|  |  |
| --- | --- |
| BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO | BỘ Y TẾ |

**VIỆN DINH DƯỠNG**



**LÊ THỊ HƯƠNG GIANG**

**THỰC TRẠNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ VÀ**

**HIỆU QUẢ CAN THIỆP THỰC PHẨM BỔ SUNG CALORIE LIMIT TRÊN PHỤ NỮ 40 – 65 TUỔI THỪA CÂN, BÉO PHÌ TẠI MỘT SỐ QUẬN, HUYỆN THÀNH PHỐ HÀ NỘI (2016-2021).**

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ**

HÀ NỘI - 2023

|  |  |
| --- | --- |
| BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO | BỘ Y TẾ |

**VIỆN DINH DƯỠNG**

**LÊ THỊ HƯƠNG GIANG**

**THỰC TRẠNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ VÀ**

**HIỆU QUẢ CAN THIỆP THỰC PHẨM BỔ SUNG CALORIE LIMIT TRÊN PHỤ NỮ 40 – 65 TUỔI THỪA CÂN, BÉO PHÌ TẠI MỘT SỐ QUẬN, HUYỆN THÀNH PHỐ HÀ NỘI (2016-2021)**

Chuyên ngành: Dinh dưỡng Mã số: 9720401

**LUẬN ÁN TIẾN SỸ**

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS. Lê Danh Tuyên

2. PGS.TS. Bùi Thị Nhung

HÀ NỘI – 2022

**LỜI CAM ĐOAN**

Tôi là Lê Thị Hương Giang, nghiên cứu sinh khóa 11, Viện Dinh dưỡng Quốc gia Việt Nam, chuyên ngành Dinh dưỡng, xin cam đoan và hoàn toàn chịu trách nhiệm về những cam kết này.

Đây công trình nghiên cứu khoa học của tôi được thực hiện dưới sự hướng dẫn của các thầy cô. GS.TS. Lê Danh Tuyên và PGS.TS. Bùi Thị Nhung.

Nghiên cứu này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu khác đã được công bố tại Việt Nam.

Các số liệu và thông tin trong luận án là chính xác, trung thực và khách quan, đã được xác nhận và chấp thuận của cơ sở nơi thực hiện nghiên cứu.

**NGHIÊN CỨU SINH**

**Lê Thị Hương Giang**

**LỜI CẢM ƠN**

*Để hoàn thành luận án này, tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc tới:*

**GS.TS. Lê Danh Tuyên**, Nguyên Viện trưởng Viện Dinh dưỡng Quốc gia Việt Nam, người thầy đã luôn tận tâm, tận tình chỉ bảo cho tôi các kiến thức và kỹ năng trong thực hành nghiên cứu khoa học, động viên và tạo mọi điều kiện thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện để hoàn thành luận án này.

**PGS.TS. Bùi Thị Nhung**, Trưởng khoa Dinh dưỡng học đường & ngành nghề, người thầy luôn luôn động viên, khích lệ tôi tích cực nghiên cứu, tiếp cận những kiến thức mới, tận tình hướng dẫn giúp tôi hoàn thành luận án này.

*Tôi xin trân trọng cảm ơn!*

Đảng ủy, Ban lãnh đạo Viện, Trung tâm Đào tạo Dinh dưỡng & Thực phẩm, Khoa Dinh dưỡng học đường & ngành nghề và các khoa phòng của Viện Dinh dưỡng Quốc gia đã tạo điều kiện thuận lợi giúp tôi trong quá trình học tập và nghiên cứu.

Đảng ủy, Ban giám đốc, Khoa Tiết chế dinh dưỡng Bệnh viện 19-8 và các bạn đồng nghiệp đã luôn ủng hộ tôi trong công tác, tạo mọi thuận lợi cho tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện đề tài.

Viện nghiên cứu FANCL (Nhật Bản), đã tài trợ kinh phí và sản phẩm Calorie limit cho dự án để việc nghiên cứu được hoàn thành.

Tôi xin gửi lời cảm ơn tới bố mẹ, gia đình và bạn bè - những người thân yêu đã luôn động viên, chia sẻ, khích lệ tôi trong chặng đường học tập và nghiên cứu sinh.

*Hà Nội, ngày 22 tháng 11 năm 2023*

**NGHIÊN CỨU SINH**

**Lê Thị Hương Giang**

**DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT**

|  |  |
| --- | --- |
| AHA/NHLBI | Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ và Viện Tim, Phổi và Máu Quốc gia (AHA/NHLBI) |
| ARR | Absolute risk reduction (Giảm nguy cơ tuyệt đối) |
| BMI | Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể) |
| CED | Chronic energy deficiency (Thiếu năng lượng trường diễn) |
| CT | Computerized Tomography (Chụp cắt lớp tỷ trọng) |
| CTV | Cộng tác viên |
| ĐTĐ | Đái tháo đường |
| ĐTNC | Đối tượng nghiên cứu |
| ĐTV | Điều tra viên |
| GDP | Tổng sản phẩm quốc nội |
| HCCH | Hội chứng chuyển hóa |
| HDL - C | High Density lipoprotein Cholesterol (Cholesterol có tỷ trọng cao) |
| HĐTL | Hoạt động thể lực |
| IARC | International Agency for Research on Cancer (Cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế) |
| IDF | International Diabetes Federation (Liên đoàn Đái tháo đường quốc tế) |
| IOTF | International Obesity Task Force (Tổ chức phòng chống béo phì quốc tế) |
| KP | Kaempferia parviflora (Gừng đen) |
| KTC | Khoảng tin cậy |
| LDL - C | Low Density Lipoprotein Cholesterol (Cholesterol có tỷ trọng thấp) |
| NCT ss NC | Nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng |
| NNT | Number need to treat (Số người bệnh cần được điều trị) |
| PBF | Percent Body Fat (Phần trăm mỡ cơ thể) |
| SES | Socioeconomic Status (Tình trạng về kinh tế xã hội) |
| SMD | Standardized Mean Different (Khác biệt trung bình chuẩn hoá) |
| STEPS | Điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm |
| TCBP | Thừa cân, béo phì |
| THA | Tăng huyết áp |
| US CDC | United State Center for Disease Control and Prevention (Trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa kỳ) |
| WHO | World Health Organization (Tổ chức Y tế thế giới) |
| WHR | Waist Hip Ratio (Tỷ số vòng eo/vòng mông) |
| WPRO | World Health Organization Western Pacific (Tổ chức Y tế thế giới khu vực Châu Á Thái Bình Dương) |
| YNTK | Ý nghĩa thống kê |

**MỤC LỤC**

[LỜI CAM ĐOAN](file:///C:\\Users\\Le%20Giang\\Downloads\\Toàn%20văn%20luận%20án%20NCS%20Nguyễn%20Văn%20Nguyên%20(1).docx" \l "_Toc91250883)..............................................................................................................i

[LỜI CẢM ƠN](file:///C:\Users\Le%20Giang\Downloads\Toàn%20văn%20luận%20án%20NCS%20Nguyễn%20Văn%20Nguyên%20(1).docx#_Toc91250884)...................................................................................................................ii

[DANH MỤC CHỮ VIẾT TẮT](file:///C:\Users\Le%20Giang\Downloads\Toàn%20văn%20luận%20án%20NCS%20Nguyễn%20Văn%20Nguyên%20(1).docx#_Toc91250886).......................................................................................iii

[MỤC LỤC........................................................................................................................v](file:///C:\Users\Le%20Giang\Downloads\Toàn%20văn%20luận%20án%20NCS%20Nguyễn%20Văn%20Nguyên%20(1).docx#_Toc91250885)

[DANH MỤC BẢNG](file:///C:\Users\Le%20Giang\Downloads\Toàn%20văn%20luận%20án%20NCS%20Nguyễn%20Văn%20Nguyên%20(1).docx#_Toc91250887).......................................................................................................ix

[DANH MỤC HÌNH](file:///C:\Users\Le%20Giang\Downloads\Toàn%20văn%20luận%20án%20NCS%20Nguyễn%20Văn%20Nguyên%20(1).docx#_Toc91250888).........................................................................................................xi

[ĐẶT VẤN ĐỀ 1](#_Toc138104245)

[Chương 1.](#_Toc138104246) [TỔNG QUAN 4](#_Toc138104247)

[1.1. Một số khái niệm về thừa cân, béo phì. 4](#_Toc138104248)

[1. 2. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gây thừa cân, béo phì. 4](#_Toc138104251)

[1.3. Hậu quả của thừa cân, béo phì. 7](#_Toc138104258)

[1.3.1. Béo phì đối với bệnh huyết áp, tim mạch. 8](#_Toc138104260)

[1.3.3. Béo phì đối với bệnh ung thư. 11](#_Toc138104263)

[1.3.4. Béo phì với bệnh xương khớp mạn tính. 11](#_Toc138104265)

[1.3.5. Béo phì tăng nguy cơ tử vong. 11](#_Toc138104267)

[1.3.6. Hậu quả ảnh hưởng về tâm lý xã hội và kinh tế xã hội. 12](#_Toc138104268)

[1.4. Các phương pháp đánh giá tình trạng thừa cân, béo phì. 13](#_Toc138104270)

[1.4.1. Nhân trắc. 14](#_Toc138104273)

[1.4.2. Đánh giá thừa cân, béo phì bằng phương pháp trở kháng điện sinh học. 16](#_Toc138104278)

[1.4.3. Đánh giá thừa cân, béo phì bằng phương pháp chụp cắt lớp vi tính. 17](#_Toc138104279)

[1.5. Thực trạng thừa cân, béo phì trên Thế giới và ở Việt Nam. 18](#_Toc138104281)

[1.5.1. Thực trạng thừa cân, béo phì trên Thế giới. 18](#_Toc138104282)

[1.5.2. Thực trạng thừa cân, béo phì tại Việt Nam. 22](#_Toc138104285)

[1.5.3. Thực trạng thừa cân, béo phì theo giới tính. 24](#_Toc138104288)

[1.5.4. Thực trạng thừa cân, béo phì theo tuổi. 25](#_Toc138104291)

[1.5.5. Thực trạng thừa cân, béo phì theo tình trạng về kinh tế xã hội. 25](#_Toc138104292)

[1.6. Các giải pháp can thiệp phòng chống thừa cân, béo phì. 26](#_Toc138104293)

[1.6.1. Nghiên cứu giải pháp can thiệp bằng chế độ dinh dưỡng. 27](#_Toc138104294)

[1.6.2. Chế độ Hoạt động thể lực. 29](#_Toc138104296)

[1.6.4. Can thiệp bằng phẫu thuật. 31](#_Toc138104297)

[1.6.5. Can thiệp bằng các sản phẩm hỗ trợ từ các hoạt chất thiên nhiên. 32](#_Toc138104298)

[1.6.6. Sản phẩm can thiệp và các thành phần hoạt chất trong sản phẩm đã được nghiên cứu. 33](#_Toc138104299)

[Chương 2.](#_Toc138104308) [ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU 38](#_Toc138104309)

[2.1. Đối tượng nghiên cứu. 38](#_Toc138104310)

[2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu. 38](#_Toc138104311)

[2.3 Thiết kế nghiên cứu.. 38](#_Toc138104312)

[2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu. 39](#_Toc138104313)

[2.4.1. Cỡ mẫu. 39](#_Toc138104314)

[2.4.2. Phương pháp chọn mẫu. 41](#_Toc138104315)

[2.5. Định nghĩa các biến số và chỉ tiêu đánh giá nghiên cứu. 42](#_Toc138104316)

[2.5.1. Các biến số. 42](#_Toc138104317)

[2.5.2. Chỉ tiêu đánh giá. 42](#_Toc138104318)

[2.6. Viên thực phẩm bổ sung đưa vào nghiên cứu. 46](#_Toc138104319)

[2.7. Các bước tiến hành nghiên cứu. 48](#_Toc138104322)

[2.8. Tập huấn, giám sát. 49](#_Toc138104323)

[2.9. Phương pháp và kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu. 50](#_Toc138104324)

[2.10. Các biện pháp khống chế sai số. 60](#_Toc138104351)

[2.11. Xử lý và phân tích số liệu. 61](#_Toc138104352)

[2.12. Đạo đức trong nghiên cứu. 62](#_Toc138104356)

[Chương 3.](#_Toc138104357) [KẾT QUẢ 63](#_Toc138104358)

[3.1. Tình trạng thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi tại Hà Nội. 63](#_Toc138104359)

[3.2. Đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì và thay đổi một số chỉ tiêu hóa sinh ở phụ nữ 40 – 65 tuổi bằng thực phẩm bổ sung Calorie Limit tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội. 68](#_Toc138104372)

[3.2.1. Hiệu quả cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi bằng thực phẩm bổ sung Calorie Limit tại Hà Nội. 77](#_Toc138104385)

3.2.2. Hiệu quả cải thiện một số chỉ tiêu hóa sinh ở phụ nữ 40 – 65 tuổi bằng thực phẩm bổ sung Calorie Limit tại Hà Nội................................................................86

[Chương 4.](#_Toc138104408) [BÀN LUẬN 90](#_Toc138104409)

[4.1. Tình trạng thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội 90](#_Toc138104410)

[4.2. Hiệu quả can thiệp viên thực phẩm hoạt chất thiên nhiên Calorie Limit sau 12 tuần can thiệp. 95](#_Toc138104411)

[4.2.1. Sự tương đồng của 2 nhóm ĐT thời điểm bắt đầu nghiên cứu . 95](#_Toc138104412)

[4.2.2. Tính an toàn của sản phẩm can thiệp. 97](#_Toc138104413)

[4.2.3. Kiểm soát các yếu tố nhiễu về hoạt động thể lực và khầu phần ăn của đối tượng nghiên cứu. 100](#_Toc138104414)

[4.2.4. Hiệu quả can thiệp của sản phẩm đến cân nặng, vòng eo, vòng hông, tỷ số eo/hông của đối tượng tham gia nghiên cứu. 102](#_Toc138104415)

[4.2.5. Hiệu quả can thiệp của sản phẩm đến các chỉ số đánh giá tình trạng mỡ cơ thể của đối tượng nghiên cứu. 107](#_Toc138104416)

[4.2.6. Hiệu quả can thiệp của sản phẩm đến các chỉ số hoá sinh máu và tỷ lệ mắc HCCH của đối tượng tham gia nghiên cứu. 110](#_Toc138104417)

[4.3. Ưu điểm và tính mới của nghiên cứu. 114](#_Toc138104418)

[4.4. Hạn chế của nghiên cứu. 116](#_Toc138104419)

[KẾT LUẬN 117](#_Toc138104420)

[5.1. Tình trạng thừa cân béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội. 117](#_Toc138104421)

[5.2. Hiệu quả can thiệp viên thực phẩm bổ sung chứa hoạt chất thiên nhiên Calorie Limit, cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì và thay đổi một số chỉ tiêu hóa sinh ở phụ nữ 40 – 65 tuổi. 117](#_Toc138104423)

[KHUYẾN NGHỊ 119](#_Toc138104424)

[DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH](#_Toc138104425) [LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ 120](#_Toc138104426)

[TÀI LIỆU THAM KHẢO 121](#_Toc138104427)

[PHỤ LỤC 138](#_Toc138104428)

[Phụ lục 1: Phiếu đo nhân trắc và huyết áp 138](#_Toc138104429)

[Phụ lục 2: Phiếu phỏng vấn thông tin 138](#_Toc138104430)

[Phụ lục 3: Phiếu điều tra khẩu phần 24h qua........................ 140](#_Toc138104431)

[Phụ lục 4: Phiếu theo dõi sử dụng thuốc 141](#_Toc138104432)

[Phụ lục 5: Hình ảnh sản phẩm CALORIE LIMIT 142](#_Toc138104433)

[Phụ lục 6: Kết quả hàm lượng thành phần các hoạt chất thiên nhiên trong viên thực phẩm Calorie limit 143](#_Toc138104434)

[Phụ lục 7: Kết quả phân tích thành phần dinh dưỡng của viên Calorie limit 144](#_Toc138104435)

[Phụ lục 8: Kết quả phân tích về lượng vi khuẩn trong viên Calorie limit 145](#_Toc138104436)

[Phụ lục 9: Kết quả phân tích thành phần hoạt chất của viên giả dược 146](#_Toc138104437)

[Phụ lục 10: Kết quả phân tích thành phần dinh dưỡng của viên giả dược 147](#_Toc138104438)

[Phụ lục 11: Kết quả phân tích về lượng vi khuẩn trong viên giả dược 148](#_Toc138104439)

[Phụ lục 12: Quyết định phê duyệt Đề tài khoa học công nghệ 149](#_Toc138104440)

[Phụ lục 13: Chứng nhận chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Viện Dinh dưỡng 150](#_Toc138104441)

[Phụ lục 14: Công văn số 92/VDD-DDHĐ ngày 04/3/2016 của Viện dinh dưỡng đề nghị Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Hà Đông về việc phối hợp triển khai chương trình can thiệp thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40-65 tuổi 151](#_Toc138104442)

[Phụ lục 15](#_Toc138104444). Bảng các biến số nghiên cứu  [152](#_Toc138104445)

[Phụ lục 16. Danh sách cán bộ tham gia đề tài 156](#_Toc138104446)

Một số hình ảnh trong quá trình thực hiện nghiên cứu [157](#_Toc138104447)

DANH MỤC BẢNG

[Bảng 1.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH . 9](#_Toc138104261)

[Bảng 1.2. Chỉ số vòng eo theo quần thể dân cư. 10](#_Toc138104262)

[Bảng 1.3. Hậu quả kinh tế của béo phì tại một số nước phát triển 12](#_Toc138104269)

[Bảng 2.1. Các giá trị dinh dưỡng của viên Calorie limit và viên giả dược. 47](#_Toc138104320)

[Bảng 2.2. Các chỉ số vi sinh của viên calorie limit và viên giả dược. 48](#_Toc138104321)

Bảng 3.1. Đặc điểm nhân trắc của đối tượng theo địa điểm nghiên cứu...............63

[Bảng 3.2. Đặc điểm nhân trắc theo nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu. 64](#_Toc138104362)

[Bảng 3.3.Tỷ lệ béo bụng của ĐTNC theo địa điểm và nhóm tuổi. 66](#_Toc138104365)

[Bảng 3.4.Tỷ lệ béo trung tâm của ĐTNC theo địa điểm và nhóm tuổi. 66](#_Toc138104366)

[Bảng 3.5.Tỷ lệ kết hợp giữa béo bụng với thừa cân](#_Toc138104367) [của ĐTNC..........................67](#_Toc138104368)

[Bảng 3.6. Tỷ lệ ĐTNC sử dụng thuốc giảm cân theo địa điểm nghiên cứu. 67](#_Toc138104369)

[Bảng 3.7. Tỷ lệ tượng nghiên cứu sử dụng thuốc giảm cân theo nhóm tuổi. 68](#_Toc138104370)

[Bảng 3.8. Số đối tượng nghiên cứu trước và sau can thiệp. 69](#_Toc138104374)

[Bảng 3.9. Các giá trị nhân trắc và tình trạng dinh dưỡng của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm T0. 69](#_Toc138104376)

[Bảng 3.10. Các giá trị huyết áp, số đếm bước chân của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm T0. 70](#_Toc138104377)

[Bảng 3.11. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T0. 72](#_Toc138104380)

[Bảng 3.12. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T4. 73](#_Toc138104381)

[Bảng 3.13. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T8. 74](#_Toc138104382)

[Bảng 3.14. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T12. 75](#_Toc138104383)

[Bảng 3.15. Các giá trị sinh hoá máu của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm T0. 76](#_Toc138104384)

[Bảng 3.16. Diễn biến huyết áp và hoạt động thể lực của 2 nhóm nghiên cứu. 77](#_Toc138104386)

[Bảng 3.17. Diễn biến cân nặng và BMI của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần. 77](#_Toc138104387)

[Bảng 3.18. Sự thay đổi cân nặng và BMI của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần. 78](#_Toc138104388)

[Bảng 3.19. Diễn biến thay đổi vòng eo, vòng hông của 2 nhóm NC sau 12 tuần. 79](#_Toc138104389)

[Bảng 3.20. Sự thay đổi vòng eo và vòng hông của đối tượng nghiên cứu theo nhóm nghiên cứu. 80](#_Toc138104390)

[Bảng 3.21. Diễn biến tỷ lệ béo bụng của 2 nhóm nghiên cứu](#_Toc138104391) [sau 12 tuần. 81](#_Toc138104392)

[Bảng 3.22. Tỷ lệ mỡ cơ thể, diện tích mỡ của 2 nhóm nghiên cứu](#_Toc138104394) [ở thời điểm T0, T4, T8, T12. 82](#_Toc138104395)

[Bảng 3.23. Ảnh hưởng của sản phẩm tới các chỉ số chức năng gan](#_Toc138104400) [của ĐTNC. 85](#_Toc138104401)

[Bảng 3.24. Ảnh hưởng của sản phẩm tới các chỉ số chức năng thận](#_Toc138104402) [của ĐTNC 86](#_Toc138104403)

[Bảng 3.25. Ảnh hưởng của sản phẩm tới tình trạng glucose huyết - lipid máu của ĐTNC. 87](#_Toc138104404)

[Bảng 3.26. Tỷ lệ ĐTNC thay đổi Triglycerid, Cholesterol, LDL-C huyết thanh của 2 nhóm nghiên cứu trong 12 tuần can thiệp. 88](#_Toc138104405)

[Bảng 3.27. Tỷ lệ ĐTNC thay đổi HDL-C của 2 nhóm nghiên cứu trong 12 tuần can thiệp. 88](#_Toc138104406)

[Bảng 3.28. Tỷ lệ giảm mắc HCCH của 2 nhóm NC sau 12 tuần can thiệp*.* 89](#_Toc138104407)

[Bảng 4.1. Tỷ lệ thừa cân, béo phì tại một số khu vực trên thế giới. 91](#_Toc131414179)

DANH MỤC HÌNH

[Hình 1.1. Mô hình tổng hợp nguyên nhân thừa cân, béo phì 5](#_Toc138104252)

[Hình 1.2. Hậu quả của Thừa cân, Béo phì . 8](#_Toc138104259)

[Hình 1.3. Các phương pháp đánh giá thừa cân, béo phì . 13](#_Toc138104272)

[Hình 1. 4. Chụp cắt lớp vi tính đánh giá mỡ cơ thể. 17](#_Toc138104280)

[Hình 1.5. Tỷ lệ béo phì và béo phì nặng của người trưởng thành Hoa Kỳ 19](#_Toc138104283)

[Hình 1.7. Tỷ lệ béo phì (a) và thừa cân (b) theo giới, theo tuổi và theo 4 giai đoạn 1991/94; 1995/98; 1999/02; 2003/06 . 21](#_Toc138104284)

[Hình 1.8. Sự thay đổi chỉ số khối cơ thể trung bình (BMI) ở phụ nữ, 24](#_Toc138104289)

[tại khu vực Đông và Đông Nam Á từ 1975 đến 2016. 24](#_Toc138104290)

[Hình 2.1. Phân bố mỡ bụng được đo bằng phần mềm trên chụp](#_Toc138104344) [CT ngang L4-5. 54](#_Toc138104345)

[Hình 2.2. Sơ đồ nghiên cứu 59](#_Toc138104350)

[Hình 3.1. Phân bố đối tượng sàng lọc theo địa bàn nghiên cứu. 63](#_Toc138104361)3

[Hình 3.2. Tỷ lệ thừa cân, béo phì theo địa điểm nghiên cứu 65](#_Toc138104363)

[Hình 3.3. Tỷ lệ thừa cân, béo phì theo nhóm tuổi.....................................................65](#_Toc138104364)

[Hình 3.4. Tỷ lệ tăng huyết áp của 2 nhóm đối tượng tại T0. 71](#_Toc138104378)

[Hình 3.5. Tỷ lệ đạt khuyến nghị về hoạt động thể lực tại T0 71](#_Toc138104379)

[Hình 3.6. Diễn biến tỷ lệ béo trung tâm của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần 81](#_Toc138104393)

[Hình 3.7. Sự thay đổi tổng diện tích mỡ theo nhóm nghiên cứu. 83](#_Toc138104396)

[Hình 3.8. Sự thay đổi diện tích mỡ nội tạng theo nhóm nghiên cứu. 84](#_Toc138104398)

[Hình 3.9. Sự thay đổi diện tích mỡ dưới da theo nhóm nghiên cứu.........................84](#_Toc138104399)

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân, béo phì (TCBP) đang ngày một gia tăng ở tất cả các quốc gia. TCBP làm tăng nguy cơ kháng insulin, gây rối loạn chuyển hóa lipid máu, làm tăng nguy cơ mắc các bệnh như tăng huyết áp, đái tháo đường (ĐTĐ), ung thư, bệnh tim mạch và tử vong [1]. Theo Tổ chức Y tế thế giới (WHO), Năm 2016, thế giới có 1,9 tỷ người trưởng thành bị TCBP, trong đó 650 triệu người béo phì (BP) [1]. Tỷ lệ TCBP ở người trưởng thành tại các quốc gia như khu vực Nam Á và Đông Nam Á chiếm 29,9% [2], tại Hoa Kỳ chiếm 42,4%, tỷ lệ này cao nhất ở nhóm 40-59 tuổi [3]. Xu hướng TCBP tiếp tục gia tăng, dự báo đến năm 2025 sẽ có khoảng 2,7 tỷ người trưởng thành mắc TCBP, có tới 18% ở nam và vượt qua 21% ở nữ; béo phì nghiêm trọng vượt qua 6% ở nam và 9% ở nữ [4]. Bên cạnh gánh nặng về bệnh tật, TCBP còn để lại nhiều hậu quả nghiêm trọng đến nền kinh tế và tâm lý xã hội. Liên đoàn béo phì thế giới (World Obesity Federation) ước tính, từ năm 2017 đến 2025, mỗi năm chi phí cho các dịch vụ sức khoẻ của người TCBP trên toàn thế giới là 990 tỷ đô la Mỹ, liên tục tăng qua các năm và chi phí 1,2 nghìn tỷ đô la Mỹ cho những người mắc TCBP vào năm 2025 [4].

Tại Việt Nam, năm 2001, nước ta bước vào thời kỳ chuyển tiếp dinh dưỡng. Thời kỳ bắt đầu ghi nhận sự dịch chuyển mô hình bệnh tật từ các nguyên nhân tử vong do bệnh lây nhiễm sang các bệnh không lây nhiễm [5]. Tỷ lệ TCBP bắt đầu gia tăng, trong khi tỷ lệ thiếu năng lượng trường diễn vẫn cao. Sự dịch chuyển không đồng nhất về dinh dưỡng giữa các khu vực dẫn tới gánh nặng kép về dinh dưỡng. Các bệnh không lây nhiễm gia tăng nhanh chóng. Chỉ trong 5 năm (2000 - 2005), tỷ lệ TCBP tại Việt Nam đã tăng gấp 2 lần (3,7% lên 7,0%) [6]. Theo tổng điều tra dinh dưỡng (2010), tỷ lệ TCBP cao nhất ở nhóm 55-59 tuổi đối với nam (7,8%) và 50-55 tuổi đối với nữ (10,9%), ở nữ có BMI > 25 kg/m2 với tỷ lệ cao nhất là nhóm 50-54 tuổi chiếm 13% [7]. Năm 2015, một điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm (STEPS) trên toàn quốc ở đối tượng 18-69 tuổi cho thấy tỷ lệ TCBP là 15,6%, thành thị chiếm 21,3%, nông thôn 12,6% [8]. Tại các thành phố lớn như thành phố Hồ Chí Minh (2007) tỷ lệ TCBP ở nam 31,6% và nữ 33,6% [9]. Tại Hà Nội (2007) tỷ lệ TCBP ở nữ là 26,2% [10]. Một số nghiên cứu còn cho thấy những người mắc bệnh ĐTĐ type 2 thì có khoảng 85,0% người bị TCBP, tuổi trẻ hơn kiểm soát đường huyết kém hơn, huyết áp tăng cao hơn, tình trạng lipid máu xấu hơn và ở nữ giới mắc nhiều hơn nam giới [11], [12]. Ung thư vú nguy cơ tái phát hoặc tử vong tăng khoảng 30% ở nữ giới béo phì [13]. Nhóm đối tượng có sự gia tăng tỷ lệ TCBP nhanh nhất chính là phụ nữ trưởng thành trong độ tuổi từ 40-60 tuổi, đặc biệt ở khu vực thành thị và các vùng lân cận [7].

Như vậy, có thể thấy thừa cân, béo phì đã trở thành một vấn đề y tế sức khỏe cộng đồng, cần có các chiến lược can thiệp phù hợp, và là một thách thức lớn đối với người mắc bệnh, nhất là đối với phụ nữ trong độ từ 40 - 65 tuổi, độ tuổi có tỷ lệ TCBP đang gia tăng một cách nhanh chóng, cao nhất trong các nhóm tuổi và giới tính [7], [6].

Béo phì được biết đến là do mất cân bằng giữa năng lượng ăn vào với năng lượng tiêu hao, do tăng tiêu thụ thực phẩm giàu năng lượng và giảm hoạt động thể lực. Để cải thiện tình trạng TCBP, giải pháp giảm trọng lượng cơ thể đã và đang được áp dụng như điều chỉnh chế độ dinh dưỡng, tăng cường hoạt động thể chất, phẫu thuật, uống thuốc và các sản phẩm hỗ trợ giảm cân…tuy nhiên các giải pháp đều có những ưu và nhược điểm mà yêu cầu người sử dụng tuân thủ khắt khe, nghiêm ngặt.

Việc lựa chọn giải pháp cải thiện tình trạng cân nặng, như hỗ trợ giảm trọng lượng cơ thể, đặc biệt là giảm tỷ lệ mỡ cơ thể, mỡ nội tạng cho những người TCBP có nguồn gốc thực phẩm từ thiên nhiên là cần thiết và là một giải pháp đang được nhiều nhà khoa học hướng đến. Các nghiên cứu cho thấy hiệu quả bổ sung của các thành phần hoạt chất thiên nhiên được chiết xuất từ thực vật đơn lẻ có tác dụng ức chế tới sự hấp thụ glucose, lipid từ thực phẩm trong cơ thể, làm tăng tiêu hao năng lượng cũng góp phần cải thiện tình trạng cân nặng, như gymnema sylvestre chứa hoạt chất gymnemic acid, tinh chất catechin từ lá trà xanh, tinh chất fagomine từ lá dâu tằm, tinh chất phaseolamin từ hạt đậu thận, chitosan từ cua. Gymnemic acid trong lá gymnema sylvestre có tác dụng ức chế men alpha glucosidase và thúc đẩy sự hấp thu glucose và các axit béo tự do trong ruột [14], [15], [16]. Thành phần fagomine và 1-deoxynojirimycin trong lá dâu tằm cũng được báo cáo về hoạt động ức chế alpha glucosidase [17]. Phaseolamin trong hạt đậu thận với hoạt tính mạnh ức chế hoạt động của alpha amylase [18]. Catechin ức chế alpha amylase, alpha glucosidase, hoạt động lipase tuyến tụy sau đó ngăn chặn sự hấp thụ carbohydrate và lipid [19], [20], [21]. Chitosan từ cua ức chế sự hình thành micelle từ thức ăn trong ruột non, dẫn đến ức chế hoạt động lipase tuyến tụy [22]. Ngược lại, tinh chất gừng đen và catechin trong trà xanh là các thành phần thực phẩm làm tăng tiêu hao năng lượng và oxy hóa axit béo [23]. Như vậy, các tinh chất này làm ức chế sự hấp thụ glucose, chất béo và làm tăng quá trình oxy hóa axit béo được dự kiến có tác dụng giảm mỡ cơ thể cao hơn.

Viên thực phẩm bổ sung Calorie limit với các tinh chất thiên nhiên gymnema sylvestre, catechin trong lá trà xanh, đường imino từ lá dâu tằm, chitosan từ cua, phaseolamin trong hạt đậu thận và kaempferia parviflora (gừng đen) được các nhà khoa học cho rằng là một thực phẩm bổ sung cùng chế độ ăn uống bình thường có tác dụng giảm mỡ cơ thể. Sản phẩm này đã được nghiên cứu và xác nhận làm ức chế mức glucose huyết và chất béo trung tính trong huyết thanh sau bữa ăn, làm tăng quá trình oxy hóa axit béo và được quan sát thấy khi bổ sung cùng chế độ ăn uống bình thường. Viên thực phẩm bổ sung Calorie limit được cho rằng việc bổ sung liên tục có thể làm giảm chất béo cơ thể [24].

Nghiên cứu trong nước về thực phẩm bổ sung có nguồn gốc thiên nhiên cải thiện tình trạng cân nặng và giảm mỡ cơ thể ở người TCBP ít được đề cập, đặc biệt với đối tượng là nhóm phụ nữ tuổi trung niên, là nhóm được nhiều nghiên cứu cho thấy có tỷ lệ TCBP cao nhất. Bên cạnh đó, các chiết xuất này cũng cần được đánh giá tiếp để đưa ra minh chứng cho hiệu quả của các thành phần trong sản phẩm đối với tác dụng giảm trọng lượng cơ thể, giảm chất béo cơ thể ở người TCBP.

Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện với Đề tài *“Thực trạng thừa cân, béo phì và Hiệu quả can thiệp thực phẩm bổ sung Calorie limit trên phụ nữ 40-65 tuổi thừa cân, béo phì tại một số quận, huyện thành phố Hà Nội” (2016-2021).* với hai mục tiêu sau:

1. Mô tả tình trạng thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội năm 2016.
2. Đánh giá hiệu quả cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì và thay đổi một số chỉ tiêu hóa sinh ở phụ nữ 40 – 65 tuổi bằng thực phẩm bổ sung Calorie Limit tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội.

*Để trả lời cho câu hỏi nghiên cứu*: Liệu rằng sau 3 tháng can thiệp sản phẩm Calorie Limit trên phụ nữ TCBP có chỉ số khối cơ thể (23 ≤ BMI ≤ 30kg/m²) thì diện tích mỡ tại L4 và L5 của nhóm can thiệp có giảm thấp hơn nhóm chứng?

*Với giả thiết nghiên cứu là:* Phụ nữ Việt Nam từ 40-65 tuổi và có chỉ số khối cơ thể (23 ≤ BMI ≤ 30kg/m²) sẽ giảm diện tích mỡ tại L4 và L5 cũng như BMI sau 3 tháng sử dụng sản phẩm Calorie Limit.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. Một số khái niệm về thừa cân, béo phì.

Khái niệm thừa cân, béo phì.

Trong lịch sử tiến hóa của loài người, khả năng “tiết kiệm” mỡ từ những nguồn thực phẩm ít ỏi như là món quà của tạo hoá. Những cá thể có khả năng tích luỹ mỡ tốt hơn đã chiếm ưu thế tiến hoá trong những điều kiện khắc nghiệt thời tiền sử [25]. Cho tới giữa thế kỷ 18, các hậu quả của thừa cân, béo phì bắt đầu được ghi nhận trong các tài liệu y học. Cùng với sự phát triển bùng nổ các nghiên cứu của hoá học, nhiệt động lực học, y học mà dinh dưỡng đã trở thành một môn khoa học thực thụ [26]. Cũng kể từ đó người ta bắt đầu coi thừa cân, béo phì là một nguy cơ đối với sức khoẻ của con người.

## Định nghĩa.

Đã có rất nhiều định nghĩa về thừa cân, béo phì khác nhau được đưa ra, nhưng định nghĩa chung nhất, dễ hiểu nhất được nhiều nhà khoa học công nhận là: “Thừa cân, béo phì là tình trạng tích luỹ mỡ quá mức từng phần hoặc trên toàn cơ thể làm tăng các nguy cơ đối với sức khoẻ [27].

1. 2. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ gây thừa cân, béo phì.

Thừa cân, béo phì được cho là một bệnh phức tạp, hay tái phát, nguyên nhân chính dẫn đến TCBP là sự mất cân bằng giữa năng lượng ăn vào và tổng năng lượng tiêu hao. Những thay đổi mô hình chế độ dinh dưỡng như tăng lượng thực phẩm giàu năng lượng chứa nhiều lipid, glucid và sự gia tăng không hoạt động thể chất do tính chất của nhiều hình thức công việc ngày càng ít vận động. Có khoảng 60% - 80% trường hợp béo phì, nguyên nhân là từ chế độ dinh dưỡng, bên cạnh đó có thể do các rối loạn chuyển hóa trong cơ thể qua vai trò điều tiết của hệ thống thần kinh, các tuyến nội tiết như tuyến yên, tuyến thượng thận, tuyến giáp trạng và tuyến tụy. Căn nguyên sâu xa hơn của béo phì với các nguyên nhân như: di truyền, sinh lý, tâm lý, xã hội, kinh tế, môi trường, hành vi và thậm chí là các yếu tố chính trị tương tác ở các mức độ khác nhau để thúc đẩy sự gia tăng TCBP [28]. Thời gian ngủ ngắn và chất lượng giấc ngủ kém có liên quan tích cực hơn đến bệnh béo phì [29]. Một nguyên nhân khác có tính thời sự hiện nay là đại dịch Covid 19 với các hậu quả để lại như: căng thẳng, mất việc làm và lối sống ít vận động [30].



Hình 1.1. Mô hình tổng hợp nguyên nhân thừa cân, béo phì

Năm 2020, Liên đoàn béo phì thế giới (World Obesity Federation) đã đưa ra mô hình tổng hợp các nguyên nhân của TCBP [31]. “Những người bị béo phì thường xấu hổ và đổ lỗi cho căn bệnh của họ. Điều này là do nhiều người, bao gồm cả thầy thuốc, nhà hoạch định chính sách và những người khác chưa hiểu rằng béo phì là một căn bệnh mạn tính. Họ coi đó là sự thiếu ý chí, lười biếng hoặc không chịu " ăn ít đi và vận động nhiều hơn". Cũng như các bệnh mạn tính, nguyên nhân gốc rễ của bệnh béo phì còn sâu xa hơn nhiều.

Tuy vậy, một số yếu tố nguy cơ làm trầm trọng thêm tình trạng TCBP còn được kể đến là các yếu tố:

## Yếu tố về tuổi.

Khi lớn tuổi, khối lượng cơ giảm, năng lượng dự trữ vào mỡ nhiều, đồng thời giảm khối cơ gây giảm chuyển hoá, các thay đổi này đều góp phần làm giảm nhu cầu calo. Nếu mỗi người không giảm lượng calo đưa vào khi đã lớn tuổi, thì nguy cơ dễ bị TCBP [32]. Thừa cân, béo phì thường chiếm tỷ lệ cao nhất ở lứa tuổi 50 (Âu Mỹ) [13].

## Yếu tố gia đình và di truyền.

Gia đình có vai trò liên quan tới béo phì, ở gia đình có cha mẹ béo phì thường con cũng bị BP. Gia đình có nhiều cá nhân bị béo phì, nguy cơ béo phì cho những thành viên khác càng lớn. Tuy nhiên trên cộng đồng, vai trò của yếu tố di truyền này không lớn mà có thể do liên quan tới chế độ ăn uống chung của cả hộ gia đình. Hiện nay đã có những chứng cứ kết luận rằng: béo phì thường do yếu tố môi trường tác động lên những cá thể có khuynh hướng di truyền. Trong đó, dinh dưỡng đóng vai trò quan trọng hàng đầu trong số các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến vấn đề TCBP [33]. Nghiên cứu các cặp song sinh và gia đình cho thấy ảnh hưởng của yếu tố di truyền chiếm từ 40 - 70% trong bệnh béo phì. Các yếu tố di truyền có thể được phân loại theo cơ chế tác động đối với BP như: nhóm gen kích thích sự ngon miệng, nhóm liên quan đến tiêu hao năng lượng, nhóm điều hòa chuyển hóa, nhóm liên quan đến sự biệt hóa và phát triển tế bào mỡ [34].

Các nghiên cứu dịch tễ học cũng đã chỉ ra rằng những người sinh ra nhỏ hoặc lớn so với tuổi thai, có khả năng mắc bệnh béo phì cao hơn khi trưởng thành [35].

## Yếu tố do tăng tần suất tiêu thụ thực phẩm.

Khi cơ thể cung cấp năng lượng vượt quá nhu cầu, lối sống tĩnh tại, ít tiêu hao năng lượng dễ làm tăng trọng lượng cơ thể. Nghiên cứu chỉ ra rằng chỉ cần ăn dư 70 calo mỗi ngày cũng dẫn tới tăng cân, nhất là khi ăn những thức ăn giàu năng lượng [36]. Các thức ăn giàu chất béo thường ngon miệng nên dễ bị ăn quá thừa mà không biết. Nghiên cứu Nguyễn Thị Thùy Linh (2020) tại Hà Nội cho thấy, có 94,5% đối tượng ở nội thành và 91,8% ở ngoại thành cho rằng nguyên nhân thừa cân, béo phì là do chế độ ăn dư thừa. [37] Các thói quen ăn uống ngoài gia đình, tăng tiêu thụ các loại thức ăn nhanh, lạm dụng rượu bia đã được ghi nhận khi nghiên cứu trên các đối tượng bị TCBP [38].

## Yếu tố Hoạt động thể lực.

Tần suất tiêu thụ thực phẩm gia tăng, dẫn đến tỷ lệ thừa cân, béo phì cao thường kèm theo giảm hoạt động thể lực. nghiên cứu nhận thấy nhóm người thừa cân, béo phì thường dành nhiều thời gian giải trí là xem tivi nhiều hơn nhưng hoạt động thể lực ít hơn so với những người có tình trạng dinh dưỡng bình thường [39], [40]. Nghiên cứu Nguyễn Thị Thùy Linh (2020) tại Hà Nội cho thấy, có 85,5% đối tượng ở nội thành và 71,8% ở ngoại thành cho rằng nguyên nhân thừa cân, béo phì là ít hoạt động thể lực (HĐTL) [37].

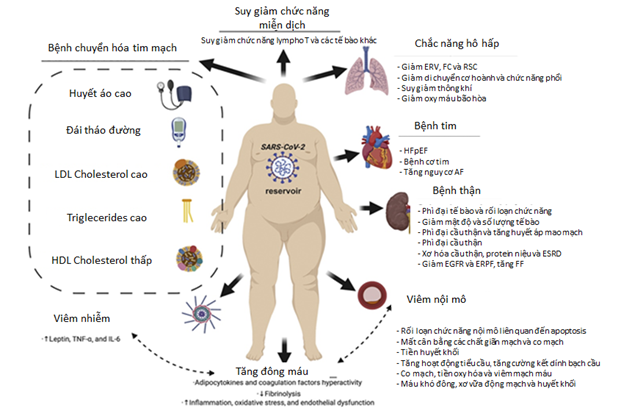
## Do bệnh lý và dùng thuốc.

Ở những người gặp vấn đề về nội tiết tố có thể gây TCBP, như tuyến giáp hoạt động kém,  [hội chứng Cushing](https://www-nichd-nih-gov.translate.goog/health/topics/cushing?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=vi&_x_tr_hl=vi&_x_tr_pto=sc)  và  [hội chứng buồng trứng đa nang](https://www-nichd-nih-gov.translate.goog/health/topics/pcos?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=vi&_x_tr_hl=vi&_x_tr_pto=sc). Một số loại thuốc cũng có thể gây tăng cân như một số corticosteroid, thuốc chống trầm cảm, thuốc động kinh [41].

**1.3. Hậu quả của thừa cân, béo phì.**

TCBP từ lâu đã được biết đến là một yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch (Cardiovascular disease - CVD) đặc biệt là suy tim, bệnh mạch vành, đột quị, đái tháo đường type 2, suy giảm chức năng thận [1], [42]. TCBP còn để lại nhiều hậu quả nghiêm trọng về nhiều mặt trong đời sống cho những người mắc như tâm lý xã hội, tử vong hay hậu quả về kinh tế [43].

Trong bối cảnh dịch bệnh Covid 19, các hậu quả của TCBP lại trở nên nóng bỏng. Năm 2020, tác giả Fabian Sacnchis và cộng sự đã phát triển một sơ đồ mới nêu bật các hậu quả TCBP, đặc biệt, hậu quả nặng nề của những người béo phì khi nhiễm Covid 19. [44].



Hình 1.2. Hậu quả của Thừa cân, Béo phì [44].

**1.3.1. Béo phì đối với bệnh huyết áp, tim mạch**.

Khi trọng lượng cơ thể tăng 10 kg làm tăng 12% nguy cơ mắc bệnh mạch vành, đồng thời huyết áp tâm thu tăng 3 mmHg, huyết áp tâm trương tăng 2,3 mmHg. Dữ liệu từ Framingham Heart Study, tăng BMI thêm 1 kg/m 2 làm tăng nguy cơ suy tim lên 5% ở nam và 7% ở nữ [45]. Các nghiên cứu về suy tim cho thấy 32% - 49% người bệnh suy tim bị BP, và 31% - 40% bị thừa cân, suy tim tiến triển sớm hơn 10 năm so với trường hợp có BMI bình thường. Thời gian mắc BP tương quan chặt chẽ với sự tiến triển của suy tim: sau 20 năm béo phì, tỷ lệ suy tim tăng 70% và sau 30 năm tăng 90% [46]. Sự gia tăng đáng kể nguy cơ tử vong sớm do nhồi máu cơ tim cấp, đột quị do thiếu máu cục bộ và nguy cơ mắc bệnh tim mạch sớm là đáng chú ý ở phụ nữ trẻ thừa cân và sự gia tăng rõ rệt ở phụ nữ BP [47].

Năm 2015, nghiên cứu của Hội đồng Nghiên cứu Y khoa Ấn Độ - Bệnh tiểu đường Ấn Độ (ICMR-INDIAB), tỷ lệ BP và béo phì trung tâm lần lượt thay đổi từ 11,8% đến 31,3% và 16,9% đến 36,3%. Béo bụng là một trong những yếu tố nguy cơ chính với bệnh tim mạch ở Ấn Độ. Nhiều nghiên cứu chứng minh tỷ lệ BP ở phụ nữ đã thay đổi cao hơn đáng kể so với nam [48].

Tại Việt Nam, nghiên cứu ở người có tỷ số vòng eo/vòng hông (Waist Hip Ratio - WHR) cao, nhóm thừa cân có nguy cơ THA lên 1,26 lần; nhóm BMI ≥ 25 làm tăng nguy cơ THA trên 2,07 [49].Năm 2015, nghiên cứu trên người trưởng thành từ 40-69 tuổi cho thấy sự liên quan giữa TCBP và THA với OR=2,0(95% CI:1,4-2,8; p<0,001), béo bụng và THA với OR =1,4(95% CI:1,1-1,8;p<0,01) [50].

**1.3.2. Béo phì đối với bệnh đái tháo đường** **và Hội chứng chuyển hóa**.

Nghiên cứu tại Anh (2006), cho thấy người bị ĐTĐ type 2 có tới 86% thừa cân hoặc BP, béo phì mắc ĐTĐ type 2 trẻ hơn, kiểm soát glucose huyết kém hơn, huyết áp cao hơn, tình trạng lipid xấu hơn [51].

Tại Tanzania (2017), trong 227 người ĐTĐ type 2 đến khám tại các phòng khám có 85,0% người TCBP; trong đó 44,9% thừa cân; 40,1% béo phì, tỷ lệ TCBP nữ cao hơn đáng kể so với nam [92,2% so với 69,2%], [11]. Ả Rập Xê Út (2020), tỷ lệ TCBP trên người ĐTĐ type 2 là 85,8% trong đó 27,9% thừa cân, 57,8% BP [12].

Hội chứng chuyển hóa (HCCH) có liên quan chặt chẽ với bệnh béo phì, là dấu hiệu cảnh báo một số bệnh không lây nhiễm. Năm 2009, sự thống nhất chung của các tổ chức gồm IDF, AHA/NHLBI, WHF, IAS và IASO cho các tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH gồm 3 trong 5 yếu tố là: vòng eo, triglyceride, HDL-C, huyết áp và glucose huyết. Béo bụng không phải là yếu tố tiên quyết để chẩn đoán HCCH nhưng là một trong 5 yếu tố chẩn đoán có giá trị sàng lọc ban đầu hữu hiệu. Tiêu chuẩn chẩn đoán được dựa vào hai bảng dưới đây.

Bảng 1.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán HCCH [52].

|  |  |
| --- | --- |
| **Yếu tố** | **Giá trị** |
| Vòng eo | Theo quần thể dân cư |
| Tăng triglyceride  (hoặc đang điều trị tăng triglyceride bằng thuốc) | ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/L) |
| Giảm HDL-C  (hoặc đang điều trị giảm HDL-C bằng thuốc) | Nam: < 40 mg/dl (1,0 mmol/L)  Nữ: < 50 mg/dl (1,3 mmol/L) |
| Tăng huyết áp  (hoặc đang điều trị bằng thuốc) | Tối đa: ≥ 130 mmHg  Tối thiểu: ≥ 85 mmHg |
| Tăng glucose lúc đói  (hoặc đang điều trị tăng glucose bằng thuốc) | ≥ 100 mg/dl (5,6 mmol/L) |

Bảng 1.2. Chỉ số vòng eo theo quần thể dân cư [52].

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Quần thể dân cư** | **Các tổ chức** | **Số đo vòng eo** | |
| **Nam** | **Nữ** |
| Europid | IDF | ≥94 cm | ≥80 cm |
| Vùng Caucasian | WHO | ≥94 cm | ≥80 cm |
| ≥102 cm | ≥88 cm |
| Mỹ | AHA/NHLBI (ATP III) | ≥102 cm | ≥88 cm |
| Canada | Y tế Canada  (Health Canada) | ≥102 cm | ≥88 cm |
| Châu âu | Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (European Cardiovascular Societies) (10) | ≥102 cm | ≥88 cm |
| Châu Á | IDF, WHO | ≥90 cm | ≥80 cm |
| Nhật Bản | Hiệp hội béo phì Nhật Bản (Japanese Obesity Society) | ≥85 cm | ≥90 cm |
| Trung Quốc | Lực lượng đặc nhiệm hợp tác (Cooperative Task Force) | ≥85 cm | ≥80 cm |
| Trung Đông, Địa Trung Hải | IDF | ≥94 cm | ≥80 cm |
| Vùng giáp Saharan,  Châu Phi | IDF | ≥94 cm | ≥80 cm |
| Dân tộc Trung và Nam Mỹ | IDF | ≥90 cm | ≥80 cm |

HCCH làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh tim mạch, mạch vành…và là nguyên nhân gây tử vong lớn nhất trong nhiều năm tới, [53]

Nghiên cứu Scott M. Grundy và cộng sự cho thấy người mắc HCCH có nguy cơ mắc ĐTĐ type 2 cao gấp 5 lần [54]. HCCH ảnh hưởng đến 30-40% số người ở độ tuổi 65, chủ yếu do tăng cân ở người trưởng thành và do sự tích tụ mỡ trong bụng [55], Ấn Độ (2020) tỷ lệ mắc HCCH ở người BP là 57%, (nam 56,8% và nữ 57,1%) [56]. Tại Anh, nghiên cứu 5102 người bệnh tuổi từ 25-65, chẩn đoán ĐTĐ type 2 có tới 59% tử vong do bệnh tim mạch [57].

1.3.3. Béo phì đối với bệnh ung thư.

Tác giả Karolina Krupa-Kotara cho biết, cơ quan Nghiên cứu Ung thư Quốc tế (International Agency for Research on Cancer – IARC) ước tính năm 2018 có hơn 18 triệu người được chẩn đoán ung thư, trong đó khoảng 9,6 triệu tử vong do ung thư. Chỉ số BMI cao có thể là nguyên nhân của nửa triệu ca ung thư mỗi năm và TCBP làm tăng tỷ lệ tử vong do các khối u ác tính - ước tính chúng là nguyên nhân tử vong ở 20% nữ và 14% nam [58]*.* Đặc biệt ở phụ nữ sau mãn kinh, mô mỡ là nguồn chính tạo ra oestrogen dư thừa, các yếu tố tăng trưởng được tạo ra bởi mô mỡ làm biến đổi yếu tố tăng trưởng như yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi-21 (FGF21), yếu tố tăng trưởng thần kinh, nội mô mạch máu, insulin, có thể tham gia vào sự phát triển của các tế bào cuối cùng trở thành ác tính, tỷ lệ mắc ung thư thay đổi tùy theo vị trí ở người BP [59]. Các phân tích tổng hợp xác định nguy cơ tái phát hoặc tử vong của bệnh tăng khoảng 30% ở phụ nữ BP ở người mắc ung thư vú [60].

1.3.4. Béo phì với bệnh xương khớp mạn tính.

Viêm xương khớp tạo ra gánh nặng nghiêm trọng và ngày càng tăng. Thế giới năm 2000, có 600 triệu người độ tuổi ≥ 60 tuổi bị viêm xương khớp, tăng gấp ba lần so với năm 1950. Dự kiến ​​sẽ tăng gấp ba lần, đạt 2 tỷ người vào năm 2050 [61]. Béo phì là yếu tố nguy cơ cao gây viêm xương khớp và là nguyên nhân hàng đầu gây tàn tật. Tại Hoa Kỳ, nguy cơ viêm khớp gối tăng 36% cho mỗi 2 đơn vị BMI (5 kg) tăng cân [62]. Theo Coggon và cộng sựcho thấy những người BMI> 30 kg/m 2 nguy cơ mắc viêm khớp gối cao hơn 6,8 lần so với người cân nặng bình thường [63].

Trong phân tích chi phí trực tiếp của bệnh BP, ước tính gánh nặng kinh tế của bệnh viêm khớp chỉ đứng sau bệnh đái tháo đường [64].

1.3.5. Béo phì tăng nguy cơ tử vong.

Béo phì có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong, đặc biệt là tim mạch và ung thư. Một thử nghiệm lâm sàng lớn trên những người có độ BP cao nhất thì nguy cơ tử vong do đa u tủy cao hơn 50% so với những người cân nặng bình thường [65]. Những quan sát cho thấy BP và có thể cả béo phì trung tâm ảnh hưởng đến tỷ lệ tử vong do u tủy, phụ nữ BP có nguy cơ tử vong cao nhất do ung thư này nếu họ vẫn giữ cân nặng trong suốt tuổi trưởng thành [66]. Trong các phân tích về BMI, TCBP có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Tỷ lệ này thường thấp nhất ở nhóm có chỉ số BMI từ 20,0 kg/m² đến 24,9 kg/m² [67]. Trong nhóm tuổi trung niên (50 tuổi) thừa cân, các mối liên quan mạnh mẽ hơn, nguy cơ tử vong tăng 20% đến 40%; những người BP sẽ tăng thêm gấp hai đến ít nhất ba lần, và ở thời kỳ này TCBP có liên quan đến tăng nguy cơ tử vong [68].

1.3.6. Hậu quả ảnh hưởng về tâm lý xã hội và kinh tế xã hội.

Các đặc điểm xã hội và dân tộc khác nhau của quần thể dân cư quyết định khả năng chấp nhận của quần thể dân cư đó với những cá thể có cỡ cơ thể khác nhau [69].

Năm 1993, tác giả Gortmaker và cộng sự công bố kết quả nghiên cứu dọc trên 10039 đối tượng 18-24 tuổi trong 7 năm (từ 1981), cho thấy có 370 đối tượng bị thừa cân. Nữ thừa cân có số năm học ít hơn, khả năng kết hôn thấp hơn, thu nhập hộ gia đình thấp hơn, tỷ lệ hộ nghèo cao hơn so với nữ không thừa cân, không phụ thuộc vào tình trạng kinh tế xã hội cơ bản và điểm kiểm tra năng khiếu của họ [70].

Một số nghiên cứu cũng đã khẳng định TCBP, đặc biệt là ở trẻ nữ vị thành niên gây nên các vấn đề tâm lý xã hội nghiêm trọng như căm ghét bản thân và hình ảnh cơ thể chính mình [71], [72], các nghiên cứu chỉ ra cộng đồng nơi người TCBP sinh sống cũng có thể có sự kỳ thị làm trầm trọng thêm các hậu quả về tâm lý người TCBP.

Thừa cân, béo phì đang gây ra những áp lực nặng nề cho nền kinh tế xã hội. Theo đánh giá nghiên cứu của Finkelstein và cộng sự (2005) từ những năm 1981 hậu quả của BP tại một số nước phát triển đã là gánh nặng.

Bảng 1.3. Hậu quả kinh tế của béo phì tại một số nước phát triển [73].

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TỔN HẠI KINH TẾ CỦA BÉO PHÌ** | | | | |
| **Quốc gia** | **Thời gian** | **Chỉ tiêu** | **Chi phí trực tiếp** | **% ngân sách**  **dành cho y tế** |
| **Mỹ** | 1986 | BMI > 29 | 39,3 tỷ Đô la Mỹ | 5,5 |
| **Hà Lan** | 1981 – 1989 | BMI > 25 | 1 tỷ Florins Hà Lan | 4,0 |
| **Úc** | 1989 | BMI > 30 | 395 triệu Đô la Úc | 2,0 |
| **Pháp** | 1992 | BMI > 27 | 11,9 tỷ Franc Pháp | 2,0 |

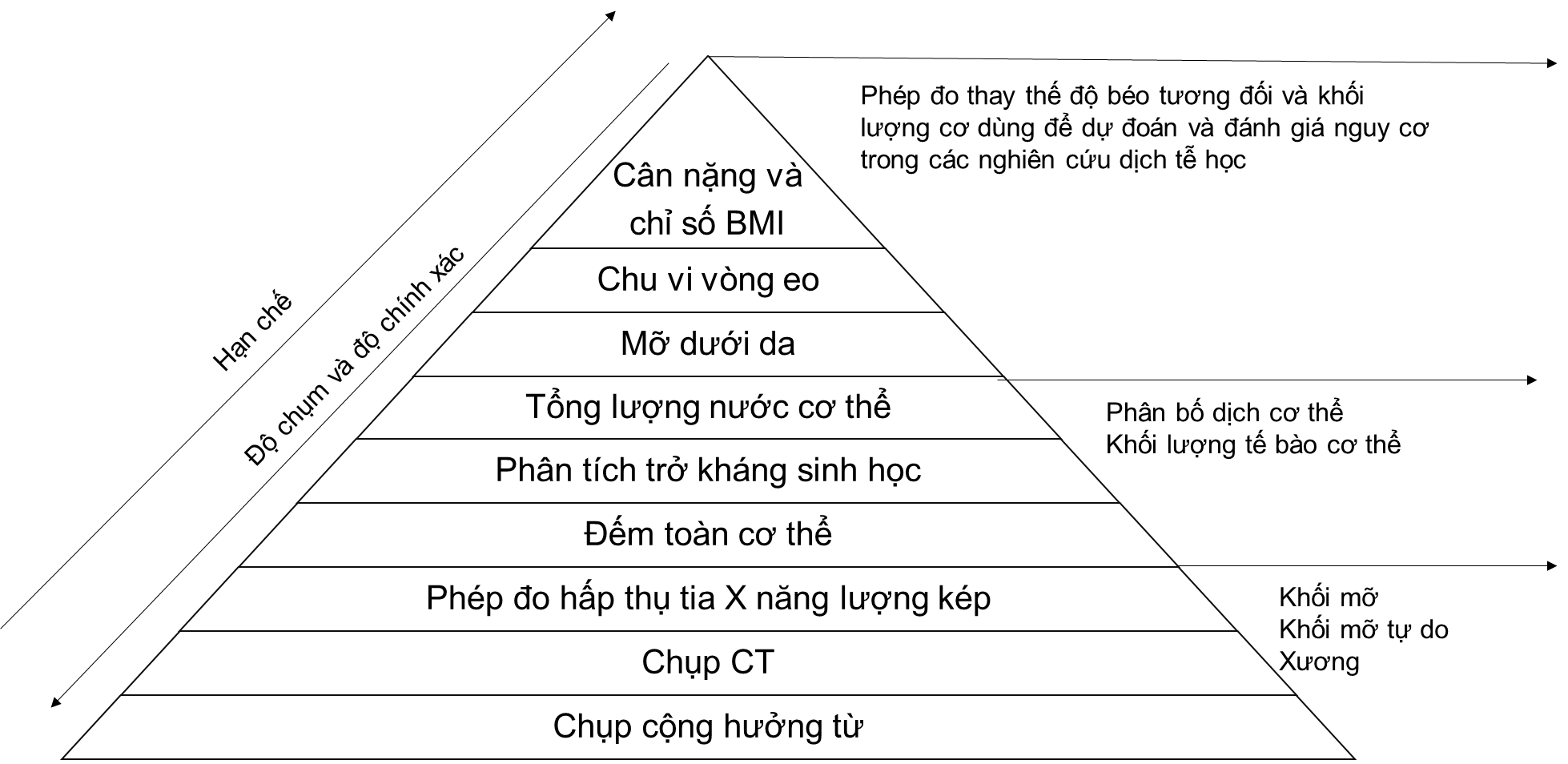
Tại Hoa Kỳ, ước tính chi phí y tế cho người lớn BP cao hơn 1.861 đô la so với chi phí y tế cho những người có cân nặng bình thường [74]. Các chi phí liên quan đến TCBP chia 2 loại chính: Chi phí trực tiếp và Chi phí gián tiếp.

Chi phí trực tiếp: là những chi phí phát sinh từ các dịch vụ y tế ngoại trú và nội trú như: phẫu thuật, các xét nghiệm, thuốc điều trị ... chi phí trực tiếp dễ xác định hơn và chính xác hơn so với chi phí gián tiếp.

Chi phí gián tiếp: đã được định nghĩa là “nguồn lực bị mất đi do tình trạng sức khỏe”, được chia thành nhiều loại khác nhau như: Giá trị của công việc bị mất do nhân viên BP nghỉ làm nhiều ngày hơn, tàn tật dài hạn và chết sớm hơn nhân viên bình thường [75]. Tiền bảo hiểm phải trả cao hơn, nhiều tiền hơn cho khoản bồi thường của người lao động cho những nhân viên bị BP so với những nhân viên không bị BP [76]. Tiền lương: Một số nghiên cứu đã chỉ ra người BP có liên quan đến tiền lương thấp hơn và thu nhập hộ gia đình thấp hơn [77].

Với sự gia tăng gánh nặng về bệnh tật, TCBP còn là nguyên nhân của 2,8 triệu người tử vong mỗi năm, gắn liền với các quốc gia phát triển, ngày nay TCBP cũng đã phổ biến ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình [78].

1.4. Các phương pháp đánh giá tình trạng thừa cân, béo phì.



Hình 1.3. Các phương pháp đánh giá thừa cân, béo phì [79].

## 1.4.1. Nhân trắc.

Phương pháp đo lường nhân trắc học là những phép đo đặc trưng cho kích thước cơ thể con người - kích thước và hình dạng. Những phép đo này chủ yếu là mô xương, cơ và mô mỡ (chất béo). Với phương pháp đo dễ thực hiện, rẻ, thiết bị, dụng cụ thông dụng, hiện đại, luôn là phương pháp tin cậy để đánh giá sàng lọc tình trạng TCBP tại cộng đồng.

Các phép đo nhân trắc điển hình: Chiều cao, cân nặng, chu vi vòng eo, tỷ số vòng eo/ vòng hông (Waist Hip Ratio - WHR), chỉ số khối cơ thể (BMI - trọng lượng tính bằng kilogam chia cho bình phương chiều cao tính bằng mét), đo mỡ trong cơ thể (bề dày lớp mỡ dưới da) [80].

## Chỉ số khối cơ thể.

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) [69], Tổ chức Y tế thế giới khu vực Châu Á Thái Bình Dương (World Health Organization Western Pacific - WPRO) [81], Trung tâm kiểm soát bệnh tật Hoa kỳ (United State Center for Disease Control and Prevention - US CDC) [82] và Tổ chức phòng chống béo phì quốc tế (International Obesity Task Force - IOTF), đều khuyến nghị đánh giá TCBP trên người trưởng thành dựa trên chỉ số khối cơ thể (BMI) bởi sự tiện dụng, dễ đánh giá, phiên giải kết quả với tất cả mọi người của chỉ số này.

Tính chỉ số BMI sử dụng công thức:

Từ năm 1995, WHO đã khuyến nghị sử dụng BMI để đánh giá TCBP trên người trưởng thành với các ngưỡng như sau [69]:

|  |  |
| --- | --- |
| Thiếu năng lượng trường diễn | BMI < 18,5 kg/m2 |
| Bình thường | 18,5 kg/m2 ≤ BMI < 25 kg/m2 |
| Tiền béo phì (Thừa cân) | 25 kg/m2 ≤ BMI < 30 kg/m2 |
| Béo phì mức độ 1 | 30 kg/m2 ≤ BMI < 35 kg/m2 |
| Béo phì mức độ 2 | 35 kg/m2 ≤ BMI < 40 kg/m2 |
| Béo phì mức độ 3 | 40 kg/m2 ≤ BMI |

US CDC và IOTF cũng đều khuyến nghị ngưỡng đánh giá TCBP tương tự như WHO. Tuy vậy, năm 2000, WPRO đã đưa ra ngưỡng đánh giá TCBP dựa trên chỉ số BMI khác dành cho người Châu Á như sau [81]:

|  |  |
| --- | --- |
| Thiếu năng lượng trường diễn | BMI < 18,5 kg/m2 |
| Bình thường | 18,5 kg/m2 ≤ BMI < 23 kg/m2 |
| Tiền béo phì (Thừa cân) | 23 kg/m2 ≤ BMI < 25 kg/m2 |
| Béo phì mức độ 1 | 25 kg/m2 ≤ BMI < 30 kg/m2 |
| Béo phì mức độ 2 | BMI ≥30 kg/m2 |

Chỉ số BMI có nhiều ưu điểm nên được sử dụng rộng rãi. Các thiết bị đánh giá, đo chiều cao và cân nặng dễ sử dụng, sẵn có, không yêu cầu cao về chuyên môn, kinh nghiệm; chỉ số BMI dễ tính toán và phiên giải kết quả; BMI ước tính lượng mỡ cơ thể cho được nhiều quần thể người khác nhau [43].

Chỉ số BMI cũng còn nhiều nhược điểm. BMI chỉ có mối tương quan từ trung bình đến chặt chẽ (r = 0,6 – 0,85) với lượng mỡ cơ thể đo được bằng phương pháp đo trọng lượng thuỷ tĩnh (Hydrostatic Weighing), chỉ tính tới chiều cao, cân nặng mà không đo được lượng cơ, lượng mỡ cơ thể. Vì vậy, chỉ số BMI sẽ kém hiệu quả khi đánh giá những người có khối nạc lớn như vận động viên, người hoạt động thể lực nặng, thường xuyên [34].

## Đánh giá thừa cân, béo phì thông qua các vòng cơ thể.

Phương pháp nhân trắc đo vòng eo, vòng mông và tỷ số vòng eo/vòng hông được sử dụng rộng rãi để đánh giá tình trạng TCBP.

Một biện pháp thay thế phản ánh mức độ béo ở bụng, như vòng eo, tỷ số vòng eo/vòng hông được cho là tốt hơn chỉ số BMI. Năm 2008, WHO đã tham vấn ý kiến chuyên gia và thống nhất ngưỡng đánh giá vòng eo cho các dân tộc và giới tính như sau [83]:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dân tộc** | **Giới tính** | **Vòng eo (cm)** |
| Châu Âu | Nam | > 94 |
| Nữ | > 80 |
| Nam Á | Nam | > 90 |
| Nữ | > 80 |
| Trung Quốc | Nam | > 90 |
| Nữ | > 80 |
| Nhật Bản | Nam | > 90 |
| Nữ | > 80 |

Ngưỡng đánh giá cho chỉ số WHR, chưa được WHO đưa ra ngưỡng đánh giá nào chính thức. Năm 2010, tác giả Qiao và Nyamdorj thực hiện một nghiên cứu tổng hợp 28 nghiên cứu khác nhau để đánh giá ngưỡng vòng eo và WHR [84], kết luận ngưỡng đánh giá vòng eo tương tự như khuyến nghị của WHO và ngưỡng đánh giá WHR theo dân tộc và giới tính như sau:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Dân tộc** | **Giới tính** | **WHR** |
| Châu Âu | Nam | > 0,95 |
| Nữ | > 0,85 |
| Châu Á | Nam | > 0,9 |
| Nữ | > 0,8 |

## 1.4.2. Đánh giá thừa cân, béo phì bằng phương pháp trở kháng điện sinh học (Bioelectrical Impedance Analysis – BIA).

Sử dụng phương pháp trở kháng điện sinh học, có thể đánh giá trực tiếp lượng mỡ, cơ và các thành phần khác của cơ thể. Phương pháp đo phổ biến nhất là sử dụng điện trở giữa 2 bàn chân (foot to foot) [85]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh đo thành phần cơ thể bằng phương pháp trở kháng điện sinh học đưa ra kết quả có mối tương quan tốt với các phương pháp được sử dụng để làm chuẩn so sánh [86], [87], [88], [89], [90]. Tuy nhiên, vẫn có những sai khác đáng kể của phương pháp đánh giá thành phần khối cơ thể bằng trở kháng điện sinh học trên những đối tượng có vận động thể lực lớn hoặc có sự sai khác về chủng tộc, nhóm tuổi so với quần thể tham khảo khi xây dựng thuật toán [91].

Phương pháp trở kháng điện trở sinh học đánh giá thành phần cơ thể là phương pháp trực quan, đáng tin cậy, phục vụ tốt nhu cầu theo dõi - đánh giá tình trạng dinh dưỡng của những người đang áp dụng thực đơn ăn kiêng, chế độ giảm cân, theo dõi cân nặng tại nhà hoặc theo dõi hiệu quả của những bài tập sức bền trong một thời gian dài, phương pháp này còn nhiều ưu điểm như rẻ, dễ thực hiện tại hộ gia đình, không yêu cầu dụng cụ phức tạp. Chính vì vậy phương pháp đánh giá này đang dần trở nên phổ biến.

Năm 1995, WHO đã kết luận chưa thể đưa ra một ngưỡng đánh giá để xác định tình trạng TCBP từ phần trăm mỡ cơ thể (Percent Body Fat – PBF) [92]. Đến nay, vẫn chưa có một ngưỡng cụ thể nào để đánh giá tình trạng TCBP từ phần trăm mỡ cơ thể.

Đánh giá tình trạng TCBP từ phần trăm mỡ cơ thể (PBF) đã có nhiều nghiên cứu được triển khai để tìm ngưỡng. Năm 2010, tác giả Soren Snitker phân tích trên 13.601 người trưởng thành tham gia khảo sát sức khoẻ và dinh dưỡng Quốc gia lần thứ 3 tại Mỹ (Third National Health and Nutrition Examination Survey - NHANES III) đã đưa ra ngưỡng đánh giá TCBP từ phần trăm mỡ cơ thể là 25% với nam và 35% với nữ [93]. Tại Châu Á, Yanlong Li và cộng sự nghiên cứu trên 3221 người Trung Quốc trưởng thành và đưa ra ngưỡng đánh giá TCBP từ phần trăm mỡ cơ thể cho người Hán trưởng thành là 24% đối với nam và 34% với nữ [94].

## 1.4.3. Đánh giá thừa cân, béo phì bằng phương pháp chụp cắt lớp vi tính (Computerized Tomography - CT).

A close-up of a coin

Description automatically generated with medium confidenceA picture containing text, person

Description automatically generated

Hình 1. 4. Chụp cắt lớp vi tính đánh giá mỡ cơ thể [95].

Chụp cắt lớp vi tính (Computerized Tomography - CT) và Chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging - MRI) là tiêu chuẩn vàng để đánh giá mỡ bụng và mỡ nội tạng [95]. Với khả năng phân biệt chi tiết mô mỡ một cách hoàn hảo, chụp cắt lớp vi tính cung cấp một phương pháp đánh giá trực tiếp sự tích mỡ nội tạng ở cả người lớn và trẻ em. Diện tích mặt cắt ngang có thể được đo bằng một hoặc nhiều lát cắt tại các mốc xác định trước, tạo ra mối tương quan chặt chẽ hơn đáng kể với thể tích mỡ bụng [96]. Chụp cắt lớp nhiều lát liên tiếp có thể đánh giá chính xác thể tích mỡ bụng, tuy nhiên chi phí rất cao và tăng phơi nhiễm phóng xạ đối với người tham gia. Ngược lại, việc sử dụng một lát cắt đơn sẽ làm giảm chi phí và phơi nhiễm phóng xạ, tính chính xác có thể giảm đáng kể do sự di động liên tục của các mô mềm. Sai số của các phép đo trên một lát cắt trở nên đáng kể khi so sánh giữa 2 lần đo giữa 2 đợt nghiên cứu [97]. Để dung hoà các yếu tố này, phương pháp đo được sử dụng rộng rãi hiện nay là đánh giá diện tích mỡ trên 2 lát cắt cơ thể tại L4 - L5, năm 2004 tác giả Shen W và cộng sự đã chỉ ra diện tích mỡ bụng được đánh giá tại 2 điểm L4 - L5 có mối tương quan cao nhất với tổng số mỡ của cơ thể [98].

Phương pháp đánh giá tình trạng TCBP bằng chụp cắt lớp còn có ưu điểm nổi trội so với những phương pháp khác đó là có thể đánh giá cụ thể được diện tích mỡ nội tạng và diện tích mỡ dưới da một cách biệt lập. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối tương quan vượt trội với bệnh tật của diện tích mỡ nội tạng so với tổng diện tích mỡ hay diện tích mỡ dưới da [99], [100].

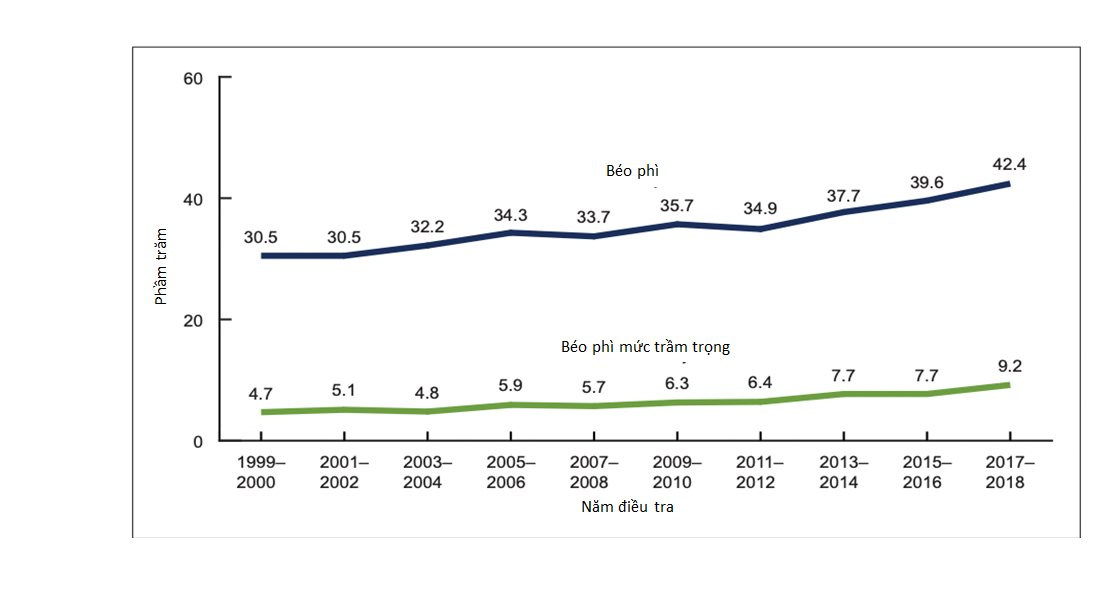
Phương pháp chụp cắt lớp vi tính đánh giá lắng đọng mỡ cơ thể có rất ít nghiên cứu. Nguyên nhân có thể do chi phí đắt, kỹ thuật đánh giá phức tạp, đòi hỏi các máy móc chuyên dụng trong một labo nghiên cứu hiện đại. Năm 2000, WHO khu vực Châu Á Thái bình dương đã đưa ra các ngưỡng đánh giá xác định tình trạng thừa cân, béo phì, trong đó có ngưỡng đánh giá khi đo bằng phương pháp chụp cắt lớp vi tính (CT) [81]. Các chuyên gia của WPRO đã đưa ra ngưỡng đánh giá cho diện tích mỡ nội tạng (visceral fat) của 1 lát cắt duy nhất tại L3 hoặc L4 là lớn hơn 130 cm2 với người da trắng và lớn hơn 110 cm2 với các dân tộc khác.

# 1.5. Thực trạng thừa cân, béo phì của phụ nữ 40- 65 tuổi trên Thế giới và ở Việt Nam.

1.5.1. Thực trạng thừa cân, béo phì trên Thế giới.

Từ năm 2000, WHO đã nhận thức được sự nguy hiểm của TCBP và đã gọi là đại dịch. Theo WHO “ Hiện nay xuất hiện nhiều bằng chứng cho thấy tỷ lệ TCBP đang gia tăng trên toàn thế giới ở mức báo động, gia tăng nhanh chóng ở trẻ em và người trưởng thành [69]”. Năm 2016, tỷ lệ TCBP tăng gấp 3 lần so với năm 1975, khoảng 13% dân số trưởng thành trên thế giới có (39% nam giới và 40% phụ nữ) bị thừa cân; (11% nam giới và 15% phụ nữ) bị béo phì và với 39 triệu trẻ dưới 5 tuổi và 340 triệu trẻ vị thành niên bị thừa cân hoặc béo phì. Béo phì hiện nay đã là nguyên nhân tử vong nhiều hơn thiếu cân ở hầu hết các quốc gia trên thế giới. Khu vực Đông Nam Á tỷ lệ TCBP đang có xu hướng gia tăng đáng báo động trong những năm gần đây. Ước tính có khoảng 6,6 triệu trẻ nhỏ dưới 5 tuổi và 1/5 người lớn hiện đang bị thừa cân [1].

Tại các nước phát triển, Hoa Kỳ là nước có số lượng người TCBP lớn nhất thế giới [101].



Hình 1.5. Tỷ lệ béo phì và béo phì nặng của người trưởng thành Hoa Kỳ

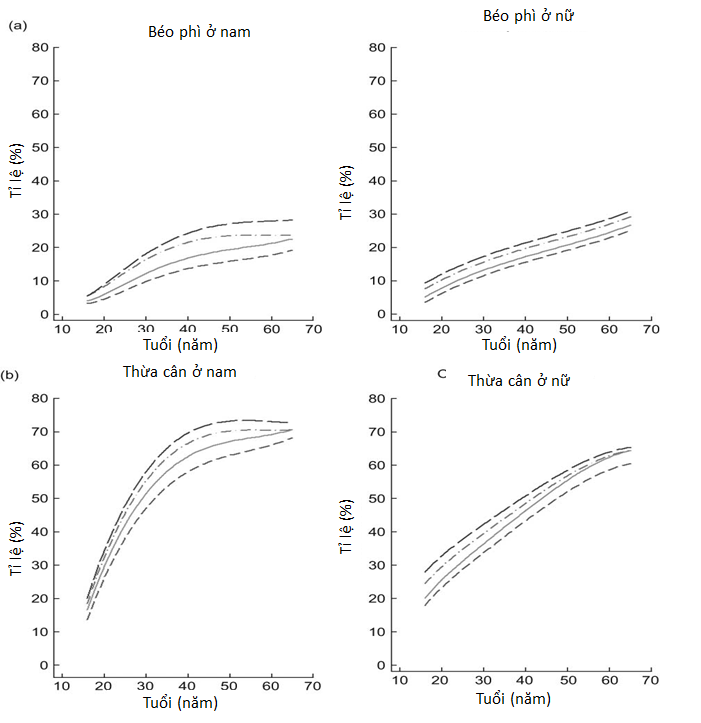
**qua các năm từ 1999 đến 2018** [3]**.**

Nghiên cứu của Hales và cộng sự tại Hoa Kỳ đã biểu diễn sự tăng trưởng thế tục của béo phì cũng như béo phì nặng (BMI > 40 kg/m2). Hình 1.5 cho thấy tỷ lệ béo phì của người trưởng thành ở Hoa Kỳ tăng từ 30,5% lên 42,4% trong 9 năm, nhưng tỷ lệ béo phì nặng tăng từ 4,7% lên 9,2% - tăng gần gấp 2 lần. Năm 2020 tác giả Hales và cộng sự đã công bố tỷ lệ béo phì của người trưởng thành (trên 20 tuổi) tại Hoa Kỳ năm 2017-2018 [3].

**Hình 1.6. Tỷ lệ BP theo nhóm tuổi và giới tính tại Hoa Kỳ** **năm 2017 - 2018** [3]**.**

Hình 1.6, cho thấy tỷ lệ béo phì của người trưởng thành tại Hoa Kỳ là 42,4%, cao nhất ở nhóm 40-59 tuổi, nam cao hơn nữ (trừ nhóm trên 60 tuổi), tuy nhiên báo cáo này cũng cho biết sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê.

Tại các quốc gia Châu Âu cũng phải đối mặt với những gánh nặng tương tự, Năm 2011, tác giả Howel D và cộng sự đã công bố một nghiên cứu “giả thuần tập” (Pseudo Corhot) từ một tập hợp các nghiên cứu cắt ngang lặp lại (Repeat Cross-Section Surveys) với sự tham gia của 61.515 nam và 69.733 nữ trong độ tuổi từ 16-65 tuổi kể từ năm 1991 cho tới năm 2006 [102].



Hình 1.7. Tỷ lệ béo phì (a) và thừa cân (b) theo giới, theo tuổi và theo 4 giai đoạn 1991/94; 1995/98; 1999/02; 2003/06 [102].

Hình 1.7, cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì từ giai đoạn 1991 đến 2003, ở cả nam và nữ tăng đều đặn theo mỗi chu kỳ. Tỷ lệ thừa cân ở nam cao hơn nữ, tỷ lệ béo phì ở nam thấp hơn nữ, ở nhóm tuổi trẻ và trong các giai đoạn sớm (1991-2002), đến giai đoạn sau, tỷ lệ béo phì của nam đã cao hơn nữ ở nhóm tuổi trẻ và trung niên, tỷ lệ béo phì ở nam trên 60 tuổi thấp hơn nữ. Tại Anh, kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ thừa cân của cả nam và nữ đều cao hơn 50% khi vượt qua 40 tuổi.

Tại Nam Mỹ, Năm 2008, tác giả Filozof và cộng sự công bố kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ TCBP ở các quốc gia có thu nhập thấp, đang trong quá trình chuyển đổi về dinh dưỡng, thậm chí cao hơn tỷ lệ TCBP tại các nước phát triển và tỷ lệ vẫn đang gia tăng nhanh chóng [103]. Tỷ lệ TCBP ở nữ cao hơn nam, thành thị cao hơn nông thôn. 60% dân số Argentina, 35% dân số ở Brazil, 60% ở Mexico, 68% ở Paraguay và 53% ở Peru.

Năm 2015, Gallus S và cộng sự đã công bố kết quả khảo sát trên 14.685 người trưởng thành (trên 18 tuổi) tại 16 nước Châu Âu [104], cho thấy có 47,6% người dân Châu Âu bị thừa cân, béo phì, trong đó tỷ lệ này ở nam là 54,5% và ở nữ là 40,8%.

Tại Châu Á, tỷ lệ TCBP ở các nước Tây Á cao hơn đáng kể so với các nước Đông Á. Năm 2015, tác giả Erem công bố tỷ lệ béo phì tại Thổ Nhĩ Kỳ năm 2010 là 44% ở nữ và 27% ở nam [105]. Báo cáo chỉ ra tỷ lệ béo phì đang gia tăng nhanh chóng và trở thành một vấn đề chính ảnh hưởng tới sức khoẻ cộng đồng tại Thổ Nhĩ Kỳ.

Tại Đông Á, Trung Quốc là một nước bị ảnh hưởng khá lớn bởi TCBP so với các quốc gia như Nhật Bản, Hàn Quốc. Nhật Bản là quốc gia duy nhất, nằm trong ngoại lệ của WHO khi tổ chức này không cảnh báo hậu quả của TCBP với sức khoẻ cộng đồng [69]. Tại Trung Quốc, tỷ lệ béo phì ở người trưởng thành trong giai đoạn từ năm 1991 tới năm 2000 tăng cao, tuy vậy, xu thế tăng trưởng sau năm 2000 là không rõ ràng [106]. Đến năm 2018, một nhóm các nhà khoa học Trung Quốc khác tiếp tục tìm hiểu về xu hướng tăng trưởng thế tục về TCBP đã rút ra kết luận rằng BMI của người trưởng thành Trung Quốc tăng trưởng đều đặn từ năm 1980, tuy vậy, từ sau năm 2010, khi các chương trình phòng chống bệnh không lây nhiễm quốc gia được khởi xướng, xu thế này đã chậm lại đáng kể [107].

1.5.2. Thực trạng thừa cân, béo phì tại Việt Nam.

### *Thực trạng thừa cân béo phì ở Việt Nam.*

Từ năm 2001 [5], thời kỳ này bắt đầu ghi nhận sự dịch chuyển mô hình bệnh tật từ các nguyên nhân tử vong do các bệnh lây nhiễm sang các bệnh không lây nhiễm. Tỷ lệ TCBP bắt đầu gia tăng, trong khi tỷ lệ thiếu năng lượng trường diễn vẫn cao. Sự dịch chuyển không đồng nhất về dinh dưỡng giữa các khu vực dẫn tới gánh nặng kép về dinh dưỡng.

Tại thành thị, các bệnh không lây nhiễm gia tăng nhanh chóng, ở nông thôn vẫn là các mô hình bệnh tật cũ.

Nhóm đối tượng có sự gia tăng tỷ lệ TCBP nhanh nhất chính là phụ nữ trưởng thành trong độ tuổi từ 40-60 tuổi, đặc biệt là tại thành thị và các vùng lân cận [7].

Năm 2007, Nguyen MD đã công bố kết quả theo dõi tăng trưởng thế tục của TCBP từ năm 1992 đến năm 2002 [108], cho thấy tỷ lệ người trưởng thành thừa cân tại Việt Nam tăng hơn 2 lần kể từ năm 1992 cho tới năm 2002 (từ 2% tới 5,7%).

Năm 2007, Cuong TQ đã công bố kết quả nghiên cứu trên 1488 người trưởng thành (20-60 tuổi) tại thành phố Hồ Chí Minh [9], cho thấy có 33,6% ở nữ và 31,6% ở nam bị TCBP. Nghiên cứu này cũng kết luận rằng, tỷ lệ TCBP tăng khi tuổi tăng.

Năm 2011, Ha DP và cộng sự đã công bố kết quả nghiên cứu so sánh kết quả 2 cuộc điều tra toàn quốc năm 2000 (14452 đối tượng) và năm 2005 (17213 đối tượng) cho thấy, chỉ trong 5 năm (2000 - 2005), tỷ lệ thừa cân, béo phì tại Việt Nam đã tăng gấp 2 lần ( 3,7% trong năm 2000 tăng lên 7% vào năm 2005), đồng thời có tới 21% người trưởng thành thiếu năng lượng trường diễn (năm 2005). Cho thấy Việt Nam đang trong tình trạng gánh nặng kép về dinh dưỡng [7].

Tổng điều tra dinh dưỡng toàn quốc năm 2009 - 2010 một lần nữa cho thấy tỷ lệ TCBP ở người trưởng thành đang gia tăng nhanh chóng trên phạm vi toàn quốc [7], tỷ lệ TCBP của người trưởng thành (>19 tuổi) tại thành thị lần lượt là 13,1% và 1,1%, tại nông thôn là 6% và 0,4%. Như vậy tỷ lệ TCBP của người trưởng thành tại nông thôn đã tương tự như tỷ lệ TCBP toàn quốc năm 2005, tỷ lệ này tại thành thị cao gấp 2 lần con số này. Năm 2017 nghiên cứu cắt ngang tại huyện Càng Long, Trà Vinh của Nguyễn Lê Thanh Trúc trên 531 phụ nữ 40 – 59 tuổi, cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì chiếm 30% [109].

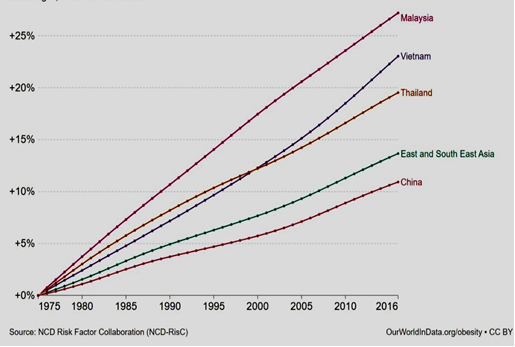
### *Thực trạng thừa cân, béo phì ở Hà Nội.*

Tại Hà Nội, mức đô thị hóa gia tăng nhanh chóng, năm 2007 Tỷ lệ TCBP ở nữ

là 26,2%; VB/VM >0,85 nữ là 39,83%; % mỡ cơ thể > 30 ở nữ là 58,4%; Chiều cao trung bình của nữ là 152,8± 5,5cm; BMI=22,9±2,8kg/m2; đối tượng trong gia đình có người TCBP có nguy cơ TCBP cao hơn gấp 3,1 lần [10]. Nghiên cứu của Đặng Thị Hồng và cộng sự năm 2015 cho thấy tỷ lệ TCBP của viên chức trường Đại học Y Hà Nội là 12,8% [110]. Nghiên cứu của Lê Danh Tuyên (2015) tỷ lệ thừa cân, béo phì của nữ từ 40-60 tuổi có BMI ≥ 25kg/m2 tại huyện Đan Phượng là 24,0%, [111]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Thùy Linh (2019) cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì của nữ trưởng thành từ 20-65 tuổi có BMI ≥ 25kg/m2 tại quận Hai Bà Trưng và huyện Ba Vì tương ứng là 16,6% và 9,3% [37].

1.5.3. Thực trạng thừa cân, béo phì theo giới tính.

Từ 1988 đến 1994, Tại Hoa kỳ tỷ lệ béo phì của người trưởng thành ở nam là 20% và nữ là 25%, sự khác biệt tương tự nhau giữa các nhóm dân tộc, giữa các nước đã và đang phát triển [69], [112]. Sự khác biệt giữa 2 giới thể hiện ở sự phân bố mỡ của cơ thể, ở hormon giới tính, nữ thường có tỷ lệ mỡ cơ thể cao hơn nam với cùng mức BMI và hoạt động thể lực; nữ có xu hướng tích mỡ ngoại vi quanh vùng mông, nam có xu hướng tích mỡ quanh bụng [113]. Tại Ai Cập, người trưởng thành bị béo phì với tỷ lệ 39,8%, ở nữ phổ biến hơn nam [114].

****

Hình 1.8. Sự thay đổi chỉ số khối cơ thể trung bình (BMI) ở phụ nữ,

tại khu vực Đông và Đông Nam Á từ 1975 đến 2016 [115].

Tại Việt Nam Tổng điều tra Dinh dưỡng toàn quốc (2000) cho thấy, tỷ lệ TCBP ở nữ cao hơn nam, người trưởng thành có (BMI > 25 kg/m2) chiếm 5,4%; tỷ lệ ở nam 4,1% và nữ 6,8% [116]. Năm 2005, tỷ lệ TCBP người trưởng thành trên 20 tuổi có (BMI > 25 kg/m2) chiếm 6,6%, trong đó nam là 5,3% và nữ là 8,0% [103]. Năm 2010, tỷ lệ là 10,3% ở nam là 9,5% và nữ 11,0% [6]. Nghiên cứu Vũ Thị Thu Hiền và cộng sự (2013), cho thấy tỷ lệ TCBP ở người trưởng thành từ 20 tuổi trở lên tại Hà Nội, Thừa Thiên Huế, và thành phố Hồ Chí Minh là 27,9%. Tỷ lệ TCBP ở nam và nữ tương ứng là 26,2% và 29,4% [117].

Như vậy có thể kết luận, Việt Nam tỷ lệ TCBP ở nữ giới trưởng thành cao hơn nam giới cùng nhóm tuổi, tương tự các điều tra khác trên thế giới.

1.5.4. Thực trạng thừa cân, béo phì theo tuổi.

Ở các nước phát triển, tỷ lệ TCBP cao nhất là những người trưởng thành trong độ tuổi trung niên. Tại Mỹ, tỷ lệ béo phì (BMI > 30 kg/m2) tăng đều qua các nhóm tuổi và đạt đỉnh ở nhóm 50 - 59 tuổi ở nam (29%) và (36 %) ở nữ [118]. Tỷ lệ béo phì sau đó giảm dần khi tuổi tăng, nhóm người trên 80 tuổi có tỷ lệ béo phì tương đương như nhóm 20-29 tuổi.

Khi xét đến mối tương quan giữa tuổi và tình trạng TCBP xác định bằng chỉ số khối cơ thể (BMI) trong một nghiên cứu cắt ngang mô tả cho thấy, Thứ nhất: ở người trưởng thành cùng BMI, khi tuổi tăng thì khối cơ sẽ giảm dần, khối mỡ lớn hơn người trẻ; Thứ 2: sự suy giảm BMI ở người cao tuổi có thể là hậu quả của một số bệnh tật đã tích luỹ trong đời [43]. Năm 1990, tác giả Williamson và cộng sự đã báo cáo kết quả nghiên cứu theo dõi dọc trên 9862 người Mỹ trưởng thành, kết quả cho thấy nhóm người trưởng thành trẻ (24-34 tuổi) là nhóm có tỷ lệ mắc mới (incidence rate) cao nhất (3,9% ở nam và 8,4% ở nữ) [119].

Tại Việt Nam các nghiên cứu cũng đưa ra kết luận tương tự. Kết quả tổng điều tra Dinh dưỡng về TCBP ở người trưởng thành theo các năm là; năm 2000, tỷ lệ người trưởng thành 50 - 54 tuổi TCBP có BMI > 25 kg/m2 chiếm 9%, cao nhất trong tất cả các nhóm tuổi (trên 20 tuổi) [6]; năm 2005, TCBP tỷ lệ nữ 45 - 49 tuổi có BMI > 25 kg/m2 là 10,95% cao nhất trong tất cả các nhóm tuổi (trên 20 tuổi); năm 2010, tỷ lệ nữ trưởng thành 50 - 54 tuổi TCBP có BMI > 25 kg/m2 chiếm 13%, cao nhất trong tất cả các nhóm tuổi (trên 20 tuổi) [7].

1.5.5. Thực trạng thừa cân, béo phì theo tình trạng về kinh tế xã hội (Socioeconomic Status – SES).

TCBP được cho là đặc trưng của các xã hội giàu có, khi nguồn cung cấp và khả năng tiếp cận thực phẩm của người dân trở nên phong phú, lối sống ít vận động. Tuy nhiên, khi xét trên từng quốc gia thì mối quan hệ giữa kinh tế xã hội và TCBP trở nên phức tạp [43]. Tại các nước đang phát triển, tình trạng kinh tế xã hội (SES) có mối quan hệ chặt chẽ với tình trạng TCBP [120]. Các nước phát triển, SES có mối tương quan kém hơn với tình trạng TCBP, phụ nữ có thu nhập cao ở các nước phát triển có tỷ lệ TCBP thấp hơn đáng kể so với phụ nữ có thu nhập trung bình.

Việt Nam, hiện là một nước đang phát triển, đạt mức thu nhập trung bình thấp [121], nhóm dân số có thu nhập cao vẫn là nhóm có tỷ lệ TCBP cao nhất, nhóm có thu nhập thấp hơn có tỷ lệ TCBP thấp hơn, tỷ lệ TCBP thấp nhất ở nhóm có thu nhập thấp nhất, đồng thời nhóm này cũng có tỷ lệ thiếu năng lượng trường diễn (Chronic energy deficiency – CED) cao nhất [116], [7].

# 1.6. Các giải pháp can thiệp phòng chống thừa cân, béo phì.

Trong những năm qua, Can thiệp lối sống để giảm cân là nền tảng của liệu pháp điều trị bệnh thừa cân, béo phì. Giải pháp can thiệp bao gồm giảm lượng calo trong chế độ dinh dưỡng và tăng cường hoạt động thể lực để tăng tiêu hao năng lượng, nhưng điều này vẫn chưa đủ để giảm xu hướng và tỷ lệ béo phì trên toàn thế giới [122]. Bên cạnh đó, đã có thêm nhiều giải pháp được đưa ra như sử dụng các chế phẩm giảm cân (tăng chuyển hoá, giảm hấp thu…), sử dụng xung điện để kích thích co bóp cơ, phẫu thuật (thu gọn dạ dày hoặc trực tiếp cắt bỏ mô mỡ), dùng thuốc giảm cân... TCBP vẫn trở thành đại dịch. Sự thờ ơ của các hệ thống chăm sóc y tế, các cơ quan bảo hiểm, các nhà hoạch định chính sách y tế làm cho sự tiến triển và tính chất mạn tính của bệnh béo phì ngày càng ảnh hưởng đến quá trình diễn biến của bệnh. Nghiên cứu của Evert AB (2017) cũng khẳng định, 50% cân nặng của con người đã được quy định trong gen, 50% còn lại là có thể tác động được, tuy nhiên đó là một quá trình phản ứng Hormon – thần kinh rất phức tạp mà chúng ta khó có thể kiểm soát hết được [123]. Không chỉ vậy, việc thiếu động lực sau một thời gian dài đã làm cho đối tượng chuyển từ các thói quen tốt đã đạt được về các thói quen xấu trước kia khiến cho cân nặng tăng trở lại. Ngoài ra, một số bộ phận có thể có thái độ và định kiến tiêu cực với những người mắc bệnh béo phì, dẫn đến người béo phì không tuân thủ chương trình điều trị [124].

Có thể thấy rằng việc duy trì trong lượng cơ thể đã đạt được sau giảm cân trong một thời gian dài, tránh tăng cân trở lại là những thách thức chính ngăn cản đối tượng đạt được cân nặng lý tưởng. Vậy, việc xây dựng những phương pháp giảm cân có thể duy trì trong dài hạn là những nhu cầu thực tế. Để giải quyết bài toán này, việc duy trì động lực giảm cân trong 1 thời gian dài cho đối tượng là một thách thức thực sự [125].Tuy vậy, các giải pháp này đều có những ưu, nhược điểm khác nhau.

1.6.1. Nghiên cứu giải pháp can thiệp bằng chế độ dinh dưỡng.

Nguyên tắc chung trong giảm cân chính là duy trì cân bằng năng lượng âm, tức là năng lượng ăn vào (Dietary Intake) phải thấp hơn tổng năng lượng tiêu hao cả ngày (Total Energy Expenditure – TEE). Chỉ cần giảm lượng thực phẩm tiêu thụ và tăng cường vận động thể lực là sẽ giảm trọng lượng cơ thể. Tuy nhiên, trên thực tế lại không hề đơn giản. Trong ngắn hạn (dưới 6 tháng) việc giảm cân là khá dễ dàng, việc duy trì cân nặng đạt được và hạn chế tăng cân trở lại trong dài hạn là thách thức không nhỏ đối với cả người TCBP cũng như cán bộ y tế, dinh dưỡng [125], [126].

Chế độ ăn giảm calo, ít chất béo hiện là chế độ ăn kiêng được khuyến nghị cho người lớn thừa cân và béo phì. Nghiên cứu từ 17 thử nghiệm với thời gian theo dõi <1 năm trên 1797 người bệnh cho thấy chế độ ăn ít chất béo, carbohydrate thấp có liên quan đến việc giảm cân nhiều hơn đáng kể (Δ = -2,0 kg, KTC 95%: -3,1, - 0,9) và dự đoán nguy cơ biến cố bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch thấp hơn đáng kể (p <0,03), kết quả giảm cân cao hơn. Chế độ ăn ít carbohydrate là biện pháp can thiệp hiệu quả và an toàn để quản lý cân nặng ở người thừa cân, béo phì [127].

Kiểm soát lượng calo và tăng cường hoạt động thể chất để giảm cân, nghiên cứu cho thấy đối tượng là thừa cân, béo phì có ĐTĐ tuổi từ 45-75, cho thấy: 93% những người tham gia vượt quá tỷ lệ năng lượng được khuyến nghị từ chất béo, 85% vượt quá về chất béo bão hòa, 92% tiêu thụ quá nhiều natri, dưới 50% đáp ứng khẩu phần trái cây, rau, sữa và ngũ cốc tối thiểu được khuyến nghị [128]. Nghiên cứu của Foster-Schubert KE trên phụ nữ sau mạn kinh, ít vận động, so sánh giữa các nhóm: nhóm ăn kiêng bằng chế độ dinh dưỡng giảm chất béo, giảm calo tổng năng lượng tiêu thụ hàng ngày là 1200–2000 kcal/ngày dựa vào cân nặng, ít hơn 30% năng lượng hàng ngày từ chất béo; nhóm tập luyện thể lực 05 ngày/ tuần (225 phút/tuần) và nhóm kết hợp ăn kiêng với tập luyện thể lực trong suốt 12 tháng. Kết quả cho thấy nhóm chỉ ăn kiêng đơn thuần sau 12 tháng giảm được 8,5% trọng lượng cơ thể; ở nhóm can thiệp bằng chế độ ăn kiêng và kết hợp tập luyện thể lực trong 12 tháng kết quả giảm được 10,8 % trọng lượng cơ thể, trong khi nhóm tập thể lực đơn thuần chỉ giảm trung bình được 2,4% (2,0kg) trọng lượng cơ thể, nghiên cứu còn cho thấy, mức giảm chu vi vòng eo đối với nhóm người tham gia chế độ ăn kiêng + tập thể lực lớn hơn đáng kể so với nhóm người tham gia chỉ ăn kiêng hoặc chỉ tập thể lực, và những phụ nữ ở nhóm được chỉ định ăn kiêng một mình cũng giảm nhiều hơn đáng kể so với nhóm chỉ tập thể dục ( P=0,004) và phần trăm mỡ cơ thể cũng cho kết quả tương ứng [129]. Tuy nhiên, nghiên cứu chưa đưa ra được việc duy trì một chế độ ăn kiêng lâu dài như vậy có ảnh hưởng gì đến sứa khỏe của đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu Goodpaster và cộng sự trên người lớn béo phì, chế độ ăn giảm calo (1200 – 2100 kcal/ngày) kết hợp với tăng cường hoạt động thể lực trong khoảng 6 tháng, kết quả cho thấy can thiệp này có mức độ giảm cân nhiều hơn so với phương pháp can thiệp thay đổi chế độ dinh dưỡng đơn thuần (10,9 kg so với 8,2 kg) [130].

Chế độ ăn ít chất béo, chỉ số glucose huyết thấp với các chế độ ăn chay, bán chay... cũng cho thấy, nghiên cứu ở nhóm 18-65 tuổi có BMI từ 25-49,9 kg/m2; được chọn ngẫu nhiên theo chế độ ăn ít chất béo, chỉ số glucose huyết thấp: gồm ăn chay, pesco-ăn chay, bán chay, ăn tạp, xu hướng giảm cân tuyến tính của các nhóm là có ý nghĩa ở cả 2 tháng (P <0,01) và 6 tháng (P <0,01). Những người ăn chay giảm chất béo và chất béo bão hòa nhiều hơn so với nhóm ăn chay pesco, bán chay và ăn tạp ở cả 2 và 6 tháng (P <0,05) [131].

Chế độ ăn giàu chất xơ đã được các nhà khoa học nghiên cứu để tìm ra giải pháp giảm tình trạng thừa cân, béo phì và giảm tỷ lệ tiến triển của các bệnh như tim mạch, huyết áp, đái tháo đường, rối loạn chuyển hóa. Một nghiên cứu của Champagne M về Chế độ ăn kiêng liên quan đến việc giảm cân với năng lượng tiêu thụ lúc ban đầu là 2.031 ± 953 kcal và giảm trung bình 377 ± 30 kcal, tương ứng với mức giảm 8,1 ± 0,3% về chất béo và thay đổi các thành phần của chế độ ăn ở phần trăm kcal từ carbohydrate (8,4 ± 0,3%) và protein (0,9 ± 0,1%), khẩu phần sữa hàng ngày (0,4 ± 0,03) và khẩu phần trái cây và rau quả hàng ngày (3,5 ± 0,1) trong 6 tháng can thiệp, giảm được (8,4 ± 0,1 kg), tuy nhiên sau đó các đối tượng đã tăng 52% số cân nặng trở lại và để duy trì tiếp cân nặng thành công thì cần duy trì chế độ ăn mà tất cả các thành phần dinh dưỡng trong chế độ ăn phải làm giảm tổng lượng kcal hàng ngày và khẩu phần trái cây, rau củ là một thành phần quan trọng trong giảm cân lành mạnh, cung cấp ít calo nhưng lại giàu chất xơ, vitamin và khoáng chất và với thời gian dài [132]. Lượng chất xơ và ngũ cốc nguyên hạt có liên quan tỷ lệ nghịch với bệnh béo phì, ĐTĐ type 2, ung thư và bệnh tim mạch, nghiên cứu của Tucker (2009) đã chứng minh cứ tăng 1g tổng lượng chất xơ tiêu thụ, trọng lượng giảm 0,25 kg (P = 0,0061) và chất béo giảm 0,25 điểm phần trăm (P = 0,0052) [133]. Lượng chất xơ ăn vào không phụ thuộc vào các thành phần dinh dưỡng khác trong chế độ ăn và tổng năng lượng, làm thúc đẩy quá trình giảm cân và tuân thủ chế độ ăn kiêng ở người TCBP khi áp dụng chế độ ăn hạn chế calo [134]. Cục quản lý thuốc và dược phẩm Hoa Kỳ đã đưa ra khuyến nghị về khẩu phần ăn chất xơ làm giảm nguy cơ mắc các bệnh tim mạch, ung thư, rối loạn lipid máu, béo phì và ĐTĐ.

Tại Việt Nam, nghiên cứu của Võ Hoàng Lâm, cho thấy những phụ nữ 45-55 tuổi có chế độ ăn chay trường thì tỷ lệ mỡ cơ thể tăng gấp 1,6 lần và mức mỡ nội tạng tăng gấp 1,55 lần so với người không ăn chay, thời gian ăn chay tương quan tỷ lệ thuận với tỷ lệ mỡ cơ thể và mỡ nội tạng [135]. Hầu hết những người ăn kiêng (giảm năng lượng ăn vào) sẽ giảm được tối đa 10% cân nặng sau 4-6 tháng, tuy nhiên, hầu hết trong số họ trọng lượng cơ thể đã tăng trở lại sau 1 năm và đạt cân nặng như khi bắt đầu sau 5 năm dù vẫn tiếp tục áp dụng chế độ ăn kiêng [125].

## 1.6.2. Chế độ Hoạt động thể lực.

Cùng với những thay đổi trong chế độ ăn uống, điều trị thừa cân, béo phì khuyến khích tăng cường hoạt động thể lực để tăng tiêu hao năng lượng, Theo hướng dẫn hoạt động thể lực (2008) cho người Mỹ mức tối thiểu để đáp ứng (150 phút mỗi tuần ở cường độ vừa phải hoặc 75 phút mỗi tuần hoạt động thể chất cường độ mạnh) và để duy trì giảm cân lý tưởng cần (> 250 phút / tuần hoạt động thể chất cường độ trung bình) [136]. Nghiên cứu của Foster-Schubert KE trên phụ nữ sau mạn kinh được yêu cầu tuân thủ tập luyện đơn thuần để theo dõi giảm trọng lượng cơ thể trong 12 tháng, cho thấy ở những phụ nữ thuộc nhóm tham gia hoạt động thể lực ≥196 phút/tuần (hoạt động nhiều) giảm cân nhiều nhất, với mức giảm 3,1 kg (3,9%), so với mức giảm 2,0 kg (2,4%) ở nhóm hoạt động trung bình (154–196 phút/tuần), 1,9 kg (2,2%) ở nhóm ít vận động (<154 phút/tuần) [129].

Tại Việt Nam, Nghiên cứu ở người trưởng thành có BMI ≥ 23, chế độ ăn và tập luyện theo phương pháp đi- chạy bộ ngắt quãng trung bình 4000 bước hàng ngày đã giảm đáng kể so ban đầu về trọng lượng cơ thể (giảm 3,4 kg), BMI giảm (1,2kg/m2), vòng eo (3,31cm), phần trăm mỡ cơ thể và mức độ mỡ nội tạng [137].

Hiệu quả của hoạt động thể lực thường xuyên trong việc phòng ngừa sơ cấp và thứ phát một số bệnh mãn tính (tim mạch, đái tháo đường, ung thư, tăng huyết áp, béo phì, trầm cảm và loãng xương) và tử vong sớm, trong số 51% người Canada trưởng thành tỷ lệ không hoạt động thể chất có các yếu tố nguy cơ cao hơn so với tất các yếu tố có thể điều chỉnh khác [138].

Hoạt động thể chất tác động tích cực đến việc giảm cân. Kết quả từ các nghiên cứu đã chỉ ra, sự can thiệp của bác sĩ để tư vấn về hoạt động thể chất (bao gồm nhiều lợi ích sức khỏe và những rào cản tiềm ẩn đối với việc hoạt động) không cần quá 3-5 phút trong một cuộc khám bệnh có thể đóng một vai trò quan trọng đối với người bệnh [139]. Ở những trường hợp béo bụng, mỡ nội tạng quá mức có thể gây ra rối loạn chuyển hóa, do đó, việc giảm mô mỡ nội tạng có khả năng đóng một vai trò quan trọng trong điều trị hội chứng chuyển hóa. Một phân tích cho thấy tập luyện aerobic cường độ trung bình hoặc cao có khả năng làm giảm mô mỡ nội tạng cao nhất ở nam và nữ thừa cân [140]. Các nghiên cứu đều cho rằng việc hoạt động thể lực phải thường xuyên, lâu dài và đạt ở mức hoạt động theo khuyến nghị.

**1.6.3. Can thiệp điều trị bằng** **thuốc**.

Thuốc giảm cân thường được biết đến là các loại thuốc ức chế lipase đường tiêu hóa, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin norepinephrine và thuốc ức chế sự thèm ăn) có thể được sử dụng nếu các biện pháp can thiệp hành vi thất bại. Tuy nhiên, ước tính về hiệu quả chưa chính xác bởi tỷ lệ không tuân thủ còn cao, một phần do tác dụng phụ của thuốc. Ngoài ra, các loại thuốc này không được phép sử dụng vô thời hạn, mặc dù bản chất của bệnh béo phì được coi là mãn tính [141]. Các loại thuốc giảm cân thường được nghiên cứu như Liraglutide, Lorcaserin, Naltrexone và Bupropion, orlistat ... thuốc Liraglutide với tác dụng liên kết và kích hoạt thụ thể GLP-1 (GLP-1R) thông qua đó làm tăng cảm giác no và giảm tín hiệu đói chính, dẫn đến giảm trọng lượng cơ thể; thuốc Lorcaserin là một chất chủ vận thụ thể serotonin 2C được chỉ định như một chất hỗ trợ cho chế độ ăn kiêng giảm calo và tăng hoạt động thể chất để kiểm soát cân nặng mãn tính... Các nghiên cứu cho thấy như loại thuốc liraglutide có tác dụng duy trì giảm cân trong 2 năm và cải thiện các yếu tố nguy cơ tim mạch, cải thiện tình trạng kháng insulin, huyết áp tâm thu, nồng độ glucose và triglycerid, tuy nhiên tác dụng phụ được báo cáo thường xuyên nhất là buồn nôn, tiêu chảy từ nhẹ hoặc trung bình, ở người bệnh tiền đái tháo đường mạch tăng lên sau điều trị so với nhóm chứng [142], [143] và so với nhóm chứng, những người được chọn ngẫu nhiên dùng liraglutide có tỷ lệ gặp phải ít nhất một tác dụng phụ cao hơn (80%–96% so với 63%–89%) và các tác dụng phụ nghiêm trọng hơn một chút (6%–15% so với 3%–13%) trong 12 đến 36 tháng [144]; Thuốc giảm cân Lorcaserin khi sử dụng thường gặp các tác dụng phụ nhất là nhức đầu, buồn nôn, chóng mặt, nhiều người sử dụng thuốc lorcaserin đã gặp phải ít nhất một trong các tác dụng phụ [145], [146]; thuốc giảm cân khác như orlistat khi sử dụng cho thấy các tác dụng phụ phổ biến nhất là đường tiêu hóa như tiêu chảy, phân nhờn có từ 63-91%, những người dùng orlistat thì có ít nhất một tác dụng phụ đối với đường tiêu hóa trong thời gian dùng thuốc từ 12 đến 24 tháng [144], [147].

## 1.6.4. Can thiệp bằng phẫu thuật.

Một phân tích tổng hợp trên 17 nghiên cứu cho thấy phẫu thuật giảm cân dường như là một can thiệp hiệu quả về mặt lâm sàng và tiết kiệm chi phí cho những người béo phì từ trung bình đến nặng so với các can thiệp không phẫu thuật, nhưng vẫn còn những điều không chắc chắn và cần phải nghiên cứu thêm để cung cấp dữ liệu chi tiết về chất lượng cuộc sống sau phẫu thuật; theo kinh nghiệm bác sĩ phẫu thuật cho thấy, sau phẫu thuật có thể có biến chứng muộn dẫn đến mổ lại; thời gian thuyên giảm bệnh đi kèm, tất cả các ca phẫu thuật giảm béo đều là những thủ thuật chính và không có thủ thuật nào là không có rủi ro hoặc tác dụng phụ tiềm ẩn [148], một số tác dụng phụ tức thời, phổ biến hơn bao gồm: Trào ngược dạ dày, biến chứng liên quan đến gây mê, buồn nôn và nôn mãn tính, giãn thực quản, tắc nghẽn dạ dày... tăng hoặc không giảm cân, biến chứng muộn liên quan đến phẫu thuật giảm cân, có thể từ nhẹ đến nghiêm trọng, có một số biến chứng hay gặp nhất gồm: Hội chứng Dumping, tình trạng thức ăn từ dạ dày bị tống vào ruột già mà không được tiêu hóa đúng cách, lượng glucose huyết thấp, suy dinh dưỡng, nôn, có thể tắc ruột, thoát vị...Nghiên cứu cũng chỉ ra, phẫu thuật giảm béo nói chung có hiệu quả trong việc giảm cân bền vững khoảng 16% đối với những người có chỉ số BMI ít nhất 40 kg/m² hoặc ít nhất 35 kg/m² bị mắc các bệnh kèm theo (đái tháo đường, nồng độ lipid cao và tăng huyết áp). Phẫu thuật điều trị bệnh béo phì được coi là biện pháp can thiệp cuối cùng đối với những người bệnh đã thử các hình thức can thiệp như chế độ dinh dưỡng, tăng cường hoạt động thể lực, điều chỉnh hành vi lối sống và dùng thuốc [141]. Tuy nhiên, phẫu thuật thì đối tượng cũng sẽ tăng trở lại ¼ cân nặng sau 6-10 năm [126].

## 1.6.5. Can thiệp bằng các sản phẩm hỗ trợ từ các hoạt chất thiên nhiên.

Các sản phẩm chứa hoạt chất thiên nhiên hỗ trợ cải thiện tình trạng cân nặng đã được nhiều nhà khoa học trên Thế giới và Việt Nam nghiên cứu.

Nghiên cứu của Hursel R và cộng sự, khi sử dụng hỗn hợp hoạt chất catechin-caffeine chiết xuất từ lá trà xanh so với chỉ sử dụng hoạt chất caffeine đơn lẻ cho thấy, kích thích tiêu hao năng lượng hàng ngày phụ thuộc vào liều được sử dụng và quá trình oxy hóa chất béo hàng ngày chỉ tăng đáng kể sau khi sử dụng hỗn hợp hoạt chất catechin-caffeine [149]. Một nghiên cứu củaTaghizadeh, nhằm xác định ảnh hưởng của các hoạt chất từ trà xanh, capsaicin và gừng trên phụ nữ thừa cân, với liều có chứa 125 mg trà xanh, 25 mg capsaicin và 50 mg tinh chất gừng, sau can thiệp 8 tuần kết quả cho thấy, có tác dụng cải thiện tình trạng cân nặng (-1,8 ± 1,5), giảm có ý nghĩa với nồng độ insulin trong huyết thanh, tình trạng kháng insulin, tăng chỉ số kiểm tra độ nhạy insulin định lượng và nồng độ glutathione huyết tương [150]. Để chứng minh cải thiện chỉ số huyết áp ở người trưởng thành thừa cân và béo phì, nghiên cứu của Li Guowei và CS trên 971 người tham gia (47% phụ nữ) được bổ sung trà xanh hoặc tinh chất trà xanh, kết quả cho thấy là có tác dụng làm giảm nhẹ đáng kể tình trạng huyết áp tâm thu (trung bình -1,42 mmHg, khoảng tin cậy 95% -2,47 đến -0,36, P = 0,008; I = 52%, P = 0,01 đối với tính không đồng nhất) và huyết áp tâm trương (trung bình -1,25 mmHg, khoảng tin cậy 95% -2,32 đến -0,19, P = 0,02; I = 74%, P < 0,001 đối với tính không đồng nhất), tuy nhiên tác giả đưa ra khuyến nghị vẫn cần các nghiên cứu có chất lượng cao hơn để xác nhận hiệu quả và đưa ra kết luận mạnh mẽ đối với huyết áp về việc bổ sung trà xanh hoặc tinh chất trà xanh ở người trưởng thành thừa cân, béo phì [151].

Tại Việt Nam, nghiên cứu Phan Bích Nga, thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trên đối tượng là nữ từ 20-49 tuổi thừa cân, béo phì có rối loạn chuyển hoá mỡ máu để đánh giá hiệu quả can thiệp bằng chitosan bổ sung trong bánh xốp hàng ngày. Sau 2 tháng bổ sung, các chỉ số BMI, % mỡ cơ thể, vòng bụng, vòng mông đều giảm và tình trạng mỡ máu được cải thiện có ý nghĩa thống kê [152].Một nghiên cứu của Lê Đức Thuận, tiến hành trên 112 đối tượng, 30-59 tuổi béo phì có rối loạn mỡ máu được uống sữa bột đậu tương có bổ sung chất xơ thực phẩm và vi chất dinh dưỡng (FOS/inulin) hàng ngày trong 20 tuần. Kết quả cho thấy sữa bột đậu tương có bổ sung FOS/inulin có hiệu quả tích cực: giảm có ý nghĩa nồng độ cholesterol máu toàn phần và triglycerid so với trước can thiệp, giảm rối loạn lipid máu là 41,28%, 43,97%, tương ứng với triglycerid, cholesterol toàn phần [153].

Nghiên cứu tinh chất trà xanh kéo dài 12 tháng trên phụ nữ sau mạn kinh (50-70 tuổi) thừa cân, béo phì có thể có lợi cho việc giảm mô và% mỡ gynoid ở những người có chỉ số BMI cao hơn [154]. Ở nghiên cứu khác, tinh chất trà xanh còn làm giảm đáng kể nồng độ cholesterol toàn phần và LDL - C trong tuần hoàn, đặc biệt ở những người có nồng độ cholesterol toàn phần cơ bản cao [155].

1.6.6. Sản phẩm can thiệp và các thành phần hoạt chất trong sản phẩm đã được nghiên cứu.

Sản phẩm can thiệp.

Viên thực phẩm bổ sung Calorie Limit được sản xuất tại Công ty FanCL, số 89-1 Yamashita-cho, Medium-ku, Yokohama, Nhật Bản.

Thành phần viên thực phẩm bổ sung Calorie limit gồm có các tinh chất: acid gymnemic, đường imino, catechin, chitosan, pheolamine, pentamethoxylavone được chiết xuất từ các nguyên liệu như lá gymnema, lá dâu tằm, trà xanh, chitosan (cua), gừng đen, đậu cô ve, cellulose, Oligosaccharide vòng, Hydroxypropyl methylcellulose, Calcium stearate, Shellac, Glycerin, Lecithin (chiết xuất từ đậu tương), chất làm ngọt (Neotame), sáp thực vật.

Sản phẩm an toàn không có thuốc tạo màu, thuốc bảo quản nhân tạo theo tiêu chuẩn FANCL Standard of Quality. (phụ lục số 5). Xuất xứ nguyên liệu công bố trên trang web chính thức của sản phẩm. Website: www.fancl.co.jp/.

Bào chế dạng viên nén tròn, đóng gói: mỗi gói gồm 120 viên, trọng lượng 31.1g (259mgx120 viên).

Viên thực phẩm bổ sung Calorie limit có chứa 9,4 mg axit gymnemic, 200 mg tinh chất lá dâu tằm, 200 mg tinh chất trà xanh, 100 mg chitosan và 4,8 mg tinh chất từ đậu thận đã được thử nghiệm mù đôi trên 40 tình nguyện viên khỏe mạnh từ 20-65 tuổi. Kết quả cho thấy viên bổ sung giúp ngăn chặn mức tăng glucose huyết sau ăn sau khi dùng sucrose [156]. Ở một nghiên cứu khác, với phương pháp nghiên cứu mù đôi, kiểm soát giả dược trên 60 người tham gia có nồng độ triglycerid lúc đói là 34mg/dl đến 193mg/dl, sử dụng viên bổ sung sau khi ăn một bữa ăn giàu chất béo, kết quả ở người dùng viên bổ sung đã được ngăn chặn đáng kể sự gia tăng triglycerid sau ăn có ý nghĩa so với nhóm chứng [24].

## Thành phần các hoạt chất chiết xuất từ thiên nhiên trong sản phẩm Calorie limit đã được nghiên cứu.

### *Hoạt chất chiết xuất từ lá gymnema sylvestre.*

Gymnema sylvestre là một loại lá cây được sử dụng như là gia vị tại Ấn Độ. Với hoạt chất là acid gymnemic đã được sử dụng như một loại thuốc thảo dược điều trị ĐTĐ từ lâu [157]. Acid gymnemic có khả năng ức chế hấp thụ acid oleic trong ruột chuột ĐTĐ [16], nghiên cứu trên chuột mắc bệnh ĐTĐ còn cho thấy, acid gymnemic với tác dụng giải phóng insulin, có thể là một tiền chất chống béo phì và hạ glucose huyết [158]. Hoạt chất có thể có tác dụng chống viêm, hỗ trợ giảm cân và giảm mức cholesterol LDL và chất béo trung tính “xấu”. Khi acid gymnemic được nghiên cứu trên người béo phì ở mức trung bình, cho kết quả làm giảm trọng lượng cơ thể từ 5-6%, giảm nồng độ triglycerid, LDL-C lần lượt là 20,2%; 19% đồng thời làm tăng mức cholesterol HDL lên 22% [159].

### *Hoạt chất chiết xuất từ lá dâu tằm.*

Trọng lượng cơ thể được kiểm soát bởi gen của chúng ta và được quản lý bởi hệ thống nội tiết tố thần kinh, đặc biệt là insulin và glucagon. Chiết xuất của dâu tằm trắng ngăn chặn alpha-glucosidase, sau đó thủy phân polysaccharides trong ruột, làm giảm chỉ số glucose huyết của carbohydrate [160].

Năm 2014, Da Villa và cộng sự đã thử nghiệm sản phẩm chiết xuất từ lá dâu tằm trên 46 người thừa cân, kết quả cho thấy nhóm thử nghiệm giảm tới 10% trọng lượng cơ thể trong 3 tháng, trong khi con số này ở nhóm giả dược chỉ khoảng 3%. Ngoài ra, tinh chất dâu tằm còn làm giảm đáng kể glucose huyết và insulin ở những người sử dụng sản phẩm [160]. Nghiên cứu Eva M (2015) cho thấy lá dâu tằm rất giàu axit caffeoylquinic (6,8–8,5 mg / gdw) và flavonols (3,7–9,8 mg / gdw) [161].

### *Hoạt chất chiết xuất từ lá trà xanh (Green Tea Exact).*

Trà xanh là một loại thức uống truyền thống đã được sử dụng hàng ngàn năm tại các nước Đông Á như Việt Nam, Trung Quốc, Nhật Bản.

Trà xanh có chứa catechin, một loại polyphenol trọng lượng phân tử thấp chủ yếu bao gồm các đơn phân flavan-3-ol; catechin chủ yếu hiện diện dưới dạng catechin (C), catechin gallate (CG), gallocatechin (GC), gallocatechin gallate (GCG), epicatechin (EC), epicatechin gallate (ECG), epigallocatechin (EGC) và epigallocatechin gallate (EGCG). Lá trà xanh thường chứa 10% đến 20% catechin, chủ yếu là EGCG [162]. Việc bổ sung catechin thử nghiệm trên chuột cho thấy, làm giảm đáng kể trọng lượng cơ thể thông qua kích hoạt thụ thể tăng sinh peroxisome trong mô mỡ trắng dưới da và giảm nồng độ kích hoạt thụ thể trong mô mỡ trắng nội tạng [163].

Nghiên cứu, bổ sung mỗi ngày 1 viên chứa 379 mg tinh chất trà xanh trong 3 tháng trên đối tượng béo phì, tăng huyết áp đã chứng minh có tác dụng giảm huyết áp, kháng viêm và chống oxy hóa, giảm lipid máu [164]. Một phân tích tổng hợp từ 154 nghiên cứu cho kết quả, tinh chất trà xanh có tác động đến việc giảm tỷ lệ phần trăm khối lượng chất béo cơ thể với mức -0,76 (KTC 95%: -1,44 đến -0,09; P = 0,03; I2 = 0%; n = 260) [165]. Uống trà xanh dẫn đến cải thiện đáng kể cân nặng ([SMD]: -0,75 [-1,18, -0,319]), chỉ số khối cơ thể ([SMD]: -1,2 [-1,82, -0,57]), chu vi vòng eo ([SMD]: -1,71 [-2,66, -0,77]), chu vi hông ([SMD]: -0,42 [-1,02, -0,19]) và tổng lượng cholesterol, ([SMD]: -0,43 [- 0,77, -0,09]) [166]. Đã có nhiều nghiên cứu cho thấy tác dụng của catechin đến tăng chuyển hoá năng lượng trên người và cho thấy hiệu quả tích cực trong việc giảm trọng lượng và giảm lipid cơ thể trên các đối tượng can thiệp so với nhóm chứng [167], [168], [169].

### *Chitosan từ vỏ cua.*

Ngành công nghiệp dược phẩm đã và đang tìm kiếm các loại thuốc giảm cân dành cho con người kể từ khi tỷ lệ TCBP gia tăng nhanh chóng. Trong rừng sản phẩm ấy, Chitosan nổi lên như một hiện tượng lạ. Nó khác với nhiều sản phẩm giảm cân hiện nay, không làm tăng cảm giác no, không tăng tiêu hao năng lượng mà nó liên kết với lipid trong đường tiêu hoá, từ đó làm giảm hấp thu lipid. Tuy vậy không gây hiện tượng phân nhờn, chuột rút, buồn nôn như các sản phẩm ức chế Lipase [170]. Nghiên cứu cho thấy kết hợp chế độ ăn giảm calo với bổ sung hằng ngày 750 mg chitosan trong 6 tháng, trọng lượng cơ thể giảm (15,9 kg) so với nhóm giả dược (10,9 kg). Ngoài ra, huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương cũng giảm nhiều hơn ở nhóm chitosan, nghiên cứu đưa ra kết luận. Chitosan có thể sử dụng lâu dài cùng chế độ ăn uống như một chất bổ trợ có giá trị và an toàn trong điều trị béo phì, Chitosan làm nổi bật việc giảm huyết áp liên quan đến giảm cân [171]. Mức glucose của người tiểu đường có thừa cân hoặc béo phì giảm (SMD: - 0,39 mmol/L, KTC 95%: - 0,62 đến - 0,16) và mức hemoglobin A1c (HbA1c) (SMD: -1,10; KTC 95%: - 2,15 đến - 0,06) khi bổ sung chitosan trong ít nhất 13 tuần với liều lượng 1,6–3 g mỗi ngày nhưng không ảnh hưởng đến mức insulin (SMD: - 0,20 pmol/L, KTC 95%: - 0,64 đến 0,24). [172].

### *Hoạt chất chiết xuất từ đậu thận.*

Đậu thận (Kidney Bean) hay còn gọi đậu cô ve, có tên khoa học là Phaseolus vulgaris được trồng nhiều tại Việt Nam cũng như trên thế giới. Đậu cô ve là một nguồn Protein thực vật tuyệt vời. Chiết xuất của đậu cô ve đã được chứng minh là có tác dụng ức chế enzym tiêu hoá Alpha - Amylase [173]. Năm 2004, Udani và cộng sự đã chứng minh được khả năng giảm cân của chiết xuất đậu cô ve [174]. Nhóm can thiệp sử dụng sản phẩm đã giảm 4% trọng lượng cơ thể so với mức giảm chỉ là 0,47% ở nhóm chứng.

### *Hoạt chất chiết xuất từ Gừng đen.*

Gừng đen có tên khoa học là Kaempferia parviflora (KP), KP là một loài thực vật thuộc họ Zingiberaceae và được trồng ở Thái Lan, Lào với tên địa phương là Kurachai Dum, KP được sử dụng như một phương thuốc truyền thống tại địa phương [175].

KP có khả năng tăng cường sự dẻo dai của cơ bắp và hiệu quả luyện tập của con người bằng cách cải thiện tình trạng viêm và tăng chuyển hoá năng lượng [176]. Năm 2019, tác giả Masaya Miyazaki và các cộng sự đã chứng minh được khả năng giảm mỡ bụng của KP [175]. Nghiên cứu của Yoshino S và CS cũng cho thấy với 12 mg polymethoxyflavone được tinh chế từ gừng đen có tác động giảm mỡ nội tạng ở người lớn thừa cân [177].

**1.7. Thông tin về địa bàn nghiên cứu:**

Tại Hà Nội, huyện Chương Mỹ là huyện ngoại thành nằm ở phía Tây Nam, Huyện lỵ của Chương Mỹ là thị trấn Chúc Sơn cách trung tâm Thủ đô 20 km là một trong 3 huyện có diện tích lớn nhất toàn thành phố. Nghị quyết 19/NQ-CP năm 2009 ban hành, theo đó, thành lập quận Hà Đông và thành lập phường Dương Nội. Thị trấn Chúc Sơn, phía đông giáp quận Hà Đông, có diện tích 5,52 km², dân số năm 2022 là 14.528 người, mật độ dân số đạt 2.631 người/km². Phường Dương Nội có diện tích 5,85 km², dân số năm 2022 là 25.950 người, mật độ dân số đạt 4.435 người/km², Thị trấn Chúc Sơn và phường Dương Nội là 2 khu vực nội thành, ngoại thành tương đối điển hình về điều kiện kinh tế và xã hội, có vị trí địa lý đi lại thuận lợi.

Chương 2.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu.

Phụ nữ từ 40 - 65 tuổi, sống tại địa bàn nghiên cứu, (Lựa chọn đối tượng can thiệp lứa tuổi này vì tỷ lệ TCBP ở nhóm này luôn cao nhất, lứa tuổi có điều kiện để chăm sóc sức khỏe bản thân, các biến chứng của bệnh ít hơn).

***Giai đoạn 1:***

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Phụ nữ từ 40 – 65 tuổi.

- Sinh sống tại địa bàn nghiên cứu 4 xã, phường, huyện Chương Mỹ và quận Hà Đông, Hà Nội.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ*:

- Có dị tật gù, vẹo cột sống, các dị tật bẩm sinh; bị câm, điếc.

- Phụ nữ đang có thai và cho con bú.

- Mắc bệnh cấp tính tại thời điểm điều tra.

***Giai đoạn 2:***

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Phụ nữ đã được điều tra ở giai đoạn trước can thiệp.

- Tuổi từ 40-65. (BMI từ 23-30 kg/m² và chu vi vòng eo từ 80 cm trở lên).

- Đồng ý và có ký đơn tham gia nghiên cứu.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

- Thường xuyên sử dụng các loại thuốc, sản phẩm giảm cân khác.

- Đang điều trị các bệnh cấp tính tại thời điểm nghiên cứu hoặc có tiền sử các bệnh ĐTĐ, gan, thận, tim mạch…

- Có dự định mang thai ngay sau khi đồng ý cho nghiên cứu hoặc đang mang thai, cho con bú.

- Đã tham gia trong nghiên cứu lâm sàng khác trong vòng một tháng trước khi nghiên cứu hiện tại.

- Đang trong thời điểm ăn kiêng, tập thể lực để giảm cân.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

**Thời gian:** Nghiên cứu được chia thành 2 giai đoạn

Giai đoạn 1:Điều tra cắt ngang được thực hiện từ tháng 3 - 4 năm 2016.

Giai đoạn 2:nghiên cứu can thiệp thực hiện(từ tháng 9/2016 đến tháng 12/2016).

Xử lý và phân tích số liệu, tìm tài liệu tham khảo, viết báo cáo khoa học đăng tạp chí, viết, chỉnh sửa luận án từ tháng 06 năm 2017 đến tháng 8 năm 2021.

**Địa điểm nghiên cứu.**

- *Địa điểm nghiên cứu cho mục tiêu 1*: Nghiên cứu được tiến hành tại 4 xã, phường: Chúc Sơn, Dương Nội, Phù La, Phù Nghĩa thuộc huyện Chương Mỹ và quận Hà Đông - thành phố Hà Nội

- *Địa điểm nghiên cứu cho mục tiêu 2:* Nghiên cứu được tiến hành tại: Thị trấn Chúc Sơn, huyện Chương Mỹ và phường Dương Nội, quận Hà Đông - thành phố Hà Nội.

2.3. Thiết kế nghiên cứu.

Thiết kế nghiên cứu gồm 2 giai đoạn:

***Giai đoạn 1:*** Điều tra cắt ngang: Đánh giá thực trạng TCBP của phụ nữ từ 40-65 tuổi.

***Giai đoạn 2:*** Nghiên cứu thử nghiệm can thiệp cộng đồng, mù đôi, có nhóm chứng, và đánh giá trước - sau can thiệp.

2.4. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu.

2.4.1. Cỡ mẫu.

***Mục tiêu 1:***

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu cho nghiên cứu cắt ngang mô tả, sử dụng sai số tương đối [178]:

Trong đó:

* n là cỡ mẫu cần thiết để tiến hành nghiên cứu;
* là Giá trị giới hạn tương ứng với độ tin cậy, với độ tin cậy 95% (α =0,05) thì = 1,96;
* p: tỷ lệ TC-BP của nữ giới trưởng thành (Tổng điều tra Dinh dưỡng 2010), p = 0,14;
* ɛ: sai số tương đối, chọn ɛ = 0,2. Cỡ mẫu tính được là 590 đối tượng. Thêm 15% dự phòng thu thập số liệu không đủ hoặc đối tượng bỏ không tham gia và làm tròn là 700 đối tượng.

***Mục tiêu 2:***

Áp dụng công thức tính cỡ mẫu dựa vào sự khác biệt trung bình về các chỉ số trước và sau can thiệp.

Sử dụng công thức tính cỡ mẫu sau (công thức Kirkwood – 1998) [179].



* n: Số đối tượng cho mỗi nhóm
* Độ chính xác 95% và lực mẫu 80%

Z1-α (95%) = 1,96

Z1-β (80%) = 0.842

* SD: độ chênh lệch của trung bình khác biệt trong mỗi nhóm
* μ1 - μ2: trung bình khác biệt trước và sau can thiệp

Tham khảo cỡ mẫu được tính toán dựa trên sự khác biệt trung bình giữa 2 nhóm về các chỉ số sinh hóa trước và sau can thiệp: Cholesterol toàn phần, triglyceride, HDL-C, LDL-C.

Theo nghiên cứu của Taghizadeh [150],

* Cỡ mẫu dựa vào sự thay đổi cân nặng trước và sau can thiệp:

SD=1,5; μ1 - μ2=1,8. Vậy n=13.

Theo nghiên cứu của Chan D.C (2003) [180].

* Cỡ mẫu dựa vào sự thay đổi hàm lượng cholesterol TP trước và sau can thiệp:

SD=0,22; μ1 - μ2=0,27. Vậy n=11.

- Cỡ mẫu dựa vào sự thay đổi hàm lượng triglyceride trước và sau can thiệp:

SD=0,6; μ1 - μ2=0,35. Vậy n=46.

* Cỡ mẫu dựa vào sự thay đổi hàm lượng HDL-C trước và sau can thiệp:

SD=0,2; μ1 - μ2=0,3. Vậy n=7.

* Cỡ mẫu dựa vào sự thay đổi hàm lượng LDL-C trước và sau can thiệp:

SD=0,17; μ1 - μ2=0,27. Vậy n=6.

Sau khi đã tính toán cho tất cả các chỉ số nghiên cứu, cỡ mẫu lớn nhất là cỡ mẫu tính toán theo chênh lệch trung bình khác biệt của chỉ số triglyceride huyết thanh là 46.

Cộng thêm 20% ước tính cho các trường hợp bỏ cuộc

Vậy cỡ mẫu cần thiết là 55 đối tượng cho mỗi nhóm, và cỡ mẫu của 2 nhóm là 110.

2.4.2. Phương pháp chọn mẫu.

***Mục tiêu 1:***

Sử dụng phương pháp chọn mẫu ngẫu nhiên đơn.

*\*Chọn địa điểm*: Chọn chủ đích 04 xã, phường, thị trấn tại huyện Chương Mỹ và quận Hà Đông. (là các địa điểm khá tương đồng về điều kiện kinh tế, xã hội).

*\*Chọn đối tượng:*

Lập danh sách toàn bộ phụ nữ 40-65 tuổi tại địa bàn nghiên cứu, dựa trên danh sách của trạm y tế và Hội phụ nữ tại địa phương.

Chọn ngẫu nhiên 700 đối tượng tham gia nghiên cứu từ danh sách đã lập ở trên bằng hàm Random và hàm Rank trong phần mềm Excel.

Gửi giấy mời tham gia nghiên cứu và cam kết đồng ý tham gia nghiên cứu cho các đối tượng đã được lựa chọn.

Nếu số lượng đối tượng đủ điều kiện tham gia nghiên cứu ít hơn cỡ mẫu cần thiết thì chọn đối tượng có xếp hạng (từ hàm Rank trong Excel) liền dưới trong danh sách để đưa vào nghiên cứu.

***Mục tiêu 2: chọn đối tượng can thiệp***

- Bước 1: Các đối tượng tham gia nghiên cứu ở giai đoạn 1 có đủ các điều kiện tham gia nghiên cứu có BMI trong khoảng từ 23-30 kg/m2, vòng eo từ 80cm trở lên được chọn tham gia vào nghiên cứu ở giai đoạn 2.

- Bước 2: Từ tiêu chí lựa chọn của mục tiêu 2, chọn được 112 đối tượng đủ điều kiện tham gia nghiên cứu từ giai đoạn 1, đồng ý tham gia nghiên cứu. Sau đó phân bổ ngẫu nhiên vào 2 nhóm nghiên cứu (nhóm can thiệp và nhóm chứng) bằng hàm Random và hàm Rank trong phần mềm Excel.

# 2.5. Định nghĩa các biến số và chỉ tiêu đánh giá nghiên cứu.

## 2.5.1. Các biến số.

***Nhóm biến số chỉ số các đặc điểm chung của đối tượng.***

-Tuổi: Phân theo nhóm tuổi (khi phân tích yếu tố liên quan thì tuổi được phân tích theo biến liên tục, đơn vị năm tuổi) theo phương pháp tính tuổi của WHO.

- Nơi ở: Thôn, tổ, số nhà.

- Dùng thuốc, sản phẩm giảm cân: có sử dụng thuốc, các sản phẩm giảm cân khác và không sử dụng thuốc giảm cân khác (trước thời điểm điều tra 1 tháng).

***Nhóm biến số chỉ số về tình trạng dinh dưỡng và các hoạt động.***

- Cân nặng.

- Chiều cao.

- BMI: Gồm nhóm có chỉ số BMI bình thường và nhóm có chỉ số BMI ≥23 đến 30 kg/m2 (thừa cân, béo phì).

- Vòng eo.

- Vòng hông.

- Khẩu phần 24h qua: Giá trị dinh dưỡng của khẩu phần và tính cân đối của khẩu phần.

- Hoạt động thể lực: đánh giá mức hoạt động được ghi lại qua đeo máy đếm bước chân trong 5 ngày liên tục.

***Nhóm biến số về kết quả can thiệp.***

-Sự thay đổi về cân nặng, vòng eo; vòng hông; diện tích mỡ nội tạng, diện tích mỡ dưới da, tổng diện tích mỡ cơ thể, các chỉ số hóa sinh máu.

## 2.5.2. Chỉ tiêu đánh giá.

*Chỉ số khối cơ thể (BMI):* được tính theo công thức:

BMI = Cân nặng (kg)/Chiều cao bình phương (m).

Đánh giá chỉ số khối cơ thể dựa theo cách phân loại của WHO khu vực Tây Thái Bình Dương (2000) và Hội Đái tháo đường Châu Á, khuyến nghị cho người châu Á như sau:

Thiếu năng lượng trường diễn BMI < 18,5 kg/m²

Bình thường 18,5 kg/m2 ≤ BMI ≤ 23 kg/m²

Tiền béo phì (Thừa cân) 23 kg/m2 ≤ BMI ≤ 25 kg/m²

Béo phì mức độ 1 25 kg/m2 ≤ BMI < 30 kg/m²

Béo phì mức độ 2 BMI ≥30 kg/m²

*Đánh giá tình trạng tăng huyết áp:* dựa theo phân loại của ESH & ESC – JNC 7 năm 2003 [181].

Phân loại tăng huyết áp HA tối đa (mmHg) HA tối thiểu (mmHg)

Huyết áp tối ưu < 120 < 80

Huyết áp bình thường 120 – 129 80 – 84

Huyết áp bình thường cao 130 – 139 85 – 89

Tăng huyết áp độ 1 (Nhẹ) 140 – 159 90 – 99

Tăng huyết áp độ 2 (Vừa) 160 – 179 100 – 109

Tăng huyết áp độ 3 (Nặng) ≥ 180 ≥ 110

*Béo bụng khi:*

Vòng eo >90cm ở Nam

Vòng eo >80cm ở nữ [182].

*Béo trung tâm khi*: được tính bằng tỷ số vòng eo/vòng hông (Wais Hip Ratio -WHR) khi:

WHR ≥ 0,9 ở Nam

WHR ≥ 0,8 ở nữ [182].

*Phần trăm mỡ cơ thể* (Percentage body fat - PBF) được tính khi:

PBF ≥ 24% ở nam; PBF ≥ 34% ở nữ [94].

*Đánh giá diện tích mỡ dưới da và diện tích mỡ nội tạng:*

Từ chụp cắt lớp tỉ trọng cắt ngang qua L4-L5, kết quả đánh giá sự phân bố mỡ dưới da và mỡ nội tạng được đánh giá bằng so sánh kết quả tại thời điểm bắt đầu can thiệp với thời điểm kết thúc can thiệp.

*Đánh giá hoạt động thể lực:*

Dựa vào kết quả số đếm bước chân được ghi lại trong 3 ngày giữa, trừ ngày phát máy và ngày thu máy để đánh giá mức hoạt động thể lực và so sánh về mức độ hoạt động thể lực giữa 2 nhóm nghiên cứu.

Đánh giá dựa vào phân chia mức hoạt động thể lực theo bước chân của Tudor-Locke và Bassett (2004) [183].

Hoạt động ít Hoạt động trung bình Hoạt động tích cực

Số bước /ngày < 5000 5000 - < 10000 ≥ 10000

*Các chỉ số sinh hóa máu:* [184]

- *Cholesterol toàn phần* cao khi giá trị cholesterol ≥ 5,2 mmol/L. Ý nghĩa xét nghiệm của Cholesterol: Tăng trong: Bệnh xơ vữa động mạch, béo phì, rối loạn chuyển hóa Lipid, hội chứng thận hư, nhược giáp; Giảm trong: suy dinh dưỡng, hội chứng giảm hấp thu, bệnh gan nặng với suy gan, điều trị bằng các thuốc làm giảm lipid máu, khẩu phần dinh dưỡng nghèo cholesterol và acid béo bão hòa song lại giàu acid béo không bão hòa. Giá trị tham chiếu bình thường: 3,9-5,2 mmol/L

*- LDL-C* cao khi giá trị LDL-C ≥ 3,4 mmol/l. Ý nghĩa xét nghiệm của LDL-C: Tăng trong dự báo nguy cơ Bệnh tim mạch, bệnh xơ vữa động mạch; Giá trị tham chiếu bình thường: ≤3,4 mmol/L.

*- HDL - C* giảm khi giá trị HDL - C ≤ 1,03 mmol/l. Ý nghĩa xét nghiệm của HDL-C: nồng độ HDL - C trong máu giảm dưới < 1.0 mmol/Lthì nguy cơ mắc các bệnh lý về tim mạch sẽ cao hơn, do các cholesterol dư thừa không được vận chuyển hết về gan và có thể gây nên tình trạng xơ vữa động mạch. Giá trị tham chiếu, bình thường nữ giới là khoảng 50 - 59 mg/dl (1,3 – 1,5 mmol/L).

- *Ure* tăng khi giá trị ure > 7,5 µmol/L. Ý nghĩa xét nghiệm của ure máu: Tăng trong: Chế độ ăn giàu protein, xuất huyết đường tiêu hóa, suy thận; Giảm trong: Đang độ tuổi phát triển, có thai, suy gan: viêm gan nặng cấp hay mạn tính, xâm nhiễm di căn lớn, xơ gan, chế độ ăn không cung cấp đủ protein. Giá trị tham chiếu bình thường: 2,5- 7,5 mmol/l.

- *Creatinin* tăng khi giá trị > 62 µmol/L đối với nữ. Ý nghĩa xét nghiệm của Creatinin: Creatinin máu tăng: suy giảm chức năng thận, tổn thương chức năng thận, ngộ độc thủy ngân, Lupus ban đỏ, ung thư (bang quang, tinh hoàn, tiền liệt tuyến…), bệnh bạch cầu, bệnh tim mạch, ... và Giảm trong: hòa loãng máu, có thai, sản giật, suy dinh dưỡng nặng…; Giá trị tham chiếu bình thường: Nữ: 44 - 62 µmol/L.

- *AST* tăng khi giá trị AST > 31 U/L. Ý nghĩa xét nghiệm của AST: Tăng trong: Bệnh lý tim (AST/ALT>1): Nhồi máu cơ tim, viêm cơ tim…Các bệnh lý gan: viêm gan do virus, viêm gan do thuốc, viêm gan nhiễm độc, tắc mật không do ung thư, hoại tử gan, xơ gan, viêm gan do rượu, viêm đa cơ, suy giáp với phù niêm, chấn thương não, di căn xương; Giảm trong: Bệnh beriberi (thiếu hụt vitamin B1), nhiễm toan ceton do đái tháo đường, lọc máu, có thai, hội chứng ure máu cao. Giá trị tham chiếu bình thường: Nam: < 37UI/L; Nữ: < 31UI/L.

- *ALT* tăng khi giá trị ALT > 31 U/L. Ý nghĩa xét nghiệm của ALT: Tăng trong: Viêm gan do virus, do thuốc, do nhiễm độc, xơ gan, ung thư gan, nhồi máu cơ tim (AST/ALT>1), suy giáp với phù niêm, suy tim mất bù, nhiễm độc thai nghén, viêm tụy, chấn thương. Giá trị tham chiếu: Nam: < 41UI/L; Nữ: < 31UI/L.

*- GGT.* Ý nghĩa xét nghiệm của GGT: Tăng hoạt độ GGT trong các bệnh lý gan: viêm gan do virus, viêm gan do thuốc, viêm gan nhiễm độc, vàng da ứ mật, xơ gan, viêm gan do rượu, các thâm nhiễm gan: tăng lipid máu, u lympho, áp xe, ung thư di căn gan, viêm tụy cấp, viêm tụy mạn, ung thư tụy, các tổn thương thận.... ;Giá trị tham chiếu bình thường: Nam: 8- 61 UI/L; Nữ: 5-36 UI/L.

*- Albumin.* Ý nghĩa xét nghiệm Albumin máu tăng trong: mất nước nặng (tiêu chảy nặng, nôn nhiều); Albumin máu giảm: bệnh thận (suy thận, hội chứng thận hư, viêm cầu thận), giảm tổng hợp (viêm gan nặng, xơ gan), kém hấp thu, kém dinh dưỡng, mất albumin (bỏng, bệnh đường ruột mất protein…) ung thư, nhiễm trùng. Giá trị tham chiếu bình thường: 35-50g/L

*- Protein.* Ý nghĩa xét nghiệm của protein: Tăng trong mất nước (nôn, tiêu chảy cấp, mất mồ hôi, sốt cao kéo dài); đa u tủy xương; bệnh Waldestrom; các nhiễm khuẩn mạn tính và các bệnh tự miễn gây tăng gamma globin máu; Giảm trong: hòa loãng máu, giảm khẩu phần protein, bệnh thận (suy thận, hội chứng thận hư, viêm cầu thận), mất protein qua đường tiêu hóa, tăng hủy protein (đái tháo đường, nhiễm độc tuyến giáp, suy kiệt do ung thư), bệnh gan (viêm gan, xơ gan).Giá trị tham chiếu bình thường: 65-87 g/L.

- *Bilirubin toàn phần*: Người lớn >17,1 µmol/l. Ý nghĩa xét nghiệm của Bilirubin: Tăng trong: tắc mật, tan máu, vàng da sơ sinh, trẻ đẻ non, hoạt động thể lực mạnh…; Giá trị tham chiếu: < 17,1µmol/L.

- *Bilirubin trực tiếp* tăng khi > 5,1 µmol/L. Ý nghĩa xét nghiệm: tăng trong bệnh lý gan, tắc mật, sỏi mật, viêm tụy, ung thư biểu mô đường mật...; Giá trị tham chiếu < 5,1 µmol/L.

- *Bilirubin gián tiếp* tăng khi > 12 µmol/L. Ý nghĩa xét nghiệm: tăng trong vỡ hồng cầu quá mức,suy giảm quá trình liên hợp bilirubin tại gan, viêm gan, xơ gan, tắc mật ngoài gan, tan máu,...; Giá trị tham chiếu < 12 µmol/L.

*- Acid uric.* Ý nghĩa xét nghiệm: Tăng trong: bệnh Goutte, Suy thận, nhiễm độc chì, thủy ngân…; Giảm trong: bệnh Willson, cơn liệt chu kỳ, xanthin niệu. Giá trị tham chiếu bình thường: Nữ: 143-399 mmol/L.

*Rối loạn dung nạp glucose khi*:

Glucose máu tĩnh mạch > 5,6 mmol/L và < 7 mmol/L.

*Đái tháo đường khi:*

Glucose máu tĩnh mạch ≥ 7 mmol/L

*Chỉ số HbA1c*: Để đánh giá hiệu quả điều trị kiểm soát đường huyết.

HbA1c < 7,0% là đạt mục tiêu điều trị kiểm soát đường huyết

HbA1c≥ 7% là không đạt mục tiêu điều trị kiểm soát đường huyết.

*Bộ chỉ số về mỡ máu gồm*:

Triglyceride; Cholesterol toàn phần; HDL-C; LDL-C

- Tăng Triglyceride khi ≥ 2,0 mmol/l

- Tăng Cholesterol toàn phần khi ≥ 5,2 mmol/l

- Giảm HDL - C khi ≤ 1,03 mmol/l

- Tăng LDL - C khi ≥ 3,4 mmol/l

*Chỉ số thành phần HCCH*: Áp dụng theo tiêu chuẩn của tổ chức Quốc tế thống nhất. Được xác định khi có từ 3 yếu tố trở lên trong 5 yếu tố sau:

- Béo bụng: vòng eo ≥ 80cm ở nữ.

- Triglyceride cao ≥ 1,7 mmol/l hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.

- HDL-C thấp (<1,3 mmol/l nữ) hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.

- Huyết áp: Khi huyết áp tâm thu ≥130 mmHg và hoặc huyết áp tâm trương ≥ 85mmHg, hoặc đang điều trị bằng thuốc hạ huyết áp.

- Glucose máu khi đói cao: ≥ 5,6mmol/l [185].

2.6. Viên thực phẩm bổ sung đưa vào nghiên cứu.

***Viên thực phẩm bổ sung Calorie Limit****.* được sản xuất tại Công ty FanCL, số 89-1 Yamashita-cho, Medium-ku, Yokohama, Nhật Bản. Từ nguyên liệu là các chiết xuất từ trà xanh, lá dâu tằm, chitosan (vỏ cua), gừng đen, gymnema, hạt đậu thận, cellulose, Oligosaccharide vòng, Hydroxypropyl methylcellulose, Calcium stearate, Shellac, Glycerin, Lecithin (chiết xuất từ đậu tương), chất làm ngọt (Neotame), sáp thực vật. Được đóng gói 120 viên tròn, trọng lượng 31.1g (259mgx120 viên)

Thành phần trong 04 viên *Calorie limit* có chứa: 40mg tinh chất Gymnema sylvestre chứa 9,4mg acid gymnemic, 200mg tinh chất lá dâu tằm chứa 1,0mg đường imino, 200mg tinh chất lá trà xanh chứa 14mg epigallocatechin, 150mg tinh chất của gừng đen chứa 2,25mg pentamethoxyflavone, 100mg chitosan, 4,8mg tinh chất đậu thận chứa 0,29mg phaseolamin...

Sản phẩm an toàn không có thuốc tạo màu, tạo hương, thuốc bảo quản nhân tạo theo tiêu chuẩn FANCL Standard of Quality. Xuất xứ nguyên liệu công bố trên trang web chính thức của sản phẩm. Website: www.fancl.co.jp/.

Sản phẩm được khuyến cáo không sử dụng đối với người có mẫn cảm với bất kỳ thành phần của sản phẩm

***Viên giả dược***: Gồm các thành phần Cellulose, Calcium stearate, màu thực phẩm, có mầu sắc, hình thức giống như viên thực phẩm bổ sung. Được sản xuất từ Công ty FanCL, số 89-1 Yamashita-cho, Medium-ku, Yokohama

Sản phẩm được chuyển về Việt Nam, được Viện Dinh dưỡng quản lý và bảo quản.

# Bảng 2.1. Các giá trị dinh dưỡng của viên Calorie limit và viên giả dược.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thành phần** | **Đvt** | **Viên Calorie Limit** | **Viên giả dược** |
| **Hàm lượng trong 01 viên** | **Hàm lượng trong 01 viên** |
| Năng lượng | kcal | 0,58 | 0,00 |
| Protein | g | 0,02 | 0,00 |
| Lipid | g | 0,00 | 0,00 |
| Carbohydrate | g | 0,09 | 0,00 |
| Chất xơ | g | 0,09 | 0,25 |
| Natri | mg | 0,35 | 0,00 |

*Phụ lục số:7 và 10*

# Bảng 2.2. Các chỉ số vi sinh của viên calorie limit và viên giả dược.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sản phẩm** | **Kết quả** | |
| **Số lượng vi khuẩn** | **Enterbacteriaceae** |
| **Calorie limit** | ≤ 300cfu | Âm tính |
| **Giả dược** | ≤ 300cfu | Âm tính |

*Phụ lục số:8 và 11*

2.7. Các bước tiến hành nghiên cứu.

Tiền trạm, liên hệ thực địa, thu thập thông tin theo mẫu (danh sách đối tượng tại địa bàn nghiên cứu).

Chọn đối tượng nghiên cứu (ĐTNC) bằng phương pháp ngẫu nhiên đơn.

***Giai đoạn 1***:

Bước 1: Phỏng vấn thu thập thông tin của đối tượng như tuổi, tiền sử y tế, hoạt động thể lực.

Bước 2: Đo các chỉ số về nhân trắc bao gồm chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông, tính chỉ số khối cơ thể.

Bước 3: Lựa chọn các đối tượng đáp ứng đủ các tiêu chí và tiến hành bước sàng lọc tiếp theo, bao gồm các xét nghiệm lâm sàng, điều tra tiền sử y tế và thói quen ăn kiêng.

***Giai đoạn 2:***

Giai đoạn can thiệp:

**Tổ chức truyền thông và ký cam kết:** Mời đối tượng đã được chọn vào can thiệp, tập trung đến trạm y tế để giới thiệu về nghiên cứu, về tác dụng, lợi ích của viên thực phẩm bổ sung có chứa chiết xuất từ Gymnema sylvestre, ​​lá dâu tằm, trà xanh, chitosan, ​​hạt đậu thận và gừng đen, cách sử dụng, các tác dụng phụ có thể xảy ra, cách theo dõi và những điều cần biết khi gặp tác dụng phụ của sản phẩm. Đối tượng được giải thích ý nghĩa của việc sử dụng viên bổ sung, những khó khăn, sự tuân thủ của đối tượng trong quá trình sử dụng liên tục 12 tuần.

Sau khi được truyền thông, tư vấn về viên thực phẩm bổ sung Calorie limit chứa hoạt chất thiên nhiên, đối tượng đồng ý tham gia nghiên cứu can thiệp ký cam kết tự nguyện tham gia nghiên cứu và chấp nhận các điều kiện như tuân thủ uống thuốc đúng theo hướng dẫn, không sử dụng các thực phẩm chức năng khác để giảm cân, tuân thủ các phương pháp, thời gian đánh giá hiệu quả… trong suốt quá trình nghiên cứu can thiệp.

**Hoạt động giám sát, tư vấn**: Mỗi đối tượng được phát phiếu ghi theo dõi quá trình uống sản phẩm can thiệp để đối tượng tự theo dõi sử dụng viên uống hằng ngày. Cộng tác viên theo dõi đối tượng hàng tuần để ghi nhận những thông tin về tình hình sử dụng sản phẩm, những tác dụng phụ, có dị ứng, ...

**Hoạt động đánh giá can thiệp**: Trước can thiệp, đối tượng nghiên cứu được đánh giá tình trạng dinh dưỡng: đo chỉ số nhân trắc, đo huyết áp, chụp CT - scanner, xác định tỷ lệ mỡ cơ thể, điều tra khẩu phần của đối tượng nghiên cứu bằng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tiếp, xét nghiệm công thức máu, hóa sinh máu gồm glucose, triglycerid, HDL-C, cholesterol TP, LDL-C, HbA1c…; xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận gồm ure, creatinin, AST, ALT, xét nghiệm nước tiểu; đeo máy đếm bước chân.

Đối tượng được đánh giá lại vào các thời điểm sau 4 tuần, 8 tuần và sau 12 tuần can thiệp, với các chỉ tiêu tương tự như điều tra ban đầu. Sau 12 tuần, kết thúc can thiệp.

**Tổ chức can thiệp**: Nhóm can thiệp sử dụng viên thực phẩm bổ sung Calorie limit chứa hoạt chất thiên nhiên (gọi là nhóm can thiệp), nhóm chứng sử dụng viên giả dược (gọi là nhóm chứng).

2.8. Tập huấn, giám sát.

*Tập huấn các điều tra viên*: Điều tra viên (ĐTV) là các cán bộ y tế của Viện Dinh dưỡng tham gia trong nghiên cứu, được tập huấn về mục đích nghiên cứu, lựa chọn đối tượng, đánh giá các chỉ số và phương thức thu thập số liệu cho nghiên cứu.

*Tập huấn các cộng tác viên*: Cộng tác viên (CTV) là nhân viên y tế, đại diện cao nhất của Hội phụ nữ khu phố ở các địa phương tham gia trong nghiên cứu với tiêu chuẩn đủ sức khỏe, nhiệt tình và có trách nhiệm, được tập huấn trước khi tiến hành nghiên cứu về các nội dung nghiên cứu, tập huấn về cách thức phân phối sản phẩm và ghi chép vào các biểu mẫu.

Nội dung tập huấn cho các ĐTV, CTV: Thống nhất từ cách thu thập khai thác thông tin chung, cách ghi chép các phiếu theo dõi, phương pháp điều tra khẩu phần 24h qua, thống nhất cùng công cụ đo các chỉ số nhân trắc, máy đo huyết áp, cách hướng dẫn đối tượng sử dụng máy đếm bước chân, phương pháp đo, người phụ trách kỹ thuật đo, phương pháp lấy mẫu máu, nước tiểu, thời điểm đánh giá.

*Trách nhiệm của cộng tác viên:*

*-* Trung bình mỗi CTV phụ trách 10 ĐTNC trong khu phố mình. Chỉ phát viên uống cho những đối tượng có tên trong danh sách được phân công quản lý, theo dõi.

*-* Hàng tuần chịu trách nhiệm giám sát, nhận viên uống của ĐTNC (1 tuần 2 lần), trong suốt 12 tuần can thiệp, hướng dẫn ĐTNC sử dụng viên uống theo đúng hướng dẫn.

*-* Hàng tuần đến thăm ĐTNC, theo dõi và ghi chép tình hình sử dụng sản phẩm theo mẫu phiếu ghi chép được thiết kế sẵn (Phụ lục 4) trong 12 tuần.

*-* Theo dõi, thường xuyên nhắc nhở ĐTNC không được sử dụng bất kỳ sản phẩm nào có tác dụng giảm cân và mỡ máu trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

*-* Phát hiện, báo cáo và theo dõi các trường hợp có tác dụng phụ như buồn nôn, rối loạn tiêu hóa…, khó chịu khi dùng sản phẩm.

- Chịu sự giám sát thường xuyên của nghiên cứu viên và các giám sát viên.

*Giám sát viên:* là cán bộ của Viện Dinh dưỡng - Bộ Y tế, có trách nhiệm hằng tuần giám sát điều tra viên, cộng tác viên như cách ghi chép thông tin trong biểu mẫu, phát sản phẩm cho đối tượng mình phụ trách, thu lại vỏ sản phẩm, cách theo dõi đối tượng và hỗ trợ khi cần, để đảm bảo nghiên cứu can thiệp triển khai theo đúng đề cương nghiên cứu.

2.9. Phương pháp và kỹ thuật áp dụng trong nghiên cứu.

**Phương pháp bổ sung sản phẩm can thiệp:**

Sản phẩm nghiên cứu được phân phối tại trạm y tế địa phương của đối tượng nghiên cứu; mỗi tuần phát 02 lần vào các ngày làm việc và phát tại nhà đối tượng vào các ngày nghỉ, ngày lễ.

Đối tượng nhóm can thiệp được uống viên thực phẩm bổ sung với liều 12 viên/ngày chia 3 lần, mỗi lần 04 viên.

Đối tượng nhóm chứng được uống viên giả dược với liều 12 viên/ngày chia 3 lần, mỗi lần 04 viên.

Cách sử dụng sản phẩm: Uống ngay trước bữa ăn cùng với một cốc nước.

Mỗi đối tượng, theo nhóm, được phát đủ số lượng viên uống thực phẩm bổ sung Calorie limit và viên giả dược trong 12 tuần.

Cứ mỗi 02 tuần đối tượng nghiên cứu phải trả lại vỏ thuốc.

Giám sát sử dụng các sản phẩm: Hàng ngày bởi các cộng tác viên, và hàng tuần bởi các nghiên cứu viên.

Nghiên cứu viên: thường xuyên liên hệ với các cộng tác viên để nắm tình hình, đôn đốc, nhắc nhở, động viên đối tượng sử dụng viên bổ sung đầy đủ thời gian, đúng phương pháp; giải thích những thắc mắc khi có đối tượng cần. Các đối tượng đều có số điện thoại của nghiên cứu sinh và cộng tác viên để liên lạc khi cần thiết. CTV và NCV tìm hiểu cảm quan, trực tiếp kiểm tra, theo dõi diễn biến khi sử dụng sản phẩm, phát hiện những tác dụng phụ của đối tượng khi sử dụng sản phẩm can thiệp (Phụ lục 4).

Sản phẩm can thiệp được đóng gói giống nhau có ký hiệu mã “A” và “B”. Tất cả nhóm nghiên cứu viên, giám sát viên, CTV đều không được biết gói nào là sản phẩm bổ sung, gói nào là giả dược.

Một nhóm sử dụng gói sản phẩm mã “A” và một nhóm sử dụng gói sản phẩm mã “B”. Sản phẩm được một cán bộ của Viện dinh dưỡng quản lý và phân phối cho cộng tác viên theo danh sách theo nhóm đã được phân bổ từ trước và sản phẩm chỉ được giải mã khi phân tích xong số liệu, và nhà sản xuất là người giải mã mù của sản phẩm.

Thời điểm đánh giá can thiệp trong nghiên cứu:

Bắt đầu can thiệp: Đo chỉ số nhân trắc chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông, đo huyết áp, đo xác định tỷ lệ mỡ cơ thể; điều tra khẩu phần bằng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tiếp (Phụ lục 3), chụp CT-scane, đo máy đếm bước chân, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, nước tiểu.

Sau 04 tuần: Đo chỉ số nhân trắc chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông, đo huyết áp, đo xác định tỷ lệ mỡ cơ thể; điều tra khẩu phần bằng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tiếp, đo máy đếm bước chân, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, nước tiểu.

Sau 08 tuần: Đo chỉ số nhân trắc chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông, đo huyết áp, đo xác định tỷ lệ mỡ cơ thể; điều tra khẩu phần bằng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tiếp, chụp CT-scane, đo máy đếm bước chân, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, nước tiểu.

Sau 12 tuần kết thúc can thiệp: Đo chỉ số nhân trắc chiều cao, cân nặng, vòng eo, vòng hông, đo huyết áp, đo xác định tỷ lệ mỡ cơ thể; điều tra khẩu phần bằng phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tiếp, chụp CT-scane, đo máy đếm bước chân, xét nghiệm công thức máu, sinh hóa máu, nước tiểu.

## \*Thu thập thông tin chung.

Phỏng vấn đối tượng: Để thu thập các thông tin chung của đối tượng nghiên cứu như tên, tuổi, tiền sử y tế, sử dụng thuốc giảm cân (phụ lục 2).

## \*Đánh giá tình trạng dinh dưỡng [186].

Đo chỉ số nhân trắc: Cân nặng, chiều cao, vòng eo, vòng hông, đo xác định tỷ lệ mỡ cơ thể, tính chỉ số khối cơ thể (BMI), tính tỷ số eo/hông.

***Cân trọng lượng.***

Sử dụng cân điện tử Omron HBF 212b (OMRON Corporation, Kyoto, Japan) có độ chính xác 0,1 kg để cân đối tượng. Cân được kiểm tra và hiệu chỉnh trước khi cân, tiến hành cân vào buổi sáng trong ngày. Đối tượng được cân chỉ mặc quần áo mỏng, không đi dày dép, khi cân đứng giữa bàn cân, không cử động, mắt nhìn thẳng, trọng lượng cơ thể phân bố đều 2 chân. Kết quả được ghi bằng kilogram với một số lẻ.

***Đo chiều cao.***

Sử dụng thước gỗ 3 mảnh theo thiết kế của WHO có độ chính xác 0,1 cm để đo chiều cao theo chiều thẳng đứng vuông góc với mặt đất nằm ngang, khi đo, đối tượng được đo tháo giầy dép, đứng quay lưng vào thước theo tư thế đứng nghiêm, 2 bàn chân mở góc 60 độ, gót chân, mông, vai, chẩm đứng thẳng trên một mặt phẳng áp sát vào thước đo, mắt nhìn thẳng ra phía trước, 2 tay thõng hai bên mình, phần thước vuông góc áp sát đỉnh đầu thẳng góc với thước đo. Kết quả được ghi bằng cm với 1 số lẻ.

***Đo vòng eo, vòng hông.***

Sử dụng thước dây không co dãn để đo vòng eo, vòng hông của các đối tượng tham gia nghiên cứu. Vòng eo được xác định là chu vi vòng bụng tại điểm giữa của đường nách giữa nối từ điểm cuối của mạn sườn và mào chậu. Vòng hông là chu vi vòng hông tại điểm lớn nhất. Đối tượng đứng tư thế thoải mái, hai tay buông thõng, các vòng được đo ở mặt phẳng nằm ngang. Kết quả được ghi bằng cm với 1 số lẻ.

Để hạn chế sai số hệ thống, chúng tôi chỉ phân công 02 điều tra viên là cán bộ của Viện Dinh dưỡng đã được tập huấn và có kỹ thuật tốt về cân, đo trong các nghiên cứu cộng đồng, thực hiện cân và đo trong những lần thu thập số liệu.

## \*Đo huyết áp.

Sử dụng máy đo huyết áp tự động Omron JPN600. Đo huyết áp vào buổi sáng,

sau khi đến, đối tượng được nghỉ ngơi tại chỗ 15 phút trước khi đo huyết áp.Đo huyết áp được tiến hành 2 lần, mỗi lần cách nhau ít nhất 3 phút, Huyết áp tối đa và tối thiểu được ghi lại với đơn vị mmHg, kết quả lấy giá trị trung bình của 2 lần đo.

## \*Đeo máy đếm bước chân.

Sử dụng máy đếm bước (Omron, Active style pro HJA- 350 IT). Đối tượng được phát giấy hướng dẫn sử dụng máy khi tham gia điều tra và được cán bộ thực hiện đề tài trực tiếp hướng dẫn đeo máy. Đối tượng được đeo máy đếm bước liên tục trong 5 ngày, đeo vào buổi sáng ngày đầu nhận máy, chỉ bỏ ra khi tắm và khi ngủ. Sau 5 ngày điều tra viên sẽ tới địa điểm điều tra và thu lại máy đếm bước chân.

## \*Xác định tỷ lệ mỡ cơ thể.

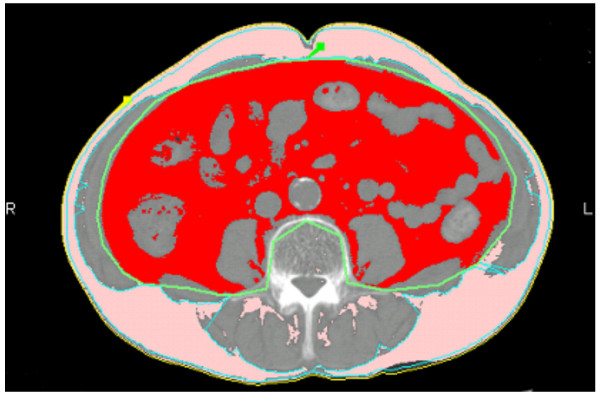
Sử dụng cân điện tử Omron HBF 212b (OMRON Corporation, Kyoto, Japan) cùng với chỉ số chiều cao, tuổi, giới tính của đối tượng nghiên cứu để xác định tỷ lệ mỡ cơ thể (Body fat) của đối tượng nghiên cứu.

## \*Chụp CT – scan để đánh giá diện tích mỡ dưới da và diện tích mỡ nội tạng của đối tượng nghiên cứu.

Chụp cắt lớp tỉ trọng được thực hiện bằng cách sử dụng Somatom Spirit (Siemens Healthcare, Forchheim, Germany, để chụp ảnh hai lát cắt ở vùng trung tâm của thắt lưng thứ tư. Vùng mỡ bụng được tính toán từ các hình ảnh thu được, sử dụng máy Somaris╱5.5 VB36A（Syngo CT 2010C; Siemens Healthcare, Forchheim, Germany) để tính giá trị trung bình cho mỗi lát cắt.

Vào mỗi đợt thu thập số liệu để đánh giá, đối tượng được đón và đưa đến Bệnh viện Medlatec để chụp CT Scaner tại khoa chẩn đoán hình ảnh, chụp ở tư thế nằm ngửa và chụp cắt 2 lớp qua L4-5.

Chụp cắt lớp tỉ trọng để đánh giá sự phân bố mỡ. Nó có thể định lượng mỡ phân bố ở dưới da và quanh tạng. Từ phần cắt ngang qua L4-L5 của scanner, có thể tính được bề mặt choán chỗ của mô mỡ. Lợi điểm của phương pháp này có thể xác định bề mặt mô mỡ sâu quanh tạng. Phần cắt ngang sẽ cho phép phân biệt chính xác sự khác nhau về phân bố mỡ giữa 2 giới. Sự đánh giá bằng phương pháp này cho kết quả đáng tin cậy, chính xác [187].



Hình 2.1. Phân bố mỡ bụng được đo bằng phần mềm trên chụp

CT ngang L4-5.

**\*Đánh giá khẩu phần thực tế.**

Sử dụng kỹ thuật hỏi ghi khẩu phần 24h qua để đánh giá khẩu phần thực tế của đối tượng nghiên cứu.

- Thu thập số liệu: trước mỗi lần điều tra khẩu phần đối tượng đến trạm y tế, hướng dẫn đối tượng ghi thực phẩm đã ăn trong ngày vào phiếu điều tra được thiết kế sẵn (phụ lục 3). Ngày hôm sau tất cả đối tượng nghiên cứu được điều tra viên phỏng vấn lại tất cả các loại thực phẩm đối tượng đã ăn của ngày hôm trước và ghi thông tin vào phiếu điều tra khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tiếp ở thời điểm ngay trước và sau can thiệp. Sử dụng quyển ảnh có hình vẽ thực tế các dụng cụ dùng để ăn và các món ăn thường gặp giúp đối tượng nhớ lại chính xác lượng thực phẩm đã tiêu thụ trong ngày hôm trước. Điều tra viên hỏi toàn bộ thực phẩm mà đối tượng đã tiêu thụ trong bữa sáng, bữa trưa và bữa tối và các thực phẩm ở các bữa khác mà đối tượng ăn thêm. Bộ câu hỏi được thử nghiệm trước khi điều tra.

- Sau khi phỏng vấn, thực phẩm sẽ được mã hóa theo bảng thành phần thức ăn Việt Nam năm 2007 [188], hệ số chuyển đổi sống chín được tham khảo từ sách “Hệ số sống chín và bảng chuyển đổi trọng lượng thực phẩm” của Viện Dinh dưỡng [189], số liệu được nhập vào phần mềm nhập dinh dưỡng để tính toán giá trị dinh dưỡng của khẩu phần. Khẩu phần của đối tượng được đánh giá bằng mức tiêu thụ thực phẩm, giá trị dinh dưỡng, tính cân đối, mức đáp ứng của khẩu phần theo nhu cầu khuyến nghị đối với nhóm tuổi dựa vào Bảng nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam năm 2016 [190].

## \*Đánh giá các chỉ số xét nghiệm máu.

- Việc lấy máu và xét nghiệm công thức máu, sinh hoá máu do cán bộ Viện dinh dưỡng, khoa Hoá sinh Bệnh viện Medlatec, Hà Nội phụ trách.

- Đối tượng nhịn ăn trước từ 9-12 tiếng (không quá 16 tiếng) trước khi lấy máu.

- Mỗi đối tượng xét nghiệm máu được lấy 5ml máu chứa vào 2 ống, một ống EDTA và một ống Lithium Heparin. Sau khi lấy máu tối đa 30 phút, ống máu có chất chống đông được quay ly tâm 3000 vòng/phút trong 5 phút và tách huyết tương tại thực địa. Sau đó, các ống huyết tương được bảo quản lạnh từ 2 độ C đến 8 độ C, vận chuyển về Bệnh viện Medlatec Hà Nội, sau đó được phân tích ngay cùng với ống máu toàn phần (EDTA) [184]. Kỹ thuật xét nghiệm được tuân thủ theo quy trình chuẩn.

## \*Phương pháp phân tích các chỉ số xét nghiệm.

***Công thức máu*** được xét nghiệm bằng máy Nihon Kohden CelltacG 30 chỉ số cùng với hoá chất của hãng.

***Các chỉ số hóa sinh máu:*** được xét nghiệm bằng máy sinh hoá tự động Beckman Coulter AU480 cùng với hoá chất của hãng.

*\* Phương pháp định lượng Glucose*

Glucose được được định lương bằng phản ứng hóa học, đồng thời NAD+ được khử thành NADH. Sự tăng hấp thụ ở bước sóng 340nm tỷ lệ thuận với nồng độ glucose trong mẫu.

*\* Phương pháp định lượng HbA1c.*

Định lượng HbA1c được dùng để đo nồng độ hemoglobin A1c bằng phương pháp

ức chế miễn dịch đo độ đục. Sự thay đổi độ hấp thụ được đo ở bước sóng 340/700 nm.

*\* Phương pháp định lượng Cholesterol toàn phần:*

Sử dụng phương pháp enzyme để định lượng cholesterol trong huyết thanh và huyết tương người. phản ứng hóa học tạo thành phức hợp có màu. Sự tăng độ hấp thụ do tạo thành quinonimin (màu đỏ) có thể được đo bằng quang phổ kế ở bước sóng 540/600 nm.

*\* Phương pháp định lượng Triglyceride (TG).*

Định lượng được thực hiện dựa trên một chuỗi phản ứng enzyme tạo thành một phức hợp (nhóm mang màu), đo được ở bước sóng 660/800nm. Sự gia tăng độ hấp thụ tại bước sóng 660/800nm tỷ lệ với nồng độ triglyceride trong mẫu bệnh phẩm.

*\* Phương pháp định lượng HDL- C.*

HDL-C được định lượng bằng phương pháp kết tủa. Chylomicron, lipoprotein có tỷ trọng rất thấp và lipoprotein có tỷ trọng thấp, Dịch trong thu được có chứa lipoprotein có tỷ trọng cao là HDL-C. HDL-C được định lượng theo kỹ thuật CHOD-PAP.

*\* Phương pháp định lượng LDL- C.*

LDL-C được định lượng bằng phương pháp kết tủa, hòa tan tủa bằng trisodium citrate và sodium choloride. LDL-C có trong dịch hòa tan tủa được định lượng theo kỹ thuật CHOD-PAP.

*\* Phương pháp định lượng Creatinine.*

Creatinin phản ứng với acid picric trong môi trường kiềm sẽ tạo thành phức hợp có màu vàng cam. Sự thay đổi độ hấp thụ tại bước sóng 520/800 nm tỷ lệ thuận với nồng độ creatinin trong mẫu.

*\* Phương pháp định lượng Ure*.

Định lượng ure huyết dựa trên nguyên tắc các phản ứng hóa học trong môi trường enzym. Phản ứng này có mật độ quang giảm dần. Đo mật độ quang theo phép đo động học xác định biến thiên, từ đó xác định nồng độ ure huyết thanh.

*\* Phương pháp định lượng Acid uric.*

Acid uric được chuyển hóa dựa trên nguyên tắc các phản ứng hóa học với sự xúc tác của enzyme uricase để tạo thành một hợp chất màu (chromophore) với độ hấp thụ đo được ở hai bước sóng 660/800nm. Lượng chất màu tạo thành tỉ lệ với nồng độ acid uric có trong mẫu.

*\* Phương pháp định lượng Protein.*

Định lượng Protein trong môi trường kiềm, các ion đồng (Cu) phản ứng với các protein và polypeptid để tạo phức hợp màu xanh tím. Độ hấp thụ của phức hợp được đo ở bước sóng 540/660 nm và tỉ lệ thuận với nồng độ protein trong mẫu.

*\* Phương pháp định lượng Albumin.*

Xanh bromocresol phản ứng với albumin tạo thành mức hợp màu. Đo độ hấp thụ của phức hợp albumin-BCG ở hai bước sóng (600/800nm), và nồng độ của albumin trong mẫu bệnh phẩm tỷ lệ thuận với độ hấp thụ này.

*\* Phương pháp đo AST, ALT, GGT.*

Theo phương pháp quy đo động học enzymatic.

*\* Phương pháp đo ALP*. Hoạt độ của phosphatase kiềm được xác định bằng cách đo tỷ lệ chuyển đổi p-nitrophenyl phosphat thành p-nitrophenol khi có mặt của ion magnesi, kẽm và 2-amino-2-methyl-1-propanol và được đo ở bước sóng 410/480 nm và tỷ lệ thuận với hoạt độ của ALP có trong mẫu.

*\* Phương pháp định lượng canxi*.

Canxi định lượng bằng phản ứng hóa học hình thành một phức hợp màu tím đậm. Độ hấp thụ của phức hợp Ca-Arsenazo III được đo ở hai bước sóng 660/700 nm.

*\* Phương pháp định lượng Bilirubin trực tiếp.*

Định lượng Bilirubin trực tiếp qua phản ứng hóa học trong môi trường acid để hình thành azobilirubin. Độ hấp thụ ở bước sóng 570nm tỷ lệ thuận với nồng độ bilirubin trực tiếp có trong mẫu.

*\* Phương pháp định lượng Bilirubin toàn phần.*

Định lượng Bilirubin toàn phần qua phản ứng hóa học khi có mặt chất gia tốc để tạo thành azobilirubin. Độ hấp thụ ở bước sóng 540 nm tỉ lệ với nồng độ bilirubin toàn phần trong mẫu (thực hiện xét nghiệm với mẫu trắng tách biệt để giảm ảnh hưởng của các yếu tố gây nhiễu nội sinh trong huyết thanh).

***Xét nghiệm nước tiểu.***

- Đối tượng tham gia nghiên cứu được dặn dò thu thập nước tiểu (20ml) tại nhà (trong ngày lấy máu) và mang tới địa điểm điều tra vào ngày lấy máu.

- Hướng dẫn đối tượng nghiên cứu lấy nước tiểu vào buổi sáng, trước khi lấy vệ sinh bộ phận sinh dục ngoài, đi tiểu bỏ phần đầu bãi nước tiểu, lấy phần giữa dòng vào ống nghiệm sạch, thể tích khoảng 20ml.

- Các mẫu nước tiểu được đậy chặt nắp, xếp thẳng đứng vào giá đựng mẫu và bảo quản trong “Hộp vận chuyển mẫu” sau đó vận chuyển bằng “Thùng vận chuyển bệnh phẩm” có nhiệt kế, đá khô chuyển về Bệnh viện Medlatec, Hà Nội để phân tích.

**Đối tượng đủ điều kiện tham gia sàng lọc (n= 673)**

**Giai đoạn 1:**

Nghiên cứu cắt ngang

ĐTNC được:

-Phỏng vấn tên, tuổi,

Đo chiều cao, cân nặng, vòng eo,

Loại khỏi NC (n =561)

-Không đáp ứng tiêu chuẩn tham gia NC (n =355)

-Có tiêu chuẩn loại trừ (n= 101)

-Không đồng ý tham gia (n = 105)

**Chon ngẫu nhiên ( n = 112)**

**Giai đoạn 2:**

Can thiệp, theo dõi, phân tích

ĐTNC được:

-Đo CC, CN, VE, VH, tính BMI, Tỷ số E/M

-Điều tra khẩu phần 24 giờ qua trong 3 ngày liên tục;

-Đeo máy đếm bước chân;

- Đo huyết áp;

- XN máu, nước tiểu

(tại thời điểm T0, T4, T8, T12)

-Chụp CT scan *(tại thời điểm T0, T8,T12);*

**Nhóm can thiệp ( n= 56)**

-Đồng ý tham gia (n=50)

-Từ chối tham gia (n = 6)

Sử dụng 12 viên giả dược/ ngày trong 12 tuần

**Nhóm chứng (n= 56)**

-Đồng ý tham gia (n = 48)

-Từ chối tham gia (n = 8)

Sử dụng 12 viên Calorie limit/ ngày trong 12 tuần



**Bỏ cuộc** (n =5)

- Dị ứng (n = 3)

- Điều trị (n = 2)

**Bỏ cuộc** (n= 2)

(Lý do cá nhân)

**Kết thúc can thiệp (n = 44)**

(Loại khỏi phân tích (n =1)

**Kết thúc can thiệp (n = 46)**

Hình 2.2. SƠ ĐỒ NGHIÊN CỨU

2.10. Các biện pháp khống chế sai số.

- Tuân thủ các kỹ thuật trong chọn mẫu. Xây dựng tiêu chuẩn chọn nhóm can thiệp và nhóm chứng chi tiết, rõ ràng.

- Các số liệu nhân trắc: Sử dụng ĐTV cố định tham gia cân, đo từ đầu đến cuối nghiên cứu, Sử dụng các công cụ chuẩn (cân, thước), máy đếm bước chân cùng loại và sử dụng kỹ thuật chuẩn xác, cùng thời điểm đo (buổi sáng), thống nhất phương pháp điều tra trong tất cả ĐTV, để tránh sai số do người đo và dụng cụ.

- Phân nhóm CTV phụ trách riêng từng nhóm chứng hoặc can thiệp để tránh nhầm lẫn khi phát sản phẩm, các cộng tác viên chỉ giám sát đối tượng có tên trong danh sách mà các CTV được phân công quản lý.

- Các xét nghiệm sinh hoá tuân thủ quy trình lấy mẫu, quá trình bảo quản mẫu, các phép đo đều được phân tích bằng phương pháp chuẩn cập nhật, có ngoại kiểm. Mẫu máu, nước tiểu được phân tích tại labo của Bệnh viện Medlatec.

- Kỹ thuật chụp CT scanner. Đối tượng tham gia nghiên cứu được đoàn điều tra đưa đến labo của Bệnh viện Medlatec để chụp CT scanner. Các bác sỹ chẩn đoán hình ảnh Bệnh viện Medlatec trực tiếp thực hiện đo mỡ bụng cho đối tượng nghiên cứu bằng máy CT 2 dãy của Siemen và máy Somaris╱5.5 VB36A để ước tính diện tích mỡ bụng của đối tượng nghiên cứu, tuân thủ tuyệt đối đề cương nghiên cứu.

- Số liệu được làm sạch trước khi nhập, số liệu được nhập 2 lần để kiểm soát sai số do nhập liệu. Toàn bộ số liệu được kiểm tra 5% lớn nhất và nhỏ nhất để làm sạch trước khi phân tích. Sử dụng phần mềm STATA 14.1 MP để phân tích số liệu, toàn bộ các bước phân tích được lưu lại dưới dạng file thực thi (dofile) của STATA để có thể kiểm tra lại khi cần thiết, phân tích tầng, ghép cặp trong xử lý số liệu để khống chế nhiễu và sai số.

- Trong suốt thời gian can thiệp, nhóm nghiên cứu thường xuyên phối hợp chặt chẽ với trạm y tế địa phương, các CTV, để đánh giá chính xác và đạt được hiệu quả của can thiệp.

2.11. Xử lý và phân tích số liệu.

Số liệu phỏng vấn, hoạt động thể lực, sinh hoá máu và nhân trắc được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1. Số liệu được nhập 2 lần để kiểm soát sai số trong quá trình nhập liệu. Toàn bộ số liệu được tổng hợp và phân tích bằng phần mềm Stata 14.1 MP.

Những đối tượng sử dụng ≥ 90% số sản phẩm và không bỏ cách quãng quá 2 ngày được đưa vào phân tích số liệu.

Kiểm tra số liệu, xem có sai số khi ghi chép hay nhập số liệu trước khi phân tích. Các số liệu được kiểm tra phân phối chuẩn bằng kiểm định Kolmogorov Smirnov và vẽ biểu đồ Histogram trước khi phân tích để lựa chọn phương pháp trình bày số liệu và kiểm định trước khi lựa chọn các test thống kê phù hợp.

*Những kiểm định thống kê được sử dụng:*

- Sử dụng kiểm định Khi bình phương với biến phân loại.

- Kiểm định Student Unpaire T (Test t độc lập): để so sánh giá trị trung bình giữa hai nhóm nghiên cứu tại cùng thời điểm (trước can thiệp hoặc sau can thiệp), với các biến ngẫu nhiên liên tục, phân phối chuẩn.

- Kiểm định Student t-test (Test t ghép cặp): để so sánh hai giá trị trung bình của cùng nhóm can thiệp hoặc đối chứng với hai thời điểm nghiên cứu trước và sau can thiệp. Chỉ so sánh ghép cặp với những giá trị đủ số liệu trước và sau nghiên cứu, với các biến ngẫu nhiên liên tục, phân phối chuẩn.

- Kiểm định test Wilcoxon ranksum (Mann Whitney) và test Wilcoxon signrank với biến ngẫu nhiên liên tục không phân phối chuẩn.

- Chỉ số ARR (Absolute risk reduction - giảm nguy cơ tuyệt đối): Là khác biệt nguy cơ giữa hai nhóm thể hiện bằng tỷ lệ phần trăm và khoảng tin cậy 95%CI [191]. ARR% = p0 – p1

p0 là tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm chứng, được tính bằng số đối tượng mắc bệnh ở thời điểm sau can thiệp chia cho tổng đối tượng mắc bệnh ở thời điểm trước can thiệp nhân với 100% (ở nhóm chứng).

p1 là tỷ lệ mắc bệnh ở nhóm can thiệp, được tính bằng số đối tượng mắc bệnh ở thời điểm sau can thiệp chia cho tổng đối tượng mắc bệnh ở thời điểm trước can thiệp nhân với 100% (ở nhóm can thiệp)

* Chỉ số NNT: (number need to treat - số người bệnh cần được điều trị để giảm một ca bệnh), theo công thức [191].

1

NNT = ------------

p0 – p1

p0 là tỷ lệ mắc bệnh trong nhóm chứng

p1 là tỷ lệ mắc bệnh trong nhóm can thiệp

p0, p1 được tính như chỉ số ARR%.

2.12. Đạo đức trong nghiên cứu.

Nghiên cứu được xét duyệt và có sự chấp thuận của Hội đồng khoa học và Hội đồng Y đức trong nghiên cứu Y sinh học số 130/VDD-QLKH, ngày 22 tháng 3 năm 2016 của Viện Dinh dưỡng (phụ lục 13).

Số liệu được mã hoá và giữ bí mật cho từng đối tượng nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu đã ký thoả thuận đồng ý tham gia nghiên cứu trước khi tham gia.

Đối tượng được nhận thông tin cần thiết về nghiên cứu trước khi tham gia.

Đối tượng được thông báo về lợi ích và rủi ro trước khi tham gia nghiên cứu.

Đối tượng nghiên cứu được đánh giá tình trạng dinh dưỡng khi tham gia nghiên cứu.

Một số kỹ thuật đánh giá trong quá trình can thiệp như xét nghiệm máu, chụp cắt lớp vi tính... được ký kết thực hiện bởi Bệnh viện Medlatec áp dụng các kỹ thuật chuẩn theo tiêu chuẩn của Bệnh viện đảm bảo an toàn cho ĐTNC.

Các trường hợp bệnh lý sẽ được tư vấn nếu nhóm nghiên cứu phát hiện được.

Sau khi kết thúc nghiên cứu, kết quả đã được báo cáo tới cơ sở y tế của thị trấn Chúc Sơn, phường Dương Nội và đối tượng nghiên cứu. Nhóm chứng được sử dụng sản phẩm bổ sung Calorie limit với liều 12 viên/ ngày trong 01 tháng sau nghiên cứu.

Chương 3.

KẾT QUẢ

3.1. Tình trạng thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội.

# Hình 3.1. Phân bố đối tượng sàng lọc theo địa bàn nghiên cứu.

Hình 3.1, cho thấy, tổng số đối tượng đủ điều kiện tham gia sàng lọc trong nghiên cứu giai đoạn I là 673 đối tượng, số lượng đối tượng ít nhất tại xã Phù La và nhiều nhất tại Dương Nội.

**Bảng 3.1. Đặc điểm nhân trắc của đối tượng theo địa điểm nghiên cứu**.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nội thành** | | **Ngoại thành** | | **Chung** | | **p** |
| n | **(± SD)** | n | **(± SD)** | n | **(± SD)** |
| **Tuổi (năm)** | 293 | 55 ± 7,2 | 380 | 50,9 ± 7,8 | 673 | 52,7 ± 7,8 | **0,000** |
| **Cân nặng (kg)** | 293 | 57,4 ± 7,1 | 380 | 56,5 ± 6,7 | 673 | 56,9 ± 6,9 | 0,127 |
| **Chiều cao (cm)** | 293 | 153,4 ± 5,6 | 380 | 154 ± 5,5 | 673 | 153,7 ± 5,5 | 0,187 |
| **Vòng eo (cm)** | 293 | 85,2 ± 6,5 | 380 | 85,1 ± 6,9 | 673 | 85,1 ± 6,7 | 0,940 |
| **Vòng hông (cm)** | 293 | 93,5 ± 5,3 | 380 | 92,5 ± 5,7 | 673 | 92,9 ± 5,5 | **0,025** |
| **BMI (kg/m2)** | 293 | 24,4 ± 3,0 | 380 | 23,9 ± 3,0 | 673 | 24,1 ± 3,0 | **0,032** |

*p (t-test)*

Bảng 3.1 cho thấy. Tuổi trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là 52,7 ± 7,8 tuổi, trong đó nhóm nội thành có tuổi trung bình là 55 ± 7,2 cao hơn có ý nghĩa thống kê với (p=0,000) so với nhóm ngoại thành tuổi trung bình là 50,9 ± 7,8 tuổi.

Cân nặng trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu là 56,9 ± 6,9 kg, nhóm nội thành và ngoại thành không có sự khác biệt (p=0,127).

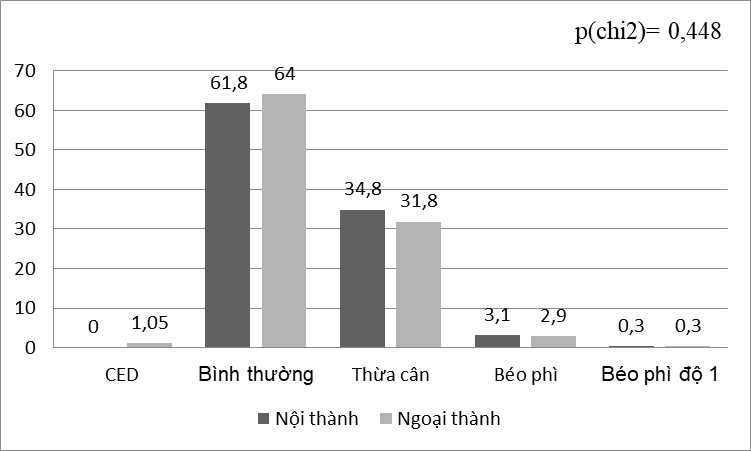
Chiều cao trung bình và vòng eo trung bình của ĐTNC là 153,7 ± 5,5 cm và 85,1 ± 6,7 cm, cả hai chỉ số đều không có sự khác biệt giữa nội thành và ngoại thành (p=0,187 và 0,904).

Chỉ số trung bình vòng hông và BMI ở nhóm đối tượng nội thành cao hơn có ý nghĩa thống kê (p=0,025 và 0,032) so với ngoại thành.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.2. Đặc điểm nhân trắc theo nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu. | | | | | | | |
| **Chỉ số** | ≤ **50 tuổi** | | **> 50 tuổi** | | **Chung** | | **p** |
| **n** | **(± SD)** | **n** | **(± SD)** | **n** | **(± SD)** |
| **Tuổi (năm)** | 260 | 44,6 ± 4,0 | 413 | 57,8 ± 4,7 | 673 | 52,7 ± 7,8 | **0,000** |
| **Cân nặng (kg)** | 260 | 57,1 ± 7,5 | 413 | 56,8 ± 6,5 | 673 | 56,9 ± 6,9 | 0,538 |
| **Chiều cao (cm)** | 260 | 155,4 ± 5,1 | 413 | 152,7 ± 5,5 | 673 | 153,7 ± 5,5 | **0,000** |
| **Vòng eo (cm)** | 260 | 83,6 ± 6,4 | 413 | 86,1 ± 6,8 | 673 | 85,1 ± 6,7 | **0,000** |
| **Vòng hông (cm)** | 260 | 92,3 ± 5,9 | 413 | 93,3 ± 5,2 | 673 | 92,9 ± 5,5 | **0,014** |
| **BMI (kg/m2)** | 260 | 23,7 ± 3,3 | 413 | 24,4 ± 2,8 | 673 | 24,1 ± 3,0 | **0,004** |

*p (t-test)*

Tại bảng 3.2 cho thấy, cân nặng trung bình của 2 nhóm đối tượng > 50 tuổi và ≤ 50 tuổi là tương tự nhau. Tuy nhiên, chiều cao trung bình ở nhóm ≤ 50 tuổi cao hơn có ý nghĩa thống kê (p=0,000) so với nhóm > 50 tuổi. Các chỉ số trung bình của vòng eo, vòng hông và BMI của nhóm > 50 tuổi đều cao hơn có ý nghĩa thống kê (p=0,000 và 0,014 và 0,004) so với nhóm ≤ 50 tuổi.

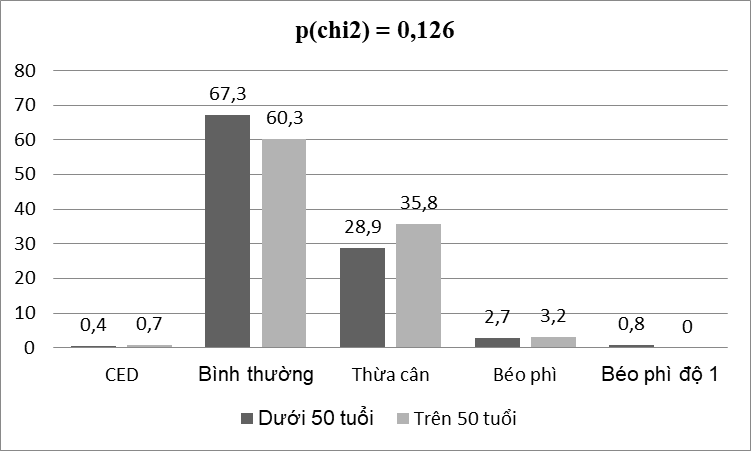


%

Hình 3.2. Tỷ lệ thừa cân, béo phì theo địa điểm nghiên cứu (n = 673).

Khu vực ngoại thành tỷ lệ thiếu năng lượng trường diễn (CED) của ĐTNC là 1,05%, tỷ lệ thừa cân chiếm 31,8%, tỷ lệ béo phì 2,9% và béo phì độ I là 0,3%. Với khu vực nội thành tỷ lệ thừa cân chiếm 34,8%, béo phì chiếm 3,1% và béo phì độ I chiếm 0,3%. Không có sự khác biệt giữa khu vực nội thành và ngoại thành với (p=0,448).

Tỷ lệ chung của ĐTNC, thiếu năng lượng trường diễn (CED) là 0,6%, tỷ lệ thừa cân chiếm 33,14%, béo phì là 2,97% và béo phì độ I là 0,3%

****

%

Hình 3.3. Tỷ lệ thừa cân, béo phì theo nhóm tuổi (n = 673).

Tỷ lệ thừa cân, béo phì theo nhóm tuổi thì nhóm ≤ 50 tuổi có tỷ lệ CED là 0,4%, thừa cân chiếm 28,9%, béo phì chiếm 2,7%, béo phì độ I chiếm 0,8%. Với nhóm > 50 tỷ lệ CED là 0,7%, thừa cân chiếm 35,8%, béo phì chiếm 3,2% và không có BP độ I. Tỷ lệ CED, thừa cân, béo phì của nhóm đối tượng > 50 tuổi và ≤ 50 tuổi, sự khác nhau không có ý nghĩa thống kê với (p=0,126).

# Bảng 3.3.Tỷ lệ béo bụng (vòng eo > 80cm) của đối tượng nghiên cứu theo địa điểm và nhóm tuổi.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Bình thường**  **n (%)** | **Béo bụng**  **n (%)** | **Tổng cộng**  **n (%)** |
| **Nội thành** | 65(22,2) | 228(77,8) | 293 |
| **Ngoại thành** | 83(21,8) | 297(78,2) | 380 |
| **Chung** | 148(22,0) | 525(78,0) | 673 |
| *p* (χ2) | 0,011 | | |
| **≤ 50 tuổi** | 79(30,4) | 181(69,6) | 260 |
| **> 50 tuổi** | 69(16,7) | 344(83,3) | 413 |
| **Chung** | 148(22,0) | 525(78,0) | 673 |
| *p* (χ2) | 0,000 | | |

Kết quả ở Bảng 3.3. cho thấy, tỷ lệ béo bụng của ĐTNC là 78%, sự khác biệt giữa khu vực nội thành và ngoại thành có ý nghĩa thống kê với (p= 0,011). Tỷ lệ béo bụng của nhóm đối tượng ≤ 50 tuổi là 69,6%, nhóm > 50 tuổi là 83,3%, sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê (p = 0,000).

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.4.Tỷ lệ béo trung tâm của đối tượng nghiên cứu theo địa điểm và nhóm tuổi. | | | |
| **Chỉ số** | **Bình thường**  **n (%)** | **Béo trung tâm**  **n (%)** | **Tổng cộng**  **n (%)** |
| **Nội thành** | 7(2,4) | 286(97,6) | 293 |
| **Ngoại thành** | 6(1,6) | 374(98,4) | 380 |
| **Chung** | 13(1,9) | 660(98,1) | 673 |
| *p* (χ2) | 0,449 | | |
| **≤ 50 tuổi** | 5(1,9) | 255(98,1) | 260 |
| **> 50 tuổi** | 8(1,9) | 405(98,1) | 413 |
| **Chung** | 13(1,9) | 660(98,1) | 673 |
| *p* (χ2) | 0,990 | | |

Tỷ lệ béo trung tâm của ĐTNC là 98,1%, chỉ có 13 đối tượng trong tổng số 673 đối tượng nghiên cứu, chiếm 1,9% là bình thường. Sự khác biệt giữa nội thành và ngoại thành là không có ý nghĩa thống kê (p=0,449). Tỷ lệ béo trung tâm của nhóm đối tượng ≤ 50 tuổi là 98,1% tương đương với nhóm > 50 tuổi là 98,1% (p=0,990).

# Bảng 3.5.Tỷ lệ kết hợp giữa béo bụng (vòng eo > 80 cm) với thừa cân

# (BMI ≥ 23 kg/m2) của đối tượng nghiên cứu.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **BMI < 23(kg/m2)**  **n (%)** | **BMI ≥ 23(kg/m2)**  **n (%)** | **Tổng cộng**  **n (%)** |
| **Không béo bụng**  **(Vòng eo ≤ 80 cm)** | 119(44,1) | 29(7,2) | 148(22,0) |
| **Béo bụng**  **(Vòng eo > 80cm)** | 151(55,9) | 374(92,8) | 525(78,0) |
| **Chung** | 270(100) | 403(100) | 673(100) |
| *p* (χ2) | 0,000 | | |

Kết quả ở Bảng 3.5 cho thấy: Tổng số 673 đối tượng thì có: 270 đối tượng có BMI <23 (kg/m2) thì có đến 55,9% có béo bụng và 44,1% là không béo bụng; Trong 403 đối tượng có BMI ≥23 (kg/m2) thì chỉ có 7,2% đối tượng là không béo bụng và 92,8% béo bụng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với *p* = 0,000. Tỷ lệ béo bụng ở nhóm đối tượng có BMI ≥ 23 cao hơn có ý nghĩa so với nhóm có BMI < 23 với p < 0,001.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.6. Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu sử dụng thuốc giảm cân theo địa điểm nghiên cứu. | | | | |
| **Chỉ số** | **Nội thành**  **n (%)** | **Ngoại thành**  **n (%)** | **Chung**  **n (%)** | **p** |
| **Có sử dụng** | 14(**4,8**) | 4(1,1) | 18(2,7) | **0,003** |
| **Không sử dụng** | 279(95,2) | 376(98,9) | 655(97, 3) |
| **Tổng cộng** | 293(100) | 380(100) | 673(100) |

*p (chi2)*

Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu sử dụng thuốc giảm cân tại khu vực nội thành là 4, 8% cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ngoại thành là 1,1% (p=0,003).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.7. Tỷ lệ tượng nghiên cứu sử dụng thuốc giảm cân theo nhóm tuổi. | | | | |
| **Chỉ số** | **≤ 50 tuổi**  **n (%)** | > **50 tuổi**  **n (%)** | **Chung**  **n (%)** | **p** |
| **Có sử dụng** | 4(1,5) | 14(3,4) | 18(2, 7) | 0,147 |
| **Không sử dụng** | 256(98,5) | 399(96,6) | 655(97,3) |
| **Tổng cộng** | 260(100) | 413(100) | 673(100) |

*p (chi2)*

## Tỷ lệ đối tượng tham gia nghiên cứu sử dụng thuốc giảm cân > 50 tuổi là 3,4% cao hơn đối tượng ≤ 50 tuổi là 1,5%, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê (p= 0,147).

3.2. Đánh giá hiệu quả can thiệp cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì và thay đổi một số chỉ tiêu hóa sinh ở phụ nữ 40 – 65 tuổi bằng thực phẩm bổ sung Calorie Limit tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội.

Từ 673 đối tượng cắt ngang, lựa chọn được 112 đối tượng đủ tiêu chuẩn đưa vào can thiệp, trong số này có 14 đối tượng (8 đối tượng trong nhóm chứng sử dụng giả dược và 6 đối tượng trong nhóm bổ sung đã ký đơn đồng ý tham gia, tuy nhiên trước khi bắt đầu uống bổ sung thử nghiệm thì lại không đồng tham gia nghiên cứu nữa; do đó, còn 48 đối tượng nhóm chứng và 50 đối tượng nhóm can thiệp bắt đầu uống bổ sung thử nghiệm. Trong thời gian can thiệp, nhóm can thiệp có 02 đối tượng phải điều trị tăng huyết áp, 03 đối tượng dị ứng với sản phẩm can thiệp; 02 đối tượng nhóm chứng vì lí do cá nhân không tiếp tục tham gia nghiên cứu. Sau 12 tuần can thiệp, nghiên cứu đã được hoàn thành theo đúng lịch trình với 46 đối tượng trong nhóm chứng và 45 và nhóm sản phẩm can thiệp. Sau khi kết thúc can thiệp, ở thời điểm mở nhãn sản phẩm để xác định mã sản phẩm đã sử dụng cho từng nhóm, chúng tôi đã phát hiện 1 đối tượng trong nhóm can thiệp bị phân bổ nhầm vào nhóm chứng. Đối tượng này đã bị loại khỏi phân tích kết quả. Vì vậy, đưa vào phân tích hiệu quả sản phẩm là 46 đối tượng trong nhóm chứng và 44 đối tượng nhóm sản phẩm can thiệp.

Bảng 3.8. Số đối tượng nghiên cứu trước và sau can thiệp.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Thời điểm** | **Nhóm chứng**  **(n)** | **Nhóm can thiệp**  **(n)** | **Tổng**  **(n)** |
| **Đủ tiêu chuẩn CT** | 56 | 56 | 112 |
| **Bỏ cuộc trước CT** | 8 | 6 | 14 |
| **T0** | 48 | 50 | 98 |
| **Dị ứng sản phẩm** | 0 | 3 | 3 |
| **Cần điều trị bệnh** | 0 | 2 | 2 |
| **Bỏ cuộc, lý do khác** | 2 | 1 | 3 |
| **T12** | **46** | **44** | **90** |

Tính từ thời điểm bắt đầu can thiệp đến kết thúc can thiệp, đưa vào phân tích kết quả, nhóm can thiệp bị loại 6 đối tượng và nhóm chứng có 2 đối tượng bỏ cuộc.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.9. Các giá trị nhân trắc và tình trạng dinh dưỡng của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm T0. | | | | |
| **Chỉ số** | **Đơn vị** | **Nhóm chứng**  n (46) | **Nhóm can thiệp**  n (44) | **p** |
| (± SD) | (± SD) |
| **Tuổi** | năm | 51,1 ± 5,4 | 52,8 ± 5,0 | 0,140 |
| **Chiều cao** | cm | 153,4 ± 4,6 | 152,4 ± 5,4 | 0,360 |
| **Cân nặng** | kg | 59,8 ± 4,7 | 59,9 ± 5,6 | 0,890 |
| **BMI** | kg/m2 | 25,4 ± 1,6 | 25,8 ± 1,6 | 0,290 |
| **PBF** | % | 36,0 ± 2,6 | 36,5 ± 2,4 | 0,310 |
| **Tổng diện tích mỡ** | cm² | 328,7 ± 45,6 | 329,8 ± 55,3 | 0,920 |
| **Diện tích mỡ nội tạng** | cm² | 118,8 ± 35,5 | 124,7 ± 33,3 | 0,420 |
| **Diện tích mỡ dưới da** | cm² | 208,7 ± 39,5 | 204,8 ± 37,4 | 0,640 |
| **Vòng eo** | cm | 86,5 ± 3,7 | 86,3 ± 3,8 | 0,800 |
| **Vòng hông** | cm | 96,1 ± 3,3 | 96,1 ± 4,0 | 0,96 |
| **Tỷ số vòng eo/ hông** |  | 0,9 ± 0,037 | 0,9 ± 0,031 | 0,81 |

*P: (t-test)*

Tại thời điểm trước khi can thiệp, cho thấy các chỉ số nhân trắc như chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI), tỷ lệ mỡ cơ thể (PBF), tổng diện tích mỡ, diện tích mỡ nội tạng, diện tích mỡ dưới da, vòng eo, vòng mông và tỷ số eo/hông của 2 nhóm chứng (NC) và nhóm can thiệp (NCT) là tương tự nhau, tất cả sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – t-test).

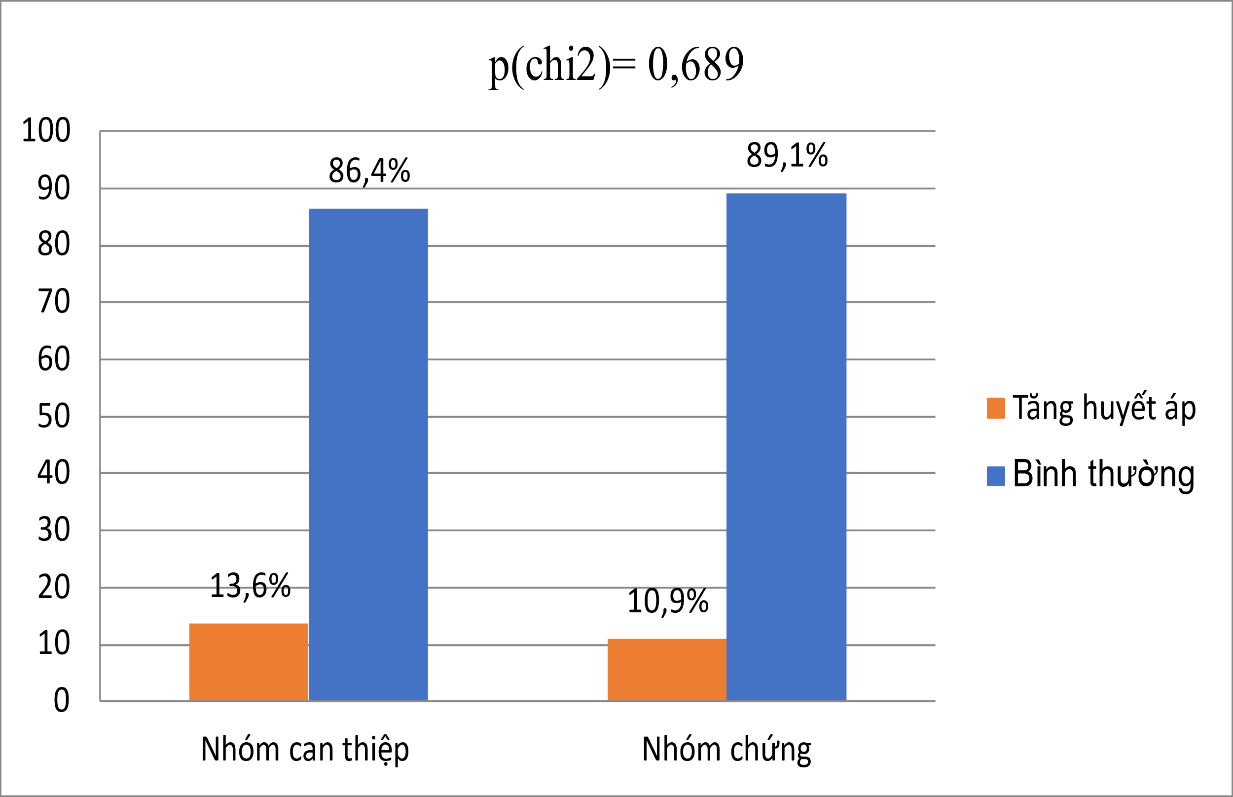
|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.10. Các giá trị huyết áp, số đếm bước chân của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm T0. | | | | | |
| **Chỉ số** | | | **Nhóm can thiệp (44)**  **(± SD)** | **Nhóm chứng (46)**  **(± SD)** | **p\*** |
| **Huyết áp tâm thu** (mmHg) | | | 125,4 ± 14,2 | 122,5 ± 14,8 | 0,347 |
| **Huyết áp tâm trương** (mmHg) | | | 81,1 ± 7,5 | 80,4 ± 8,7 | 0,663 |
| **Chỉ số** |  | **p50(p25:p75)** | | **p50(p25:p75)** | **P\*\*** |
| **Số đếm bước chân** (bước/ngày) | | | 7744  (6403; 9927) | 8097  (6592; 11215) | 0,355 |

*P\*: (t-test)*

*P\*\*: (Mann Whitney U test)*

Chỉ số huyết áp tối đa (huyết áp tâm thu) trung bình của cả 2 nhóm đối tượng nghiên cứu, tại thời điểm trước khi can thiệp là 125,4 ± 14,2 mmHg; 122,5 ± 14,8 mmHg, chỉ số huyết áp tối thiểu (tâm trương) là 81,1 ± 7,5 mmHg; 80,4 ± 8,7 mmHg và số bước chân trung bình một ngày là 7744 (6403; 9927) bước/ngày; 8097

(6592; 11215) bước/ngày. Tất cả sự khác biệt trên của 2 nhóm đều không có ý nghĩa thống kê.



Hình 3.4. Tỷ lệ tăng huyết áp của 2 nhóm đối tượng tại T0 (n = 90).

Tỷ lệ tăng huyết áp của nhóm can thiệp là 13,6% và nhóm chứng là 10,9%. Sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê (p = 0,689 – chi2 test).

Hình 3.5. Tỷ lệ đạt khuyến nghị về hoạt động thể lực tại T0 (n = 90).

Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu đạt mức khuyến nghị về hoạt động thể lực (số bước chân/ngày) là 25,0% ở nhóm can thiệp và 32,6% ở nhóm chứng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê (p=0,506).

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.11. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T0. | | | | |
| **Chỉ số dinh dưỡng** | **Nhóm can thiệp** | | **Nhóm chứng** | **p** |
| n = 44 | | n = 46 |
| p50 (p25:p75) | | P50 (p25:p75) |
| **Năng lượng (kcal)** | 1645 (1578;1706) | | 1604 (1548;1670) | 0,140 |
| **Protein** |  | |  |  |
| **Tổng số (g)** | 60,8 (59,2;62,3) | | 59,2 (57,2;60,3) | **0,001** |
| **Lipid** |  | |  |  |
| **Tổng số (g)** | 52,0 (46;53,8) | | 51,9 (43,5;53,1) | 0,513 |
| **Glucid** | 236,4 (220,1;254,4) | | 232,1 (214,6;252,1) | 0,458 |
| **Khoáng chất** |  | |  |  |
| **Canxi (mg)** | 334,2 (262,8;430,7) | | 337,4 (274,9;463,8) | 0,623 |
| **Sắt (mg)** | 9,8 (8,5;10,9) | | 9,8 (8,0;11,6) | 0,834 |
| **Kẽm (mg)** | 6,0 (5,1;8,0) | | 6,5 (5,2;7,6) | 0,920 |
| **Vitamin** |  | |  |  |
| **Vitamin A (mcg)** | 175,8 (124,7;234,5) | | 173,4 (145;239,5) | 0,828 |
| **Vitamin B1 (mg)** | 0,8 (0,6;1,0) | | 0,8 (0,6;0,9) | 0,538 |
| ***Tỷ lệ các chất sinh năng lượng khẩu phần của 2 nhóm*** | | | |  |
| Tỷ lệ P: L: G | 14,7:27,6:57,7 | 14,5:27,6:57,9 | |  |

*P: (Mann Whitney U test)*

Các giá trị dinh dưỡng khẩu phần ăn của 2 nhóm nghiên cứu hầu hết là tương tự nhau (p >0,05 – Mann Whitney U test). Tính cân đối khẩu phần của 2 nhóm cũng

tương tự, khẩu phần Protein là 14,7% và 14,5%, khẩu phần Lipid cùng là 27,6%.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.12. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T4. | | | |
| **Chỉ số dinh dưỡng** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| n = 44 | n = 46 |
| p50 (p25:p75) | p50 (p25:p75) |
| **Năng lượng (kcal)** | 1624 (1557;1698) | 1585 (1544;1681) | 0,168 |
| **Protein** |  |  |  |
| **Tổng số (g)** | 59,8 (57,9;61,8) | 59,2 (56,9;60,7) | **0,044** |
| **Lipid** |  |  |  |
| **Tổng số (g)** | 52,3 (43,6;53,8) | 51,9 (43,4;53,1) | 0,729 |
| **Glucid** | 228 (216,4;249,5) | 225,8 (213,7;242,1) | 0,622 |
| **Khoáng chất** |  |  |  |
| **Canxi (mg)** | 368,4 (293,7;519,8) | 339,1 (289;473,7) | 0,623 |
| **Sắt (mg)** | 10,4 (8,1;12,2) | 10,1 (8,7;11,9) | 0,927 |
| **Kẽm (mg)** | 6,3 (5,4;7,0) | 6,5 (5,5;7,4) | 0,415 |
| **Vitamin** |  |  |  |
| **Vitamin A (mcg)** | 172 (144,7;240,6) | 163,9 (139,1;219,2) | 0,664 |
| **Vitamin B1 (mg)** | 0,8 (0,7;0,9) | 0,8 (0,7;0,9) | 0,802 |
| ***Tỷ lệ các chất sinh năng lượng khẩu phần của 2 nhóm*** | | |  |
| Tỷ lệ P : L : G | 14,7 : 27,6 : 57,7 | 14,6 : 27,7 : 57,7 |  |

*P: (Mann Whitney U test)*

Khẩu phần ăn của 2 nhóm là tương tự nhau, tương tự như khẩu phần ăn tại thời điểm bắt đầu can thiệp.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.13. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T8. | | | |
| **Chỉ số dinh dưỡng** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| n = 44 | n = 46 |
| p50 (p25:p75) | P50 (p25:p75) |
| **Năng lượng (kcal)** | 1607 (1555;1693) | 1600 (1560;1653) | 0,936 |
| **Protein** |  |  |  |
| **Tổng số (g)** | 59,5 (58,1;62,1) | 59,1 (58,0;60,0) | 0,265 |
| **Lipid** |  |  |  |
| **Tổng số (g)** | 51,7 (42,6;53,6) | 51,6 (42,9;53,2) | 0,759 |
| **Glucid** | 229,1 (217,5;245,7) | 229,9 (221,2;242,9) | 0,987 |
| **Khoáng chất** |  |  |  |
| **Canxi (mg)** | 341,1 (279,4;436,0) | 365,1 (260,8;498,0) | 0,747 |
| **Sắt (mg)** | 9,0 (7,8;11,8) | 8,6 (7,6;10,4) | 0,392 |
| **Kẽm (mg)** | 6,4 (5,4;8,5) | 6,5 (5,7;7,6) | 0,771 |
| **Vitamin** |  |  |  |
| **Vitamin A (mcg)** | 182,8 (136,8;232,9) | 171,8 (141,9;229,7) | 0,942 |
| **Vitamin B1 (mg)** | 0,8 (0,5;1,0) | 0,8 (0,6;0,9) | 0,889 |
| ***Tỷ lệ các chất sinh năng lượng khẩu phần của 2 nhóm*** | | | |
| Tỷ lệ P : L : G | 14,8 : 27,4 : 57,8 | 14,7 : 27,5 : 57,8 |  |

*P: (Mann Whitney U test)*

Kết quả cho thấy giá trị dinh dưỡng khẩu phần tại thời điểm T8 của 2 nhóm tương tự như tại thời điểm T0 và T4.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.14. Giá trị dinh dưỡng khẩu phần của 2 nhóm tại thời điểm T12. | | | |
| **Chỉ số dinh dưỡng** | **Nhóm can thiệp** | **Nhóm chứng** | **p** |
| n = 44 | n = 46 |
| p50 (p25:p75) | p50 (p25:p75) |
| **Năng lượng (kcal)** | 1621 (1549;1670) | 1642 (1573;1712) | 0,294 |
| **Protein** |  |  |  |
| **Tổng số (g)** | 61,3 (59,8;62,8) | 61,6 (59,4;63,1) | 0,837 |
| **Lipid** |  |  |  |
| **Tổng số (g)** | 52,6 (44,3;54,6) | 52,1 (44,2;53,1) | 0,265 |
| **Glucid** | 230 (218;247,1) | 234,9 (222,2;253,9) | 0,208 |
| **Khoáng chất** |  |  |  |
| **Canxi (mg)** | 354,5 (272,8;456,2) | 375,5 (293,3;464,2) | 0,646 |
| **Sắt (mg)** | 10,3 (9,0;11,6) | 10,2 (8,3;11,9) | 0,910 |
| **Kẽm (mg)** | 6,6 (5,4;8,0) | 6,7 (5,8;8,2) | 0,723 |
| **Vitamin** |  |  |  |
| **Vitamin A (mcg)** | 168,4 (136,1;242,9) | 178,6 (145,9;240,8) | 0,625 |
| **Vitamin B1 (mg)** | 0,8 (0,7;1,1) | 0,8 (0,7;1,0) | 0,915 |
| ***Tỷ lệ các chất sinh năng lượng khẩu phần của 2 nhóm*** | | |  |
| Tỷ lệ P : L : G | 15,2 : 28,0 : 56,8 | 14,9 : 27,1 : 58 |  |

*P: (Mann Whitney U test)*

Giá trị dinh dưỡng khẩu phần ăn của 2 nhóm nghiên cứu là tương tự nhau, tất cả sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – Mann Whitney U test). Khẩu phần Protein năng lượng của 2 nhóm cũng tương tự nhau, khoảng 15%.

# Bảng 3.15. Các giá trị sinh hoá máu của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm T0.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm can thiệp**  **(44)**  **(± SD)** | **Nhóm chứng**  **(46)**  **(± SD)** | **p\*** |
| **AST** (U/L) | 23,8 ± 4,8 | 24,3 ± 7,0 | 0,673 |
| **ALT** (U/L) | 21,7 ± 8,9 | 22,6 ± 11,0 | 0,687 |
| **Bilirubin toàn phần** (µmol/L) | 10,7 ± 2,7 | 9,9 ± 3,0 | 0,215 |
| **Bilirubin trực tiếp (**µmol/L) | 2,2 ± 1,0 | 2,2 ± 0,8 | 0,915 |
| **Bilirubin gián tiếp (**µmol/L) | 8,4 ± 2,5 | 8,3 ± 2,4 | 0,818 |
| **GGT** (UI/L) | 20 ± 10,4 | 21,5 ± 10,8 | 0,508 |
| **LDH** (UI/L) | 205 ± 34,1 | 200,1 ± 33,9 | 0,500 |
| **Protein toàn phần** (g/L) | 72,6 ± 3,1 | 72,5 ± 3,7 | 0,879 |
| **Albumin** (g/L) | 40,8 ± 2,2 | 41,3 ± 3,1 | 0,369 |
| **Glucose (**mmol/L) | 4,7 ± 0,3 | 4,6 ± 0,4 | 0,248 |
| **HbA1c (%)** | 5,5 ± 0,3 | 5,6 ± 0,3 | 0,448 |
| **Ure (**µmol/L) | 5,2 ± 1,1 | 5,2 ± 0,9 | 0,833 |
| **Creatinin (**µmol/L) | 60,8 ± 6,3 | 58,7 ± 5,6 | 0,109 |
| **Acid Uric (**µmol/L) | 290,4 ± 54,4 | 288,6 ± 49,1 | 0,875 |
| **Cholesterol toàn phần (**mmol/L) | 5,0 ± 0,9 | 4,9 ± 0,8 | 0,425 |
| **HDL (**mmol/L) | 1,2 ± 0,3 | 1,1 ± 0,2 | 0,103 |
| **LDL (**mmol/L) | 3,0 ± 0,7 | 2,8 ± 0,7 | 0,389 |
| **Natri (**mmol/L) | 137,2 ± 2,8 | 137,5 ± 3,0 | 0,624 |
| **Kali (**mmol/L) | 3,7 ± 0,5 | 3,8 ± 0,5 | 0,323 |
| **Clo (**mmol/L) | 104,1 ± 1,9 | 104,3 ± 2,5 | 0,613 |
| **Phosphatase kiềm** (đơn vị/ L) | 73,2 ± 23,7 | 68,0 ± 17,1 | 0,235 |
| **Chỉ số** | **p50(p25:p75)** | **p50(p25:p75)** | **p \*\*** |
| **Insulin** (UI) | 6,7 (5,1;10,1) | 7,7 (6,2; 10,9) | 0,195 |
| **Triglyceride (**mmol/L) | 1,8 (1,6; 2,6) | 1,8 (1,4 ; 2,5) | 0,183 |

*p\*: (t-test);*

*p\*\*: (Mann Whitney U test)*

Các giá trị xét nghiệm sinh hóa máu của 2 nhóm nghiên cứu tại thời điểm bắt đầu can thiệp đều tương tự nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05)

# 3.2.1. Hiệu quả cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi bằng thực phẩm bổ sung Calorie Limit tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.16. Diễn biến huyết áp và hoạt động thể lực của 2 nhóm nghiên cứu. | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm**  **nghiên cứu** | **T0**  **(± SD)** | **T4**  **(± SD)** | **T8**  **(± SD)** | **T12**  **(± SD)** |
| **HA**  **Tâm thu** (mmHg) | NCT (44) | 125,4 ± 14,2 | 121,9 ± 12,6 | 121,3 ± 10,1 | 120,3 ± 9,5 |
| NC (46) | 122,5 ± 14,8 | 121,8 ± 11,6 | 121,7 ± 9,7 | 121,1 ± 10,8 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,347 | 0,951 | 0,873 | 0,713 |
| **HA**  **Tâm trương**  (mmHg) | NCT (44) | 81,1 ± 7,5 | 79,8 ± 6,2 | 78,5 ± 5,5 | 77,7 ± 5,2 |
| NC (46) | 80,4 ± 8,7 | 79,7 ± 7,2 | 79,2 ± 6,2 | 79,2 ± 6,5 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,663 | 0,976 | 0,586 | 0,231 |
| **Chỉ số** | **Nhóm NC** | **T0**  **p50(p25;p75)** | **T4**  **p50(p25;p75)** | **T8**  **p50(p25;p75)** | **T12**  **p50(p25;p75)** |
| **Số**  **bước chân** | NCT (44) | 7744  (6403;9927) | 7896  (6251;9802) | 7804  (6317;9769) | 7990  (6498; 9626) |
| NC (46) | 8097  (6592;1121) | 8204  (6004;1027) | 7493  (6023;9468) | 7350  (6283; 9754) |
| p (NCT ss NC) \*\* | | 0,353 | 0,857 | 0,675 | 0,491 |

*\*: t-test độc lập. (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng*

*\*\*: Mann Whitney U test.*

Các chỉ số huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương và số đếm bước chân của đối tượng nghiên cứu tại cả 4 thời điểm thu thập số liệu đều khác nhau không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – t-test độc lập).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.17. Diễn biến cân nặng và BMI của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần. | | | | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm nghiên cứu** | **T0**  **(± SD)** | **T4**  **(± SD)** | **T8**  **(± SD)** | **T12**  **(± SD)** | **p0-4¶** | **p0-8¶** | **p0-12¶** |
| **Cân Nặng** (kg) | NCT(44) | 59,9 ± 5,5 | 59,3 ± 5,6 | 58,9 ± 5,4 | 58,5 ± 5,3 | **0,000** | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | 59,4 ± 4,7 | 59,2 ± 4,7 | 59,2 ± 4,7 | 59,1 ± 4,7 | **0,012** | **0,038** | 0,073 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,664 | 0,908 | 0,783 | 0,555 |  | | |
| **BMI**  (kg/m²) | NCT(44) | 25,8 ± 1,6 | 25,6 ± 1,6 | 25,3 ± 1,6 | 25,2 ± 1,6 | **0,000** | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | 25,4 ± 1,6 | 25,3 ± 1,6 | 25,3 ± 1,7 | 25,2 ± 1,7 | **0,013** | **0,043** | 0,084 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,247 | 0,391 | 0,847 | 0,828 |  | | |

*¶: t-test ghép cặp. (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng*

*\*: t-test độc lập.*

Cân nặng của cả 2 nhóm đều giảm, nhóm can thiệp giảm đều đặn hơn so với nhóm chứng. Tại thời điểm bắt đầu can thiệp (T0), cân nặng trung bình của nhóm can thiệp là 59,9 ± 5,5 kg, sau 12 tuần can thiệp (T12), cân nặng trung bình là 58,5 ± 5,3 kg, nhóm chứng là 59,4 ± 4,7 và 59,1 ± 4,7. Ở nhóm can thiệp, mức giảm cân qua các thời điểm can thiệp đều khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,000 (t-test ghép cặp). Ở nhóm chứng, cân nặng trung bình giảm cao nhất có ý nghĩa tại thời điểm 4 tuần sau khi bắt đầu can thiệp (p = 0,012) sau đó tăng lên 0,038 ở thời điểm 8 tuần và đến thời điểm 12 tuần can thiệp là 0,073. Diễn biến tương tự cũng xảy ra với chỉ số BMI, mức ý nghĩa thống kê cũng tương tự như với cân nặng.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.18. Sự thay đổi cân nặng và BMI của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần. | | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm nghiên cứu** | **T4 - T0** | **T8 - T0** | **T12 - T0** | **p\*** | **p****\*\*** |
| **Cân Nặng** (kg) | NCT (44) | -0,6 ± 0,64 | -1,02 ± 0,84 | -1,4 ± 0,95 | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | -0,24 ± 0,62 | -0,26 ± 0,81 | -0,3 ± 1,12 | 0,823 | 0,611 |
| p (NCT ss NC) | | **0,009** | **0,000** | **0,000** |  | |
| **BMI** (kg/m2) | NCT (44) | -0,26 ± 0,27 | -0,44 ± 0,35 | -0,6 ± 0,39 | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | -0,11 ± 0,28 | -0,11 ± 0,35 | -0,13 ± 0,48 | 0,890 | 0,674 |
| p (NCT ss NC) | | **0,011** | **0,000** | **0,000** |  | |

*\*: t-test: so sánh giữa 2 thời điểm T4 và T8.*

*\*\*t-test: so sánh giữa 2 thời điểm T4 và T12.*

Sự thay đổi cân nặng trung bình của nhóm can thiệp giảm nhiều, đều hơn so với nhóm chứng sau các tuần can thiệp so với thời điểm bắt đầu can thiệp (T0), so sánh sau 4 tuần can thiệp (T4) với (T0) cân nặng trung bình của nhóm can thiệp giảm (-0,6 ± 0,64) kg, sau 12 tuần can thiệp (T12) với (T0), cân nặng trung bình giảm tiếp (-1,4 ± 0,95) kg. Tương tự ở nhóm chứng giảm (-0,24 ± 0,62) và (-0,3 ± 1,12). Nhóm can thiệp, mức giảm cân qua các thời điểm can thiệp đều khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,000 (t-test ghép cặp). Nhóm chứng, sự thay đổi cân nặng trung bình giảm ít sau 4 tuần (T4) giảm (-0,24 ± 0,62) và sau 12 tuần (T12) giảm (-0,3 ± 1,12). Diễn biến tương tự cũng xảy ra với chỉ số BMI, mức ý nghĩa thống kê cũng tương tự như với cân nặng.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.19. Diễn biến thay đổi vòng eo, vòng hông của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần. | | | | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm nghiên cứu** | **T0**  **(± SD)** | **T4**  **(± SD)** | **T8**  **(± SD)** | **T12**  **(± SD)** | **p0-4¶** | **p0-8¶** | **p0-12¶** |
| **Vòng eo** (cm) | NCT (44) | 86,3 ± 3,8 | 84,5 ± 3,9 | 83,1 ± 3,5 | 81,9 ± 3,6 | **0,000** | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | 86,4 ± 3,7 | 86,2 ± 3,6 | 86,2 ± 3,8 | 86,2 ± 4,1 | 0,191 | 0,411 | 0,511 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,916 | **0,036** | **0,000** | **0,000** |  | | |
| **Vòng hông** (cm) | NCT (44) | 96,1 ± 4,0 | 95,9 ± 3,7 | 95,8 ± 3,7 | 95,6 ± 3,9 | **0,030** | **0,004** | **0,001** |
| NC (46) | 96,0 ± 3,4 | 96,0 ± 3,5 | 96,1 ± 3,3 | 96,3 ± 3,6 | 0,669 | 0,220 | 0,100 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,857 | 0,862 | 0,632 | 0,395 |  | | |
| **Tỷ số eo/hông** | NCT (44) | 0,9 ± 0,03 | 0,88 ± 0,03 | 0,87±0,03 | 0,86 ± 0,04 | **0,000** | **0,000** | **0,00** |
| NC (46) | 0,9 ± 0,04 | 0,9 ± 0,04 | 0,9 ± 0,04 | 0,9 ± 0,04 | 0,098 | 0,097 | 0,054 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,757 | **0,018** | **0,000** | **0,000** |  | | |

*¶: t-test ghép cặp. (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng*

*\*: t-test độc lập*

Vòng eo trung bình của nhóm can thiệp giảm có ý nghĩa thống kê (p = 0,000) ngay từ thời điểm T4. Sự khác biệt của vòng eo trung bình giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu (p = 0,916), tuy nhiên, chỉ sau 4 tuần can thiệp, sự khác biệt giữa 2 nhóm đã có ý nghĩa thống kê (p = 0,036). Các thời điểm tiếp theo, vòng eo của đối tượng nhóm can thiệp tiếp tục giảm đến thời điểm T(12) sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (p = 0,000). Trong khi đó, vòng eo của đối tượng nhóm chứng giảm nhiều nhất ở thời điểm T4 sau can thiệp nhưng không có ý nghĩa thống kê (p = 0,191), và chững lại. Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (T12), độ lệch chuẩn của vòng eo tăng lên so với thời điểm T4 và T8, điều này chứng tỏ đã có những ĐTNC thuộc nhóm chứng tăng vòng eo trở lại.

Vòng hông cho kết quả tương tự, tuy nhiên, mức giảm của nhóm can thiệp không rõ rệt như vòng eo (p0-4 = 0,03; p0-8 = 0,004 và p0-12 = 0,001), vòng hông của nhóm chứng thay đổi không có ý nghĩa thống kê sau 12 tuần nghiên cứu (p > 0,05).

Tuy vậy, sau 12 tuần nghiên cứu, sự khác biệt về vòng hông của nhóm can thiệp và nhóm chứng vẫn không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05). Diễn biến tỷ số vòng eo/hông hoàn toàn tương tự như diễn tiến của chỉ số vòng eo khi mà vòng hông của ĐTNC thay đổi tương đối ít.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.20. Sự thay đổi vòng eo và vòng hông của đối tượng nghiên cứu theo nhóm nghiên cứu. | | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm NC** | **T4 - T0** | **T8 - T0** | **T12 - T0** | **p\*** | **p\*\*** |
| **Vòng eo**  (cm) | NCT (44) | -1,77 ± 1,75 | -3,18 ± 1,87 | -4,41 ± 2,14 | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | -0,21 ± 1,08 | -0,17 ± 1,39 | -0,2 ± 2,07 | 0,678 | 0,968 |
| p (NCT ss NC) | | **0,000** | **0,000** | **0,000** |  | |
| **Vòng hông** (cm) | NCT (44) | -0,25 ± 0,71 | -0,34 ± 0,74 | -0,53 ± 1,02 | 0,179 | 0,054 |
| NC (46) | 0,04 ± 0,58 | 0,16 ± 0,87 | 0,29 ± 1,18 | 0,316 | 0,119 |
| p (NCT ss NC) | | **0,043** | **0,005** | **0,001** |  | |

*\*: t-test: so sánh giữa 2 thời điểm T4 và T8. (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng*

*\*\*t-test: so sánh giữa 2 thời điểm T4 và T12.*

Sự thay đổi vòng eo trung bình của nhóm can thiệp sau 4 tuần (T4) với (T0) giảm được (-1,77 ± 1,75) và giảm đều sau các tuần can thiệp, đến tuần kết thúc can thiệp (T12) giảm được (-4,41 ± 2,14) và giảm có ý nghĩa thống kê (p = 0,000) ngay từ thời điểm T4. Với nhóm chứng sau 4 tuần chỉ giảm (-0,21 ± 1,08) và đến thời điểm kết thúc (T12) là (-0,2 ± 2,07), sự thay đổi không có ý nghĩa thống kê.

Diễn biến ở vòng hông cho thấy nhóm can thiệp cũng giảm đều qua các tuần can thiệp T4 với T0 là (-0,25 ± 0,71) và T12 với T0 là (-0,53 ± 1,02). Ở nhóm chứng vòng hông tăng nhẹ qua các tuần, sau 12 tuần tăng so với thời điểm bắt đầu can thiệp là 0,29 ± 1,18.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.21. Diễn biến tỷ lệ béo bụng (VE > 80cm) của 2 nhóm nghiên cứusau 12 tuần. | | | |
| **Thời điểm** | **Nhóm can thiệp (44)**  **(n; %)** | **Nhóm chứng (46)**  **(n; %)** | **p** |
| **T0** | 44 (100) | 46 (100) |  |
| **T4** | 38 (90,5) | 45 (97,8) | 0,137 |
| **T8** | 35 (79,6) | 45 (97,8) | **0,006** |
| **T12** | 33 (75,0) | 45 (97,8) | **0,001** |

*p(chi2).*

Tỷ lệ béo bụng của đối ĐTNC tại thời điểm bắt đầu can thiệp (T0) là 100%. Sau đó tỷ lệ của nhóm chứng chỉ giảm được 1 đối tượng; ở nhóm can thiệp, tỷ lệ béo bụng sau 4 tuần còn 90,5%, sau 8 tuần là 79,6% và sau 12 tuần là 75%. Từ thời điểm 8 tuần sau khi bắt đầu can thiệp, sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm chứng có ý nghĩa thống kê (p = 0,006 – chi2 test).

Hình 3.6. Diễn biến tỷ lệ béo trung tâm của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần

Tỷ lệ béo trung tâm của 2 nhóm nghiên cứu không thay đổi sau 8 tuần can thiệp. Sau 12 tuần, tỷ lệ béo trung tâm của nhóm can thiệp giảm xuống 93,2%, thấp hơn so với tỷ lệ này ở nhóm chứng là 100%, tuy nhiên sự khác biệt giũa 2 nhóm là không có ý nghĩa thống kê (p = 0,066).

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.22. Tỷ lệ mỡ cơ thể, diện tích mỡ của 2 nhóm nghiên cứuở thời điểm T0, T4, T8, T12. | | | | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm nghiên cứu** | **T0**  **(± SD)** | **T4**  **(± SD)** | **T8**  **(± SD)** | **T12**  **(± SD)** | **p0-4¶** | **p0-8¶** | **p0-12¶** |
| **Tỷ lệ mỡ cơ thể (%)** | NCT (44) | 36,5 ± 2,4 | 36,0 ±2,5 | 35,6 ± 2,3 | 35,1 ± 2,3 | **0,000** | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | 35,9 ± 2,6 | 35,6 ±2,5 | 35,6 ± 2,7 | 35,7 ± 2,9 | **0,000** | **0,007** | 0,194 |
| p (NCT ss NC)\* | | 0,242 | 0,395 | 0,993 | 0,298 |  | | |
| **Tổng diện tích mỡ (**cm2) | NCT (44) | 197,9 ±33,2 |  | 192,8± 33,5 | 188 ± 34,5 |  | **0,000** | **0,000** |
| NC (46) | 195,9 ±27,3 |  | 198,4±28,9 | 199,6 ±30,1 |  | 0,207 | 0,128 |
| p (NCT ss NC)\* | | 0,756 |  | 0,402 | 0,091 |  | | |
| **Diện tích mỡ nội tạng (**cm2) | NCT (44) | 74,8 ± 20,0 |  | 71,8 ± 18,3 | 69 ± 17,5 |  | **0,019** | **0,000** |
| NC (46) | 69,7 ± 20,9 |  | 72,4 ± 19,3 | 74,2 ± 22,8 |  | 0,139 | **0,012** |
| p (NCT ss NC)\* | | 0,239 |  | 0,889 | 0,231 |  | | |
| **Diện tích mỡ dưới da (**cm2) | NCT (44) | 122,9 ±22,4 |  | 121,0 ± 22,2 | 119,0 ± 23,0 |  | 0,102 | **0,010** |
| NC (46) | 125,8 ±23,4 |  | 126,0 ± 22,4 | 125,5 ±22,9 |  | 0,919 | 0,805 |
| p (NCT ss NC)\* | | 0,547 |  | 0,290 | 0,187 |  | | |

*p¶: t-test ghép cặp.*

*p\*: t-test độc lập.*

Tỷ lệ mỡ cơ thể trung bình của 2 nhóm tại thời điểm bắt đầu can thiệp (T0) lần lượt là 36,5±2,4 (%) ở nhóm can thiệp và 35,9±2,6 (%) ở nhóm chứng, sự khác biệt giữa 2 nhóm ở thời điểm T0 là không có ý nghĩa thống kê. Và không có sự khác biệt nào có ý nghĩa thống kê được tìm thấy giữa 2 nhóm trong các thời điểm nghiên cứu. Tuy nhiên, tỷ lệ mỡ cơ thể của ĐTNC thuộc cả 2 nhóm đều giảm có ý nghĩa thống kê ngay sau 4 tuần nghiên cứu (p = 0,000), sau 12 tuần (T12) tỷ lệ mỡ cơ thể của nhóm can thiệp tiếp tục giảm có ý nghĩa thống kê so với thời điểm bắt đầu can thiệp (T0), thì ở nhóm chứng, tỷ lệ mỡ cơ thể đã tăng trở lại, sự khác biệt giữa 2 thời điểm (T0) và (T12) đã không còn có ý nghĩa thống kê (p=0,194).

Tổng diện tích mỡ, diện tích mỡ dưới da và diện tích mỡ nội tạng được xác định tại 2 lát cắt L4 và L5 đều khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm tại tất cả các thời điểm nghiên cứu (p>0,05). Các chỉ số này có xu hướng giảm ở nhóm can thiệp, và có xu hướng ngược lại ở nhóm chứng.

Tổng diện tích mỡ và diện tích mỡ nội tạng của nhóm can thiệp đều giảm có ý nghĩa thống kê sau 8 tuần can thiệp với mức ý nghĩa lần lượt là 0,000 và 0,019. Tại thời điểm 4 tuần sau đó (T12), mức ý nghĩa của 2 chỉ số này lần lượt là 0,000 và 0,000. Tổng diện tích mỡ của nhóm chứng có xu hướng tăng sau 12 tuần can thiệp từ 195,9 ± 27,3 cm² tại thời điểm T0 lên 199,6 ± 30,1 cm² tại thời điểm kết thúc nghiên cứu T12, tuy nhiên sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê. Diện tích mỡ nội tạng cũng diễn ra tương tự với những chỉ số tương ứng là 69,7 ± 20,9 cm² và 74,2 ± 22,8 cm², sự khác biệt giữa 2 chỉ số này là có ý nghĩa thống kê (p=0,012).

Chỉ số diện tích mỡ dưới da của nhóm can thiệp giảm từ 122,9 ± 22,4 cm² tại thời điểm T0 xuống 121,0 ± 22,2 cm² tại thời điểm T8 (p=0,102), và tiếp tục giảm xuống 119,0 ± 23,0 cm² ở thời điểm kết thúc nghiên cứu T12 (p=0,010), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm chứng, chỉ số diện tích mỡ dưới da tại các thời điểm hầu như không thay đổi.

Hình 3.7. Sự thay đổi tổng diện tích mỡ theo nhóm nghiên cứu.

Kết quả cho thấy mức giảm tổng diện tích mỡ cơ thể đo tại L4, L5 của nhóm can thiệp sau 12 tuần giảm tới (-9,9 cm²), bên cạnh đó, ở nhóm chứng tổng diện tích mỡ cơ thể lại tăng 3,7 cm2.

Hình 3.8. Sự thay đổi diện tích mỡ nội tạng theo nhóm nghiên cứu.

Hình 3.8 cho thấy. Sau 12 tuần can thiệp, diện tích mỡ nội tạng của nhóm can thiệp giảm (-5,8 cm²), trong khi ở nhóm chứng diện tích mỡ nội tạng tăng 4,5 cm2

Hình 3.9. Sự thay đổi diện tích mỡ dưới da theo nhóm nghiên cứu.

Hình 3.9. Cho thấy, sự thay đổi diện tích mỡ dưới da ở nhóm can thiệp đã giảm (-3,9 cm²), trong khi đó mỡ dưới da ở nhóm chứng giảm trung bình (-0,4 cm²).

**3.2.2. Hiệu quả cải thiện một số chỉ tiêu hóa sinh ở phụ nữ 40 – 65 tuổi bằng thực phẩm bổ sung Calorie Limit tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.23. Ảnh hưởng của sản phẩm tới các chỉ số chức năng gancủa đối tượng nghiên cứu. | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm nghiên cứu** | **T0**  **(± SD)** | **T4**  **(± SD)** | **T8**  **(± SD)** | **T12**  **(± SD)** |
| **AST**  (U/L) | NCT (44) | 23,8 ± 4,8 | 23,8 ± 2,9 | 23,6 ± 3,8 | 23,2 ± 2,9 |
| NC (46) | 24,3 ± 7,0 | 24,5 ± 7,6 | 25,9 ± 7,9 | 25,6 ± 8,7 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,673 | 0,559 | 0,079 | 0,090 |
| **ALT**  (U/L) | NCT (44) | 21,7 ± 8,9 | 21,7 ± 7,8 | 21,6 ± 6,4 | 21,5 ± 5,0 |
| NC (46) | 22,6 ± 11,0 | 22,7 ± 10,7 | 23 ± 12,8 | 23,4 ± 13,4 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,687 | 0,641 | 0,515 | 0,376 |
| **GGT**  (UI/L) | NCT (44) | 20 ± 10,4 | 20,2 ± 5,6 | 20,3 ± 6,0 | 20 ± 4,6 |
| NC (46) | 21,5 ± 10,8 | 21,8 ± 8,1 | 21,8 ± 8,4 | 22,2 ± 7,7 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,508 | 0,305 | 0,333 | 0,109 |
| **LDH**  (UI/L) | NCT (44) | 205 ± 34,1 | 205,4 ± 22,7 | 205,4 ± 20,7 | 204,7 ± 18,0 |
| NC (46) | 200,1 ± 33,9 | 202,1 ± 21 | 204,5 ± 24,7 | 205 ± 25,3 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,500 | 0,482 | 0,856 | 0,948 |
| **Protein huyết thanh** (g/L) | NCT (44) | 72,6 ± 3,1 | 72,4 ± 2,2 | 72,4 ± 1,9 | 72,2 ± 2,0 |
| NC (46) | 72,5 ± 3,7 | 72,9 ± 2,6 | 73 ± 3,2 | 72,9 ± 2,5 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,879 | 0,334 | 0,337 | 0,152 |
| **Albumin** (g/L) | NCT (44) | 40,8 ± 2,2 | 40,8 ± 1,2 | 40,8 ± 1,1 | 40,6 ± 1,3 |
| NC (46) | 41,3 ± 3,1 | 42 ± 1,7 | 41,9 ± 1,8 | 41,9 ± 1,7 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,369 | **0,001** | **0,000** | **0,000** |
| **Bilirubin toàn phần**  **(**µmol/L) | NCT (44) | 10,7 ± 2,7 | 10,7 ± 2 | 10,7 ± 2,2 | 10,6 ± 2,2 |
| NC (46) | 9,9 ± 3,0 | 10,7 ± 2,5 | 11,1 ± 2,4 | 11,4 ± 2,5 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,215 | 0,920 | 0,412 | 0,098 |
| **Bilirubin trực tiếp**  **(**µmol/L) | NCT (44) | 2,2 ± 1,0 | 2,2 ± 0,7 | 2,2 ± 0,7 | 2,1 ± 0,6 |
| NC (46) | 2,2 ± 0,8 | 2,2 ± 0,5 | 2,2 ± 0,5 | 2,2 ± 0,5 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,915 | 0,760 | 0,892 | 0,514 |
| **Bilirubin gián tiếp**  **(**µmol/L) | NCT (44) | 8,4 ± 2,5 | 8,5 ± 1,7 | 8,5 ± 1,8 | 8,4 ± 1,8 |
| NC (46) | 8,3 ± 2,4 | 8,9 ± 2,3 | 8,9 ± 2,2 | 9 ± 2,1 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,818 | 0,265 | 0,287 | 0,159 |

*p\*: t-test độc lập. (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng*

Kết quả bảng 3.16, cho thấy các chỉ số hoá sinh của đối tượng nghiên cứu liên quan đến chức năng gan là tương tự nhau giữa 2 nhóm trong suốt thời gian can thiệp, ngoại trừ chỉ số albumin huyết thanh. Chỉ số albumin huyết thanh của nhóm chứng tăng nhẹ sau 4 tuần nghiên cứu từ 41,3 ± 3,1 (g/l) lên 42,0 ± 1,7 (g/l).

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.24. Ảnh hưởng của sản phẩm tới các chỉ số chức năng thậncủa đối tượng nghiên cứu. | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm nghiên cứu** | **T0**  **(± SD)** | **T4**  **(± SD)** | **T8**  **(± SD)** | **T12**  **(± SD)** |
| **Creatinin huyết thanh (**µmol/L) | NCT (44) | 60,8 ± 6,3 | 60,8 ± 5,6 | 60,7 ± 4,9 | 60,7 ± 5,3 |
| NC (46) | 58,7 ± 5,6 | 59,8 ± 5,9 | 59,6 ± 4,6 | 59,6 ± 5,6 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,109 | 0,412 | 0,267 | 0,358 |
| **Axit Uric**  **(**µmol/L) | NCT (44) | 290,4 ± 54,4 | 291,4 ± 40,7 | 289,8 ± 38 | 289,6 ± 37,4 |
| NC (46) | 288,6 ± 49,1 | 295,4 ± 48,7 | 296,5 ± 45,3 | 299 ± 46,9 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,875 | 0,673 | 0,452 | 0,296 |
| **Ure huyết thanh (**µmol/L) | NCT (44) | 5,2 ± 1,1 | 5,2 ± 0,9 | 5,2 ± 0,7 | 5,1 ± 0,7 |
| NC (46) | 5,2 ± 0,9 | 5,1 ± 1,1 | 5,2 ± 1,1 | 5,2 ± 0,8 |
| p (NCT ss NC) \* | | 0,833 | 0,687 | 0,996 | 0,378 |
| **Chỉ số** | **Nhóm NC** | **T0**  **p50(p25;p75)** | **T4**  **p50(p25;p75)** | **T8**  **p50(p25;p75)** | **T12**  **p50(p25;p75)** |
| **Axit Uric niệu(**µmol/L) | NCT (44) | 3540  (1899; 5062) | 3846  (2820; 4456) | 3716  (2639; 4439) | 3665  (2652; 4411) |
| NC (46) | 3484  (2016; 4576) | 3405  (2980; 4329) | 3584  (2955; 4328) | 3530  (3093; 4399) |
| p (NCT ss NC) \*\* | | 0,977 | 0,491 | 0,694 | 0,706 |

*p\*: t-test độc lập. (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng.*

*p\*\*: Mann Whitney U test.*

Các chỉ số hoá sinh liên quan đến chức năng thận của đối tượng thuộc 2 nhóm nghiên cứu là không khác biệt ở các thời điểm thu thập số liệu trong toàn bộ thời gian nghiên cứu.

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.25. Ảnh hưởng của sản phẩm tới tình trạng glucose huyết - lipid máu của đối tượng nghiên cứu. | | | | | | |
| **Chỉ số** | **Nhóm**  **NC** | | **T0**  **(± SD)** | **T4**  **(± SD)** | **T8**  **(± SD)** | **T12**  **(± SD)** |
| **Glucose** (mmol/L) | NCT (44) | | 4,7 ± 0,3 | 4,7 ± 0,2 | 4,7 ± 0,2 | 4,6 ± 0,3 |
| NC (46) | | 4,6 ± 0,4 | 4,8 ± 0,4 | 4,9 ± 0,4 | 4,9 ± 0,5 |
| p (NCT ss NC)\* | | | 0,248 | **0,020** | **0,000** | **0,002** |
| **HbA1c**  (%) | NCT (44) | | 5,5 ± 0,3 | 5,4 ± 0,3 | 5,3 ± 0,2 | 5,2 ± 0,2 |
| NC (46) | | 5,6 ± 0,3 | 5,4 ± 0,2 | 5,5 ± 0,2 | 5,6 ± 0,3 |
| p (NCT ss NC)\* | | | 0,448 | 0,085 | **0,003** | **0,000** |
| **Insulin**  (UI) | NCT (44) | | 7,8 ± 4,4 | 7,8 ± 3,2 | 7,7 ± 2,6 | 7,5 ± 2,4 |
| NC (46) | | 8,9 ± 4,7 | 9 ± 4,6 | 9,1 ± 4,3 | 9,2 ± 3,9 |
| p (NCT ss NC)\* | | | 0,270 | 0,179 | 0,078 | **0,019** |
| **Triglycerid**  (mmol/L) | | NCT (44) | 2,2 ± 1,1 | 2,2 ± 0,8 | 2,1 ± 0,7 | 1,9 ± 0,6 |
| NC (46) | 2,2 ± 1,5 | 2,3 ± 1,3 | 2,4 ± 1,5 | 2,5 ± 1,5 |
| p (NCT ss NC)\* | | | 0,906 | 0,499 | 0,196 | **0,029** |
| **Cholesterol toàn phần**  (mmol/L) | | NCT (44) | 5,0 ± 0,9 | 5,0 ± 0,8 | 4,9 ± 0,7 | 4,8 ± 0,7 |
| NC (46) | 4,9 ± 0,8 | 5 ± 0,7 | 5,2 ± 0,7 | 5,2 ± 0,7 |
| p (NCT ss NC)\* | | | 0,425 | 0,782 | 0,158 | **0,008** |
| **HDL**  (mmol/L) | | NCT (44) | 1,2 ± 0,3 | 1,2 ± 0,2 | 1,2 ± 0,2 | 1,2 ± 0,2 |
| NC (46) | 1,1 ± 0,2 | 1,1 ± 0,2 | 1,1 ± 0,1 | 1,1 ± 0,2 |
| p (NCT ss NC)\* | | | 0,103 | 0,142 | **0,037** | 0,058 |
| **LDL**  (mmol/L) | | NCT (44) | 3,0 ± 0,7 | 3,0 ± 0,6 | 2,9 ± 0,5 | 2,7 ± 0,5 |
| NC (46) | 2,8 ± 0,7 | 3,0 ± 0,7 | 3,0 ± 0,8 | 3,1 ± 0,8 |
| p (NCT ss NC )\* | | | 0,389 | 0,882 | 0,268 | **0,002** |

*p\*: t-test độc lập. (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng*

Các chỉ số glucose huyết tĩnh mạch lúc đói, insulin huyết thanh, triglycerid, cholesterol toàn phần, LDL-C của đối tượng thuộc nhóm can thiệp giảm một cách đều đặn qua 4 thời điểm thu thập số liệu. Tuy vậy, chỉ có chỉ số glucose huyết tĩnh mạch lúc đói bắt đầu xuất hiện, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ thời điểm T4 sau can thiệp, các chỉ tiêu khác đều cần đợi tới lần thu thập số liệu cuối cùng sự khác biệt mới có ý nghĩa thống kê. Chỉ số HDL-C hầu như không thay đổi ở cả 2 nhóm sau 4 lần đánh giá.

# Bảng 3.26. Tỷ lệ ĐTNC thay đổi Triglycerid, Cholesterol, LDL-C huyết thanh của 2 nhóm nghiên cứu trong 12 tuần can thiệp.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Chỉ số** | **Nhóm**  **nghiên cứu** | **T0**  **(n, %)** | **T4**  **(n, %)** | **T8**  **(n, %)** | **T12**  **(n, %)** |
| **Triglycerid**  (mmol/L) | NCT (44) | 27 (61,4) | 32 (74,4) | 30 (68,2) | 25 (56,8) |
| NC (46) | 23 (51,1) | 29 (64,4) | 28 (62,2) | 30 (66,7) |
| p (NCT ss NC)\* | | 0,330 | 0,311 | 0,555 | 0,339 |
| **Cholesterol**  (mmol/L) | NCT (44) | 22 (50,0) | 20 (46,5) | 23 (52,3) | 19 (43,2) |
| NC (46) | 19 (42,2) | 18 (40,0) | 26 (57,8) | 26 (57,8) |
| p (NCT ss NC)\* | | 0,462 | 0,538 | 0,602 | 0,169 |
| **LDL-C**  (mmol/L) | NCT (44) | 30 (68,2) | 32 (74,4) | 34 (77,3) | 35 (79,6) |
| NC (46) | 38 (84,4) | 39 (86,7) | 40 (88,9) | 38 (84,4) |
| p (NCT ss NC)\* | | 0,071 | 0,146 | 0,143 | 0,547 |

*p (chi2). (NCT ss NC): nhóm can thiệp so sánh với nhóm chứng*

Tỷ lệ tăng triglycerid, cholesterol, LDL-C huyết thanh của đối tượng tham gia nghiên cứu thuộc cả 2 nhóm sau 12 tuần can thiệp cho thấy không có sự khác biệt.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.27. Tỷ lệ ĐTNC thay đổi HDL-C của 2 nhóm nghiên cứu trong 12 tuần can thiệp | | | |  |  |
| **Thời điểm** | **nhóm can thiệp (44)**  **(n ,%)** | **Nhóm chứng (46)**  **(n ,%)** | **p** |  |  |
| **T0** | 14 (31,8) | 9 (20,0) | 0,203 |  |  |
| **T4** | 8 (18,6) | 13 (28,9) | 0,258 |  |  |
| **T8** | 4 (9,1) | 15 (33,3) | **0,005** |  |  |
| **T12** | 1 (2,3) | 16 (35,6) | **0,000** |  |  |

*p (chi2)*

Tỷ lệ HDL-C thấp của nhóm can thiệp giảm liên tục, đều đặn theo thời gian can thiệp, điều ngược lại diễn ra ở nhóm chứng. Sau 8 tuần nghiên cứu sự khác biệt giữa 2 nhóm đã bắt đầu có ý nghĩa thống kê.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Bảng 3.28. Tỷ lệ giảm mắc Hội chứng chuyển hoá (HCCH) của 2 nhóm nghiên cứu sau 12 tuần can thiệp*.* | | | |
| **Thời điểm** | **Nhóm can thiệp (44)**  **(n ,%)** | **Nhóm chứng (46)**  **(n ,%)** | **p** |
| **T0** | 17 (38,6) | 11 (24,4) | 0,149 |
| **T4** | 13 (31,0) | 14 (31,1) | 0,987 |
| **T8** | 10 (22,7) | 13 (28,9) | 0,507 |
| **T12** | 5 (11,4) | 14 (31,1) | **0,023** |
| **Hiệu quả phòng bệnh của sản phẩm lên tình trạng mắc HCCH** | | | |
| **ARR (CI 95%)** | 0,139(-0,007 – 0,286) | | 0,090 |
| **NNT (CI 95%)** | ( - ) | | |
| **Hiệu quả điều trị của sản phẩm lên tình trạng mắc HCCH** | | | |
| **ARR (CI 95%)** | 0,492(0,16 – 0,824) | | **0,010** |
| **NNT (CI 95%)** | 2,033(1,396 – 8,697) | | |

*p (chi2)*

Kết quả cho thấy cho tới thời điểm kết thúc nghiên cứu thì tỷ lệ mắc HCCH của ĐTNC thuộc nhóm can thiệp mới thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Khi đánh giá hiệu quả can thiệp bằng số người cần điều trị (NNT), kết quả cho thấy chỉ cần điều trị cho 2 người ta đã có thể làm giảm 1 ca mắc HCCH trong số những người bệnh đã mắc HCCH từ trước khi tham gia nghiên cứu.

Chương 4.

BÀN LUẬN

4.1. Tình trạng thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội

Cũng như các nước đang phát triển, từ năm 2001, mô hình dinh dưỡng và bệnh tật của người dân Việt Nam đã có nhiều thay đổi [192], [5]. Đặc trưng của sự thay đổi nhanh chóng đó là, chế độ ăn của người dân lượng thực phẩm trong bữa ăn gia tăng nhanh chóng, đặc biệt là các thực phẩm giàu Protein và Lipid, từ đó dẫn đến sự gia tăng tỷ lệ TCBP cũng như các bệnh mạn tính không lây, tuy nhiên, một bộ phận lớn dân số vẫn nằm trong mô hình bệnh tật cũ. Mô hình bệnh tật này gây ra nhiều thách thức cho các nhà hoạch định chính sách về dinh dưỡng khi vừa phải phòng chống suy dinh dưỡng ở nông thôn cũng như vừa phải đưa ra các chính sách dự phòng TCBP tại khu vực đô thị.

Tỉ lệ thừa cân béo phì tăng gấp ba lần từ 1975-2016, Xu hướng thừa cân béo phì tiếp tục gia tăng, ước tính đến năm 2030, có 38% người trưởng thành sẽ bị thừa cân và 20% béo phì [1]. Trong mô hình chuyển đổi dinh dưỡng thì đối tượng nữ giới độ tuổi trung niên chính là những người đầu tiên bị ảnh hưởng, điều này đúng cả trên thế giới và ở Việt Nam. Các nghiên cứu của WHO đã khẳng định nữ giới độ tuổi trung niên là nhóm đối tượng có tỷ lệ TCBP cao nhất [69], chỉ cho tới khi tỷ lệ TCBP tăng lên mức rất cao (trong thời gian gần đây) thì tỷ lệ TCBP của nam giới sẽ cao hơn nữ giới [3]. Tại Việt Nam, xu hướng tương tự được quan sát và khẳng định trong các cuộc tổng điều tra Dinh dưỡng các năm 2000, tổng điều tra TCBP năm 2005 và tổng điều tra Dinh dưỡng năm 2010 [116], [38], [7]. Các cuộc điều tra này đều cho thấy nhóm nữ giới độ tuổi trung niên chính là nhóm đối tượng có tỷ lệ TCBP cao nhất trong tất cả các nhóm đối tượng nghiên cứu.

Phụ nữ lứa tuổi trung niên là một trong những đối tượng cần được quan tâm về dinh dưỡng. Trong khuôn khổ nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu đã đánh giá 673 phụ nữ trong độ tuổi từ 40-65 tuổi tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ để tìm hiểu về tỷ lệ TCBP cũng như một số yếu tố liên quan.

Kết quả nghiên cứu cho thấy đối tượng tham gia nghiên cứu có tới 36,4% bị thừa cân, béo phì (BMI ≥ 23 kg/m2), không có sự khác biệt giữa nội thành với ngoại thành cũng như độ tuổi tham gia nghiên cứu (p > 0,05 – chi2 test). Năm 2005, tổng điều tra về thừa cân, béo phì đã cho thấy tỉ lệ TCBP (BMI ≥ 23 kg/m2) của phụ nữ nhóm tuổi 45 – 54 là 24,1% và ở nhóm tuổi 55 – 64 là 24,6% [6]. Tỉ lệ này thấp khi so sánh với các nước phát triển như Mỹ (43,3% phụ nữ 40 – 59 tuổi bị béo phì – BMI > 30 kg/m2 [3]; Anh (tỉ lệ TCBP - BMI > 25 kg/m2 đều lớn hơn 50% với cả 2 giới [102]); Châu Âu (tỉ lệ TCBP - BMI > 25 kg/m2 của nữ là 40,8%).

Tỉ lệ thừa cân, béo phì trong nghiên cứu này cao hơn khi so sánh với tỉ lệ thừa cân, béo phì của phụ nữ 50−54 tuổi tại Việt Nam năm 2010, cao hơn nghiên cứu trên phụ nữ 40 -59 tuổi tại huyện Càng Long, tỉnh Trà Vinh (2017) [109], cao hơn viên chức trường Trường Đại học y khoa Phạm Ngọc Thạch (2020) [193]. Điều này có thể giải thích là do khác biệt về đối tượng nghiên cứu, thời gian nghiên cứu, khu vực nghiên cứu. Và cũng cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì vẫn đang tiếp tục gia tăng đặc biệt ở các thành phố lớn và các vùng lân cận.

**Bảng 4.1. Tỷ lệ thừa cân, béo phì tại một số khu vực trên thế giới.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Quốc gia/**  **Khu vực** | **Năm** | **Đối tượng** | **TCBP**  **(BMI >23)** | **TCBP**  **(BMI >25)** | **BP**  **(BMI >30)** |
| Mỹ [3] | 2018 | Nữ từ 40 – 59 tuổi |  |  | 43,3% |
| Anh [102] | 2011 | Người trưởng thành |  | > 50% |  |
| Châu Âu  [104] | 2015 | Nam (>18 tuổi) |  | 54,5% |  |
| Nữ (>18 tuổi) |  | 40,8% |  |
| Brazil [103] | 2001 | Người trưởng thành |  | 35,0% |  |
| Argentina [103] | 2001 | Người trưởng thành |  | 60,0% |  |
| Mexico [103] | 2001 | Người trưởng thành |  | 68,0% |  |
| Trung Quốc  [194] | 2017 | Nam (>18 tuổi) |  | 25,9% |  |
| Nữ (>18 tuổi) |  | 25,7% |  |
| Toàn cầu [1] | 2016 | Nam (>18 tuổi) |  | 39,0% | 11,0% |
| Nữ (>18 tuổi) |  | 40,0% | 15,0% |
| Việt Nam [116] | 2000 | Nữ từ 50-54 tuổi | 10,8% |  |  |
| Việt Nam [38] | 2005 | Nữ từ 55-64 tuổi | 24,6% | 11,5% | 0,7% |
| Việt Nam [11] | 2010 | Nữ từ 50-54 tuổi |  | 10,9% | 2,1% |
| Nghiên cứu  này | 2016 | Nữ từ 40-65 tuổi | **36,4%** | **3,3%** | **0,3%** |

Bảng 4.1 một lần nữa khẳng định, tỉ lệ TCBP của phụ nữ độ tuổi trung niên của nước ta là thấp hơn so với bình diện chung trên thế giới và thấp hơn so với các nước đã phát triển, nhưng xu hướng gia tăng tỉ lệ TCBP đã xuất hiện và duy trì liên tục qua các năm, đây là cảnh báo cho ngành y tế dự phòng liên quan tới các bệnh không lây nhiễm nói chung và cũng là cảnh báo cho ngành Dinh dưỡng nói riêng.

Kết quả cho thấy cân nặng trung bình, chiều cao trung bình và vòng eo trung bình của ĐTNC giữa khu vực nội thành và ngoại thành, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê (YNTK) (p > 0,05). Vòng hông trung bình, BMI trung bình của phụ nữ thuộc quận Hà Đông lần lượt là 93,5 ± 5,3cm; 24,4 ± 3,0 kg/m² cao hơn so với vòng hông trung bình, BMI trung bình của phụ nữ huyện Chương Mỹ là 92,5 ± 5,7 cm, 23,9 ± 3,0 kg/m² sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (p < 0,025; p < 0,032). Kết quả này cũng tương tự như kết quả tổng điều tra TCBP năm 2005 và so sánh với nhóm nghiên cứu của Nguyễn Thị Lâm (2003) [195] trên nữ giáo viên nôi thành Hà nội có BMI trung bình 26,81(25,01-33,97) thì kết quả về trung bình các chỉ số cân nặng, vòng eo, vòng hông, BMI của đối tượng tham gia nghiên cứu là tương đồng.

Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy ở phụ nữ nhóm tuổi ≤ 50 có các chỉ số chiều cao trung bình, cao hơn có ý nghĩa thống kê và chỉ số trung bình của vòng eo, vòng mông, BMI của nhóm ≤ 50 nhỏ hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm tuổi trên 50. Duy nhất có chỉ số trung bình của cân nặng là khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tổng điều tra dinh dưỡng toàn quốc năm 2010 đã chỉ ra, chiều cao đạt được của nữ thanh niên nhóm 20-24 tuổi là 153,4 ± 0,73 cm [7]. Như vậy có thể thấy, mặc dù là phụ nữ độ tuổi trung niên, nhưng sinh sống tại thủ đô Hà Nội nên các đối tượng tham gia nghiên cứu có chiều cao trung bình cao hơn so với chiều cao trung bình của nữ thanh niên Việt Nam năm 2010. Tuy vậy, Tổng điều tra dinh dưỡng các năm từ 2000 đến 2010 không công bố cân nặng trung bình, vòng eo, vòng hông và BMI trung bình của phụ nữ độ tuổi trung niên.

Một chỉ số quan trọng khác để đánh giá sức khoẻ của người TCBP là vòng eo (vòng eo >80cm). Kết quả cho thấy tỷ lệ béo bụng của đối tượng nghiên cứu chiếm 78%, tỉ lệ giữa nội thành và ngoại thành có khác biệt với (p = 0,011) nhóm đối tượng ≤ 50 tuổi có tỷ lệ béo bụng 69,6%, ít hơn so với nhóm trên 50 tuổi là 83,3%, sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê (p = 0,000). Bên cạnh đó tỷ số eo/hông (WHR) được cho là quan trọng hơn chỉ số BMI trong việc dự đoán nguy cơ bệnh tim mạch. BMI theo truyền thống là chỉ số được lựa chọn để đo kích thước chiều cao và trọng lượng cơ thể và chẩn đoán tình trạng thiếu cân và thừa cân. Tuy nhiên, các biện pháp thay thế phản ánh mức độ béo bụng lại là vòng eo, tỷ số eo/hông. Điều này phần lớn dựa trên cơ sở mô mỡ nội tạng tăng có liên quan đến một loạt các bất thường về chuyển hóa, bao gồm giảm dung nạp glucose, giảm độ nhạy insulin và cấu trúc lipid bất lợi, là những yếu tố nguy cơ cao của bệnh đái tháo đường type 2 và bệnh lý tim mạch [83].

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ béo trung tâm (WHR ≥ 0,8) của đối tượng tham gia nghiên cứu rất cao 98,1%. Sự khác biệt giữa địa điểm nghiên cứu và nhóm tuổi của đối tượng nghiên cứu là không có ý nghĩa thống kê (p = 0,449 và p = 0,990). Tỉ lệ này cao hơn khi so sánh với tỉ lệ béo trung tâm của phụ nữ 55-64 tuổi sinh sống tại thành thị của năm 2005 là 88,65% [38]. Cao hơn nghiên cứu của Trần Thị Phúc Nguyệt (2012) trên người cao tuổi xã Hải Toàn, huyện Hải Hậu, Nam Định cũng cho thấy tỉ lệ phụ nữ béo trung tâm chiếm 86% [196]. Tỉ lệ béo trung tâm chiếm gần 100% ở đối tượng nghiên cứu là một cảnh báo tới những người làm công tác y tế dự phòng, những người can thiệp, xây dựng chính sách Dinh dưỡng cộng đồng. Những người được xác định là TCBP bằng chỉ số khối cơ thể, chỉ chứng tỏ cân nặng của họ khi so với chiều cao, và không chắc chắn họ là những người thừa mỡ, càng không chắc chắn họ có nhiều mỡ nội tạng. Chỉ số béo trung tâm có mối tương quan chặt chẽ hơn với lượng mỡ nội tạng cũng như các hậu quả khác của TCBP như đái tháo đường type 2, các bệnh lý tim mạch [197]. Như vậy, tỉ lệ béo trung tâm cao là đáng quan ngại hơn rất nhiều so với tỉ lệ TCBP cao. Không chỉ vậy, việc có tới gần 100% đối tượng tham gia nghiên cứu bị béo trung tâm, bất chấp việc đối tượng có bị TCBP (BMI ≥23 kg/m2). Nghiên cứu cho thấy có 36,4% đối tượng mắc TCBP và 63,6% không mắc TCBP, trong tỉ lệ không mắc TCBP thì có 0,6% đối tượng bị thiếu năng lượng trường diễn (BMI < 18,5 kg/m2). Có thể khẳng định, có ít nhất trên 90% đối tượng tham gia nghiên cứu có chỉ số BMI bình thường nhưng bị béo trung tâm. Đây là một con số rất đáng quan tâm, không chỉ những người TCBP có nguy cơ mắc các bệnh mạn tính không lây nhiễm mà hầu hết phụ nữ trong lứa tuổi 40-65 tuổi cần được sàng lọc thêm các tiêu chí khác để đánh giá Hội chứng chuyển hóa cũng như các nguy cơ khác có thể dẫn đến các bệnh lý tim mạch cũng như tử vong sau này.

Yếu tố thứ 2, là tình trạng TCBP (BMI ≥ 23 kg/m2), kết quả cũng cho thấy, có tới 92,8% đối tượng nghiên cứu bị béo bụng, và hầu như số không mắc béo bụng đều là những người thiếu năng lượng trường diễn hoặc rất gầy. Nhưng kết quả này cũng có thể đưa ra một cái nhìn khác, khi tỉ lệ mắc béo bụng của nữ giới trưởng thành trong cộng đồng là rất cao 88,65% ở người 55-64 tuổi năm 2005 [38], thì con số cần được quan tâm là cả chỉ số khối cơ thể (BMI) chứ không đơn thuần chỉ là vòng eo hay tỉ số eo/hông.

Với kết quả trong nghiên cứu, khi so sánh tình trạng béo bụng giữa những đối tượng có chỉ số BMI < 23 kg/m2 và đối tượng có BMI ≥ 23kg/m2, kết quả cho thấy trong tổng số 673 đối tượng có 270 đối tượng có BMI <23 (kg/m2) có 55,9% có béo bụng. Trong khi đó tỉ lệ béo bụng của nhóm BMI ≥ 23 (kg/m2) là 92,8% (trong 403 đối tượng). Tỉ lệ béo bụng của nhóm BMI ≥ 23 (kg/m2) cao hơn nhóm BMI < 23 (kg/m2) gần 1,7 lần, khác biệt có ý nghĩa thống kê. Tỉ lệ chưa béo bụng của nhóm BMI ≥ 23 (kg/m2) là 7,2%, trong khi đó tỉ lệ này ở nhóm BMI <23 (kg/m2) là 44,1% cao hơn 36,9% so với nhóm BMI ≥ 23 (kg/m2), khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,000. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với các kết luận hai nghiên cứu của Marcin Gierach về mối tương quan giữa chu vi vòng eo với chỉ số khối cơ thể BMI (R = 0.78, P < 0,01) và nghiên cứu trong 03 năm (2016-2019) cũng cho thấy kết quả có mối tương quan tuyến tính mạnh giữa chu vi vòng eo và chỉ số BMI [198], [199]. Có thể thấy chỉ số vòng eo là cần thiết và quan trọng để đánh giá tình trạng dinh dưỡng cho nhóm đối tượng phụ nữ ở nhóm tuổi 40-65.

Trong nghiên cứu còn cho thấy có 2,7% đối tượng tham gia sử dụng các loại thuốc giảm cân khác nhau, số lượng đối tượng có ý thức và đã hành động để giảm cân thấp hơn đáng kể so với tỉ lệ mắc TCBP. Tỉ lệ đối tượng quan tâm tới sử dụng thuốc giảm cân tại quận Hà Đông (4,8%); huyện Chương Mỹ (1,1%), sự khác biệt này là có ý nghĩa thống kê (p = 0,003 - chi2 test). Về độ tuổi cũng cho thấy, nhóm trên 50 tuổi 3,39% và ≤ 50 tuổi chỉ có 1,45% đối tượng sử dụng thuốc giảm cân. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa 2 nhóm tuổi là không có ý nghĩa thống kê (p = 0,0147 - chi2 test).

4.2. Hiệu quả can thiệp viên thực phẩm hoạt chất thiên nhiên Calorie Limit sau 12 tuần can thiệp.

***4.2.1. Sự tương đồng của 2 nhóm đối tượng thời điểm bắt đầu nghiên cứu (T0).***

Trong nghiên cứu này, thiết kế cho giai đoạn can thiệp được sàng lọc từ giai đoạn 1 với 112 đối tượng đủ điều kiện tham gia nghiên cứu và được phân bổ ngẫu nhiên vào 2 nhóm nghiên cứu. Tuy nhiên, sau quá trình can thiệp (12 tuần), số đối tượng nghiên cứu của nhóm can thiệp đủ điều kiện đưa vào phân tích là 44 người, ở nhóm chứng là 46 người.

Tại thời điểm bắt đầu can thiệp, các chỉ số nhân trắc (chiều cao, cân nặng, chỉ số khối cơ thể (BMI), phần trăm mỡ (PBF), tổng diện tích mỡ, diện tích mỡ dưới da, diện tích mỡ nội tạng, vòng eo, vòng hông, tỷ số eo/hông (WHR) của 2 nhóm nghiên cứu là tương đồng nhau, tất cả những sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê với (p > 0,05 – t-test). Một đặc điểm khác của đối tượng nghiên cứu cho thấy độ tuổi của 2 nhóm nghiên cứu cũng không có sự khác biệt khi độ tuổi trung bình của nhóm can thiệp là 52,8 ± 5,0 tuổi so với độ tuổi trung bình của nhóm chứng là 51,1 ± 5,4 tuổi, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với (p = 0,14 – t-test).

Cũng tại thời điểm này, chỉ số huyết áp tối đa (tâm thu) của nhóm can thiệp là 125,4 ± 14,2 mmHg so với nhóm chứng là 122,5 ± 14,8 mmHg, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,347 – t-test). Ở chỉ số huyết áp tối thiểu (tâm trương) cho các chỉ số tương ứng là 81,1 ± 7,5 mmHg và 80,4 ± 8,7 mmHg (p = 0,663 – t-test). Tỉ lệ tăng huyết áp (huyết áp tâm thu > 130 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 85 mmHg) của nhóm can thiệp là 13,6% so với nhóm chứng là 10,9%, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê với (p = 0,689 – chi2 test).

Một yếu tố ảnh hưởng tới quá trình giảm cân đó là hoạt động thể lực. Trong nghiên cứu này, trên đối tượng là phụ nữ trong độ tuổi từ 40 – 65 tuổi, nhóm nghiên cứu đã lựa chọn số bước chân trong ngày (step/day) để đánh giá mức hoạt động thể lực của đối tượng tham gia nghiên cứu. Ở nhóm đối tượng này, các hoạt động co cơ tĩnh, hoạt động thể lực nặng nhọc thường ít xảy ra, cho nên số đếm bước chân phản ánh khá chính xác hoạt động thể lực thực tế của đối tượng tham gia nghiên cứu. Kết quả cho thấy số đếm bước chân trung bình 1 ngày của nhóm can thiệp là 8002 ± 2570 bước/ ngày, tương tự ở nhóm chứng là 8949 ± 3490 bước/ ngày, sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê (p = 0,148 – t-test). Tỉ lệ đối tượng đạt khuyến nghị về hoạt động thể lực (5000 - < 10.000 bước một ngày) [183] của nhóm can thiệp là 25,0%, con số này ở nhóm chứng là 32,6%. Sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê (p = 0,506 – chi2 test)

Một nhân tố quyết định khác ảnh hưởng tới quá trình giảm cân nặng là khẩu phần ăn hằng ngày. Giảm khẩu phần ăn hằng ngày là 1 trong 2 yếu tố quyết định ảnh hưởng tới khả năng giảm cân nặng. Trong nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu không đánh giá ảnh hưởng của khẩu phần tới khả năng giảm cân. Việc đánh giá khẩu phần ăn thực tế của đối tượng với mục đích chính là để kiểm soát yếu tố nhiễu từ việc thay đổi khẩu phần ăn của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu này tất cả đối tượng tham gia nghiên cứu đều được thông báo bị thừa cân, béo phì trước khi tham gia can thiệp. Với tâm lý thông thường của phụ nữ độ tuổi trung niên, việc được các nhân viên y tế khẳng định bị thừa cân, béo phì sẽ dẫn tới tâm lý cần phải giảm cân ngay lập tức cho đối tượng nghiên cứu. Chính vì vậy, việc kiểm soát khẩu phần ăn thực tế của hai nhóm nghiên cứu để tránh sai số do đối tượng tự thay đổi khẩu phần ăn là hết sức cần thiết. Nghiên cứu đã cho thấy giá trị dinh dưỡng trong khẩu phần ăn của hai nhóm nghiên cứu là tương tự nhau, tất cả những sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – Wilcoxon ranksum test). Như vậy chúng ta có thể khẳng định rằng khẩu phần ăn của hai nhóm nghiên cứu là tương tự nhau tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu.

Trong nghiên cứu, không chỉ quan tâm tới các chỉ tiêu nhân trắc, mà mục tiêu lớn khác của nghiên cứu là đánh giá hiệu quả của sản phẩm can thiệp lên các chỉ tiêu sinh hoá, tính an toàn của sản phẩm với các tiêu chí đánh giá chức năng gan, thận của đối tượng tham gia. Kết quả cho thấy các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, thận và các chỉ số sinh hóa khác như HbA1c, Insulin, glucose huyết, các chỉ số đánh giá cân bằng kiềm toan của đối tượng nghiên cứu là tương tự nhau giữa hai nhóm, tất cả những sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – t-test).

Một hậu quả nặng nề khác của thừa cân, béo phì cũng được quan tâm trong nghiên cứu này, đó chính là hội chứng chuyển hóa. Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa, cũng như tỷ lệ mắc các thành phần trong hội chứng chuyển hóa của hai nhóm nghiên cứu là tương tự nhau sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – t-test).

Kết quả nghiên cứu cho thấy hai nhóm nghiên cứu tương đồng nhau về tất cả các chỉ số nghiên cứu mà nhóm nghiên cứu đã thu thập tại thời điểm bắt đầu can thiệp. Đây là một giả thiết hết sức quan trọng để có thể đánh giá đúng hiệu quả của sản phẩm can thiệp trên đối tượng can thiệp, kiểm soát được các yếu tố nhiễu, đặc biệt là các yếu tố nhiễu mà nhóm nghiên cứu đã thu thập.

***4.2.2. Tính an toàn của sản phẩm can thiệp.***

Tính an toàn, khả năng chấp nhận của sản phẩm là hai điều kiện tiên quyết để có thể sử dụng sản phẩm lâu dài. Sản phẩm Calorie limit được sử dụng trong nghiên cứu này là một sản phẩm chiết suất từ các loại thực vật dưới dạng viên tròn nhỏ, có mùi thơm, dễ uống với một lượng nhỏ, hầu như không cảm thấy bất kỳ sự bất tiện nào khi dùng sản phẩm.

Không chỉ dễ sử dụng, để sử dụng sản phẩm trong dài hạn thì tính an toàn của sản phẩm phải được đặt lên hàng đầu. Trong quá trình theo dõi, giám sát đối tượng sử dụng viên thực phẩm bổ sung Calorie limit cho thấy nhóm can thiệp chỉ có 02 đối tượng bị dị ứng với sản phẩm (sản phẩm có Chitosan được tinh chế từ cua), không có trường hợp nào biểu hiện rối loạn tiêu hóa hay biểu hiện bất thường khác...

Qua 12 tuần can thiệp, đánh giá các chức năng gan của người tham gia được nhóm nghiên cứu tiến hành trong cả bốn lần thu thập, đánh giá gồm các chỉ số AST, ALT, GGT, LDH, Protein huyết thanh, Albumin, Bilirubin toàn phần, Bilirubin trực tiếp và Bilirubin gián tiếp.

Kết quả cho thấy chỉ số AST của nhóm can thiệp tại thời điểm T0 là 23,8 ± 4,8 UI/L, con số tương tự ở nhóm chứng là 24,3 ± 7,0 UI/L, sự khác biệt giữa 2 nhóm tại thời điểm ban đầu là không có ý nghĩa thống kê (p = 0,673 – t-test). Sau 4 tuần can thiệp, chỉ số AST của nhóm can thiệp hầu như không thay đổi (23,8 ± 2,9 UI/L), ở nhóm chứng, chỉ số AST có tăng đôi chút (24,5 ± 7,6 UI/L), sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê (p = 0,559 – t-test). Ở kết quả xét nghiệm máu tại thời điểm T8 khi mà chỉ số AST của nhóm can thiệp tiếp tục giảm còn 23,6 ± 3,8 UI/L, trong khi đó, chỉ số AST nhóm chứng tăng lên 25,9 ± 7,9 UI/L, nhưng sự khác biệt vẫn không có ý nghĩa thống kê (p = 0,079 – t-test). Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (T12), chỉ số AST của nhóm can thiệp tiếp tục giảm còn 23,2 ± 2,9 UI/L, ở nhóm chứng, sau khi tăng liên tục từ T0 tới T8, ở T12, chỉ số AST giảm nhẹ còn 25,6 ± 8,7 UI/L, và sự khác biệt giữa 2 nhóm vẫn không có ý nghĩa thống kê (p = 0,090 – t-test). Như vậy có thể thấy chỉ số AST của hai nhóm tuy có diễn biến khác nhau trong thời gian nghiên cứu, nhưng sự khác biệt chưa khi nào có ý nghĩa thống kê. Nhìn vào kết quả này chúng ta có thể kết luận rằng sản phẩm nghiên cứu không chỉ không làm ảnh hưởng đến chức năng gan mà còn có tác dụng làm giảm men gan, tuy rằng mức giảm còn khiêm tốn nhưng đã cho thấy khả năng bảo vệ sức khỏe của sản phẩm nghiên cứu.

Sự diễn biến của các chỉ số hóa sinh đánh giá chức năng gan khác, kết quả nghiên cứu cho thấy với hầu hết các chỉ số như: ALT, GGT, LDH, Protein huyết thanh, Bilirubin toàn phần, Bilirubin trực tiếp, Bilirubin gián tiếp diễn biến là tương tự như với chỉ số AST ở trên. Duy nhất chỉ số có sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu đó là chỉ số Albumin huyết thanh. Tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, chỉ số Albumin huyết thanh của 2 nhóm là tương tự nhau (40,8 ± 2,2 g/L và 41,3 ± 3,1 g/L; p = 0,369 – t-test). Chỉ số này ở nhóm can thiệp hầu như không thay đổi trong suốt thời gian nghiên cứu, ở nhóm chứng diễn biến hoàn toàn khác, sau bốn tuần nghiên cứu, từ T0 – T4, chỉ số Albumin huyết thanh của nhóm chứng tăng từ 41,3 ± 3,1 g/L lên 42,0 ± 1,7 g/L. tại thời điểm T4 sự khác biệt của hai nhóm là có ý nghĩa thống kê (p = 0,001 – t-test). Tại hai thời điểm tiếp theo là T0 và T12 chỉ số này của nhóm chứng hầu như cũng không thay đổi so với thời điểm T4, sự khác biệt vẫn tiếp tục được duy trì. Có thể thấy rằng, chỉ số Albumin giữa hai nhóm chỉ chênh nhau khoảng hơn 01g/L và xu hướng này cũng không thể hiện rõ xu hướng ảnh hưởng tới chức năng gan của sản phẩm nghiên cứu, khi mà diễn biến chỉ số này ở nhóm nghiên cứu là hầu như không thay đổi, sự thay đổi chính lại diễn ra ở nhóm can thiệp. Như vậy có thể coi rằng sản phẩm nghiên cứu không làm ảnh hưởng tới chỉ số albumin huyết thanh.

Như vậy chúng ta hoàn toàn có thể khẳng định sản phẩm nghiên cứu không gây nguy hại cho các chức năng chuyển hóa tại gan mà còn góp phần cải thiện chức năng gan. Vì thế, hoàn toàn có thể sử dụng sản phẩm trong dài hạn.

Như chúng ta đã biết, gan và thận là hai cơ quan chính chuyển hóa cũng như đào thải các chất độc ra khỏi cơ thể, vậy, nếu sản phẩm nghiên cứu không gây ảnh hưởng xấu tới chức năng gan cũng như chức năng thận thì người dùng hoàn toàn có thể sử dụng trong thời gian dài mà không gây ra những biến cố nguy hại cho sức khỏe.

Để đánh giá ảnh hưởng của sản phẩm nghiên cứu tới chức năng thận của đối tượng tham gia nghiên cứu, nhóm nghiên cứu đã tiến hành đánh giá các chỉ số Creatinin huyết thanh, Acid Uric, Ure huyết thanh và Acid Uric niệu.

Kết quả cho thấy chỉ số Creatinin huyết thanh ở nhóm can thiệp tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu T0 là 60,8 ± 6,3 µmol/L, ở nhóm chứng là 58,7 ± 5,6 µmol/L, sự khác biệt là không có ý nghĩa thống kê (p = 0,109 – t-test). Và cũng tương tự như các chỉ số chức năng gan đã được xem xét. Các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng thận của nhóm can thiệp có xu hướng giảm và điều ngược lại xảy ra với các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng thận của đối tượng tham gia nhóm chứng. Creatinin và Acid Uric huyết thanh nhóm chứng tại thời điểm T0 là 58,7 ± 5,6 µmol/L và 288,6 ± 49,1 µmol/L sau 12 tuần can thiệp T12 là 59,6 ± 5,6 µmol/L và 299,0 ± 46,9 µmol/L. Tuy nhiên, sự thay đổi các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng thận của cả hai nhóm nghiên cứu thay đổi đều không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – t-test).

Như vậy, qua kết quả xét nghiệm các chỉ số sinh hóa đánh giá chức năng gan và thận của đối tượng tham gia, cho thấy sản phẩm nghiên cứu hoàn toàn có thể được sử dụng trong một thời gian trong 12 tuần mà không gây ảnh hưởng gì tới chức năng gan, chức năng thận của người sử dụng. Sản phẩm với các thành phần là các hoạt chất được chiết xuất từ thiên nhiên hoàn toàn thân thiện với người sử dụng. Quan trọng hơn, Việc sử dụng được sản phẩm trong dài hạn sẽ giúp người sử dụng sản phẩm duy trì được thành quả giảm cân và có thể duy trì được cân nặng lý tưởng cho bản thân.

***4.2.3. Kiểm soát các yếu tố nhiễu về hoạt động thể lực và khầu phần ăn của đối tượng nghiên cứu.***

Khi nghiên cứu thử nghiệm, đánh giá hiệu quả của thuốc hoặc sản phẩm dinh dưỡng hoặc phương pháp điều trị mới, việc kiểm soát nhiễu để có thể khẳng định sự khác biệt sau khi kết thúc nghiên cứu chính là hiệu quả của sản phẩm chứ không phải do một yếu tố ngẫu nhiên nào khác là hết sức quan trọng. Việc kiểm soát tốt các yếu tố gây nhiễu là yếu tố quan trọng nhất đánh giá sự tin cậy của nghiên cứu, từ đó khẳng định hiệu quả cũng như giá trị của sản phẩm nghiên cứu.

Các yếu tố nhiễu không thay đổi trong thời gian tham gia nghiên cứu như nhóm tuổi, giới, địa bàn sinh sống, hiệu ứng giả dược… đã được kiểm soát qua thiết kế nghiên cứu. Tuy vậy, nhiều yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu, có thể thay đổi theo thời gian và chúng ta cần phải theo dõi. Đặc biệt là khi đánh giá hiệu quả giảm trọng lượng cơ thể của đối tượng tham gia nghiên cứu.

Nguyên tắc của giảm cân là duy trì cân bằng năng lượng âm, tức là năng lượng ăn vào (Total energy intake) phải thấp hơn tổng năng lượng tiêu hao (Total enrgy expenditure). Như vậy để có thể kiểm soát tốt các yếu tố gây nhiễu ảnh hưởng tới sự biến đổi cân nặng của đối tượng tham gia. Nhóm nghiên cứu đã đánh giá giá trị dinh dưỡng khẩu phần ăn, hoạt động thể lực của tất cả đối tượng nghiên cứu trong cả bốn thời điểm.

Phương pháp hỏi ghi khẩu phần 24h qua trong ba ngày liên tiếp, đã được áp dụng để đánh giá khẩu phần ăn của đối tượng tham gia nghiên cứu. Các cán bộ phỏng vấn khẩu phần, là các cán bộ có kinh nghiệm của Viện Dinh dưỡng.

Kết quả nghiên cứu khẩu phần cho thấy hầu như không có sự khác biệt nào về giá trị dinh dưỡng khẩu phần giữa hai nhóm nghiên cứu tại tất cả các thời điểm đánh giá khẩu phần ăn. Khi xem xét giá trị dinh dưỡng khẩu phần giữa các thời điểm, nghiên cứu nhận thấy giá trị dinh dưỡng của khẩu phần ăn giữa các đợt là tương tự nhau, không có sự thay đổi lớn nào trong khẩu phần ăn của đối tượng tham gia nghiên cứu.

Trong nghiên cứu, nhóm nghiên cứu sử dụng chỉ số bước/ngày để đánh giá hoạt động thể lực của đối tượng tham gia. Máy đếm bước chân Omron HJ325 đã được sử dụng để ghi lại số đếm bước chân trong 3 ngày, trừ ngày phát máy và ngày thu máy để đánh giá mức hoạt động thể lực của đối tượng tham gia nghiên cứu. Kết quả cho thấy không có sự khác biệt nào về hoạt động thể lực giữa hai nhóm cũng như trong một nhóm nghiên cứu giữa tất cả các lần đánh giá.

Sau khi xem xét kết quả về khẩu phần ăn thực tế và hoạt động thể lực của đối tượng tham gia, có thể khẳng định khẩu phần ăn thực tế cũng như hoạt động thể lực của 2 nhóm là hoàn toàn tương tự trong suốt thời gian tiến hành nghiên cứu. Từ đó có thể thấy, Hiệu quả giảm cân của sản phẩm nghiên cứu là do phương pháp can thiệp của nghiên cứu chứ không phải do một yếu tố ngẫu nhiên nào khác mà chúng ta chưa kiểm soát được hay chưa tính đến.

***4.2.4. Hiệu quả can thiệp của sản phẩm đến cân nặng, vòng eo, vòng hông, tỷ số eo/hông của đối tượng tham gia nghiên cứu.***

Như nhiều nghiên cứu khác, mục tiêu chính của nghiên cứu là đánh giá khả năng hỗ trợ giảm cân của sản phẩm. Khi trọng lượng cơ thể của đối tượng tham gia nghiên cứu được giảm có ý nghĩa, các nguy cơ ngắn hạn cũng như dài hạn mà thừa cân, béo phì mang lại đều giảm [69]. Chính vì vậy, các biện pháp ngăn ngừa và điều trị béo phì đã và đang được nghiên cứu tích cực có thể ngăn chặn để làm giảm tỷ lệ TCBP.

Trong nghiên cứu, cân nặng của nhóm can thiệp tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu can thiệp cao hơn so với cân nặng ở nhóm chứng (59,9 ± 5,5 kg và 59,4 ± 4,7 kg), sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (p = 0,664 – t-test). Sau 4 tuần can thiệp, cân nặng cả 2 nhóm đều giảm có YNTK. Cân nặng nhóm can thiệp giảm từ 59,9 ± 5,5 kg xuống 59,3 ± 5,6 kg (p = 0,000 – t-test ghép cặp). Ở nhóm chứng, cân nặng giảm từ 59,4 ± 4,7 kg xuống 59,2 ± 4,7 kg (p = 0,012 – t-test ghép cặp), sự khác biệt giữa 2 nhóm ở thời điểm T4 sau khi triển khai vẫn không có ý nghĩa thống kê (p = 0,908 – t-test). Ở lần đánh giá tiếp theo, T8, cân nặng nhóm chứng không thay đổi, trong khi cân nặng của nhóm nghiên cứu tiếp tục giảm xuống mức 58,9 ± 5,4 kg, sự khác biệt so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê (p = 0,000 – t-test ghép cặp). Tuy vậy, sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu ở thời điểm T8 vẫn không có ý nghĩa thống kê (p = 0,783 – t-test). Ở lần đánh giá cuối cùng, thời điểm T12, cân nặng ở nhóm chứng hầu như không thay đổi so với thời điểm trước đó. Nhóm can thiệp, cân nặng trung bình của đối tượng tham gia nghiên cứu giảm về mức 58,5 ± 5,3 kg so với mức 58,9 ± 5,4 kg ở thời điểm T8, sự khác biệt so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu là có ý nghĩa thống kê (p = 0,000 – t-test ghép cặp), sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê (p = 0,555 – t-test). Tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, cân nặng của đối tượng ở nhóm chứng tiếp tục giảm so với thời điểm T8, nhưng sự khác biệt so với thời điểm T0 lại không có ý nghĩa thống kê. Tại sao lại như vậy? Để trả lời câu hỏi này, nghiên cứu đã phân tích kỹ hơn về mức giảm cân của đối tượng thuộc nhóm chứng. Kết quả cho thấy, thời điểm bắt đầu can thiệp T0 đến T4 mức giảm cân của nhóm chứng giảm (-0,24 ± 0,62) và đến T12 so với T0 giảm (-0,3 ±1,12) đã có sự phân tán hơn đáng kể (sd = 1,12) so với thời điểm T0 (sd = 0,62).

Điều này cũng có thể gợi ý rằng, hiệu ứng giả dược đã giảm dần sau 12 tuần can thiệp. Một số đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm chứng đã bắt đầu tăng cân trở lại làm cho độ phân tán của mức giảm cân tăng lên, từ đó hình thành 2 nhóm đối lập trong nhóm chứng, khi 1 số đối tượng tiếp tục giảm cân, nhưng số khác đã tăng cân trở lại, dẫn đến mức ý nghĩa thống kê giảm khi so sánh cân nặng trung bình giữa 2 thời điểm T0 và T12, mặc dù trung bình mức giảm cân nặng tăng hơn so với 2 thời điểm T4 và T8.

Có thể thấy, hiệu quả giảm cân của sản phẩm nghiên cứu khá ấn tượng. Năm 2015, tác giả Jonathan Sackner-Bernstein và các cộng sự đã tiến hành 1 nghiên cứu phân tích gộp dựa trên 17 nghiên cứu khác nhau từ 1797 người trưởng thành thừa cân, béo phì với thời gian theo dõi dưới 1 năm, cho thấy có liên quan đến việc giảm cân nhiều hơn đáng kể (Δ = -2,0 kg, KTC 95%: -3,1, - 0,9) bằng phương pháp ăn giảm Carbohydrate và giảm chất béo trong khẩu phần [127]. Những nghiên cứu được chọn phải là những nghiên cứu theo dõi trên 8 tuần, Carbohydrate < 120 g/ngày. Kết quả cho thấy nhóm sử dụng thực đơn giảm carb giảm được trung bình 2 kg trong quá trình nghiên cứu, cao hơn đáng kể so với kết quả trong nghiên cứu này.

Nghiên cứu 2003 của tác giả Nguyễn Thị Lâm [195] trên đối tượng 20-49 tuổi là nữ giáo viên thừa cân BMI > 25 kg/m²có rối loạn chuyển hóa lipid bổ sung bánh xốp có liều chitosan 2g/ngày trong 2 tháng, cho thấy cân nặng cơ thể và BMI của nhóm can thiệp giảm (-1,3±1,4kg và 0,57 ±0,61kg/m²) có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng. Kết quả cho thấy nhóm sử dụng bánh chitosan giảm gần tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi, tuy nhiên bánh xốp chitosan được cho là khó tiện dụng trong việc sử dụng hàng ngày cho đối tượng sự dụng. Một nghiên cứu tổng hợp khác của tác giả Jull và cộng sự năm 2008, bao gồm 15 thử nghiệm, 1219 đối tượng là người trưởng thành thừa cân, béo phì được sử dụng Chitosan để giảm cân [200]. Kết quả cho thấy nhóm đối tượng được sử dụng Chitosan giảm hơn 1,7 kg so với nhóm chứng sau thời gian can thiệp, cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, thời gian can thiệp không đồng nhất giữa các can thiệp đã phần nào khiến cho nhận định về kết quả nghiên cứu trở nên khó khăn hơn.

Một nghiên cứu khác của tác giả Jonathan Santas năm 2017 khi đánh giá hiệu quả giảm cân của sản phẩm LipiGo (β-glucan-chitin-chitosan fraction - BGCC) [201] trên 56 đối tượng thừa cân, béo phì (BMI từ 25-35 kg/m2 ) không tuân theo bất kỳ chế độ ăn kiêng cụ thể nào trong 12 tuần cho thấy nhóm chứng tăng 1kg, nhóm can thiệp giảm 0,8kg sau can thiệp. Hiệu quả giảm cân của sản phẩm LipiGo thấp hơn đôi chút khi so sánh với hiệu quả giảm cân của sản phẩm trong nghiên cứu này, tuy nhiên, khi xét đến mức tăng cân của nhóm chứng có thể thấy hiệu quả giảm cân của LipiGo vẫn là rất đáng kể.

Trong một nghiên cứu rất công phu khác, tác giả Moloud Payab và các cộng sự đã tổng hợp 279 nghiên cứu can thiệp bằng sản phẩm có nguồn gốc thảo dược để đánh giá hiệu quả giảm cân của loại sản phẩm này [202], cho thấy, trung bình các sản phẩm thảo dược sẽ giảm được -0,75 độ lệch chuẩn về khối lượng cơ thể của mẫu nghiên cứu (SMD = -0,75, SMD: Standardized Mean Differnce - khác biệt trung bình chuẩn hoá). Đáng tiếc khi nghiên cứu này công bố con số khá trừu tượng là SMD chứ không công bố trực tiếp hiệu quả giảm cân bằng cân nặng để dễ so sánh. Có lẽ, với 279 nghiên cứu được đưa vào phân tích, các cách đo lường nhiều chỉ tiêu rất khác nhau nên tác giả buộc phải sử dụng chỉ số SMD để thống nhất kết quả giữa các nghiên cứu. Thêm 1 nghiên cứu công phu, hiệu quả giảm cân của các sản phẩm có nguồn gốc thiên nhiên lại được khẳng định.

Cũng như cân nặng, chỉ số BMI cũng có diễn biến tương tự. Chỉ số này cũng liên tục giảm có ý nghĩa thống kê ở nhóm can thiệp, ở nhóm chứng chỉ số này giảm ngay sau bốn tuần can thiệp và tiếp tục giảm sau tám tuần và không khác biệt ở nhóm chứng giữa thời điểm T0 và T12 của nghiên cứu. Điều này, có thể dễ dàng giải thích bởi chỉ số BMI chỉ phụ thuộc vào chiều cao và cân nặng, với đối tượng phụ nữ trưởng thành, chiều cao không thay đổi, vì vậy chỉ số BMI hoàn toàn phụ thuộc vào sự thay đổi của cân nặng. Hầu hết các nghiên cứu đánh giá hiệu quả can thiệp bằng cân nặng có sự thay đổi có ý nghĩa thì đều khẳng định sự thay đổi BMI cũng là có ý nghĩa, vì vậy, BMI vẫn là một chỉ số đáng tin

cậy khi đánh giá hiệu quả can thiệp ở người trưởng thành.

Bên cạnh chỉ số cân nặng và BMI, sự thay đổi của chỉ số vòng eo, vòng mông và tỷ số eo/mông cũng cho thấy. Chỉ số vòng eo của nhóm can thiệp liên tục giảm qua các thời điểm nghiên cứu, từ mức 86,3 ± 3,8 cm ở thời điểm T0, giảm còn 84,5 ± 3,9 cm sau T4, giảm còn 83,1 ± 3,5 cm sau T8 và cuối cùng giảm còn 81,9 ± 3,6 cm khi kết thúc can thiệp (T12), tất cả sự khác biệt khi so sánh với thời điểm bắt đầu can thiệp đều có ý nghĩa thống kê (p = 0,000 – t-test ghép cặp). Ở nhóm chứng, vòng eo của đối tượng nghiên cứu chỉ giảm đôi chút sau 4 tuần bắt đầu nghiên cứu, từ mức 86,4 ± 3,7 cm xuống 86,2 ± 3,6 cm, nhưng các thời điểm sau đó hầu như không thay đổi với mức 86,2 ± 3,8 cm ở thời điểm T8 và mức 86,2 ± 4,1 cm ở thời điểm kết thúc T12, tất cả sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê khi so sánh với thời điểm bắt đầu can thiệp T0 (p > 0,05 – t-test ghép cặp). Khi so sánh giữa 2 nhóm, chỉ sau 4 tuần can thiệp, sự khác biệt giữa 2 nhóm nghiên cứu đã bắt đầu có ý nghĩa thống kê (p = 0,036 – t-test) và sự khác biệt này tiếp tục gia tăng ở 2 thời điểm tiếp theo khi mức ý nghĩa thống kê tiếp tục tăng (p = 0,000 – t-test) ở cả 2 thời điểm.

Chỉ số vòng hông của 2 nhóm cũng diễn biến tương tự như chỉ số vòng eo, tuy mức giảm ở nhóm can thiệp là không lớn nhưng vẫn đủ để có ý nghĩa thống kê, ngược lại, đối tượng ở nhóm chứng lại tăng vòng hông, với mức tăng ít và không có ý nghĩa thống kê. Như vậy có thể thấy chỉ số vòng eo của đối tượng thuộc nhóm can thiệp giảm khá tốt Chính vì vậy, diễn biến của chỉ số eo/hông gần như tương tự so với chỉ số vòng eo của đối tượng nghiên cứu.

Khi phân tích sâu hơn, kết quả còn cho thấy mức giảm vòng eo ngay từ thời điểm T4 của nhóm can thiệp (-1,77 ± 1,75) cm là cao hơn nhóm chứng (-0,21 ± 1,08) cm có ý nghĩa thống kê. Sau đó, mức giảm vòng eo của nhóm can thiệp tiếp tục tăng lên, mức giảm vòng eo của nhóm chứng chững lại hầu như không thay đổi, đến thời điểm T12 thì ở nhóm can thiệp giảm (-4,41 ± 2,14) cm còn ở nhóm chứng là (-0,2 ± 2,07) cm. Có thể thấy, sau khi được chẩn đoán là TCBP và được sử dụng giả dược, thì vòng eo của đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm chứng đã giảm do hiệu ứng giả dược, tuy nhiên sau 1 thời gian (cụ thể trong nghiên cứu này là 4 tuần sau khi bắt đầu can thiệp) thì hiệu ứng giả dược kết thúc, kể từ đó, vòng eo của nhóm chứng hầu như không giảm. Điều này một lần nữa chứng minh tầm quan trọng của nhóm đối chứng và giả dược trong thiết kế nghiên cứu thử nghiệm.

Trên thế giới đã có các biện pháp giảm cân được nhiều tác giả nghiên cứu, đều cho thấy vòng eo của đối tượng can thiệp giảm nhanh và có tương quan tốt với mức giảm cân nặng của đối tượng nghiên cứu. Năm 2011, tác giả Amagase và các cộng sự đã tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm vòng eo của sản phẩm nước ép trái cây Lycium barbarum trên người trưởng thành bị thừa cân, béo phì [203]. Kết quả nghiên cứu cho thấy chỉ sau 14 ngày sử dụng sản phẩm nước ép trái cây Lycium barbarum, vòng eo của đối tượng thuộc nhóm can thiệp đã giảm được 5,5 ± 0,8 cm, mức giảm này là có ý nghĩa thống kê (p < 0,01) khi so sánh với mức giảm vòng eo của đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm chứng. Vậy có thể thấy sản phẩm nước ép trái cây Lycium barbarum làm giảm vòng eo nhanh và nhiều hơn khi so với sản phẩm Calorie Limit trong nghiên cứu này. Tuy nhiên những điểm hạn chế của nước ép trái cây Lycium barbarum so với sản phẩm Calorie Limit là: đối tượng nghiên cứu phải sử dụng nước trái cây tươi với lượng khá lớn (lên tới 120ml) có thể làm thay đổi thói quen ăn uống hàng ngày của đối tượng nghiên cứu. Thứ hai đó là việc vận chuyển, bảo quản và phân phối nước ép trái cây tươi rõ ràng là khó khăn và tốn kém hơn rất nhiều khi so sánh với dạng viên của sản phẩm Calorie Limit.

Năm 2019, tác giả Moloud Payab và các cộng sự đã triển khai 1 nghiên cứu tổng hợp đánh giá hiệu quả giảm cân và hội chứng chuyển hoá của các sản phẩm chiết xuất từ thực vật [202]. Đây là một nghiên cứu tổng hợp từ 279 nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng khác nhau. Kết quả cho thấy mức giảm vòng eo của đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm can thiệp là -1,71 SMD (Standardized Mean Different – khác biệt trung bình chuẩn hoá), giảm vòng eo là -4,41 ± 2,14 cm, khi quy đổi ra SMD sẽ tương đương -2,06, như vậy có thể thấy rằng hiệu quả giảm vòng eo của sản phẩm Calorie Limit là cao hơn so với trung bình 279 loại sản phẩm giảm cân có nguồn gốc thực vật trong nghiên cứu của Moloud.

Tại Việt Nam tác giả Nguyễn Thị Lâm nghiên cứu bổ sung chitosan trong bánh xốp cũng kết luận chỉ số vòng eo và vòng mông đều có xu hướng giảm (2,1±4,1; 0,9±2,5) so với nhóm chứng [195]. Khi so với nghiên cứu của chúng tôi nhóm can thiệp vòng eo giảm (4,41±2,14), thì cho thấy nghiên cứu bổ sung chitosan trong bánh xốp đối tượng can thiệp giảm ít hơn.

Như vậy, thông qua diễn biến chỉ số vòng eo, vòng hông và tỷ lệ eo/hông chúng ta có thể thấy sản phẩm nghiên cứu tuy làm giảm cân là không nhiều nhưng làm giảm vòng eo rất tốt, sản phẩm nghiên cứu đã làm giảm nhiều mỡ nội tạng của đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Có thể nói với giả thuyết nghiên cứu đã đưa ra, sản phẩm Calorie limit đã giảm diện tích mỡ cũng như BMI sau 12 tuần can thiệp và hoàn toàn có ý nghĩa khoa học trong ứng dụng.

***4.2.5. Hiệu quả can thiệp của sản phẩm đến các chỉ số đánh giá tình trạng mỡ cơ thể của đối tượng nghiên cứu.***

Mục tiêu chính của giảm cân là cải thiện sức khỏe cho người thừa cân, béo phì, tuy vậy, béo bụng, mỡ cơ thể, mỡ nội tạng lại là những chỉ số có tương quan chặt chẽ hơn với hậu quả do thừa cân, béo phì mang lại. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối tương quan vượt trội với bệnh tật của diện tích mỡ nội tạng so với tổng diện tích mỡ hay diện tích mỡ dưới da [99], [204], [205]. Chính vì vậy, việc giảm mỡ nội tạng là quan trọng hơn so với giảm cân thuần túy. Một trong những hiệu quả chính của sản phẩm là hỗ trợ người sử dụng giảm mỡ nội tạng một cách an toàn, từ đó giảm nguy cơ mắc các bệnh mạn tính không lây là hậu quả của TCBP, và đây cũng là một trong những mục tiêu chính của nghiên cứu.

Chụp cắt lớp tỷ trọng (Computerized Tomography - CT), Chụp cộng hưởng từ (Magnetic resonance imaging - MRI) là tiêu chuẩn vàng để đánh giá diện tích mỡ bụng và mỡ nội tạng [95]. Với khả năng phân biệt chi tiết mô mỡ một cách hoàn hảo, chụp cắt lớp tỷ trọng cung cấp một phương pháp đánh giá trực tiếp sự tích mỡ nội tạng ở cả người lớn và trẻ em. Diện tích mặt cắt ngang có thể được đo bằng một hoặc nhiều lát cắt tại các mốc xác định trước, tạo ra mối tương quan chặt chẽ hơn đáng kể với thể tích mỡ bụng [206], [96]. Phương pháp đo được sử dụng rộng rãi hiện nay là đánh giá diện tích mỡ trên 2 lát cắt cơ thể ngang qua L4 và L5. Năm 2004, tác giả Wei Shen đã chỉ ra diện tích mỡ bụng được đánh giá tại 2 điểm L4 và L5 có mối tương quan cao nhất với tổng số mỡ của cơ thể [98].

Tại thời điểm bắt đầu can thiệp, tổng diện tích mỡ cơ thể đo trên 2 điểm L4 và L5 của nhóm can thiệp là 197,9 ± 33,2 cm2, ở nhóm chứng là 195,9 ± 27,3 cm2, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p = 0,756 – t-test độc lập). Sau khi tham gia nghiên cứu can thiệp được 8 tuần, tổng diện tích mỡ của nhóm can thiệp giảm xuống còn 192,8 ± 33,5 cm2, ở nhóm chứng không giảm mà còn tăng lên mức 198,4 ± 28,9 cm2, sự khác biệt giữa 2 nhóm tại thời điểm T8 không có ý nghĩa thống kê (p = 0,402 – t-test độc lập). Tuy vậy, mức giảm của nhóm can thiệp là có ý nghĩa thống kê (p = 0,000 – t-test ghép cặp), nhưng mức tăng của nhóm chứng là không có ý nghĩa thống kê (p = 0,207 – t-test ghép cặp). Ở lần đánh giá tiếp theo T12, tổng diện tích mỡ của nhóm can thiệp tiếp tục giảm xuống mức 188,0 ± 34,5 cm2, mức giảm này có ý nghĩa thống kê so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu (p = 0,000 – t-test ghép cặp). Cũng tại lần đánh giá này, tổng diện tích mỡ của nhóm chứng tiếp tục tăng lên mức 199,6 ± 30,1 cm2, mức tăng này không có ý nghĩa thống kê khi so sánh với thời điểm bắt đầu nghiên cứu (p = 0,128 – t-test ghép cặp). Khi so sánh giá trị tổng diện tích mỡ giữa 2 nhóm vào thời điểm kết thúc can thiệp, sự khác biệt vẫn không có ý nghĩa thống kê (p = 0,091 – t-test độc lập), qua đó có thể thấy tác dụng của sản phẩm lên chỉ tiêu tổng diện tích mỡ cơ thể của đối tượng nghiên cứu. Ở nhóm can thiệp, tổng diện tích mỡ cơ thể liên tục giảm sau các lần đánh giá, ở thời điểm T8, mức giảm đã có ý nghĩa thống kê, tới T12 tiếp tục giảm có ý nghĩa thống kê. Ở nhóm chứng, tổng diện tích mỡ cơ thể của đối tượng nghiên cứu không những không giảm mà còn tăng, mặc dù mức tăng chưa có ý nghĩa thống kê. Như vậy có thể thấy được hiệu quả của sản phẩm nghiên cứu trong việc hỗ trợ giảm mỡ cơ thể.

Như đã nói ở trên, một trong những ưu điểm vượt trội của phương pháp đánh giá mỡ cơ thể bằng chụp cắt lớp tỷ trọng chính là phương pháp này có khả năng phân biệt một cách chi tiết đâu là mỡ nội tạng, đâu là mỡ dưới da. Chỉ sau 8 tuần can thiệp, diện tích mỡ nội tạng đo tại 2 điểm L4 và L5 của nhóm can thiệp đã giảm từ 74,8 ± 20,0 cm2 xuống 71,8 ± 18,3 cm2, mức giảm có ý nghĩa thống kê (p = 0,019 - t-test ghép cặp). Tại thời điểm 4 tuần tiếp theo (T12 - kết thúc nghiên cứu) diện tích mỡ nội tạng của nhóm can thiệp tiếp tục giảm xuông mức 69,0 ± 17,5 cm2, mức giảm này có ý nghĩa thống kê so với thời điểm ban đầu (p = 0,000 – t-test ghép cặp). Ở nhóm chứng, diễn biến là hoàn toàn ngược lại. Diện tích mỡ nội tạng của nhóm chứng tăng liên tục sau các thời điểm nghiên cứu. Mặc dù mức tăng là không có ý nghĩa thống kê giữa các thời điểm nhưng cho thấy sự trái ngược giữa hai nhóm nghiên cứu. Điều này một lần nữa khẳng định hiệu quả của sản phẩm nghiên cứu. Chúng ta cũng có thể thấy hầu hết mức tăng của tổng diện tích mỡ cơ thể trên đối tượng nghiên cứu thuộc nhóm chứng là do sự gia tăng mỡ nội tạng. Bởi, khi xem xét sự thay đổi của diện tích mỡ dưới da của đối tượng thuộc nhóm chứng là hầu như không thay đổi. Diện tích mỡ dưới da của nhóm chứng tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu là 125,8 ± 23,4 cm2 sau đó tăng lên 126,0 ± 22,4 cm2 tại thời điểm T8 và lại giảm về 125,5 ± 22,9 cm2 ở thời điểm kết thúc nghiên cứu T12, tất cả những sự khác biệt đều không có ý nghĩa thống kê (p > 0,05 – t-test ghép cặp).

Kết quả nghiên cứu cho thấy mức giảm tổng diện tích mỡ cơ thể đo tại L4, L5 của nhóm can thiệp giảm đáng kể, tới -9,9 cm2, trong khi ở nhóm chứng điều ngược lại lại xảy ra, khi tổng diện tích mỡ cơ thể tăng 3,7 cm2. Tổng diện tích mỡ cơ thể của nhóm can thiệp giảm (-9,9 cm2) do giảm (-5,8 cm2 ) mỡ nội tạng và giảm (-3,9 cm2) mỡ dưới da. Ở nhóm chứng, tổng diện tích mỡ tăng 3,7 cm2 hầu hết là do tăng 4,5 cm2 mỡ nội tạng, trong khi đó mỡ dưới da giảm đôi chút (-0,4 cm2).

Có rất ít các nghiên cứu đánh giá hiệu quả của sản phẩm bằng chỉ số diện tích mỡ cơ thể. Các nghiên cứu được triển khai hầu hết đều tiến hành ở Nhật Bản. Năm 2015, tác giả Nagatomo và các cộng sự đã tiến hành nghiên cứu hiệu quả giảm mỡ bụng trên người bệnh béo phì (25 < BMI <30) bằng cách cho đối tượng nghiên cứu uống 100mg chiết xuất tầm xuân, một lần/ngày trong 12 tuần [207]. Kết quả cho thấy chỉ số diện tích mỡ dưới da tại vùng bụng của đối tượng can thiệp giảm đáng kể so với nhóm chứng. Tuy vậy, sự khác nhau ngay từ khi bắt đầu nghiên cứu của nhóm can thiệp và nhóm chứng làm giảm phần nào độ tin cậy của nghiên cứu này.

Năm 2018, tác giả Susumu Yoshino và các cộng sự [177] nghiên cứu đánh giá hiệu quả giảm béo bụng của sản phẩm chiết xuất Kaempferia parviflora đến tình trạng béo bụng của người TCBP. Kết quả nghiên cứu cho thấy nhóm can thiệp đã giảm được 4,3 ± 1,4 cm2 mỡ nội tạng. Kết quả này tương tự với hiệu quả giảm mỡ nội tạng của sản phẩm Calorie limit được sử dụng trong nghiên cứu này.

Năm 2019 tác giả Nishimura và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu đánh giá hiệu quả của sản phẩm bột hành giàu Quercertin lên tình trạng béo bụng của người TCBP tại Nhật Bản [208]. Nghiên cứu đã đưa ra kết luận sản phẩm bột hành giàu Quercertin không có tác dụng giảm mỡ bụng trên người TCBP.

Như vậy có thể kết luận sản phẩm Calorie limit có tác dụng tốt trong việc giảm mỡ cơ thể, có hiệu quả trên cả mỡ nội tạng và mỡ dưới da, sản phẩm có tác dụng giảm mỡ nội tạng là vượt trội hơn so với tác dụng giảm mỡ dưới da. Mức tăng mỡ nội tạng của nhóm chứng, những người phụ nữ hoàn toàn tương tự và sử dụng giả dược, càng làm nổi bật lên hiệu quả của sản phẩm nghiên cứu. Tuy còn nhiều hạn chế như cỡ mẫu nhỏ, đối tượng đơn nhất, can thiệp trong thời gian ngắn, nhưng kết quả nghiên cứu đã bước đầu khẳng định được hiệu quả của sản phẩm nghiên cứu trong việc hỗ trợ giảm cân và đặc biệt là hỗ trợ giảm mỡ nội tạng cho đối tượng phụ nữ trung niên bị thừa cân, béo phì.

***4.2.6. Hiệu quả can thiệp của sản phẩm đến các chỉ số hoá sinh máu và tỷ lệ mắc HCCH của đối tượng tham gia nghiên cứu.***

Không chỉ có hiệu quả đối với giảm cân, giảm vòng eo, sản phẩm Calorie Limit còn có hiệu quả với các chỉ số hoá sinh khác. Một trong các hiệu quả nổi bật của sản phẩm đó là làm giảm glucose huyết. Với tác dụng của tinh chất từ dâu tằm, từ gymnema, sản phẩm Calorie Limit đã làm giảm một cách có ý nghĩa thống kê chỉ số glucose huyết tĩnh mạch lúc đói của đối tượng nhóm can thiệp so với nhóm chứng ngay tại thời điểm 4 tuần sau khi sử dụng sản phẩm (p = 0,020 - t-test độc lập). Không chỉ vậy, chỉ số glucose huyết tĩnh mạch lúc đói của nhóm can thiệp tiếp tục giảm tại các lần thu thập số liệu tiếp theo (từ 4,7 ± 0,3 mmol/L xuống 4,6 ± 0,3 mmol/L) trong khi chỉ số này ở nhóm chứng lại tăng (từ 4,6 ± 0,4 mmol/L tại thời điểm T0 lên mức 4,9 ± 0,5 mmol/L tại thời điểm T12 - kết thúc nghiên cứu). Sản phẩm có tác dụng làm giảm glucose huyết tĩnh mạch, còn cho thấy nồng độ Insulin huyết thanh của nhóm can thiệp đã giảm từ mức 7,8 ± 4,4 pmol/L tại thời điểm bắt đầu can thiệp xuống mức 7,5 ± 2,4 pmol/L sau 12 tuần can thiệp.

Cũng tương tự như với chỉ số glucose huyết tĩnh mạch lúc đói, nồng độ Insulin huyết thanh của nhóm chứng tăng sau 12 tuần can thiệp từ mức 8,9 ± 4,7 pmol/L từ thời điểm bắt đầu nghiên cứu lên mức 9,1 ± 4,3 pmol/L tại thời điểm kết thúc nghiên cứu, sự khác biệt về nồng độ Insulin huyết thanh giữa 2 nhóm nghiên cứu có ý nghĩa thống kê tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (p = 0,019 – t-test độc lập). Kết quả nghiên cứu đã gợi ý cho thấy sản phẩm nghiên cứu đã làm giảm glucose huyết một cách có ý nghĩa, từ đó lượng Insulin cơ thể cần để duy trì glucose huyết ổn định đã giảm. Việc giảm nồng độ glucose huyết tĩnh mạch lúc đói cũng như nồng độ Insulin huyết thanh đã gợi ý rằng cơ thể đã sử dụng Insulin một cách hiệu quả hơn, hay nói cách khác, hiện tượng đề kháng Insulin đã giảm. Khi so sánh với diễn biến của nhóm chứng, tăng cả glucose huyết tĩnh mạch lúc đói cũng như nồng độ Insulin huyết thanh chúng ta càng thấy được hiệu quả của sản phẩm nghiên cứu.

Bên cạnh đó sản phẩm Calorie Limit còn cho thấy tác dụng tới chỉ số HbA1c, ở nhóm can thiệp HbA1c cũng giảm có ý nghĩa ngay từ tuần thứ 8 sau can thiệp, ở thời điểm T0 chỉ số HbA1c trung bình là 5,5 ± 0,3 đến T8 giảm xuống 5,3 ± 0,2 và kết thúc can thiệp giảm còn 5,2 ± 0,2 mức giảm sau 12 tuần có ý nghĩa thống kê với (p = 0,000), ở nhóm chứng HbA1c hầu như không thay đổi qua các tuần can thiệp với trung bình chỉ số là 5,6 ± 0,3.

Như vậy, nếu như chúng ta không can thiệp, với diễn biến tự nhiên của cơ thể, glucose huyết tĩnh mạch lúc đói và nồng độ Insulin huyết thanh sẽ tăng theo thời gian. Một lần nữa thấy được sự cần thiết của nhóm đối chứng với việc kiểm soát nhiễu để từ đó chứng minh được tác dụng của sản phẩm nghiên cứu.

Trong nghiên cứu tổng hợp của Maharlouei và cộng sự năm 2019 với tổng số 14 nghiên cứu [209]. Các tác giả cho thấy hiệu quả giảm glucose huyết lúc đói của các sản phẩm chiết xuất từ gừng là -0,68 SMD. Như vậy, trung bình mức giảm glucose huyết sau can thiệp bằng các sản phẩm chiết xuất từ gừng là -0,68 độ lệch chuẩn của từng nghiên cứu. Mức giảm này là tương tự như mức giảm trong nghiên cứu sử dụng sản phẩm Calorie Limit. Sau 12 tuần can thiệp, mức giảm glucose huyết mao mạch lúc đói của nghiên cứu này là khoảng -0,2 ± 0,3mmol/L, tương đương với -0,66 SMD. Trong một nghiên cứu tổng hợp khác của tác giả Reza Tabrizi và các cộng sự, một tổng hợp từ 26 nghiên cứu khác nhau với 1890 đối tượng nghiên cứu về hiệu quả của tiêu thụ Curcumin, các tác giả đã thấy rằng Curcumin làm giảm glucose huyết lúc đói ở mức -0,78 SMD. Như vậy, sản phẩm Curcumin có ưu thế hơn đôi chút khi so sánh về khả năng giảm glucose huyết khi so sánh với khả năng này của sản phẩm Calorie Limit.

Trong các rối loạn chuyển hoá, glucose huyết là rất quan trọng, tuy nhiên việc kiểm soát glucose huyết là tương đối dễ dàng khi so sánh với việc kiểm soát các chỉ số mỡ máu. Nghiên cứu này cũng đã đánh giá các chỉ số Triglycerid, Cholesterol toàn phần, LDL - C và HDL - C. Trong các chỉ số này, chỉ số HDL - C hầu như không thay đổi trong suốt thời gian nghiên cứu, qua 4 lần đánh giá khác nhau. Các chỉ số Triglycerid, Cholesterol toàn phần và LDL-C có diễn biến tương tự nhau. Các chỉ số này giảm đều đặn ở nhóm can thiệp, trong khi ở nhóm chứng, các chỉ số này lại tăng đều, tuy vậy, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ được quan sát thấy tại thời điểm kết thúc can thiệp (p > 0,05 - t-test độc lập). Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả thử nghiệm 1 số sản phẩm hỗ trợ giảm cân có nguồn gốc tự nhiên khác. Năm 2003, tác giả Bokura và cộng sự đã thử nghiệm và chứng minh Chitosan có khả năng làm giảm Cholesterol toàn phần và LDL - C khi so với nhóm chứng, tuy nhiên, các tác giả không nêu rõ mức giảm một cách cụ thể [210]. Nghiên cứu của Pawel Bogdanski với bổ sung hàng ngày 1 viên nang có chứa 379 mg chiết xuất trà xanh đã làm giảm đáng kể kể (P < 0,01) nồng độ các chỉ số glucose và insulin huyết thanh lúc đói và kháng insulin ở nhóm can thiệp khi so sánh với nhóm giả dược [164]. Nghiên cứu của Nguyễn Thị Lâm [205] tại Việt Nam, bổ sung chitosan trong bánh xốp chứng minh đối tượng can thiệp giảm cholesterol máu toàn phần (-0,33 ±0,37 mmol/L), LDL-C (-0,22 ±0,54 mmol/L), triglycerides (-0,61 ±0,79 mmol/L), tương tự với kết quả nghiên cứu của chúng tôi với mức mức trung bình các chỉ số ở nhóm can thiệp giảm từ trước đến sau can thiệp, tương ứng cholesterol là (5,0 ± 0,9; 4,8 ± 0,7mmol/L), LDL-C (3,0 ± 0,7; 2,7 ± 0,5 mmol/L), triglycerid (2,2 ± 1,1; 1,9 ± 0,6)mmol/L) thì cho thấy sản phẩm Calorie limit cũng cải thiện tình trạng lipid máu tốt.

Trong nghiên cứu tổng hợp của Moloud Payab [202], các tác giả cũng đã cho thấy bằng chứng các sản phẩm chiết xuất từ thực vật có thể làm giảm Cholesterol toàn phần (SMD = -0,43) và Triglycerid (SMD = - 1,67). Có rất ít nghiên cứu đề cập đến sự thay đổi của HDL - C, như vậy có thể thấy việc tăng HDL - C là rất khó. Nghiên cứu này cũng cho thấy, mặc dù sản phẩm Calorie Limit đã làm giảm cân, giảm vòng eo, giảm mỡ nội tạng, giảm glucose huyết, giảm Triglycerid, giảm Cholesteron toàn phần, giảm LDL - C nhưng HDL - C của đối tượng nghiên cứu thuộc cả 2 nhóm đều hầu như không thay đổi sau cả 4 lần đánh giá.

Với khả năng cải thiện các chỉ số vòng eo, glucose huyết tĩnh mạch lúc đói, Triglycerid, Cholesterol toàn phần, HDL - C sản phẩm Calorie Limit rõ ràng xứng đáng được mong đợi ở khả năng cải thiện tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hoá của đối tượng tham gia nghiên cứu.

Kết quả đã cho thấy tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hoá của nhóm can thiệp giảm đều và liên tục qua từng lần đánh giá, từ 38,6% tại thời điểm nghiên cứu đã giảm xuống mức 11,4% tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Trong khi con số này ở nhóm chứng lại tăng nhẹ từ mức 24,4% tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu lên mức 31,1% tại thời điểm kết thúc nghiên cứu. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê chỉ được quan sát thấy tại thời điểm kết thúc nghiên cứu (p = 0,023 - kiểm định Khi bình phương).

Nghiên cứu sâu hơn nữa, kết quả cho thấy với những đối tượng không mắc hội chứng chuyển hóa tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, việc sử dụng sản phẩm hay không sử dụng sản phẩm không làm ảnh hưởng nhiều tới tiến triển của đối tượng nghiên cứu. Tỷ lệ chênh tuyệt đối (ARR) về tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa của 2 nhóm đối tượng này sau khi can thiệp chỉ là 13,9% không có ý nghĩa thống kê (p = 0,09 - kiểm định Khi bình phương).

Tuy nhiên, khi chỉ xem xét những đối tượng đã mắc hội chứng chuyển hóa tại thời điểm bắt đầu can thiệp, việc sử dụng sản phẩm đã làm giảm đáng kể tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa của nhóm can thiệp so với nhóm chứng sau 12 tuần nghiên cứu. Với tỷ lệ chênh tuyệt đối (ARR) về tỷ lệ mắc của 2 nhóm này sau 12 tuần nghiên cứu là 49,2% là có ý nghĩa thống kê (p = 0,010 - kiểm định Khi bình phương) và số người cần điều trị để giảm được 1 ca bệnh (NNT) là xấp xỉ 2 (Ci 95%: 1,396 - 8,697), chúng ta có thể kết luận rằng Calorie Limit là một sản phẩm rất đáng sử dụng để điều trị hội chứng chuyển hóa cho người bệnh. Trong khả năng tìm kiếm tài liệu của tác giả, hầu như không có nghiên cứu nào can thiệp sử dụng sản phẩm có nguồn gốc thực vật đánh giá khả năng cải thiện hội chứng chuyển hóa của đối tượng nghiên cứu mà chỉ đánh giá hiệu quả của sản phẩm lên từng thành phần của hội chứng chuyển hóa, điều này đã hạn chế phần nào khả năng so sánh kết quả nghiên cứu của tác giả với những nghiên cứu khác trên thế giới.

**4.3. Ưu điểm và tính mới của nghiên cứu.**

Nghiên cứu được thiết kế thử nghiệm can thiệp cộng đồng, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng, là một phương pháp nghiên cứu khoa học có tính ưu việt trong thử nghiệm lâm sàng trên cộng đồng, hạn chế được đến mức tối đa những yếu tố nhiễu, những sai số có thể ảnh hưởng tới kết quả nghiên cứu. Địa bàn nghiên cứu ở 2 quận, huyện nhưng cũng tương đồng về điều kiện kinh tế, xã hội đã được chọn lựa và phân bố ngẫu nhiên vào 2 nhóm: nhóm can thiệp và nhóm chứng. Quá trình nghiên cứu, hàng tuần, giám sát viên ghi chép, thu thập và tổng hợp số liệu từ sổ theo dõi của cộng tác viên và gửi số liệu cho giám sát viên Viện Dinh dưỡng.

Đảm bảo tính trung thực, khách quan của kết quả nghiên cứu. Nghiên cứu được thực hiện dưới sự giám sát của Công ty FanCL và của Viện Dinh dưỡng trong tất cả các giai đoạn: từ kiểm tra địa điểm, chọn mẫu, tập huấn cộng tác viên, tiêu chuẩn ISO của các cơ sở tham gia nghiên cứu (Bệnh viện Medlatec), các đợt đánh giá và thu thập số liệu. Tất cả quy trình phân tích, thống kê cũng được thực hiện song song, độc lập giữa nhóm nghiên cứu tại Việt Nam và nhóm nghiên cứu Công ty FanCL.

Nghiên cứu đã cung cấp thêm thông tin khoa học có giá trị về thực trạng TCBP ở đối tượng là nữ 40-65 tuổi và đưa ra được những yếu tố liên quan đến TCBP như tuổi, béo trung tâm, mỡ nội tạng, chế độ dinh dưỡng, hoạt động thể lực… Số liệu về thực trạng TCBP trên đối tượng nữ có so sánh nội thành và ngoại thành ở nhóm 40-65 tuổi được công bố ở Hà Nội và trong nước cũng chưa nhiều nghiên cứu đề cập đến nhóm đối tượng này. Các thông tin này tuy chưa được đầy đủ, chi tiết nhưng cũng đã góp phần nhỏ về hiểu biết chung của chúng ta về tình trạng TCBP của phụ nữ tuổi trung niên.

Nghiên cứu đánh giá hiệu quả của sản phẩm can thiệp đã được thiết kế chặt chẽ, kiểm soát được nhiều yếu tố nhiễu, đánh giá các tác dụng của sản phẩm. Đối tượng được sàng lọc cẩn thận, rõ ràng. Quá trình phân nhóm được thực hiện ngẫu nhiên hoá hoàn toàn, cơ hội được chọn vào mỗi nhóm nghiên cứu là ngang nhau với tất cả những đối tượng đã được chọn vào nghiên cứu sau khi sàng lọc. Thiết kế mù đôi với giả dược được phát cho nhóm chứng đã triệt tiêu được hiệu ứng tâm lý của người tham gia nghiên cứu khi họ không hề hay biết rằng mình chỉ nhận được giả dược. Thiết kế này cũng hạn chế được tối đa sự thiên lệch của cán bộ nghiên cứu trong các lần thu thập số liệu khi mà họ cũng không biết đâu là nhóm nghiên cứu, đâu là nhóm giả dược.

Sản phẩm nghiên cứu được đóng gói gọn gàng, thuận tiện cho việc di chuyển, sử dụng của người tham gia nghiên cứu, cũng làm tăng đáng kể số lượng đối tượng nghiên cứu tuân thủ can thiệp đúng như đề cương nghiên cứu đã đặt ra.

Phương pháp can thiệp từ thực phẩm chiết xuất thiên nhiên được cho là tốt hơn can thiệp bằng thuốc, có thêm một phương pháp giúp giảm trọng lượng cơ thể vẫn đảm bảo chế độ sinh hoạt bình thường, không quá khắt khe về chế độ dinh dưỡng cũng như hoạt động thể lực,

Các phương pháp đánh giá chỉ tiêu nghiên cứu đều là những phương pháp cập nhật, hiện đại, có tính chính xác cao. Điều tra viên là những cán bộ giàu kinh nghiệm triển khai nghiên cứu đã từng tham gia nhiều nghiên cứu khác nhau, đảm bảo hạn chế sai lệch do các điều tra viên trong quá trình thu thập số liệu nghiên cứu.

**4.4. Hạn chế của nghiên cứu.**

Đối tượng tham gia nghiên cứu thường là những người đã mắc TCBP nhiều năm, đã từng sử dụng một số phương pháp giảm cân khác nhau nhưng kết quả đưa lại chưa như mong đợi, điều này có thể ảnh hưởng đến tâm lý và sự tuân thủ của đối tượng nghiên cứu trong thời gian can thiệp.

Tuy đã cố gắng phân bố ngẫu nhiên khá cân đối và đồng đều giữa 2 nhóm về tuổi, điều kiện kinh tế của địa phương, một số chỉ tiêu khi bắt đầu can thiệp vẫn có sự khác biệt giữa 2 nhóm.

Trong nghiên cứu này là thời gian can thiệp 12 tuần, do đó bất kỳ tác dụng lâu dài nào của việc uống bổ sung vẫn chưa được đánh giá hết.

Cải thiện tác động lên lipid và chuyển hóa glucose bằng cách hấp thụ chất trong chế độ ăn cũng được đề xuất trong nghiên cứu này. Tuy nhiên, với một viên bổ sung kết hợp nhiều hoạt chất thiên nhiên, các thông số liên quan đến quá trình chuyển hóa glucose và lipid không được đánh giá là tiêu chí chính. Do đó, viên thực phẩm bổ sung hoạt chất thiên nhiên này được coi là ức chế sự hấp thụ của glucose và lipid từ thực phẩm nên các tác động lên chuyển hóa lipid và glucose cần được nghiên cứu đánh giá trong tương lai.

KẾT LUẬN

1. Tình trạng thừa cân béo phì ở phụ nữ 40 – 65 tuổi tại quận Hà Đông và huyện Chương Mỹ Hà Nội.

Điều tra cắt ngang 673 đối tượng nghiên cứu là phụ nữ từ 40-65 tuổi cho thấy:

Tỷ lệ thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40-65 tuổi có BMI ≥ 23 kg/m2 tại địa điểm nghiên cứu là (36,41%). Tỷ lệ này là tương tự giữa các nhóm tuổi và khu vực sinh sống.

BMI trung bình của đối tượng nghiên cứu là 24,1±3,0 kg/m2.

Hơn 3/4 (78%) số đối tượng nghiên cứu bị béo bụng (vòng eo > 80cm) và hầu hết (98,1%) có béo trung tâm (WHR ≥ 0,8). Tỷ lệ béo bụng ở nhóm có BMI < 23(kg/m2) chiếm 55,9% và nhóm có BMI ≥ 23 kg/m2 chiếm 92,8%.

Tỷ lệ đối tượng nghiên cứu có sử dụng thuốc giảm cân chiếm 2,7%; khu vực nội thành có tỷ lệ sử dụng cao hơn ngoại thành có ý nghĩa thống kê với p= 0,003.

**2. Hiệu quả can thiệp viên thực phẩm bổ sung chứa hoạt chất thiên nhiên Calorie Limit, cải thiện tình trạng thừa cân, béo phì và thay đổi một số chỉ tiêu hóa sinh ở phụ nữ 40 – 65 tuổi.**

Đối tượng sử dụng sản phẩm Calorie Limit trong 12 tuần nghiên cứu nhóm can thiệp đã cải thiện được về tình trạng cân nặng, tình trạng mỡ nội tạng, mỡ dưới da vùng bụng, giảm tỷ lệ mắc Hội chứng chuyển hóa.

Hiệu quả của sản phẩm hỗ trợ giảm trọng lượng cho đối tượng nghiên cứu khi nhóm can thiệp trung bình giảm 1,4 ± 0,95 kg cân nặng, trong khi nhóm chứng trung bình chỉ giảm 0,3 ± 1,12 kg cân nặng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với p= 0,000.

Đối với vòng eo, sản phẩm giúp đối tượng nhóm can thiệp giảm trung bình được 4,41±2,14 cm vòng eo so với giảm trung bình 0,2 ± 2,07 cm của nhóm chứng. Sự khác biệt giữa 2 nhóm có ý nghĩa thống kê với p= 0,000.

Với mỡ nội tạng và mỡ dưới da vùng bụng, đối tượng nhóm can thiệp trung bình giảm được 5,8 cm2 mỡ nội tạng và 3,9 cm2 mỡ dưới da vùng bụng so với thời điểm bắt đầu nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p = 0,000 và p = 0,010. Trong khi đối tượng thuộc nhóm chứng tăng tổng cộng trung bình 3,7cm2 ở cả 2 chỉ tiêu này.

Tổng diện tích mỡ cơ thể đo tại L4, L5 của nhóm can thiệp giảm 9,9 cm² có ý nghĩa với (p = 0,000), nhóm chứng tổng cộng tăng 3,7 cm² sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.

Hiệu quả của Calorie limit sau 12 tuần can thiệp đã làm giảm có ý nghĩa thống kê các chỉ số hóa sinh glucose huyết (mmol/L), HbA1c (%), insulin (UI), triglycerid (mmol/L), cholesterol (mmol/L), LDL-C (mmol/L), mức trung bình các chỉ số ở nhóm can thiệp giảm tương ứng (4,7 ± 0,3; 4,6 ± 0,3); (5,5 ± 0,3; 5,2 ± 0,2); (7,8 ± 4,4; 7,5 ± 2,4); (2,2 ± 1,1; 1,9 ± 0,6); (5,0 ± 0,9; 4,8 ± 0,7); (3,0 ± 0,7; 2,7 ± 0,5). Ở nhóm chứng, các chỉ số này tăng nhẹ hoặc hầu như không thay đổi với trung bình các mức tương ứng là (4,6 ± 0,4; 4,9 ± 0,5); (5,6 ± 0,3; 5,6 ± 0,3); (8,9 ± 4,7; 9,2 ± 3,9); (2,2 ± 1,5; 2,5 ± 1,5); (4,9 ± 0,8; 5,2 ± 0,7); (2,8 ± 0,7; 3,1 ± 0,8).

Đánh giá hiệu quả can thiệp qua chỉ số NNT (số người cần can thiệp để giảm được một ca bệnh): cho thấy sản phẩm có hiệu quả điều trị cho đối tượng nghiên cứu giảm tỷ lệ mắc hội chứng chuyển hóa khi mà chỉ cần điều trị cho 2 người đã giảm được 1 ca bệnh chỉ sau 12 tuần sử dụng sản phẩm (NNT ≈ 2; CI95%: 1,396 – 8,697) giảm có ý nghĩa thống kê.

# KHUYẾN NGHỊ

Qua kết quả nghiên cứu của đề tài chúng tôi có một số khuyến nghị như sau:

1. Với những nhóm đối tượng có tỷ lệ béo bụng, béo trung tâm, chỉ số khối cơ thể cao cần được quan tâm nhiều hơn, xây dựng các chiến lược can thiệp phù hợp như y học lối sống.

2. Viên thực phẩm bổ sung Calorie limit có tác dụng hỗ trợ giảm trọng lượng cơ thể, đặc biệt giảm mỡ nội tạng, mỡ thành bụng, kiểm soát các yếu tố thành phần hội chứng chuyển hóa, nên cần được tăng cường truyền thông tư vấn về sản phẩm đến đúng nhóm đối tượng.

3. Cần có những nghiên cứu tiếp theo trên quy mô rộng hơn và thời gian dài hơn để đánh giá hiệu quả của viên thực phẩm bổ sung Calorie limit có chứa các hoạt chất thiên nhiên tới chuyển hóa lipid và glucose của cơ thể trên nhóm đối tượng có có tỷ lệ béo bụng, béo trung tâm, chỉ số khối cơ thể cao.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH

LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Yoshiki Shimizu, Linh Anh Vu, Yuuri Takeshita, Sayuri Matsuoka, Bui Thi Nhung, Le Danh Tuyen, **Le Thi Huong Giang**, Nguyen Đo Van Anh, Vu Thi Minh Thuc (2019). Effect of a Dietary Supplement Containing Gymnema sylvestre Extract, Mulberry Leaf Extract, Green Tea Extract, Chitosan, Kidney Bean Extract, and Kaempferia parviflora Extract on Abdominal Fat of Vietnamese Adult Women. *Jpn Pharmacol Ther*（薬理と治療）vol. 47 no. 11 2019

2. **Lê Thị Hương Giang**, Lê Danh Tuyên, Bùi Văn Tước, Nguyễn Thị Huyền Trang, Phạm Minh Phúc, Bùi Thị Nhung (2022). *“Đặc điểm một số chỉ số nhân trắc và tình trạng dinh dưỡng của phụ nữ từ 40-65 tuổi tại Hà Nội năm 2016*, Tạp chí Dinh dưỡng & Thực phẩm. 2022;18(3+4):79-87. doi:10.56283/1859-0381/378.

3. **Lê Thị Hương Giang**, Lê Danh Tuyên, Nguyễn Hữu Chính, Nguyễn Đỗ Vân Anh, Phạm Minh Phúc, Bùi Thị Nhung (2022) *“Hội chứng chuyển hóa ở phụ nữ 40-65 tuổi có BMI ≥ 23kg/m2 tại một số xã phường ở Hà Nội, Năm 2016”*. Tạp chí Dinh dưỡng & Thực phẩm. 18(5+6). doi:10.56283/1859-0381/383.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Obesity and overweight - WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>, accessed: 14/04/2022.

2. Biswas T., Townsend N., Magalhaes R.J.S. et al. (2019). Current Progress and Future Directions in the Double Burden of Malnutrition among Women in South and Southeast Asian Countries. *Curr Dev Nutr*, **3**(**7**), nzz026.

3. Hales C.M. (2020). Prevalence of Obesity and Severe Obesity Among Adults: United States, 2017–2018. (**360**), 8.

4. Calculating the costs of the consequences of obesity. World Obesity Federation, <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/calculating-the-costs-of-the-consequences-of-obesity>, accessed: 26/05/2022.

5. Nguyễn Công Khẩn và Hà Huy Khôi (2007). Chuyển tiếp dinh dưỡng ở Việt Nam. *Tạp chí Y tế công cộng*, (**8**).

6. Ha D.T., Feskens E.J., Deurenberg P. et al. (2011). Nationwide shifts in the double burden of overweight and underweight in Vietnamese adults in 2000 and 2005: two national nutrition surveys. *BMC Public Health*, **11**(**1**), 62.

7. Bộ Y tế và Viện Dinh dưỡng Quốc gia (2010), *Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010*, Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội.

8. Kết quả điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm ở Việt Nam. <https://tihe.org.vn/tin-tuc/chi-tiet/176-Ket-qua-dieu-tra-quoc-gia-yeu-to-nguy-co-benh-khong-lay-nhiem-o-Viet-Nam>, accessed: 24/10/2022.

9. Cuong T.Q., Dibley M.J., Bowe S. et al. (2007). Obesity in adults: an emerging problem in urban areas of Ho Chi Minh City, Vietnam. *Eur J Clin Nutr*, **61**(**5**), 673–681.

10. Phạm Văn Hoan và Phạm Thi Lan Anh (2007). Thực trạng thừa cân - béo phì ở người 50-59 tuổi tại nội thành Hà Nội và một số yếu tố liên quan. Tạp chí y học dự phòng, Số 1(86).

11. Damian D.J., Kimaro K., Mselle G. et al. (2017). Prevalence of overweight and obesity among type 2 diabetic patients attending diabetes clinics in northern Tanzania. *BMC Res Notes*, **10**(**1**), 515.

12. AlShahrani M.S. (2021). Prevalence of obesity and overweight among type 2 diabetic patients in Bisha, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*, **10**(**1**), 143–148.

13. Goodwin P.J. (2016). Obesity and Breast Cancer Outcomes: How Much Evidence Is Needed to Change Practice?. *J Clin Oncol*, **34**(**7**), 646–648.

14. Chen G. & Guo M. (2017). Rapid Screening for α-Glucosidase Inhibitors from Gymnema sylvestre by Affinity Ultrafiltration-HPLC-MS. *Front Pharmacol*, **8**, 228.

15. Shimizu K., Iino A., Nakajima J. et al. (1997). Suppression of glucose absorption by some fractions extracted from Gymnema sylvestre leaves. *J Vet Med Sci*, **59**(**4**), 245–251.

16. Wang L.F., Luo H., Miyoshi M. et al. (1998). Inhibitory effect of gymnemic acid on intestinal absorption of oleic acid in rats. *Can J Physiol Pharmacol*, **76**(**10–11**), 1017–1023.

17. Kato A, Miyauchi S, Kato N et al. (2011). Docking and SAR studies of D︱ and L︱ isofagomine isomers as human β︱glucocerebrosidase inhibitors. Bioorg Med Chem.

18. Marshall J.J. & Lauda C.M. (1975). Purification and properties of phaseolamin, an inhibitor of alpha-amylase, from the kidney bean, Phaseolus vulgaris. *J Biol Chem*, **250**(**20**), 8030–8037.

19. Ikeda I., Tsuda K., Suzuki Y. et al. (2005). Tea catechins with a galloyl moiety suppress postprandial hypertriacylglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rats. *J Nutr*, **135**(**2**), 155–159.

20. Grove K.A., Sae-tan S., Kennett M.J. et al. (2012). (-)-Epigallocatechin-3-gallate inhibits pancreatic lipase and reduces body weight gain in high fat-fed obese mice. *Obesity (Silver Spring)*, **20**(**11**), 2311–2313.

21. Yilmazer-Musa M., Griffith A.M., Michels A.J. et al. (2012). Inhibition of α-Amylase and α-Glucosidase Activity by Tea and Grape Seed Extracts and their Constituent Catechins. *J Agric Food Chem*, **60**(**36**), 8924–8929.

22. Tsujita T., Takaichi H., Takaku T. et al. (2007). Inhibition of lipase activities by basic polysaccharide. *J Lipid Res*, **48**(**2**), 358–365.

23. Kurogi M., Miyashita M., Emoto Y. et al. (2012). Green tea polyphenol epigallocatechin gallate activates TRPA1 in an intestinal enteroendocrine cell line, STC-1. *Chem Senses*, **37**(**2**), 167–177.

24. Tsubokawa M., Shimizu Y., Kitano R. et al. (2017). Effects of dietary supplement containing gymnemic acid, chitosan, green tea extract, mulberry leaf extract, kidney bean extract, and Kaempferia parviflora extract on the postprandial serum triglyceride level - A randomized, double-blind, placebo -controlled, cross-over study. *Japanese Pharmacology and Therapeutics*, **45**, 83–92.

25. Beller A.S. (1977), *Fat and Thin: A Natural History of Obesity*, Farrar Straus & Giroux, New York.

26. Eknoyan G. (2006). A History of Obesity, or How What Was Good Became Ugly and Then Bad. *Advances in Chronic Kidney Disease*, **13**(**4**), 421–427.

27. Purnell J.Q. (2000). Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. *Endotext*. MDText.com, Inc., South Dartmouth (MA).

28. Wright S.M. & Aronne L.J. (2012). Causes of obesity. *Abdom Imaging*, **37**(**5**), 730–732.

29. Park S.K., Jung J.Y., Oh C.-M. et al. (2018). Association Between Sleep Duration, Quality and Body Mass Index in the Korean Population. *J Clin Sleep Med*, **14**(**8**), 1353–1360.

30. Noguchi Y. (2021). Obesity Rates Rise During Pandemic, Fueled By Stress, Job Loss, Sedentary Lifestyle. NPR, <https://www.npr.org/sections/health-shots/2021/09/29/1041515129/obesity-rates-rise-during-pandemic-fueled-by-stress-job-loss-sedentary-lifestyle>, accessed: 24/05/2022.

31. The ROOTS of Obesity. World Obesity Federation, <https://www. worldobesity.org/what-we-do/our-policy-priorities/the-roots-of-obesity>, accessed: 24/05/2022.

32. Lê Bạch Mai (2004). “Tình hình thừa cân - béo phì, các yếu tố nguy cơ ở người 30-59 tuổi tại Hà Nội và bước đầu đánh giá hiệu quả của tư vấn chế độ ăn kết hợp tập luyện trên người thừa cân béo phì”. Đề tài nhánh thuộc đề tài KHCN trọng điểm cấp nhà nước.

33. STEPwise approach to NCD risk factor surveillance (STEPS). <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/steps>, accessed: 06/11/2022.

34. Grundy S.M. (1998). Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *Am J Clin Nutr*, **67**(**3 Suppl**), 563S–72S.

35. Parlee S.D. & MacDougald O.A. (2014). Maternal Nutrition and Risk of Obesity in Offspring: The Trojan Horse of Developmental Plasticity. *Biochimica et biophysica acta*, **1842**(**3**), 495.

36. Aekplakorn W., Chaiyapong Y., Neal B. et al. (2004). Prevalence and determinants of overweight and obesity in Thai adults: results of the Second National Health Examination Survey. *J Med Assoc Thai*, **87**(**6**), 685–693.

37. Nguyễn Thị Thuỳ Linh, Phan Thị Kim, Lê Thị Hương và cộng sự. (2020). Thực trạng thừa cân, béo phì và kiến thức liên quan đến thừa cân, béo phì ở người trưởng thành tại Quận Hai Bà Trưng và Huyện Ba vì, Hà Nội Năm 2019. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, **16**(**5**), 23–30.

38. Bộ Y tế và Viện Dinh Dưỡng (2007), *Thừa cân - Béo phì và một số yếu tố liên quan ở người Việt Nam 25- 64 tuổi*, Nhà Xuất bản Y học, Hà Nội.

39. Wilson P.W., Kannel W.B., Silbershatz H. et al. (1999). Clustering of metabolic factors and coronary heart disease. *Arch Intern Med*, **159**(**10**), 1104–1109.

40. Slentz C.A., Duscha B.D., Johnson J.L. et al. (2004). Effects of the amount of exercise on body weight, body composition, and measures of central obesity: STRRIDE--a randomized controlled study. *Arch Intern Med*, **164**(**1**), 31–39.

41. What causes obesity & overweight?. https://www.nichd.nih.gov/, <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/obesity/conditioninfo/cause>, accessed: 06/02/2023.

42. Lavie C.J., Laddu D., Arena R. et al. (2018). Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*, **72**(**13**), 1506–1531.

43. Russell R., Bowman B.A., Russell R.M. et al. (2001), *Present Knowledge in Nutrition*, International Life Sciences Institute/I L S I.

44. Sanchis-Gomar F., Lavie C.J., Mehra M.R. et al. (2020). Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clinic Proceedings*, **95**(**7**), 1445–1453.

45. Kenchaiah S., Evans J.C., Levy D. et al. (2002). Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med*, **347**(**5**), 305–313.

46. Alpert M.A., Terry B.E., Mulekar M. et al. (1997). Cardiac morphology and left ventricular function in normotensive morbidly obese patients with and without congestive heart failure, and effect of weight loss. *Am J Cardiol*, **80**(**6**), 736–740.

47. Dikaiou P., Björck L., Adiels M. et al. (2021). Obesity, overweight and risk for cardiovascular disease and mortality in young women. *Eur J Prev Cardiol*, **28**(**12**), 1351–1359.

48. Pradeepa R., Anjana R.M., Joshi S.R. et al. (2015). Prevalence of generalized & abdominal obesity in urban & rural India- the ICMR - INDIAB Study (Phase-I) [ICMR - INDIAB-3]. *Indian J Med Res*, **142**(**2**), 139–150.

49. Trần Đức Thọ, Phạm Thắng, và Hồ Kim Thanh (2007). Tìm hiểu một số rối loạn liên quan đến béo phì. **3**(**1**), 36–39.

50. Lê Danh Tuyên và Cao Thị Thu Hương (2018). Thực trạng thừa cân- béo phì, tăng huyết áp và mối liên quan với tình trạng acid uric máu của người trưởng thành 40-69 tuổi tại một xã và thị trấn thuộc Huyện Đan Phượng, Hà Nội, năm 2015. **14**(**6**), 1–8.

51. Daousi C., Casson I.F., Gill G.V. et al. (2006). Prevalence of obesity in type 2 diabetes in secondary care: association with cardiovascular risk factors. *Postgrad Med J*, **82**(**966**), 280–284.

52. Alberti K.G.M.M., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, **120**(**16**), 1640–1645.

53. Tune J.D., Goodwill A.G., Sassoon D.J. et al. (2017). Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Transl Res*, **183**, 57–70.

54. Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I. et al. (2004). Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, **109**(**3**), 433–438.

55. Han T.S. & Lean M.E. (2016). A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *JRSM Cardiovasc Dis*, **5**, 2048004016633371.

56. Dakshinamurthy S., Saxena V., Kumari R. et al. (2020). Association of Obesity and Metabolic Syndrome among Urban Dwellers of Rishikesh, Uttarakhand. *Indian J Community Med*, **45**(**4**), 516–521.

57. Stratton I.M., Adler A.I., Neil H.A. et al. (2000). Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*, **321**(**7258**), 405–412.

58. Krupa-Kotara K. & Dakowska D. (2021). Impact of obesity on risk of cancer. *Cent Eur J Public Health*, **29**(**1**), 38–44.

59. Hvidtfeldt U.A., Gunter M.J., Lange T. et al. (2012). Quantifying mediating effects of endogenous estrogen and insulin in the relation between obesity, alcohol consumption, and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, **21**(**7**), 1203–1212.

60. Goodwin P.J. (2016). Obesity and Breast Cancer Outcomes: How Much Evidence Is Needed to Change Practice?. *J Clin Oncol*, **34**(**7**), 646–648.

61. (2009), *World Population Ageing 2009*, Report.

62. Lementowski P.W. Zelicof S.B. (2008). Obesity and osteoarthritis. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, **37**(**3**), 148–151.

63. Coggon D., Reading I., Croft P. et al. (2001). Knee osteoarthritis and obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*, **25**(**5**), 622–627.

64. Anandacoomarasamy A., Leibman S., Smith G. et al. (2012). Weight loss in obese people has structure-modifying effects on medial but not on lateral knee articular cartilage. *Ann Rheum Dis*, **71**(**1**), 26–32.

65. Teras L.R., Kitahara C.M., Birmann B.M. et al. (2014). Body size and multiple myeloma mortality: a pooled analysis of 20 prospective studies. *Br J Haematol*, **166**(**5**), 667–676.

66. Prospective Studies Collaboration, Whitlock G., Lewington S. et al. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, **373**(**9669**), 1083–1096.

67. Berrington de Gonzalez A., Hartge P., Cerhan J.R. et al. (2010). Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*, **363**(**23**), 2211–2219.

68. Adams K.F., Schatzkin A., Harris T.B. et al. (2006). Overweight, obesity, and mortality in a large prospective cohort of persons 50 to 71 years old. *N Engl J Med*, **355**(**8**), 763–778.

69. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO, <http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO\_TRS\_894/en/index.html>, accessed: 06/07/2020.

70. Gortmaker S.L., Must A., Perrin J.M. et al. (1993). Social and Economic Consequences of Overweight in Adolescence and Young Adulthood. *New England Journal of Medicine*, **329**(**14**), 1008–1012.

71. Wadden T.A., Steen S.N., Wingate B.J. et al. (1996). Psychosocial consequences of weight reduction: how much weight loss is enough?. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **63**(**3**), 461S-465S.

72. French S.A., Story M., & Perry C.L. (1995). Self-esteem and obesity in children and adolescents: a literature review. *Obes Res*, **3**(**5**), 479–490.

73. Finkelstein E.A., Ruhm C.J., & Kosa K.M. (2005). Economic causes and consequences of obesity. *Annu Rev Public Health*, **26**, 239–257.

74. CDC (2022). Causes and Consequences of Childhood Obesity. Centers for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/obesity/basics/consequences. html>, accessed: 28/08/2022.

75. Colditz G.A. (1992). Economic costs of obesity. *Am J Clin Nutr*, **55**(**2 Suppl**), 503S-507S.

76. Trogdon J.G., Finkelstein E.A., Hylands T. et al. (2008). Indirect costs of obesity: a review of the current literature. *Obes Rev*, **9**(**5**), 489–500.

77. Stein C. & Colditz G. (2004). The Epidemic of Obesity. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, **89**, 2522–5.

78. Obesity Fact in Picture. <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures /detail/6-facts-on-obesity>, accessed: 26/05/2022.

79. De Lorenzo A., Soldati L., Sarlo F. et al. (2016). New obesity classification criteria as a tool for bariatric surgery indication. *World J Gastroenterol*, **22**(**2**), 681–703.

80. Đo lường nhân trắc học cho kích thước cơ thể. <https://vi.approby.com/djo-luong-nhan-trac-hoc/>, accessed: 06/12/2022.

81. WPRO (2000). Redifining Obesity and its treatment. <https://apps.who.int /iris/bitstream/handle/10665/206936/0957708211\_eng.pdf>, accessed: 17/05/2022.

82. CDC (2021). Defining Adult Overweight and Obesity. Centers for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/obesity/basics/adult-defining.html>, accessed: 14/04/2022.

83. WHO’s Department of Nutrition for Health and Development Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241501491>, accessed: 17/05/2022.

84. Qiao Q. Nyamdorj R. (2010). The optimal cutoff values and their performance of waist circumference and waist-to-hip ratio for diagnosing type II diabetes. *Eur J Clin Nutr*, **64**(**1**), 23–29.

85. Bosy-Westphal A., Later W., Hitze B. et al. (2008). Accuracy of Bioelectrical Impedance Consumer Devices for Measurement of Body Composition in Comparison to Whole Body Magnetic Resonance Imaging and Dual X-Ray Absorptiometry. *Obes Facts*, **1**(**6**), 319–324.

86. Goldfield G.S., Cloutier P., Mallory R. et al. (2006). Validity of foot-to-foot bioelectrical impedance analysis in overweight and obese children and parents. *J Sports Med Phys Fitness*, **46**(**3**), 447–453.

87. Jebb S.A., Siervo M., Murgatroyd P.R. et al. (2007). Validity of the leg-to-leg bioimpedance to estimate changes in body fat during weight loss and regain in overweight women: a comparison with multi-compartment models. *Int J Obes*, **31**(**5**), 756–762.

88. Thomson R., Brinkworth G.D., Buckley J.D. et al. (2007). Good agreement between bioelectrical impedance and dual-energy X-ray absorptiometry for estimating changes in body composition during weight loss in overweight young women. *Clin Nutr*, **26**(**6**), 771–777.

89. Andreoli A., Melchiorri G., De Lorenzo A. et al. (2002). Bioelectrical impedance measures in different position and vs dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *J Sports Med Phys Fitness*, **42**(**2**), 186–189.

90. Frisard M.I., Greenway F.L., và Delany J.P. (2005). Comparison of methods to assess body composition changes during a period of weight loss. *Obes Res*, **13**(**5**), 845–854.

91. Sun S.S., Chumlea W.C., Heymsfield S.B. et al. (2003). Development of bioelectrical impedance analysis prediction equations for body composition with the use of a multicomponent model for use in epidemiologic surveys. *Am J Clin Nutr*, **77**(**2**), 331–340.

92. Geneva S. & Organization W.H. (1995), *Physical status : the use of and interpretation of anthropometry , report of a WHO expert committee*, World Health Organization.

93. Snitker S. (2010). Use of Body Fatness Cutoff Points. *Mayo Clin Proc*, **85**(**11**), 1057.

94. Li Y., Wang H., Wang K. et al. (2017). Optimal body fat percentage cut-off values for identifying cardiovascular risk factors in Mongolian and Han adults: a population-based cross-sectional study in Inner Mongolia, China. *BMJ Open*, **7**(**4**), e014675.

95. Seidell J.C., Bakker C.J., van der Kooy K. (1990). Imaging techniques for measuring adipose-tissue distribution--a comparison between computed tomography and 1.5-T magnetic resonance. *Am J Clin Nutr*, **51**(**6**), 953–957.

96. Kobayashi J., Tadokoro N., Watanabe M. et al. (2002). A novel method of measuring intra-abdominal fat volume using helical computed tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord*, **26**(**3**), 398–402.

97. Greenfield J.R., Samaras K., Chisholm D.J. et al. (2002). Regional intra-subject variability in abdominal adiposity limits usefulness of computed tomography. *Obes Res*, **10**(**4**), 260–265.

98. Shen W., Punyanitya M., Wang Z. et al. (2004). Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **80**(**2**), 271–278.

99. Beddy P., Howard J., McMahon C. et al. (2010). Association of visceral adiposity with oesophageal and junctional adenocarcinomas. *Br J Surg*, **97**(**7**), 1028–1034.

100. Doyle S.L., Bennett A.M., Donohoe C.L. et al. (2013). Establishing computed tomography-defined visceral fat area thresholds for use in obesity-related cancer research. *Nutr Res*, **33**(**3**), 171–179.

101. John Elflein Most overweight or obese countries worldwide. Statista, <https://www.statista.com/statistics/308558/percentage-of-overweight-or-obese-in-selected-countries/>, accessed: 06/06/2022.

102. Howel D. (2011). Trends in the prevalence of obesity and overweight in English adults by age and birth cohort, 1991–2006. *Public Health Nutrition*, **14**(**1**), 27–33.

103. Filozof C., Gonzalez C., Sereday M. et al. (2001). Obesity prevalence and trends in Latin-American countries. *Obesity Reviews*, **2**(**2**), 99–106.

104. Gallus S., Lugo A., Murisic B. et al. (2015). Overweight and obesity in 16 European countries. *Eur J Nutr*, **54**(**5**), 679–689.

105. Erem C. (2015). Prevalence of Overweight and Obesity in Turkey. *IJC Metabolic & Endocrine*, **8**, 38–41.

106. Mi Y.-J., Zhang B., Wang H.-J. et al. (2015). Prevalence and Secular Trends in Obesity Among Chinese Adults, 1991−2011. *American Journal of Preventive Medicine*, **49**(**5**), 661–669.

107. Wang L., Zhou B., Zhao Z. et al. (2021). Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004–18. *The Lancet*, **398**(**10294**), 53–63.

108. Nguyen M.D., Beresford S.A., Drewnowski A. (2007). Trends in overweight by socio-economic status in Vietnam: 1992 to 2002. *Public Health Nutrition*, **10**(**2**), 115–121.

109. Nguyễn Lê Thanh Trúc, Ngô Thị Thúy Nhi và cộng sự (2018). Tỉ lệ thừa cân, béo phì và các yếu tố liên quan ở phụ nữ 40-59 tuổi tại huyện Càng Long, tỉnh Trà Vinh năm 2017. *Tạp chí khoa học Trường Đại học Trà Vinh,* số 32, tháng 12 năm 2018. <https://123docz.net/document/7188567-ti-le-thua-can-beo-phi-va-cac-yeu-to-lien-quan-o-phu-nu-tu-40-59-tuoi-tai-huyen-cang-long-tinh-tra-vinh-nam-2017.htm>, accessed: 10/06/2023.

110. Đặng Thúy Hồng (2015). Tình trạng dinh dưỡng và một số yếu tố nguy cơ mắc các bệnh mạn tính không lây của trường Đại học Y Hà Nội trong đợt khám sức khỏe định kỳ năm 2015. .

111. Lê Danh Tuyên và Cao Thị Thu Hương (2018). Thực trạng thừa cân- béo phì, tăng huyết áp và mối liên quan với tình trạng acid uric máu của người trưởng thành 40-69 tuổi tại một xã và thị trấn thuộc Huyện Đan Phượng. *Tạp chí Dinh dưỡng & Thực phẩm*, **14**(**6**), 1–8.

112. Popkin B.M. & Doak C.M. (1998). The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr Rev*, **56**(**4 Pt 1**), 106–114.

113. Norgan N.G. (1997). The beneficial effects of body fat and adipose tissue in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*, **21**(**9**), 738–746.

114. Aboulghate M., Elaghoury A., Elebrashy I. et al. (2021). The Burden of Obesity in Egypt. *Front Public Health*, **9**, 718978.

115. Ritchie H. và Roser M. (2017). Obesity. *Our World in Data*.

116. Bộ Y tế và Viện Dinh dưỡng Quốc gia (2003), *Tổng điều tra dinh dưỡng Quốc gia năm 2000*, Nhà Xuất bản Y học Hà Nội.

117. Vũ Thị Thu Hiền, Nguyễn Thị Lâm, và Đỗ Thị Ngọc Diệp (2013). Tỷ lệ thừa cân béo phì và các yếu tố nguy cơ ở người trưởng thành từ 20 tuổi trở lên tại Hà Nội, Thừa Thiên Huế và thành phố Hồ Chí Minh. Dinh dưỡng và Thực phẩm, 9, 89.

118. Adults (US) N.O.E.I.E.P. on the I. Evaluation, and Treatment of Obesity in (1998), *Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*, National Heart, Lung, and Blood Institute.

119. Williamson D.F., Kahn H.S., Remington P.L. et al. (1990). The 10-year incidence of overweight and major weight gain in US adults. *Arch Intern Med*, **150**(**3**), 665–672.

120. Brian Houle (2013). How Obesity Relates to Socioeconomic Status. PRB, <https://www.prb.org/resources/how-obesity-relates-to-socioeconomic-status/>, accessed: 03/06/2022.

121. Hạnh Nguyễn (2019). Việt Nam cần phải có chiến lược để vượt bẫy thu nhập trung bình. <https://mof.gov.vn/webcenter/portal/vclvcstc/pages\_r/l/chi-tiet-tin?dDocName=MOFUCM159095>, accessed: 03/06/2022.

122. Frood S., Johnston L.M., Matteson C.L. et al. (2013). Obesity, Complexity, and the Role of the Health System. *Curr Obes Rep*, **2**(**4**), 320–326.

123. Evert A.B. & Franz M.J. (2017). Why Weight Loss Maintenance Is Difficult. *Diabetes Spectr*, **30**(**3**), 153–156.

124. Phelan S.M., Burgess D.J., Yeazel M.W. et al. (2015). Impact of weight bias and stigma on quality of care and outcomes for patients with obesity. *Obes Rev*, **16**(**4**), 319–326.

125. Poraj-Weder M., Wąsowicz G., & Pasternak A. (2021). Why it is so hard to lose weight? An exploration of patients’ and dietitians’ perspectives by means of thematic analysis. *Health Psychology Open*, **8**(**1**), 20551029211024410.

126. Greaves C., Poltawski L., Garside R. et al. (2017). Understanding the challenge of weight loss maintenance: a systematic review and synthesis of qualitative research on weight loss maintenance. *Health Psychology Review*, **11**(**2**), 145–163.

127. Sackner-Bernstein J., Kanter D., & Kaul S. (2015). Dietary Intervention for Overweight and Obese Adults: Comparison of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets. A Meta-Analysis. *PLoS One*, **10**(**10**), e0139817.

128. Vitolins M.Z., Anderson A.M., Delahanty L. et al. (2009). Action for Health in Diabetes (Look AHEAD) Trial. *J Am Diet Assoc*, **109**(**8**), 1367–1375.

129. Foster-Schubert K., Alfano C., Duggan C. et al. (2012). Effect of diet and exercise, alone or combined, on weight and body composition in overweight-to-obese post-menopausal women. *Obesity (Silver Spring)*, **20**(**8**), 1628–1638.

130. Goodpaster B.H., Delany J.P., Otto A.D. et al. (2010). Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA*, **304**(**16**), 1795–1802.

131. Turner-McGrievy G.M., Davidson C.R., Wingard E.E. et al. (2015). Comparative effectiveness of plant-based diets for weight loss: a randomized controlled trial of five different diets. *Nutrition*, **31**(**2**), 350–358.

132. Champagne C.M., Broyles S.T., Moran L.D. et al. (2011). Dietary intakes associated with successful weight loss and maintenance during the Weight Loss Maintenance Trial. *J Am Diet Assoc*, **111**(**12**), 1826–1835.

133. Tucker L.A. & Thomas K.S. (2009). Increasing total fiber intake reduces risk of weight and fat gains in women. *J Nutr*, **139**(**3**), 576–581.

134. Miketinas D.C., Bray G.A., Beyl R.A. et al. (2019). Fiber Intake Predicts Weight Loss and Dietary Adherence in Adults Consuming Calorie-Restricted Diets: The POUNDS Lost (Preventing Overweight Using Novel Dietary Strategies) Study. *J Nutr*, **149**(**10**), 1742–1748.

135. Võ H.L., Ngô T.M.T., Lê T.H. và cộng sự. (2020). Nghiên cứu ảnh hưởng của chế độ ăn trường chay trên chỉ số mỡ cơ thể và mức mỡ nội tạng. *Vietnam Journal of Diabetes and Endocrinology*, (**38**), 74.

136. Donnelly J.E., Blair S.N., Jakicic J.M. et al. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*, **41**(**2**), 459–471.

137. Trương Thị Tuyết Mai, Nguyễn Thị Lâm, Lê Thị Hợp và cộng sự. (2012). Hiệu quả của kết hợp tư vấn chế độ ăn và phương pháp đi – chạy bộ ngắt quãng lên tình trạng dinh dưỡng ở người trưởng thành có BMI ≥ 23. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, **8**(**4**), 26–32.

138. Health Reports, Vol. 17, no. 4 - ARCHIVED. <https://www150.statcan.gc.ca /n1/pub/82-003-x/82-003-x2005004-eng.pdf>, accessed: 25/08/2022.

139. McInnis K.J., Franklin B.A., & Rippe J.M. (2003). Counseling for physical activity in overweight and obese patients. *Am Fam Physician*, **67**(**6**), 1249–1256.

140. Vissers D., Hens W., Taeymans J. et al. (2013). The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, **8**(**2**), e56415.

141. Medical Advisory Secretariat (2005). Bariatric surgery: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*, **5**(**1**), 1–148.

142. Kim S.H., Abbasi F., Lamendola C. et al. (2013). Benefits of liraglutide treatment in overweight and obese older individuals with prediabetes. *Diabetes Care*, **36**(**10**), 3276–3282.

143. Pi-Sunyer X., Astrup A., Fujioka K. et al. (2015). A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med*, **373**(**1**), 11–22.

144. LeBlanc E.L., Patnode C.D., Webber E.M. et al. (2018), *Behavioral and Pharmacotherapy Weight Loss Interventions to Prevent Obesity-Related Morbidity and Mortality in Adults: An Updated Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force*, Agency for Healthcare Research and Quality (US), Rockville (MD).

145. Fidler M.C., Sanchez M., Raether B. et al. (2011). A one-year randomized trial of lorcaserin for weight loss in obese and overweight adults: the BLOSSOM trial. *J Clin Endocrinol Metab*, **96**(**10**), 3067–3077.

146. Farr O.M., Upadhyay J., Gavrieli A. et al. (2016). Lorcaserin Administration Decreases Activation of Brain Centers in Response to Food Cues and These Emotion- and Salience-Related Changes Correlate With Weight Loss Effects: A 4-Week-Long Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. *Diabetes*, **65**(**10**), 2943–2953.

147. Hauptman J., Lucas C., Boldrin M.N. et al. (2000). Orlistat in the long-term treatment of obesity in primary care settings. *Arch Fam Med*, **9**(**2**), 160–167.

148. Picot J., Jones J., Colquitt J.L. et al. (2009). The clinical effectiveness and cost-effectiveness of bariatric (weight loss) surgery for obesity: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*, **13**(**41**), 1–190, 215–357, iii–iv.

149. Hursel R., Viechtbauer W., Dulloo A.G. et al. (2011). The effects of catechin rich teas and caffeine on energy expenditure and fat oxidation: a meta-analysis. *Obes Rev*, **12**(**7**), e573-581.

150. Taghizadeh M., Farzin N., Taheri S. et al. (2017). The Effect of Dietary Supplements Containing Green Tea, Capsaicin and Ginger Extracts on Weight Loss and Metabolic Profiles in Overweight Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Clinical Trial. *Ann Nutr Metab*, **70**(**4**), 277–285.

151. Li G., Zhang Y., Thabane L. et al. (2015). Effect of green tea supplementation on blood pressure among overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*, **33**(**2**), 243–254.

152. Phan Bích Nga, Nguyễn Thị Lâm, và Nguyễn Lương Hạnh (2004). Hiệu quả của bổ sung chitosan lên cân nặng, luợng mỡ cơ thể và hàm lượng lipid máu trên nữ giáo viên Việt nam thừa cân - béo phì có rối loạn chuyển hoá lipid máu. *Tạp chí Y học thực hành*, **496**, 154–157.

153. Lê Đức Thuận, Nguyễn Thị Lâm, Phan Nguyễn Thanh Bình và cộng sự. (2010). Hiệu quả sản phẩm sữa bột đậu tương có bổ sung chất xơ thực phẩm và vi chất dinh dưỡng trong giảm rối loạn lipid máu ở người thừa cân béo phì 30-59 tuổi. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, **6**(**2**), 59–65.

154. Dostal A.M., Arikawa A., Espejo L. et al. (2016). Long-Term Supplementation of Green Tea Extract Does Not Modify Adiposity or Bone Mineral Density in a Randomized Trial of Overweight and Obese Postmenopausal Women. *J Nutr*, **146**(**2**), 256–264.

155. H S., Ar N., R W. et al. (2016). Effects of green tea catechin extract on serum lipids in postmenopausal women: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *The American journal of clinical nutrition*, **104**(**6**).

156. Tsubokawa M., Takeshita Y., Matsuoka S. et al. (2018). Effects of dietary supplement containing gymnemic acid,mulberry leaf extract, green tea extract,chitosan,and kidney bean extract on the postprandial blood glucose level after intake of sucrose-A randomized,double-blind,placebo-controlled,cross-over study. *Japanese Pharmacology and Therapeutics*, **46**, 1397–1405.

157. Kumar V., Bhandari U., Tripathi C.D. et al. (2012). Evaluation of antiobesity and cardioprotective effect of Gymnema sylvestre extract in murine model. *Indian J Pharmacol*, **44**(**5**), 607–613.

158. Sugihara Y., Nojima H., Matsuda H. et al. (2000). Antihyperglycemic effects of gymnemic acid IV, a compound derived from Gymnema sylvestre leaves in streptozotocin-diabetic mice. *J Asian Nat Prod Res*, **2**(**4**), 321–327.

159. Preuss H.G., Bagchi D., Bagchi M. et al. (2004). Effects of a natural extract of (-)-hydroxycitric acid (HCA-SX) and a combination of HCA-SX plus niacin-bound chromium and Gymnema sylvestre extract on weight loss. *Diabetes Obes Metab*, **6**(**3**), 171–180.

160. Da Villa G., Ianiro G., Mangiola F. et al. (2014). White mulberry supplementation as adjuvant treatment of obesity. *J Biol Regul Homeost Agents*, **28**(**1**), 141–145.

161. (2015). (Poly)phenolic compounds and antioxidant activity of white (Morus alba) and black (Morus nigra) mulberry leaves: Their potential for new products rich in phytochemicals. *Journal of Functional Foods*, **18**, 1039–1046.

162. Survey of Catechins, Gallic Acid, and Methylxanthines in Green, Oolong, Pu-erh, and Black Teas | Journal of Agricultural and Food Chemistry. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jf980223x>, accessed: 16/06/2022.

163. Yan J., Zhao Y., & Zhao B. (2013). Green tea catechins prevent obesity through modulation of peroxisome proliferator-activated receptors. *Sci China Life Sci*, **56**(**9**), 804–810.

164. Bogdanski P., Suliburska J., Szulinska M. et al. (2012). Green tea extract reduces blood pressure, inflammatory biomarkers, and oxidative stress and improves parameters associated with insulin resistance in obese, hypertensive patients. *Nutr Res*, **32**(**6**), 421–427.

165. Baladia E., Basulto J., Manera M. et al. (2014). [Effect of green tea or green tea extract consumption on body weight and body composition; systematic review and meta-analysis]. *Nutr Hosp*, **29**(**3**), 479–490.

166. Payab M., Hasani-Ranjbar S., Shahbal N. et al. (2020). Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res*, **34**(**3**), 526–545.

167. Nagao T., Hase T., & Tokimitsu I. (2007). A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obesity (Silver Spring)*, **15**(**6**), 1473–1483.

168. Dulloo A.G., Duret C., Rohrer D. et al. (1999). Efficacy of a green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am J Clin Nutr*, **70**(**6**), 1040–1045.

169. Chen I.-J., Liu C.-Y., Chiu J.-P. et al. (2016). Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clin Nutr*, **35**(**3**), 592–599.

170. Hsu P.P. (2002). Natural Medicines Comprehensive Database,. *J Med Libr Assoc*, **90**(**1**), 114.

171. Zahorska-Markiewicz B., Krotkiewski M., Olszanecka-Glinianowicz M. et al. (2002). [Effect of chitosan in complex management of obesity]. *Pol Merkur Lekarski*, **13**(**74**), 129–132.

172. Guo W., Yi L., Zhou B. et al. (2020). Chitosan modifies glycemic levels in people with metabolic syndrome and related disorders: meta-analysis with trial sequential analysis. *Nutr J*, **19**, 130.

173. Layer P., Zinsmeister A.R., & DiMagno E.P. (1986). Effects of decreasing intraluminal amylase activity on starch digestion and postprandial gastrointestinal function in humans. *Gastroenterology*, **91**(**1**), 41–48.

174. Udani J., Hardy M., & Madsen D.C. (2004). Blocking carbohydrate absorption and weight loss: a clinical trial using Phase 2 brand proprietary fractionated white bean extract. *Altern Med Rev*, **9**(**1**), 63–69.

175. Miyazaki M., Izumo N., Yoshikawa K. et al. (2019). The Anti-Obesity Effect of Kaempferia Parviflora (KP) is Attributed to Leptin in Adipose Tissue. *Journal of Nutritional Health & Food Science*, **7**(**2**).

176. Toda K., Hitoe S., Takeda S. et al. (2016). Black ginger extract increases physical fitness performance and muscular endurance by improving inflammation and energy metabolism. *Heliyon*, **2**(**5**), e00115.

177. Yoshino S., Tagawa T., Awa R. et al. (2021). Polymethoxyflavone purified from Kaempferia parviflora reduces visceral fat in Japanese overweight individuals: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Food Funct*, **12**(**4**), 1603–1613.

178. Hoàng Văn Minh và Lưu Ngọc Hoạt (2011), *Tài liệu hướng dẫn xây dựng đề cương nghiên cứu khoa học Y học*, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội.

179. Kirkwood B. và Sterne J. Essential Medical Statistics. 513.

180. Chan D.C., Watts G.F., Mori T.A. et al. (2003). Randomized controlled trial of the effect of n-3 fatty acid supplementation on the metabolism of apolipoprotein B-100 and chylomicron remnants in men with visceral obesity. *Am J Clin Nutr*, **77**(**2**), 300–307.

181. Brotman D.J. & Frost S.D. (2003). The JNC 7 hypertension guidelines. *JAMA*, **290**(**10**), 1313–1314; author reply 1314-1315.

182. Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241501491>, accessed: 05/02/2021.

183. Tudor-Locke C. & Bassett D.R. (2004). How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Med*, **34**(**1**), 1–8.

184. Tài liệu hướng dẫn quy trình kỹ thuật Hóa sinh năm 2014. Quyết định 320/QĐ-BYT. <https://thuvienphapluat.vn/van-ban/The-thao-Y-te/Quyet-dinh-320-QD-BYT-nam-2014-tai-lieu-huong-dan-quy-trinh-ky-thuat-Hoa-sinh-221476.aspx>, accessed: 06/11/2022.

185. Alberti K.G.M.M., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, **120**(**16**), 1640–1645.

186. Các phương pháp đánh giá và theo dõi tình trạng dinh dưỡng.

187. Kvist H., Chowdhury B., Grangård U. et al. (1988). Total and visceral adipose-tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. *Am J Clin Nutr*, **48**(**6**), 1351–1361.

188. Bộ y tế - Viên Dinh dưỡng. *Bảng thành phần thực phẩm Việt Nam* (PDF) Trung hieu diep - Academia.edu. <https://www.academia.edu/boyte\_vietnamese\_food \_composition\_table>, accessed: 06/06/2023.

189. Lê Bạch Mai L., Mai Phương T., và Phương Hà Đ. (2017), *Hệ số sống chín và bàng chuyển đổi trọng lượng thực phẩm*, Nhà xuất bản Y Học, Hà Nội.

190. Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam 2016 - Google Drive. <https://drive.google.com/drive/folders/1EsUWzp1ufCXleiTTQSDOBzx7jxfK1--3>, accessed: 16/11/2022.

191. Nguyễn V.T. (2014), *Phân tích dữ liệu với ®*, Nhà xuá̂t bản Tỏ̂ng hợp Thành phó̂ Hò̂ Chí Minh, Hò̂ Chí Minh.

192. Hà Huy Khôi (2001), *Dinh dưỡng trong thời kỳ chuyển tiếp*, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.

193. Nhật D.Đ., Nhung T.M., Bích T.X. và cộng sự. (2022). Thừa cân - béo phì và cấu trúc cơ thể của nữ viên chức Trường Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch đánh giá bằng phương pháp phân tích kháng trở điện sinh học năm 2020. *Tạp chí Dinh dưỡng và Thực phẩm*, **18**(**1**), 38–44.

194. Hu L., Huang X., You C. et al. (2017). Prevalence of overweight, obesity, abdominal obesity and obesity-related risk factors in southern China. *PLOS ONE*, **12**(**9**), e0183934.

195. Nguyễn Thị Lâm. (2003), *Hiệu quả của Chitosan lê cân nặng, lượng mỡ cơ thể và hàm lượng Lipid máu trên nữ giáo viên Việt Nam thừa cân/béo phì có rối loạn chuyển hóa Lipid máu*, Đề tài nghiên cứu nhánh cấp nhà nước, Viện Dinh dưỡng.

196. Trần Thị Phúc Nguyệt. H.Y. học dự phòng V. Tình trạng dinh dưỡng của người cao tuổi xã Hải Toàn, huyện Hải Hậu, tỉnh Nam Định năm 2012. <http://www.tapchiyhocduphong.vn/tap-chi-y-hoc-du-phong/2014/07/tinh-trang-dinh-duong-cua-nguoi-cao-tuoi-xa-hai-toan-huyen-hai-hau-tinh-nam-dinh-o81E201B9.html>, accessed: 15/05/2023.

197. WHO’s Department of Nutrition for Health and Development (2022). Waist circumference and waist-hip ratio: report of a WHO expert consultation. <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241501491>, accessed: 17/05/2022.

198. Gierach M., Gierach J., Ewertowska M. et al. (2014). Correlation between Body Mass Index and Waist Circumference in Patients with Metabolic Syndrome. *ISRN Endocrinol*, **2014**, 514589.

199. Gierach M. & Junik R. (2022). Metabolic syndrome in women - correlation between BMI and waist circumference. *Endokrynol Pol*, **73**(**1**), 163–164.

200. Jull A.B., Ni Mhurchu C., Bennett D.A. et al. (2008). Chitosan for overweight or obesity. *Cochrane Database Syst Rev*, (**3**), CD003892.

201. Santas J., Lázaro E., & Cuñé J. (2017). Effect of a polysaccharide-rich hydrolysate from Saccharomyces cerevisiae (LipiGo®) in body weight loss: randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial in overweight and obese adults. *J Sci Food Agric*, **97**(**12**), 4250–4257.

202. Payab M., Hasani-Ranjbar S., Shahbal N. et al. (2020). Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Phytother Res*, **34**(**3**), 526–545.

203. Amagase H. & Nance D.M. (2011). Lycium barbarum increases caloric expenditure and decreases waist circumference in healthy overweight men and women: pilot study. *J Am Coll Nutr*, **30**(**5**), 304–309.

204. Chatterjee S., Kleinman N., Gharajeh A. et al. (2008). Computerized Tomography Measurement of Visceral Adiposity Predicts Plasma Adiponectin Levels and Metastatic Disease in Patients with Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *CUR*, **2**(**4**), 188–193.

205. Doyle S.L., Bennett A.M., Donohoe C.L. et al. (2013). Establishing computed tomography-defined visceral fat area thresholds for use in obesity-related cancer research. *Nutr Res*, **33**(**3**), 171–179.

206. Yoshizumi T., Nakamura T., Yamane M. et al. (1999). Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. *Radiology*, **211**(**1**), 283–286.

207. Nagatomo A., Nishida N., Fukuhara I. et al. (2015). Daily intake of rosehip extract decreases abdominal visceral fat in preobese subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Diabetes Metab Syndr Obes*, **8**, 147–156.

208. Nishimura M., Muro T., Kobori M. et al. (2019). Effect of Daily Ingestion of Quercetin-Rich Onion Powder for 12 Weeks on Visceral Fat: A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study. *Nutrients*, **12**(**1**), E91.

209. Maharlouei N., Tabrizi R., Lankarani K.B. et al. (2019). The effects of ginger intake on weight loss and metabolic profiles among overweight and obese subjects: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*, **59**(**11**), 1753–1766.

210. Bokura H. & Kobayashi S. (2003). Chitosan decreases total cholesterol in women: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr*, **57**(**5**), 721–725.

# PHỤ LỤC

Phụ lục 1:

**PHIẾU ĐO NHÂN TRẮC VÀ HUYẾT ÁP**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |

**Mã số phiếu:**

Họ và Tên:

Năm sinh:

Địa chỉ: Thành Phố:

Quận:

Phường:

Điện thoại:

1. Huyết áp: Lần 1: …………………………….. mmHg

Lần 2: …………………………….. mmHg

Phân loại Huyết áp: Theo JNC VII:

1. Bình thường 2. Tiền THA

3. THA độ 1 4. THA độ 2

2. Chiều cao: ………………………………………

3.Cân nặng: ……………………………………….. BMI:…………………………

Xếp loại thừa cân béo phì: 23 -24,9 (tiền BP); 25 – 29,9: Béo phì độ 1; > 30: béo phì độ 2

4. Vòng eo: ………………………………….. cm

5. vòng mông: ……………………………… cm

Chỉ số vòng eo/ vòng mông

6. Khối mỡ cơ thể: …………………………. %

Kết luận:

Được chọn:

Không được chọn:

Mã số can thiệp:

Phụ lục 2:

**PHIẾU PHỎNG VẤN THÔNG TIN**

|  |  |
| --- | --- |
| Quận/Huyện:.......................................... | Phường/Xã:.......................................... |

Ngày điều tra: \_\_ \_\_/\_\_ \_\_/2016

Họ và tên:...................................................................

Ngày / tháng / năm sinh: \_\_ \_\_/\_\_ \_\_/ 19\_\_ \_\_

Địa chỉ:......................................................……… Số điện thoại:.............................

**Phỏng vấn:** (1: có; 2: không)

1. Cô/Chị có thường xuyên sử dụng các loại thuốc, sản phẩm giảm cân khác hay không? |\_|

Tên thuốc/sản phẩm: ………………………………………………………………………..

2. Hiện tại Cô/Chị đã được chẩn đoán hay đang điều trị những bệnh gì không? |\_|

3. Hiện nay Cô/Chị có mang thai hay cho con bú không? |\_|

4. Cô/Chị có dự định mang thai trong 6 tháng tới không? |\_|

5. Cô/Chị có tham gia nghiên cứu nào khác trước đây 1 tháng không? |\_|

6. Cô/Chị có đang ăn kiêng hoặc tập luyện để giảm cân không? |\_|

NGƯỜI PHỎNG VẤN

Phụ lục 3: Mã số:

**PHIẾU ĐIỀU TRA KHẨU PHẦN 24 GIỜ QUA**

(điều tra ở thời điểm T0, T4, T8, T12)

Họ và tên người được điều tra:……………………………………………

Địa chỉ:……………………………………………… tuổi:........................

Họ tên điều tra viên: ………………………………………………………

Ngày điều tra: ……………………………………….…………………….

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Bữa ăn** | **Tên món ăn** | **Tên thực phẩm** | **Đơn vị đo lường** | **Số lượng** | **Qui ra**  **TP chín (g)** | **Qui ra**  **TP sống(g)** |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |

Phụ lục 4 PHIẾU THEO DÕI SỬ DỤNG THUỐC

**Họ và tên: …………………………………………………………………..Tuổi:……………Code:…………………………………..**

**Địa chỉ: …………………………………………………………………………………………………………………………………..**

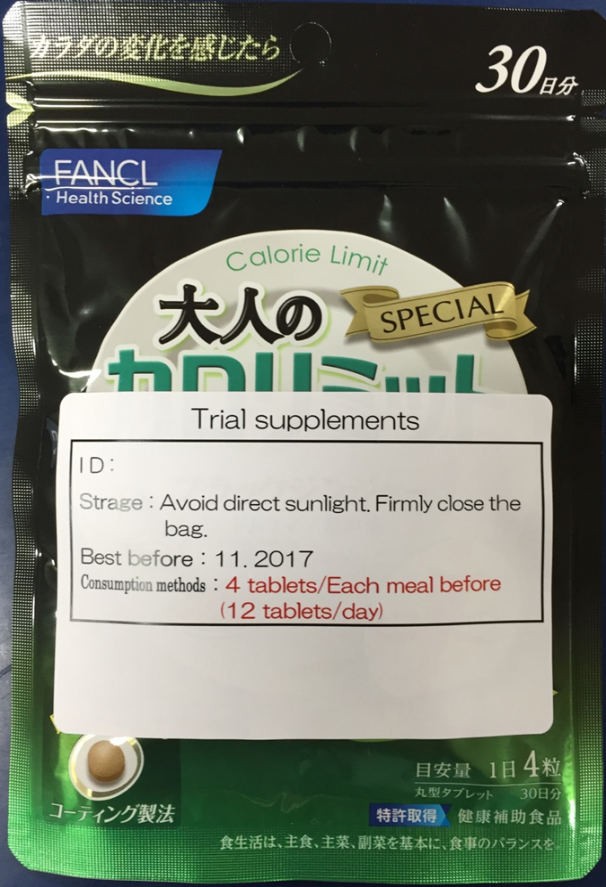
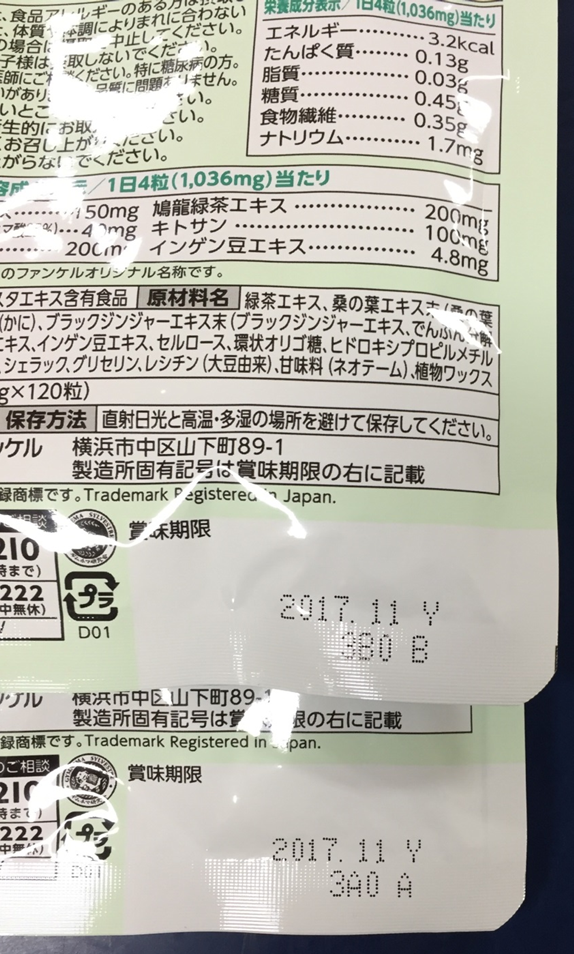
**Số điện thoại:** …………………………………………………………………………………………………………………………….

**Ngày được cấp phát thuốc:**  **Số thuốc được cấp phát**: …02 gói x 120 viên/gói. **Số thuốc còn lại**: …...........viên

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | ***Từ ngày 20 tháng 5 năm 2016 đến ngày 08 tháng 06 năm 2016*** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| **Ngày** | | ***20/5*** | ***21/5*** | ***22/5*** | ***23/5*** | ***24/5*** | ***25/5*** | ***26/5*** | ***27/5*** | ***28/5*** | ***29/5*** | ***30/5*** | ***31/5*** | ***1/6*** | ***2/6*** | ***3/6*** | ***4/6*** | ***5/6*** | ***6/6*** | ***7/6*** | ***8/6*** |
| **Uống đủ 12 viên** | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Uống không đủ 12 viên** | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Không uống** | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Tác dụng phụ** | |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**Người theo dõi**

Phụ lục 5: HÌNH ẢNH SẢN PHẨM CALORIE LIMIT

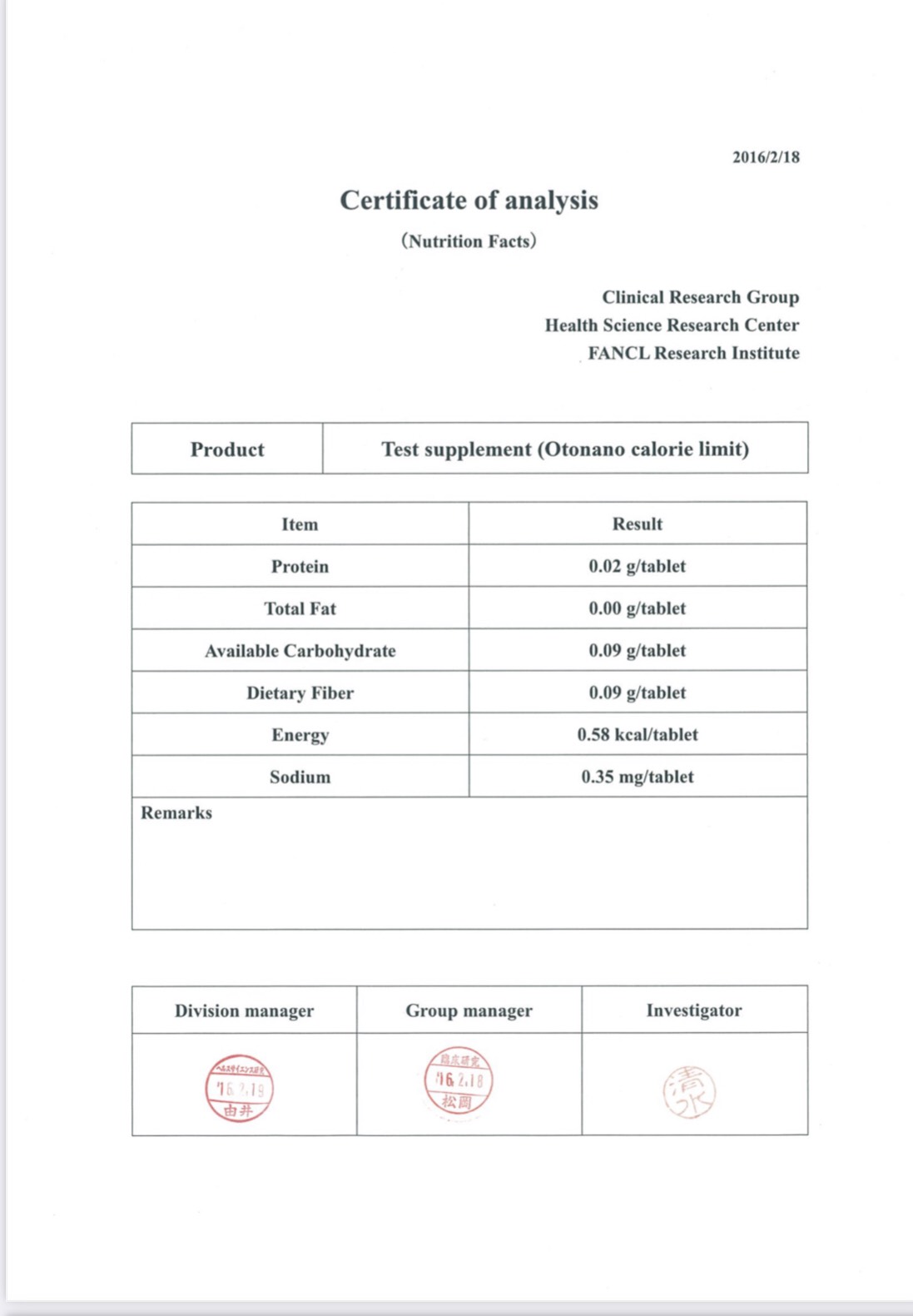
 

# 

Phụ lục 6: Kết quả hàm lượng thành phần các hoạt chất thiên nhiên trong viên thực phẩm Calorie limit

****

Phụ lục 7: Kết quả phân tích thành phần dinh dưỡng của viên thực phẩm Calorie limit

****

Phụ lục 8: Kết quả phân tích về lượng vi khuẩn trong viên thực phẩm Calorie limit

****

Phụ lục 9: Kết quả phân tích thành phần hoạt chất của viên giả dược

****

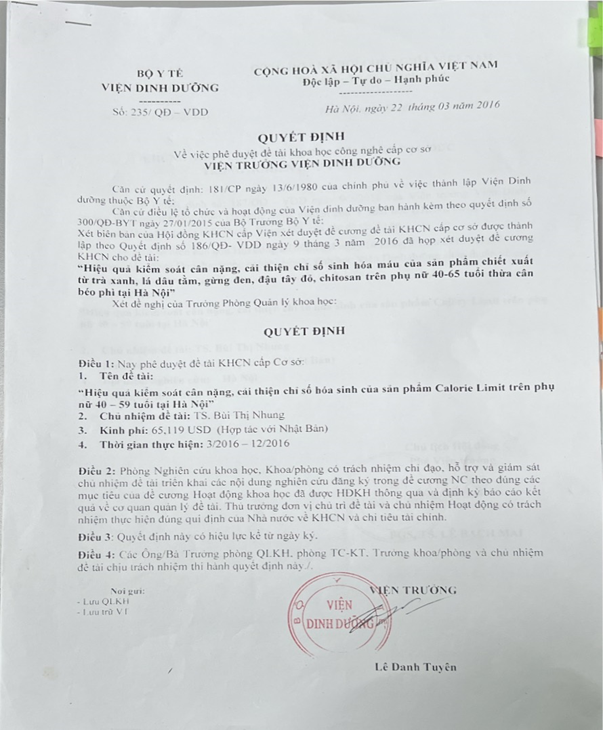
Phụ lục 10: Kết quả phân tích thành phần dinh dưỡng của viên giả dược

****

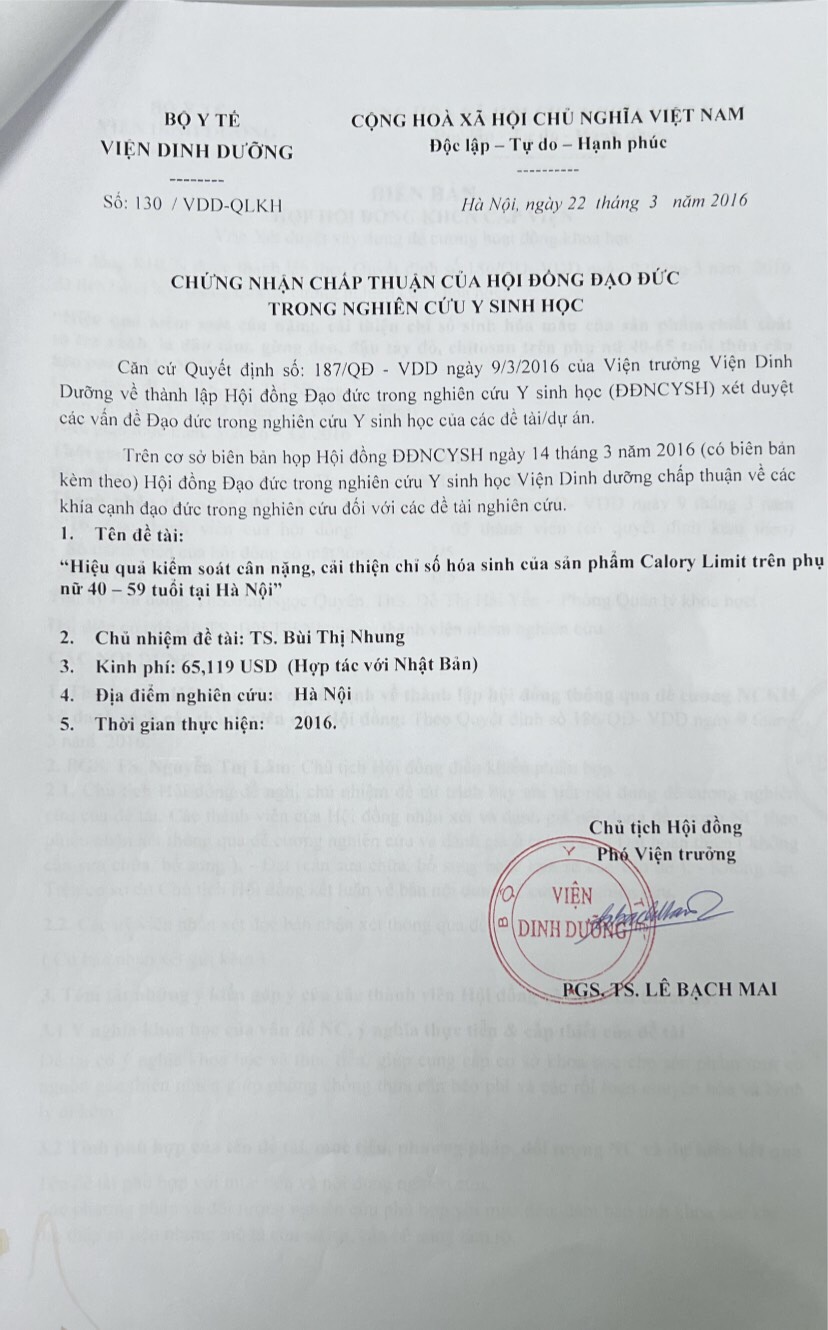
Phụ lục 11: Kết quả phân tích về lượng vi khuẩn trong viên giả dược

****

## Phụ lục 12: Quyết định phê duyệt Đề tài khoa học công nghệ

****

Phụ lục 13: Chứng nhận chấp thuận của Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Viện Dinh dưỡng

****

## Phụ lục 14: Công văn số 92/VDD-DDHĐ ngày 04/3/2016 của Viện dinh dưỡng đề nghị Trung tâm Chăm sóc sức khỏe sinh sản Hà Đông về việc phối hợp triển khai chương trình can thiệp thừa cân, béo phì ở phụ nữ 40-65 tuổi

## 

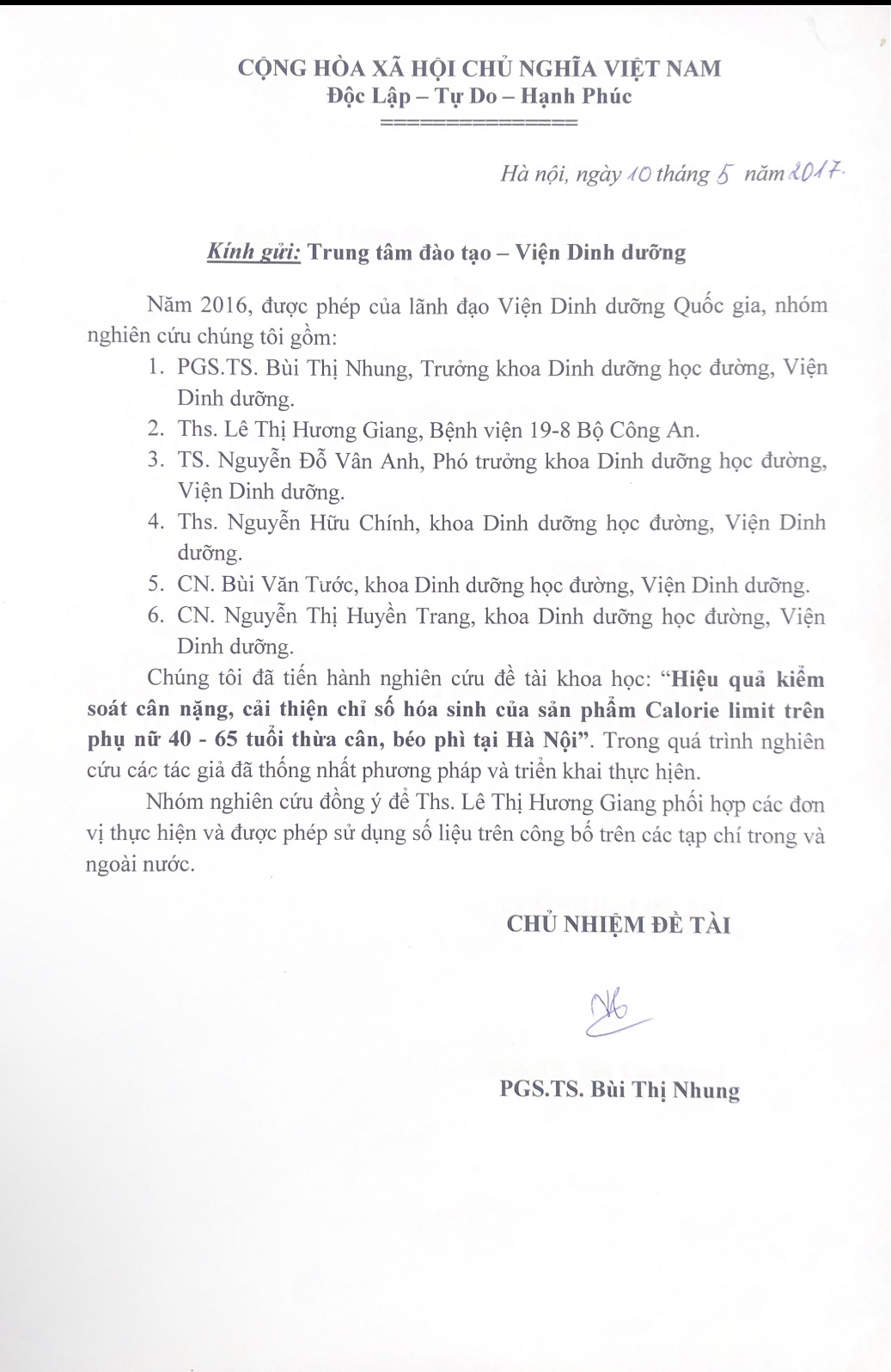
# 

# Phụ lục 15

# BẢNG CÁC BIẾN SỐ NGHIÊN CỨU

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Biến số** | **Định nghĩa** | **Công cụ** |
| Tuổi | Phân theo nhóm tuổi (khi phân tích yếu tố liên quan thì tuổi được phân tích theo biến liên tục, đơn vị năm tuổi) WHO | Phỏng vấn |
| Tiền sử mắc bệnh mạn tính không lây (đã được chẩn đoán tại bệnh viện) | Đái tháo đường  Tăng huyết áp  Viêm dạ dày, đại tràng mãn  Viêm khớp  Ung thư | Phỏng vấn |
| Cân nặng | Kg | Cân điện tử |
| Chiều cao | Cm | Thước gỗ 3 mảnh |
| BMI  (kg/m2) | - BMI < 18,5: CED  - 18,5 ≤ BMI < 22,9: Bình thường  - BMI ≥23: Thừa cân  - 23 ≤ BMI < 24,9: Tiền béo phì  - 25≤ BMI < 29,9: Béo phì  - BMI ≥ 30: Béo phì độ I [69] | Dựa vào chỉ số chiều cao, cân nặng, sử dụng phần mềm tính toán |
| Vòng eo | Béo bụng khi:  Vòng eo ≥90cm ở Nam  Vòng eo ≥80cm ở nữ [182] | Thước dây |
| Vòng mông | Cm | Thước dây |
| Tỷ số eo/ mông (WHR - Wais Hip Ratio) | Béo trung tâm khi: WHR ≥ 0,9 ở Nam  WHR ≥ 0,8 ở nữ [182] |  |
| Phần trăm mỡ cơ thể (PBF - Percentage body fat) | Béo phì khi:  PBF ≥ 24% ở nam; PBF ≥ 34% ở nữ [94] | Cân điện tử |
| Diện tích mỡ nội tạng, mỡ dưới da | Chụp CT - Scanner qua L4-5, so sánh mức độ tăng giảm ở thời điểm bắt đầu can thiệp với các thời điểm giữa và kết thúc nghiên cứu can thiệp. | Chụp CT |
| Hoạt động thể lực | Mức độ hoạt động Số bước chân/ngày  Hoạt động ít: < 5000  Hoạt động trung bình: từ 5000 - < 10000  Hoạt động tích cực: ≥ 10000 [183] | Máy đếm bước chân ghi lại |
| Giá trị dinh dưỡng của khẩu phần 24h qua | - Giá trị năng lượng của khẩu phần  - Giá trị các chất sinh năng lượng trong khẩu phần  - Giá trị một số vitamin, chất khoáng trong khẩu phần | Phỏng vấn |
| Tính cân đối của khẩu phần 24h qua | - Tính cân đối của các chất sinh năng lượng  - Tính cân đối khẩu phần và một số vi chất | Phỏng vấn + cân đong |
| Mức đáp ứng khẩu phần so với nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị (Recommended dietary allowance -RDA) của khẩu phần 24h qua | - Mức đáp ứng về năng lượng so với nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị (RDA)  - Mức đáp ứng về các chất sinh năng lượng so với nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị (RDA)  - Mức đáp ứng của các vitamin và chất khoáng so với nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị (RDA) | Phỏng vấn + cân đong |
| Công thức máu 30 chỉ số | Các chỉ số về tế bào máu | Xét nghiệm |
| Glucose máu tĩnh mạch khi đói (Bình thường≤ 5,6 mmol/L) | - Rối loạn dung nạp glucose khi glucose máu tĩnh mạch > 5,6 mmol/L và < 7 mmol/L  - Đái tháo đường khi glucose máu tĩnh mạch ≥ 7 mmol/L | Xét nghiệm |
| Bộ chỉ số về mỡ máu gồm:  Triglyceride; Cholesterol toàn phần; HDL-C;  LDL-C | - Tăng Triglyceride khi ≥ 2,0 mmol/l  - Tăng Cholesterol toàn phần khi ≥ 5,2 mmol/l  - Giảm HDL - C khi ≤ 1,03 mmol/l  - Tăng LDL - C khi ≥ 3,4 mmol/l | Xét nghiệm |
| Chỉ số thành phần HCCH | HCCH được xác định khi có từ 3 yếu tố trở lên trong 5 yếu tố sau:  - Béo bụng: vòng eo ≥ 80 ở nữ  - Triglyceride cao ≥ 1,7 mmol/l hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.  - HDL-C thấp (<1,3 mmol/l nữ) hoặc đang điều trị thuốc rối loạn lipid máu.  - Huyết áp: Khi HATT≥130 mmHg và hoặc HATTr ≥ 85mmHg; hoặc đang điều trị bằng thuốc hạ huyết áp  - Glucose máu khi đói cao: ≥ 5,6mmol/l [185] | Xét nghiệm |
| Các chỉ số sinh hóa máu khác | - Cholesterol toàn phần cao khi giá trị cholesterol ≥ 5,2 mmol/L  - LDL-C cao khi giá trị LDL-C ≥ 2,6 mmol/L - Tăng Ure khi giá trị ure > 360 µmol/L đối với nữ.  - Tăng Creatinin khi giá trị > 110 µmol/L đối với nữ.  - Tăng AST khi giá trị AST > 37 U/L  - Tăng ALT khi giá trị ALT > 40 U/L  - Bilirubin toàn phần: Người lớn từ 5-21 µmol/l  - Chỉ số HbA1c: Để đánh giá hiệu quả điều trị kiểm soát đường huyết,  HbA1c < 7,0% là đạt mục tiêu điều trị kiểm soát đường huyết  HbA1c≥ 7% là không đạt mục tiêu điều trị kiểm soát đường huyết [165] | Xét nghiệm |
| Bộ chỉ số về chức năng gan, thận | GOT, GPT, Bilirubin toàn phần Ure, Creatinin | Xét nghiệm |
| Bộ chỉ số xét nghiệm nước tiểu | Glucose, Acid uric, Protein | Xét nghiệm |

## Phụ lục 16. DANH SÁCH CÁN BỘ THAM GIA ĐỀ TÀI



## MỘT SỐ HÌNH ẢNH TRONG QUÁ TRÌNH THỰC HIỆN NGHIÊN CỨU



