa học	Liều lượng	Tiêu chuẩn chất lượng
1	Nhân sâm	<i>Rhizoma et Radix Ginseng</i>	0,5	Dược điển Việt Nam V
2	Hà thủ ô đỏ	<i>Radix Fallopiiae multiflorae</i>	1g	Dược điển Việt Nam V
3	Ngưu tất	<i>Radix Achyranthis bidentatae</i>	2,5g	Dược điển Việt Nam V
4	Nghệ	<i>Rhizoma Curcumae longae</i>	3g	Dược điển Việt Nam V
5	Hòe hoa	<i>Flos Styphnolobii japonici imaturi</i>	2,5g	Dược điển Việt Nam V
6	Nhọ nôi	<i>Herba Ecliptae</i>	1,5g	Dược điển Việt Nam V
7	Dây thìa canh	<i>Caulis et folium Gymnema sylvestris</i>	3g	Dược điển Việt Nam V
8	Giảo cổ lam	<i>Herba Gynostemmae</i>	2,5g	Dược điển Việt Nam V
9	Bồ công anh	<i>Herba Lactucae indicae</i>	2,5g	Dược điển Việt Nam V
10	Sài đất	<i>Herba Wedeliae</i>	2,5g	Dược điển Việt Nam V
11	Nhân trần	<i>Herba Adenosmatis caerulei</i>	2g	Dược điển Việt Nam V

12	Cà gai leo	<i>Herba Solani procumbensis</i>	1g	Dược điển Việt Nam V
13	Tía tô	<i>Folium Perillae frutescensis</i>	2g	Dược điển Việt Nam V
14	Lá vôi	<i>Folium Cleistocalysis operculati</i>	2g	Dược điển Việt Nam V
15	Hoàn ngọc	<i>Foilum Pseuderanthemumae latifolium</i>	1,5g	Cơ sở

- Số gam thể hiện trong bảng là số gam dược liệu đã được hoạt hóa và tinh chế.
- Các vị thuốc được bào chế theo tiêu chuẩn dược điển Việt Nam V của Bộ Y tế và tiêu chuẩn cơ sở, được sản xuất dưới dạng dịch chiết kiểm tại Công ty Cổ phần Kiểm Saphia. Đóng chai: 500ml/chai.
- Công dụng: Hỗ trợ điều trị RLLPM
- Liều dùng, cách sử dụng: Ngày uống 3 lần, mỗi lần 20ml pha với 150ml nước ấm, trước bữa ăn 1 giờ.
- Mô tả các vị thuốc trong chế phẩm (phụ lục 6).
- Bản công bố sản phẩm của Công ty Cổ phần Kiểm Saphia (phụ lục 3)
- Tóm tắt quy trình sản xuất chế phẩm SADX50 (phụ lục 2).
- Phiếu kiểm nghiệm chỉ tiêu chất lượng sản phẩm SADX50 (phụ lục 3).
- Chứng nhận GMP của công ty sản xuất (phụ lục 3).

### 2.1.2. Thuốc điều trị rối loạn lipid máu sử dụng trong nghiên cứu: Viên nén Lipvar 10mg

- Hoạt chất: Atorvastatin 10mg
- Nhóm thuốc: Statin
- Hãng sản xuất: Công ty Cổ phần Dược Hậu Giang - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang. Địa chỉ: Lô B2 - B3, khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang. SĐT: 0293.3953454. Fax: 0293.3953555.
- Số đăng kí: VD - 30859 - 18.

- Số lô sản xuất: 02/11/22.
- Ngày sản xuất: 01/11/22.
- Hạn sử dụng: 01/11/26.

### **2.1.3. Phương tiện nghiên cứu**

- Máy xét nghiệm huyết học Sysmex XN330, kit và hóa chất xét nghiệm máu của hãng Sysmex Corporation (Nhật Bản).
- Máy xét nghiệm sinh hóa Beckman Coulter - AU480, hóa chất xét nghiệm, kit định lượng các enzym và chất chuyển hóa trong máu: ALT (alanin transaminase), AST (aspartat transaminase), CK (creatinin kinase), TC, TG, HDL-C, LDL-C, creatinin của hãng Beckman Coulter (Mỹ).
- Bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất (phụ lục 1).

## **2.3. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định có RLLPM đến khám và điều trị tại Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội.

### **2.3.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân**

Bệnh nhân phải đạt tất cả các tiêu chuẩn sau sẽ được đưa vào nghiên cứu:

- Tuổi từ 18 trở lên, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp.
- Bệnh nhân sau khi đọc bản cung cấp thông tin về nghiên cứu và đồng ý ký phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Có khả năng tuân thủ nghiên cứu theo đánh giá của nghiên cứu viên, đồng ý làm đầy đủ các xét nghiệm.
- Bệnh nhân có rối loạn một hoặc nhiều chỉ số lipid máu:
  - + TC  $\geq$  5,17 mmol/l
  - + TG  $\geq$  1,7 mmol/l
  - + LDL-C  $\geq$  2,58 mmol/l
  - + HDL-C  $<$  1,03 mmol/l.<sup>14</sup>

### **2.3.2. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân**

Bệnh nhân có một trong những tiêu chuẩn dưới đây sẽ loại khỏi nghiên cứu:

- Bệnh nhân RLLPM có nguy cơ tim mạch rất cao theo phân loại của ESC/EAS 2019.
- Bệnh nhân suy giáp, hội chứng thận hư, suy gan nặng.

- Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp tính: Suy gan cấp, suy tim cấp, suy thận cấp,...
- Người bệnh tâm thần.
- Bệnh nhân rối loạn tiêu hoá kéo dài ảnh hưởng tới hấp thu và chuyển hóa thuốc.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Bệnh nhân đang trong quá trình điều trị hoặc sử dụng các thuốc ảnh hưởng tới lipid máu: Corticoid, oestrogen, progesterol, thuốc tránh thai...
- Bệnh nhân có TG  $\geq 5,65$  mmol/l.
- Dị ứng/không dung nạp với bất kỳ thành phần nào của sản phẩm nghiên cứu.
- Bệnh nhân không có khả năng uống sản phẩm.
- Bệnh nhân không có khả năng tuân thủ các thủ tục nghiên cứu hoặc không có khả năng đảm bảo tuân thủ dùng sản phẩm nghiên cứu theo đánh giá của nghiên cứu viên.
- Nhóm yếu thế trong xã hội: Người khuyết tật, dân tộc thiểu số, tái hòa nhập xã hội.

#### **2.4. ĐỊA ĐIỂM VÀ THỜI GIAN NGHIÊN CỨU**

- Địa điểm: Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội.
- Thời gian: Từ tháng 5/2023 - tháng 11/2023.

#### **2.5. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.5.1. Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu được thiết kế theo phương pháp can thiệp lâm sàng mở, so sánh trước và sau điều trị, có đối chứng.

##### **2.5.2. Mẫu nghiên cứu**

**2.5.2.1. Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu có chủ đích

##### **2.5.2.2. Cỡ mẫu**

Bao gồm 120 bệnh nhân được phân thành 2 nhóm: Nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình (60 bệnh nhân), nhóm nguy cơ tim mạch cao (60 bệnh nhân).

- **Nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình (nhóm 1) được chia ra:**

+ Nhóm nghiên cứu (NC) điều trị bằng SADX50 kết hợp với thay đổi chế độ ăn, tập luyện.

+ Nhóm đối chứng (ĐC) được hướng dẫn thay đổi chế độ ăn, tập luyện.

+ Phân bố bệnh nhân vào hai nhóm đảm bảo sự tương đồng về tuổi, giới, mức độ RLLPM.

- **Nhóm nguy cơ tim mạch cao (nhóm 2) được chia ra:**

- + Nhóm NC điều trị bằng SADX50 kết hợp Lipvar và thay đổi chế độ ăn, tập luyện.
- + Nhóm ĐC uống Lipvar và thay đổi chế độ ăn, tập luyện.
- + Phân bố bệnh nhân vào hai nhóm cũng đảm bảo sự tương đồng về tuổi, giới, mức độ RLLPM.

**2.5.3. Nội dung nghiên cứu/ Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu và các tiêu chuẩn đánh giá**

**2.5.3.1. Các biến số, chỉ số trong nghiên cứu**

- **Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (đánh giá tại D<sub>0</sub>):**

- + Tuổi: Chia làm 5 nhóm: 18 - 39, 40 - 49, 50 - 59, 60 - 69, ≥ 70.
- + Giới: Nam, nữ.
- + Mức độ hoạt động nghề nghiệp: Nhẹ (hưu trí, thất nghiệp), trung bình (công chức, viên chức, nhân viên văn phòng, kinh doanh), nặng (công nhân, nông dân, lao động phổ thông).
- + Thói quen sinh hoạt: Ít vận động, hút nhiều thuốc lá, uống nhiều rượu bia, ăn nhiều dầu mỡ, ăn ngọt.
- + Thời gian bị bệnh: ≤ 3 tháng, > 3 đến ≤ 6 tháng, > 6 đến ≤ 36 tháng, > 36 tháng.
- + Bệnh lý kèm theo: THA, ĐTĐ, mắc đồng thời THA + ĐTĐ.

- **Các chỉ tiêu lâm sàng (đánh giá tại D<sub>0</sub>, D<sub>30</sub>, D<sub>60</sub>, D<sub>90</sub>)**

- + Chỉ số BMI (body mass index)
- + Các chỉ số mạch, huyết áp tâm thu (HATT), huyết áp tâm trương (HATTr).
- + Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng: Mẩn ngứa, đau đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy bụng, đại tiện lỏng, táo bón, đau cơ.

- **Các chỉ tiêu cận lâm sàng (Đánh giá tại D<sub>0</sub>, D<sub>90</sub>):**

- + Các chỉ số mỡ máu: TC, TG, HDL-C, LDL-C.
- + Tác dụng không mong muốn trên CLS: Sự thay đổi các chỉ số huyết học (số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu, hemoglobin), các chỉ số sinh hóa (creatinine, AST, ALT, CK).

### 2.5.3.2. Tiêu chuẩn đánh giá

#### - Tiêu chuẩn đánh giá một số chỉ tiêu lâm sàng

+ **Chỉ số BMI:** So sánh giá trị trung bình BMI trước và sau điều trị 30, 60, 90 ngày.

Công thức tính:

$$\text{BMI} = \frac{\text{Cân nặng}}{(\text{Chiều cao})^2}$$

Cân nặng: Cân vào buổi sáng, lúc đói bằng cân đồng hồ.

Chiều cao: Đo một lần lúc bắt đầu điều trị bằng thước gắn trên cân đồng hồ.

**Bảng 2.2. Phân loại BMI theo tiêu chuẩn áp dụng cho người châu Á**<sup>44</sup>

Phân loại	BMI
Nhẹ cân	< 18,5
Bình thường	18,5 - 22,9
Thừa cân	23 - 24,9
Béo phì độ I	25 - 29,9
Béo phì độ II	30 - 39,9
Béo phì độ III	≥ 40

+ **Các chỉ số mạch, huyết áp:** So sánh giá trị trung bình của các chỉ số mạch, HATT, HATT<sub>r</sub> trước và sau điều trị 30, 60, 90 ngày.

Huyết áp của bệnh nhân được đo ở tư thế ngồi trên ghế tựa, cánh tay duỗi thẳng trên bàn, nếp khuỷu tay ngang mức tim bằng huyết áp kế đồng hồ Nhật Bản.

Để đảm bảo chính xác trước khi đo, bệnh nhân không hoạt động mạnh, không tắm, không sử dụng các chất kích thích (bia, rượu, cà phê, thuốc lá). Bệnh nhân được nghỉ ngơi 15 phút trước khi tiến hành đo.

Bệnh nhân được đo huyết áp 2 lần, mỗi lần cách nhau 5 phút. Lấy số liệu huyết áp trung bình cộng của 2 lần đo của ngày đầu tiên, ngày thứ 30, 60, 90 làm huyết áp của D<sub>0</sub>, D<sub>30</sub>, D<sub>60</sub>, D<sub>90</sub>.

Đánh giá huyết áp dựa trên phân loại của JNC - VII.

**Bảng 2.3. Phân loại huyết áp theo JNC - VII** <sup>45</sup>

Phân loại	HATT (mmHg)		HATTr (mmHg)
Bình thường	< 120	và	< 80
Tiền tăng huyết áp	120 – 139	và/hoặc	80 – 89
Tăng huyết áp giai đoạn 1	140 – 159	và/hoặc	90 – 99
Tăng huyết áp giai đoạn 2	≥ 160	và/hoặc	≥ 100

**- Tiêu chuẩn đánh giá các chỉ tiêu cận lâm sàng**

Các chỉ tiêu được thực hiện tại khoa Xét nghiệm của Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội. Tiến hành xét nghiệm tại các thời điểm D<sub>0</sub> và D<sub>90</sub>. Bệnh nhân được lấy máu tĩnh mạch vào buổi sáng (lúc chưa ăn sáng) và cách bữa ăn tối hôm trước ít nhất là 9 - 12 giờ.

Đánh giá RLLPM theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị RLLPM của Bộ Y tế Việt Nam.<sup>14</sup>

**2.5.4. Quy trình nghiên cứu**

**2.5.4.1. Tuyển chọn đối tượng nghiên cứu**

- Bệnh nhân vào viện sẽ được thăm khám lâm sàng toàn diện, làm các xét nghiệm cận lâm sàng, bao gồm các xét nghiệm phục vụ mục tiêu nghiên cứu và các xét nghiệm để chẩn đoán loại trừ. Những bệnh nhân được chẩn đoán xác định có RLLPM, sau khi được nghiên cứu viên đánh giá phù hợp tham gia nghiên cứu dựa trên các tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ, sẽ được giải thích và cung cấp thông tin đầy đủ về nghiên cứu và được mời tham gia, ký vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu. Nghiên cứu viên phải chắc chắn thu thập tất cả phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu có chữ ký từ những người tình nguyện tiềm năng trước khi thực hiện bất kỳ nội dung nào của nghiên cứu.
- Đối tượng phù hợp với nghiên cứu sẽ được cấp một mã số nghiên cứu theo thứ tự. Mã số này được dùng trên bệnh án nghiên cứu (phụ lục 1) thay cho tên để đảm bảo bảo mật thông tin. Nếu một người bệnh nhân dừng nghiên cứu sớm, mã số nghiên cứu của họ sẽ không được dùng lại.
- Đối tượng nghiên cứu nào không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ trong bất cứ trường hợp nào đều không được chọn vào nghiên cứu. Không có trường hợp ngoại lệ nào đối với quy tắc này. Trong trường hợp đối tượng nghiên cứu vốn không đáp

ứng tiêu chuẩn tuyển chọn nhưng lại được chọn do sơ suất, nghiên cứu viên cần thảo luận với Nhà tài trợ để bàn xem liệu rằng có tiếp tục để đối tượng nghiên cứu tham gia vào điều trị hay không. Nhất quán với nguyên tắc phân tích quần thể dự định điều trị đối với thông số an toàn, mọi đối tượng nghiên cứu được đưa vào nghiên cứu dù là do sai sót đều phải được theo dõi trong nghiên cứu (ví dụ như tham gia các cuộc tái khám định kỳ) và trừ khi việc điều trị là có hại, đối tượng nghiên cứu cần tiếp tục nhận được sản phẩm nghiên cứu. Mọi nỗ lực sẽ phải được thực hiện để đảm bảo sự hiệu quả và an toàn trong suốt quá trình tiến hành nghiên cứu. Nghiên cứu viên phải đảm bảo rằng mọi quyết định dạng này đều được đưa ra một cách đúng đắn. Trường hợp đối tượng nghiên cứu không đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và tiêu chuẩn loại trừ nhưng vẫn được đưa vào nghiên cứu do sơ suất sẽ được coi là một vi phạm đề cương và sẽ được báo cáo cho Hội đồng đạo đức.

#### **2.5.4.2. Thu thập số liệu tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (D<sub>0</sub>)**

- Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, các thông tin cơ bản của đối tượng nghiên cứu đã được thu thập theo thường quy của bệnh viện sẽ được sử dụng để phục vụ mục đích nghiên cứu: Tuổi, giới, nghề nghiệp, tiền sử bản thân + gia đình, thói quen sinh hoạt, quá trình bệnh lý.
- Thăm khám lâm sàng, đo cân nặng, chiều cao, mạch, huyết áp, xét nghiệm cận lâm sàng đầy đủ dựa theo chỉ tiêu nghiên cứu.
- Các thông tin nghiên cứu được ghi chép đầy đủ vào bệnh án nghiên cứu theo mẫu thống nhất (phụ lục 1).

#### **2.5.4.3. Phân loại bệnh nhân thành 2 nhóm dựa theo nguy cơ tim mạch**

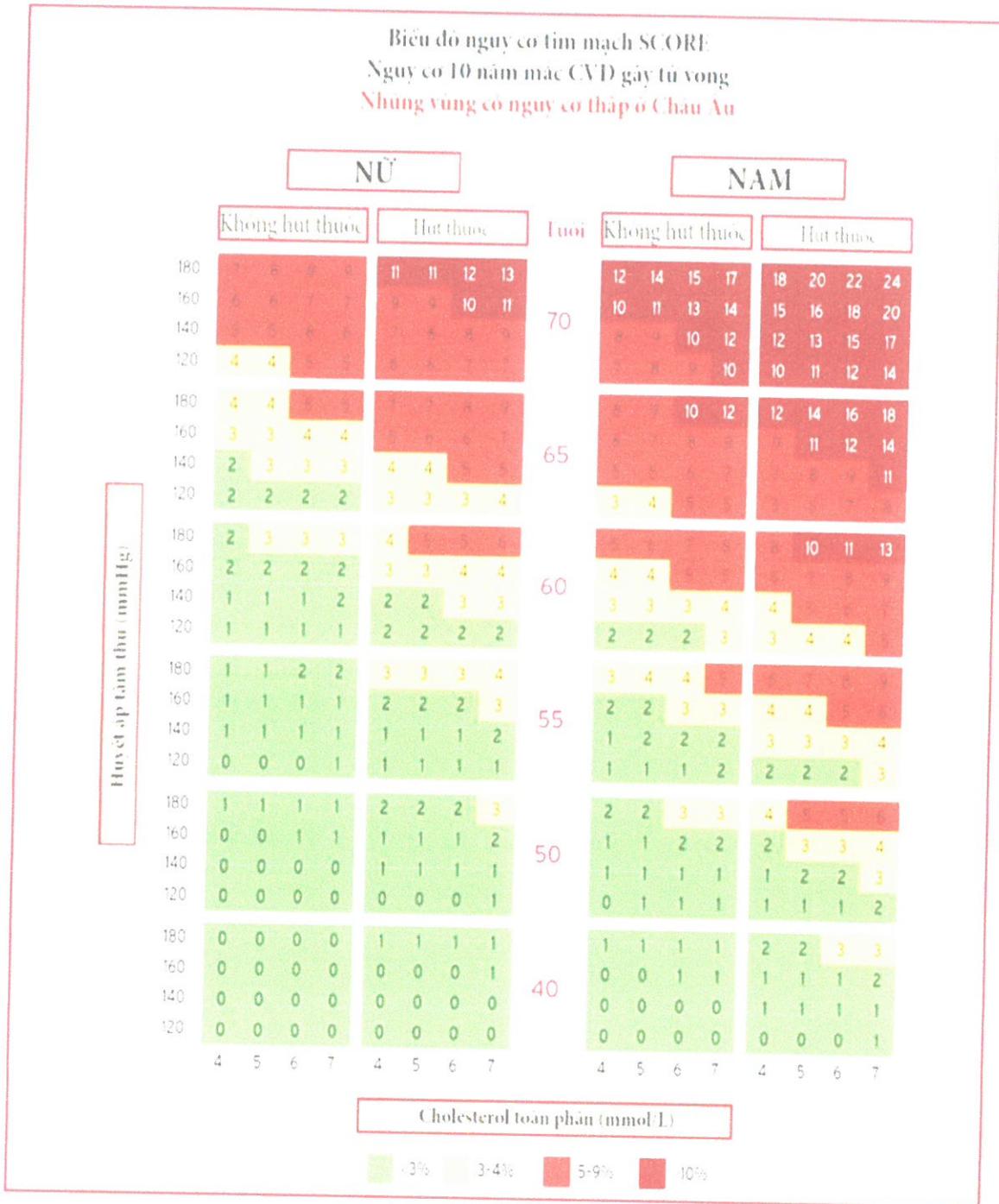
Việc phân nhóm nguy cơ tim mạch được thực hiện dựa vào bảng phân tầng nguy cơ tim mạch theo Hướng dẫn của ESC/EAS năm 2019 về quản lý rối loạn lipid máu và thang điểm SCORE.

**Bảng 2.4. Phân tầng nguy cơ tim mạch theo ESC/EAS 2019 <sup>7</sup>**

<b>Nguy cơ cao</b>	<p><b>Những người có:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Các yếu tố nguy cơ đơn lẻ tăng rõ rệt, đặc biệt là TC &gt; 8 mmol/l, LDL-C &gt; 4,9 mmol/l hoặc HA ≥ 180/110 mmHg.</li> <li>- Bệnh nhân FH không có các yếu tố nguy cơ khác.</li> <li>- Bệnh nhân DM không có tổn thương cơ quan đích (a), có thời gian DM ≥ 10 năm hoặc một yếu tố nguy cơ khác.</li> <li>- CKD trung bình (eGFR 30 - 59 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>)</li> <li>- SCORE được tính ≥ 5% và &lt; 10% cho nguy cơ gây CVD gây tử vong trong 10 năm.</li> </ul>
<b>Nguy cơ trung bình</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bệnh nhân trẻ tuổi (T1DM &lt; 35 tuổi, T2DM &lt; 50 tuổi) với thời gian DM &lt; 10 năm, không có các yếu tố nguy cơ khác.</li> <li>- SCORE được tính ≥ 1% và &lt; 5% cho nguy cơ CDV gây tử vong trong 10 năm.</li> </ul>
<b>Nguy cơ thấp</b>	SCORE được tính < 1% cho nguy cơ CVD gây tử vong trong 10 năm

*CVD: Bệnh tim mạch do xơ vữa; CKD: Bệnh thận mạn; DM: Đái tháo đường; eGFR: Độ lọc cầu thận ước tính; FH: Tăng cholesterol máu gia đình; T1DM: Đái tháo đường typ1; T2DM: Đái tháo đường typ2; (a):Tổn thương cơ quan đích được định nghĩa là microalbumin niệu, bệnh võng mạc hoặc bệnh thần kinh.*

Thang điểm SCORE dùng để đánh giá nguy cơ mắc bệnh tim mạch gây tử vong trong 10 năm đối với những người có nguy cơ tim mạch dựa trên các yếu tố nguy cơ: Tuổi tác, giới tính, hút thuốc, huyết áp tâm thu và TC. Thang điểm được trình bày dạng biểu đồ màu, có 2 biểu đồ riêng cho nhóm các nước nguy cơ cao (chủ yếu là các nước Tây Âu) và nhóm các nước nguy cơ thấp (chủ yếu là các nước Đông Âu). Tại Việt Nam, chúng ta sử dụng biểu đồ cho nhóm các nước nguy cơ thấp.



Ví dụ, một bệnh nhân nữ 60 tuổi, TC 7,0 mmol/l, HATT 120 mmHg, không hút thuốc lá, có nguy cơ tim mạch trong 10 năm tới là 2%. Nếu cũng như vậy nhưng HATT là 140 mmHg, nguy cơ tim mạch tăng lên là 5%. Bệnh nhân nam 60 tuổi, TC 6 mmol/l, HATT 160 mmHg, không hút thuốc lá sẽ có nguy cơ tim mạch 10 năm tới là 9%. Nếu cũng là nam 60 tuổi, có hút thuốc lá, HATT 180 mmHg, cholesterol 5,0 mmol/l, nguy cơ tim mạch 10 năm tới sẽ là 21%.

#### **2.5.4.4. Tiến hành can thiệp**

##### **- Nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình**

+ Nhóm NC: Uống SADX50 liều 20ml/lần x 03 lần/ngày x 90 ngày (uống trước các bữa ăn 1 tiếng) kết hợp với thay đổi chế độ ăn, tập luyện.

+ Nhóm ĐC: Thay đổi chế độ ăn, tập luyện trong thời gian 90 ngày

##### **- Nhóm nguy cơ tim mạch cao**

+ Nhóm NC: Uống SADX50 liều 20ml/lần x 03 lần/ngày x 90 ngày (uống trước các bữa ăn 1 tiếng) kết hợp Lipvar 10mg x 01 viên/lần x 01 lần/ngày x 90 ngày (uống vào 20h) và thay đổi chế độ ăn, tập luyện.

+ Nhóm ĐC: Uống Lipvar 10mg x 01 viên/lần x 01 lần/ngày x 90 ngày (uống vào 20h) và thay đổi chế độ ăn, tập luyện.

- Chế phẩm được đóng lọ 500ml, đủ dùng trong 8 ngày, kèm theo hướng dẫn sử dụng rõ ràng, chi tiết. Bệnh nhân được phát 04 lọ mỗi 30 ngày, sau khi uống hết, tái khám sẽ được phát tiếp. Tổng cộng, trong quá trình điều trị, bệnh nhân sẽ được phát 12 lọ.

- Chế độ ăn và tập luyện của tất cả các bệnh nhân trong nghiên cứu được hướng dẫn theo một mẫu thông nhất (phụ lục 4).

- Trong quá trình nghiên cứu, những bệnh nhân có bệnh lý kèm theo được tiếp tục điều trị kết hợp bệnh lý nền theo phác đồ của Bộ Y tế.

#### **2.5.4.5. Theo dõi, đánh giá, thu thập số liệu**

##### **• Khám định kỳ tại bệnh viện**

- Tất cả các đối tượng đều sẽ được theo dõi và uống sản phẩm cho đến hết thời gian 90 ngày. Bệnh nhân được hẹn tái khám và lĩnh thuốc vào D<sub>30</sub>, D<sub>60</sub> các chỉ tiêu lâm sàng sẽ được thu thập. Ngoài ra, việc theo dõi bệnh nhân được tiến hành qua điện thoại tại D<sub>10</sub>, D<sub>20</sub>, D<sub>40</sub>, D<sub>50</sub>, D<sub>70</sub>, D<sub>80</sub> nhằm mục đích chủ động phát hiện và ghi nhận các biến cố bất lợi (nếu có) và nhắc nhở bệnh nhân tuân thủ điều trị cũng như chế độ ăn uống, tập luyện.

- Các thông tin về biến cố bất lợi và biến cố bất lợi nghiêm trọng (AE/SAE) được theo dõi và ghi nhận trong suốt thời gian dùng sản phẩm nghiên cứu. Định nghĩa AE/SAE cùng cách đánh giá được trình bày trong phụ lục 8. Đối với SAE, ngay cả khi những thông tin quan trọng hay liên quan vẫn còn thiếu thì nghiên cứu viên sẽ phải báo ngay cho các thành viên khác cho nhóm nghiên cứu và việc theo dõi được tiến hành ngay lập

tức. Nghiên cứu viên sẽ báo cho Nhà tài trợ biết mọi thông tin bổ sung đối với SAE đã báo cáo trước đây không chậm hơn 24 tiếng tính từ SAE được phát hiện.

- Tất cả các thông tin trên sẽ được lưu vào bệnh án nghiên cứu.

- **Khám kết thúc nghiên cứu**

- Khám kết thúc nghiên cứu được thực hiện tại ngày D<sub>90</sub>.

- Đánh giá thay đổi các chỉ tiêu cận lâm sàng.

- **Theo dõi sau khi kết thúc nghiên cứu**

- Sau khi kết thúc nghiên cứu, nghiên cứu viên vẫn tiếp tục ghi nhận biến cố bất lợi (nếu có và được phản ánh qua điện thoại hoặc bất cứ phương tiện nào).

- 15 ngày sau khi kết thúc nghiên cứu (D<sub>105</sub>) bệnh nhân sẽ được đánh giá qua điện thoại hoặc trực tiếp. Các thông tin ghi nhận tại thời điểm này bao gồm: Tình trạng chung của bệnh nhân, các AE/SAE.

**Bảng 2.5. Bảng tóm tắt kế hoạch nghiên cứu**

Đánh giá	Khám tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (D <sub>0</sub> )	Đánh giá định kỳ từ D <sub>1</sub> đến D <sub>90</sub>	Khám kết thúc điều trị	Khám theo dõi sau khi kết thúc nghiên cứu (D <sub>105</sub> )
Đánh giá tiêu chuẩn nhận bệnh và loại trừ	√			
Đối tượng nghiên cứu ký tên vào bản đồng ý tham gia nghiên cứu	√			
Tiền sử bệnh	√			
Nhân trắc học	√	√ (D <sub>30</sub> , D <sub>60</sub> , D <sub>90</sub> )		
Dấu hiệu sinh tồn	√	√ (D <sub>30</sub> , D <sub>60</sub> , D <sub>90</sub> )	√	
Khám lâm sàng có chủ đích	√	√ (D <sub>30</sub> , D <sub>60</sub> , D <sub>90</sub> )	√	√
Xét nghiệm: HC, BC, TC, HGB, creatinin, AST, ALT, CK, TC, TG, HDL-C, LDL-C	√		√	
Cung cấp sản phẩm nghiên cứu	√	√ (D <sub>30</sub> , D <sub>60</sub> , D <sub>90</sub> )		
Các thuốc sử dụng đồng thời	√	√	√	√

Các AE/SAE	√	√	√	√
------------	---	---	---	---

#### 2.5.4.6. Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng trong quá trình nghiên cứu

- **Ngưng dùng sản phẩm nghiên cứu tạm thời**

Đối tượng nghiên cứu cần dùng sản phẩm nghiên cứu trong các trường hợp sau:

- Theo quyết định của tạm dừng sản phẩm tạm thời của đối tượng nghiên cứu. Trong trường hợp này nghiên cứu viên phải liên lạc với đối tượng nghiên cứu để xác định nguyên nhân đối tượng nghiên cứu tạm dừng sản phẩm nghiên cứu.
- Đối tượng nghiên cứu mắc các bệnh cấp tính khác mà theo quyết định của nghiên cứu viên, việc dừng sản phẩm tạm thời là cần thiết.

- **Ngừng dùng sản phẩm nghiên cứu vĩnh viễn**

- Do quyết định của đối tượng nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu có thể dừng sản phẩm nghiên cứu bất kỳ lúc nào mà không gặp phải bất kỳ định kiến nào với các điều trị trong tương lai.
- Nhận đối tượng nghiên cứu không chính xác do vi phạm những tiêu chuẩn nhận bệnh và loại trừ đối tượng nghiên cứu mà có thể đặt đối tượng nghiên cứu dưới những nguy cơ không đáng có.
- Các biến cố bất lợi mà nghiên cứu viên cho rằng có thể đặt đối tượng nghiên cứu dưới những nguy cơ không đáng có.
- Không tuân thủ phác đồ điều trị một cách nghiêm trọng.

- **Ngừng sản phẩm nghiên cứu** không có nghĩa là ngừng theo dõi đối tượng nghiên cứu hoặc ngừng tham gia vào nghiên cứu. Với mỗi quyết định cho đối tượng nghiên cứu ngừng sản phẩm nghiên cứu, nghiên cứu viên cần hội chẩn với Nhà tài trợ.

- Một đối tượng nghiên cứu quyết định ngừng sản phẩm nghiên cứu luôn luôn cần được hỏi về lý do họ muốn dừng sản phẩm nghiên cứu và mọi biến cố bất lợi (nếu có). Các thông tin này cần được tìm hiểu chắc chắn và ghi thành văn bản bởi nghiên cứu viên và lưu lại một cách thích hợp trong bệnh án nghiên cứu. Cần thiết phải thu thập thông tin càng đầy đủ càng tốt về tất cả các đối tượng nghiên cứu trong suốt quá trình nghiên cứu đặc biệt tất cả các nguy cơ về biến cố chính. Luôn luôn cần tránh nếu có thể việc dùng

tham gia vào nghiên cứu một cách hoàn toàn (dừng nghiên cứu do ý muốn của đối tượng nghiên cứu) do điều này có ảnh hưởng trực tiếp tới giá trị của nghiên cứu.

**2.5.4.7. Rút tên khỏi nghiên cứu (dừng sản phẩm nghiên cứu và ngừng cho phép thu thập thông tin nghiên cứu)**

Đối tượng nghiên cứu có thể rút tên ra khỏi nghiên cứu tại mọi thời điểm (ngừng sản phẩm nghiên cứu và ngừng cho phép thu thập thông tin), mà không gặp phải định kiến nào ở những lần điều trị sau (rút lại bản chấp thuận tham gia nghiên cứu). Nghiên cứu viên cần làm rõ lý do đối tượng nghiên cứu rút lại bản đồng ý tham gia nghiên cứu và lưu lại trong bệnh án nghiên cứu.

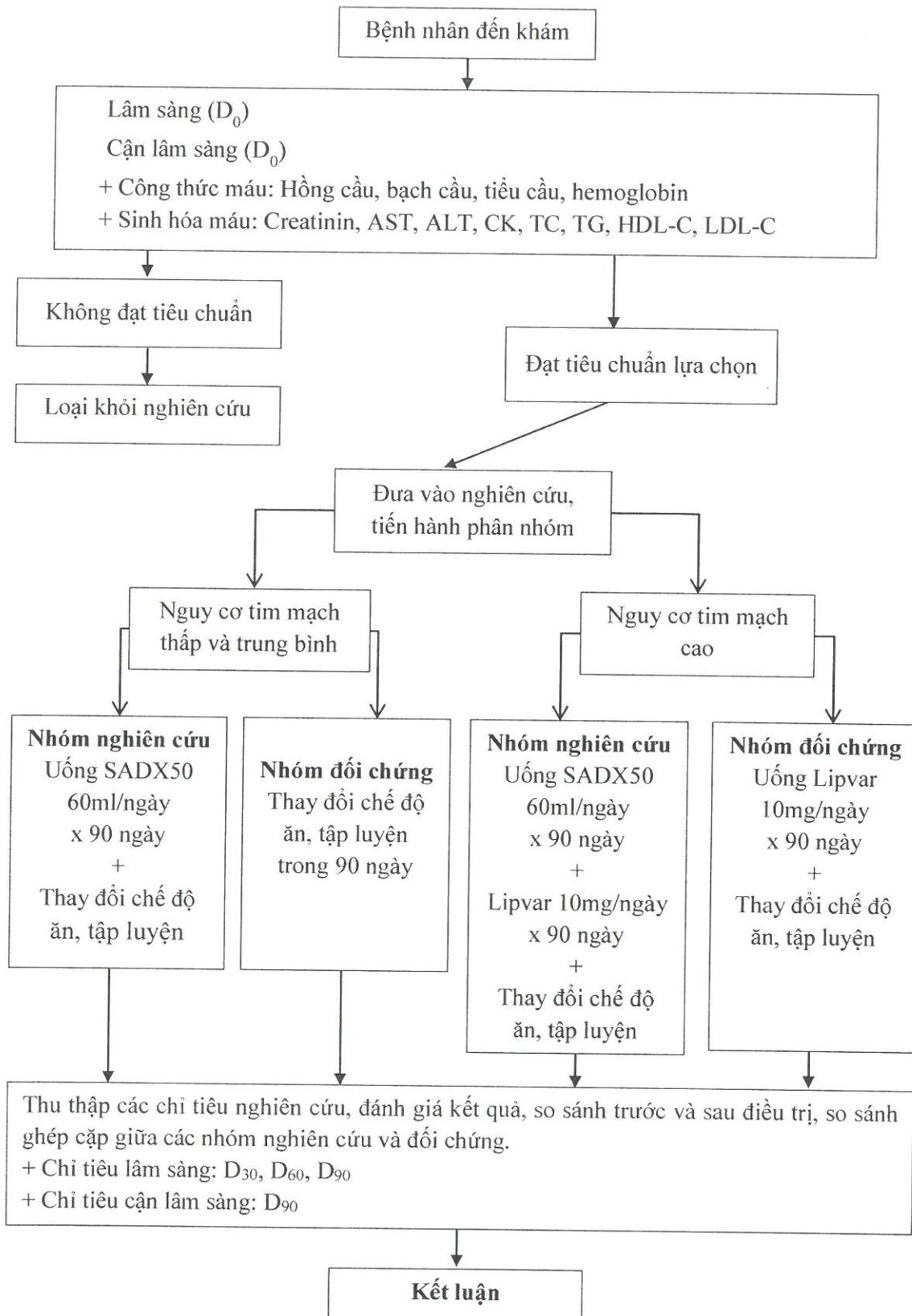
Nếu đối tượng nghiên cứu từ chối mọi theo dõi về sau theo nghiên cứu và chính thức rút tên khỏi nghiên cứu một trong những điều sau cần được thực hiện:

- Tại thời điểm dừng điều trị theo nghiên cứu và rút bản chấp thuận tham gia nghiên cứu, nếu có thể đối tượng nghiên cứu nên tham gia lần tái khám. Sau đó đối tượng nghiên cứu nên được thuyết phục dùng tiếp sản phẩm nghiên cứu.
- Nếu đối tượng nghiên cứu không đồng ý với lựa chọn này (cần ghi vào bệnh án nghiên cứu) một lần tái khám dưới hình thức khác (liên lạc qua điện thoại) nên được thu xếp. Đối tượng nghiên cứu nên được thuyết phục dùng tiếp sản phẩm nghiên cứu.
- Nếu đối tượng nghiên cứu không đồng ý với các lựa chọn trên, điều này cần được ghi lại vào hồ sơ bệnh án của đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu nên được thuyết phục dùng tiếp sản phẩm nghiên cứu.
- Ở thời điểm kết thúc nghiên cứu, tình trạng RLLPM sẽ được thu thập ở mọi đối tượng nghiên cứu rút bản chấp thuận tham gia nghiên cứu bằng cách kiểm tra hồ sơ bệnh án hoặc thu thập thông tin từ các nguồn khác nhau, theo các quy định được cho phép tại cơ sở nghiên cứu.

Để đảm bảo giá trị của nghiên cứu, điều rất quan trọng cần làm là thu thập càng nhiều thông tin càng tốt trong suốt thời gian nghiên cứu. Nhà tài trợ và nghiên cứu viên sau đó sẽ cố gắng cố gắng thu thập thông tin về tình trạng RLLPM của tất cả các đối tượng nghiên cứu từ các nguồn có thể tại lần tái khám kết thúc nghiên cứu, kể cả khi đối tượng nghiên cứu đã rút hoàn toàn bản cam kết tham gia nghiên cứu.

Các đối tượng nghiên cứu đã rút khỏi nghiên cứu vì lý do an toàn và hiệu lực của sản phẩm nghiên cứu sẽ không được thay thế bằng đối tượng nghiên cứu khác. Đối tượng nghiên cứu rút khỏi nghiên cứu vì các lý do khác không liên quan đến an toàn và hiệu lực của sản phẩm, ví dụ các lý do liên quan đến việc đi lại, tái khám... sẽ được thay thế bằng đối tượng nghiên cứu khác.

## SƠ ĐỒ TÓM TẮT NGHIÊN CỨU



#### **2.5.4.8. Phân tích và xử lý số liệu**

- Chi những số liệu thu thập được từ những đối tượng sử dụng 85% số lượng chế phẩm được phát trở lên (tương đương 10 lọ) và có đầy đủ số liệu tại hai thời điểm trước và sau can thiệp mới được đưa vào tính toán đánh giá hiệu quả của can thiệp.
- Số liệu thu được trong nghiên cứu được xử lý theo phương pháp xác suất thống kê y sinh học. Sử dụng chương trình xử lý số liệu SPSS 20.0.
- Tính giá trị trung bình  $\bar{X}$  và độ lệch chuẩn SD. Các Test thống kê: T - test, T - test ghép cặp được dùng để so sánh 2 biến liên tục có phân bố chuẩn, của 2 nhóm trước và sau can thiệp. Mann - Whiney test và Wilconxon test được sử dụng để so sánh hai biến số liên tục không phân bố chuẩn của hai nhóm hoặc một nhóm ở thời điểm trước và sau can thiệp. Test  $\chi^2$  hoặc Mc - Nemar test dùng để so sánh hai tỷ lệ của hai nhóm hoặc một nhóm vào các thời điểm trước và sau can thiệp.
- Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

#### **2.5.4.9. Khống chế sai số**

Việc thu thập các thông tin như thói quen ăn uống, khẩu phần ăn, luyện tập thể thao, thói quen sinh hoạt dùng trong nghiên cứu bằng hình thức phỏng vấn trực tiếp đối tượng nghiên cứu, khó tránh khỏi sai số nhớ lại. Để khắc phục hạn chế này, nhóm nghiên cứu đã chọn lựa, cử những cán bộ có kinh nghiệm, được tập huấn kỹ năng khai thác thông tin.

Nghiên cứu bao gồm những bệnh nhân RLLPM điều trị ngoại trú, các thành viên trong nhóm nghiên cứu làm nhiệm vụ gọi điện thoại kiểm tra ngẫu nhiên hàng ngày hoặc theo lịch, nhắc nhở bệnh nhân tuân thủ đúng theo chế độ luyện tập, sinh hoạt, ăn uống đã được hướng dẫn và đặc biệt đảm bảo uống thuốc và chế phẩm đúng giờ. Chủ động hẹn giờ nhắc nhở uống thuốc trên điện thoại đối với các bệnh nhân tuổi cao. Chế phẩm cấp cho bệnh nhân hoàn toàn miễn phí. Bệnh nhân sau khi uống hết 30 ngày sẽ được khám lại, trả lại vỏ và cấp lần tiếp theo.

Phát tờ hướng dẫn và hướng dẫn bệnh nhân thực hiện chế độ ăn, chế độ tập luyện thể lực cho bệnh nhân.

### **2.5.5. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu được Hội đồng khoa học và Hội đồng đạo đức y sinh học của Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội thông qua.

Nghiên cứu chỉ nhằm điều trị nâng cao sức khỏe cho bệnh nhân, không nhằm mục đích nào khác. Các bệnh nhân đều tự nguyện tham gia nghiên cứu sau khi được giải thích rõ phác đồ điều trị.

Trong quá trình nghiên cứu trên lâm sàng, nếu có các phản ứng bất lợi cho sức khỏe của bệnh nhân hoặc bệnh nhân yêu cầu ngừng tham gia nghiên cứu thì chúng tôi sẽ thay đổi phác đồ điều trị hoặc ngừng nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu được công bố cho mọi người và cho đối tượng nghiên cứu.

Khám và đánh giá bệnh nhân được thực hiện khách quan, trung thực trong xử lý số liệu.

**Chương 3**  
**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU**

**3.1.1. Đặc điểm bệnh nhân theo nhóm tuổi và giới**

*Bảng 3.1. Phân bố bệnh nhân theo tuổi*

Nhóm  Tuổi	Nhóm 1				Nhóm 2				Tổng (n = 120)	
	NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
18 - 39	8	26,67	7	23,33	3	10	7	23,33	25	20,83
40 - 49	6	20	8	26,67	1	3,33	0	0	15	12,5
50 - 59	10	33,33	8	26,67	3	10	4	13,33	25	20,83
60 - 69	6	20	7	23,33	9	30	6	20	28	23,33
≥ 70	0	0	0	0	14	46,67	13	43,33	27	22,5
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	120	100
$(\bar{X} \pm SD)$	46,93 ± 13		48,47 ± 12,81		64,17 ± 12,12		61 ± 17,36		55,14 ± 15,74	
	47,7 ± 12,82				62,58 ± 14,93					
pNC-DC	> 0,05				> 0,05					

**Nhận xét:**

Số lượng bệnh nhân trong nghiên cứu phân bố tương đối đồng đều ở các nhóm tuổi.

Không có sự khác biệt về tuổi trung bình của bệnh nhân giữa nhóm NC và ĐC tại cả hai nhóm 1 và 2 ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.2. Phân bố bệnh nhân theo giới**

Giới	Nhóm 1		Nhóm 2		Tổng (n = 120)					
	NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%		
Nam	12	40	9	30	11	36,7	9	30	42	35
Nữ	18	60	21	70	19	63,3	21	70	78	65
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	120	100
pNC-DC	> 0,05				> 0,05					

**Nhận xét:**

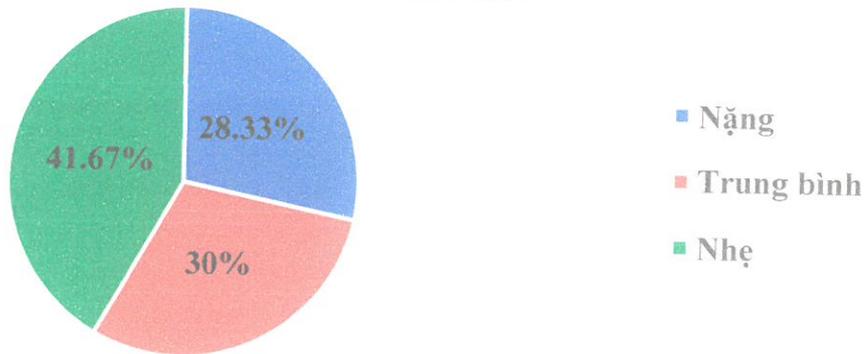
Trong nghiên cứu, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới (65%) cao hơn nhiều so với nam giới (35%).

Không có sự khác biệt về phân bố bệnh nhân theo giới giữa nhóm NC và ĐC tại cả 2 nhóm 1 và 2 ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.2. Đặc điểm bệnh nhân theo nghề nghiệp và thói quen sinh hoạt

#### 3.1.2.1. Đặc điểm mức độ hoạt động nghề nghiệp của bệnh nhân trong nghiên cứu

n = 120



**Biểu đồ 3.1. Phân bố bệnh nhân theo mức độ hoạt động nghề nghiệp**

**Nhận xét:**

Trong nghiên cứu, đối tượng chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm có mức độ hoạt động nghề nghiệp nhẹ (41,67%), sau đó là đến nhóm hoạt động trung bình (30%), nhóm có mức độ hoạt động nghề nghiệp nặng chiếm tỷ lệ ít nhất (28,33%).

**Bảng 3.3. Đặc điểm mức độ hoạt động nghề nghiệp của bệnh nhân ở mỗi nhóm**

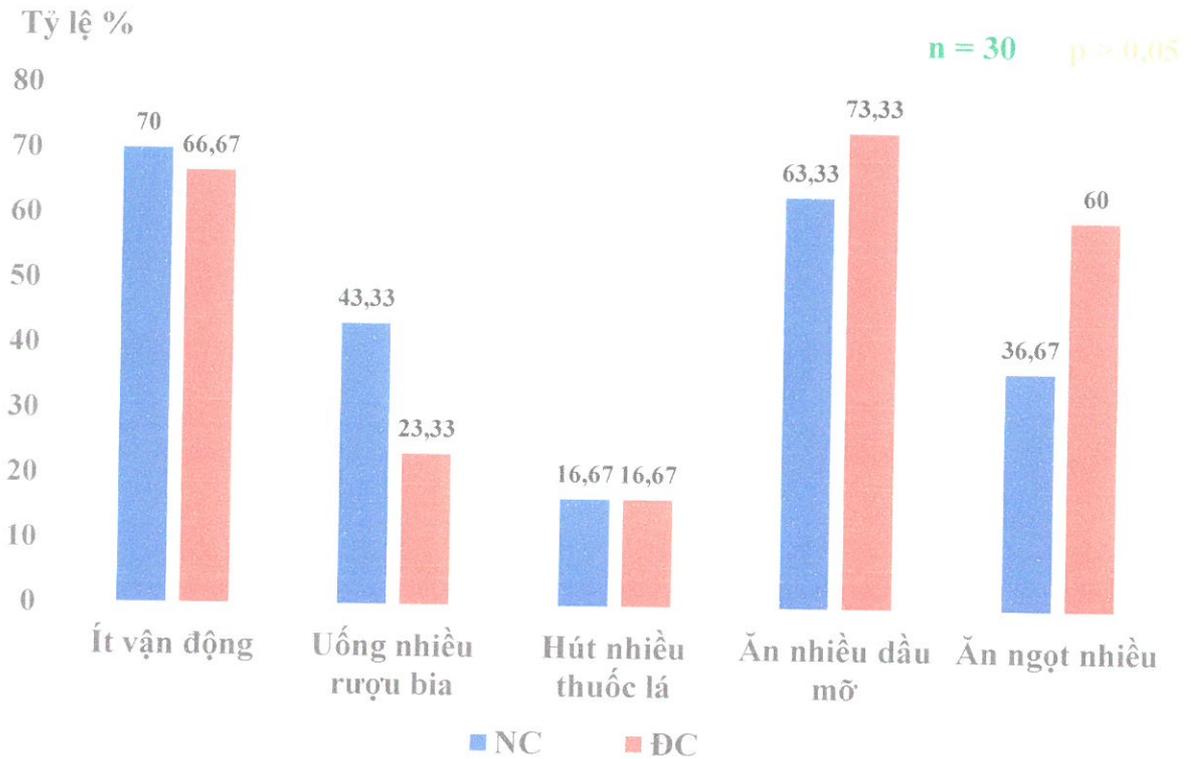
Nhóm Mức độ hoạt động nghề nghiệp	Nhóm 1				Nhóm 2			
	NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nặng	9	33	10	33,33	8	26,67	7	23,33
Trung bình	13	43,33	15	50	1	3,33	7	23,33
Nhẹ	8	26,67	5	16,67	21	70	16	53,33
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100
p <sub>NC-DC</sub>	> 0,05				> 0,05			

**Nhận xét:**

Không có sự khác biệt về đặc điểm mức độ hoạt động nghề nghiệp giữa nhóm NC và ĐC ở cả hai nhóm 1 và 2 ( $p > 0,05$ ).

Tại nhóm 1, đối tượng nghiên cứu chủ yếu có mức độ hoạt động nghề nghiệp trung bình. Tại nhóm 2, phần lớn đối tượng nghiên cứu có mức độ hoạt động nhẹ.

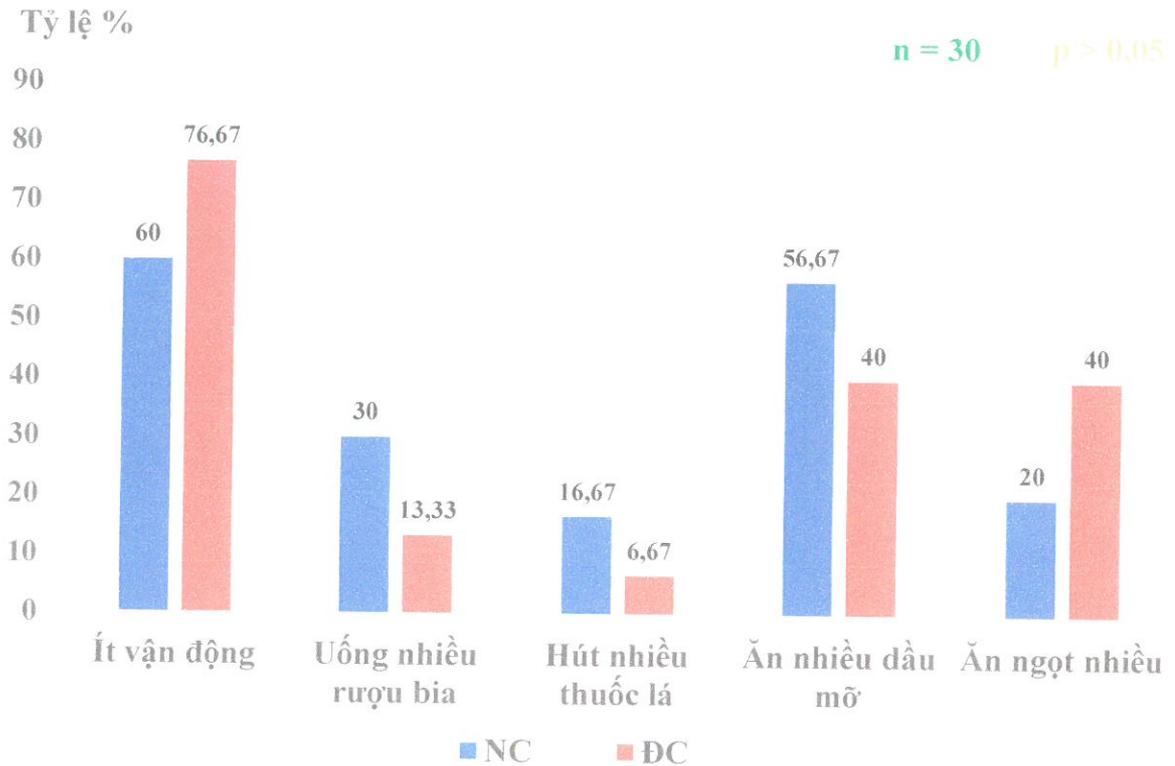
### 3.1.2.2. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân trong nghiên cứu



**Biểu đồ 3.2a. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân tại nhóm 1**

#### Nhận xét:

Tại nhóm có nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, số bệnh nhân có thói quen ít vận động và ăn nhiều dầu mỡ chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó là ăn ngọt nhiều. Các thói quen không có lợi khác chiếm tỷ lệ thấp hơn. Không có sự khác biệt về thói quen sinh hoạt giữa 2 nhóm NC và ĐC tại nhóm 1 ( $p > 0,05$ ).



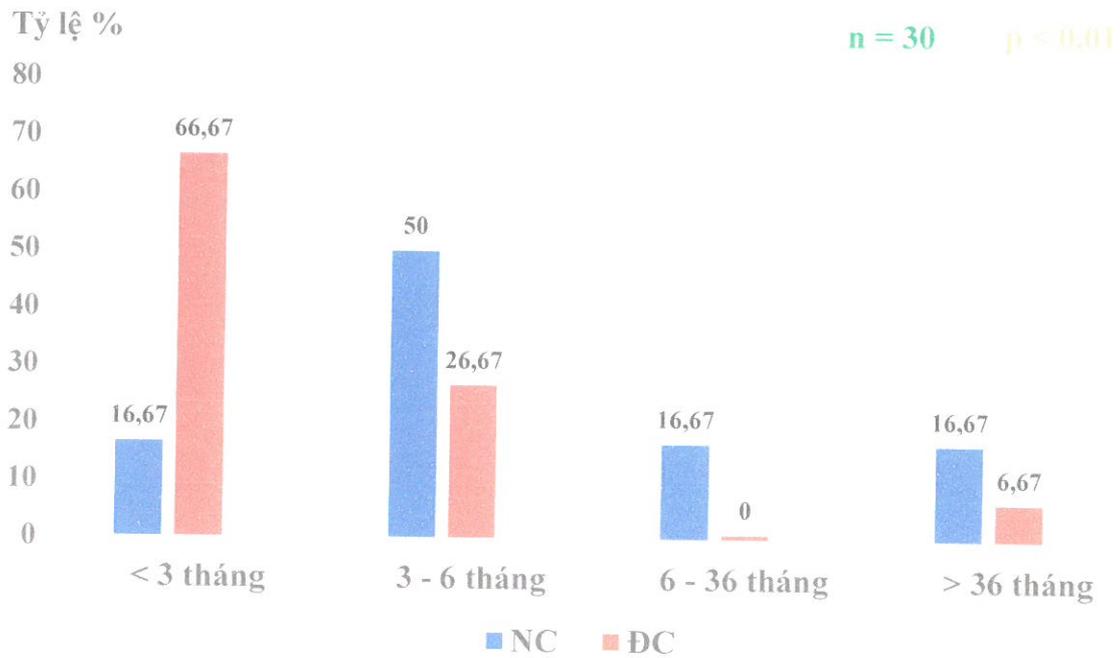
**Biểu đồ 3.2b. Đặc điểm thói quen sinh hoạt của bệnh nhân tại nhóm 2**

**Nhận xét:**

Tương tự như nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, tại nhóm có nguy cơ tim mạch cao, số bệnh nhân có thói quen ít vận động và ăn nhiều dầu mỡ chiếm tỷ lệ cao nhất, sau đó là ăn ngọt nhiều. Các thói quen không có lợi khác chiếm tỷ lệ thấp hơn.

Không có sự khác biệt về thói quen sinh hoạt giữa 2 nhóm NC và ĐC tại nhóm 2 ( $p > 0,05$ ).

### 3.1.3. Phân bố bệnh nhân theo thời gian mắc bệnh

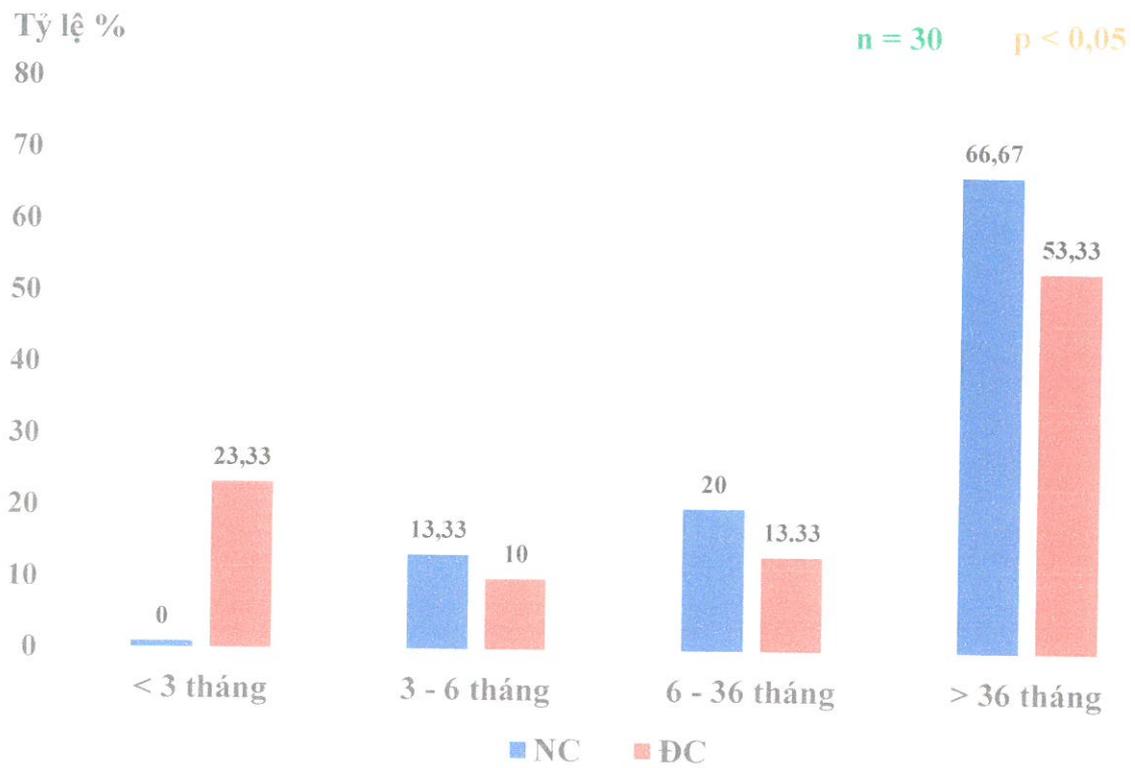


**Biểu đồ 3.3a. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của bệnh nhân tại nhóm 1**

#### Nhận xét:

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng.

Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về thời gian mắc bệnh của bệnh nhân ( $p < 0,01$ ).

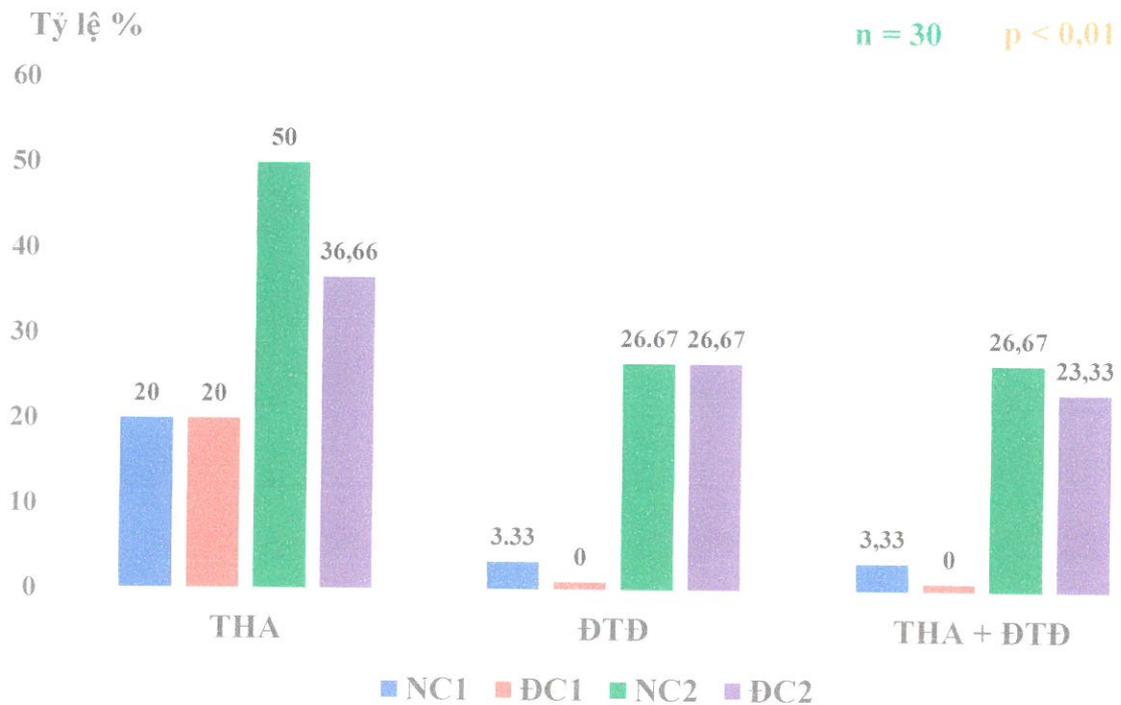


**Biểu đồ 3.3b. Đặc điểm thời gian mắc bệnh của bệnh nhân tại nhóm 2**

**Nhận xét:**

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 6 tháng. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về thời gian mắc bệnh của bệnh nhân ( $p < 0,05$ ).

### 3.1.4. Đặc điểm bệnh lý kèm theo của đối tượng nghiên cứu



*Biểu đồ 3.4. Đặc điểm bệnh lý kèm theo của bệnh nhân*

#### Nhận xét:

Nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình có tỷ lệ bệnh nhân mắc THA và ĐTD thấp hơn so với nhóm nguy cơ tim mạch cao ( $p < 0,01$ ).

### 3.1.5. Đặc điểm BMI của đối tượng nghiên cứu trước điều trị

*Bảng 3.4. Đặc điểm BMI của bệnh nhân trước điều trị*

Phân loại BMI	Nhóm		Nhóm 1				Nhóm 2				Tổng (n = 120)	
			NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Nhẹ cân	1	3,3	1	3,3	2	6,7	1	3,3	5	4,2		
Bình thường	15	50	16	53,3	10	33,3	20	66,7	61	50,8		
Thừa cân	7	23,3	12	40	11	36,7	6	20	36	30		

Béo phì	7	23,3	1	3,3	7	23,3	3	10	18	15
Tổng	30	100	30	100	30	100	30	100	120	100
pNC-ĐC	> 0,05				> 0,05					

**Nhận xét:**

Trong nghiên cứu, các bệnh nhân có BMI trước điều trị ở mức bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (50,8%). Nhóm bệnh nhân thừa cân và béo phì cũng chiếm tỷ lệ tương đối cao (45%).

Không có sự khác biệt về phân loại BMI giữa các nhóm trước điều trị ( $p > 0,05$ ).

**3.2. Kết quả điều trị****3.2.1. Sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, BMI của bệnh nhân sau điều trị**

**Bảng 3.5. Sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, BMI ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình**

Nhóm	NC (n = 30)				ĐC (n = 30)				
	D <sub>0</sub>	D <sub>30</sub>	D <sub>60</sub>	D <sub>90</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>30</sub>	D <sub>60</sub>	D <sub>90</sub>	
Chi số	HATT (mmHg)	124 ± 11,63	123,33 ± 6,61 <sup>NS</sup>	121,67 ± 7,92 <sup>NS</sup>	121,67 ± 4,61 <sup>NS</sup>	123,33 ± 9,77	123 ± 5,35 <sup>NS</sup>	123 ± 6,51 <sup>NS</sup>	123,33 ± 6,07 <sup>NS</sup>
	pNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05						
	D <sub>30</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
HATT <sub>Tr</sub> (mmHg)	75,5 ± 5,92	74 ± 5,63 <sup>NS</sup>	73 ± 5,96 <sup>NS</sup>	73 ± 4,66 <sup>NS</sup>	72,83 ± 6,91	75 ± 6,3 <sup>NS</sup>	74,33 ± 5,04 <sup>NS</sup>	74,67 ± 5,07 <sup>NS</sup>	
	pNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05						
	D <sub>30</sub>	> 0,05							

	D <sub>90</sub>	> 0,05							
Mạch (lần/phút)		76,73 ± 7,35	77 ± 4,67 <sup>NS</sup>	76,7 ± 5,34 <sup>NS</sup>	76,3 ± 5,42 <sup>NS</sup>	76,3 ± 6,25	77,2 ± 5,5 <sup>NS</sup>	77,17 ± 5,09 <sup>NS</sup>	76,83 ± 5,14 <sup>NS</sup>
		> 0,05							
PNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>30</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
BMI		22,8 ± 2,06	22,86 ± 2,04 <sup>NS</sup>	22,77 ± 1,97 <sup>NS</sup>	22,67 ± 1,95 <sup>NS</sup>	22,43 ± 1,92	22,43 ± 1,9 <sup>NS</sup>	22,41 ± 1,86 <sup>NS</sup>	22,37 ± 1,83 <sup>NS</sup>
		> 0,05							
PNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>30</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							

NS (not significant):  $p > 0,05$  (So sánh trong cùng nhóm giữa D<sub>0</sub> - D<sub>30</sub>, D<sub>0</sub> - D<sub>60</sub>, D<sub>0</sub> - D<sub>90</sub>)

#### Nhận xét:

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, không có sự khác biệt về các chỉ số HATT, HATT<sub>r</sub>, mạch, BMI trước và sau điều trị giữa 2 nhóm NC và ĐC ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.6. Sự thay đổi các chỉ số huyết áp, mạch, BMI sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch cao**

Nhóm Chỉ số	NC (n = 30)				ĐC (n = 30)			
	D <sub>0</sub>	D <sub>30</sub>	D <sub>60</sub>	D <sub>90</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>30</sub>	D <sub>60</sub>	D <sub>90</sub>
HATT (mmHg)	124 ± 6,62	124,67 ± 7,76 <sup>NS</sup>	122 ± 6,64 <sup>NS</sup>	122,67 ± 6,4 <sup>NS</sup>	125,33 ± 11,37	122,83 ± 7,39 <sup>NS</sup>	125,33 ± 6,81 <sup>NS</sup>	123 ± 7,5 <sup>NS</sup>
PNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05						
	D <sub>30</sub>	> 0,05						
	D <sub>90</sub>	> 0,05						

HATTr (mmHg)		76,17 ± 6,65	73,33 ± 6,07 <sup>NS</sup>	74,33 ± 5,68 <sup>NS</sup>	75,33 ± 5,07 <sup>NS</sup>	74,67 ± 8,19	72,67 ± 6,92 <sup>NS</sup>	73,33 ± 6,61 <sup>NS</sup>	73,67 ± 6,15 <sup>NS</sup>
PNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>30</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
Mạch (lần/phút)		80,53 ± 5,1	80 ± 4,47 <sup>NS</sup>	79,83 ± 3,95 <sup>NS</sup>	79,17 ± 4,02 <sup>NS</sup>	75,4 ± 7,45	76,77 ± 5,69 <sup>NS</sup>	76,8 ± 5,8 <sup>NS</sup>	76,87 ± 5,43 <sup>NS</sup>
PNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>30</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
BMI		23,34 ± 2,67	23,33 ± 2,6 <sup>NS</sup>	23,2 ± 2,46 <sup>NS</sup>	23 ± 2,2 <sup>NS</sup>	22,24 ± 1,82	22,25 ± 1,78 <sup>NS</sup>	22,21 ± 1,76 <sup>NS</sup>	22,2 ± 1,73 <sup>NS</sup>
PNC- ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>30</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							

NS (not significant):  $p > 0,05$  (So sánh trong cùng nhóm giữa D<sub>0</sub> - D<sub>30</sub>, D<sub>0</sub> - D<sub>60</sub>, D<sub>0</sub> - D<sub>90</sub>)

### Nhận xét:

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, không có sự khác biệt về các chỉ số HATT, HATTr, mạch, BMI trước và sau điều trị giữa 2 nhóm NC và ĐC ( $p > 0,05$ ).

### 3.2.2. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu sau điều trị

**Bảng 3.7. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình**

Nhóm Chi số (mmol/l)	NC (n = 30)		Mức giảm (%)	ĐC (n = 30)		Mức giảm (%)
	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>90</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )		D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>90</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	
TC	5,49 ± 0,81	5,11 ± 0,51	↓ 6,92	5,72 ± 0,87	5,44 ± 0,44	↓ 4,9
p <sub>0-90</sub>	< 0,05			< 0,05		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	< 0,05				
TG	2,93 ± 1,21	2,27 ± 0,8	↓ 22,53	2,82 ± 0,58	2,6 ± 0,42	↓ 7,8
p <sub>0-90</sub>	< 0,01			< 0,01		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	< 0,05				
HDL-C	1,1 ± 0,34	1,22 ± 0,19	↑ 10,91	1,1 ± 0,23	1,13 ± 0,14	↑ 2,73
p <sub>0-90</sub>	< 0,01			> 0,05		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	< 0,05				
LDL-C	3,38 ± 0,81	2,92 ± 0,56	↓ 13,61	3,5 ± 0,96	3,29 ± 0,56	↓ 6
p <sub>0-90</sub>	< 0,01			> 0,05		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	< 0,05				

nonHDL-C		4,39 ± 0,79	3,89 ± 0,55	↓ 11,39	4,62 ± 0,85	4,31 ± 0,48	↓ 6,71
p <sub>0-90</sub>		< 0,01			< 0,01		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05					
	D <sub>90</sub>	< 0,01					

**Nhận xét:**

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, sau 90 ngày điều trị, các chỉ số lipid máu tại cả 2 nhóm NC và ĐC đều thay đổi theo chiều hướng tốt. Hiệu quả cải thiện các chỉ số lipid máu tại nhóm NC rõ rệt hơn so với nhóm ĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ . Tại nhóm NC, TG sau điều trị có xu hướng giảm cao nhất, sau đó đến các chỉ số LDL-C và nonHDL-C và cuối cùng là TC ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ). Tương tự như vậy tại nhóm ĐC, tuy nhiên mức thay đổi của các chỉ số HDL-C và LDL-C chưa có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.8. Sự thay đổi các chỉ số lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch cao**

Nhóm Chi số (mmol/l)	NC (n = 30)		Mức giảm (%)	ĐC (n = 30)		Mức giảm (%)
	D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>90</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )		D <sub>0</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	D <sub>90</sub> ( $\bar{X} \pm SD$ )	
TC	6,34 ± 1,73	5,44 ± 0,99	↓ 14,2	6,05 ± 1,19	5,51 ± 0,94	↓ 8,92
p <sub>0-90</sub>		< 0,01		< 0,01		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	> 0,05				
TG	2,85 ± 1,11	2,29 ± 1,11	↓ 19,65	2,57 ± 1,02	2,28 ± 1,0	↓ 11,28
p <sub>0-90</sub>		< 0,01		< 0,05		

PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	> 0,05				
HDL-C	1,08 ± 0,23	1,21 ± 0,34	↑ 10,74	1,0 ± 0,1	1,08 ± 0,11	↑ 8
p <sub>0-90</sub>	< 0,05			< 0,01		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	> 0,05				
LDL-C	4,16 ± 1,5	3,16 ± 0,92	↓ 24,04	4,04 ± 1,15	3,41 ± 0,85	↓ 15,59
p <sub>0-90</sub>	< 0,01			< 0,01		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	> 0,05				
nonHDL-C	5,27 ± 1,54	4,25 ± 0,99	↓ 19,35	5,08 ± 1,14	4,45 ± 0,92	↓ 12,4
p <sub>0-90</sub>	< 0,01			< 0,01		
PNC-ĐC	D <sub>0</sub>	> 0,05				
	D <sub>90</sub>	> 0,05				

**Nhận xét:**

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, sau 90 ngày điều trị, các chỉ số lipid máu tại cả 2 nhóm NC và ĐC đều thay đổi theo chiều hướng tốt. Hiệu quả cải thiện các chỉ số lipid máu tại nhóm NC cao hơn so với nhóm ĐC, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Sau điều trị, tại cả 2 nhóm, LDL-C có xu hướng giảm cao nhất, sau đó đến các chỉ số TG và nonHDL-C và cuối cùng là TC.

### 3.2.3. Sự thay đổi tỷ lệ RLLPM theo các chỉ tiêu lipid máu sau điều trị

**Bảng 3.9. Sự thay đổi tỷ lệ RLLPM theo các chỉ tiêu lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình**

Nhóm  Chỉ tiêu		Nhóm NC (n = 30)				Nhóm ĐC (n = 30)			
		D <sub>0</sub>		D <sub>90</sub>		D <sub>0</sub>		D <sub>90</sub>	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng TC		20	66,67	10	33,33	24	80	22	73,33
p <sub>0-90</sub>		< 0,01				> 0,05			
p <sub>ĐC-NC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	< 0,01							
Tăng TG		25	83,33	24	80	30	100	30	100
p <sub>0-90</sub>		> 0,05				> 0,05			
p <sub>ĐC-NC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	< 0,05							
Giảm HDL-C		16	53,3	3	10	12	40	8	26,67
p <sub>0-90</sub>		< 0,01				> 0,05			
p <sub>ĐC-NC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
Tăng LDL-C		18	60	6	20	18	60	15	50
p <sub>0-90</sub>		< 0,01				> 0,05			
p <sub>ĐC-NC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	< 0,05							
Tăng nonHDL-C		28	93,33	27	90	30	100	30	100

p <sub>0-90</sub>		> 0,05	> 0,05
p <sub>ĐC-NC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05	
	D <sub>90</sub>	> 0,05	

**Nhận xét:**

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, tỷ lệ bệnh nhân tăng TC, tăng TG và tăng LDL-C tại nhóm NC sau điều trị đều giảm tốt hơn so với nhóm ĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ . Tỷ lệ bệnh nhân có giảm HDL-C và tăng nonHDL-C sau điều trị có cải thiện, tuy nhiên chưa có sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.10. Sự thay đổi tỷ lệ RLLPM theo các chỉ tiêu lipid máu sau điều trị ở nhóm nguy cơ tim mạch cao**

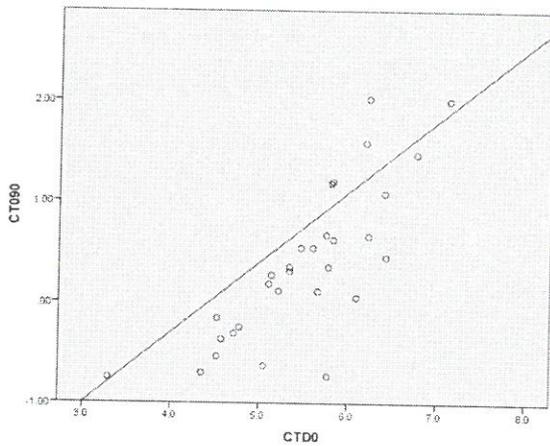
Nhóm		Nhóm NC (n = 30)				Nhóm ĐC (n = 30)			
		D <sub>0</sub>		D <sub>90</sub>		D <sub>0</sub>		D <sub>90</sub>	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Tăng TC		25	83,33	14	46,67	24	80	19	63,33
p <sub>0-90</sub>		< 0,01				> 0,05			
p <sub>ĐC-NC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
Tăng TG		25	83,33	19	63,33	24	80	23	76,67
p <sub>0-90</sub>		> 0,05				> 0,05			
p <sub>ĐC-NC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
Giảm HDL-C		12	40	8	26,67	24	80	10	33,33
p <sub>0-90</sub>		> 0,05				< 0,01			

pĐC-NC	D <sub>0</sub>	< 0,01							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
Tăng LDL-C		24	80	9	30	22	73,33	15	50
p <sub>0-90</sub>		< 0,01				> 0,05			
pĐC-NC	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							
Tăng nonHDL-C		29	96,67	26	86,67	28	93,33	26	86,67
p <sub>0-90</sub>		> 0,05				> 0,05			
pĐC-NC	D <sub>0</sub>	> 0,05							
	D <sub>90</sub>	> 0,05							

**Nhận xét :**

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, tỷ lệ bệnh nhân tăng TC, tăng TG, giảm HDL-C, tăng LDL-C, tăng nonHDL-C ở cả 2 nhóm NC và ĐC sau điều trị đều có cải thiện, tuy nhiên chưa có sự khác biệt giữa nhóm NC và nhóm ĐC ( $p > 0,05$ ).

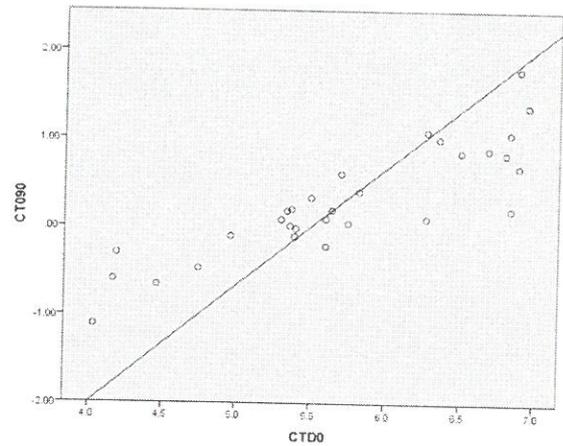
### 3.2.4. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC, TG, HDL-C, LDL-C với nồng độ TC, TG, HDL-C, LDL-C ban đầu



$$CT090 = 0,764 \times CT00 - 3,815.$$

$$r = 0,793 \text{ (} p < 0,01 \text{)}$$

*Nhóm NC*

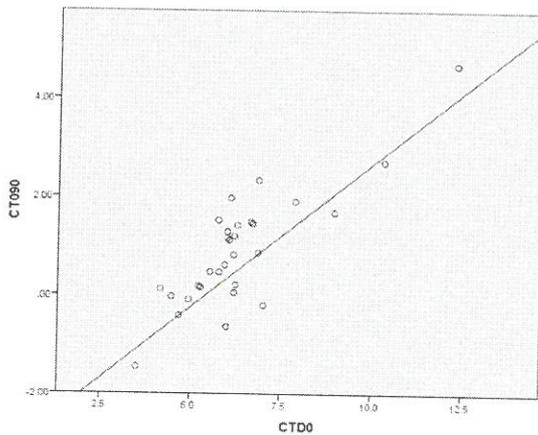


$$CT090 = 0,639 \times CT00 - 3,378.$$

$$r = 0,872 \text{ (} p < 0,01 \text{)}$$

*Nhóm ĐC*

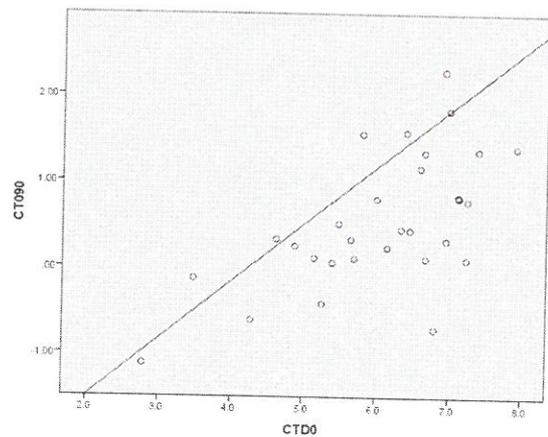
*Biểu đồ 3.5a và 3.5b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC sau điều trị và nồng độ TC ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình*



$$CT090 = 0,568 \times CT00 - 2,697.$$

$$r = 0,836 \text{ (} p < 0,01 \text{)}$$

*Nhóm NC*



$$CT090 = 0,406 \times CT00 - 1,921.$$

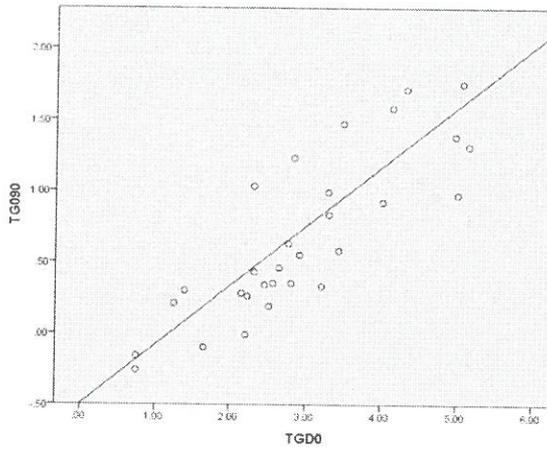
$$r = 0,617 \text{ (} p < 0,01 \text{)}$$

*Nhóm ĐC*

*Biểu đồ 3.5c và 3.5d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TC sau điều trị và nồng độ TC ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao*

$\Delta TC$  (CT090): Hiệu suất của TC =  $TCD_0 - TCD_{90}$

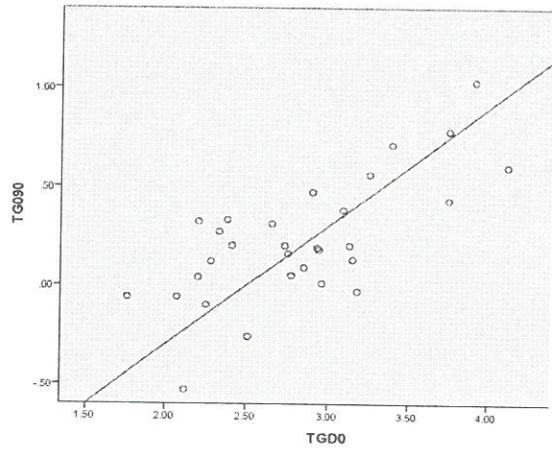
**Nhận xét:** Tại tất cả các nhóm, có mối liên quan tuyến tính đồng biến chặt chẽ giữa nồng độ TC ban đầu của bệnh nhân trong nghiên cứu với  $\Delta TC$ . Nồng độ TC ban đầu càng cao thì mức giảm TC sau điều trị càng rõ ( $p < 0,01$ ).



$$TG090 = 0,392 \times TGD0 - 0,486$$

$$r = 0,836 \text{ (} p < 0,01 \text{)}$$

*Nhóm NC*

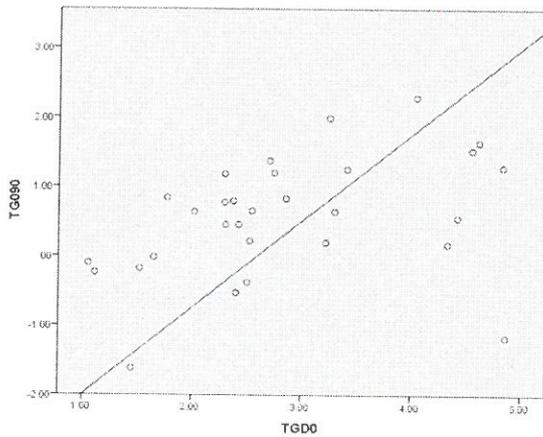


$$TG090 = 0,386 \times TGD0 - 0,866$$

$$r = 0,713 \text{ (} p < 0,01 \text{)}$$

*Nhóm ĐC*

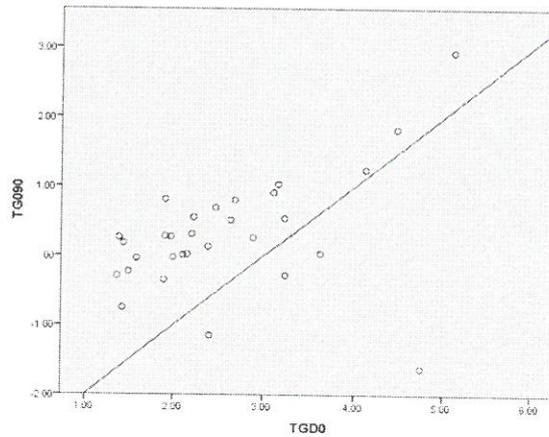
**Biểu đồ 3.6a và 3.6b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TG sau điều trị và nồng độ TG ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình**



$$TG090 = 0,306 \times TGD0 - 0,315$$

$$r = 0,391 \text{ (} p < 0,05 \text{)}$$

*Nhóm NC*



$$TG090 = 0,358 \times TGD0 - 0,626$$

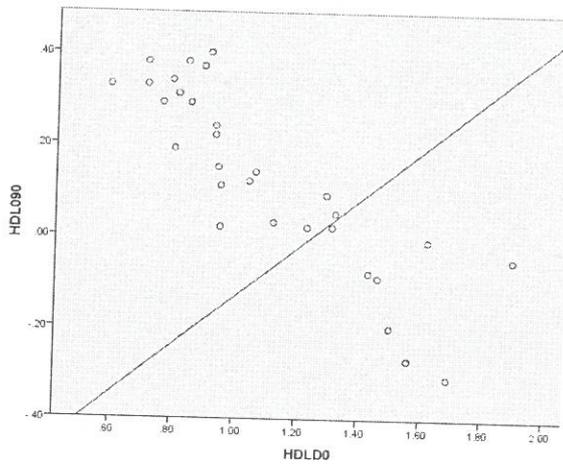
$$r = 0,434 \text{ (} p < 0,05 \text{)}$$

*Nhóm ĐC*

**Biểu đồ 3.10c và 3.10d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi TG sau điều trị và nồng độ TG ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao**

$\Delta TG$  (TG090): Hiệu suất của TG =  $TGD_0 - TGD_{90}$

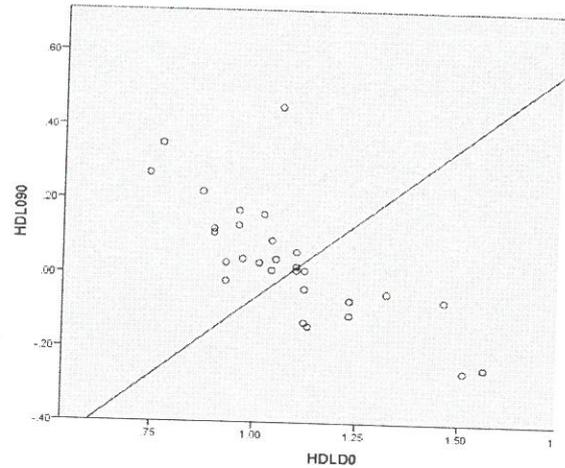
**Nhận xét:** Có mối liên quan tuyến tính đồng biến giữa nồng độ TG ban đầu của bệnh nhân trong nghiên cứu với  $\Delta TG$ . Nồng độ TG ban đầu càng cao thì mức giảm TG sau điều trị càng rõ ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ).



$$\text{HDL090} = -0,513 \times \text{HDLD0} + 0,689$$

$$r = -0,871 \quad (p < 0,01)$$

*Nhóm NC*

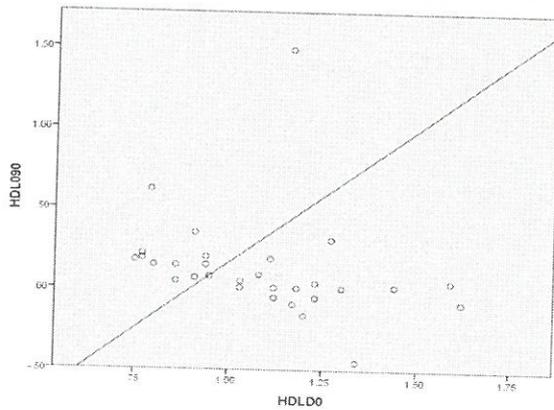


$$\text{HDL090} = -0,578 \times \text{HDLD0} + 0,606$$

$$r = -0,79 \quad (p < 0,01)$$

*Nhóm ĐC*

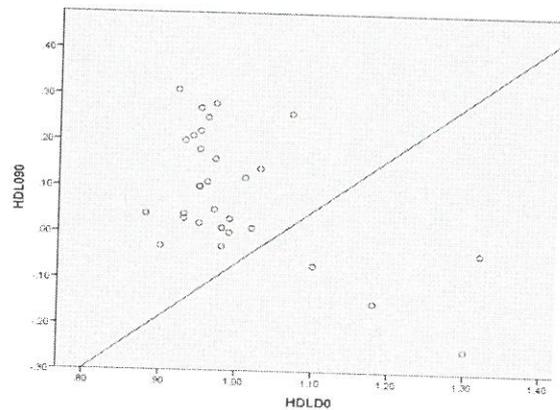
***Biểu đồ 3.7a và 3.7b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi HDL-C sau điều trị và nồng độ HDL - C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình***



$$\text{HDL090} = -0,5354 \times \text{HDLD0} + 0,51$$

$$r = -0,264 \quad (p > 0,05)$$

*Nhóm NC*



$$\text{HDL090} = -0,717 \times \text{HDLD0} + 0,801$$

$$r = -0,558 \quad (p < 0,01)$$

*Nhóm ĐC*

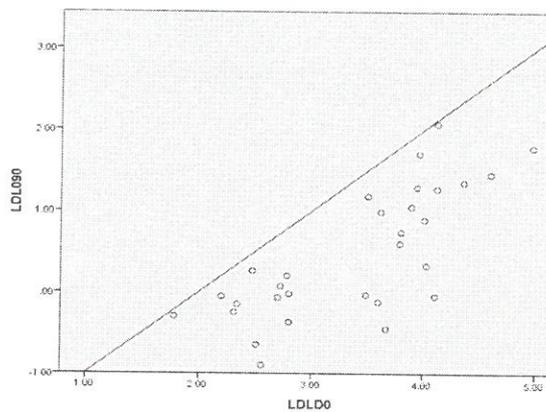
***Biểu đồ 3.7c và 3.7d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi HDL-C sau điều trị và nồng độ HDL - C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao***

$\Delta\text{HDL}$  (HDL090): Hiệu suất của HDL =  $\text{HDLD}_0 - \text{HDLD}_{90}$

**Nhận xét:**

Tại nhóm 1, ở cả 2 nhóm NC và ĐC, có mối liên quan tuyến tính nghịch biến giữa nồng độ HDL-C ban đầu của bệnh nhân với  $\Delta$ HDL. Nồng độ HDL-C ban đầu càng thấp thì mức tăng HDL-C sau điều trị càng rõ ( $p < 0,01$ ).

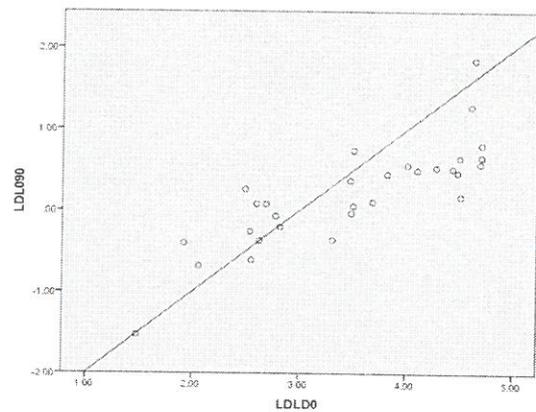
Tại nhóm 2, ở nhóm NC, không tìm thấy mối liên quan tuyến tính giữa nồng độ HDL-C ban đầu với  $\Delta$ HDL ( $p > 0,05$ ). Ở nhóm ĐC, có mối liên quan tuyến tính nghịch biến giữa nồng độ HDL-C ban đầu của bệnh nhân với  $\Delta$ HDL ( $p < 0,01$ ).



$$LDL090 = 0,738 \times LDLD0 - 2,038$$

$$r = 0,756 (p < 0,01)$$

*Nhóm NC*

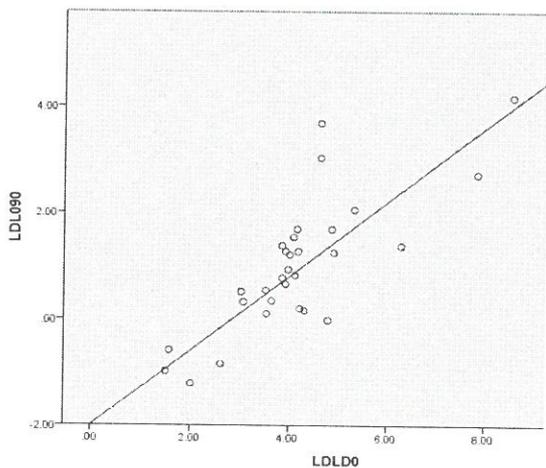


$$LDL090 = 0,546 \times LDLD0 - 1,703$$

$$r = 0,826 (p < 0,01)$$

*Nhóm ĐC*

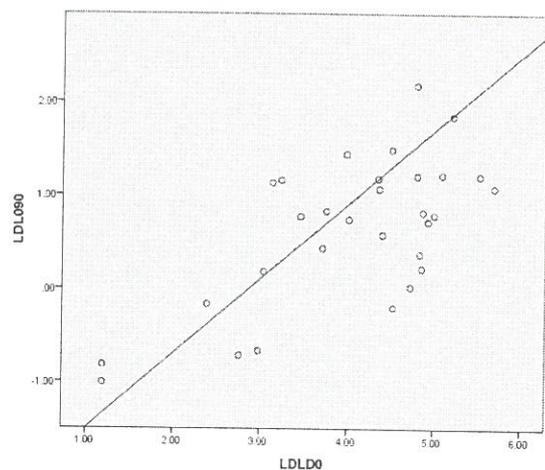
**Biểu đồ 3.8a và 3.8b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi LDL-C sau điều trị và nồng độ LDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình**



$$LDL090 = 0,67 \times LDLD0 - 1,788$$

$$r = 0,792 (p < 0,01)$$

*Nhóm NC*



$$LDL090 = 0,402 \times LDLD0 - 1,231$$

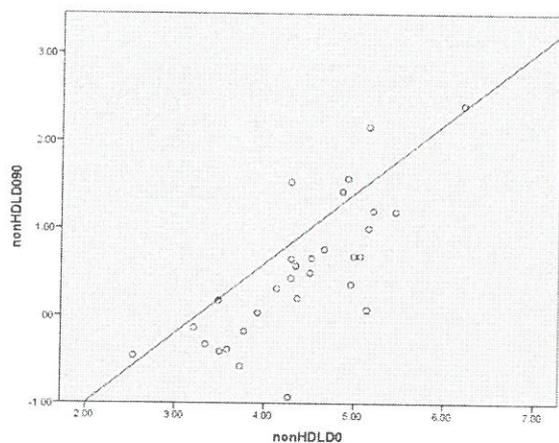
$$r = 0,67 (p < 0,01)$$

*Nhóm ĐC*

**Biểu đồ 3.8c và 3.8d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi LDL-C sau điều trị và nồng độ LDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao**

$\Delta LDL$  (LDL090): Hiệu suất của LDL =  $LDLD_0 - LDLD_{90}$

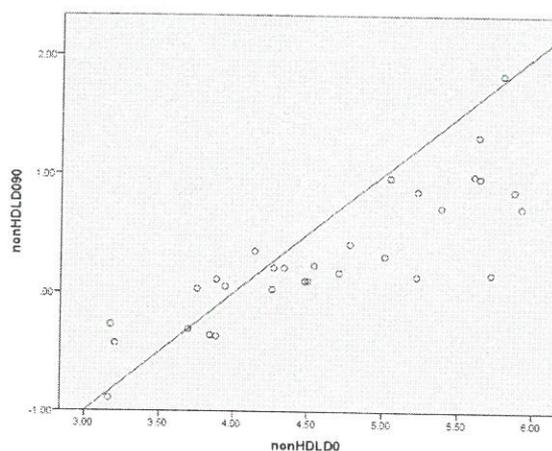
**Nhận xét:** Có mối liên quan tuyến tính đồng biến giữa nồng độ LDL-C ban đầu của bệnh nhân trong nghiên cứu với  $\Delta$ LDL. Nồng độ LDL-C ban đầu càng cao thì mức giảm LDL-C sau điều trị càng rõ ( $p < 0,01$ ).



$$\text{nonHDL090} = 0,782 \times \text{nonHDL00} - 2,929$$

$$r = 0,763 \quad (p < 0,01)$$

*Nhóm NC*

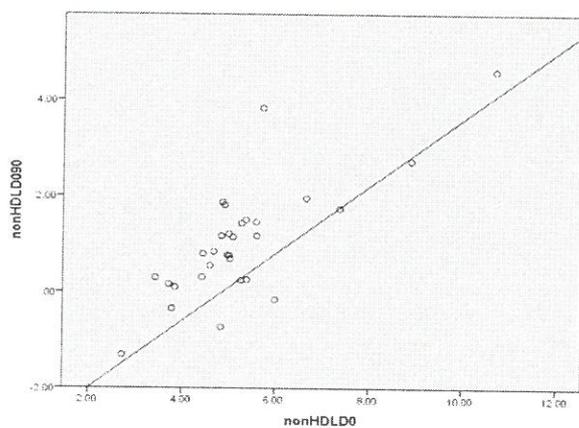


$$\text{nonHDL090} = 0,509 \times \text{nonHDL00} - 2,323$$

$$r = 0,84 \quad (p < 0,01)$$

*Nhóm ĐC*

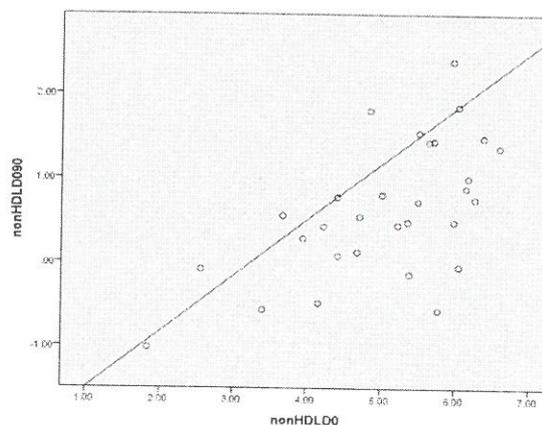
**Biểu đồ 3.9a và 3.9b. Mối quan hệ giữa sự thay đổi nonHDL-C sau điều trị và nồng độ nonHDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp + trung bình**



$$\text{nonHDL090} = 0,608 \times \text{nonHDL00} - 2,166$$

$$r = 0,7672 \quad (p < 0,01)$$

*Nhóm NC*



$$\text{nonHDL090} = 0,422 \times \text{nonHDL00} - 1,231$$

$$r = 0,67 \quad (p < 0,01)$$

*Nhóm ĐC*

**Biểu đồ 3.9c và 3.9d. Mối quan hệ giữa sự thay đổi nonHDL-C sau điều trị và nồng độ nonHDL-C ban đầu tại nhóm nguy cơ tim mạch cao**

$\Delta\text{nonHDL}$  (nonHDL090): Hiệu suất của nonHDL = nonHDL<sub>0</sub> - nonHDL<sub>90</sub>

**Nhận xét:** Có mối liên quan tuyến tính đồng biến giữa nồng độ nonHDL-C ban đầu của bệnh nhân trong nghiên cứu với  $\Delta$ nonHDL. Nồng độ nonHDL-C ban đầu càng cao thì mức giảm nonHDL-C sau điều trị càng rõ ( $p < 0,01$ ).

### 3.3. Tác dụng không mong muốn

#### 3.3.1. Đánh giá tác dụng không mong muốn trên lâm sàng

*Bảng 3.11. Một số tác dụng không mong muốn trên lâm sàng*

Triệu chứng	Nhóm 1				Nhóm 2				Tổng (n = 120)	
	NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Mẩn ngứa	0	0	0	0	1	3,33	0	0	1	0,83
Đau đầu	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Đau bụng, đầy bụng	8	26,67	0	0	2	6,67	0	0	10	8,33
Buồn nôn, nôn	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Đại tiện lỏng	1	3,33	0	0	0	0	0	0	1	0,83
Táo bón	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Đau cơ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

**Nhận xét:**

Trong nghiên cứu, đau bụng và đầy bụng là tác dụng không mong muốn thường gặp nhất (8,33%) và gặp ở 2 nhóm sử dụng SADX50. Ít gặp hơn là các triệu chứng mẩn ngứa và đại tiện lỏng. Không có bệnh nhân nào bị đau đầu, buồn nôn, nôn, táo bón và đau cơ.

## 3.3.2. Thay đổi về một số chỉ số cận lâm sàng sau điều trị

Bảng 3.12. Thay đổi chỉ số huyết học của đối tượng nghiên cứu sau điều trị

Chỉ số		Nhóm 1				Nhóm 2			
		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)	
		D <sub>0</sub>	D <sub>90</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>90</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>90</sub>	D <sub>0</sub>	D <sub>90</sub>
Hồng cầu (T/l) ( $\bar{X} \pm SD$ )		4,56 ± 0,43	4,58 ± 0,43	4,71 ± 0,39	4,85 ± 0,63	4,54 ± 0,49	4,84 ± 0,33	4,56 ± 0,36	4,7 ± 0,5
p <sub>0-90</sub>		> 0,05		> 0,05		< 0,05		> 0,05	
PNC-DC	D <sub>0</sub>	> 0,05				> 0,05			
	D <sub>90</sub>	< 0,05				> 0,05			
Bạch cầu (G/l) ( $\bar{X} \pm SD$ )		6,55 ± 1,15	6,59 ± 1,02	6,78 ± 1,96	6,92 ± 1,71	6,31 ± 1,73	6,95 ± 1,67	7,07 ± 1,51	7,2 ± 1,28
p <sub>0-90</sub>		> 0,05		> 0,05		< 0,05		> 0,05	
PNC-DC	D <sub>0</sub>	< 0,01				> 0,05			
	D <sub>90</sub>	< 0,05				> 0,05			
Tiểu cầu (G/l) ( $\bar{X} \pm SD$ )		222,7 ± 40,42	228,47 ± 36,89	241,1 ± 42,96	258,27 ± 56,72	225,63 ± 44,28	238,37 ± 44,43	240,5 ± 46,18	228,73 ± 41,92
p <sub>0-90</sub>		> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	
PNC-DC	D <sub>0</sub>	> 0,05				> 0,05			
	D <sub>90</sub>	< 0,05				> 0,05			
Hemoglobin (g/l) ( $\bar{X} \pm SD$ )		138,5 ± 13,47	134,27 ± 11,20	138,97 ± 11,09	135,53 ± 12,06	138,93 ± 15,72	142,9 ± 14,05	136,2 ± 9,4	134,73 ± 13,25
p <sub>0-90</sub>		> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	
PNC-DC	D <sub>0</sub>	> 0,05				> 0,05			
	D <sub>90</sub>	> 0,05				< 0,01			

**Nhận xét:**

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, các chỉ số HC, BC, TC sau điều trị của nhóm ĐC có xu hướng cao hơn so với nhóm NC ( $p < 0,05$ ) nhưng vẫn nằm trong giới hạn sinh lý.

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, không có sự khác biệt về các chỉ số huyết học giữa 2 nhóm NC và ĐC sau 90 ngày điều trị ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 3.13. Thay đổi chỉ số sinh hóa của đối tượng nghiên cứu sau điều trị**

Nhóm		Nhóm 1				Nhóm 2			
		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)		NC (n = 30)		ĐC (n = 30)	
		D <sub>0</sub>	D <sub>90</sub>						
Chỉ số	Creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ ) ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )	75,95 $\pm$ 17,91	74,96 $\pm$ 10,26	75,07 $\pm$ 12,27	73,30 $\pm$ 10,27	73,66 $\pm$ 14,76	78,73 $\pm$ 12,28	73,47 $\pm$ 12,83	73,87 $\pm$ 11,31
	p <sub>0-90</sub>	> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	
p <sub>NC-ĐC</sub>	D <sub>0</sub>	< 0,05				> 0,05			
	D <sub>90</sub>	> 0,05				> 0,05			
AST (U/l) ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )		25,3 $\pm$ 9,26	28,77 $\pm$ 19,08	23,21 $\pm$ 04,86	21,52 $\pm$ 6,46	26,89 $\pm$ 12,27	25,53 $\pm$ 4,67	25,09 $\pm$ 5,65	22,53 $\pm$ 7,68
	p <sub>0-90</sub>	> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	
p <sub>NC-ĐC</sub>	D <sub>0</sub>	< 0,05				< 0,05			
	D <sub>90</sub>	< 0,05				< 0,01			
ALT (U/l) ( $\bar{X} \pm \text{SD}$ )		28,93 $\pm$ 19,79	27,38 $\pm$ 12,35	26,43 $\pm$ 11,52	29,78 $\pm$ 10,94	36,14 $\pm$ 34,93	27,59 $\pm$ 10,85	24,2 $\pm$ 6,93	23,68 $\pm$ 9,07
	p <sub>0-90</sub>	> 0,05		> 0,05		> 0,05		> 0,05	
p <sub>NC-ĐC</sub>	D <sub>0</sub>	> 0,05				< 0,01			
	D <sub>90</sub>	> 0,05				> 0,05			

CK (U/l)					103,66	104,22	120,89	110,88
$(\bar{X} \pm SD)$					$\pm$ 29,64	$\pm$ 60,84	$\pm$ 48,68	$\pm$ 34,58
$p_{0-90}$					> 0,05		> 0,05	
pNC-DC	D <sub>0</sub>				> 0,05			
	D <sub>90</sub>				> 0,05			

**Nhận xét:**

Tại nhóm cả 2 nhóm 1 và 2, chỉ số trung bình AST trước và sau điều trị của nhóm NC đều có xu hướng cao hơn so với nhóm ĐC ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ) tuy nhiên vẫn nằm trong giới hạn sinh lý.

Không có sự khác biệt về các chỉ số sinh hóa khác giữa nhóm NC và ĐC tại cả 2 nhóm 1 và 2 sau điều trị ( $p > 0,05$ ).

## Chương 4 BÀN LUẬN

### 4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

#### 4.1.1. Đặc điểm về tuổi và giới

##### *Về tuổi*

Theo bảng 3.1, tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $55,14 \pm 15,74$ , tuổi trung bình của nhóm 1 là  $47,7 \pm 12,82$  thấp hơn nhóm 2 ( $62,58 \pm 14,93$ ). Phần lớn các bệnh nhân trong độ tuổi từ 50 trở lên, chiếm 66,66%.

Các khuyến cáo mới nhất từ ESC/EAS cũng cho thấy sự gia tăng nguy cơ tim mạch đi kèm với sự gia tăng về tuổi tác.<sup>7</sup> Điều này lý giải sự khác biệt về độ tuổi trung bình giữa 2 nhóm 1 và 2 trong nghiên cứu.

Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu của Vũ Thị Mận (2015) khi tuổi trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu là  $55,1 \pm 9,76$ , tỷ lệ bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm 68,3%.<sup>46</sup>

Tuy nhiên, độ tuổi mắc bệnh của bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với một số nghiên cứu khác như:

Trần Thị Hồng Ngãi (2019), trung bình tuổi của các bệnh nhân là  $62,98 \pm 9,98$ , phần lớn bệnh nhân là người trong độ tuổi từ 50 - 70 tuổi (73,3%).<sup>47</sup>

Dương Hồng Quân (2019), tuổi trung bình của bệnh nhân là  $69,5 \pm 10,6$ , 98,4% bệnh nhân trong nghiên cứu có độ tuổi trên 50.<sup>9</sup>

Theo YHHĐ, lứa tuổi ngoài 40 tuổi, lúc này nữ giới bước vào giai đoạn tiền mãn kinh, nam giới cũng có nhiều thay đổi trong chu kỳ sinh học, làm cho sức đề kháng của cơ thể yếu đi, chức năng chuyển hóa của các cơ quan trong cơ thể giảm sút, dẫn tới sự phát sinh của nhiều bệnh tật ảnh hưởng bởi quá trình lão hóa. “Hải thượng y tông tâm lĩnh” cũng viết: “Bốn mươi tuổi thiên quý suy kém hết một nửa, sinh hoạt hàng ngày cũng giảm sút, năm mươi tuổi mình mẩy nặng nề, tai không tỏ, mắt không sáng”.<sup>26</sup> Sau bốn mươi tuổi cơ thể chuyển từ thịnh sang suy, công năng tạng phủ bị suy giảm, khí hư huyết ứ. Theo “Tổ Vấn - Thượng cổ thiên chân luận” viết: “Nữ 49 tuổi, nam 64 tuổi mạch nhâm hư, mạch xung suy, thiên quý suy kiệt, công năng tạng phủ suy giảm”, con người bắt đầu từ tuổi trung niên thận tinh, thận khí dần dần suy thoái, lục phủ ngũ tạng theo đó

mà suy yếu dần, công năng của tạng tỳ, phế, thận dễ bị rối loạn làm cho vận hóa thủy thấp bị trở ngại, gây ra đàm thấp ứ trệ.<sup>25</sup> Ngoài ra, ở độ tuổi từ 60 trở lên đối với nam và 55 tuổi đối với nữ đều là một yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch và chuyển hóa.<sup>48</sup> Điều này đã chứng tỏ được phần nào mối quan hệ mật thiết giữa độ tuổi mắc bệnh của chứng đàm thấp theo YHCT và RLLPM theo YHHĐ. Do đó, trên lâm sàng, phần lớn người bị RLLPM thương gặp ở tuổi trung niên trở lên. Hiện nay, tuổi thọ ngày một tăng cao nên bệnh nhân gặp nhiều ở độ tuổi từ 50 trở lên là phù hợp. Chính vì vậy mà ở nghiên cứu của chúng tôi cũng như một số tác giả khác, tuổi trung bình của bệnh nhân khá cao và bệnh nhân trên 50 tuổi chiếm đa số. Sự khác biệt về tuổi trung bình cũng như độ tuổi mắc bệnh giữa nghiên cứu của chúng tôi so với 2 tác giả Trần Thị Hồng Ngãi (2019) và Dương Hồng Quân (2019) có thể do sự khác nhau trong lựa chọn đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu của 2 tác giả trên được thực hiện lần lượt tại khoa YHCT của Bệnh viện đa khoa Hà Đông và khoa Lão của Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội, nơi mà đa phần bệnh nhân mắc các bệnh mãn tính và có độ tuổi tương đối cao. Trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên cả bệnh nhân điều trị nội trú và ngoại trú tại Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội nên sẽ có sự phong phú hơn về độ tuổi mắc bệnh và tuổi trung bình trong nghiên cứu cũng sẽ thấp hơn.

### ***Giới tính***

Theo bảng 3.2, trong nghiên cứu, tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới (65%) cao gần gấp đôi nam giới (35%).

So sánh với một số nghiên cứu của các tác giả khác:

Đỗ Quốc Hương (2016) nghiên cứu trên 90 bệnh nhân RLLPM cho kết quả nam giới chiếm tỷ lệ cao là 72,2% và nữ giới chiếm tỷ lệ thấp hơn là 27,8%.<sup>11</sup>

Tạ Thu Thủy (2016) nghiên cứu trên 120 bệnh nhân thấy tỷ lệ RLLPM ở nữ giới (71,7%) cao hơn so với nam giới (28,3%).<sup>12</sup>

Trần Thị Hồng Ngãi (2019) nghiên cứu trên 150 bệnh nhân RLLPM cho thấy tỷ lệ nữ giới là 61,33%, nam giới là 38,67%.<sup>47</sup>

Như vậy, kết quả của chúng tôi có sự tương đồng với nghiên cứu của tác giả Tạ Thu Thủy (2016) và Trần Thị Hồng Ngãi (2019) nhưng lại khác biệt so với nghiên cứu của tác giả Đỗ Quốc Hương (2016).

Trong nghiên cứu này, tỷ lệ nữ chiếm nhiều hơn có thể do đặc điểm của RLLPM là các triệu chứng cơ năng ban đầu không rõ ràng, triệu chứng thực thể nghèo nàn và hiếm khi gây cảm giác khó chịu khiến người bệnh phải đi khám ngay. Bệnh cạnh đó, các bệnh nhân nam thường có xu hướng ít đi khám bệnh thường xuyên như nữ giới. Nghiên cứu của tác giả Đỗ Quốc Hương được tiến hành tại Bệnh viện YHCT Bộ Công an, đối tượng đến khám bệnh hầu hết là cán bộ, chiến sĩ trong ngành công an, có thể do đặc thù nghề nghiệp đã khiến cho số lượng bệnh nhân nam trong nghiên cứu của tác giả này lớn hơn so với nữ.

Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi cũng như các tác giả trên đều là những nghiên cứu tiến cứu với số lượng bệnh nhân còn ít, vì vậy cần những nghiên cứu với quy mô lớn hơn mới có thể khẳng định mối liên quan giữa giới tính và RLLPM.

#### **4.1.2. Đặc điểm mức độ hoạt động nghề nghiệp của bệnh nhân trong nghiên cứu**

Theo biểu đồ 3.1, đối tượng nghiên cứu chiếm tỷ lệ cao nhất là nhóm có mức độ hoạt động nghề nghiệp nhẹ (41,67%), sau đó là nhóm hoạt động trung bình (30%), nhóm có mức độ hoạt động nghề nghiệp nặng chiếm tỷ lệ ít nhất (28,33%).

So sánh với một số nghiên cứu của các tác giả khác:

Đỗ Quốc Hương (2016): Nhóm đối tượng nghiên cứu có 43,3% là cán bộ công chức, hưu trí chiếm tỷ lệ 48,9%, lao động chân tay là 7,8%.<sup>11</sup>

Tạ Thu Thủy (2016): Đối tượng nghiên cứu chủ yếu là buôn bán (58,3%), tiếp đến là lao động trí óc (22,5%). Tỷ lệ cán bộ hưu và lao động chân tay lần lượt là 12,5% và 6,7%.<sup>12</sup>

Trần Thị Hồng Ngãi (2019): Nhóm đối tượng bệnh nhân RLLPM chủ yếu là cán bộ hưu trí, chiếm tỷ lệ 62%, cán bộ công chức chiếm 28%, còn lại số bệnh nhân lao động chân tay chiếm tỷ lệ thấp nhất với 10%.<sup>47</sup>

Kết quả của chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu khác khi đa phần bệnh nhân thuộc nhóm có mức độ hoạt động nghề nghiệp nhẹ và trung bình, nhóm có mức độ hoạt động nghề nghiệp nặng chiếm tỷ lệ ít hơn. Những người có hoạt động nghề nghiệp ở mức trung bình thường là lao động trí óc, công chức, viên chức hoặc buôn bán, thường làm việc văn phòng, ngồi nhiều, ít hoạt động thể lực, ăn uống không điều độ, nhiều stress, đây đều là những yếu tố nguy cơ của RLLPM. Nhóm có mức độ hoạt động

thấp như cán bộ nghỉ hưu thường có nếp sống nhàn nhã, cũng có nhiều thời gian đi thăm khám nên việc phát hiện bệnh cũng nhiều hơn.

Mức độ hoạt động nặng khiến cơ thể tiêu thụ nhiều calo. Bên cạnh đó, quá trình luyện tập và tăng cường vận động không chỉ làm cho cơ thể khỏe mạnh mà còn giúp cho tinh thần thoải mái, giải tỏa được căng thẳng, hạn chế stress vì thế nhóm bệnh nhân lao động chân tay thường có tỷ lệ mắc bệnh thấp nhất.

Theo Tô Văn - “Tuyên minh ngũ khí luận” đã viết: “Cửu ngộa thương khí, cửu tọa thương nhục” ý nói những người ngồi nhiều hoặc nằm nhiều, ít vận động dẫn đến lưu chuyển khí huyết, tân dịch không thông suốt mà dễ ngưng trệ, thương khí hại tỳ, dễ sinh chứng đàm thấp.<sup>28</sup> Mặt khác, "ngũ tạng tàng thần", khi tinh thần căng thẳng, tình chí rối loạn cũng ảnh hưởng đến công năng vận hoá của các tạng phủ. Lo nghĩ hại tỳ, giận dữ hại can, can mộc khắc tỳ thổ, tỳ hư thì công năng vận hóa thủy thấp rối loạn mà sinh đàm.<sup>25</sup>

Từ những kết quả trên, có thể thấy nghề nghiệp là một yếu tố quan trọng trong sự hình thành và phát triển của chứng đàm thấp theo YHCT cũng như RLLPM theo YHHĐ.

#### **4.1.3. Thói quen sinh hoạt**

##### ***Vận động thể lực***

Theo biểu đồ 3.2a, tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, số bệnh nhân có thói quen ít vận động chiếm tỷ lệ cao nhất (70% ở nhóm NC và 66,67% ở nhóm ĐC).

Tương tự, theo biểu đồ 3.2b, tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, số bệnh nhân có thói quen ít vận động cũng chiếm tỷ lệ cao nhất (60% ở nhóm NC và 76,67% ở nhóm ĐC).

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với một số tác giả khác:

Tạ Thu Thủy (2016) nghiên cứu trên 120 bệnh nhân thấy 60,8% bệnh nhân có thói quen ít vận động, chiếm tỷ lệ cao nhất.<sup>12</sup>

Dương Hồng Quân (2019) nghiên cứu trên 60 bệnh nhân RLLPM thấy tỷ lệ có thói quen ít vận động là cao nhất (71,7%).<sup>9</sup>

Trần Thị Hồng Ngải (2019), tỷ lệ bệnh nhân RLLPM có thói quen lười vận động là 64,67%.<sup>47</sup>

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng các hoạt động tăng cường thể lực như thể dục vừa sức, đi bộ, tập dưỡng sinh, đạp xe,... có tác dụng điều chỉnh lipid máu, giúp giảm bớt mỡ dư thừa trong cơ thể, giảm cân hiệu quả, tăng khả năng đề kháng của cơ thể, điều chỉnh

huyết áp, đường máu,... Tuy nhiên phải tuân thủ thời gian tập luyện mỗi ngày ít nhất 30 - 60 phút, tối thiểu 4-5 ngày/tuần.<sup>7</sup>

YHCT cũng đã nhấn mạnh ảnh hưởng của việc ít vận động đến cơ thể con người. Hay nằm, hay ngồi, không chỉ làm tổn thương tỳ khí, khiến cho công năng vận hóa thủy thấp bị suy giảm mà khí huyết tân dịch cũng khó vận hành, luân chuyển được ra tứ chi từ đó phát sinh ra biểu hiện của chứng đàm thấp.<sup>8,28</sup>

### **Chế độ ăn uống**

Theo biểu đồ 3.2a, tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, tỷ lệ bệnh nhân có thói quen ăn nhiều dầu mỡ tương đương với thói quen ít vận động, chiếm 63,33% (nhóm NC), 73,33% (nhóm ĐC). Tỷ lệ bệnh nhân ăn ngọt nhiều là 36,67% (nhóm NC), 60% (nhóm ĐC).

Theo biểu đồ 3.2b, tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, tỷ lệ bệnh nhân có thói quen ăn nhiều dầu mỡ là 56,67% (nhóm NC), 40% (nhóm ĐC). Tỷ lệ bệnh nhân ăn ngọt nhiều là 20% (nhóm NC), 40% (nhóm ĐC).

Chúng tôi nhận thấy rằng, tỷ lệ bệnh nhân ăn nhiều dầu mỡ và ăn ngọt tại nhóm 1 cao hơn so với nhóm 2 và so với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác như:

Nghiên cứu của Trần Thị Hồng Ngãi (2019) cho thấy tỷ lệ bệnh nhân RLLPM ăn nhiều mỡ động vật chiếm 26,67%, ăn ngọt nhiều chiếm 31,33%.<sup>47</sup>

Nghiên cứu của Dương Hồng Quân (2019) cho thấy tỷ lệ bệnh nhân RLLPM có thói quen ăn nhiều mỡ động vật là 21,7%, ăn nhiều đồ ngọt chiếm 33,3%.<sup>9</sup>

Sự khác biệt này có thể do sự chênh lệch về độ tuổi của đối tượng nghiên cứu. Tác động sinh lý của quá trình lão hóa làm giảm nhu cầu năng lượng tiêu thụ, giảm khả năng thư giãn thích ứng của dạ dày dẫn đến làm đầy hàng vị sớm, tăng tác dụng của cholecystokinin, sự suy giảm về khứu giác và vị giác có thể là những yếu tố làm thay đổi thói quen ăn uống của người cao tuổi.<sup>49</sup>

Sinh hoạt lành mạnh, tập thể dục đều đặn kết hợp chế độ ăn uống hợp lý làm giảm nguy cơ của nhiều bệnh lý tim mạch và chuyển hóa.<sup>14</sup> Ăn nhiều chất béo bão hòa sẽ trực tiếp làm tăng lipid máu, đồng thời làm tăng acetyl Coenzym - A, là nguyên liệu để tổng hợp lipid tại gan. Chất béo bão hòa có trong thức ăn có mỡ, đặc biệt là phủ tạng động vật, sữa và các sản phẩm từ sữa, thịt mỡ, bơ động vật, dầu dừa, các loại bánh kẹo ngọt...

Tăng TC và LDL-C trong máu đồng nghĩa với gia tăng nguy cơ VXĐM và các biến cố tim mạch.<sup>25</sup>

Theo Hải Thượng Lãn Ông: “Con người phú quý nhàn cư, ngày đêm yến tiệc, ăn no lại nằm thì khỏi sao tích trệ dễ bề chết non”.<sup>26</sup> Chúng ta thường gặp ở những người ăn quá nhiều các thức ăn béo ngọt, nhiều chất bổ dưỡng..., những yếu tố này dễ làm tổn thương tỷ vị khiến vận hoá thất điều, đàm thấp nội sinh.<sup>8</sup>

Chính vì vậy, chế độ ăn uống rất quan trọng trong điều trị RLLPM. Tuy nhiên việc thay đổi những thói quen ăn uống cần đòi hỏi thời gian lâu dài vì phụ thuộc nhiều yếu tố trong đó có yếu tố xã hội và văn hóa của từng vùng miền, nên linh hoạt áp dụng chế độ ăn kiêng phù hợp sao cho vẫn đảm bảo được cả khẩu vị lẫn khẩu phần năng lượng cần thiết cho bệnh nhân. Các bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được hướng dẫn chế độ ăn theo mẫu của Viện dinh dưỡng quốc gia. Nhìn chung, các bệnh nhân đều cố gắng tuân thủ và thực hiện trong thời gian nghiên cứu. Điều này đã góp phần hỗ trợ tăng hiệu quả điều trị.

#### ***Hút thuốc lá và uống rượu bia***

Theo biểu 3.2a, tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, tỷ lệ bệnh nhân uống nhiều rượu bia là 43,33% (nhóm NC), 23,33% (nhóm ĐC). Tỷ lệ bệnh nhân hút nhiều thuốc lá là 16,67% ở cả 2 nhóm NC và ĐC.

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, tỷ lệ bệnh nhân uống nhiều rượu bia theo biểu 3.2b là 30% (nhóm NC), 13,33% (nhóm ĐC). Tỷ lệ bệnh nhân hút nhiều thuốc lá là 16,67% (nhóm NC), 6,67% (nhóm ĐC).

Các nghiên cứu của một số tác giả khác cũng cho kết quả tương tự:

Tạ Thu Thủy (2016), tỷ lệ bệnh nhân uống rượu bia là 22,5%, hút thuốc lá là 6,7%.<sup>12</sup>

Dương Hồng Quân (2019), tỷ lệ bệnh nhân hút thuốc lá và uống rượu bia là bằng nhau, chiếm 16,7%.<sup>9</sup>

Thuốc lá và rượu đều là những yếu tố nguy cơ gây VXĐM.<sup>3</sup> Rượu ethylic sau khi vào cơ thể chuyển hoá kích thích sự tổng hợp các acid béo và tạo thành TG. Nếu uống rượu mức vừa phải thì gây tăng VLDL.<sup>50</sup> Hút thuốc lá làm giảm hàm lượng HDL-C và làm tăng TC, TG, LDL-C trong máu, đặc biệt là TG. Hút thuốc lá còn làm tăng oxit

carbon, do đó làm giảm khả năng cung cấp oxy cho tổ chức, làm hư tổn tế bào nội mạc động mạch, làm tăng khả năng kết tập tiểu cầu tạo điều kiện hình thành cục máu đông. Mặt khác, chất nicotin của thuốc lá còn làm co mạch gây tăng huyết áp và co động mạch vành gây thiếu máu cơ tim. Các yếu tố trên là nguyên nhân của các biến cố tim mạch ở bệnh nhân RLLPM.<sup>51</sup> Vì vậy, việc hạn chế tiến tới ngừng uống rượu và hút thuốc góp phần làm giảm nguy cơ gây VXDM và bệnh tim mạch do xơ vữa.

#### **4.1.4. Thời gian mắc bệnh**

Theo biểu đồ 3.3a và 3.3b, tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, phần lớn bệnh nhân có thời gian mắc bệnh dưới 6 tháng. Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, đa số bệnh nhân có thời gian mắc bệnh trên 6 tháng.

Do RLLPM thường diễn biến âm thầm, thời điểm bệnh nhân được chẩn đoán có thể muộn hơn rất nhiều so với thời điểm các chỉ số lipid thay đổi ngoài khoảng tham chiếu bình thường. Vì vậy khoảng thời gian từ khi bệnh nhân được chẩn đoán đến lúc bắt đầu nghiên cứu chỉ góp phần giúp bác sĩ nhận định tình trạng của người bệnh, chứ chưa chắc đã là thời gian mắc bệnh thật sự.

#### **4.1.5. Bệnh lý kèm theo**

Theo biểu đồ 3.4, tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, tỷ lệ bệnh nhân có THA là 20% (ở cả 2 nhóm NC và ĐC), tỷ lệ bệnh nhân bị đồng thời THA và ĐTD là 3,33% (nhóm NC), 0% (nhóm ĐC). Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, tỷ lệ bệnh nhân THA là 50% (nhóm NC), 36,66% (nhóm ĐC), tỷ lệ bệnh nhân bị ĐTD là 26,67% (ở cả 2 nhóm NC và ĐC), tỷ lệ bệnh nhân mắc đồng thời THA và ĐTD là 26,67% (nhóm NC), 23,33% (nhóm ĐC).

Nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình có tỷ lệ bệnh nhân mắc THA và ĐTD thấp hơn so với nhóm nguy cơ tim mạch cao ( $p < 0,01$ ). Sự khác biệt này phù hợp với phương pháp chọn mẫu ban đầu của nhóm nghiên cứu theo phân loại nguy cơ tim mạch của ESC/EAS. THA và ĐTD là những yếu tố quan trọng góp phần làm gia tăng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân, bên cạnh các yếu tố như mức độ RLLPM, tuổi tác, giới tính, thói quen hút thuốc, suy thận và yếu tố gia đình...<sup>7</sup>

#### 4.1.6. BMI của đối tượng nghiên cứu trước điều trị

Theo bảng 3.4, trước điều trị, các bệnh nhân có BMI ở mức bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất (50,8%). Nhóm bệnh nhân thừa cân và béo phì cũng chiếm tỷ lệ tương đối cao (45%).

Không có sự khác biệt về phân loại BMI giữa nhóm NC và ĐC tại cả 2 nhóm 1 và 2 trước điều trị ( $p > 0,05$ ).

Kết quả của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của một số tác giả khác:

Theo nghiên cứu của Tạ Thu Thủy (2016), tỷ lệ BMI bình thường chiếm 52%, bệnh nhân thừa cân và béo phì là 45,0%.<sup>12</sup>

Trong nghiên cứu của Trần Thị Hồng Ngãi (2019), bệnh nhân có chỉ số BMI trong giới hạn bình thường chiếm tỷ lệ cao nhất với 52,7%, tỷ lệ thừa cân và béo phì là 40,1%.<sup>47</sup>

Ngày nay, cùng với sự phát triển của kinh tế xã hội, điều kiện cũng như thói quen sinh hoạt, ăn uống cũng có sự thay đổi. Chế độ ăn không cân đối với nhiều thực phẩm có lượng acid béo bão hòa cao, nhiều chất đường, ít chất xơ, các loại thức ăn nhanh kèm theo lối sống tĩnh tại, ít vận động làm cho lượng calo đưa vào cơ thể nhiều hơn mức tiêu thụ làm gia tăng tình trạng béo phì hiện nay. Tăng cân, béo phì được xem như là vấn đề chung về sức khỏe vì nó là nguy cơ dẫn đến nhiều tình trạng bệnh lý nguy hiểm như THA, RLLPM, đái tháo đường và hậu quả là dẫn tới VXĐM.<sup>52</sup> Tuy nhiên, trong nghiên cứu của chúng tôi do đối tượng chủ yếu là từ 50 trở lên, ở độ tuổi này, nhu cầu cũng như khả năng chuyển hóa và hấp thu năng lượng có sự suy giảm so với những người trẻ tuổi, dù lượng thức ăn đưa vào không nhiều nhưng quá trình chuyển hóa diễn ra chậm hoặc rối loạn vẫn gây nên tình trạng rối loạn các thành phần lipid, glucose trong máu tuy nhiên cân nặng thì có thể ít thay đổi. Chính vì vậy mà trong nghiên cứu của chúng tôi cũng như một số tác giả khác, bên cạnh những bệnh nhân thừa cân và béo phì thì những bệnh nhân có BMI ở mức bình thường vẫn chiếm tỷ lệ cao.

YHCT cũng ghi nhận: "Nhân hữu phì, hữu cao, hữu nhục". Như vậy người xưa đã phân hình thể con người thành 3 loại: phì, cao, nhục và cho rằng chứng phát phì phát sinh có liên quan đến chứng đàm thấp và khí hư, "phì nhân đa đàm thấp", người béo khí hư sinh hàn, hàn sinh thấp, thấp sinh đàm.<sup>53</sup> Như vậy, tình trạng béo phì và chứng đàm thấp

có liên quan mật thiết với nhau. Các biện pháp giảm cân sẽ góp phần làm giảm các thành phần lipid máu.

## **4.2. Kết quả điều trị**

### **4.2.1. Thay đổi một số triệu chứng thực thể**

#### ***Sự thay đổi chỉ số BMI sau điều trị***

Theo bảng 3.5 và 3.6, qua 90 ngày điều trị, chỉ số BMI trung bình của các nhóm thay đổi không có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

Kết quả của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của Đỗ Quốc Hương (2016), Phạm Thanh Tùng (2019) và Dương Hồng Quân (2019).<sup>9,11,39</sup>

Nhiều nghiên cứu cho thấy thừa cân và béo phì là yếu tố nguy cơ quan trọng của RLLPM. Theo Nguyễn Lâm Việt: “Các trạng thái bệnh lý như RLLPM, THA, đái tháo đường có vai trò quan trọng trong bệnh sinh VXDM và chúng giảm đi khi bệnh nhân giảm trọng lượng cơ thể”.<sup>23</sup> Vì vậy việc hạn chế tăng cân đóng vai trò quan trọng trong phòng ngừa và điều trị RLLPM.

#### ***Thay đổi các chỉ số mạch, huyết áp sau điều trị***

Theo bảng 3.5 và 3.6, chỉ số HATT, HATTr, tần số mạch trung bình của bệnh nhân trong nghiên cứu thay đổi không có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ) và đều nằm trong giới hạn bình thường.

### **4.2.2. Hiệu quả điều trị rối loạn lipid máu**

Theo bảng 3.7 và 3.8, kết quả nghiên cứu cho thấy chế phẩm SADX50 có tác dụng điều chỉnh RLLPM, nhưng hiệu quả lên các chỉ số lipid máu có khác nhau.

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, sau 90 ngày điều trị, hiệu quả cải thiện các chỉ số lipid máu ở nhóm NC cao hơn nhiều so với nhóm ĐC, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ . Chế phẩm có tác dụng nổi trội lên việc làm giảm TG, sau đó là LDL-C, nonHDL-C và làm tăng HDL-C, tuy nhiên hiệu quả thấp hơn trong việc làm giảm nồng độ TC trong máu.

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, sau điều trị, các chỉ số lipid máu ở cả 2 nhóm NC và ĐC đều cải thiện tốt. LDL-C giảm nhiều nhất, sau đó đến TG, non HDL-C, cuối cùng là TC và HDL-C. Hiệu quả cải thiện các chỉ số lipid máu tại nhóm NC cao hơn so với nhóm ĐC, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê với  $p > 0,05$ .

### *Nồng độ TC*

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, trước điều trị, nồng độ TC của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $5,49 \pm 0,81$  mmol/l, nhóm ĐC là  $5,72 \pm 0,87$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số TC trung bình ở 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê, lần lượt là  $5,11 \pm 0,51$  mmol/l (giảm 6,92% -  $p < 0,05$ ) ở nhóm NC và  $5,44 \pm 0,44$  mmol/l (giảm 4,9% -  $p < 0,05$ ) ở nhóm ĐC. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về chỉ số TC trung bình tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p < 0,05$ . Theo bảng 3.9, tỷ lệ bệnh nhân có tăng TC trước điều trị ở nhóm NC là 66,67%, sau điều trị giảm còn 33,33% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng TC trước điều trị ở nhóm ĐC là 80%, sau điều trị là 73,33% ( $p > 0,05$ ). Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng TC sau điều trị với  $p < 0,01$ .

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, trước điều trị, nồng độ TC trung bình của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $6,34 \pm 1,73$  mmol/l, ở nhóm ĐC là  $6,05 \pm 1,19$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số TC ở 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê, lần lượt là  $5,44 \pm 0,99$  mmol/l (giảm 14,2% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $5,51 \pm 0,94$  mmol/l (giảm 8,92% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm ĐC. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p > 0,05$ . Theo bảng 3.10, tỷ lệ bệnh nhân có tăng TC trước điều trị ở nhóm NC là 88,33%, sau điều trị giảm còn 46,67% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng TC trước điều trị ở nhóm ĐC là 80%, sau điều trị là 63,33% ( $p > 0,05$ ). Chưa có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng TC sau điều trị với  $p > 0,05$ .

Như vậy, có thể thấy, SADX50 có hiệu quả làm giảm TC máu, tác dụng này được thể hiện rõ hơn ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

Trên thực tế, đã có nhiều nghiên cứu về dịch tễ học và lâm sàng chứng minh tăng TC máu là một trong những nguyên nhân dẫn đến tình trạng VXDM và bệnh mạch vành. Nghiên cứu của Kannel và cộng sự cho thấy: Khi TC tăng từ 5,2 lên 6,5 mmol/l thì nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành tăng gấp đôi, TC từ 5,2 lên 7,8 mmol/l thì nguy cơ tử vong do bệnh mạch vành tăng gấp bốn lần.<sup>54</sup> Chính vì vậy, nhiều công trình nghiên cứu đã được tiến hành nhằm làm giảm TC máu. Nghiên cứu LRC (Lipid Research Clinic Coronary Primary Prevention Trial - 1984) trên 3806 nam giới theo dõi trong 7 - 10 năm

cho thấy, nếu làm giảm được 1% TC thì giảm được 2% nguy cơ bệnh mạch vành, nếu làm giảm được 20% TC thì giảm được 40% nguy cơ này.<sup>54,55</sup> Gould và cộng sự (1995), phân tích 35 nghiên cứu trên 77.257 bệnh nhân, theo dõi trong 2 - 12 năm, thấy cứ giảm 10% TC thì giảm được 10% tử vong chung và 13% tử vong do bệnh mạch vành.<sup>54,55</sup>

Như vậy, sau 90 ngày điều trị, với khả năng làm giảm 6,92% TC ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, làm giảm 14,2% TC khi phối hợp với Lipvar 10mg ở nhóm nguy cơ tim mạch cao, SADX50 không chỉ giúp điều chỉnh rối loạn các chỉ số lipid máu mà còn giúp làm giảm nguy cơ biến cố tim mạch cho bệnh nhân.

So sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy, SADX50 làm hạ TC thấp hơn so với:

Cao lỏng Đại an của Tạ Thu Thủy (2016) sau 60 ngày điều trị làm giảm TC 17,7%.<sup>12</sup>

Viên nang Lipidan của Đỗ Quốc Hương (2016) sau 42 ngày điều trị làm giảm TC 22,1%.<sup>11</sup>

Cao lỏng HSN của Trần Thị Hồng Ngãi (2019) sau 30 ngày làm giảm TC 16,6%.<sup>47</sup>

Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi cao hơn so với của tác giả Dương Hồng Quân (2019) khi nghiên cứu bài thuốc Vị linh thang sau 20 ngày thấy giảm TC 4,5%.<sup>9</sup>

### **Nồng độ TG**

TG là một chỉ số quan trọng để thăm dò về sự cân bằng lipid của cơ thể và cũng góp phần phản ánh nguy cơ VXDM.<sup>54</sup> Ngoài ra, một trong các nguy cơ cao trên lâm sàng là khi TG tăng quá cao có thể gây viêm tụy cấp. TG cao chiếm tới 10% trong các nguyên nhân gây viêm tụy, đặc biệt khi TG tăng cao trên 10 mmol/l. Nhiều trường hợp xảy ra viêm tụy ngay cả khi TG chỉ 5 - 10 mmol/l.<sup>22</sup> Vì vậy, làm giảm TG cũng là một trong những mục tiêu quan trọng trong điều trị RLLPM.

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, trước điều trị, nồng độ TG của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $2,93 \pm 1,21$  mmol/l, nhóm ĐC là  $2,82 \pm 0,58$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số TG trung bình ở 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê, lần lượt là  $2,27 \pm 0,8$  mmol/l (giảm 22,53% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $2,6 \pm 0,42$  mmol/l (giảm 7,8% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm ĐC. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về chỉ số TG trung bình tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p < 0,05$ . Theo

bảng 3.9, tỷ lệ bệnh nhân có tăng TG trước điều trị ở nhóm NC là 83,33%, sau điều trị giảm còn 80% ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng TG trước điều trị ở nhóm ĐC là 100%, sau điều trị tỷ lệ này không thay đổi. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng TG sau điều trị với  $p < 0,05$ .

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, trước điều trị, nồng độ TG trung bình của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $2,85 \pm 1,11$  mmol/l, ở nhóm ĐC là  $2,57 \pm 1,02$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số TG ở 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê, lần lượt là  $2,29 \pm 1,11$  mmol/l (giảm 19,65% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $2,28 \pm 1,0$  mmol/l (giảm 11,28% -  $p < 0,05$ ) ở nhóm ĐC. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p > 0,05$ . Theo bảng 3.10, tỷ lệ bệnh nhân có tăng TG trước điều trị ở nhóm NC là 83,33%, sau điều trị giảm còn 63,33% ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng TG trước điều trị ở nhóm ĐC là 80%, sau điều trị là 76,67% ( $p > 0,05$ ). Chưa có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng TG sau điều trị với  $p > 0,05$ .

Như vậy, có thể thấy, SADX50 cũng có hiệu quả làm giảm TG máu, hiệu quả được thể hiện rõ hơn ở nhóm có nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

Kết quả của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của một số tác giả khác:

Tạ Thu Thủy (2016) khi nghiên cứu tác dụng hạ mỡ máu của cao lỏng Đại An làm giảm TG 20% sau 60 ngày điều trị.<sup>12</sup>

Phạm Thanh Tùng (2019) nghiên cứu tác dụng điều trị RLLPM của viên nang cứng Vinatan trên 50 bệnh nhân trong 60 ngày làm giảm TG 23,85%.<sup>39</sup>

### ***Nồng độ HDL-C***

HDL-C đóng vai trò là một “cholesterol có lợi”, HDL là thành phần dễ dàng đưa cholesterol ra khỏi thành mạch bởi HDL có tác dụng vận chuyển cholesterol thừa từ ngoại biên trở về gan và tại đây cholesterol được thoái hoá và đào thải theo đường mật. HDL còn có vai trò quan trọng là thanh lọc các PL giàu TG (CM và VLDL) bằng cách cung cấp cho chúng các Apo-II cần thiết cho sự hoạt hóa LP. Bởi vậy, HDL còn được coi là yếu tố bảo vệ chống VXĐM. Nồng độ HDL-C trong máu tỷ lệ nghịch với nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Nồng độ HDL-C thấp là một yếu tố tiên đoán của bệnh mạch vành ở những quần thể có mức TC máu trung bình. Nghiên cứu HHS (Helsinki Heart Study,

1987) trên 4081 người thấy cứ làm tăng 0,01g/l HDL-C thì giảm được 2 - 4% nguy cơ bệnh mạch vành.<sup>54,55</sup>

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, trước điều trị, nồng độ HDL-C của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $1,1 \pm 0,34$  mmol/l, nhóm ĐC là  $1,1 \pm 0,23$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số HDL - C trung bình ở 2 nhóm lần lượt là  $1,22 \pm 0,19$  mmol/l (tăng 10,91% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $1,13 \pm 0,14$  mmol/l (tăng 2,73% -  $p > 0,05$ ) ở nhóm ĐC. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về chỉ số HDL-C trung bình tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p < 0,05$ . Theo bảng 3.9, tỷ lệ bệnh nhân có giảm HDL-C trước điều trị ở nhóm NC là 53,33%, sau điều trị giảm còn 10% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ bệnh nhân giảm HDL-C trước điều trị ở nhóm ĐC là 40%, sau điều trị là 26,67%. Chưa có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ giảm HDL-C sau điều trị với  $p > 0,05$ .

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, trước điều trị, nồng độ HDL-C trung bình của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $1,08 \pm 0,23$  mmol/l, ở nhóm ĐC là  $1,0 \pm 0,1$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số HDL-C ở 2 nhóm đều tăng có ý nghĩa thống kê, lần lượt là  $1,21 \pm 0,34$  mmol/l (tăng 10,74% -  $p < 0,05$ ) ở nhóm NC và  $1,08 \pm 0,11$  mmol/l (tăng 8% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm ĐC. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p > 0,05$ . Theo bảng 3.10, tỷ lệ bệnh nhân có giảm HDL-C trước điều trị ở nhóm NC là 40%, sau điều trị giảm còn 26,67% ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân giảm HDL-C trước điều trị ở nhóm ĐC là 80%, sau điều trị là 33,33% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ giảm HDL-C giữa 2 nhóm NC và ĐC Có sự khác biệt tại thời điểm D<sub>0</sub> ( $p < 0,01$ ) nhưng không khác biệt tại thời điểm D<sub>90</sub> ( $p > 0,05$ ).

Như vậy, SADX50 có tác dụng cải thiện nồng độ HDL-C sau điều trị, tác dụng thể hiện rõ hơn ở nhóm có nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

Hiệu quả làm tăng HDL-C của SADX50 thấp hơn so với một số nghiên cứu khác:

Viên nang Lipidan trong nghiên cứu của Đỗ Quốc Hương (2016) sau 42 ngày điều trị làm tăng HDL-C 17,3%.<sup>11</sup>

Tạ Thu Thủy (2016) dùng cao lỏng Đại an sau 60 ngày điều trị làm tăng HDL-C 14,1%.<sup>12</sup>

Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Trần Thị Hồng Ngải (2019) dùng cao lỏng HSN sau 30 ngày làm tăng HDL-C 7,3%.<sup>47</sup>

### ***Nồng độ LDL-C***

Trái với HDL, LDL mang cholesterol tới lớp áo trong của thành mạch bởi LDL có khả năng vận chuyển cholesterol trong máu tới tế bào ngoại biên. Theo những nghiên cứu mới nhất, biến cố khởi đầu quan trọng trong quá trình tạo ra xơ vữa mạch là việc giữ lại LDL (protein cấu trúc chính là ApoB-100) và LP chứa ApoB giàu cholesterol khác trong các thành động mạch. Nồng độ 2 thành phần trên trong máu càng cao thì nguy cơ VXĐM càng cao. Các nghiên cứu này cũng khẳng định việc làm giảm các hạt LDL cũng như các LP chứa ApoB càng nhiều càng giúp giảm nguy cơ VXĐM cũng như biến cố tim mạch.<sup>7</sup> Theo khuyến cáo của ESC/EAS 2019, LDL-C là mục tiêu hàng đầu trong điều trị RLLPM. TC được xem là mục tiêu điều trị nếu chưa có xét nghiệm các chỉ số lipid khác.<sup>7</sup>

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, trước điều trị, nồng độ LDL-C của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $3,38 \pm 0,81$  mmol/l, nhóm ĐC là  $3,5 \pm 0,96$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số LDL-C trung bình ở 2 nhóm lần lượt là  $2,92 \pm 0,56$  mmol/l (giảm 13,61% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $3,29 \pm 0,56$  mmol/l (giảm 6% -  $p > 0,05$ ) ở nhóm ĐC. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về chỉ số LDL-C trung bình tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p < 0,05$ . Theo bảng 3.9, tỷ lệ bệnh nhân có tăng LDL-C trước điều trị ở nhóm NC là 60%, sau điều trị giảm còn 20% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng LDL-C trước điều trị ở nhóm ĐC là 60%, sau điều trị là 50%. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng LDL-C sau điều trị với  $p < 0,05$ .

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, trước điều trị, nồng độ LDL-C trung bình của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $4,16 \pm 1,5$  mmol/l, ở nhóm ĐC là  $4,04 \pm 1,15$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số LDL-C ở 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê, lần lượt là  $3,16 \pm 0,92$  mmol/l (giảm 24,04% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $3,41 \pm 0,85$  mmol/l (giảm 15,59% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm ĐC. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p > 0,05$ . Theo bảng 3.10, tỷ lệ bệnh nhân có tăng LDL-C trước điều trị ở nhóm NC là 80%, sau điều trị giảm còn 30% ( $p < 0,01$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng LDL-C trước điều trị ở nhóm ĐC là 73,33%, sau điều trị

là 50% ( $p > 0,05$ ). Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng LDL-C sau điều trị với  $p > 0,05$ .

Như vậy, có thể thấy, SADX50 cũng có tác dụng làm giảm LDL-C máu, hiệu quả được thể hiện rõ hơn ở nhóm có nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

Mức giảm LDL-C trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với Cao lòng Đại An của Tạ Thu Thủy (giảm 14,1%), thấp hơn so với cao lòng HSN của Trần Thị Hồng Ngải (giảm 16,5%), viên nang Lipidan của Đỗ Quốc Hương (giảm 24%) và cao hơn so với bài thuốc “Vị linh thang” của Dương Hồng Quân (giảm LDL-C 3,2%).<sup>9,11,12,47</sup>

### ***Nồng độ nonHDL-C***

nonHDL-C là tổng cholesterol của các hạt LP chứa ApoB gồm LDL, IDL, Lp(a), VLDL, VLDL thừa, các hạt CM và CM tàn dư. NCEP ATP-III cũng như ESC/EAS đã ghi nhận tầm quan trọng của nonHDL-C trong bệnh sinh VXĐM. Có nhiều bằng chứng ủng hộ vai trò nonHDL-C trong đánh giá nguy cơ tim mạch do vữa xơ nhiều hơn so với LDL-C. Mỗi quan hệ này được thể hiện rõ ở những người có TG tăng cao, mắc đái tháo đường, ở những bệnh nhân có nồng độ LDL-C thấp hoặc rất thấp.<sup>7</sup>

nonHDL-C được tính theo công thức:  $\text{nonHDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C}$ .<sup>7</sup>

Theo các khuyến cáo của NCEP-ATP III, ESC/EAS 2019, đặc biệt khuyến cáo của Hội Xơ vữa quốc tế (IAS) 2014 đều thống nhất cần điều trị và nhấn mạnh nonHDL-C là mục tiêu điều trị thứ hai sau LDL-C.<sup>7,18,56</sup>

Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, trước điều trị, nồng độ nonHDL-C của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $4,39 \pm 0,79$  mmol/l, nhóm ĐC là  $4,62 \pm 0,85$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số nonHDL-C trung bình ở 2 nhóm lần lượt là  $3,89 \pm 0,55$  mmol/l (giảm 11,39% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $4,31 \pm 0,48$  mmol/l (giảm 6,71% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm ĐC. Có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về chỉ số nonHDL-C trung bình tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p < 0,01$ . Theo bảng 3.9, tỷ lệ bệnh nhân có tăng nonHDL - C trước điều trị ở nhóm NC là 93,33%, sau điều trị là 90% ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng nonHDL-C trước điều trị ở nhóm ĐC là 100%, sau điều trị tỷ lệ này không thay đổi. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng nonHDL - C sau điều trị với  $p > 0,05$ .

Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, trước điều trị, nồng độ nonHDL-C trung bình của các bệnh nhân ở nhóm NC là  $5,27 \pm 1,54$  mmol/l, ở nhóm ĐC là  $5,08 \pm 1,14$  mmol/l, không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0,05$ . Sau 90 ngày điều trị, chỉ số nonHDL-C ở 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê, lần lượt là  $4,25 \pm 0,99$  mmol/l (giảm 19,35% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm NC và  $4,45 \pm 0,92$  mmol/l (giảm 12,4% -  $p < 0,01$ ) ở nhóm ĐC. Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC tại thời điểm D<sub>90</sub> với  $p > 0,05$ . Theo bảng 3.10, tỷ lệ bệnh nhân có tăng nonHDL-C trước điều trị ở nhóm NC là 96,67%, sau điều trị giảm còn 86,67% ( $p > 0,05$ ). Tỷ lệ bệnh nhân tăng nonHDL-C trước điều trị ở nhóm ĐC là 93,33%, sau điều trị là 86,67% ( $p > 0,05$ ). Không có sự khác biệt giữa 2 nhóm NC và ĐC về tỷ lệ tăng nonHDL-C sau điều trị với  $p > 0,05$ .

Như vậy, SADX50 có hiệu quả cải thiện nồng độ nonHDL-C sau điều trị, tác dụng thể hiện rõ hơn ở nhóm có nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

Kết quả của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của Dương Hồng Quân (nonHDL-C giảm 8,6% sau điều trị).<sup>9</sup>

#### ***Tác dụng hạ lipid máu của Saphia Alkali D – REVIE X50***

Các nghiên cứu lâm sàng về YHCT cho thấy RLLPM và chứng đàm thấp có nhiều điểm tương đồng. Việc dùng các phương thuốc, vị thuốc trừ thấp hóa đàm cũng có tác dụng hạ lipid máu. Trong nghiên cứu, độ tuổi trung bình của các bệnh nhân là  $55,14 \pm 15,74$  và bệnh nhân  $\geq 50$  tuổi chiếm 66,66%. Đây là độ tuổi theo YHHĐ có nhiều sự thay đổi, phát sinh bệnh tật, đặc biệt là các chứng bệnh liên quan đến rối loạn chuyển hóa như ĐTĐ, RLLPM... Còn theo YHCT thì đây là giai đoạn thiên quý suy, công năng tạng phủ giảm sút. YHCT cho rằng tỳ là nguồn gốc chính sinh ra đàm. Phàm do ăn uống, sinh hoạt không điều độ hoặc do nội thương, thất tình làm tổn hại đến tỳ khí hay do bẩm tố thận dương bất túc, không ôn ấm được tỳ thổ, đều khiến cho công năng vận hóa thủy thấp bị trở ngại, thủy thấp đình trệ lại mà sinh ra đàm. Đàm khi đã sinh ra, theo khí phân bố ở nhiều nơi trong cơ thể: Trên thì lên tới đỉnh đầu, dưới thì xuống đến huyết Dũng tuyền, trong thì vào các tạng phủ, ngoài thì ra cơ nhục, bì phu làm cho kinh lạc bế tắc, huyết mạch không thông, mạch lạc ứ trệ mà sinh ra các chứng đàm thấp, huyết ứ, đầu thông, huyễn vựng... với biểu hiện lâm sàng tương tự như RLLPM, VXĐM của YHHĐ.<sup>37,39</sup> Có

thể nói, đây là một chứng bệnh có đặc điểm “bản hư, tiêu thực”: “tiêu” là đàm trọc, huyết ú, “bản” là công năng tạng phủ thất điều hoặc hư tổn.

SADX50 bao gồm Nhân sâm, Hà thủ ô đỏ, Ngưu tất, Khương hoàng, Hòe hoa, Nhọ nồi, Dây thìa canh, Bồ công anh, Giảo cổ lam, Sài đất, Nhân trần, Cà gai leo, Tía tô, Lá vôi, Hoàn ngọc. Đây là bài thuốc kinh nghiệm được xây dựng dựa trên cơ sở lý luận YHCT kết hợp với những nghiên cứu về dược lý lâm sàng. Trong bài thuốc, Giảo cổ lam thanh nhiệt giải độc, chỉ khái, trừ đàm. Bồ công anh, Sài đất, Hoàn ngọc thanh nhiệt giải độc, táo thấp. Dây thìa canh thanh nhiệt, lợi thủy thẩm thấp. Nhân trần thanh nhiệt lợi thấp. Cà gai leo phát tán phong thấp, tiêu độc, chỉ khái, trừ đàm. Lá vôi giải biểu, khứ thấp, hòa trệ. Tía tô giải biểu tán hàn, hành khí hòa vị, trừ đàm. Hòe hoa, Nhọ nồi lương huyết chỉ huyết. Ngưu tất, Khương hoàng hoạt huyết thông kinh. Nhân sâm đại bổ nguyên khí, kiện tỳ ích phế. Hà thủ ô đỏ dưỡng huyết, bổ can thận.<sup>41</sup> Như vậy, tổng hòa tác dụng của các vị thuốc trong chế phẩm SADX50 vừa có tác dụng kiện tỳ, dưỡng can thận, trừ đàm thấp, lại kiêm có thể dưỡng huyết, hành khí hoạt huyết, thanh nhiệt, giải độc, từ đó có thể giải quyết cả “tiêu” lẫn “bản”.

Bên cạnh những tác dụng điều trị dựa trên lý luận YHCT, phần lớn các vị thuốc trong chế phẩm SADX50 đều đã có những nghiên cứu riêng lẻ chứng minh tác dụng điều chỉnh RLLPM.

#### *Nhân sâm (Rhizoma et Radix Ginseng)*

Hyeong Geug Kim, Sa Ra Yoo, Hye Jung Park và cộng sự (2011) nghiên cứu cho thấy Nhân sâm có hoạt chất chính là ginsenoside và polysaccharid. Khi cho chuột nhất uống dịch chiết 2mg/kg/ngày trong 90 ngày thấy giảm nồng độ TC, LDL - C, TG và làm tăng HDL-C.<sup>32</sup>

Soo Hyun Park, Sangwon Chung, Min Yu Chung và cộng sự (2022) tiến hành một tổng quan hệ thống và phân tích gộp bằng cách thu thập các nghiên cứu đánh giá những thay đổi liên quan đến bệnh chuyển hóa do sử dụng Nhân sâm lâu dài ở các nhóm nghiên cứu khác nhau. Những thay đổi đáng kể đã được tìm thấy liên quan đến đường huyết, tình trạng kháng insulin, huyết áp và lipid máu. Trong số 27 bộ dữ liệu của nhóm *Panax Ginseng*, tổng cộng có 18 bộ dữ liệu được đánh giá về các dấu hiệu liên quan đến lipid máu. Việc bổ sung Nhân sâm trong thời gian dài (trên 8 tuần), so với giả dược, làm giảm

nồng độ TC, TG và LDL-C huyết tương ( $p < 0,01$ ). Trong phân tích phân nhóm, tác dụng của việc bổ sung Nhân sâm đối với TC mạnh hơn ở những đối tượng mắc ĐTD hoặc tiền ĐTD. Tác động lên TG rõ rệt hơn ở những đối tượng thừa cân hoặc béo phì và tác động lên LDL-C có ý nghĩa hơn ở hội chứng chuyển hóa hoặc phụ nữ sau mãn kinh, đối tượng thừa cân hoặc béo phì, đối tượng tiền ĐTD hoặc ĐTD.<sup>57</sup>

*Hà thủ ô đỏ (Radix Fallopiae multiflorae)*

Ming Guo, Yue Liu, Zhu Ye Gao và cộng sự (2014) tiến hành một tổng quan hệ thống tóm tắt các nghiên cứu lâm sàng và thực nghiệm về các loại thuốc Trung dược và các chiết xuất hiệu quả của chúng đối với RLLPM được công bố trong 10 năm. Nghiên cứu cho thấy dùng chiết xuất Hà Thủ ô đỏ ở liều uống 12 mg và 24 mg/kg/ngày trong 4 tuần ở chuột bị tăng lipid máu làm giảm nồng độ TC, TG và LDL-C trong huyết thanh. Chiết xuất ethanol axetat và stilbene glycoside từ Hà thủ ô đỏ dùng đường uống với liều 30 và 60 mg/kg/ngày trong 28 ngày có thể làm giảm nồng độ TC, TG và LDL-C trong huyết thanh ở chuột mô hình.<sup>31</sup>

*Ngưu tất (Radix Achyranthis bidentatae)*

Kim Jeong Soo, Park MyungJae, Kim SuJi và cộng sự (2018) nghiên cứu tác dụng chống oxy hóa và hạ mỡ máu của Ngưu tất trên thực nghiệm. Chuột mô hình được chia thành nhiều nhóm: chế độ ăn bình thường, chế độ ăn nhiều cholesterol, chế độ ăn nhiều cholesterol với Simvastatin 5 mg/kg, chế độ ăn nhiều cholesterol với chiết xuất Ngưu tất 200 mg/kg. Kết quả cho thấy, chuột ở nhóm có chế độ ăn kèm chiết xuất Ngưu tất có nồng độ TC, TG, LDL-C thấp hơn và HDL-C cao hơn so với chuột ở các nhóm khác.<sup>58</sup>

*Nghệ (Rhizoma Curcumae longae)*

Vishal Singh, Manish Jain, Ankita Misra và cộng sự (2013) nghiên cứu tác dụng của tinh dầu Nghệ trên chuột bị tăng lipid máu. Hamster Syria vàng đực được cho ăn chế độ giàu chất béo có hoặc không có dầu Nghệ (30, 100 và 300 mg/kg) trong 28 ngày. Chuột được nuôi bằng chế độ ăn kết hợp với dầu Nghệ có lượng TC, TG, LDL-C thấp hơn và HDL-C cao hơn khi so sánh với nhóm ăn giàu chất béo đơn thuần.<sup>59</sup>

*Hòe hoa (Flos Styphnolobii japonici imaturi)*

Hòe hoa có hoạt chất sinh học chính là quercetin. Huan Yi, Heng Yang Peng, Xin Yue Wu và cộng sự (2021) đã thực hiện một tổng quan hệ thống và phân tích gộp bằng

cách sử dụng một số cơ sở dữ liệu trực tuyến để có được thông tin về tác dụng của quercetin đối với bệnh chuyển hóa. Nhiều cuộc điều tra đã chỉ ra rằng quercetin có tác dụng dược lý tốt đối với RLLPM. Nó có thể làm giảm nồng độ TG, TC, LDL và VLDL, ức chế hoạt động của HMG - CoA và tăng mức HDL-C ở động vật có mỡ máu cao. Sikder và cộng sự phát hiện ra rằng quercetin có thể cải thiện tình trạng RLLPM trên mô hình chuột gây tăng mỡ máu. Cụ thể, điều trị bằng quercetin làm giảm nồng độ TC, TG và LDL-C lần lượt là 30%, 34% và 22%.<sup>60</sup>

*Dây thìa canh (Caulis et folium Gymnema sylvestris)*

Dheeraj Kumar Singh, Narendra Kumar, Anjula Sachan cùng cộng sự (2017) nghiên cứu tác dụng của chiết xuất lá Dây thìa canh trên mô hình chuột gây tăng mỡ máu trong thời gian 8 tuần. Kết quả cho thấy, chiết xuất Dây thìa canh ở cả hai liều (100mg/kg và 200mg/kg) đã cải thiện đáng kể thành phần lipid. Các giá trị TC, TG, VLDL và LDL-C giảm đáng kể trong khi đó, HDL-C tăng đáng kể. Liều 200 mg/kg hiệu quả hơn 100 mg/kg nhưng kém hơn so với Atorvastatin.<sup>61</sup>

*Giảo cổ lam (Herba Gynostemmae)*

Hoạt chất chính là gypenoside. Nghiên cứu trên chuột nhắt cho uống dịch sắc được liều 250mg/kg x 4 ngày; Nghiên cứu trên chuột nhắt cho uống dịch chiết xuất 200mg/kg/ngày x 4 tuần; Thấy có tác dụng giảm TC, TG và LDL-C.<sup>30,62</sup>

Miao Wang cùng cộng sự (2013) nghiên cứu tác dụng và cơ chế của Giảo cổ lam trên chuột bị tăng lipid máu trong thời gian 4 tuần với liều 120mg/kg/ngày. Kết quả: Giảo cổ lam làm giảm rõ rệt nồng độ TC và LDL-C của chuột sau điều trị ( $p < 0,01$ ) và nó có tác dụng hạ lipid máu bằng cách nâng mức phosphatidylcholine và giảm mức trimethylamine N-oxide (TMAO).<sup>63</sup>

*Bồ công anh (Herba Lactucae indicae)*

Ida Duma Riris, Saronom S ilaban, Marini Damanik và cộng sự (2022) nghiên cứu tác dụng của chiết xuất ethanol của lá Bồ công anh trên 28 chuột đực thuộc chủng Wistar được cho ăn chế độ ăn nhiều chất béo với liều lượng khác nhau từ 100 mg/kg thể trọng, 200 mg/kg thể trọng, 300 mg/kg thể trọng và 400 mg/kg thể trọng. Nhóm đối chứng sử dụng Simvastatin 10mg. Thời gian nghiên cứu là 21 ngày. Kết quả cho thấy chiết xuất ethanol từ lá cây Bồ công anh có tác động tích cực đến mức HDL-C và LDL-C.<sup>64</sup>

RLLPM, THA và ĐTĐ là những yếu tố nguy cơ quan trọng hàng đầu trong các bệnh tim mạch. THA làm tổn thương nội mô do tăng áp lực thành mạch, dẫn đến tăng tổng hợp collagen và fibronectin của tế bào nội mô, giảm giãn mạch phụ thuộc NO và tăng tính thấm đối với LP. RLLPM cũng làm tổn thương thành mạch thông qua việc hình thành các mảng xơ vữa, giảm tính đàn hồi thành mạch và gây THA, từ đó thúc đẩy hình thành vòng xoắn bệnh lý THA. Tuy nhiên, các dữ liệu chứng minh ảnh hưởng của THA lên chỉ số lipid máu còn rất hạn chế.<sup>65</sup>

Bệnh tim mạch do VXĐM là nguyên nhân chính gây bệnh tật và tử vong ở cả nam giới và phụ nữ mắc bệnh ĐTĐ. Ở bệnh nhân ĐTĐ type 1 được kiểm soát đường huyết tốt, biểu đồ lipid rất giống với biểu đồ lipid ở người bình thường. Ngược lại, ở bệnh nhân ĐTĐ type 2, ngay cả khi kiểm soát đường huyết tốt, vẫn thường xuyên quan sát thấy các bất thường về lipid (tăng TG và nonHDL-C, LDL đậm đặc nhỏ và giảm HDL-C).<sup>66</sup>

Bên cạnh đó, kết quả từ các nghiên cứu in vitro và thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh mối liên quan chặt chẽ giữa stress oxy hóa và nguy cơ tim mạch. Sự biến đổi oxy hóa của LDL là biểu hiện giai đoạn đầu VXĐM và LDL nhỏ, dày đặc dễ bị oxy hóa hơn các hạt lớn hơn. LDL oxy hóa là yếu tố dự báo độc lập về VXĐM trên cận lâm sàng và lâm sàng. Các nghiên cứu gần đây cho thấy các chiến lược trị liệu mới có thể tính đến việc loại bỏ các hạt như vậy khỏi lưu thông.<sup>67</sup>

Trong thành phần của SADX50, ngoài những vị thuốc với tác dụng dược lý có khả năng điều chỉnh RLLPM thì còn có nhiều vị thuốc khác đã được nghiên cứu, chứng minh có tác dụng hạ huyết áp như Hòe hoa, Giáo cổ lam, Hoàn ngọc, hạ đường huyết như Nhân sâm, Dây thìa canh. Một số vị thuốc với tác dụng chống oxy hóa như Sài đất, Tía tô, Cà gai leo.<sup>42,68-73</sup>. Điều này giúp nâng cao hiệu quả điều trị của chế phẩm, kể cả với những bệnh nhân mắc RLLPM kèm theo THA, ĐTĐ.

Mặt khác, dựa vào các biểu đồ 3.5 – 3.9, có thể thấy sự cải thiện các chỉ số lipid máu của đối tượng nghiên cứu tuân theo một quy luật được thể hiện dưới dạng phương trình hồi quy tuyến tính. Mối quan hệ tuyến tính giữa nồng độ TC, TG, HDL-C, LDL-C và nonHDL-C ban đầu với mức giảm của các chỉ tiêu tương ứng sau điều trị giúp cho thấy tác dụng của SADX50 ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình không chỉ ngẫu nhiên đơn lẻ trên một số bệnh nhân mà là có tính logic hệ thống.

Với những ưu điểm cả về tác dụng YHCT cũng như dược tính theo YHHĐ và với những kết quả đã thu được, chúng tôi nhận thấy chế phẩm SADX50 có hiệu quả trong việc làm giảm các chỉ số lipid máu, góp phần làm vào việc phòng ngừa nguy cơ VXĐM và bệnh mạch vành. Tuy nhiên, hiệu quả làm giảm chỉ số TC, TG, LDL-C cũng như làm tăng HDL-C của chế phẩm còn thấp hơn so một số nghiên cứu khác và hiệu quả mới chỉ thể hiện rõ ở nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

### **4.3. Tác dụng không mong muốn**

Khi nghiên cứu về một chế phẩm hay một bài thuốc, bên cạnh việc đánh giá tác dụng, hiệu quả điều trị thì theo dõi và phát hiện các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng cũng như cận lâm sàng là vô cùng cần thiết.

#### **4.3.1. Tác dụng không mong muốn trên lâm sàng**

Cũng như các thuốc tân dược của YHHĐ, các vị thuốc YHCT khi đưa vào cơ thể có thể gây nên những tác dụng không mong muốn, thường gặp nhất là trên da và đường tiêu hóa, đặc biệt là ở những bệnh nhân có sẵn bệnh lý tiêu hóa (hội chứng dạ dày, hội chứng ruột kích thích) hay ở những bệnh nhân có cơ địa dị ứng.

Thời gian nghiên cứu của chúng tôi là 90 ngày, việc theo dõi các triệu chứng là rất cần thiết, không chỉ giúp đánh giá các chỉ tiêu nghiên cứu lâm sàng mà còn giúp phát hiện AE/SAE để có xử lý kịp thời, tránh ảnh hưởng đến sức khỏe và hiệu quả điều trị của bệnh nhân. Việc theo dõi lâm sàng cũng giúp chúng tôi chẩn đoán phân biệt những AE là tác dụng không mong muốn hay là triệu chứng bệnh sẵn có của đối tượng nghiên cứu dựa trên thời điểm xuất hiện và mức độ của triệu chứng đó.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá tác dụng không mong muốn của chế phẩm SADX50 trên lâm sàng thông qua một số triệu chứng như mẩn ngứa, đau bụng, đầy bụng, nôn, đại tiện lỏng hoặc các triệu chứng bất thường khác xuất hiện trong thời gian uống chế phẩm. Bên cạnh các triệu chứng trên, chúng tôi cũng theo dõi thêm một số tác dụng không mong muốn khác của thuốc nền Lipvar như đau đầu, táo bón, đau cơ.

Theo bảng 3.11, trong quá trình nghiên cứu, có 10 bệnh nhân có triệu chứng đau bụng và đầy bụng, chiếm 8,33% và gặp ở 2 nhóm có sử dụng chế phẩm SADX50. Những bệnh nhân này sau khi báo cáo về tình trạng của mình đã được nghiên cứu viên thăm khám, đánh giá và chuyển thời điểm uống chế phẩm từ trước ăn sang sau ăn 1 tiếng. Tất

cả các bệnh nhân sau đó đều không còn triệu chứng đau bụng, đầy bụng và vẫn tiếp tục sử dụng chế phẩm hết liệu trình nghiên cứu. Qua hỏi bệnh, thăm khám và điều tra bằng phương pháp dịch tễ học, chúng tôi nhận thấy rằng triệu chứng đau bụng, đầy bụng có thể xảy ra ở một số bệnh nhân có tiền sử bệnh lý dạ dày. Nguyên nhân có thể do thành phần của các vị thuốc trong chế phẩm có xu hướng thiên hàn nên có thể sẽ không phù hợp với những bệnh nhân mắc chứng tỳ vị hư hàn theo YHCT.

Chúng tôi cũng gặp 1 bệnh nhân bị mẩn ngứa và 1 bệnh nhân bị đại tiện lỏng. Tuy nhiên sau khi phỏng vấn, thăm khám và điều tra dịch tễ học, chúng tôi không tiến hành can thiệp điều trị và cả 2 bệnh nhân này đều tự hết triệu chứng trong vòng vài ngày sau đó.

Không có bệnh nhân nào trong nghiên cứu bị đau đầu, buồn nôn, nôn, táo bón hay đau cơ.

Không có trường hợp nào trong nghiên cứu gặp phải các SAE.

Như vậy, có thể thấy, chế phẩm SADX50 tương đối an toàn khi sử dụng trên lâm sàng.

#### **4.3.2. Tác dụng không mong muốn trên cận lâm sàng**

Các độc chất khi vào cơ thể có thể gây ảnh hưởng đến chức năng tạo máu, thể hiện thông qua sự biến đổi của các tế bào máu ngoại vi.

Theo bảng 3.12, tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình, các chỉ số HC, BC, TC sau điều trị của nhóm ĐC có xu hướng cao hơn so với nhóm NC ( $p < 0,05$ ) nhưng vẫn nằm trong giới hạn sinh lý. Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao, không có sự khác biệt về các chỉ số huyết học giữa 2 nhóm NC và ĐC sau 90 ngày điều trị ( $p > 0,05$ ).

Như chúng ta đã biết, đa phần các loại thuốc khi vào trong cơ thể đều được chuyển hóa, thải trừ qua gan và thận. Tác dụng không mong muốn có thể gặp của nhóm thuốc statin đó là tăng men gan và men cơ. Vì thế, bên cạnh các chỉ số huyết học, để đánh giá tác động của chế phẩm đến cơ thể trên cận lâm sàng, chúng tôi đã làm các xét nghiệm ALT, AST, creatinin và CK.

Kết quả bảng 3.13 cho thấy, sau 90 ngày điều trị, tại nhóm cả 2 nhóm 1 và 2, chỉ số trung bình AST trước và sau điều trị của nhóm NC đều có xu hướng cao hơn so với nhóm ĐC ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ) tuy nhiên vẫn nằm trong giới hạn sinh lý. Không có sự

khác biệt về các chỉ số sinh hóa khác giữa nhóm NC và ĐC tại cả 2 nhóm 1 và 2 sau điều trị ( $p > 0,05$ ).

Dựa vào những bằng chứng trên, có thể thấy tính an toàn của SADX50, không gây độc với gan, thậm chí cũng như không ảnh hưởng tới chức năng tạo máu của bệnh nhân trong suốt 90 ngày dùng chế phẩm.

## KẾT LUẬN

### 1. Tác dụng của Saphia Alkali D – REVIE X50 trong hỗ trợ điều trị RLLPM

Qua theo dõi trên 120 bệnh nhân nghiên cứu trong 90 ngày liên tục, chúng tôi đưa ra một số kết luận sau:

#### - *Tại nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình*

Chế phẩm SADX50 với liều 60ml/ngày kết hợp chế độ ăn uống và tập luyện, trong thời gian 90 ngày có tác dụng: Giảm TC 6,92% ( $p < 0,05$ ), giảm TG 22,53% ( $p < 0,01$ ), giảm LDL-C 13,61% ( $p < 0,01$ ), giảm nonHDL-C 11,39% ( $p < 0,01$ ), tăng HDL-C 10,91% ( $p < 0,01$ ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm đối chứng ( $p < 0,05$  và  $p < 0,01$ ).

#### - *Tại nhóm nguy cơ tim mạch cao*

Chế phẩm SADX50 với liều 60ml/ngày kết hợp với Lipvar 10mg và chế độ ăn uống tập luyện, trong thời gian 90 ngày có tác dụng: Giảm TC 14,2% ( $p < 0,01$ ), giảm TG 19,65% ( $p < 0,01$ ), giảm LDL-C 24,04% ( $p < 0,01$ ), giảm nonHDL-C 19,35% ( $p < 0,01$ ), tăng HDL-C 10,74% ( $p < 0,05$ ). Sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê khi so sánh với nhóm đối chứng ( $p > 0,05$ ).

### 2. Tác dụng không mong muốn của Saphia Alkali D – REVIE X50 trên lâm sàng và cận lâm sàng

- Tác dụng không mong muốn có thể gặp trên lâm sàng của SADX50 là đau bụng, đầy bụng.
- Chưa nhận thấy tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên cận lâm sàng.

## **KIẾN NGHỊ**

Kết quả nghiên cứu bước đầu cho thấy chế phẩm SADX50 tương đối an toàn và có tác dụng tốt trong điều trị RLLPM, đặc biệt ở những đối tượng có nguy cơ tim mạch thấp và trung bình.

Để hướng tới có thể sử dụng chế phẩm rộng rãi trong cộng đồng, cần tiếp tục nghiên cứu đầy đủ hơn về SADX50: Nghiên cứu tác dụng của chế phẩm trên mô hình thực nghiệm gây tăng lipid máu nội và ngoại sinh, nghiên cứu khả năng chống VXĐM của chế phẩm trên thực nghiệm. Từ đó, có thể tiến tới nghiên cứu sâu hơn về tác dụng của chế phẩm SADX50 trên nhóm bệnh nhân có nguy cơ tim mạch cao mà không cần sử dụng thuốc điều trị nền, giúp làm rõ hơn tác dụng của chế phẩm trên nhóm bệnh nhân này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wang Q, Dong L, Jian Z, Tang X. Effectiveness of a Precede based education intervention on quality of life in elderly patients with chronic heart failure. *BMC Cardiovasc Disord.* 2017;17 (1): 262. doi:10.1186/s12872-017-0698-8
2. Phạm Khuê. Vữa xơ động mạch. *Bệnh học Lão khoa.* Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật; 2013: 135 - 150.
3. Nguyễn Quốc Anh, Ngô Quý Châu. Rối loạn lipid máu. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa.* Nhà xuất bản Y học; 2018: 220 - 225.
4. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart disease and stroke statistics - 2019 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139 (10): 56 - 528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
5. Zhao D. Epidemiological features of cardiovascular disease in Asia. *JACC: Asia.* 2021;1 (1): 1 - 13. doi:10.1016/j.jacasi.2021.04.007.
6. Phuong DNK. White Paper: Shaping the cardiovascular disease access policy landscape. *IQVIA Asia Pacific.* Published online 2022: 3.
7. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal.* 2020;41 (1): 111 - 188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
8. Khoa Y học cổ truyền - Đại học Y Hà Nội. Hội chứng rối loạn lipid máu. *Bệnh học nội khoa Y học cổ truyền.* Nhà xuất bản Y học; 2017: 223 - 226.
9. Dương Hồng Quân. *Đánh giá hiệu quả điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của bài thuốc "Vị linh thang."* Luận văn Thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2019.
10. Nguyễn Thị Trang. *Đánh giá tác dụng của bài "Điều đàm Thang" trên bệnh nhân rối loạn lipid máu.* Luận văn Thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2021.

11. Đỗ Quốc Hương. *Nghiên cứu độc tính và hiệu quả điều trị của viên nang Lipidan trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu*. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội; 2016.
12. Tạ Thu Thủy. *Đánh giá tác dụng điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của cao lỏng Đại An*. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội; 2016.
13. Nguyễn Nghiêm Luật. *Hóa Sinh*. Nhà xuất bản Y học; 2012: 26 - 37, 126 - 147.
14. Bộ Y tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Nội tiết - Chuyển hóa (Ban hành kèm theo Quyết Định Số 3879/QĐ-BYT ngày 30 tháng 09 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)*. Nhà xuất bản Y học; 2015: 247 - 264.
15. Fredrickson DS, Lees RS. A System for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation*. 1965; 31: 321 - 327. doi:10.1161/01.cir.31.3.321
16. García - Giustiniani D, Stein R. Genetics of Dyslipidemia. *Arq Bras Cardiol*. 2016; 106 (5): 434 - 438. doi:10.5935/abc.20160074
17. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth joint task force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016; 37 (29): 2315 - 2381. doi:10.1093/eurheartj/ehw106
18. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285 (19): 2486 - 2497. doi:10.1001/jama.285.19.2486
19. Rader DJ, Kathiresan S. Disorders of lipoprotein metabolism. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 20th ed. McGraw - Hill Education; 2018.

20. Ference BA, Graham I, Tokgozoglul L, Catapano AL. Impact of lipids on cardiovascular health: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72 (10): 1141 - 1156. doi:10.1016/j.jacc.2018.06.046
21. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989; 320 (14): 915 - 924. doi:10.1056/NEJM198904063201407
22. Garg R, Rustagi T. Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis. *Biomed Res Int*. 2018; 4721357. doi:10.1155/2018/4721357
23. Nguyễn Lâm Việt. Rối loạn lipid máu. *Thực hành bệnh tim mạch*. Nhà xuất bản Y học; 2015: 368 - 378.
24. Đào Văn Phan. Thuốc hạ lipoprotein máu. *Dược lý học lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học; 2012: 520 - 531.
25. Phạm Vũ Khánh. *Lão khoa Y học cổ truyền*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam; 2011: 24 - 29, 98 - 115.
26. Hải Thượng Lãn Ông Lê Hữu Trác. *Hải Thượng y tông tâm lĩnh tập I*. Nhà xuất bản Y học; 2001: 101, 373, 552 - 553.
27. Khoa Y học cổ truyền - Đại học Y Hà Nội. Chứng đàm. *Chuyên đề nội khoa Y học cổ truyền*. Nhà xuất bản Y học; 2006: 590 - 600.
28. Nguyễn Nhược Kim. Đàm và phương pháp điều trị đàm qua các bài thuốc cổ phương. *Tạp chí Y học cổ truyền*; 1996: 7 - 8.
29. Nguyễn Bá Tĩnh. *Tuệ Tĩnh Toàn Tập*. Nhà xuất bản Y học; 1998: 245 - 248.
30. Zhou L, Xu YP, Wei Y, Shi XP, Liu CP. The effect of *Gynostemma pentaphyllum* (GP) on plasma lipoprotein metabolism and lipoperoxidation lipoprotein in the experimental hyperglycemia rats. *Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi*. 2008; 24 (2): 205 - 208. Nguyễn Bá Tĩnh. *Tuệ Tĩnh toàn tập*. Nhà xuất bản Y học; 1998: 245 - 248.

31. Guo M, Liu Y, Gao ZY, Shi D zhuo. Chinese herbal medicine on dyslipidemia: Progress and perspective. *Evid based complement alternat Med*. 2014;2014:163036. doi:10.1155/2014/163036.
32. Kim HG, Yoo SR, Park HJ, et al. Antioxidant effects of Panax ginseng C.A. Meyer in healthy subjects: A randomized, placebo controlled clinical trial. *Food Chem Toxicol*. 2011;49 (9): 2229 - 2235. doi:10.1016/j.fct.2011.06.020.
33. 谭佳容,李多. 自拟降脂方治疗高脂血症的疗效观察. *现代医药卫生*. 2019; (10): 1534 - 1535.
- Đàm Gia Vinh, Lý Đầu. Nhận xét tác dụng của Giáng chỉ thang tự lập phương trong điều trị tăng lipid máu. *Tạp chí Y học và Sức khỏe hiện đại*. 2019; (10): 1534 - 1535.
34. Wang S, Qiu X jian. The efficacy of Xue Fu Zhu Yu prescription for hyperlipidemia: A meta analysis of randomized controlled trials. *Complementary therapies in Medicine*. 2019; 43: 218 - 226. doi:10.1016/j.ctim.2019.02.008.
35. 张瑞娟, 任胜洪, 石燕芳. 加味涤痰汤治疗颈动脉粥样硬化合并痰瘀互结型高脂血症的临床研究. *中西医结合心脑血管病杂志*. 2020;18 (11): 1752 - 1756.
- Trương Thụy Quyên, Nhậm Thắng Hồng, Thạch Yên Phương và cộng sự. Nghiên cứu lâm sàng tác dụng điều trị của Gia vị dịch đàm thang trên bệnh nhân xơ vữa động mạch kèm theo rối loạn lipid máu thể đàm ứ tương kết. *Tạp chí kết hợp Đông Tây y về bệnh tim mạch và mạch máu não*. 2020;18 (11): 1752 - 1756.
36. Phạm Thị Bạch Yến. *Đánh giá tính an toàn và hiệu quả điều trị hội chứng rối loạn lipid máu của nấm Hồng Chi Đà Lạt (Ganoderma Lucidum)*. Luận án tiến sĩ. Trường Đại học Y Hà Nội; 2009.
37. Nguyễn Trung Hiếu. Đánh giá tác dụng điều hòa rối loạn lipid máu của viên nang cứng Lipenta trên bệnh nhân. *Tạp chí Y - Dược học quân sự*. 2011; (9): 59 - 64.
38. Hà Thị Thanh Hương. Nghiên cứu tác dụng của cốm tan “Tiêu phì linh” trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu nguyên phát. *Tạp chí Nghiên cứu y học*. 2014; (4): 135 - 141.

39. Phạm Thanh Tùng. *Nghiên cứu tính an toàn và tác dụng của viên nang cứng Vinatan trong điều trị hội chứng rối loạn lipid máu trên thực nghiệm và lâm sàng*. Luận án tiến sĩ. Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam; 2019.
40. Phạm Thủy Phương, Vương Trọng Thông, Phạm Thị Vân Anh. Tác dụng điều chỉnh rối loạn lipid máu của viên nang cứng “Hạ mỡ NK” trên lâm sàng. *Tạp chí Nghiên cứu y học*. 2022; 156 (8): 74 - 83.
41. Bộ Y tế. *Dược điển Việt Nam V*. Nhà xuất bản Y học; 2017: 1085, 1092, 1117, 1139 - 1140, 1178, 1180, 1092, 1264 - 1265, 1275, 1279, 1280, 1306, 1350, 1371.
42. Đỗ Tất Lợi. *Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam*. Nhà xuất bản Y học; 2004: 625.
43. Đỗ Huy Bích, Đặng Quang Chung, Bùi Xuân Chương và cộng sự. *Cây thuốc và động vật làm thuốc ở Việt Nam - Tập 1*. Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật; 2006: 971, 1128.
44. Anuurad E, Shiwaku K, Nogi A, et al. The new BMI criteria for asians by the regional office for the western pacific region of WHO are suitable for screening of overweight to prevent metabolic syndrome in elder Japanese workers. *J Occup Health*. 2003; 45 (6): 335 - 343. doi:10.1539/joh.45.335.
45. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003; 42 (6): 1206 - 1252.  
doi:10.1161/01.HYP.0000107251.49515.c2
46. Vũ Thị Mận. *Đánh Giá Tác Dụng Của Bài Thuốc Giáng Chỉ Tiêu Khát Linh Trong Điều Trị Rối Loạn Lipid Máu*. Luận văn Thạc sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2015.
47. Trần Thị Hồng Ngãi. *Nghiên Cứu Tính an Toàn, Kết Quả Điều Trị Rối Loạn Chuyển Hóa Lipid Máu Của Bài Thuốc HSN Trên Thực Nghiệm và Lâm Sàng*. Luận án tiến sĩ. Học viện Y dược học cổ truyền Việt Nam.

48. Đỗ Trung Quân. *Bệnh Nội Tiết và Chuyển Hóa*. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam; 2011.
49. Donini LM, Savina C, Cannella C. Eating Habits and Appetite Control in the Elderly: The Anorexia of Aging. *International Psychogeriatrics*. 2003;15(1):73-87. doi:10.1017/S1041610203008779
50. Chowdhury I. Alcohol and Dyslipidemia. In: Watson RR, Preedy VR, Zibadi S, eds. *Alcohol, Nutrition, and Health Consequences*. Nutrition and Health. Humana Press; 2013:329-339. doi:10.1007/978-1-62703-047-2\_26
51. Haj Mouhamed D, Ezzaher A, Neffati F, Gaha L, Douki W, Najjar MF. Association between cigarette smoking and dyslipidemia. *Immuno analyse & Biologie specialise*. 2013;28 (4): 195 - 200. doi:10.1016/j.immbio.2013.03.004
52. Nguyễn Văn Nhuận. *Bệnh béo phì và cách điều trị*. Nhà xuất bản Y học; 2003.
53. Hoàng Bảo Châu. Đàm ảm. *Nội khoa học cổ truyền*. Nhà xuất bản Y học; 2010: 326 - 343.
54. Phạm Tử Dương. Hội chứng tăng lipid máu. *Bách khoa thư bệnh học - Tập II*. Nhà xuất bản Giáo dục; 2008: 290 - 295.
55. Phạm Tử Dương. Các thuốc điều trị hội chứng rối loạn lipid máu. *Thuốc tim mạch*. Nhà xuất bản Y học; 2014: 647 - 688.
56. Expert dyslipidemia panel of the International Atherosclerosis Society panel members. An international atherosclerosis society position paper: global recommendations for the management of dyslipidemia - full report. *J Clin Lipidol*. 2014;8 (1): 29 - 60. doi:10.1016/j.jacl.2013.12.005
57. Park SH, Chung S, Chung MY, Choi HK, Hwang JT et al. Effects of Panax ginseng on hyperglycemia, hypertension, and hyperlipidemia: A systematic review and meta analysis. *Journal of Ginseng Research*. 2022;46 (2): 188 - 205. doi:10.1016/j.jgr.2021.10.002

58. Kim JS, Park M, Kim S, et al. Studies on Antioxidant and Anti hyperlipidemic Effects in Induced hypercholesterolemic rats of steamed *Achyranthis Bidentatae* Radix. *The Korea Journal of Herbology*. 2018; 33 (6): 43 - 60.  
doi:10.6116/kjh.2018.33.6.43
59. Singh V, Jain M, Misra A, et al. Curcuma oil ameliorates hyperlipidaemia and associated deleterious effects in golden Syrian hamsters. *British Journal of Nutrition*. 2013;110 (3): 437 - 446. doi:10.1017/S0007114512005363.
60. Yi H, Peng H, Wu X, et al. The therapeutic effects and mechanisms of Quercetin on metabolic diseases: Pharmacological data and clinical evidence. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021; doi:10.1155/2021/6678662
61. Singh DK, Kumar N, Sachan A, et al. Hypolipidaemic effects of *Gymnema sylvestre* on high fat diet induced dyslipidaemia in Wistar Rats. *J Clin Diagn Res*. 2017;11 (5): 01 - 05. doi:10.7860/JCDR/2017/27430.9859
62. Megalli S, Davies NM, Roufogalis BD. Anti hyperlipidemic and hypoglycemic effects of *Gynostemma pentaphyllum* in the Zucker fatty rat. *J Pharm Pharm Sci*. 2006;9 (3): 281 - 291.
63. Wang M, Wang F, Wang Y, Ma X, Zhao M, Zhao C. Metabonomics study of the therapeutic mechanism of *Gynostemma pentaphyllum* and Atorvastatin for hyperlipidemia in rats. *Plos One*. 2013; 8 (11): 78731.  
doi:10.1371/journal.pone.0078731
64. Dumariris I, Silaban S, Damanik M, Susanti N. Anti hyperlipidemia effects of Sijukkot leaf extract ethanol (*Lactuca Indica*). *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*. 2022; 16: 456 - 462. doi:10.37506/ijfmt.v16i2.18090
65. Dalal JJ, Padmanabhan TNC, Jain P, Patil S, Vasawala H, Gulati A. Lipitenson: Interplay between dyslipidemia and hypertension. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16 (2): 240 - 245. doi:10.4103/2230-8210.93742

66. Feingold KR, Grunfeld C. Diabetes and dyslipidemia. Johnstone M, Veves A, eds. *Diabetes and cardiovascular disease*. Contemporary Cardiology. Springer International Publishing; 2023: 425 - 472. doi:10.1007/978-3-031-13177-6\_14
67. Rizzo M, Kotur-Stevuljevic J, Berneis K, et al. Atherogenic dyslipidemia and oxidative stress: A new look. *Translational Research*. 2009; 153 (5): 217 - 223. doi:10.1016/j.trsl.2009.01.008
68. Dhyani A, Chopra R, Garg M. A Review on nutritional value, functional properties and pharmacological application of Perilla (Perilla Frutescens L.). *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2019;12 (2): 649 - 660.
69. Pham GN, Nguyen TTT, Nguyen Ngoc H. Ethnopharmacology, phytochemistry, and pharmacology of *Syzygium nervosum*. *Evidence based complementary and alternative medicine*. 2020; 2020: 8263670. doi:10.1155/2020/8263670
70. Liu H, Lu X, Hu Y, Fan X. Chemical constituents of Panax ginseng and Panax notoginseng explain why they differ in therapeutic efficacy. *Pharmacol Res*. 2020; 161:105263. doi:10.1016/j.phrs.2020.105263
71. Liu X, Wang F, Chen Y, et al. Research progress on chemical components and pharmacological action of Solanum lyratum Thunb. *J Pharm Pharmacol*; 2023: 99. doi:10.1093/jpp/rgac099
72. Feng L, Zhai YY, Xu J, et al. A review on traditional uses, phytochemistry and pharmacology of Eclipta prostrata (L.) L. *J Ethnopharmacol*. 2019; 245: 112109. doi:10.1016/j.jep.2019.112109
73. Lin L, Ni B, Lin H, et al. Traditional usages, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology of Polygonum multiflorum Thunb.: a review. *J Ethnopharmacol*. 2015; 159: 158 - 183. doi:10.1016/j.jep.2014.11.009
74. Bộ Y tế - Viện Dinh dưỡng. Dinh dưỡng điều trị và dự phòng rối loạn chuyển hóa lipid máu. *Dinh dưỡng lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học; 2019: 147 - 160.

75. Khan F, Sarker MdMR, Ming LC, et al. Comprehensive review on phytochemicals, pharmacological and clinical potentials of *Gymnema sylvestre*. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;10
76. Fallah Huseini H, Zahmatkash M, Haghighi M. A review on pharmacological effects of *Curcuma longa* L. (Turmeric). *Journal of Medicinal Plants*. 2010; 9 (33): 1 - 15.
77. Yang L, Jiang H, Yan ML, et al. A new phytoecdysteroid from the roots of *Achyranthes bidentata* Bl. *Natural product research*. 2016; 31: 1 - 7.  
doi:10.1080/14786419.2016.1272114
78. Choi CI, Eom HJ, Kim KH. Antioxidant and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory phenolic constituents of *Lactuca indica* L. *Russ J Bioorg Chem*. 2016;42 (3): 310 - 315.  
doi:10.1134/S1068162016030079
79. Oliya BK, Kim MY, Lee SH. In vitro propagation, lactucin quantification, and antibacterial activity of Indian lettuce (*Lactuca indica* L.). *In Vitro CellDevBiol-Plant*. 2022;58 (3): 361 - 371. doi:10.1007/s11627-021-10234-9.
80. Meena A, Meda M, Meena R, Panda P, Renu. Pharmacological and phytochemical evidence for the plants of *Wedelia* genus: A review. *Asian J Pharm Res*. 2011; 1: 7 - 12.
81. Dhyani A, Chopra R, Garg M. A review on nutritional value, functional properties and pharmacological application of *Perilla* (*Perilla frutescens* L.). *Biomedical and Pharmacology Journal*. 2019; 12: 649 - 660.  
doi:10.13005/bpj/1685
82. Ahmed HM. Ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological investigations of *Perilla frutescens* (L.) Britt. *Molecules*. 2018;24 (1): 102.  
doi:10.3390/molecules24010102

**Phụ lục 1**

**BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU (CRF)**

*MÃ ĐỀ TÀI: CS/BVĐKỶHCTHN/23/05*

*Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali*

*D – REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu*

<b>Cơ sở nghiên cứu</b>	<b>Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội</b>	
<b>Mã số bệnh nhân</b>	_____	
<b>Tên viết tắt của bệnh nhân</b>	_____	Ghi IN HOA các chữ cái ĐẦU TIÊN của họ, tên đệm
<b>Họ và tên bệnh nhân</b>	_____	Ghi IN HOA

## PHIẾU THÔNG TIN LIÊN LẠC CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Họ và tên bệnh nhân: ..... Giới: .....

Năm sinh: ..... Dân tộc: .....

Nghề nghiệp: .....

Điện thoại: .....

Địa chỉ: .....

Tên viết tắt bệnh nhân: .....

Mã số bệnh nhân: .....

Mã bệnh án tại bệnh viện: .....

## PHIẾU TIÊU CHUẨN LỰA CHỌN VÀ TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ

Thông tin chung		
Ngày khám đánh giá	-----	Ngày/tháng/năm
Bác sĩ khám	-----	Ghi chữ cái tên người đánh giá

Chấp thuận tham gia nghiên cứu		
Ngày ký chấp thuận tham gia nghiên cứu	----- (ngày/tháng/năm)	<input type="checkbox"/> Không ký
<b>Nếu phiếu chấp thuận không được ký, không đưa bệnh nhân vào nghiên cứu.</b>		

Các thông tin chung		
1. Tuổi	---	
2. Giới tính:	Nam <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Nữ

TIÊU CHUẨN NHẬN VÀO (Không đưa vào nghiên cứu nếu có bất kỳ câu trả lời nào là “không”)	Có	Không
1. Nam hoặc nữ, tuổi từ 18 trở lên, không phân biệt nghề nghiệp.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Tự nguyện tham gia nghiên cứu bằng việc ký phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Có khả năng tuân thủ điều trị theo đánh giá của nghiên cứu viên	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Có rối loạn ít nhất 1 trong 4 chỉ số lipid máu: + TC $\geq$ 5,17 mmol/l + TG $\geq$ 1,7 mmol/l + LDL-C $\geq$ 2,58 mmol/l + HDL-C $<$ 1,03 mmol/l.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>TIÊU CHUẨN LOẠI TRỪ</b> (Không đưa vào nghiên cứu nếu có bất kỳ câu trả lời nào là “có”)	Có	Không
1. Bệnh nhân RLLPM có nguy cơ tim mạch rất cao theo phân loại của ESC/EAS 2019	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Bệnh nhân suy giáp, hội chứng thận hư, suy gan nặng.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp tính: Suy gan cấp, suy tim cấp, suy thận cấp,...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Bệnh nhân rối loạn tiêu hoá kéo dài ảnh hưởng tới hấp thu và chuyển hóa thuốc.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Người bệnh tâm thần.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Phụ nữ có thai và cho con bú.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Dị ứng/không dung nạp với bất kỳ thành phần nào của thuốc nghiên cứu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Bệnh nhân không có khả năng uống thuốc hoặc sản phẩm nghiên cứu.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Bệnh nhân đang trong quá trình điều trị hoặc sử dụng các thuốc ảnh hưởng tới lipid máu: Corticoid, oestrogen, progesterol, thuốc tránh thai...	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Bệnh nhân có TG $\geq$ 5,65 mmol/l.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Đối tượng nghiên cứu không có khả năng tuân thủ các thủ tục nghiên cứu hoặc không có khả năng đảm bảo tuân thủ dùng thuốc nghiên cứu theo đánh giá của nghiên cứu viên.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

<b>Kết luận</b>	
Đủ tiêu chuẩn phù hợp với nghiên cứu	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không

Chữ ký của Nghiên cứu viên.....

Ngày: — — — — —

Nghiên cứu được tài trợ bởi

CÔNG TY CỔ PHẦN KIỂM SAPHIA

## Phiếu khám đánh giá tại mốc nghiên cứu D<sub>0</sub>

<b>Thông tin chung</b>		
1. Đánh giá có được thực hiện	<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không
2. Ngày khám đánh giá	-----	Ngày/tháng/năm
3. Bác sĩ khám	-----	Ghi chữ cái tên người đánh giá
<b>Bệnh lý kèm theo</b>		
Tăng huyết áp	Không <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Có <input type="checkbox"/>	.....
Đái tháo đường	Không <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Có <input type="checkbox"/>	.....
Bệnh lý khác	Không <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Có <input type="checkbox"/>	.....
Tiền sử điều trị - Thuốc dùng đồng thời	Không <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Có <input type="checkbox"/>	.....
Tiền sử gia đình	Mắc RLLPM <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Không mắc RLLPM <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Khác	.....
<b>Thói quen sinh hoạt</b>		
Ít vận động <input type="checkbox"/>	Ăn ngọt <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hút nhiều thuốc lá <input type="checkbox"/>	Uống nhiều rượu bia	
Ăn nhiều dầu mỡ <input type="checkbox"/>	Khác: .....	
<b>Thời gian mắc bệnh:</b> .....		

## Đánh giá bệnh nhân

### 1. Các dấu hiệu sinh tồn

1.1. Tri giác: Tỉnh  Khác (ghi rõ): .....

1.2. Thân nhiệt: -----

1.3. Mạch: ----- lần/phút

1.4. Huyết áp (tâm thu): ----- mmHg

1.5. Huyết áp (tâm trương): ----- mmHg

1.6. Nhịp thở: ----- lần/ phút

1.7. Chiều cao: ----- cm

1.8. Cân nặng: ----- kg

1.9. BMI: -----

## 2. Khám thực thể

### 2.1. Toàn thân

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.2. Tim mạch

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.3. Hô hấp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.4. Tiêu hóa

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.5. Thận tiết niệu

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.6. Cơ xương khớp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.7. Thần kinh

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.8. Khác: Ghi rõ

### 3. Xét nghiệm:

Hồng cầu (T/l)		Cholesterol (mmol/l)	
Bạch cầu (G/l)		Triglycerit (mmol/l)	
Tiểu cầu (G/l)		HDL-C (mmol/l)	
Hemoglobin (g/l)		LDL-C (mmol/l)	
Creatinin ( $\mu$ mol/l)		AST (U/l)	
CK (U/l)		ALT (U/l)	

*Chữ ký, xác nhận của bác sỹ nghiên cứu*

*Tôi đã xem và xác nhận các dữ liệu được thu thập và ghi nhận trong CRF là đầy đủ, trung thực và chính xác*

## Phiếu khám đánh giá hàng ngày D....

Thông tin chung		
1. Đánh giá có được thực hiện	<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Thực hiện qua điện thoại
2. Ngày khám đánh giá	-----	Ngày/tháng/năm
3. Bác sĩ khám	-----	Ghi chữ cái tên người đánh giá

### Đánh giá bệnh nhân

#### 1. Các dấu hiệu sinh tồn

1.1. Tri giác: Tỉnh  Khác (ghi rõ): .....

1.2. Thân nhiệt: -----

1.3. Mạch: ----- lần/phút

1.4. Huyết áp (tâm thu): ----- mmHg

1.5. Huyết áp (tâm trương): ----- mmHg

1.6. Nhịp thở: ----- lần/ phút

1.7. Chiều cao: ----- cm

1.8. Cân nặng: ----- kg

1.9. BMI: -----

## 2. Khám thực thể

### 2.1. Toàn thân

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.2. Tim mạch

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.3. Hô hấp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.4. Tiêu hóa

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.5. Thận tiết niệu

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.6. Cơ xương khớp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.7. Thần kinh

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.8. Khác: Ghi rõ

**3. Xét nghiệm sinh hóa:**

Hồng cầu (T/l)		Cholesterol (mmol/l)	
Bạch cầu (G/l)		Triglycerit (mmol/l)	
Tiểu cầu (G/l)		HDL-C (mmol/l)	
Hemoglobin (g/l)		LDL-C (mmol/l)	
Creatinin ( $\mu$ mol/l)		AST (U/l)	
CK (U/l)		ALT (U/l)	

**4. Xuất hiện phản ứng bất lợi AE/ SAE:**

Không

Có

Nêu chi tiết trong Phiếu các phản ứng bất lợi AE/ SAE

**5. Thuốc dùng đồng thời:**

Không

Có

Nêu chi tiết trong Phiếu các thuốc dùng đồng thời

**6. Bệnh nhân có được tiếp tục chỉ định dùng sản phẩm nghiên cứu:**

Có

Không

Ghi rõ lý

do:.....

*Chữ ký, xác nhận của bác sỹ nghiên cứu*

*Tôi đã xem và xác nhận các dữ liệu được thu thập và ghi nhận trong CRF là đầy đủ, trung thực và chính xác*

Nghiên cứu được tài trợ bởi

CÔNG TY CỔ PHẦN KIÊM SAPHIA

## Phiếu khám đánh giá kết thúc điều trị

Thông tin chung		
1. Đánh giá có được thực hiện	<input type="checkbox"/> Có	<input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Thực hiện qua điện thoại
2. Ngày khám đánh giá	-----	Ngày/tháng/năm
3. Bác sĩ khám	-----	Ghi chữ cái tên người đánh giá
2. Ngày ra viện	-----	Ngày/tháng/năm

### Đánh giá bệnh nhân

#### 1. Các dấu hiệu sinh tồn

1.1. Tri giác: Tỉnh  Khác (ghi rõ): .....

1.2. Thân nhiệt: -----

1.3. Mạch: ----- lần/phút

1.4. Huyết áp (tâm thu): ----- mmHg

1.5. Huyết áp (tâm trương): ----- mmHg

1.6. Nhịp thở: ----- lần/ phút

1.7. Chiều cao: ----- cm

1.8. Cân nặng: ----- kg

1.9. BMI: -----

## 2. Khám thực thể

### 2.1. Toàn thân

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.2. Tim mạch

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.3. Hô hấp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.4. Tiêu hóa

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.5. Thận tiết niệu

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.6. Cơ xương khớp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.7. Thần kinh

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.8. Khác: Ghi rõ

### 3. Xét nghiệm sinh hóa:

Hồng cầu (T/l)		Cholesterol (mmol/l)	
Bạch cầu (G/l)		Triglycerit (mmol/l)	
Tiểu cầu (G/l)		HDL-C (mmol/l)	
Hemoglobin (g/l)		LDL-C (mmol/l)	
Creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )		AST (U/l)	
CK (U/l)		ALT (U/l)	

### 4. Xuất hiện phản ứng bất lợi AE/ SAE:

Không  Có

Nêu chi tiết trong Phiếu các phản ứng bất lợi AE/ SAE

### 5. Thuốc dùng đồng thời:

Không  Có

Nêu chi tiết trong Phiếu các thuốc dùng đồng thời

### 6. Bệnh nhân có được tiếp tục chỉ định dùng sản phẩm nghiên cứu:

Có  Không

Ghi rõ lý

do:.....

### 7. Lý do đánh giá kết thúc điều trị (chọn một lý do)

Bệnh nhân kết thúc liệu trình điều trị nghiên cứu

Bệnh nhân bỏ cuộc (*ngày dùng thuốc gần nhất*) -----

Ghi rõ lý do bỏ cuộc: .....

.....

### 8. Đánh giá tuân thủ điều trị

Tổng số liều (15ml/lần) bệnh nhân dùng chế phẩm tại thời điểm kết thúc điều trị: -----

(Bệnh nhân được kỳ vọng sử dụng 15ml/lần x 03 lần/ngày x 90 ngày ở các nhóm nghiên cứu)

*Chữ ký, xác nhận của bác sỹ nghiên cứu*

*Tôi đã xem và xác nhận các dữ liệu được thu thập và ghi nhận trong CRF là đầy đủ, trung thực và chính xác*

## Phiếu khám đánh giá sau khi ra viện (Follow – up)

Thông tin chung		
1. Đánh giá có được thực hiện	<input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Thực hiện qua điện thoại	
2. Ngày khám đánh giá	-----	Ngày/tháng/năm
3. Bác sĩ khám	-----	Ghi chữ cái tên người đánh giá
4. Ngày ra viện	-----	Ngày/tháng/năm

### Đánh giá bệnh nhân

<b>1. Các dấu hiệu sinh tồn</b>
1.1. Tri giác: Tỉnh <input type="checkbox"/> Khác (ghi rõ): .....
1.2. Thân nhiệt: -----
1.3. Mạch: ----- lần/phút
1.4. Huyết áp (tâm thu): ----- mmHg
1.5. Huyết áp (tâm trương): ----- mmHg
1.6. Nhịp thở: ----- lần/ phút
1.7. Chiều cao: ----- cm
1.8. Cân nặng: ----- kg
1.9. BMI: -----

## 2. Khám thực thể

### 2.1. Toàn thân

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.2. Tim mạch

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.3. Hô hấp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.4. Tiêu hóa

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.5. Thận tiết niệu

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.6. Cơ xương khớp

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.7. Thần kinh

Bình thường

Bất thường: ghi rõ .....

### 2.8. Khác: Ghi rõ

**3. Xét nghiệm sinh hóa:**

Hồng cầu (T/l)		Cholesterol (mmol/l)	
Bạch cầu (G/l)		Triglycerit (mmol/l)	
Tiểu cầu (G/l)		HDL-C (mmol/l)	
Hemoglobin (g/l)		LDL-C (mmol/l)	
Creatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )		AST (U/l)	
CK (U/l)		ALT (U/l)	

**4. Xuất hiện phản ứng bất lợi AE/ SAE:**

Không

Có

Nêu chi tiết trong Phiếu các phản ứng bất lợi AE/  
SAE

**5. Thuốc dùng đồng thời:**

Không

Có

Nêu chi tiết trong Phiếu các thuốc dùng đồng thời

*Chữ ký, xác nhận của bác sỹ nghiên cứu*

*Tôi đã xem và xác nhận các dữ liệu được thu thập và ghi nhận trong CRF là đầy đủ, trung thực  
và chính xác*

## PHIẾU CÁC THUỐC DÙNG ĐỒNG THỜI

Trong quá trình điều trị thử nghiệm đối tượng nghiên cứu có dùng thêm thuốc nào khác không?  Không  Có

(GHI CÁC THUỐC DÙNG ĐỒNG THỜI DƯỚI ĐÂY NẾU CÓ)

Stt	Tên thuốc	Liều dùng	Đường dùng	Ngày bắt đầu	Ngày kết thúc	Mục đích, chỉ định thuốc
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	
				__ _ - _ _ -20 _ _	__ _ - _ _ -20 _ _	

## PHIẾU CÁC PHẢN ỨNG BẤT LỢI (AE/SAE)

Trong quá trình điều trị thử nghiệm đối tượng nghiên cứu có phản ứng bất lợi nào không?  Có  Không

Tên AE	Ngày bắt đầu, giờ bắt đầu	Ngày kết thúc, giờ kết thúc	Mức độ nghiêm trọng <sup>1</sup>	Mức độ liên quan đến thuốc nghiên cứu <sup>2</sup>	Xử lý	Kết cục của AE <sup>3</sup>	Phân loại SAE <sup>4</sup>
	Ngày (Ngày-Tháng-Năm) ____ __ ____- 20 ____  Giờ (ghi theo chế độ 24h) ____ __ ____	Ngày (Ngày-Tháng-Năm) ____ __ ____- 20 ____  Giờ (ghi theo chế độ 24h) ____ __ ____	_	_		_	_
	Ngày (Ngày-Tháng-Năm) ____ __ ____- 20 ____  Giờ (ghi theo chế độ 24h) ____ __ ____	Ngày (Ngày-Tháng-Năm) ____ __ ____- 20 ____  Giờ (ghi theo chế độ 24h) ____ __ ____	_	_		_	_

1. *Mức độ nghiêm trọng:* 1 – nhẹ, 2 – trung bình, 3 – nặng, 4 – tử vong  
 2. *Mức độ liên quan tới thuốc nghiên cứu:* 1 - Không liên quan, 2 - Ít khả năng, 3 - Có thể có, 4 - Nhiều khả năng, 5 - Chắc chắn  
 3. *Kết cục của AE:* 1 - Chưa phục hồi, 2 - Đang phục hồi, 3 - Phục hồi để lại di chứng, 4 - Phục hồi không để lại di chứng, 5 - Tử vong  
 4. *Phân loại SAE:* 1- Không phải SAE, 2 - Tử vong, 3 - đe dọa tính mạng, 4 - Nhập viện hoặc kéo dài thời gian nằm viện, 5 - Tàn tật/thương tật vĩnh viễn, 6 - Dị tật bẩm sinh/ dị tật thai nhi, 7 - Yêu cầu can thiệp y khoa để ngăn chặn một trong các tình huống trên hoặc được đánh giá có ý nghĩa về mặt y khoa bởi nghiên cứu viên hoặc nghiên cứu viên chính



**Phụ lục 3**  
**BẢN CÔNG BỐ ĐĂNG KÍ SẢN PHẨM**



**BỘ Y TẾ**  
**CỤC AN TOÀN THỰC PHẨM**



**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
**Độc lập - Tự do - Hạnh phúc**

*Hà Nội, ngày 18 tháng 06 năm 2021*

**GIẤY TIẾP NHẬN ĐĂNG KÝ BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM**

Số: 5534/2021/ĐKSP

Cục an toàn thực phẩm xác nhận đã nhận Bản công bố sản phẩm của:

Tổ chức, cá nhân: CÔNG TY CỔ PHẦN KIỀM SAPHIA

Địa chỉ: Số nhà 27 ngách 1 ngõ 104 đường Việt Hưng, Phường Việt Hưng, Quận Long Biên, Thành phố Hà Nội, Việt Nam

Điện thoại: 0906663268

Fax:

Email: [nguyenhonghuyen1184@gmail.com](mailto:nguyenhonghuyen1184@gmail.com)

Cho sản phẩm: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali D-REVIE X50;; do:

CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SYNTECH – NHÀ MÁY HẢI DƯƠNG

Địa chỉ: Lô CN3, Cụm công nghiệp Ba Hàng, phường Nam Đồng, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam sản xuất, phù hợp:

Tiêu chuẩn nhà sản xuất (đính kèm)

Doanh nghiệp phải hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính phù hợp của sản phẩm đã công bố./.

**Nơi nhận:**

- Tổ chức, cá nhân;
- Lưu trữ.

**CỤC TRƯỞNG**

**Nguyễn Thanh Phong**

**CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM**  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

**BẢN CÔNG BỐ SẢN PHẨM**

Số: 6/2021/0108976446-DKCB

**I. Thông tin về tổ chức, cá nhân công bố sản phẩm**

Tên tổ chức, cá nhân: CÔNG TY CỔ PHẦN KIỂM SAPHIA  
Địa chỉ: Số nhà 27 ngách 1 ngõ 104 đường Việt Hưng, Phường Việt Hưng, Quận Long Biên,  
Thành phố Hà Nội, Việt Nam

Điện thoại: 0906663268

Fax:

E-mail: nguyenhongluyen1184@gmail.com

Mã số doanh nghiệp: 0108976446

Số giấy chứng nhận GMP: 39/2019/ATTP-CNGMP của nhà sản xuất (Chi nhánh Công ty Cổ  
phần Dược phẩm SYNTECH-Nhà máy Hải Dương)

Ngày hết hiệu lực/Nơi cấp: 01/07/2022/Cục An toàn Thực phẩm – Bộ Y tế

**II. Thông tin về sản phẩm**

1. Tên sản phẩm: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali D-REVIE X50

2. Thành phần:

100ml chiết xuất thảo mộc khô tương đương:

Dây thìa canh 3g

Nghệ 3g

Hồ hoa 2,5g

Nguru tất 2,5g

Giảo cổ lam 2,5g

Bồ công anh 2,5g

Sài đất 2g

Lá vối 2g

Tía tô 2g

Nhân trần 2g

Hoàn ngọc 1,5g

Nhọ nôi 1,5g

Cá gai leo 1g

Hà thủ ô đỏ 1g

Nhân sâm 0,5g

Phụ liệu: Nước tinh khiết vừa đủ 100ml

3. Chỉ tiêu chất lượng chủ yếu tạo nên công dụng của sản phẩm:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị tính	Mức công bố
1	Acid gymeneric trong Dây thìa canh	mg/100ml	≥ 0,1

MA HỒ SƠ: 21.05.13.145441 DKCB

2	Curcumin trong Nghệ	Định tính	$\geq 0,3$
3	Ginsenosid trong Nhân sâm	Định tính	$\geq 0,01$

4. Thời hạn sử dụng sản phẩm:

36 tháng kể từ ngày sản xuất. Ngày sản xuất và hạn sử dụng in trên bao bì.

5. Quy cách đóng gói và chất liệu bao bì:

Chất liệu bao bì: Sản phẩm được đóng trong lọ nhựa/thủy tinh đựng trong hộp giấy đảm bảo yêu cầu vệ sinh thực phẩm theo quy định của Bộ Y Tế.

8.2 Quy cách đóng gói:

- Chai 100ml, 200ml, 300ml, 500ml. Hộp 1 chai, 2 chai, 3 chai

- Thể tích thực ( $\pm 7,5\%$ ): Chai 100ml, 200ml, 300ml, 500ml

6. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất sản phẩm:

CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SYNTECH – NHÀ MÁY HẢI DƯƠNG  
Địa chỉ: Lô CN3, Cụm công nghiệp Ba Hàng, phường Nam Đồng, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam

**III. Mẫu nhãn sản phẩm** (đính kèm mẫu nhãn sản phẩm hoặc mẫu nhãn sản phẩm dự kiến)

**IV. Yêu cầu về an toàn thực phẩm**

Tổ chức, cá nhân sản xuất, kinh doanh thực phẩm đạt yêu cầu an toàn thực phẩm theo:  
Tiêu chuẩn nhà sản xuất (đính kèm)

Chúng tôi xin cam kết thực hiện đầy đủ các quy định của pháp luật về an toàn thực phẩm và hoàn toàn chịu trách nhiệm về tính pháp lý của hồ sơ công bố và chất lượng, an toàn thực phẩm đối với sản phẩm đã công bố và chỉ đưa sản phẩm vào sản xuất, kinh doanh khi đã được cấp Giấy tiếp nhận đăng ký bản công bố sản phẩm./.

Hà Nội, ngày 12 tháng 06 năm 2021  
CÔNG TY CỔ PHẦN KIỂM SAPHIA



NGUYỄN THỊ CHUNG

NGUYỄN THỊ CHUNG

MA HO SO: 21.05.13.145441.DKCB

Ký bởi: CÔNG TY CỔ PHẦN KIỂM SAPHIA  
Thời gian ký: 12/06/2021 10:16:16

# CHỨNG NHẬN GMP CỦA CÔNG TY SẢN XUẤT

BỘ Y TẾ  
CỤC AN TOÀN THỰC PHẨM  
Số: 19/2022/ATTP-CNGMP

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

## GIẤY CHỨNG NHẬN CƠ SỞ ĐỦ ĐIỀU KIỆN AN TOÀN THỰC PHẨM

Tên cơ sở: CHI NHANH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SYNTECH – NHÀ MÁY HẢI DƯƠNG  
Địa chỉ: Lô CN 3, Cụm công nghiệp Ba Hàng, phường Nam Đông, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam

### ĐẠT YÊU CẦU THỰC HÀNH SẢN XUẤT TỐT (GMP) THỰC PHẨM BẢO VỆ SỨC KHỎE

Đối với các dạng sản phẩm sau: Viên nén, viên nén bao phim, viên nén bao đường, viên hoàn cứng, viên nang cứng, cốm, bột, viên nang mềm, dung dịch, hỗn dịch, gel, cao lỏng, cao mềm, cao khô

GIẤY CHỨNG NHẬN NÀY CÓ GIÁ TRỊ 3 NĂM KẾ TỪ NGÀY KÝ

Hà Nội, ngày ... tháng ... năm 20...

KT. CỤC TRƯỞNG  
PHÓ CỤC TRƯỞNG

Nguyễn Hùng Long

# PHIẾU KIỂM NGHIỆM CHỈ TIÊU CHẤT LƯỢNG



ĐOY TẾ  
VIỆN KIỂM NGHIỆM AN TOÀN VỆ SINH THỰC PHẨM QUỐC GIA  
NATIONAL INSTITUTE FOR FOOD CONTROL (NIFC)  
Địa chỉ: 1, Phố ABC, Công B Công T, Tầng 1, 1234 Nguyễn Huệ, Quận 1, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam  
Số điện thoại: 085-432-1234 | Email: info@nifc.gov.vn | Website: www.nifc.gov.vn

Số: 16702/PKN-VKNQG

## PHIẾU KẾT QUẢ KIỂM NGHIỆM TEST REPORT

- Tên mẫu: Thực phẩm bảo vệ sức khỏe SAPHIA ALKALI D-REVIE X50
- Mã số mẫu: 05234543/DV.2
- Mô tả mẫu: Mẫu dạng lỏng đựng trong chai nhựa nắp xoáy thông tin mẫu đánh máy dán trên chai, 250 mL/chai.  
Số lượng: 1. Số lô: 010523. NSX: 030523 - HSD: 020526.  
01 mẫu
- Số lượng mẫu: Không có mẫu lưu
- Thời gian lưu mẫu: 15/05/2023
- Ngày nhận mẫu: 15/05/2023 - 23/05/2023
- Thời gian thử nghiệm: CÔNG TY CỔ PHẦN KIỂM SAPHIA  
Địa chỉ: Số nhà 27, Ngách 1, Ngõ 104, Đường Việt Hưng,  
Phường Việt Hưng, Quận Long Biên, Thành phố Hà Nội, Việt Nam
- Nơi gửi mẫu: Các chỉ tiêu Hóa lý và Vi sinh vật
- Kết quả thử nghiệm:

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị	Phương pháp thử	Kết quả
9.1*	Coliforms	CFU/mL	TCVN 6848:2007	KPH (LOD: 1)
9.2*	Escherichia coli	CFU/mL	TCVN 7924-2:2008	KPH (LOD: 1)
9.3*	Tổng số nấm men, nấm mốc	CFU/mL	TCVN 8275-1:2010	KPH (LOD: 1)
9.4*	Tổng số vi sinh vật hiếu khí	CFU/mL	TCVN 4884-1:2015	KPH (LOD: 1)
9.5*	Hàm lượng Cadmi	mg/L	NIFC.03.M.45 (ICP-MS)	KPH (LOD: 0,004)
9.6*	Hàm lượng Chì	mg/L	NIFC.03.M.45 (ICP-MS)	KPH (LOD: 0,007)
9.7*	Hàm lượng Thủy ngân	mg/L	NIFC.03.M.45 (ICP-MS)	KPH (LOD: 0,004)

Ghi chú: KPH - Không phát hiện (nghĩa là dưới ngưỡng phát hiện của phương pháp thử-LOD)

Hà Nội, ngày 23 tháng 05 năm 2023

KT.VIỆN TRƯỞNG  
PHÓ VIỆN TRƯỞNG

TS. Lê Thị Phương Thảo

1. Các kết quả thử nghiệm ghi trong phiếu này chỉ có giá trị cho các mẫu thử nghiệm. Thời gian thử nghiệm phải được ghi rõ trên phiếu thử nghiệm.  
2. Không được sử dụng kết quả thử nghiệm để tuyên bố, quảng cáo, hoặc đưa ra bất kỳ quyết định nào khác ngoài mục đích thử nghiệm.  
3. Mọi thắc mắc xin liên hệ Phòng Quản lý Chất lượng, Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia, số 1 Phố ABC, Quận 1, Thành Phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.  
4. Mọi chi phí thử nghiệm sẽ được tính theo bảng giá thử nghiệm của Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia.  
5. Mọi chi phí vận chuyển mẫu thử nghiệm sẽ được tính theo bảng giá vận chuyển của Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia.  
6. Mọi chi phí lưu trữ mẫu thử nghiệm sẽ được tính theo bảng giá lưu trữ của Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia.  
7. Mọi chi phí khác sẽ được tính theo bảng giá khác của Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia.  
8. Mọi chi phí khác sẽ được tính theo bảng giá khác của Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia.  
9. Mọi chi phí khác sẽ được tính theo bảng giá khác của Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia.  
10. Mọi chi phí khác sẽ được tính theo bảng giá khác của Viện Kiểm nghiệm An toàn Vệ sinh Thực phẩm Quốc gia.

# HÌNH ẢNH CHẾ PHẨM



# NHÂN LỘ



Thực phẩm bảo vệ sức khỏe

## Saphia Alkali D-REVIE

### Cách dùng:

- Uống trước bữa ăn 1 giờ để hiệu quả tốt hơn. Pha 15ml sản phẩm (3 muỗng cà phê) với 150ml nước ấm.  
- Người lớn: Uống 3 lần/ngày.

**Thành phần cấu tạo:** 100ml chiết xuất thảo mộc khô tương đương: Dây thìa canh 3g; Nghệ 3g; Hoa hòe 2,5g; Ngưu tất 2,5g; Gạo cổ lam 2,5g; Bồ công anh 2,5g; Sài đất 2g; Lá vối 2g; Tia tô 2g; Nhân trần 2g; Hoàn ngọc 1,5g; Nho nòi 1,5g; Cà gai leo 1g; Hà thủ ô đỏ 1g; Nhân sâm 0,5g; Phụ liệu: Nước tinh khiết vừa đủ 100ml

**Lưu ý:** Không sử dụng sản phẩm cho người mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của sản phẩm. Thực phẩm này không phải là thuốc, không có tác dụng thay thế thuốc chữa bệnh

**Bảo quản:** Nơi khô thoáng, tránh ánh nắng trực tiếp. Để xa tầm tay trẻ em

LÔ SX:  
NSX:  
HSD:

HỖ TRỢ CHỐNG OXY HÓA, GIÚP GIẢM  
CHOLESTEROL MÁU. HỖ TRỢ GIẢM NGUY CƠ  
XƠ VỮA ĐÔNG MẠCH DO CHOLESTEROL

### CÔNG DỤNG

Hỗ trợ chống oxy hóa, giúp giảm cholesterol máu. Hỗ trợ giảm nguy cơ xơ vữa động mạch do cholesterol máu cao

### ĐỐI TƯỢNG SỬ DỤNG

Người mỡ máu cao; người có nguy cơ xơ vữa động mạch do cholesterol máu cao

### TIÊU CHUẨN TCS - SỐ DKS\*

Chịu trách nhiệm chất lượng sản phẩm:  
Công Ty Cổ Phần Kiên Saphia  
Địa chỉ: Số nhà 27 ngách 104 đường Việt Hưng, phường Việt Hưng, quận Long Biên, thành phố Hà Nội, Việt Nam.

### Sản xuất tại:

Chi nhánh Công Ty Cổ Phần Dược Phẩm SYNTECH - Vinh Máy Hải Dương  
Địa chỉ: Lô CN3, Cụm Công nghiệp Bờ Hồng, phường Nam Đồng, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam  
Chứng nhận GMP mô máy số 39/2019/ATTP-CNGMP.

Kiên  
SAPHIA

Thể tích thực

500ml



Thực phẩm bảo vệ sức khỏe ◆

**Saphia Alkali  
D-REVIE**

**X50**

Hỗ trợ chống oxy hóa, giúp giảm cholesterol máu, hỗ trợ giảm nguy cơ xơ vữa động mạch do cholesterol máu cao.

**SAPHIA**

500ml

#### Phụ lục 4

### CHẾ ĐỘ ĂN, SINH HOẠT VÀ TẬP LUYỆN CHO NGƯỜI RỐI LOẠN LIPID MÁU <sup>74</sup>

#### 1. Nguyên tắc xây dựng chế độ ăn:

- Giảm, bỏ các thức ăn giàu cholesterol và không quá 300mg cholesterol mỗi ngày.
- Tăng cường rau quả, nhiều chất xơ.
- Hạn chế chất béo nhất là mỡ động vật, hạn chế đường, bột, bánh kẹo.
- Phân bổ thức ăn nên như sau: Tổng số năng lượng 1600 - 2000 Kcal
  - Protein 15% = 270 Kcal  $\approx$  70g
  - Glucid 70% = 1260 Kcal  $\approx$  300g
  - Lipid 15% = 270 Kcal  $\approx$  30g
- Nếu bệnh nhân có béo phì, cần giảm số calo xuống 1600 Kcal/ngày.

#### 2. Những thức ăn nên dùng:

- Rau cải, rau muống, rau dền, dưa chuột, dưa gang, xà lách, mướp, mùng toi, rau đay, bí xanh, giá đỗ.
- Cam, bưởi, quýt, mận, đào.
- Thịt bò, thịt gà, thịt lợn nạc.
- Cá nạc, cá ít mỡ.
- Sữa đậu nành, tào phớ, đậu phụ, tương.
- Gạo tẻ, bánh mì, khoai các loại.

#### 3. Những thức ăn cần hạn chế:

- Đường, bánh, kẹo, bơ, phomat, socola.
- Sữa đặc có đường, sữa bột toàn phần.
- Lòng đỏ trứng các loại, phủ tạng gia súc (óc, tim, gan, lòng, bầu dục).
- Thịt mỡ.

#### 4. Mẫu thực đơn cho bệnh nhân cholesterol máu cao:

(Nguồn tham khảo: Viện Dinh dưỡng Quốc gia - Bộ Y tế)

Giờ	Thứ 2 + 5	Thứ 3 + 6 + Chủ nhật	Thứ 4 + 7
7 giờ	Sữa chua đậu tương 250ml (đậu tương 30g, đường 10g)	Sữa chua đậu tương 250ml	Sữa chua đậu tương 250 ml
11 giờ	Cơm gạo tẻ 150g Đậu phụ om (đậu phụ 100g, dầu 10g) Rau muống luộc 250g	Cơm gạo tẻ 150g Xà lách (dưa chuột, giá) trộn dầu (rau 300g, dầu 10g, dấm) Cá kho 80g	Cơm gạo tẻ 150g Rau muống luộc 250g Thịt rim (thịt nạc 30g)
14 giờ	Cam 1 quả 200g	Chuối tiêu 2 quả	Chuối tiêu 2 quả, hoặc đu đu, hồng xiêm
17 giờ 30	Cơm: gạo tẻ 150g Tôm rang (tôm đồng 50g, dầu 10g) Canh rau cải (rau cải 200g)	Cơm: gạo tẻ 150g Măng xào thịt (măng 200g, dầu 10g, thịt bò 40g)	Cơm: gạo tẻ 150g Nộm rau muống, giá (rau 300g, lạc vừng 40g, dấm, tỏi, rau thơm) Trứng rán 1/2 quả

#### Thành phần dinh dưỡng của thực đơn:

Năng lượng: 1700 - 1800 kcal

Calo từ đạm: 15%

Đạm: 60 - 70g

Calo từ chất béo: 15%

Chất béo: 25 - 30g

Calo từ bột đường: 70%

Bột đường: 300g

#### 5. Chế độ sinh hoạt:

- Không hút thuốc lá.
- Không nên uống rượu quá nhiều.
- Giảm cân nặng (với bệnh nhân thừa cân, béo phì).
- Tránh lối sống tĩnh tại, làm việc điều độ.
- Tránh căng thẳng thần kinh, lo âu quá mức.

**6. Chế độ tập luyện:** Đi bộ, đạp xe, đi bơi... 30 - 40 phút mỗi ngày tùy theo tình hình sức khỏe, tối thiểu 5 ngày/tuần.

## Phụ lục 5

### THANG ĐIỂM SCORE

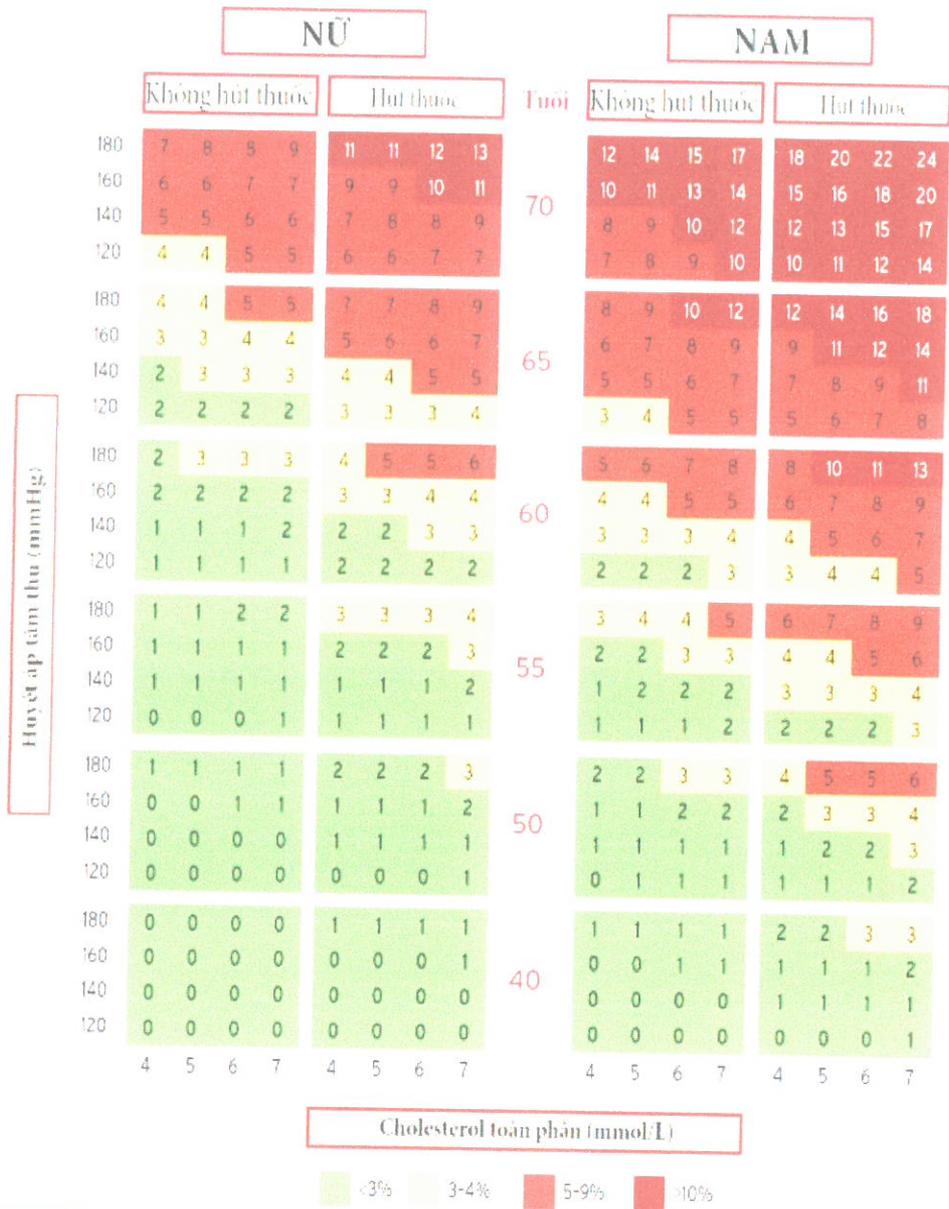
#### (SYSTEMATIC CORONARY RISK ESTIMATION) <sup>7</sup>

Thang điểm SCORE dùng để đánh giá nguy cơ mắc bệnh tim mạch gây tử vong trong 10 năm đối với những người có nguy cơ tim mạch dựa trên các yếu tố nguy cơ: Tuổi tác, giới tính, hút thuốc, huyết áp tâm thu và cholesterol toàn phần. Thang điểm được trình bày dạng biểu đồ màu, có 2 biểu đồ riêng cho nhóm các nước nguy cơ cao (chủ yếu là các nước Tây Âu) và nhóm các nước nguy cơ thấp (chủ yếu là các nước Đông Âu). Tại Việt Nam, chúng ta sử dụng biểu đồ cho nhóm các nước nguy cơ thấp.

**Biểu đồ nguy cơ tim mạch SCORE**  
 Nguy cơ 10 năm mắc CVD gây tử vong  
 Những vùng có nguy cơ cao ở Châu Âu



**Biểu đồ nguy cơ tim mạch SCORE**  
 Nguy cơ 10 năm mắc CVD gây tử vong  
 Những vùng có nguy cơ thấp ở Châu Âu



## BẢNG PHÂN LOẠI NGUY CƠ TIM MẠCH THEO ESC/EAS 2019 <sup>7</sup>

<b>Nguy cơ rất cao</b>	<p><b>Những người có bất kỳ điều nào sau đây:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Có ASCVD, trên lâm sàng hoặc cận lâm sàng, bao gồm những dấu hiệu có thể dự đoán được các biến cố lâm sàng như mảng xơ vữa trên chụp mạch vành hoặc CT scanner (bệnh nhiều nhánh động mạch vành với 2 động mạch vành chính hẹp &gt; 50%) hoặc mảng xơ vữa động mạch cảnh trên siêu âm. Có ASCVD bao gồm ACS trước đó (MI hoặc đau thắt ngực không ổn định), đau thắt ngực ổn định, tái thông mạch vành (PCI, CABG và các thủ thuật tái thông động mạch khác), đột quy và TIA, bệnh động mạch ngoại biên.</li><li>- DM tổn thương cơ quan đích (a) hoặc kèm theo ít nhất 3 yếu tố nguy cơ khác hoặc khởi phát sớm T1DM trong thời gian dài (&gt; 20 năm).</li><li>- CKD nặng (eGFR &lt; 30ml/phút/1,73 m<sup>2</sup>)</li><li>- SCORE được tính <math>\geq 10\%</math> cho nguy cơ CVD gây tử vong trong 10 năm.</li><li>- FH kèm ASCVD hoặc có 1 yếu tố nguy cơ khác.</li></ul>
<b>Nguy cơ cao</b>	<p><b>Những người có:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Các yếu tố nguy cơ đơn lẻ tăng rõ rệt, đặc biệt là TC &gt; 8 mmol/l, LDL-C &gt; 4,9 mmol/l hoặc HA <math>\geq 180/110</math> mmHg.</li><li>- Bệnh nhân FH không có các yếu tố nguy cơ khác.</li><li>- Bệnh nhân DM không có tổn thương cơ quan đích (a), có thời gian DM <math>\geq 10</math> năm hoặc một yếu tố nguy cơ khác.</li><li>- CKD trung bình (eGFR 30 - 59 ml/phút/1,73m<sup>2</sup>)</li><li>- SCORE được tính <math>\geq 5\%</math> và &lt; 10% cho nguy cơ gây CVD gây tử vong trong 10 năm.</li></ul>

<b>Nguy cơ trung bình</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bệnh nhân trẻ tuổi (T1DM &lt; 35 tuổi, T2DM &lt; 50 tuổi) với thời gian DM &lt; 10 năm, không có các yếu tố nguy cơ khác.</li> <li>- SCORE được tính <math>\geq 1\%</math> và <math>&lt; 5\%</math> cho nguy cơ CDV gây tử vong trong 10 năm.</li> </ul>
<b>Nguy cơ thấp</b>	SCORE được tính $< 1\%$ cho nguy cơ CVD gây tử vong trong 10 năm

*ASCVD: Bệnh tim xơ vữa động mạch; ACS: Hội chứng mạch vành cấp; CABG: Phẫu thuật bắc cầu nối động mạch vành; CKD: Bệnh thận mạn; CVD: Bệnh tim mạch; DM: Đái tháo đường; eGFR: Độ lọc cầu thận ước tính; FH: Tăng cholesterol máu gia đình; MI: Nhồi máu cơ tim; PCI: Can thiệp mạch vành qua da; T1DM: Đái tháo đường typ1; T2DM: Đái tháo đường typ2; TIA: Con thiếu máu não thoáng qua; (a): Tổn thương cơ quan đích được định nghĩa là microalbumin niệu, bệnh võng mạc hoặc bệnh thần kinh.*

## Phụ lục 6

# MÔ TẢ CÁC VỊ THUỐC TRONG CHẾ PHẨM SAPHIA ALKALI

## D - REVIE X50

### 1. Dây thìa canh

- **Tên khoa học:** *Caulis et folium Gymnema sylvestris*
- **Bộ phận dùng:** Cành và lá phơi hay sấy khô của cây Dây thìa canh [*Gymnema silvestre* (Retz.) R. Br. ex Schult.], họ Thiên lý (Asclepiadaceae).
- **Tính vị, quy kinh:** Vị đắng. Tính hàn. Vào kinh phế, tỳ, thận.
- **Công năng:** Thanh nhiệt, lợi tiểu, nhuận tràng, hạ đường huyết.
- **Chủ trị:** Tiểu tiện bí đứ, tiểu vàng đờ, táo bón do nhiệt, đái tháo đường.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Dây thìa canh chứa nhiều flavonoid, saponin, tannin, chiết xuất ethanol, cloroform của cây này có tác dụng hạ đường huyết, điều chỉnh RLLPM, chống ung thư, chống oxy hóa, chống viêm và kháng khuẩn, bảo vệ tế bào gan trên thực nghiệm. Chiết xuất metanol của nó còn cho thấy tác dụng chống loét dạ dày trên chuột.<sup>75</sup>
- **Liều lượng:** 10 - 12 g/ngày.<sup>41</sup>

### 2. Giảo cổ lam

- **Tên khoa học:** *Hebra Gynostemmae*
- **Bộ phận dùng:** Phần trên mặt đất đã phơi hay sấy khô của cây Giảo cổ lam [*Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino], họ Bí (Cucurbitaceae).
- **Tính vị, quy kinh:** Vị đắng. Tính hàn. Vào kinh can, phế.
- **Công năng:** Thanh nhiệt giải đờ, chỉ khái, trừ đờm.
- **Chủ trị:** Đợt cấp của viêm phế quản mạn tính, viêm gan virus, viêm thận, viêm dạ dày, đái tháo đường, RLLPM.
- **Tác dụng dược lý:** Các nghiên cứu dược lý đã chứng minh Giảo cổ lam có tác dụng ổn định đường huyết trên bệnh nhân đái tháo đường typ II, hạ mỡ máu, thúc đẩy quá trình lưu thông máu và có vai trò tích cực trong việc kiểm soát huyết áp, phòng ngừa các biến chứng tim mạch, bảo vệ gan, chống oxy hóa, tăng cường miễn dịch, ức chế tế bào ung thư.
- **Liều lượng:** 15 - 30 g/ngày.<sup>41</sup>

### 3. Nghệ

- **Tên khoa học:** *Rhizoma Curcumae longae*
- **Bộ phận dùng:** Thân rễ đã phơi khô hay đồ chín rồi phơi hoặc sấy khô của cây Nghệ vàng (*Curcuma longa* L.), họ Gừng (Zingiberaceae).
- **Tính vị, quy kinh:** Vị tân, khô. Tính ôn. Vào kinh can, tỳ.
- **Công năng:** Hành khí, phá huyết, chỉ thống, sinh cơ .
- **Chủ trị:** Kinh nguyệt không đều, bế kinh, đau tức sườn ngực, khó thở. Phụ nữ đau bụng sau đẻ do máu xấu không sạch, kết hờn cục, hoặc ứ huyết do sang chấn. Viêm loét dạ dày. Vết thương lâu liền miệng.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Nghệ và thành phần hoạt chất curcumin nghiên cứu trên thực nghiệm và lâm sàng cho thấy tác dụng chống viêm, chống oxy hóa, chống ung thư, hạ đường huyết, hạ lipid máu và điều hòa miễn dịch.<sup>76</sup>
- **Liều lượng:** 6 - 12g/ngày.<sup>41</sup>

### 4. Hòe hoa

- **Tên khoa học:** *Flos Styphnolobii japonici imaturi*
- **Bộ phận dùng:** Nụ hoa đã phơi hay sấy nhẹ đến khô của cây Hòe [*Styphnolobium japonicum* (L.) Schott, Syn. *Sophora japonica* L.J, họ Đậu (Fabaceae).
- **Tính vị, quy kinh:** Vị khổ. Tính hơi hàn. Vào các kinh can, đại trường.
- **Công năng:** Lương huyết chỉ huyết, thanh can tả hỏa.
- **Chủ trị:** Các chứng chảy máu, chảy máu cam, ho ra máu, băng huyết, đại tiểu tiện ra máu, đau đầu, chóng mặt, mắt đỏ.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Rutin và quereetin trong hòe hoa có tác dụng tăng cường sức đề kháng, giảm tính thấm mao mạch, hồi phục tốt tính đàn hồi của mao mạch đã bị tổn thương. Ngoài ra còn có tác dụng chống viêm, chống phóng xạ trên thực nghiệm. Dịch chiết có tác dụng hạ huyết áp, hạ mỡ máu, chống xơ vữa mạch, tác dụng giãn mạch vành, ức chế ngưng tập tiểu cầu.<sup>43</sup>
- **Liều lượng:** 6 - 12g/ngày.<sup>41</sup>

### 5. Ngru tất

- **Tên khoa học:** *Radix Achyranthis bidentatae*

- **Bộ phận dùng:** Rễ đã phơi hay sấy khô của cây Nguru tất (*Achyranthes bidentata* Blume), họ Rau giền (Amaranthaceae).
- **Tính vị, quy kinh:** Vị khô, toan. Tính bình. Vào các kinh can, thận.
- **Công năng:** Hoạt huyết thông kinh, mạnh gân cốt, bổ can thận.
- **Chủ trị:** Dùng trị đau lưng gối, mỏi gân xương, bế kinh, kinh nguyệt không đều, tăng huyết áp.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Triterpenoid saponin, phytoecdysones và polysaccharit đã được phân lập và xác định là thành phần chính của Nguru tất. Các nghiên cứu thực nghiệm cho thấy chúng có tác dụng chống khối u, kích thích miễn dịch, chống viêm, chống loãng xương, điều chỉnh RLLPM.<sup>58,77</sup>
- **Liều lượng:** 8 - 12g/ngày.<sup>41</sup>

## 6. Bồ công anh

- **Tên khoa học:** *Herba Lactucae indicae*
- **Bộ phận dùng:** Thân mang lá đã phơi hay sấy khô của cây Bồ công anh (*Lactuca indica* L.), họ Cúc (Asteraceae)
- **Tính vị, quy kinh:** Vị cam, vị khô. Tính hàn. Vào các kinh can, vị .
- **Công năng:** Thanh nhiệt giải độc, tiêu viêm tán kết .
- **Chủ trị:** Mụn nhọt, sang lở, tắc tia sữa, viêm tuyến vú, nhiễm trùng đường tiết niệu.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Apigenin và luteolin trong Bồ công anh có tác dụng chống tăng đường huyết và chống oxy hóa.<sup>78</sup> Lactucin chiết xuất từ Bồ công anh cho thấy khả năng kháng khuẩn trên thực nghiệm.<sup>79</sup> Chiết xuất ethanol từ lá có tác dụng điều chỉnh RLLPM.<sup>64</sup>
- **Liều dùng:** 8 - 30g/ngày.<sup>41</sup>

## 7. Sài đất

- **Tên khoa học:** *Herba Wedeliae*
- **Bộ phận dùng:** Phần trên mặt đất còn tươi hoặc phơi hay sấy khô của cây Sài đất [*Wedeha chinensis* (Osbeck) Merr.], họ Cúc (Asteraceae).
- **Tính vị, quy kinh:** Vị hàn, vị khô. Tính lương. Vào ba kinh: Tâm, phế, vị .
- **Công năng:** Thanh nhiệt giải độc, tiêu viêm.

- **Chủ trị:** Mụn nhọt, ngứa lở, dị ứng.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Các hợp chất iridoids, flavonoid, dẫn xuất diterpenoids, phytosteroids chiết xuất từ cây Sài đất cho thấy tiềm năng trong việc chống oxy hóa, chống viêm, kháng khuẩn, bảo vệ gan, kháng histamine, chống hen suyễn và chống ung thư.<sup>80</sup>
- **Liều lượng:** 20 - 40g/ngày.<sup>41</sup>

## 8. Lá vôi

- **Tên khoa học:** *Folium Cleistocalysis operculati*
- **Bộ phận dùng:** Lá đã phơi hay sấy khô của cây Vôi [*Cleistocalyx operculatus* (Roxb.) Merr. et Perry], họ Sim (Myrtaceae).
- **Tính vị, quy kinh:** Vị đắng, chat. Tính hàn. Vào kinh tỳ, vị.
- **Công năng:** Giải biểu; Khử thấp, hòa trệ; Tiêu thực; Sát trùng.
- **Chủ trị:** Ăn uống kém tiêu, đầy bụng, đau bụng, ỉa. Dùng ngoài, nấu nước rửa vết thương, mụn nhọt, lở ngứa.<sup>41</sup>
- **Nghiên cứu dược lý:** Chiết xuất từ Vôi và hợp chất chính của nó là 2',4' - dihydroxy - 6' - methoxy - 3', 5' - dimethylchalcone, cũng đã được nghiên cứu về các đặc tính dược lý trong các thử nghiệm sinh học khác nhau. Các hoạt tính sinh học đáng chú ý nhất có thể kể đến là hoạt tính chống ung thư, kháng virus và giảm đường huyết.<sup>69</sup>
- **Liều lượng:** 16 – 20g/ngày.<sup>41</sup>

## 9. Tía tô

- **Tên khoa học:** *Folium Perillae frutescens*
- **Bộ phận dùng:** Lá (hoặc có lẫn nhánh non) còn tươi hoặc đã phơi hay sấy khô của cây Tía tô [*Perilla frutescens* (L.) Britt.], họ Bạc hà (Lamiaceae).
- **Tính vị quy kinh:** Vị tân. Tính ôn. Vào các kinh phế, tỳ.
- **Công năng:** Giải biểu tán hàn, hành khí hòa vị, lý khí an thai.
- **Chủ trị:** Cảm mạo phong hàn, ho, khí suyễn buồn nôn, có thai nôn mửa, chữa trúng độc của cá.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Các hợp chất hóa học chính của Tía tô bao gồm phenol, flavonoid, phytosterol, tocopherol, policosanol và axit béo đã có nhiều nghiên

cứu trên thực nghiệm cho thấy khả năng chống vi rút, chống oxy hóa, chống viêm, chống dị ứng và chống ung thư.<sup>81,82</sup>

- **Liều lượng:** 5 - 9g/ngày.<sup>41</sup>

#### 10. Nhân trần

- **Tên khoa học:** *Herba Adenosmatis caerulei*

- **Bộ phận dùng:** Thân, cành mang lá và hoa đã phơi hay sấy khô của cây Nhân trần (*Adenosma caeruleum* R.Br.), họ Hoa mồm chó (*Scrophulariaceae*).

- **Tính vị quy kinh:** Vị khổ, tân. Tính hàn. Vào các kinh can đởm.

- **Công năng:** Thanh nhiệt lợi thấp, thoái hoàng.

- **Chủ trị:** Viêm gan vàng da, viêm túi mật, tiểu vàng, tiểu đục ít, phụ nữ sau sinh ăn chậm tiêu.<sup>41</sup>

- **Tác dụng dược lý:** Các nghiên cứu trên thực nghiệm cho thấy Nhân trần có tác dụng tăng bài tiết mật, tăng thải độc gan, chống viêm, kháng khuẩn.<sup>42</sup>

- **Liều lượng:** 10 - 15g/ngày.<sup>41</sup>

#### 11. Nhân sâm

- **Tên khoa học:** *Rhizoma et Radix Ginseng*

- **Bộ phận dùng:** Thân rễ và rễ đã phơi hay sấy khô của cây Nhân sâm (*Panax ginseng* C.A.Mey), họ Nhân sâm (*Araliaceae*).

- **Tính vị quy kinh:** Vị cam, khổ. Tính bình. Vào kinh tỳ, phế, tâm.

- **Công năng:** Đại bổ nguyên khí, ích huyết, kiện tỳ ích phế, sinh tân, an thần ích trí.

- **Chủ trị:** Khí hư muốn thoát, chân tay lạnh, mạch vi; Tỳ hư, kém ăn; Phế hư ho suyễn; Tân dịch thương tổn, miệng khát nước, nội nhiệt tiêu khát, đái tháo đường; Bệnh lâu ngày gây yếu, tâm hồi hộp, suy tim kiệt sức, hay choáng ngất.<sup>41</sup>

- **Tác dụng dược lý:** Nhân sâm có tác dụng gia tăng quá trình ức chế và hưng phấn vỏ não, làm hồi phục bình thường khi hai quá trình trên bị rối loạn. Saponin Nhân sâm lượng nhỏ chủ yếu làm hưng phấn trung khu thần kinh, lượng lớn có tác dụng ức chế. Chiết xuất dịch có tác dụng tăng sức lao động trí óc và chân tay chống mỏi mệt, làm tăng hiệu suất hoạt động tư duy và thể lực, chống lão hóa, cải thiện khả năng tập trung trí tuệ, tăng trí nhớ, tăng cường khả năng miễn dịch của

cơ thể, hạ đường huyết, điều chỉnh RLLPM, chống xơ vữa mạch, bảo vệ gan và chống ung thư.<sup>70</sup>

- **Liều lượng:** 4 - 10g/ngày.

## 12. Cà gai leo

- **Tên khoa học:** *Herba Solani procumbensis*
- **Bộ phận dùng:** Phần trên mặt đất được phơi hoặc sấy khô ở 50°C đến 60°C của cây Cà gai leo (*Solanum procumbens* Lour.), họ Cà (Solanaceae).
- **Tính vị:** Vị khô. Tính ôn. Hơi có độc
- **Công năng:** Phát tán phong thấp, tiêu độc, trừ ho, giảm đau, cầm máu.
- **Chủ trị:** Phong thấp, đau nhức các đầu gân xương, ho khan, ho gà, dị ứng, xơ gan, viêm nhiễm quanh răng.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Thành phần hóa học của Cà gai leo chủ yếu bao gồm steroid, alkaloid, flavonoid, terpenoid, anthraquinone, phenylpropanoid... Tác dụng dược lý đã được nghiên cứu trên thực nghiệm cho thấy khả năng chống khối u, kháng khuẩn, chống viêm, chống oxy hóa. Trong số đó, tác dụng chống khối u đặc biệt nổi bật.<sup>71</sup>
- **Liều lượng:** 16 - 20g/ngày.

## 13. Nhọ nồi

- **Tên khoa học:** *Herba Ecliptae*
- **Bộ phận dùng:** Toàn bộ phần trên mặt đất đã phơi hay sấy khô của cây Cỏ nhọ nồi (*Eclipta prostrata* L.), họ Cúc (Asteraceae).
- **Tính vị quy kinh:** Vị cam, toan. Tính hàn. Vào hai kinh can, thận.
- **Công năng:** Lương huyết, chỉ huyết, bổ can thận.
- **Chủ trị:** Can thận âm hư, các chứng huyết nhiệt, chứng ho ra máu, nôn ra máu, đại tiện và tiểu tiện ra máu, chảy máu cam, chảy máu dưới da, băng huyết, rong huyết.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Nhiều loại hợp chất hóa học đã được phân lập và xác định từ Cỏ nhọ nồi, trong đó triterpen, flavonoid, thiopen, coumestan, steroid được coi là thành phần chính. Tác dụng dược lý của một số chất chiết xuất từ Nhọ

nổi cho thấy tác dụng bảo vệ gan, chống loãng xương, chống viêm, giảm đau, hạ đường huyết, hạ lipid máu, chống vi khuẩn.<sup>72</sup>

- **Liều lượng:** 12 - 20g/ngày.<sup>41</sup>

#### 14. Hà thủ ô đỏ

- **Tên khoa học:** *Radix Fallopiae multiflorae*
- **Bộ phận dùng:** Rễ củ phơi hay sấy khô của cây Hà thủ ô đỏ [*Fallopia multiflora* (Thunb.) Haraldson Syn. *Polygonum multiflorum* (Thunb.)], họ Rau răm (Polygonaceae).
- **Tính vị quy kinh:** Vị khổ, cam. Tính sáp, ôn. Vào các kinh can, thận.
- **Công năng:** Dưỡng huyết, bổ can thận, nhuận tràng thông tiện, làm xanh tóc.
- **Chủ trị:** Huyết hư thiếu máu, da xanh, gầy, đau lưng, di tinh, tóc bạc sớm, táo bón.<sup>41</sup>
- **Tác dụng dược lý:** Nghiên cứu hiện đại đã chứng minh rằng Hà thủ ô đỏ có tiềm năng điều trị trong các tình trạng như bệnh Alzheimer, Parkinson, tăng lipid máu, viêm và ung thư do sự hiện diện của nhiều stilben, quinon, flavonoid, phospholipid và các hợp chất khác có trong thuốc.<sup>73</sup>
- **Liều lượng:** 6 - 12g/ngày.<sup>41</sup>

#### 15. Hoàn ngọc

- **Tên khoa học:** *Folium Pseuderanthemumae latifolium*
- **Bộ phận dùng:** Lá tươi hoặc phơi sấy khô của cây Hoàn ngọc trắng *Pseuderanthemum palatiferum* (Nees.) Radlk., họ Ô rô (Acanthaceae).
- **Tác dụng dược lý:** Các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cho thấy lá xuân hoa và cao toàn phần chiết xuất từ lá có tác dụng kháng vi khuẩn gram âm (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*), vi khuẩn gram dương (*Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*), nấm men (*Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*) và nấm mốc (*Aspergillus niger*, *Fusarium oxysporum*, *Pyricularia oryzae*, *Rhizoctonia solani*). Dịch chiết lá có tác dụng thủy phân protein khá, mạnh nhất ở pH 7,5 và nhiệt độ 70 độ C. Lá cây chiết rồi cô đặc thành cao, nồng độ 6mg/ml có tác dụng ức chế 69,9 %, nguồn MAO chuột

cổng trắng. Nhiều nghiên cứu cũng chứng minh khả năng của bảo vệ gan của thuốc trên các thí nghiệm với chuột nhắt trắng.

- **Công dụng:** Chữa rối loạn tiêu hóa, viêm loét dạ dày, tá tràng. Chữa vết thương ngã tụ máu, lở loét, làm tan mụn lồi. Hỗ trợ điều trị các chứng bệnh như gan nhiễm mỡ, u xơ, huyết áp, tiểu đường, hỗ trợ ngăn ngừa, hạn chế sự phát triển của khối u ác tính...<sup>43</sup>

**Phụ lục 7**

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI  
BỘ MÔN DƯỢC LÝ  
TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG**

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP  
CỦA CHẾ PHẨM SAPHIA ALKALI D-REVIE X50  
TRÊN THỰC NGHIỆM**

### 1.1. Nguyên liệu và đối tượng nghiên cứu

- ✓ Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 (SADX50). Chế phẩm đạt tiêu chuẩn cơ sở.
- ✓ Thành phần: 100 ml chiết xuất thảo mộc khô tương đương: Dây thìa canh 3g, Nghệ 3g, Hòe hoa 2,5g, Giáo cô lam 2,5g, Bồ công anh 2,5g, Sài đất 2g, Lá vối 2g, Tía tô 2g, Nhân trần 2g, Hoàn ngọc 1,5g, Nhọ nồi 1,5g, Cà gai leo 1g, Hà thủ ô đỏ 1g, Nhân sâm 0,5g, Phụ liệu: Nước tinh khiết vừa đủ 100ml.
- ✓ Liều uống dự kiến trên người: 15ml/lần x 3 lần/ngày (tổng 45ml/ngày, tương đương 12,15g dược liệu/ngày). Khi uống pha 15ml chế phẩm với 150ml nước ấm.
- ✓ *Chuẩn bị mẫu làm nghiên cứu:*

Dung dịch đậm đặc này dùng để nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD<sub>50</sub> của Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50.

### 1.2. Đối tượng nghiên cứu

Chuột nhắt trắng chủng *Swiss*, cả 2 giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 18 – 22g do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp.

Chuột được nuôi trong phòng thí nghiệm của Bộ môn Dược lý 5-10 ngày trước khi nghiên cứu và trong suốt thời gian nghiên cứu bằng thức ăn chuẩn dành riêng cho chuột (do Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương cung cấp), uống nước tự do.

### 1.2. Máy móc phục vụ nghiên cứu

- Cân điện tử của Nhật, độ chính xác 0,001 gam.
- Kim đầu tù cho chuột uống.
- Cốc chia vạch, bơm kim tiêm 1ml.

### **1.3. Phương pháp nghiên cứu**

#### ***Nghiên cứu độc tính cấp của Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 theo đường uống trên chuột nhắt trắng***

Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD<sub>50</sub> của Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 trên chuột nhắt trắng theo đường uống [1], [2].

Trước khi tiến hành thí nghiệm, cho chuột nhịn ăn qua đêm.

Chuột được chia thành các lô khác nhau, mỗi lô 10 con. Cho chuột uống Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 với liều tăng dần trong cùng một thể tích để xác định liều thấp nhất gây chết 100% chuột và liều cao nhất không gây chết chuột (gây chết 0% chuột). Theo dõi tình trạng chung của chuột, quá trình diễn biến bắt đầu có dấu hiệu nhiễm độc (như nôn, co giật, kích động, bài tiết...) và số lượng chuột chết trong vòng 72 giờ sau khi uống thuốc. Tất cả chuột chết được mổ để đánh giá tổn thương đại thể. Từ đó xây dựng đồ thị tuyến tính để xác định LD<sub>50</sub> của thuốc thử. Sau đó tiếp tục theo dõi tình trạng của chuột đến hết ngày thứ 7 sau khi uống Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50.

#### **1.4. Xử lý số liệu**

Các số liệu được xử lý thống kê theo thuật toán thống kê T-test Student bằng phần mềm Microsoft Excel.

## 2. Kết quả nghiên cứu

Chuột nhắt trắng được uống Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 0,25 ml/10 g, 4 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc, theo dõi thấy các liều Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 không có biểu hiện gì, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống thuốc thử.

Kết quả được trình bày ở bảng 1.

*Bảng 1: Kết quả nghiên cứu độc tính cấp của Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50*

Lô chuột	n	Liều (ml/kg)	Tỷ lệ chết (%)	Dấu hiệu bất thường khác
Lô 1	10	45	0	Không
Lô 2	10	60	0	Không
Lô 3	10	75	0	Không
Lô 4	10	100	0	Không

Kết quả bảng 1 cho thấy: các lô chuột uống Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 liều từ 45 ml/kg đến liều tối đa 100ml/kg không có biểu hiện độc tính cấp.

Từ bảng 1 tính được liều dung nạp tối đa (Luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 là: 100 ml/kg.



### 3. Kết luận:

- Chưa xác định được LD<sub>50</sub> trên chuột nhắt trắng của Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 theo đường uống.

- Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 không có biểu hiện độc tính cấp ở liều 100 ml/kg.

- Chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 ở liều gấp 9,52 lần liều dùng dự kiến trên người nhưng không có độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống (Tính người lớn trưởng thành 50 kg, hệ số ngoại suy trên chuột nhắt 12, liều tối đa 45ml/ngày/người).

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gerhard Vogel H.** (2016). *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer.
2. **World Health Organization (2013)**, *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.

Hà Nội, ngày 20 tháng 12 năm 2022

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI  
TRƯỜNG BỘ MÔN DƯỢC LÝ  
GIÁM ĐỐC TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



GIÁM ĐỐC TRUNG TÂM

Phạm Thị Vân

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**  
**BỘ MÔN DƯỢC LÝ**  
**TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG**

**KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**  
**ĐỘ TÍNH BÁN TRƯỜNG ĐIỆN**  
**CỦA CHẾ PHẨM SAPHIA ALKALI D-REVIE X50**  
**TRÊN THỰC NGHIỆM**

## **1. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU:**

### **1.1. Đối tượng nghiên cứu:**

#### **1.1.1. Thuốc và các hoá chất nghiên cứu:**

**1.1.1.1. Thuốc nghiên cứu:** chế phẩm Saphia Alkali D-Revie X50 (SADX50).  
Chế phẩm đạt tiêu chuẩn cơ sở.

- Thành phần: 100 ml chiết xuất thảo mộc khô tương đương: Dây thìa canh 3g, Nghệ 3g, Hòe hoa 2,5g, Giảo cổ lam 2,5g, Bò công anh 2,5g, Sài đất 2g, Lá vối 2g, Tía tô 2g, Nhân trần 2g, Hoàn ngọc 1,5g, Nhọ nồi 1,5g, Cà gai leo 1g, Hà thủ ô đỏ 1g, Nhân sâm 0,5g, Phụ liệu: Nước tinh khiết vừa đủ 100ml.

- Liều uống dự kiến trên người: 15ml/lần x 3 lần/ngày (tổng 45ml/ngày, tương đương 12,15g dược liệu/ngày). Khi uống pha 15ml chế phẩm với 150ml nước ấm.

#### **1.1.1.2. Hoá chất:**

- Kit định lượng các enzym và chất chuyển hoá trong máu: ALT (alanin aminotransferase), AST (aspartat aminotransferase), bilirubin toàn phần, albumin, cholesterol toàn phần, creatinin và của hãng Erba, định lượng trên máy sinh hóa bán tự động Erba của Đức.

- Các dung dịch xét nghiệm máu của hãng Horiba Medical, định lượng trên máy ABX Micros 60 ES của Pháp

- Các hoá chất xét nghiệm và làm tiêu bản mô bệnh học.

#### **1.1.2. Động vật thực nghiệm:** cả hai giống, khoẻ mạnh

Chuột cống trắng chủng *Wistar*, trọng lượng  $180 \pm 20$  (g).

Động vật được nuôi trong phòng thí nghiệm 10 ngày trước khi nghiên cứu bằng chế độ ăn dành cho chuột cống, uống nước tự do.

### **1.2. Phương pháp nghiên cứu:**

*Nghiên cứu độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng theo đường uống theo hướng dẫn của Tổ chức y tế thế giới về thuốc có nguồn gốc dược liệu [4]:*

Chuột cống trắng được chia làm 3 lô, mỗi lô 10 con.

- Lô chứng: uống nước cất 1ml/kg/ngày

- Lô trị 1: uống SADX50 liều 1,458g dược liệu/kg/ngày

(liều có tác dụng tương đương trên người, tính theo hệ số 6)

- Lô trị 2: uống SADX50 liều 4,374g dược liệu/kg/ngày (gấp 3 lần lô trị 1)

Chuột cống trắng được uống nước hoặc thuốc thử trong 90 ngày liên tục, mỗi ngày một lần vào buổi sáng.

*Các chỉ tiêu theo dõi trước và trong quá trình nghiên cứu:*

- Tình trạng chung, thể trọng của chuột cống trắng.
- Đánh giá chức phận tạo máu thông qua số lượng hồng cầu, thể tích trung bình hồng cầu, hàm lượng hemoglobin, hematocrit, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu và số lượng tiểu cầu.
- Đánh giá chức năng gan thông qua định lượng chất chuyển hoá trong máu: bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần.
- Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan thông qua định lượng hoạt độ enzym trong máu: ALT, AST.
- Đánh giá chức năng thận thông qua định lượng nồng độ creatinin huyết thanh.

Các thông số theo dõi được kiểm tra vào trước lúc uống thuốc, sau 30 ngày, sau 60 ngày và sau 90 ngày uống thuốc.

- Mô bệnh học:

Sau 90 ngày uống thuốc, chuột cống trắng được mổ để quan sát đại thể toàn bộ các cơ quan. Kiểm tra ngẫu nhiên cấu trúc vi thể gan, thận của 30% số chuột cống trắng ở mỗi lô. Các xét nghiệm vi thể được thực hiện tại Trung tâm Nghiên cứu và phát hiện sớm ung thư (do PGS.TS. Lê Đình Roanh đọc kết quả vi thể).

### **1.3. Xử lý số liệu:**

Các số liệu nghiên cứu được xử lý thống kê theo phương pháp t-test Student và test Avant - Apres.

Số liệu được biểu diễn dưới dạng :  $\bar{X} \pm SD$

Sự khác biệt có ý nghĩa khi  $p < 0,05$ .

## **2. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

### **2.1 Tình trạng chung và sự thay đổi thể trọng của chuột cống trắng:**

#### **2.1.1 Tình trạng chung:**

Trong thời gian nghiên cứu, chuột cống trắng ở lô chứng sinh học hoạt động bình thường, nhanh nhẹn, mắt sáng, lông mượt, ăn uống tốt, phân khô. Chuột ở các lô uống thuốc thử có biểu hiện ăn kém, vận động ít hơn trong 30 ngày đầu, sau đó dần dần cải thiện, ăn uống tốt hơn cho đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.

2.1.2 Sự thay đổi thể trọng chuột cống trắng:

Bảng 2.1. Ảnh hưởng của SADX50 đến thể trọng chuột cống trắng

Thời gian	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2		p (t-test Student)
	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	Trọng lượng (g)	% tăng trọng lượng	
Trước uống thuốc	179,00 ± 12,87		185,00 ± 11,79		185,00 ± 15,81		> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	195,00 ± 15,81	8,9	176,00 ± 21,71	-4,9	174,00 ± 24,13	-5,9	< 0,05
P trước – sau	< 0,05		> 0,05		< 0,05		
Sau 60 ngày uống thuốc	210,00 ± 21,08	17,3	191,00 ± 25,14	3,2	197,00 ± 31,64	6,5	> 0,05
P trước – sau	< 0,05		> 0,05		> 0,05		
Sau 90 ngày uống thuốc	221,00 ± 33,15	23,5	214,00 ± 26,33	15,7	209,00 ± 31,43	13,0	> 0,05
P trước – sau	< 0,05		< 0,05		< 0,05		

Kết quả ở bảng 2.1 cho thấy:

- Sau 30, 60 và 90 ngày nghiên cứu, chuột ở lô chứng sinh học có sự tăng trọng lượng rõ rệt so với trước nghiên cứu ( $p < 0,05$ ).

- Sau 30 ngày nghiên cứu, trọng lượng chuột ở lô uống SADX50 liều 1,458g được liệu/kg và 4,374g được liệu/kg giảm so với trước nghiên cứu và so với lô chứng sinh học, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ , tương xứng với biểu hiện giảm ăn của chuột trong 30 ngày đầu uống thuốc.

- Sau 60 ngày nghiên cứu, trọng lượng chuột ở lô uống SADX50 liều 1,458g được liệu/kg và 4,374g được liệu/kg tăng trở lại so với trước nghiên cứu nhưng chưa có sự khác biệt với  $p > 0,05$ .

- Sau 90 ngày nghiên cứu, trọng lượng chuột ở lô uống SADX50 liều 1,458g được liệu/kg và 4,374g được liệu/kg tăng rõ so với trước nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,05$ .

2.2. Đánh giá chức năng tạo máu:

**Bảng 2.2. Ảnh hưởng của SADX50 đến số lượng hồng cầu trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Số lượng hồng cầu ( T/l )			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	8,11 ± 1,34	7,97 ± 1,09	7,82 ± 1,40	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	8,94 ± 1,49	7,82 ± 1,56	8,02 ± 1,30	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	8,01 ± 0,95	8,64 ± 1,05	8,41 ± 1,04	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	9,00 ± 1,01	8,87 ± 1,31	9,04 ± 1,13	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.2 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày, 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá số lượng hồng cầu ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g dược liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng, 4,374g dược liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.3. Ảnh hưởng của SADX50 đến hàm lượng huyết sắc tố trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Hàm lượng huyết sắc tố (g/dl)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	10,92 ± 2,02	9,92 ± 1,58	9,72 ± 1,78	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	11,50 ± 1,24	10,10 ± 1,89	10,21 ± 1,79	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	9,72 ± 1,17	10,59 ± 1,45	9,86 ± 1,27	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	10,85 ± 1,12	11,11 ± 1,37	11,01 ± 1,37	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.3 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá hàm lượng huyết sắc tố ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g được/liều/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng 4,374g được/liều/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.4. Ảnh hưởng của SADX50 đến hematocrit trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Hematocrit (%)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	45,30 ± 3,44	44,87 ± 9,22	40,85 ± 9,93	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	46,75 ± 5,43	44,64 ± 6,59	44,72 ± 6,12	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	42,13 ± 6,16	43,52 ± 5,86	41,56 ± 5,66	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	46,15 ± 5,55	47,37 ± 6,44	47,53 ± 6,30	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.4 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá hematocrit ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g dược liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng, 4,374g dược liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.5. Ảnh hưởng của SADX50 đến thể tích trung bình hồng cầu trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Thể tích trung bình hồng cầu (fl)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	50,40 ± 1,96	49,80 ± 2,04	49,50 ± 1,78	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	50,20 ± 2,66	50,00 ± 1,94	49,30 ± 1,89	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	50,30 ± 3,02	50,40 ± 1,90	49,40 ± 1,71	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	51,10 ± 1,85	51,00 ± 2,11	50,30 ± 2,31	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.5 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá thể tích trung bình hồng cầu ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g được liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng 4,374g được liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.6. Ảnh hưởng của SADX50 đến số lượng bạch cầu trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Số lượng bạch cầu (G/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	8,44 ± 1,38	7,87 ± 2,19	7,81 ± 2,47	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	7,61 ± 1,88	7,38 ± 2,03	7,41 ± 2,14	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	8,50 ± 2,60	8,81 ± 2,26	8,22 ± 1,44	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	9,14 ± 2,40	9,18 ± 2,26	9,06 ± 2,07	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.6 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá số lượng bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g dược liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng 4,374g dược liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.7. Ảnh hưởng của SADX50 đến công thức bạch cầu trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Công thức bạch cầu					
	Lô chứng		Lô trị 1		Lô trị 2	
	Lympho (%)	Trung tính(%)	Lympho (%)	Trung tính(%)	Lympho (%)	Trung tính(%)
Trước uống thuốc	69,81 ± 6,14	16,56 ± 4,21	70,10 ± 7,39	15,34 ± 4,85	68,64 ± 7,45	18,15 ± 5,39
Sau 30 ngày uống thuốc	68,34 ± 9,24	18,31 ± 5,81	67,46 ± 8,07	18,30 ± 2,90	67,06 ± 9,39	18,95 ± 6,15
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 60 ngày uống thuốc	72,72 ± 7,26	15,10 ± 4,55	68,02 ± 8,10	14,67 ± 3,85	68,02 ± 10,32	17,15 ± 5,27
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Sau 90 ngày uống thuốc	69,16 ± 3,82	18,37 ± 1,89	66,71 ± 4,87	18,92 ± 4,08	66,63 ± 5,35	19,01 ± 4,65
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Kết quả ở bảng 2.7 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá công thức bạch cầu ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g dược liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng, 4,374g dược liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.8. Ảnh hưởng của SADX50 đến số lượng tiểu cầu trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Số lượng tiểu cầu (GA)			P (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	517,40 ± 138,05	547,80 ± 129,22	500,70 ± 139,87	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	585,80 ± 152,92	506,70 ± 114,73	554,30 ± 163,14	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	546,80 ± 89,92	560,00 ± 134,29	609,60 ± 111,01	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	559,00 ± 162,05	633,50 ± 171,82	612,20 ± 180,98	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.8 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá số lượng tiểu cầu ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g dược liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lâm sàng 4,374g dược liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa các thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

### 2.3. Đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan:

**Bảng 2.9. Ảnh hưởng của SADX50 đến hoạt độ AST (GOT) trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Hoạt độ AST (U/L)			P (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	101,80 ± 27,34	104,85 ± 17,82	102,10 ± 30,58	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	90,90 ± 22,74	101,80 ± 27,62	105,50 ± 33,52	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	101,50 ± 17,32	112,70 ± 18,74	114,90 ± 21,93	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	117,30 ± 11,07	118,60 ± 11,43	122,50 ± 13,59	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.9 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan, hoạt độ AST trong máu chuột cống trắng cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g được liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 liều lâm sàng, 4,374g được liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.10. Ảnh hưởng của SADX50 đến hoạt độ ALT (GPT) trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Hoạt độ ALT (UI/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	35,30 ± 3,56	32,30 ± 7,93	34,20 ± 5,83	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	34,80 ± 4,94	33,80 ± 6,48	33,30 ± 5,48	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	32,70 ± 9,93	34,50 ± 7,75	34,20 ± 8,40	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	37,70 ± 6,65	35,50 ± 4,28	36,90 ± 5,17	> 0,05
p (trước – sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.10 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá mức độ hủy hoại tế bào gan, hoạt độ ALT trong máu chuột cống trắng cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g dược liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng, 4,374g dược liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

#### 2.4. Đánh giá chức năng gan:

**Bảng 2.11. Ảnh hưởng của SADX50 đến nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Bilirubin toàn phần(mmol/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	9,97 ± 0,40	9,45 ± 0,78	9,44 ± 0,84	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	9,58 ± 0,67	9,66 ± 0,90	9,81 ± 1,21	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	10,56 ± 1,64	10,29 ± 0,96	10,21 ± 1,39	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	9,71 ± 0,62	9,29 ± 0,96	10,10 ± 1,14	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.11 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá nồng độ bilirubin toàn phần trong máu chuột cống trắng ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g được liều/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng 4,374g được liều/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.12. Ảnh hưởng của SADX50 đến nồng độ albumin trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Albumin (g/dl)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	2,63 ± 0,44	2,70 ± 0,23	2,76 ± 0,33	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	2,63 ± 0,60	2,64 ± 0,27	2,66 ± 0,34	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	2,67 ± 0,18	2,90 ± 0,38	2,85 ± 0,44	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	2,80 ± 0,28	2,86 ± 0,25	2,97 ± 0,22	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.12 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá nồng độ albumin trong máu chuột cống trắng ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g dược liệu/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng 4,374g dược liệu/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

**Bảng 2.13. Ảnh hưởng của SADX50 đến nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Cholesterol toàn phần (mmol/l)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	1,36 ± 0,09	1,44 ± 0,18	1,38 ± 0,48	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	1,39 ± 0,14	1,50 ± 0,17	1,37 ± 0,22	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	1,40 ± 0,21	1,61 ± 0,35	1,49 ± 0,29	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	1,42 ± 0,20	1,42 ± 0,08	1,51 ± 0,22	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.13 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, xét nghiệm đánh giá nồng độ cholesterol toàn phần trong máu chuột cống trắng ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g được liều/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng 4,374g được liều/kg/ngày) đều không có sự khác biệt có ý nghĩa so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

## 2.5. Đánh giá chức năng thận:

**Bảng 2.14. Ảnh hưởng của SADX50 đến nồng độ creatinin trong máu chuột cống trắng**

Thời gian	Creatinin (mg/dl)			p (t- test Student)
	Lô chứng	Lô trị 1	Lô trị 2	
Trước uống thuốc	0,89 ± 0,16	0,84 ± 0,18	0,78 ± 0,16	> 0,05
Sau 30 ngày uống thuốc	0,81 ± 0,18	0,89 ± 0,18	0,81 ± 0,18	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 60 ngày uống thuốc	0,86 ± 0,18	0,88 ± 0,13	0,86 ± 0,13	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	
Sau 90 ngày uống thuốc	0,87 ± 0,13	0,78 ± 0,13	0,87 ± 0,14	> 0,05
p (trước - sau)	> 0,05	> 0,05	> 0,05	

Kết quả ở bảng 2.14 cho thấy: Sau 30 ngày, 60 ngày và 90 ngày uống SADX50, ở cả lô trị 1 (uống SADX50 liều 1,458g được liều/kg/ngày) và lô trị 2 (uống SADX50 liều gấp 3 lần liều lâm sàng, 4,374g được liều/kg/ngày), nồng độ creatinin trong máu chuột cống trắng không có sự thay đổi khác biệt có ý nghĩa thống kê so với lô chứng và so sánh giữa hai thời điểm trước và sau khi uống thuốc thử ( $p > 0,05$ ).

## 2.6. Thay đổi về mô bệnh học:

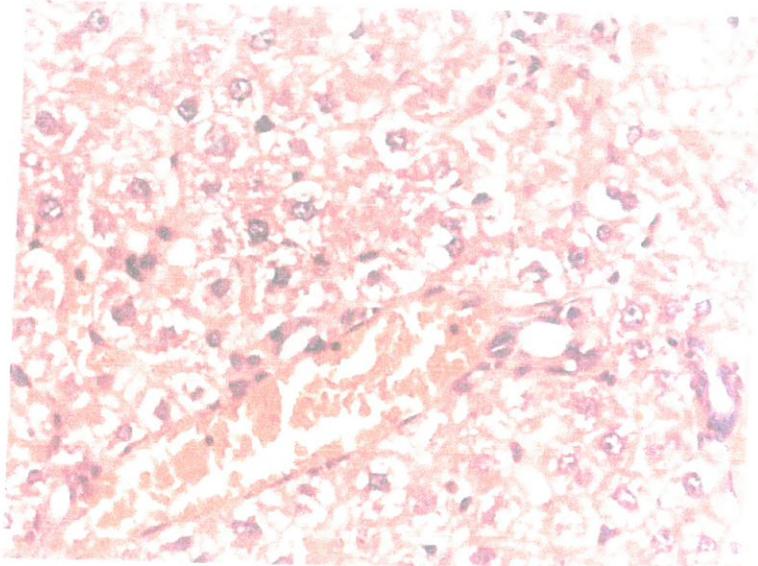
### Sau 90 ngày uống thuốc

#### 2.6.1. Đại thể:

Trên tất cả các chuột cống trắng thực nghiệm (cả lô chứng và 2 lô trị), không quan sát thấy có thay đổi bệnh lý nào về mặt đại thể của các cơ quan tim, phổi, gan, lách, tụy, thận và hệ thống tiêu hoá của chuột cống trắng.

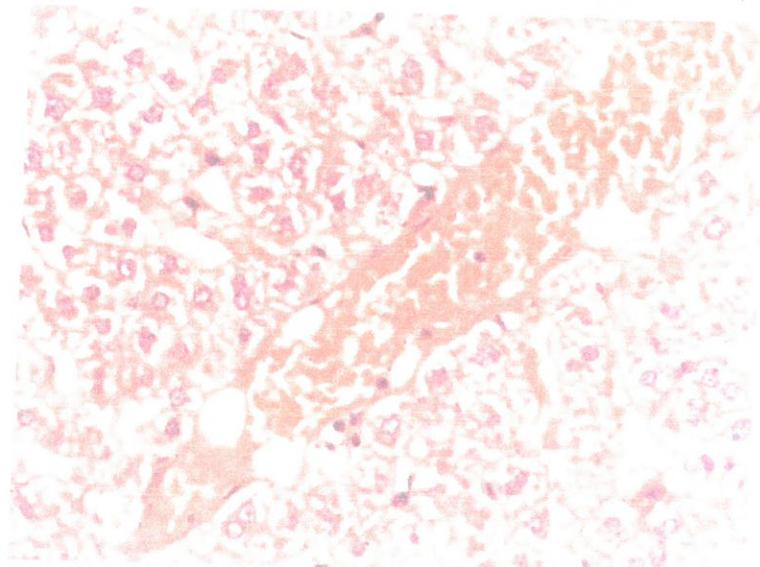
#### 2.6.2. Vi thể:

- Hình thái vi thể gan:

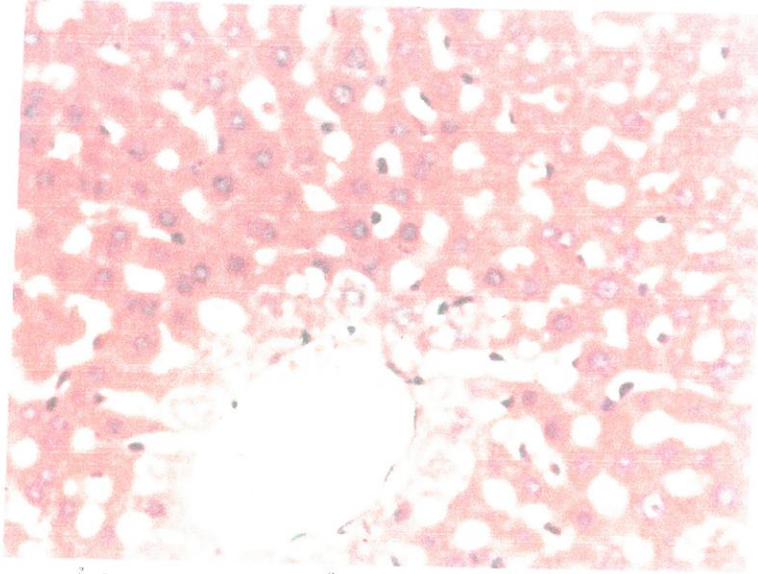


**Ảnh 1:** Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô chứng (chuột số 12)  
(HE x 400)

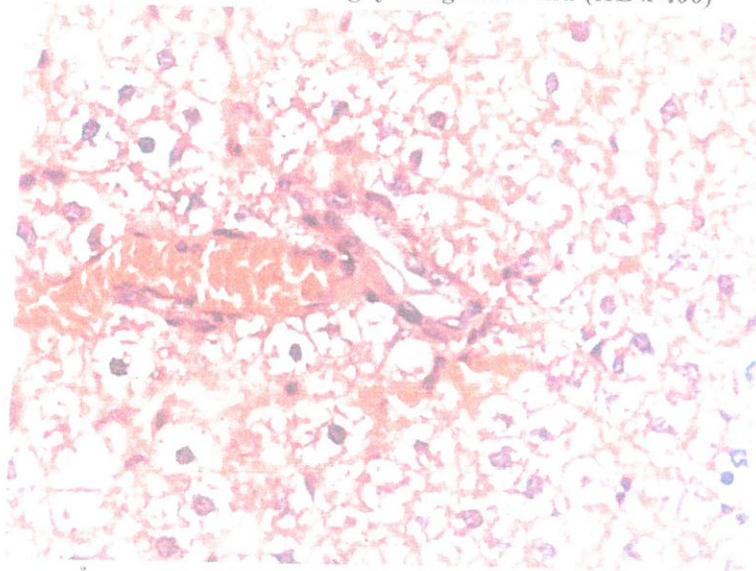
(HE x 400: Nhuộm Hematoxylin - Eosin, độ phóng đại 400 lần)



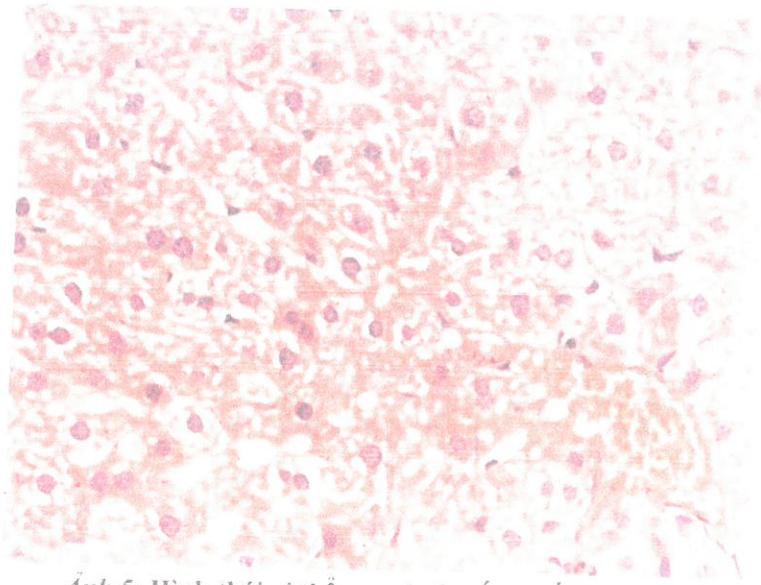
**Ảnh 2:** Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô chứng  
(chuột số 3) (HE x 400)



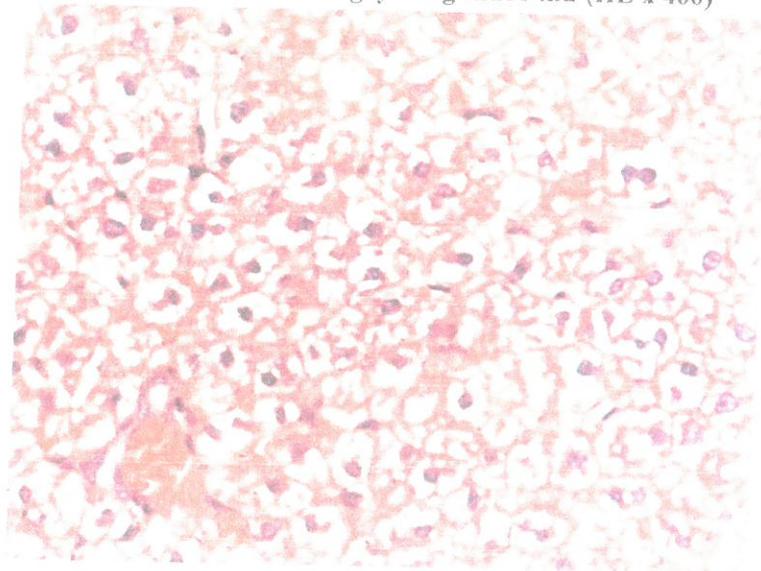
**Ảnh 3:** Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 1 (chuột số 115) sau 90 ngày uống thuốc thử (HE x 400)



**Ảnh 4:** Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 1 (chuột số 116) sau 90 ngày uống thuốc thử (HE x 400)



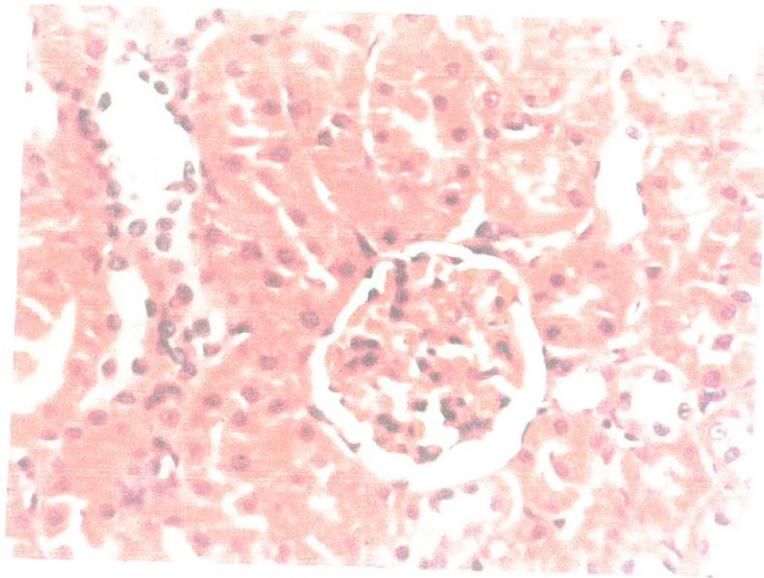
***Ảnh 5:*** Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 2 (chuột số 107) sau 90 ngày uống thuốc thử (HE x 400)



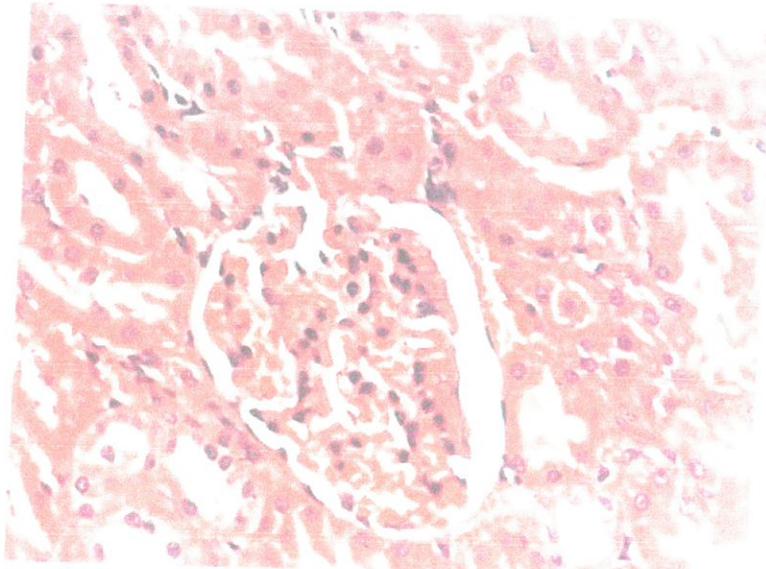
***Ảnh 6:*** Hình thái vi thể gan chuột cống trắng lô trị 2 (chuột số 105) sau 90 ngày uống thuốc thử (HE x 400)

- Hình thái vi thể thận:

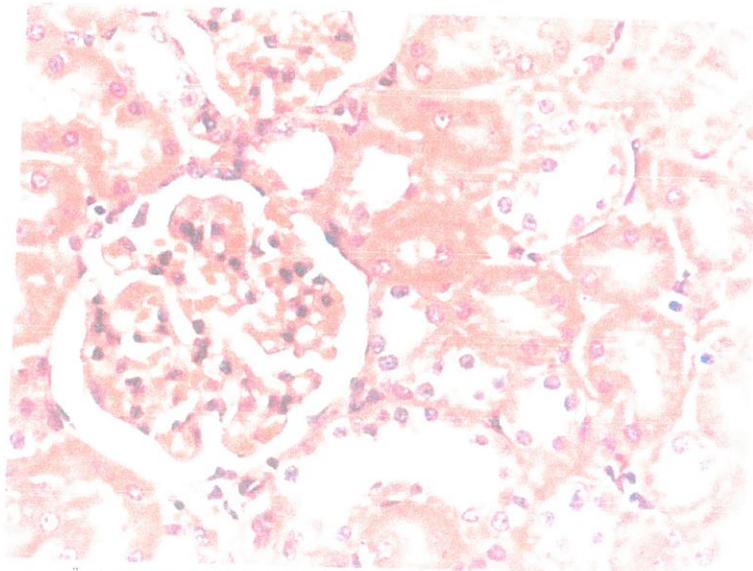
Lô chuột	Tổn thương	Mức độ thoái hóa
Lô chứng	Không có tổn thương	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc bình thường
Lô uống SADX50 liều 1,458g dược liệu/kg (Lô trị 1)	Không có tổn thương	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc bình thường
Lô uống SADX50 liều 4,374g dược liệu/kg (Lô trị 2)	Không có tổn thương	3/3 mẫu bệnh phẩm có cấu trúc bình thường



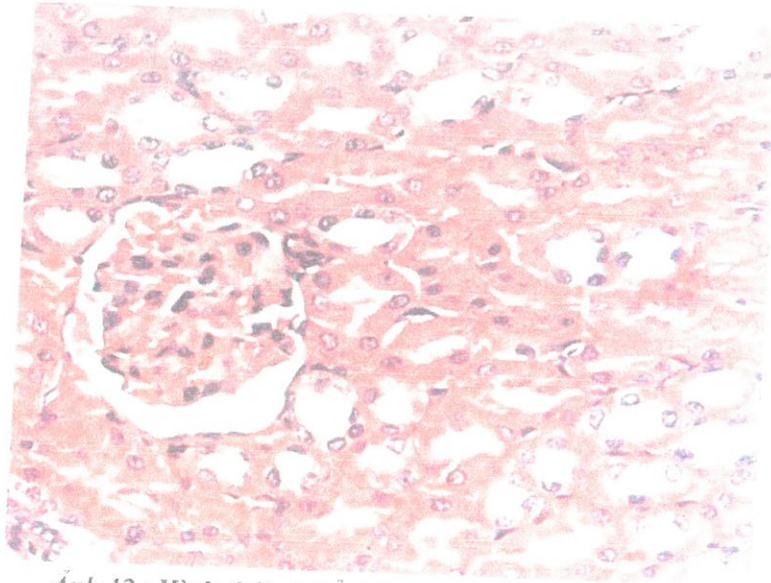
**Ảnh 7:** Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô chứng (chuột số 3) (HE x 400)  
*Thận bình thường*



**Ảnh 8:** Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô chứng  
(chuột số 4) (HE x 400)  
*Thận bình thường*



**Ảnh 9:** Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô trị 1  
(chuột số 115) sau 90 ngày uống thuốc thử (HE x 400)  
*Thận bình thường*



**Ảnh 12:** Hình thái vi thể thận chuột cống trắng lô trị 2 (chuột số 106) sau 90 ngày uống thuốc thử (HE x 400)

*Thận bình thường*

### 3. NHẬN XÉT:

Kết quả nghiên cứu độc tính bán trường diễn của viên nang SADX50 cho thấy:

Trên cả hai lô chuột cống trắng, một lô uống SADX50 liều tương đương lâm sàng 1,458g được liệu/kg/ngày và một lô uống liều cao gấp 3 lần liều lâm sàng, 4,374g được liệu/kg/ngày liên tục trong 90 ngày, kết quả cho thấy:

+ Cả hai liều thuốc thử làm giảm trọng lượng và vận động của chuột trong 30 ngày đầu nghiên cứu, tuy nhiên tăng trở lại sau đó và không khác biệt so với lô chứng ở thời điểm kết thúc nghiên cứu.

+ Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng tạo máu (số lượng hồng cầu, hàm lượng huyết sắc tố, hematocrit, thể tích trung bình hồng cầu, số lượng bạch cầu, công thức bạch cầu) so với lô chứng.

+ Không làm thay đổi kết quả các xét nghiệm đánh giá chức năng gan (nồng độ bilirubin toàn phần, albumin và cholesterol toàn phần trong máu chuột cống trắng) so với lô chứng.

+ Không gây hủy hoại tế bào gan (hoạt độ AST, ALT trong máu chuột cống trắng) so với lô chứng.

+ Không làm thay đổi kết quả xét nghiệm creatinin trong máu chuột cống trắng sau 90 ngày uống thuốc thử liên tục so với lô chứng.

+ Không gây tổn thương về mặt hình thái khi quan sát đại thể các cơ quan của chuột cống trắng so với lô chứng.

+ Cấu trúc vi thể gan, thận của chuột cống trắng:

- Cấu trúc gan: không có sự khác biệt rõ rệt giữa lô chứng và 2 lô uống SADX50.

- Cấu trúc thận: cấu trúc thận hoàn toàn bình thường, không có tổn thương thận ở cả 2 liều SADX50.

## KẾT LUẬN

Mẫu SADX50 giao cho Bộ môn Dược lý, trường Đại học Y Hà Nội yêu cầu thử độc tính bán trường diễn 90 ngày trên động vật theo đường uống, kết quả cho thấy:

Mẫu thuốc thử SADX50 không gây độc tính bán trường diễn trên chuột cống trắng khi cho chuột uống liều 1,458g dược liệu/kg/ngày (liều có tác dụng tương đương liều dùng trên người) và 4,374g dược liệu/kg/ngày (liều gấp 3 liều lâm sàng), trên các chỉ số về chức năng tạo máu, chức năng gan, mức độ hủy hoại tế bào gan, chức năng thận và cấu trúc vi thể thận. [1], [2], [3], [4].

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thế Khánh, Phạm Tử Dương (2001), *Xét nghiệm sử dụng trong lâm sàng*, Nhà xuất bản Y học.
2. Vũ Đình Vinh (2001), *Hướng dẫn sử dụng các xét nghiệm sinh hoá*, Nhà xuất bản Y học, tr 115-287.
3. Gerhard Vogel H. (2016), *Drug discovery and evaluation Pharmacological assays*, Springer.
4. World Health Organization (2013), *Working group on the safety and efficacy of herbal medicine*, Report of regional office for the western pacific of the World Health Organization.

Hà Nội, ngày 20 tháng 12 năm 2022

**TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI**  
TRƯỞNG BỘ MÔN DƯỢC LÝ  
GIÁM ĐỐC TRUNG TÂM DƯỢC LÝ LÂM SÀNG



GIÁM ĐỐC TRUNG TÂM  
*Phạm Thị Vân Linh*

## Phụ lục 8

# BIẾN CỐ BẤT LỢI VÀ PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ, GHI NHẬN BIẾN CỐ BẤT LỢI TRONG NGHIÊN CỨU

### 1. Định nghĩa biến cố bất lợi

- Biến cố bất lợi được định nghĩa là một sự cố y học không mong muốn hoặc tình trạng bệnh đã có từ trước trở nên xấu đi trong khi hoặc sau khi dùng sản phẩm nghiên cứu, dù có hay không có mối liên hệ nhân quả với sản phẩm nghiên cứu. Sự cố y học không mong muốn có thể là các triệu chứng (ví dụ: buồn nôn, đau ngực), dấu hiệu (ví dụ: nhịp tim nhanh, gan to) hoặc bất thường qua các thăm dò (ví dụ: bất thường trong các xét nghiệm, điện tâm đồ).
- Trong các nghiên cứu lâm sàng, biến cố bất lợi có thể xảy ra vào bất cứ lúc nào, ngay cả khi không sử dụng sản phẩm nghiên cứu cũng được tính đến.
- Thuật ngữ biến cố bất lợi được dùng để ám chỉ cả biến cố nghiêm trọng lẫn không nghiêm trọng.

### 2. Định nghĩa biến cố bất lợi nghiêm trọng

- Biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) là biến cố xảy ra trong bất cứ giai đoạn nào của nghiên cứu và đáp ứng một hay nhiều tiêu chí sau đây:
  - + Gây tử vong cho đối tượng nghiên cứu
  - + Đe dọa trực tiếp đến tính mạng
  - + Đòi hỏi phải nhập viện nội trú hoặc kéo dài thời gian nằm viện hiện tại
  - + Dẫn tới tàn phế/mất khả năng lao động vĩnh viễn hoặc đáng kể
  - + Tạo ra dị tật bẩm sinh hoặc khuyết tật bẩm sinh.
  - + Là một sự cố y học nghiêm trọng có thể gây nguy hiểm cho đối tượng nghiên cứu hoặc đòi hỏi sự can thiệp về y tế để ngăn ngừa hậu quả của những tình trạng nêu trên.

### **3. Ghi lại các biến cố bất lợi**

#### **3.1. Khoảng thời gian để ghi nhận các biến cố**

- Các biến cố bất lợi (AE) và các biến cố bất lợi nghiêm trọng (SAE) sẽ được ghi nhận từ lúc đối tượng nghiên cứu ký vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu, bao gồm cả các biến cố được xác định là do tiến triển tự nhiên của bệnh.
- Các SAE sẽ được ghi nhận ở mọi lần khám ở tất cả những đối tượng nghiên cứu dùng sản phẩm nghiên cứu sớm. Các biến cố bất lợi không nghiêm trọng liên quan sẽ được lưu hồ sơ cho đến lúc kết thúc nghiên cứu nhưng không ít hơn 30 ngày từ khi dùng liều sản phẩm nghiên cứu cuối cùng.
- Theo dõi các biến cố bất lợi chưa được giải quyết: Các biến cố bất lợi không nghiêm trọng liên quan và SAE chưa được giải quyết ở lần khám cuối cùng của nghiên cứu cần được theo dõi bởi nghiên cứu viên cho đến khi cần chỉ định chăm sóc y tế nhưng sẽ không được ghi vào bệnh án nghiên cứu. Nhà tài trợ nghiên cứu vẫn có quyền yêu cầu cung cấp thêm thông tin đối với bất cứ đối tượng nghiên cứu nào có AE/SAE đang tiếp diễn vào lúc kết thúc nghiên cứu nếu thấy cần.

#### **3.2. Các biến số**

- Các biến số sau đây sẽ được thu thập và lưu hồ sơ cho mỗi biến cố bất lợi không nghiêm trọng liên quan tới sản phẩm nghiên cứu:
  - + Biến cố
  - + Ngày và thời điểm khi biến cố bắt đầu và kết thúc
  - + Nhận định của nghiên cứu viên về mối quan hệ nhân quả đối với sản phẩm nghiên cứu (có hay không)
  - + Xử trí đã thực hiện liên quan đến sản phẩm nghiên cứu
  - + Kết quả
- Ngoài ra, những biến số sau đây cũng sẽ được thu thập và lưu hồ sơ cho mỗi SAE:
  - + SAE (đúng nguyên văn)
  - + Ngày mà AE đáp ứng tiêu chí xếp loại AE nghiêm trọng
  - + Ngày mà nghiên cứu viên nhận biết AE nghiêm trọng

- + AE thuộc loại nghiêm trọng do
- + Ngày nhập viện
- + Ngày xuất viện
- + Nguyên nhân gây tử vong
- + Ngày tử vong
- + Khám nghiệm tử thi (nếu có)
- + Kết quả khám nghiệm tử thi
- + Nhận định về mối liên hệ nhân quả với các quy trình nghiên cứu
- + Nhận định về mối quan hệ nhân quả đối với các loại thuốc khác
- + Mô tả AE
- + Ngày và giờ của liều sản phẩm nghiên cứu cuối cùng
- Điều quan trọng là phải phân biệt được giữa AE nghiêm trọng và AE ở mức nặng. Một AE ở mức độ nặng không nhất thiết phải là nghiêm trọng. Ví dụ, tình trạng buồn nôn kéo dài dai dẳng trong nhiều giờ thì được xem là buồn nôn ở mức nặng, chứ không là SAE. Mặt khác, nhồi máu não có thể chỉ gây ra chóng mặt, không gây liệt, có thể được xem là đột quỵ ở mức nhẹ, nhưng lại được xem là SAE.

### **3.3. Ghi nhận về mối quan hệ nhân quả**

- Nghiên cứu viên sẽ nhận định về mối quan hệ nhân quả giữa sản phẩm nghiên cứu với mỗi biến cố để trả lời cho câu hỏi: “Liệu biến cố này là do sản phẩm nghiên cứu gây ra hay không?”
- Mối quan hệ nhân quả trong trường hợp mối quan hệ đó được quy cho diễn biến bệnh lý của bệnh được ám chỉ là không có.
- Đối với các SAE, thì mối quan hệ nhân quả cũng sẽ được đánh giá đối với loại thuốc khác và các quy trình của nghiên cứu. Nên lưu ý rằng đối với các SAE có thể liên quan đến bất cứ một quy trình nghiên cứu nào, thì mối quan hệ nhân quả được ám chỉ là ‘có’.
- Hướng dẫn về cách diễn giải về mối quan hệ nhân quả nằm có trong tài liệu hướng dẫn của WHO về Các hệ thống đánh giá nhân quả của WHO, các mức độ liên quan giữa biến cố bất lợi và sản phẩm nghiên cứu được tóm tắt như sau:

### **3.3.1. Chắc chắn có liên quan:**

Biến cố bất lợi được cho là chắc chắn có liên quan được áp dụng đối với các biến cố bất lợi được nhận định liên quan ở mức độ chắc chắn đến sản phẩm thử nghiệm. Một biến cố bất lợi được xem là chắc chắn có liên quan nếu thoả mãn 5 tiêu chí:

- Tiến triển theo thời gian sử dụng sản phẩm.
- Không thể giải thích một cách hợp lý dựa trên những hiểu biết về tình trạng lâm sàng của đối tượng, về môi trường hay các yếu tố gây độc, hoặc phương pháp điều trị.
- Biến mất hoặc suy giảm khi ngưng hoặc giảm liều sử dụng sản phẩm. Có những trường hợp ngoại lệ cần đặc biệt lưu ý, đó là khi một biến cố bất lợi không biến mất khi đã ngưng sản phẩm, mà tồn tại và thể hiện rõ mối liên quan với sản phẩm thử nghiệm. Ví dụ: Suy tủy, tâm thần phân liệt.
- Theo một kiểu phản ứng đã được biết, đối với sản phẩm thử nghiệm
- Tái xuất hiện khi dùng lại sản phẩm.

### **3.3.2. Nhiều khả năng liên quan:**

Biến cố bất lợi có khả năng liên quan được áp dụng đối với các biến cố bất lợi được nhận định liên quan ở mức độ cao đến sản phẩm thử nghiệm. Một biến cố bất lợi được xem là có khả năng liên quan nếu thoả mãn ít nhất 3 tiêu chí đầu tiên được liệt kê sau đây:

- Tiến triển theo thời gian sử dụng sản phẩm.
- Không thể giải thích một cách hợp lý dựa trên những hiểu biết về tình trạng lâm sàng của đối tượng, về môi trường hay các yếu tố gây độc, hoặc phương pháp điều trị.
- Biến mất hoặc suy giảm khi ngưng hoặc giảm liều sử dụng sản phẩm (Có những trường hợp ngoại lệ cần đặc biệt lưu ý, đó là khi một biến cố bất lợi không biến mất
- khi đã ngưng sản phẩm, mà tồn tại và thể hiện rõ mối liên quan với sản phẩm thử nghiệm. Ví dụ: Suy tủy, tâm thần phân liệt.
- Theo một kiểu phản ứng đã được biết, đối với sản phẩm thử nghiệm

- Tái xuất hiện khi dùng lại sản phẩm.

### **3.3.3. Có thể liên quan:**

Biến cố bất lợi có thể liên quan được áp dụng đối với các biến cố bất lợi được nhận định có liên quan đến sản phẩm thử nghiệm tuy nhiên không chắc chắn mà cũng không thể loại trừ. Một biến cố bất lợi có thể được xem như là có thể liên quan đến sản phẩm thử nghiệm nếu, hoặc khi phải thỏa mãn ít nhất 2 tiêu chí đầu tiên được liệt kê dưới đây:

- Tiến triển theo thời gian sử dụng sản phẩm.
- Có thể gây ra bởi tình trạng lâm sàng của đối tượng, của yếu tố môi trường hoặc gây độc, hoặc không thể giải thích một cách hợp lý bằng những đặc điểm về thể trạng đã được biết trước của đối tượng, môi trường hay các yếu tố gây độc, hoặc phương pháp điều trị.
- Theo một kiểu phản ứng đã được biết, đối với sản phẩm thử nghiệm.

### **3.3.4. Rất ít liên quan:**

Nhìn chung, biến cố bất lợi có rất ít liên quan được áp dụng đối với các biến cố bất lợi mà đáp ứng ít nhất 2 tiêu chí đầu tiên được liệt kê dưới đây:

- Không tiến triển một cách hợp lý theo thời gian sử dụng sản phẩm.
- Có thể gây ra bởi tình trạng lâm sàng của đối tượng, của yếu tố môi trường hoặc gây độc, hoặc Không thể giải thích một cách hợp lý bằng những đặc điểm về thể trạng đã được biết trước của đối tượng, môi trường hay các yếu tố gây độc, hoặc phương pháp điều trị.
- Không theo một kiểu phản ứng đã được biết, đối với sản phẩm thử nghiệm.
- Không tái xuất hiện hoặc suy giảm khi tái sử dụng sản phẩm.

### **3.3.5. Không liên quan:**

Biến cố bất lợi không liên quan được áp dụng cho những biến cố bất lợi mà được đánh giá rõ ràng, chính xác là chỉ được gây ra bởi các yếu tố bên ngoài (như bệnh tật, môi trường v.v...) và không đáp ứng được tiêu chí về mối liên quan đến sản phẩm thử nghiệm được liệt kê trên đây.

### **3.4. Những AE được ghi nhận căn cứ vào các dấu hiệu và triệu chứng**

Tất cả các AE do đối tượng nghiên cứu tự báo cáo hay được thu thập khi đối tượng nghiên cứu trả lời câu hỏi mở của nghiên cứu viên: “Ông/bà đã gặp phải vấn đề sức khỏe nào kể từ lần khám trước đó?”. Nhân viên trong nghiên cứu sẽ chỉ ghi lại những biến cố bất lợi không nghiêm trọng liên quan và SAE được báo cáo bởi đối tượng nghiên cứu hoặc được thể hiện bằng việc xem xét bệnh án nghiên cứu. Khi thu thập các SAE, tốt nhất nên ghi lại chẩn đoán (nếu có thể) thay vì liệt kê danh sách những dấu hiệu và triệu chứng. Tuy nhiên, chẩn đoán đã rõ nhưng các dấu hiệu hay triệu chứng khác không nằm trong chẩn đoán này thì sẽ ghi riêng mục chẩn đoán và mỗi dấu hiệu hoặc triệu chứng riêng.

## Phụ lục 9

### BẢN CUNG CẤP THÔNG TIN VỀ NGHIÊN CỨU

**Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali**

**D - REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu**

**(Kèm theo bản chấp thuận tham gia nghiên cứu)**

**Đơn vị nghiên cứu:** Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.

Tài liệu này được thông báo đầy đủ đến các đối tượng tham gia nghiên cứu.

#### **1. Các vấn đề liên quan đến nghiên cứu**

##### **1.1. Mục tiêu của nghiên cứu**

- Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkali D - REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu tại Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.
- Theo dõi một số tác dụng không mong muốn của chế phẩm trên lâm sàng và cận lâm sàng.

**1.2. Khoảng thời gian dự kiến:** Tháng 5/2023 đến tháng 11/2023.

**1.3. Số người tình nguyện tham gia vào nghiên cứu:** 120 người

##### **1.4. Thông tin về sản phẩm nghiên cứu**

###### **1.4.1. Tổ chức, cá nhân sản xuất và chịu trách nhiệm về chất lượng sản phẩm**

- Tổ chức, cá nhân công bố sản phẩm: CÔNG TY CỔ PHẦN KIỀM SAPHIA.
- + Địa chỉ: Số nhà 27, ngách 1, ngõ 104, đường Việt Hưng, phường Việt Hưng, quận Long Biên, thành phố Hà Nội, Việt Nam.
- + Điện thoại: 0906663268.
- + E-mail: nguyenhongluyen1184@gmail.com
- + Mã số doanh nghiệp: 0108976446
- Cơ sở sản xuất sản phẩm: CHI NHÁNH CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SYNTECH - NHÀ MÁY HẢI DƯƠNG
- + Địa chỉ: Lô CN3, Cụm công nghiệp Ba Hàng, phường Nam Đồng, thành phố Hải Dương, tỉnh Hải Dương, Việt Nam.

+ Số giấy chứng nhận GMP: 49/2022/ATTP - CNGMP của nhà sản xuất (Chi nhánh Công ty Cổ phần Dược phẩm SYNTECH - Nhà máy Hải Dương). Ngày hết hiệu lực/Nơi cấp: 19/08/2022/Cục An toàn Thực phẩm - Bộ Y tế.

#### 1.4.2. Thông tin về sản phẩm

- Giấy tiếp nhận đăng ký công bố sản phẩm số 5534/2021/ĐKSP ngày 18/6/2021 của Cục An toàn thực phẩm - Bộ Y tế.

- Bản công bố sản phẩm số 6/2021/0108976446-DKCB ngày 12/6/2021 của Công ty Cổ phần Kiểm Saphia.

- **Thành phần:** 100ml chiết xuất thảo mộc khô tương đương: Dây thìa canh 3g, Nghệ 3g, Hòe hoa 2,5g, Ngưu tất 2,5g, Giảo cổ lam 2,5g, Bồ công anh 2,5g, Sài đất 2g, Lá vối 2g, Tía tô 2g, Nhân trần 2g, Hoàn ngọc 1,5g, Nhọ nồi 1,5g, Cà gai leo 1g, Hà thủ ô đỏ 1g, Nhân sâm 0,5g, phụ liệu (nước tinh khiết) vừa đủ 100ml.

#### - Công dụng:

+ Hỗ trợ chống oxy hóa, giúp giảm cholesterol máu.

+ Hỗ trợ giảm nguy cơ xơ vữa động mạch do cholesterol máu cao.

+ Hỗ trợ điều trị huyết áp, tiểu đường, mỡ máu, tim mạch... và các bệnh nền khác.

#### - Đối tượng:

+ Người mỡ máu cao.

+ Người có nguy cơ xơ vữa động mạch do cholesterol trong máu cao.

+ Những người mắc các bệnh nền: huyết áp, tiểu đường, tim mạch...

#### - Liều dùng, cách sử dụng:

+ Ngày uống 3 lần, mỗi lần 20ml pha với 150ml nước ấm.

+ Uống trước bữa ăn 1 giờ để hấp thu tốt nhất.

- **Độc tính cấp và độc tính bán trường diễn:** Chế phẩm không gây độc tính cấp và độc tính bán trường diễn khi tiến hành nghiên cứu trên thực nghiệm tại Bộ môn Dược lý - Trường Đại học Y Hà Nội.

#### 1.5. Thông tin về thuốc sử dụng trong nhóm đối chứng: Viên nén Lipvar 10mg

- Hoạt chất: Atorvastatin 10mg

- Nhóm thuốc: Thuốc hạ lipid máu nhóm statin

- Hãng sản xuất: Công ty Cổ phần Dược Hậu Giang - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang. Địa chỉ: Lô B2 - B3, khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang. SĐT: 0293. 3953454. Fax: 0293. 3953555.
- Số đăng kí: VD - 30859 - 18.

## **2. Phương pháp tiến hành**

- Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp can thiệp lâm sàng mở, có nhóm đối chứng.
- Cỡ mẫu: Bao gồm 120 bệnh nhân RLLPM được chia làm 2 nhóm: Nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình (60 bệnh nhân), nhóm nguy cơ tim mạch cao (60 bệnh nhân).
- Nhóm nguy cơ tim mạch thấp và trung bình (60 bệnh nhân) được chia thành 2 nhóm:
  - + Nhóm nghiên cứu gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng SADX50 20ml/lần x 03 lần/ngày (uống trước các bữa ăn) kết hợp với chế độ ăn, tập luyện trong 90 ngày.
  - + Nhóm đối chứng gồm 30 bệnh nhân được hướng dẫn thay đổi chế độ ăn và tập luyện trong 90 ngày.
- Nhóm nguy cơ tim mạch cao (60 bệnh nhân) được chia thành 2 nhóm:
  - + Nhóm nghiên cứu gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng SADX50 20ml/lần x 03 lần/ngày (uống trước các bữa ăn) kết hợp với Lipvar 10mg/lần x 01 lần/ngày (uống lúc 20h) và chế độ ăn, tập luyện trong 90 ngày.
  - + Nhóm đối chứng gồm 30 bệnh nhân được điều trị bằng Lipvar 10mg/lần x 01 lần/ngày (uống lúc 20h) kết hợp chế độ ăn, tập luyện trong 90 ngày.
- Các chỉ tiêu theo dõi lâm sàng và cận lâm sàng:
  - + Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới, mức độ hoạt động nghề nghiệp, thói quen ăn uống sinh hoạt, bệnh lý kèm theo, thời gian bị bệnh, chỉ số BMI, mạch, huyết áp, đặc điểm và mức độ rối loạn mỡ máu.
  - + Theo dõi hiệu quả điều trị qua thay đổi lâm sàng và cận lâm sàng.

+ Các tác dụng không mong muốn trên lâm sàng: Mẩn ngứa, đau đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy bụng, đại tiện lỏng, táo bón, đau cơ.

### 3. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân

Bệnh nhân phải đạt tất cả các tiêu chuẩn sau sẽ được đưa vào nghiên cứu:

- Tuổi từ 18 trở lên, không phân biệt giới tính, nghề nghiệp.
- Bệnh nhân sau khi đọc bản cung cấp thông tin về nghiên cứu và đồng ý ký phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.
- Có khả năng tuân thủ nghiên cứu theo đánh giá của nghiên cứu viên, đồng ý làm đầy đủ các xét nghiệm.

- Bệnh nhân có rối loạn một hoặc nhiều chỉ số lipid máu:

+ TC  $\geq$  5,17 mmol/l

+ TG  $\geq$  1,7 mmol/l

+ LDL-C  $\geq$  2,58 mmol/l

+ HDL-C  $<$  1,03 mmol/l.<sup>18</sup>

### 4. Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân

Bệnh nhân có một trong những tiêu chuẩn dưới đây sẽ loại khỏi nghiên cứu:

- Bệnh nhân RLLPM có nguy cơ tim mạch rất cao theo phân loại của ESC/EAS 2019
- Bệnh nhân suy giáp, hội chứng thận hư, suy gan nặng.
- Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp tính: Suy gan cấp, suy tim cấp, suy thận cấp,...
- Người bệnh tâm thần.
- Bệnh nhân rối loạn tiêu hoá kéo dài ảnh hưởng tới hấp thu và chuyển hóa thuốc.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Bệnh nhân đang trong quá trình điều trị hoặc sử dụng các thuốc ảnh hưởng tới lipid máu: Corticoid, oestrogen, progesterol, thuốc tránh thai...
- Bệnh nhân có TG  $\geq$  5,65 mmol/l.
- Dự ứng/không dung nạp với bất kỳ thành phần nào của sản phẩm nghiên cứu.
- Bệnh nhân không có khả năng uống sản phẩm.
- Nhóm đối tượng yếu thế: Người khuyết tật, dân tộc thiểu số, tái hòa nhập xã hội.

- Bệnh nhân không có khả năng tuân thủ các thủ tục nghiên cứu hoặc không có khả năng đảm bảo tuân thủ dùng sản phẩm nghiên cứu theo đánh giá của nghiên cứu viên.

#### **5. Những rủi ro, tác dụng không mong muốn có thể gặp trong quá trình nghiên cứu**

- Mẩn ngứa, đau đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, đầy bụng, đại tiện lỏng, táo bón, đau cơ.
- Trong quá trình nghiên cứu, nếu người bệnh gặp phải tác dụng không mong muốn, nghiên cứu viên chính hoặc nghiên cứu viên được phân công sẽ thăm khám toàn diện, đánh giá mức độ nghiêm trọng để có hướng xử trí thích hợp dựa trên các phác đồ của Bộ Y tế. Người bệnh sẽ được theo dõi diễn biến sức khỏe cho đến khi ổn định, nghiên cứu có thể tiếp tục được tiến hành hoặc ngừng lại dựa trên tình trạng của bệnh nhân và đánh giá của nghiên cứu viên.

#### **6. Lợi ích của người tình nguyện khi tham gia nghiên cứu**

- Được thăm khám toàn diện về lâm sàng và cận lâm sàng.
- Được theo dõi sức khỏe trong suốt quá trình điều trị.
- Tăng cường hiệu quả điều trị, giảm thời gian điều trị bệnh, giảm chi phí điều trị.

#### **7. Bảo mật thông tin của người tình nguyện khi tham gia nghiên cứu**

- Tên của anh/chị sẽ không được tiết lộ, chỉ sử dụng trong phạm vi nghiên cứu, trừ khi luật pháp yêu cầu.
- Trong khi tham gia vào nghiên cứu, bác sĩ nghiên cứu sẽ thay thế tên anh/chị bằng một mã số đặc biệt để nhận diện. Nhà tài trợ, đơn vị phối hợp nghiên cứu có thể sử dụng mã số này cùng với thông tin đã mã hóa của anh/chị cho những mục tiêu nghiên cứu.
- Nếu kết quả của nghiên cứu này được công bố trên một bài viết, bài báo hoặc trình bày trong một hội thảo sau khi được Hội đồng đạo đức của Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội chấp thuận, tên của anh/chị đảm bảo sẽ không được nêu.
- Anh/chị có quyền xem lại thông tin nghiên cứu và hồ sơ điều trị của bản thân và có quyền yêu cầu chỉnh sửa thông tin nghiên cứu nếu thấy không đúng. Tuy nhiên,

xin lưu ý rằng trong quá trình nghiên cứu, việc tiếp cận thông tin nghiên cứu có thể bị hạn chế nếu làm giảm tính trung thực của nghiên cứu. Anh/chị có thể tiếp cận thông tin nghiên cứu được bác sĩ nghiên cứu lưu giữ vào cuối quá trình thử nghiệm.

#### **8. Vấn đề bồi thường/ hoặc điều trị y tế nếu có sự cố xảy ra**

- Điều quan trọng là anh/chị tuân theo cẩn thận tất cả các chỉ dẫn liên quan đến thử nghiệm từ bác sĩ và nhân viên nghiên cứu.

- Nếu xảy ra những phản ứng bất lợi nghiêm trọng gây thiệt hại đến sức khỏe của người tình nguyện tham gia nghiên cứu này, anh/chị báo ngay với bác sĩ nghiên cứu; bác sĩ nghiên cứu sẽ điều trị hoặc chuyển anh/chị đến tuyến trên điều trị.

- Quy định chi trả thiệt hại đến sức khỏe của người tình nguyện do phản ứng bất lợi nghiêm trọng gây ra:

+ Nhà tài trợ sẽ và bệnh viện sẽ chi trả chi phí nếu nghiên cứu viên không tuân thủ đề cương nghiên cứu đã được phê duyệt và chuyên môn.

+ Anh/chị không được chi trả chi phí trong các trường hợp:

Nếu bệnh, thương tật là kết quả diễn tiến đương nhiên của bất kỳ căn bệnh tiềm ẩn và/hoặc bệnh đã có sẵn trước khi tham gia nghiên cứu này.

Nếu anh/chị không theo đúng chỉ dẫn của bác sĩ.

#### **9. Trong quá trình tham gia nghiên cứu, người bệnh có thể liên hệ với:**

- Về nghiên cứu, quyền của đối tượng nghiên cứu: Ths. Nguyễn Tuấn Nghĩa, khoa Lão - Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội.

- Trong trường hợp có tổn thương liên quan đến nghiên cứu:

TS. Nguyễn Thị Thu Hằng, Phó giám đốc - Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội.

Ths. Nguyễn Tuấn Nghĩa, khoa Lão - Bệnh viện đa khoa YHCT Hà Nội.

- Sự tham gia nghiên cứu là tình nguyện, anh/chị sẽ không bị phạt nếu từ chối tham gia và có thể thôi không tham gia nữa vào bất kỳ thời điểm nào mà không bị mất quyền lợi.

## BẢN CHẤP THUẬN THAM GIA NGHIÊN CỨU

Tên đề tài: **Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkalia D - REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu**

Tôi (Họ và tên): .....

Tuổi: ..... Giới .....  
.....

Địa chỉ: .....

Điện thoại liên hệ: .....

Số CMND: ..... Ngày cấp: ..... Nơi cấp: .....

Xác nhận rằng:

Tôi đã đọc bản cung cấp thông tin về nghiên cứu **Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe Saphia Alkalia D - REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu** và tôi đã được các cán bộ nghiên cứu giải thích về nghiên cứu này và các thủ tục đăng ký tình nguyện tham gia vào nghiên cứu. Tôi nhận thấy cá nhân tôi phù hợp với nghiên cứu và sự tham gia này là hoàn toàn tự nguyện.

- Tôi đã có cơ hội được hỏi các câu hỏi về nghiên cứu này và tôi hài lòng với các câu trả lời và giải thích đưa ra.
- Tôi đã có thời gian và cơ hội để cân nhắc tham gia vào nghiên cứu này.
- Tôi đã hiểu được rằng tôi có quyền được tiếp cận với các dữ liệu mà những người có trách nhiệm mô tả trong tờ thông tin. Sau khi nghiên cứu kết thúc, tôi sẽ được thông báo (nếu muốn) về bất cứ phát hiện nào liên quan đến tình trạng sức khỏe của tôi.
- Sau khi hoàn thành việc tham gia 90 ngày nghiên cứu tôi không được tiếp tục nhận sản phẩm nữa, nếu muốn sử dụng tiếp sản phẩm, tôi phải chi trả chi phí cho khoản điều trị này.
- Tôi hiểu rằng tôi có quyền rút khỏi nghiên cứu vào bất cứ thời điểm nào vì bất cứ lý do gì.
- Tôi tình nguyện tham gia và chịu trách nhiệm khi không tuân thủ theo quy định của Bệnh viện.

- Tôi đồng ý rằng các bác sỹ chăm sóc sức khỏe chính sẽ được thông báo về việc tôi tham gia trong nghiên cứu này.

**Tôi đồng ý tham gia trong nghiên cứu này**

Ký tên của người tham gia .....	Ngày/ tháng/ năm .....
Ký và ghi rõ họ tên của Bác sĩ điều trị .....	Ngày/ tháng/ năm .....
Ký và ghi rõ họ tên của Chủ nhiệm đề tài .....	Ngày/ tháng/ năm .....

## DANH SÁCH BỆNH NHÂN

Đề tài : “Đánh giá tác dụng hỗ trợ điều trị của thực phẩm bảo vệ sức khỏe  
Saphia Alkali D – REVIE X50 trên bệnh nhân rối loạn lipid máu”

STT	Họ tên bệnh nhân	Mã bệnh nhân	Địa chỉ	Tuổi - giới		Ngày vào viện
				Nam	Nữ	
1	Nguyễn Thị T	23/3586	Minh Trí, Sóc Sơn, Hà Nội		70	13/06/2023
2	Nguyễn Thị T	23/3653	Minh Trí, Sóc Sơn, Hà Nội		80	15/06/2023
3	Lương Thị Đ	23/3680	Ngọc Khánh, Ba Đình, Hà Nội		60	16/06/2023
4	Lê Thị S	2100001837	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội		52	27/06/2023
5	Nguyễn Thị T	23/3956	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội		71	27/06/2023
6	Nguyễn Thị Bội Y	23/3981	Xuân Đình, Bắc Từ Liêm, Hà Nội		54	28/06/2023
7	Nguyễn Thị Minh H	23/3975	Trung Hòa, Cầu Giấy, Hà Nội		57	28/06/2023
8	Nguyễn Thị Thanh T	2300014298	Nghĩa Tân, Cầu Giấy, Hà Nội		57	29/06/2023
9	Lê Mạnh T	2100003882	Bồ Đề, Long Biên, Hà Nội	34		29/06/2023
10	Vũ Văn B	2100016567	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội	62		29/06/2023
11	Đỗ Thị T	23/4009	Xuân Đình, Bắc Từ Liêm, Hà Nội		59	29/06/2023
12	Nguyễn Đình T	2300016498	Đại Mỗ, Nam Từ Liêm, Hà Nội	56		30/06/2023
13	Nguyễn Hữu T	2100005321	Tây Mỗ, Nam Từ Liêm, Hà Nội	65		30/06/2023
14	Lê Thị Mai Y	2100015776	Hoàng Liệt, Hoàng Mai, Hà Nội		55	03/07/2023
15	Nguyễn Thị T	2300016845	Thuần Mỹ, Ba Vì, Hà Nội		50	04/07/2023
16	Nguyễn Đức T	2300016834	Cầu Diễn, Nam Từ Liêm, Hà Nội	45		04/07/2023
17	Lê Việt H	2300016858	Dịch Vọng Hậu, Cầu Giấy, Hà Nội	38		04/07/2023
18	Nguyễn Thị Kim X	2300016860	Dịch Vọng Hậu, Cầu Giấy, Hà Nội		60	04/07/2023
19	Đặng Thanh T	2100015470	Tây Mỗ, Nam Từ Liêm, Hà Nội		55	05/07/2023

20	Trần Thị T	2300016987	Cổ Nhuế 1, Bắc Từ Liêm, Hà Nội		72	05/07/2023
21	Nguyễn Thị T	23/4231	Phương Canh, Nam Từ Liêm, Hà Nội		76	05/07/2023
22	Ngô Văn G	2100001344	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội	37		05/07/2023
23	Nguyễn Thị H	2100009344	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		55	06/07/2023
24	Đỗ Thị Kim D	23/4249	Cầu Diễn, Nam Từ Liêm, Hà Nội		59	06/07/2023
25	Trần Quốc V	2300017146	Xuân Canh, Đông Anh, Hà Nội	39		06/07/2023
26	Nguyễn Văn D	2300017148	Xuân Canh, Đông Anh, Hà Nội	57		06/07/2023
27	Hoàng Thị X	2300017147	Xuân Canh, Đông Anh, Hà Nội		63	06/07/2023
28	Đinh Thị Kim P	2300017257	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		52	07/07/2023
29	Thân Thị Bích D	2200007373	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		60	07/07/2023
30	Nguyễn Đình H	2200010558	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội	70		07/07/2023
31	Nguyễn Thị T	23/4247	Phương Canh, Nam Từ Liêm, Hà Nội		70	07/07/2023
32	Hoàng Thị N	23/4305	Nghĩa Tân, Cầu Giấy, Hà Nội		60	09/07/2023
33	Đinh Minh T	2100001537	Xuân Tảo, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	63		11/07/2023
34	Nguyễn Thị T	2300001857	Hồng Hà, Đan Phượng, Hà Nội		70	11/07/2023
35	Nguyễn Thị H	23/4445	Mỹ Đình 2, Nam Từ Liêm, Hà Nội		54	13/07/2023
36	Nguyễn Tiến D	2300018266	Phương Canh, Nam Từ Liêm, Hà Nội	41		17/07/2023
37	Phùng Văn M	2300018258	Trung Kính, Cầu Giấy, Hà Nội	43		17/07/2023
38	Nguyễn Tuấn H	2300018490	Minh Khai, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	61		19/07/2023
39	Nguyễn Thị N	23/4602	Cầu Diễn, Nam Từ Liêm, Hà Nội		68	19/07/2023
40	Ngô Thị H	2200014245	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội		61	19/07/2023
41	Đỗ Thị M	2300018640	Nghi Lộc, Phúc Thọ, Hà Nội		64	20/07/2023
42	Lưu Thị N	2100007987	Mỹ Đình 1, Nam Từ Liêm, Hà Nội		64	20/07/2023

43	Khúc Tuấn L	2300007441	Yên Mỹ, Thanh Trì, Hà Nội	21		20/07/2023
44	Phan Thanh T	2200039943	Xuân Đình, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	22		20/07/2023
45	Nguyễn Hữu T	2300018757	Xuân Đình, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	46		20/07/2023
46	Nguyễn Thị T	23/4757	Minh Khai, Bắc Từ Liêm, Hà Nội		75	24/07/2023
47	Vũ Quang H	2300019227	Đại La, Hai Bà Trung, Hà Nội	50		25/07/2023
48	Nguyễn Ngọc Q	2300015383	Tôn Đức Thắng, Đống Đa, Hà Nội		43	27/07/2023
49	Trương Tất D	2300015380	Tôn Đức Thắng, Đống Đa, Hà Nội	61		27/07/2023
50	Nguyễn Thị Hương G	2100008344	Phúc Diễn, Bắc Từ Liêm Hà Nội		37	28/07/2023
51	Vũ Văn M	2200004555	La Phù, Hoài Đức, Hà Nội	28		28/07/2023
52	Nguyễn Văn N	2200027336	Mỹ Đình 2, Nam Từ Liêm, Hà Nội	56		28/07/2023
53	Nguyễn Thị K	2200001026	Mễ Trì, Nam Từ Liêm, Hà Nội		60	28/07/2023
54	Nguyễn Thị B	23/4912	Mỹ Đình 1, Nam Từ Liêm, Hà Nội		71	28/07/2023
55	Thân Thị V	2100015806	Phương Canh, Nam Từ Liêm, Hà Nội		61	31/07/2023
56	Nguyễn Quý H	2100004155	Đại Mỗ, Nam Từ Liêm, Hà Nội	87		31/07/2023
57	Nguyễn Thị N	2100004154	Đại Mỗ, Nam Từ Liêm, Hà Nội		87	31/07/2023
58	Nguyễn Hoài B	2300019980	Phú Đô, Nam Từ Liêm, Hà Nội		32	31/07/2023
59	Vương Văn Đ	2100012835	Minh Khai, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	66		31/07/2023
60	Đình Quốc T	2100000879	Phú Diễn, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	76		31/07/2023
61	Nguyễn Đức X	2300020048	Mỹ Đình 2, Nam Từ Liêm, Hà Nội	73		01/08/2023
62	Đào Thị M	2100000532	Cầu Diễn, Nam Từ Liêm, Hà Nội		64	01/08/2023
63	Trương Thị	2200002413	Minh Khai, Bắc Từ Liêm, Hà Nội		59	02/08/2023
64	Đình Thị L	2100010220	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội		72	02/08/2023
65	Lê Thị V	2300020146	Mỹ Đình 1, Nam Từ Liêm, Hà Nội		54	02/08/2023

66	Lưu Thị N	2300020217	Mỹ Đình 1, Nam Từ Liêm, Hà Nội		66	02/08/2023
67	Đỗ Tiến P	2100006170	Mai Lâm, Đông Anh, Hà Nội		68	02/08/2023
68	Nguyễn Thị V	210000605	Phúc Diễn, Bắc Từ Liêm Hà Nội		86	03/08/2023
69	Nguyễn Thị P	2100000880	Phúc Diễn, Bắc Từ Liêm Hà Nội		78	03/08/2023
70	Nguyễn Thị T	2100013469	Phúc Diễn, Bắc Từ Liêm Hà Nội		79	03/08/2023
71	Nguyễn Văn K	2100009418	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội	64		03/08/2023
72	Đàm Thị H	2100001409	Mỹ Đình 1, Nam Từ Liêm, Hà Nội		71	04/08/2023
73	Cao Huyền T	2300006947	Yên Hòa, Cầu Giấy, Hà Nội		42	04/08/2023
74	Phạm Thị C	2100002417	Thụy Khuê, Tây Hồ, Hà Nội		71	04/08/2023
75	Bùi Thị X	2300020459	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		58	04/08/2023
76	Trần Thị V	2300020458	Phú Diễn, Bắc Từ Liêm, Hà Nội		60	04/08/2023
77	Nguyễn Quốc T	2300006884	Thụy Khuê, Tây Hồ, Hà Nội	44		04/08/2023
78	Ngô Thị Thúy N	2100013735	Phương Canh, Nam Từ Liêm, Hà Nội		39	05/08/2023
79	Phạm Minh N	2100010342	An Khánh, Hoài Đức, Hà Nội		29	05/08/2023
80	Hoàng Thanh T	2100013720	An Khánh, Hoài Đức, Hà Nội	39		05/08/2023
81	Nguyễn Thị Minh T	2300002626	Mỗ Lao, Hà Đông, Hà Nội		29	05/08/2023
82	Lê Thị Mai A	2300020579	Yên Nghĩa, Hà Đông, Hà Nội		27	05/08/2023
83	Hoàng Thu P	2100002873	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		32	05/08/2023
84	Mai Ánh Đ	2100013879	Đông Ngạc, Bắc Từ Liêm, Hà Nội		34	05/08/2023
85	Đỗ Sĩ V	2100012920	Dương Liễu, Hoài Đức, Hà Nội	37		05/08/2023
86	Vương Công C	2200023665	Minh Khai, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	63		05/08/2023
87	Nguyễn Văn N	2200001042	Xuân Tảo, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	66		05/08/2023
88	Đàm Thị T	2100001375	An Khánh, Hoài Đức, Hà Nội		37	05/08/2023

89	Đoàn Khánh L	2100005720	Uy Nỗ, Đông Anh, Hà Nội		30	05/08/2023
90	Lê Thị Bích H	2100013876	Mỹ Đình 2, Nam Từ Liêm, Hà Nội		28	05/08/2023
91	Phạm Thị Thanh B	2100013155	Mỹ Đình 2, Nam Từ Liêm, Hà Nội		32	05/08/2023
92	Trần Thị Thu V	2100013740	Tây Mỗ, Nam Từ Liêm, Hà Nội		35	05/08/2023
93	Nguyễn Thị Thùy D	2300020596	Liên Hồng, Đan Phương, Hà Nội		29	05/08/2023
94	Vũ Thị D	2100013316	Phú Đô, Nam Từ Liêm, Hà Nội		30	05/08/2023
95	Lê Thị Thanh T	2200010497	Yên Phụ, Tây Hồ, Hà Nội		59	08/08/2023
96	Nguyễn Thị Hải Y	2100007945	Trần Quốc Hoàn, Cầu Giấy, Hà Nội		48	08/08/2023
97	Nguyễn Thị H	2100013699	Kim Lỗ, Đông Anh, Hà Nội		43	08/08/2023
98	Phạm Thị Thúy B	2100013710	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		50	08/08/2023
99	Trần Thị H	2200034436	Phú Đô, Nam Từ Liêm, Hà Nội		66	08/08/2023
100	Nguyễn Thị H	2100010333	Bưởi, Tây Hồ, Hà Nội		66	08/08/2023
101	Đào Văn B	2200021928	Trung Hòa, Cầu Giấy, Hà Nội	75		08/08/2023
102	Trần Thị Thu T	2100011451	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		42	08/08/2023
103	Đỗ Thị Hoàn C	2200004181	Láng Thượng, Đống Đa, Hà Nội		79	08/08/2023
104	Nguyễn Văn Đ	2100017863	Minh Khai, Bắc Từ Liêm, Hà Nội	69		08/08/2023
105	Nguyễn Thị Thúy H	2300019530	Mễ Trì, Nam Từ Liêm, Hà Nội		52	08/08/2023
106	Lê Quang H	2300020821	Dịch Vọng, Cầu Giấy, Hà Nội	42		08/08/2023
107	Cao Anh S	2300020823	Ngọc Khánh, Ba Đình, Hà Nội	57		08/08/2023
108	Lê Thủy C	2300020822	Vĩnh Phúc 3, Ba Đình, Hà Nội		42	08/08/2023
109	Hoàng Anh C	2300021055	Dịch Vọng, Cầu Giấy, Hà Nội	40		09/08/2023
110	Nguyễn Thị B	2300021154	Mỹ Đình 1, Nam Từ Liêm, Hà Nội		63	10/08/2023
111	Nguyễn Thị T	2100017103	Phúc Diễn, Bắc Từ Liêm Hà Nội		71	10/08/2023

112	Vũ Thị L	2100015421	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội		70	10/08/2023
113	Nguyễn Thị S	2100006326	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội		75	11/08/2023
114	Nguyễn Việt H	2300021307	Mai Dịch, Cầu Giấy, Hà Nội	51		11/08/2023
115	Vũ Đình T	2300021837	Thanh Miện, Hải Dương	32		16/08/2023
116	Hoàng Thị S	2200025803	Phương Canh, Nam Từ Liêm, Hà Nội		69	16/08/2023
117	Hoàng Thị T	2100008148	Khuông Trung, Thanh Xuân, Hà Nội		50	16/08/2023
118	Nguyễn Tùng L	2200024053	Dịch Vọng, Cầu Giấy, Hà Nội	41		17/08/2023
119	Ngô Thị Thúy H	2200015780	Xuân Phương, Nam Từ Liêm, Hà Nội		75	18/08/2023
120	Trần Văn T	2300022109	Thọ An, Đan Phượng, Hà Nội	43		18/08/2023

Chủ nhiệm đề tài



Nguyễn Thị Thu Hằng

Bệnh viện đa khoa Y học cổ truyền Hà Nội



TL. GIÁM ĐỐC  
TRƯỜNG PHÒNG KẾ HOẠCH TỔNG HỢP

Nguyễn Thị Hải Yến