

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN THỊ KIM ANH

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ LEPTIN, INSULIN
HUYẾT THANH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ
TIM MẠCH TRÊN NGƯỜI ĂN CHAY TRƯỜNG**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2020

ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC

NGUYỄN THỊ KIM ANH

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ LEPTIN, INSULIN
HUYẾT THANH VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ
TIM MẠCH TRÊN NGƯỜI ĂN CHAY TRƯỜNG**

Ngành : NỘI KHOA

Mã số : 9 72 01 07

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học

1. TS. LÊ VĂN CHI

2. GS.TS. NGUYỄN HẢI THỦY

HUẾ - 2020

Lời Cảm Ơn

Luận án này được hoàn thành nhờ sự hướng dẫn, chỉ dạy tận tình của quý Thầy Cô Trường Đại học Y Dược Huế cùng với sự hỗ trợ của Phòng Khám Đa Khoa Từ Thiện Tuệ Tĩnh Đường Hải Đức Thành Phố Huế.

Tôi xin chân thành bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc đến:

- Ban Lãnh đạo Đại học Huế.*
- Ban Giám hiệu Trường Đại học Y dược Huế.*
- Phòng Khám Đa Khoa Từ Thiện Tuệ Tĩnh Đường Hải Đức*
- Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.*
- Phòng Đào tạo sau đại học - Trường Đại học Y Dược Huế.*
- Khoa Sinh hóa - Bệnh viện Trung ương Huế.*

Đã giúp đỡ tôi trong suốt quá trình học tập và thực hiện luận án.

Tôi trân trọng gửi lời cảm ơn đến:

- GS.TS. Võ Tam - Phó Hiệu trưởng Trường Đại học Y Dược Huế.

- PGS.TS. Hoàng Bửu Bảo - Phó Hiệu Trưởng - Trường Đại học Y Dược Huế.

- GS.TS. Trần Văn Huy - Trưởng Bộ môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.

Là những Thầy đã hỗ trợ để tôi thực hiện luận án này.

• Đặc biệt tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất đến:

- TS.BS. Lê Văn Chi - Phó trưởng Bộ Môn Nội - Trường Đại học Y Dược Huế.

- GS.TS. Nguyễn Hải Thủy - Giảng viên cao cấp Bộ môn Nội - Trường Đại Học Y Dược Huế.

Là những Thầy đã tận tình giúp đỡ, truyền dạy những kinh nghiệm quý báu và hướng dẫn trực tiếp với tất cả tâm lòng để tôi có thể hoàn thành luận án.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn sâu sắc nhất đến:

- Hòa Thượng. Bác Sĩ. Thích Hải Ấn
- Đại Đức Thạc Sĩ Bác sĩ Thích Tâm Quang

Là những người đã hỗ trợ để tôi thu thập số liệu trong luận án này.

Xin chân thành cảm ơn các Bác sĩ, Nội trú, Sinh viên y Khoa thực tập tại Khoa Nội Tổng Hợp Nội Tiết Bệnh viện Trường Đại Học Y Dược Huế và các Nhân viên khoa Hóa sinh Bệnh viện Trung Ương Huế đã hỗ trợ trong nghiên cứu này.

Cuối cùng, tôi xin bày tỏ lòng kính trọng và biết ơn sâu sắc đến các Tu Sĩ Phật Giáo Tỉnh Thừa Thiên Huế đã tự nguyện tham gia trong quá trình thực hiện luận án này.

Nguyễn Thị Kim Anh

LỜI CAM ĐOAN

Tôi xin cam đoan đây là công trình nghiên cứu của riêng tôi.

Các số liệu, kết quả nêu trong luận án là trung thực và chưa từng được công bố trong bất kỳ một công trình nào khác.

Tác giả luận án

Nguyễn Thị Kim Anh

MỤC LỤC

Trang

Trang phụ bìa	
Lời cảm ơn	
Lời cam đoan	
Mục lục	
Danh mục các chữ viết tắt	
Danh mục các bảng	
Danh mục các biểu đồ	
Danh mục các hình	
ĐẶT VẤN ĐỀ	1
1. Tính cấp thiết của đề tài	1
2. Mục tiêu của luận án	2
3. Ý nghĩa khoa học và thực tiễn	2
3.1. Ý nghĩa khoa học	2
3.2. Ý nghĩa thực tiễn	3
Chương 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU	4
1.1. Đại cương về ăn chay	4
1.1.1. Định nghĩa	4
1.1.2. Từ gốc	4
1.1.3. Lịch sử	4
1.1.4. Phân loại ăn chay (theo Phật giáo)	5
1.1.5. Hình thức ăn chay	6
1.1.6. Ăn chay và sức khỏe	8
1.2. Yếu tố nguy cơ tim mạch – chuyển hóa	11
1.2.1. Yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống không can thiệp được	11
1.2.2. Các yếu tố nguy cơ truyền thống can thiệp được	12
1.2.3. Các yếu tố nguy cơ không truyền thống	14
1.2.4. Nguy cơ bệnh tim mạch liên quan chế độ ăn uống	18

1.3. Insulin	23
1.3.1. Đại cương về insulin	23
1.3.2. Thụ thể insulin.....	23
1.3.3. Hệ thống vận chuyển glucose.....	24
1.3.4. Tác dụng của insulin.....	24
1.3.5. Kháng insulin	27
1.4. Leptin	30
1.4.1. Đại cương về leptin	30
1.4.2. Tổng hợp leptin	30
1.4.3. Các yếu tố liên quan đến sự tiết leptin	31
1.4.4. Vai trò và chức năng leptin	32
1.4.5. Đề kháng leptin	38
1.4.6. Ảnh hưởng của insulin lên nồng độ leptin máu	39
1.5. Các nghiên cứu liên quan.....	40
1.5.1. Nghiên cứu thành phần trong thức ăn chay thuần túy.....	40
1.5.2. Nghiên cứu ăn chay và yếu tố nguy cơ tim mạch	42
1.5.3. Nghiên cứu ăn chay và insulin	45
1.5.4. Nghiên cứu ăn chay và Leptin.....	46
Chương 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU	47
2.1. Đối tượng nghiên cứu	47
2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu	47
2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ	47
2.2. Phương pháp nghiên cứu	48
2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang và có phân tích.....	48
2.2.2. Xác định cỡ mẫu.....	48
2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	49
2.2.4. Các biến số nghiên cứu lâm sàng	49
2.2.5. Các biến số cận lâm sàng	52
2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu.....	58

2.2.7. Khống chế sai số.....	58
2.2.8. Đạo đức trong y học	59
Chương 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	60
3.1. Yếu tố nguy cơ tim mạch của đối tượng nghiên cứu.....	60
3.1.1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ tim mạch.....	60
3.1.2. Liên quan giữa yếu tố nguy cơ tim mạch và thời gian ăn chay.....	66
3.2. Nồng độ insulin và leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu.....	71
3.2.1. Nồng độ insulin huyết thanh và các chỉ số liên quan insulin của đối tượng nghiên cứu	71
3.2.2. Nồng độ leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu	76
Chương 4. BÀN LUẬN.....	83
4.1. Một số yếu tố nguy cơ tim mạch trên đối tượng nghiên cứu.....	83
4.1.1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ tim mạch.....	83
4.1.2. Vòng bụng	84
4.1.3. Huyết áp động mạch.....	85
4.1.5. Nồng độ glucose máu đói và HbA1c	88
4.1.6. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa.....	90
4.2. Nồng độ insulin và leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu.....	94
4.2.1. Nồng độ Insulin huyết thanh và các chỉ số liên quan.....	94
4.2.2. Nồng độ Leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu.....	98
KẾT LUẬN.....	108
ĐỀ XUẤT	111
DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC	
CÓ LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ	
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

BMI	Body Mass Index (Chỉ số khối cơ thể)
ĐTĐ	Đái tháo đường
Go	Glucose máu tĩnh mạch lúc đói
HATT	Huyết áp tâm thu
HATTr	Huyết áp tâm trương
HbA1c	HbA1C
HCCH	Hội chứng chuyển hóa
HOMA-%B	HOMA-%B
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance Chỉ số HOMA về kháng insulin
HDL.C	High density lipoprotein cholesterol (Cholesterol của lipoprotein tỷ trọng cao)
hsCRP	High-sensitivity C-reactive protein (Protein phản ứng C độ nhạy cao)
Io	Insulin huyết thanh lúc đói
IMCL	Intramyocellular lipid (lipid dự trữ nội bào cơ)
LDL.C	Low density lipoprotein cholesterol (Cholesterol của lipoprotein tỷ trọng thấp)
LDL.C/HDL.C	Tỷ LDL.C/HDL.C
Leptin	Leptin
McAuley	McAuley
Non-HDL.C	Non -High density lipoprotein cholesterol (Cholesterol của Non - lipoprotein tỷ trọng cao)
QUICKI	Quantitative Insulin Sensitivity Index (Chỉ số QUICKI)
RLDN glucose	Rối loạn dung nạp glucose
RLLP máu	Rối loạn lipid máu

TC	Total cholesterol (Cholesterol toàn phần)
TG	Triglyceride
THA	Tăng huyết áp
TGAC	Thời gian ăn chay
TC/HDL.C	Tỷ TC/HDL.C
TG/HDL.C	Tỷ TG/HDL.C
VB	Vòng bụng
WHO	World Health Organization Tổ chức Y tế Thế giới
XVĐM	Xơ vữa động mạch
YTNC	Yếu tố nguy cơ

DANH MỤC CÁC BẢNG

	<i>Trang</i>
Bảng 1.1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch	12
Bảng 1.2. Các yếu tố khác ảnh hưởng đến nồng độ leptin trong máu	32
Bảng 2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân béo phì của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2000 dành cho người trưởng thành châu Á.....	50
Bảng 2.2. Phân độ tăng huyết áp Hội THA Việt Nam 2018.....	52
Bảng 2.3. Theo khuyến cáo Hội Nội Tiết Đái Tháo Đường Việt Nam 2018	53
Bảng 3.1. Độ tuổi của đối tượng nghiên cứu	60
Bảng 3.2. BMI của đối tượng nghiên cứu.....	60
Bảng 3.3. Vòng bụng của đối tượng nghiên cứu	61
Bảng 3.4. Huyết áp động mạch của nhóm ăn chay.....	61
Bảng 3.5. Nồng độ hs-CRP của đối tượng nghiên cứu.....	62
Bảng 3.6. Nồng độ glucose máu đói của nhóm ăn chay	62
Bảng 3.7. Nồng độ HbA1c của nhóm ăn chay.....	62
Bảng 3.8. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa của đối tượng nghiên cứu ...	63
Bảng 3.9. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa của đối tượng nam giới ..	64
Bảng 3.10. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa của đối tượng nữ giới	65
Bảng 3.11. Tương quan thời gian ăn chay và một số YTNC	66
Bảng 3.12. Tương quan TGAC với thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa ...	67
Bảng 3.13. Hồi quy đa biến giữa một số yếu tố nguy cơ tim mạch và TGAC	68
Bảng 3.14. Giá trị dự báo RLLP máu theo thời gian ăn chay.....	69
Bảng 3.15. Nồng độ insulin máu đói của đối tượng nghiên cứu	71
Bảng 3.16. Chỉ số HOMA-IR của đối tượng nghiên cứu	71
Bảng 3.17. Tương quan giữa chỉ số HOMA-IR với một số yếu tố liên quan.....	72
Bảng 3.18. Tương quan đa biến giữa chỉ số HOMA-IR với một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường	72
Bảng 3.19. Chỉ số McAuley của đối tượng nghiên cứu.....	73
Bảng 3.20. Tương quan giữa chỉ số Mc Auley với một số yếu tố liên quan	73

Bảng 3.21. Tương quan đa biến giữa chỉ số Mc Auley với một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường	74
Bảng 3.22. Chỉ số HOMA-%B của đối tượng nghiên cứu	74
Bảng 3.23. Tương quan giữa chỉ số HOMA- %B với một số yếu tố liên quan.....	75
Bảng 3.24. Tương quan đa biến giữa chỉ số HOMA-%B với một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường	75
Bảng 3.25. Giá trị dự báo thời gian ăn chay ảnh hưởng đến insulin và các chỉ số liên quan đến kháng insulin.....	76
Bảng 3.26. Nồng độ Leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu.....	76
Bảng 3.27. Nồng độ Leptin huyết thanh theo tuổi của đối tượng nghiên cứu.....	77
Bảng 3.28. Nồng độ Leptin huyết thanh giữa các nhóm theo chỉ số nhân trắc	77
Bảng 3.29. So sánh nồng độ leptin huyết thanh với Nồng độ Insulin máu đói và các chỉ số kháng insulin	78
Bảng 3.30. Giá trị dự báo của nồng độ leptin với HbA1c $\geq 5,7$ và kháng insulin...79	
Bảng 3.31. Tương quan giữa nồng độ leptin với một số yếu tố liên quan.....	81
Bảng 3.32. Tương quan đa biến giữa nồng độ leptin huyết thanh và một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường	82

DANH MỤC CÁC BIỂU ĐỒ

Trang

Biểu đồ 3.1.	Tương quan thời gian ăn chay với HbA1c ($r=0,429$, $n=311$, $p<0,001$)... 66
Biểu đồ 3.2.	Đường cong ROC giá trị dự báo HbA1C $\geq 5,7\%$ theo thời gian ăn chay vào thời điểm 22 năm (AUC =0,692, $p<0,001$)66
Biểu đồ 3.3.	Tương quan TGAC với TG ($r=0,341$, $n=311$, $p< 0,01$).....67
Biểu đồ 3.4.	Tương quan TGAC và Non HDL.C ($r = 0,440$, $n=311$, $p < 0,01$).....67
Biểu đồ 3.5.	Tương quan TGAC và LDL.C/HDL.C ($r = 0,363$, $n=311$, $p < 0,01$)....68
Biểu đồ 3.6.	Đường cong ROC dự báo TG $\geq 1,7$ theo TGAC là 18 năm (AUC=0,680, $p<0,01$).....70
Biểu đồ 3.7.	Đường cong ROC dự báo TC/HDL.C ≥ 4 theo TGAC là 18 năm (AUC=0,744, $p < 0,01$).....70
Biểu đồ 3.8.	Đường cong ROC dự báo LDL.C/HDL.C $\geq 2,3$ theo TGAC là 18 năm (AUC=0,690, $p < 0,01$).....70
Biểu đồ 3.9.	Đường cong ROC giá trị dự báo McAuley $\leq 5,8$ theo TGAC (AUC: 0,695, $p<0,01$).....76
Biểu đồ 3.10.	Đường cong ROC dự báo MacAuley ≤ 5.8 theo nồng độ Leptin tại điểm cắt 4,31 (AUC=0,642, $p<0,01$) nhóm nữ ăn chay80
Biểu đồ 3.11.	Đường cong ROC dự báo HbA1c $\geq 5,7\%$ theo nồng độ Leptin tại điểm cắt 4,65 (AUC=0,652, $p<0,01$) nhóm nữ ăn chay80
Biểu đồ 3.12.	Đường cong ROC dự báo HbA1c $\geq 5,7\%$ theo nồng độ Leptin tại điểm cắt 1,21 (AUC=0,739, $P < 0,001$) nhóm nam ăn chay80
Biểu đồ 3.13.	Tương quan thời gian ăn chay và nồng độ leptin huyết thanh ($r = 0,253$, $n=311$, $p < 0,05$).....81

DANH MỤC CÁC HÌNH

Trang

Hình 1.1. Tác dụng leptin lên các tổ chức.....	34
--	----

ĐẶT VẤN ĐỀ

1. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Ăn chay hay còn gọi ăn lạt, nghĩa là ăn các thức ăn chế biến chủ yếu từ những loài thảo mộc: hoa quả, rau cải, ngũ cốc, không ăn những món ăn thuộc loài động vật như thịt, cá, tôm, cua, sò, ốc... [109]. Ăn chay là chế độ ăn đã có từ hàng ngàn năm ở một số nước châu Á nhất là Ấn Độ, đất nước có nhiều người ăn chay nhất trong khoảng thế kỷ thứ VIII trước Chúa giáng sinh. Về phương diện dinh dưỡng, ăn chay có nhiều thể loại nhưng thực tế có một số nhóm chính bao gồm ăn chay thuần túy (không trứng cũng không sữa), ăn chay có sữa, ăn chay có trứng, ăn chay vừa có trứng vừa có sữa. Năng lượng của chế độ ăn chay thuần túy mang lại chủ yếu là nhờ tinh bột, chất đạm và chất béo nguồn gốc thực vật có trong khẩu phần ăn.

Bệnh lý tim mạch do xơ vữa ngày càng có khuynh hướng gia tăng liên quan đến các yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống và không truyền thống [35]. Tuy nhiên trong những năm gần đây người ta bắt đầu đề cập đến yếu tố nguy cơ tim mạch liên quan chế độ dinh dưỡng [110] trong đó một số công trình nghiên cứu ghi nhận ăn chay trong thời gian ngắn có hiệu quả trên đối tượng rối loạn chuyển hóa bao gồm giảm cân, ngừa béo phì, giảm huyết áp, giảm đường máu, giảm rối loạn lipid máu, giảm kháng insulin, giảm nguy cơ bệnh tim mạch [11], [55], [76], [80]. Tuy nhiên qua một số nghiên cứu trên đối tượng ăn chay trường tại Huế của Hoàng Thị Thu Hương và cộng sự (2005) và Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (2007) lại ghi nhận có tình trạng rối loạn chuyển hóa trong đó ghi nhận tăng đường máu [8] và tăng triglyceride (TG) máu [4].

Về phương diện chuyển hóa Insulin là hormon cần thiết cho hoạt động của enzyme lipoprotein lipase (LPL) vì thế tăng TG thường gặp trong giai đoạn đường máu không ổn định nhất là khi kháng hoặc thiếu insulin. Gia tăng nồng độ TG máu rất thường gặp và xuất hiện ngay từ giai đoạn đề kháng insulin, cường insulin và rối loạn dung nạp glucose. Tăng TG song song với gia tăng sản xuất một số lipoprotein chứa nhiều TG như là VLDL, IDL và LDLsd [10]. Một số nghiên cứu ghi nhận ăn chay cũng ảnh hưởng trên nồng độ insulin và kháng insulin [28], [40], [54].

Bên cạnh insulin, Leptin là một hormon quan trọng liên quan chuyển hóa và cần thiết cho sự phát triển của cơ thể. Nồng độ Leptin huyết thanh thường gia tăng trên đối tượng béo phì dạng nam nói riêng và Hội chứng chuyển hóa (HCCH) nói chung, nhưng lại giảm ở đối tượng thiếu cân, suy dưỡng và gần đây một số nghiên cứu lại ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh có khuynh hướng giảm trên một số đối tượng ăn chay [12], [18], [34], [54].

Khi khảo sát về thành phần dinh dưỡng chế độ ăn chay trường tại Việt Nam Hoàng thị Thu Hương và cộng sự (2005) [4], Nguyễn Trung Huy và cộng sự (2005) [6] ghi nhận thành phần năng lượng trong các bữa ăn chay chủ yếu là tinh bột và mất cân đối trong ba thành phần chính (đường, đạm và chất béo) và quá nhiều chất xơ hạn chế hấp thu một số chất vi lượng làm thiếu hụt một số khoáng chất dinh dưỡng ảnh hưởng trên chuyển hóa như vitamin B12, omega 3, kẽm, canxi, vitamin D, iode. Thiếu protein quan trọng, đặc biệt là các axit amin, collagen, elastin (cần cho da), myosin (cần cho cơ).

Vấn đề đặt ra cho người ăn chay trường với thời gian kéo dài liệu có ảnh hưởng đến các yếu tố nguy cơ tim mạch không ? đặc biệt nồng độ insulin và leptin huyết thanh sẽ thay đổi ra sao ?. Tại Việt Nam, cũng như trên thế giới chưa có nhiều công trình nghiên cứu về vấn đề này. Xuất phát từ những lý do nói trên chúng tôi đã thực hiện đề tài ***“Nghiên cứu nồng độ leptin và insulin huyết thanh và một số yếu tố nguy cơ tim mạch trên người ăn chay trường”***.

2. MỤC TIÊU CỦA LUẬN ÁN

- 1. Khảo sát một số yếu tố nguy cơ tim mạch trên đối tượng ăn chay trường.*
- 2. Xác định giá trị và mối liên quan giữa nồng độ leptin và insulin huyết thanh với một số yếu tố nguy cơ tim mạch trên đối tượng ăn chay trường.*

3. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN

3.1. Ý nghĩa khoa học

Nghiên cứu các yếu tố nguy cơ tim mạch, nồng độ leptin và insulin huyết thanh trên đối tượng ăn chay trường trong thời gian dài nhằm phát hiện những thay đổi có lợi và bất lợi của các thành phần nêu trên liên quan đến chế độ ăn chay trường.

Sử dụng một số biến số và chỉ số đặc thù nhằm khảo sát sự thay đổi của các yếu tố nguy cơ tim mạch, nồng độ leptin và insulin huyết thanh cùng các chỉ số liên quan là nghiên cứu hoàn toàn khoa học và khách quan

Sử dụng các mô hình nhằm xác định thời điểm thời gian ăn chay trường liên quan đến sự bất thường của yếu tố nguy cơ tim mạch, nồng độ leptin và insulin huyết thanh.

3.2. Ý nghĩa thực tiễn

Các nghiên cứu đoàn hệ trên thế giới đồng thuận về lợi ích của chế độ tiết thực có nguồn gốc từ thực vật với thời gian ngắn trong dự phòng nguy cơ mắc các bệnh rối loạn chuyển hóa và tim mạch, là những căn bệnh ngày càng có khuynh hướng gia tăng trên toàn thế giới.

Trong chế độ tiết thực nguồn gốc thực vật có tỷ lệ chất dinh dưỡng dạng đa lượng (macronutrients) tối ưu để phòng ngừa và điều trị bệnh hiện vẫn chưa thống nhất. Vì vậy cần tập trung vào mô hình ăn uống và thực phẩm. Đặc biệt khi sử dụng lâu dài các loại chất bột đường (carbohydrat) (chưa tinh chế so với tinh chế), chất béo (không bão hòa đơn và không bão hòa đa so với bão hòa và dạng trans), protein (thực vật so với động vật) và sử dụng nhiều chất xơ có vai trò quan trọng trong dự phòng ngừa và quản lý tốt các bệnh lý rối loạn chuyển hóa và tim mạch.

Kết quả của nghiên cứu này nhằm xác định những lợi ích để tiếp tục phát huy và những bất lợi cần có các biện pháp khắc phục từ chế độ ăn chay trường nhằm cải thiện sức khỏe của con người.

Chương 1

TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. ĐẠI CƯƠNG VỀ ĂN CHAY

1.1.1. Định nghĩa

Ăn chay còn được gọi là trai giới hay ăn lạt là một chế độ ăn uống bao gồm những thực phẩm có nguồn gốc chủ yếu từ thực vật (trái cây, ngũ cốc, rau quả, vv..) nhưng không sử dụng thực phẩm nguồn gốc động vật và tùy theo thể loại trong thức ăn có hoặc không ăn những sản phẩm từ sữa, trứng hoặc mật ong. Ăn chay theo nghĩa chung là chế độ ăn hoàn toàn không sử dụng các loại thịt (thịt đỏ, thịt gia cầm và hải sản) hoặc các thực phẩm có được từ quá trình giết mổ [109].

1.1.2. Từ gốc

Trong Giới Luật của Phật giáo quy định các Tu sĩ phải ăn trước giờ ngo (12 giờ trưa). Hằng tháng vào những ngày trăng rằm (ngày 15 âm lịch) và đầu tháng (ngày mùng 1 âm lịch) gọi là ngày Bố-tát (tiếng Phạn gọi là Uposatha hay Upavasatha), là ngày định kỳ để thuyết pháp, cùng nhắc nhở nhau về giới pháp để tu hành. Về sau được các nhà Phật học Đại thừa Trung Quốc dịch là ngày Trai Giới và Việt Nam dịch là ăn chay từ chữ Trai Giới đó [109].

1.1.3. Lịch sử

Ăn chay đã hiện hữu từ hàng ngàn năm trong đó phải kể đến đầu tiên là Ấn Độ trong đó ước tính khoảng 40% dân số là những người ăn chay. Qua các tư liệu xưa nhất về việc ăn chay xuất phát từ thời kỳ Ấn Độ cổ đại và Hy Lạp cổ đại vào thế kỷ thứ VI trước công nguyên. Đối với khu vực châu Á, chế độ ăn chay có liên quan chặt chẽ với ý tưởng về việc không giết mổ động vật (ở Ấn Độ gọi là ahimsa) và được phát triển thông qua các nhóm tôn giáo và triết học. Còn đối với người Hy Lạp, người Ai Cập và những vùng khác thì việc ăn chay là nhằm mục đích thanh lọc về sức khỏe hoặc hình thức nghi lễ [109].

Ăn chay lại nổi lên trong thời kỳ Phục hưng và ngày càng trở nên phổ biến rộng rãi trong thế kỷ XIX và XX. Tại Châu Âu, thuật ngữ Vegetarian lần đầu tiên được sử dụng vào năm 1839 và sự xuất hiện của Vegetarian Society (Hiệp hội ăn chay thuần) ở Anh vào năm 1847, tiếp sau đó là ở Đức, Hà Lan và các nước khác.

Tại Việt Nam, thông qua sự du nhập của Phật giáo Đại thừa từ Trung Quốc vào rất sớm cho nên ăn chay đã có từ thời trước Công nguyên và thịnh hành từ đời nhà Lý, nhà Trần vì Phật giáo phát triển vào những thời kỳ này. Tại Việt Nam, Đây là chế độ ăn gồm toàn thức ăn có nguồn gốc thực vật, không chứa protid và lipid động vật, chỉ dành cho giới tu hành và một số người theo đạo Phật. Tu sĩ Phật giáo là những người thường xuyên ở trong chùa, họ ăn chay ngay từ lúc bắt đầu bước chân vào chùa cho đến cuối đời. Thức ăn của họ gồm toàn thực vật như: đậu phụ, các loại rau, nấm, trái cây, ngũ cốc. Như vậy năng lượng do chế độ ăn chay mang lại chủ yếu là chất đường và protid có nguồn gốc thực vật [6].

1.1.4. Phân loại ăn chay (theo Phật giáo)

1.1.4.1. Ăn chay trường

Ăn chay trường, như tên gọi, chúng ta có thể hình dung ra cách thức của nó. Trường, trong tiếng Hán Việt, nghĩa là dài, nếu không nói là mãi mãi trong trường hợp này. Người ăn chay trường là những người nói không với những thực phẩm từ thịt cũng như các sản phẩm từ động vật trong bữa ăn. Việc ăn chay kéo dài liên tục, không bị xen kẽ với những bữa ăn mặn thì được gọi là ăn chay trường.

1.1.4.2. Ăn chay kỳ

Ăn chay kỳ là cách thức ăn chay theo những ngày nhất định trong tháng hoặc các tháng nhất định trong năm. Tùy vào điều kiện mà mỗi người lựa chọn các kỳ ăn phù hợp. Nhiều người chọn ăn các loại như sau.

Nhị trai: chỉ ăn chay 2 ngày mỗi tháng (ngày 1 và 15 âm lịch)

Tứ trai: chỉ ăn chay 4 ngày mỗi tháng (ngày 1, 14, 15, 30 âm lịch). Tháng thiếu 29.

Lục trai: chỉ ăn chay 6 ngày mỗi tháng (ngày 1, 8, 14, 15, 23, 29 hay 30 âm lịch)

Thập trai: chỉ ăn chay 10 ngày mỗi tháng (ngày 1, 8, 14, 15, 18, 23, 24, 28, 29, 30 âm lịch. Nếu tháng thiếu thì lấy các ngày 27, 28, 29).

Bên cạnh đó là Nhất nguyệt trai: ăn chay suốt một tháng trong năm (tháng giêng, tháng bảy hay tháng mười);

Tam nguyệt trai: ăn chay suốt 3 tháng trong năm (tháng giêng, tháng năm, tháng chín). Thậm chí, người ta có thể tự phát nguyện ăn chay theo những kỳ nhất định mà mình đề ra.

1.1.5. Hình thức ăn chay

Tại một số nước ở Châu Á như Việt Nam, Thái Lan, Trung Quốc, Đài Loan, Ấn Độ, Nhật Bản... ăn chay là do quy chế tôn giáo, đa số là theo Phật giáo bên cạnh đạo Hindu, đạo Hồi, Kitô giáo...). Tại các nước phát triển số người ăn chay nhằm phòng ngừa và điều trị bệnh và chia làm nhiều thể loại [109].

1.1.5.1. Ăn chay trường (vegan diet) còn gọi ăn chay thuần túy (pure vegetarian)

Ăn chay trường gọi là thuần chay là hình thức ăn chay không dùng tất cả các loại thịt động vật và các sản phẩm từ động vật bao gồm cả sữa, mật ong và trứng. Những người thực hành hình thức ăn chay này cũng phải loại trừ tất cả những sản phẩm được thử nghiệm trên động vật như mỹ phẩm, dược mỹ phẩm,... đồng thời không sử dụng những trang phục có nguồn gốc từ động vật như tơ tằm, áo lông thú, thất lung da động vật,... Ngay cả đường tinh luyện (đường trắng) cũng bị loại trừ do trong quá trình tinh luyện đường, người ta có dùng than làm từ xương động vật.

Thuần chay là hình thức ăn chay chặt chẽ và nghiêm khắc nhất, nhưng cũng đang là một xu hướng được đón nhận ngày một rộng rãi bởi nhiều tôn giáo, nhiều nền văn hóa khác nhau. Tại Việt nam đa số các tu sĩ Phật giáo theo phái Đại thừa đều ăn chay loại này nhằm hạn chế sát sinh động vật.

1.1.5.2. Ăn chay có sữa (lacto- vegetarian diet, Lacto vegetarianism)

Lối ăn này cũng tương tự như thuần chay kèm uống sữa nhưng lại không ăn trứng do trứng có chứa nhiều cholesterol, một số khác vì lý do tôn giáo xem trứng như là có sự sống. Những người thực hành ăn chay có sữa được phép sử dụng các thực phẩm từ thực vật, nấm, sữa và các sản phẩm từ sữa như phô-mai, sữa chua, bơ, kem...

Lý do của việc không ăn trứng là ở chỗ hình thức ăn chay này đề cao sự bình đẳng của mọi sinh vật. Sinh vật nào cũng có quyền được sống như nhau.

Những người thực hành hình thức ăn chay này tuân theo luật cấm sát sinh, không bạo lực nhằm giảm nghiệp ác, và tôn trọng quyền được sống của mọi sinh vật.

1.1.5.3. Ăn chay có trứng (Ovo vegetarianism)

Chỉ sử dụng các thực phẩm từ thực vật, nấm, có thể ăn trứng nhưng lại không ăn các sản phẩm từ sữa. Lý do trường phái ăn chay có trứng nghiêm cấm sử dụng sữa và những sản phẩm từ sữa là do trường phái này phản đối cách thức nuôi bò nói chung và nuôi bò lấy sữa trong công nghiệp nói riêng.

Theo đó, để đạt hiệu quả cao, người ta làm sao để bò đẻ càng nhiều càng tốt, làm sao bò cái sớm có chửa lại sau khi đẻ, tức là rút ngắn khoảng cách lứa đẻ, chỉ khi bò chửa, đẻ thì họ mới có sữa, có bê con. Bò mẹ bị cách ly với bê con, bê con không được bú mẹ. Nếu bê con là bê đực thì sẽ bị giết thịt chứ không nuôi. Chính phương pháp nuôi bò lấy sữa trong công nghiệp quá khắc nghiệt nên dùng sữa bò chính là sự tiếp tay cho việc giết chết bê đực, chia cắt bò mẹ và bê con, và thúc bò mẹ đẻ quanh năm. Những người ăn chay có trứng cũng thường phản đối trứng gà công nghiệp do loại trứng gà công nghiệp này cũng được tạo ra bởi việc cầm tù hàng ngàn con gà mái trong những trang trại công nghiệp.

1.1.5.4. Ăn chay vừa có sữa vừa có trứng (lacto-ovo-vegetarian diet, Ovo-lacto vegetarianism)

Phần lớn những người ăn chay ở các nước Phương tây chọn lối ăn này. Họ xem sức khỏe là lý do chính yếu. Lối ăn chay này bao gồm ăn rau, đậu, hạt, trái cây và trứng, sữa bơ. Lối ăn này dễ nhất và hầu như thỏa mãn đối với mọi người. Nó cũng rất lành mạnh trừ phi lạm dụng bằng cách ăn nhiều trứng, bơ, sữa.

Những người thực hành theo hình thức ăn chay có cả trứng và sữa chỉ kiêng những thực phẩm từ thịt động vật, còn vẫn có thể dùng các sản phẩm từ sữa và trứng.

Hình thức ăn chay này là phổ biến nhất tại các nước phương Tây khi nói “ăn chay” nghĩa là hàm ý nói tới hình thức ăn chay có cả trứng và sữa này.

1.1.5.5. Semi-vegetarian hoặc flexitarian (Bán trường chay)

Đây là thể loại ăn chay ít phổ biến, chủ yếu ăn thực phẩm từ thực vật, thỉnh thoảng có thêm thịt. Tức là hạn chế ăn thịt chứ không loại bỏ hoàn toàn. Các chế độ bán chay cụ thể bao gồm:

- Pollotarian: Được ăn thêm thịt gà hoặc thịt các gia cầm khác, nhưng không ăn thịt từ động vật có vú.
- Pollo-pescetarian: Được ăn cả thịt gia cầm và cá/hải sản, không ăn có thịt từ động vật có vú.
- Macrobiotic diet: Chỉ được ăn thêm cá hoặc hải sản.
- Pescetarian: Được ăn cá, hải sản, trứng, sữa

1.1.6. Ăn chay và sức khỏe

Theo y học hiện đại cũng như nhận định của các chuyên gia dinh dưỡng, ăn chay phù hợp với cách ăn trong khuyến cáo về phòng chống các bệnh mạn tính không lây nhiễm của Hoa Kỳ. Cụ thể sẽ giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch, giảm nguy cơ béo phì, ít rối loạn tiêu hóa, giảm nguy cơ tăng huyết áp và nguy cơ loãng xương. Phòng ngừa và điều trị bệnh đái tháo đường, giảm nguy cơ mắc bệnh ung thư và đặc biệt giảm tỉ lệ mắc bệnh ung thư vú ở phụ nữ. Vì thế ngày càng nhiều người ăn chay [58],[78].

1.1.6.1. Thành phần dinh dưỡng cần có trong thực đơn ăn chay

- **Chất đạm:** Khả năng hấp thụ chất protid từ thực vật của những người ăn chay sẽ nhiều hơn thông qua việc ăn uống hàng ngày và đã được khẳng định bởi nghiên cứu tại Đại học Havard (Mỹ) cũng như của nhiều quốc gia khác trên thế giới. Người ăn chay không thể nhận đủ các amino axit thiết yếu, đặc biệt là những người ăn chay không sử dụng thực phẩm có nguồn gốc từ động vật, kể cả trứng hay sữa luôn là nỗi lo ngại của các chuyên gia dinh dưỡng đối với sức khỏe của những người này. Tuy nhiên, trong đậu nành, rau dền đỏ, bột kiều mạch, gạo lứt, các loại ngũ cốc, các loại đậu và các loại hạt... cũng có chứa nhiều chất protid.

- **Chất béo:** Các loại dầu thảo mộc, lạc, đậu nành, vừng, hướng dương, ngô, dầu ô-liu... và trong các loại bơ thảo mộc có chứa nhiều chất béo.

- **Chất sắt:** Thực phẩm ăn chay thành phần sắt thấp hơn thịt mặc dù lượng chất sắt trong bữa ăn của người ăn chay cũng tương tự như trong bữa ăn của người không ăn chay. Vì vậy cần phải bổ sung thêm chất sắt cho những người ăn chay. Đậu đen, đậu nành, mận khô, mơ khô, dâu tây, đào lộn hột các loại hạt, các loại đậu

và bánh mì là những thực phẩm ăn chay giàu chất sắt. Ngoài ra, có thể uống thêm các loại nước trái cây, củ cải đỏ để tăng lượng chất sắt hấp thu vào cơ thể. Hơn nữa, trong quá trình chế biến thức ăn việc sử dụng các dụng cụ nấu ăn bằng sắt cũng góp phần làm tăng chất sắt cho cơ thể.

- Canxi: chứa nhiều trong phô mát, sữa chua, sữa, đậu nành, đậu hũ, hạnh nhân, nước cam và các loại rau lá xanh đậm như rau bina và cải bẹ trắng.

- Kẽm: Có nhiều trong đậu nành, sữa đậu nành, phô mát và sữa chua, ngũ cốc ăn sáng bổ dưỡng, các loại hạt, nấm, đậu lăng, đậu đen, đậu Hà Lan và mầm lúa mì.

- Omega-3: Thực phẩm chay như: dầu thực vật, dầu cọ, đậu phụ, đậu nành, lạc, quả óc chó... cũng có chứa chất này.

- Vitamin B12: Trong thực phẩm chay thường có lượng vitamin B12 rất thấp từ đậu nành, ngũ cốc, nấm, gạo lứt, tương, nước suối thiên nhiên và rong biển.

Thức ăn chay có rất nhiều chất dinh dưỡng. Đầu tiên phải kể đến nhóm chất bột đường, chứa chất đạm, vitamin nhóm B, C, E, nhiều chất xơ. Có nhiều trong gạo, khoai, bắp, lúa mì... Nhóm chất đạm có nhiều trong các loại đậu. Trong đó, đậu nành là thực phẩm được sử dụng nhiều nhất để chế biến các món chay. Nếu so sánh thì đậu nành có giá trị dinh dưỡng cao hơn thịt heo, bò, gà. Nhóm thực phẩm giàu chất béo thực vật được chiết xuất từ các hạt có dầu (đậu nành, mè, đậu phộng, hạt hướng dương, hạt gấc...). Nhóm này chứa acid béo không no, beta caroten (tiền chất vitamin A), vitamin E.

Nhóm rau, củ quả và trái cây cung cấp rất nhiều chất dinh dưỡng. Trong đó: Thực phẩm có lá màu xanh đậm, củ quả có màu vàng, cam, đỏ, cà rốt, cà chua, khoai lang, bí đỏ, dưa hấu cung cấp vitamin C, A và chất xơ. Bông cải xanh, rau cần tây...cung cấp vitamin B9, vitamin C, beta caroten.

Bông cải còn chứa sulphoraphan ngăn cản sự phát triển của tế bào ung thư. Chất Apigenin có trong cần tây có tác dụng giảm huyết áp, hạ cholesterol máu. Hành tỏi có tác dụng diệt khuẩn mạnh, ngăn ngừa một số bệnh nhiễm trùng, giảm cholesterol, phòng ngừa bệnh tim mạch, giảm đường trong máu, chống lão hóa...

1.1.6.2. Ăn chay đúng cách

Ăn chay trường nếu không đúng cách sẽ gây hại cho sức khỏe do thực phẩm thu nhận vào cơ thể có năng lượng thấp. Nếu không ăn đa dạng thì rất dễ bị thiếu dinh dưỡng gây giảm cân cùng suy giảm sức đề kháng, không đủ sức để làm việc và hoạt động hàng ngày. Tình trạng thiếu chất vi lượng dinh dưỡng như thiếu chất sắt tạo máu, thiếu kẽm, thiếu vitamin B12... với biểu hiện là thiếu máu có thể xảy ra do các chất này có trong thực vật với tỷ lệ thấp và khó hấp thụ hơn [17], [56]. Một số nghiên cứu trên người bệnh đái tháo đường ghi nhận chế độ chay góp phần kiểm soát một số yếu tố nguy cơ tim mạch và rối loạn chuyển hóa [23], [99].

Trong quá trình ăn chay, không nên: ăn quá no, không sử dụng thực phẩm chứa nhiều đường hấp thu nhanh (cơm gạo trắng, bánh mì, bánh, kẹo, các loại chè). Không nên sử dụng các loại ngũ cốc chà xát kỹ nhằm hạn chế mất vitamin nhóm B, E. Không nên dùng quá nhiều chất béo để chế biến bữa ăn (quá 20 g chất béo). Không nên sử dụng thường xuyên các thức ăn chứa nhiều muối (củ cải muối, dưa cải muối...) và giảm lượng muối khi nêm thức ăn.

Phụ nữ mang thai và đang cho con bú, trẻ em và thanh thiếu niên trong độ tuổi dậy thì, vận động viên, bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp cần được bổ sung năng lượng, vitamin B12, vitamin D, canxi, sắt, kẽm [78], [91].

Để có lợi cho sức khỏe người ăn chay cần tuân thủ một số khuyến cáo dưới đây.

- Rau có thể ăn tự do, trái cây và cơm nên ăn có giới hạn, thức ăn giàu đạm và chất xơ giúp giải quyết sự đòi hỏi của dạ dày.

- Ăn chay nên tránh ăn thức ăn chiên xào vì dầu đun ở nhiệt độ cao sẽ sản sinh chất gây hại cho sức khỏe

- Người bị dị ứng không ăn tương chao là thức ăn chế biến nhờ quá trình lên men.

- Nếu người có tăng cholesterol máu nên ăn thực phẩm có nhiều chất xơ tan, chất xơ tan thường có nhiều ở nhiều loại rau nhớt như mồng tơi, rau đay... Ngoài ra nên bổ sung thêm Omega 3. Mặc dù hạt ngũ cốc Salba rất giàu Omega 3.

- Người ăn chay trường, do không ăn thịt nên thường thiếu chất Acetyl-L-Carnitine hay gọi tắt là L-Carnitine là một hoá chất có nhiều trong thịt động vật giúp thu hút mỡ vào đúng chỗ và đốt mỡ thành năng lượng. Đồng thời giúp tế bào khỏe mạnh, có đủ năng lượng, khỏe mạnh và lâu già. Do đó, người ăn chay trường nên dùng thêm hằng ngày một lượng nhỏ L Carnitine.

1.2. YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH – CHUYỂN HÓA

Yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch là các yếu tố liên quan với sự gia tăng khả năng bị mắc bệnh tim mạch. Khi một người mang một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ nào đó có nghĩa là có sự gia tăng khả năng mắc bệnh của người đó chứ không phải bắt buộc là chắc chắn sẽ bị bệnh. Thường thì các yếu tố nguy cơ hay đi kèm nhau, thúc đẩy nhau phát triển và làm nguy cơ bị bệnh tăng theo cấp số nhân. Người ta nhận thấy ngày càng có nhiều các nguy cơ tim mạch xuất hiện.

Theo khuyến cáo của WHO, mọi người đều có thể mắc bệnh tim mạch, đặc biệt sau 40 tuổi. Do vậy, việc đánh giá nguy cơ bản thân mỗi người bị bệnh tim mạch như thế nào là rất quan trọng. Yếu tố nguy cơ tim mạch hiện chia làm nhiều thể loại.

1.2.1. Yếu tố nguy cơ tim mạch truyền thống không can thiệp được

1.2.1.1. Tuổi

Nguy cơ xảy ra biến cố tim mạch gia tăng khi tuổi đời cao hơn. Trên 50% số người đột quy liên quan đến bệnh lý tim mạch và 80% số chết vì đột quy xảy ra ở độ tuổi trên 65. Tuổi già là điều không thể tránh được, tuy nhiên việc ăn uống điều độ, sinh hoạt hợp lý và duy trì một lối sống lành mạnh sẽ góp phần làm chậm lại quá trình thoái hoá do tuổi gây ra [35].

1.2.1.2. Giới

Nam giới có nguy cơ mắc bệnh mạch vành, đột quy và các bệnh tim mạch khác cao hơn so với nữ giới ở tuổi trẻ. Tuy nhiên, nữ giới tuổi cao, sau mãn kinh cũng có nguy cơ bị bệnh tim mạch không khác nhiều so với nam giới. Hiện nay, bệnh tim mạch ở nữ giới đang trở thành vấn đề đáng báo. Bệnh lý tim mạch ở nữ giới cũng thường nặng hơn, có tỷ lệ tử vong cao hơn, song lại thường bị bỏ sót và đến muộn hơn so với nam giới.

Bảng 1.1. Các yếu tố nguy cơ tim mạch [35]

Các yếu tố nguy cơ truyền thống	Các yếu tố nguy cơ không truyền thống
Tăng huyết áp Rối loạn lipid máu Tiền sử gia đình có bệnh lý tim mạch Hút thuốc lá	Đề kháng insulin Rối loạn chức năng nội mạc: Giảm độ phản ứng mạch máu Giảm NO Giảm ADMA Tăng PAI-1 Tăng phản ứng viêm Tăng hs-CRP Tăng bạch cầu Tăng phân tử kết dính Tăng MMP-9 Đạm niệu vi lượng Tăng Homocystein máu Tăng glucose máu sau ăn Bất thường thành mạch Tăng IMT, giảm độ đàn hồi, vôi hóa

1.2.1.3. Yếu tố gia đình (di truyền)

Những bằng chứng nghiên cứu cho thấy những người có yếu tố di truyền (gia đình) bị bệnh tim mạch hoặc đột quỵ (nam trước 55 tuổi và nữ trước 65) sẽ có nguy cơ bị bệnh tim mạch cao hơn những người khác. Yếu tố di truyền còn bao gồm cả vấn đề chủng tộc (vd. người Mỹ gốc Phi thường bị mắc bệnh tiểu đường và tăng huyết áp cao hơn so với người Mỹ da trắng).

1.2.2. Các yếu tố nguy cơ truyền thống can thiệp được**1.2.2.1. Tăng huyết áp**

Tăng huyết áp (THA) là yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp nhất và cũng là yếu tố nguy cơ được nghiên cứu đầy đủ nhất. Tăng huyết áp gần đây được xác định khi số đo huyết áp tâm thu ≥ 140 mmHg và/hoặc số đo huyết áp tâm trương \geq

90 mmHg. Cả hai số đo huyết áp tâm thu và tâm trương đều là những yếu tố nguy cơ tim mạch, tuy nhiên số đo huyết áp tâm thu được xem là yếu tố dự báo quan trọng hơn đối với nguy cơ xuất hiện các biến chứng do tăng huyết áp nhất là tai biến mạch não.

Bệnh tăng huyết áp được xem là kẻ giết người thầm lặng vì thường diễn biến âm thầm, không triệu chứng trong một thời gian dài. Khi bệnh tăng huyết áp đã gây ra các triệu chứng rõ ràng thì thường đã xuất hiện các biến chứng nghiêm trọng như tổn thương động mạch, tắc nghẽn mạch máu, các tổn thương tim như rối loạn nhịp tim, suy tim, đột tử, thiếu máu não, đột quỵ, suy thận, giảm thị lực,...

1.2.2.2. Rối loạn lipid máu

Cholesterol máu toàn phần là lượng cholesterol chứa trong nhiều thành phần lipoprotein khác nhau, trong đó quan trọng nhất là LDL-Cholesterol và HDL-Cholesterol và gần đây người ta chú ý đến Triglycerides và Non HDL cholesterol. Tăng cholesterol máu là tình trạng rối loạn các lipoprotein vận chuyển cholesterol máu gây xơ vữa động mạch và hàm lượng HDL-cholesterol, là nồng độ cholesterol chứa trong các lipoprotein HDL là yếu tố bảo vệ tim mạch bị giảm thấp xuống. Hiện nay người ta chú ý đến Non HDL.cholesterol vì nhiều thành phần ngoài LDL như VLDL, IDL, Lp(a) hiện diện trong các mảng xơ vữa. Ngoài ra tăng triglycerid làm gia tăng LDLsd cũng có thể làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Các rối loạn lipid máu lại thường đi kèm các nguy cơ tim mạch khác như đái tháo đường, tăng huyết áp...

1.2.2.3. Hút thuốc lá

Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ gây xơ vữa động mạch (bệnh động mạch vành, đột quỵ, bệnh mạch máu ngoại vi) ngay cả người gầy và huyết áp thấp. Hút thuốc lá liên quan đến các yếu tố viêm, các dấu chỉ điểm làm giảm chức năng nội mạc, tăng stress oxy hóa. Hút thuốc lá còn làm tăng kết dính tiểu cầu, tăng độ nhớt và làm tăng đông. Người hút thuốc lá có đề kháng insulin cao hơn người không hút thuốc lá, nồng độ HbA1C cao và cung cấp oxy cho các mô thấp.

Bên cạnh đó, hút thuốc lá còn gây ung thư phổi và các bệnh lí khác. Nguy cơ đột tử của người hút thuốc lá cao gấp 10 lần so với người không hút ở nam và gấp 5

lần ở nữ giới. Trên thực tế, 30-40% các trường hợp chết vì bệnh mạch vành có nguyên nhân từ hút thuốc lá. Nguy cơ mắc bệnh tim mạch sẽ giảm dần ngay sau khi ngừng hút thuốc, kể cả khi đã hút nhiều và lâu năm. Nếu tiếp tục ngừng hút, mức độ nguy cơ sẽ dần dần thấp gần như tương đương với mức ở người chưa từng hút thuốc. Ngoài ra người hút thuốc lá thụ động cũng có liên quan đến bệnh lý tim mạch.

1.2.2.4. Lối sống tĩnh tại

Ít hoạt động thể lực được coi là một nguy cơ tim mạch. Việc vận động hàng ngày đều đặn ít nhất 30 phút mang lại lợi ích rõ rệt trong giảm nguy cơ bệnh tim mạch. Người ta đã chứng minh việc tập luyện thể lực thường xuyên làm giảm nguy cơ xuất hiện nhồi máu cơ tim đồng thời nâng cao khả năng sống sót khi xảy ra nhồi máu cơ tim. Tập luyện dường như cũng có tác động tích cực tới các yếu tố nguy cơ khác. Người ta cho rằng lợi ích của tập luyện là ở việc giảm cân nặng, tăng khả năng dung nạp đường, tăng sức mạnh cơ tim, tăng nồng độ HDL-C, giảm căng thẳng, hạ huyết áp (tăng hàm lượng NO)...

Khuyến cáo nên tập luyện ít nhất 30 phút, đều đặn hàng ngày, cường độ đủ mạnh (âm người, ra mồ hôi, thở hơi nhanh) để mang lại hiệu quả tốt nhất.

1.2.2.5. Sang chấn (Stress)

Có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng những người bị sang chấn (thể chất hay tinh thần) sẽ gây tăng nguy cơ rối loạn mỡ trong máu, một bệnh gây rối loạn các chất mỡ trong máu làm tăng hàm lượng LDL.cholesterol làm tăng nguy cơ xơ vữa động mạch.

1.2.2.6. Giấc ngủ

Có sự liên quan giữa thời gian ngủ nhất là ban đêm với giảm yếu tố nguy cơ tim mạch chuyển hóa. Thiếu ngủ làm trầm trọng thêm tình trạng kháng insulin, THA, tăng đường huyết và RLLP máu và tăng yếu tố viêm cytokin. Tư vấn về giấc ngủ 6-9 giờ/mỗi đêm (trung bình khoảng 7 giờ).

1.2.3. Các yếu tố nguy cơ không truyền thống

1.2.3.1. Kháng insulin

Kháng insulin được định nghĩa là tình trạng (của tế bào, cơ quan đích) cần một lượng insulin nhiều hơn bình thường để đạt được mức đáp ứng sinh học bình thường. Trên người đề kháng insulin được xác định khi có nồng độ insulin tăng cao

lúc đói, hoặc sau làm nghiệm pháp dung nạp glucose. Theo đồng thuận của tổ chức y tế thế giới (WHO) và nhóm nghiên cứu của Châu Âu về đề kháng insulin (EGIR), đề kháng insulin khi khả năng thu nạp glucose vào cơ ở mức tứ phân vị thấp nhất, HOMA – IR, hay nồng độ insulin máu tăng cao ở mức tứ phân vị cao nhất trong dân số bình thường [21]. Phần kháng insulin sẽ trình bày chi tiết hơn ở phần sau

1.2.3.2. Thừa cân-Béo phì

Thừa cân/Béo phì ở các mức độ khác nhau đều làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Béo phì có thể tác động tới sự hình thành các yếu tố nguy cơ khác. Béo phì càng nhiều thì khả năng xuất hiện các yếu tố tiền đề cho xơ vữa động mạch như tăng huyết áp, đái tháo đường cũng như nguy cơ mắc bệnh tim mạch càng cao.

Thừa cân béo phì người ta dựa vào chỉ số khối lượng cơ thể (BMI). Bên cạnh đó, vòng bụng là một trong chỉ số quan trọng bởi béo phì dạng nam còn liên quan chặt chẽ với các yếu tố nguy cơ tim mạch khác đó là tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, kháng insulin và đái tháo đường týp 2. Khuyến cáo duy trì BMI dưới 23 và nam giới nên duy trì vòng bụng dưới 90 cm và nữ giới nên cố gắng duy trì vòng bụng dưới 80cm.

Theo WHO (1998): “Béo phì hiện đang là một đại dịch tại các quốc gia đã phát triển và đang gia tăng nhanh chóng ở nhiều nước đang phát triển, đặc biệt là vùng Châu Á- Thái Bình Dương”, một trong những thử thách lớn về y tế cộng đồng là ngăn chặn chúng [1]. Béo phì liên quan tới một loạt các YTNC của XVDM và bệnh tim mạch gồm THA, đề kháng insulin, rối loạn dung nạp đường, cholesterol cao, tăng triglycerid, giảm HDL-C, tăng fibrinogen huyết tương, RLCNNM và viêm. Kết quả từ những nghiên cứu Framingham, Nurses’ Health Study và một số nghiên cứu khác cho thấy tương quan thuận giữa béo phì và bệnh mạch vành. Tế bào mỡ có khả năng tổng hợp và tiết ra các chất có hoạt tính sinh vật như Adiponectin, Resistin, Leptin, PAI-1, yếu tố hoại tử u alpha (Tumor necrosis factor- α , TNF- α) và interleukin-6 (IL-6) [27].

1.2.3.3. Rối loạn chức năng nội mạc

Những rối loạn chức năng nội mạc làm gia tăng nguy cơ tim mạch: giảm phóng thích NO, tăng tổng hợp endothelin-1, giảm phóng thích prostacyclin, tăng biểu hiện các phân tử kết dính, tăng kết dính tiểu cầu, tăng đông, tăng các sản phẩm

glycat hóa. Ngoài ra tăng ADMA (asymmetric dimethylarginine) cũng là dấu chỉ điểm rối loạn chức năng nội mô, tăng xơ vữa động mạch. RLCNNM là bất thường sớm trong diễn tiến tự nhiên của bệnh tim mạch và có thể là yếu tố tiên đoán sớm biến cố tim mạch [98].

1.2.3.4. Rối loạn chức năng đông máu và tiêu sợi huyết

Hệ thống tiêu sợi huyết nội sinh có sự cân bằng giữa hoạt hóa plasminogen mô (tPA) và PAI-1. Ức chế quá mức tiêu sợi huyết sẽ làm đông máu và huyết khối gây biến cố tim mạch. Rối loạn tiêu sợi huyết là thành phần quan trọng của hội chứng đề kháng insulin và thúc đẩy tăng nguy cơ biến cố tim mạch. Hoạt động và nồng độ PAI-1 huyết tương tăng ở người có kháng insulin.

Tăng insulin máu có liên quan với giảm tiêu sợi huyết ở người dung nạp glucose bất thường. Người béo phì, mỡ vùng bụng tăng sản xuất PAI-1 và gia tăng nồng độ PAI-1 ở người béo phì kết hợp với kháng insulin. Cơ chế là do mất cân bằng chức năng giữa tPA và PAI-1. Insulin, proinsulin, VLDL, các cytokine khác điều hòa tổng hợp và phóng thích PAI-1. PAI-1 tăng đáng kể khi kết hợp với tăng insulin, glucose máu và tăng acid béo tự do ở người béo phì đề kháng insulin và tiêu sợi huyết giảm liên quan gần với hội chứng chuyển hóa.

1.2.3.5. Hs-CRP

Các nghiên cứu gần đây cho thấy có mối liên hệ giữa các yếu tố của phản ứng viêm và các bệnh lý tim mạch, trong đó hs-CRP (đo bằng phương pháp có độ nhạy cao để phát hiện với một ngưỡng rất thấp trong máu) đã trở thành một yếu tố nguy cơ quan trọng trong thực hành lâm sàng. Các nghiên cứu về mối liên quan giữa các yếu tố của phản ứng viêm và các biến cố tim mạch thường được thực hiện trên đối tượng dân số chung, rất ít các nghiên cứu thực hiện trên bệnh nhân đái tháo đường. Các nghiên cứu gần đây còn chứng minh các yếu tố của phản ứng viêm có thể là yếu tố giúp tiên đoán đái tháo đường trong tương lai và đưa ra một giả thuyết rằng các yếu tố này có thể đóng vai trò nền tảng trong cơ chế bệnh sinh của đái tháo đường và bệnh lý tim mạch giống như hiện tượng đề kháng insulin [84].

1.2.3.6. Microalbumin niệu

WHO sử dụng microalbumin niệu là một trong những YTNC tim mạch và là một trong những thành tố để xác định hội chứng chuyển hóa vì microalbumin niệu liên quan với mức insulin, độ nhạy của muối, béo phì trung tâm, rối loạn lipid máu, phì đại tâm thất trái và mất khoảng trống huyết áp về đêm. THA tâm thu là dấu hiệu của microalbumin niệu và tiên triển đạm niệu ở bệnh nhân ĐTĐ t p 2. Điều này rất quan trọng vì ở bệnh nhân kháng insulin (như ĐTĐ) có khuynh hướng THA. Ở bệnh nhân kháng insulin, microalbumin niệu có thể là dấu hiệu của RLCNNM cho thấy tăng tính thấm nội mô và liên quan tới bề dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh. Microalbumin niệu phản ảnh albumin qua hàng rào nội mạc tạng và đo lường dễ dàng trên lâm sàng.

1.2.3.7. Tăng homocystein máu (tHcy)

Tăng homocystein đã được chứng minh và một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập quan trọng, Tăng homocystein làm gia tăng nguy cơ tim mạch do gây nên tổn thương mạch máu với đa cơ chế : tổn thương tế bào nội mô gây rối loạn chức năng nội mạc, tăng sinh tế bào cơ trơn mạch máu, tăng kết dính tiểu cầu và gia tăng quá trình oxy hóa các LDL, từ đó gây gia tăng xơ vữa động mạch. Nhiều nghiên cứu dịch t  cho thấy tăng tHcy liên quan với bệnh XVĐM [35].

1.2.3.8. Bất thường thành mạch- D y lớp nội trung mạc mạch máu và cứng thành mạch

Việc sử dụng hình ảnh học mạch máu nhằm xác định bệnh mạch máu giai đoạn dưới lâm sàng giúp làm giảm các nguy cơ tim mạch. Để là một phương pháp tầm soát thì phương pháp hình ảnh học được sử dụng phải an toàn, có độ nhạy cao, kinh tế và có thể sử dụng để can thiệp tác động lên việc xuất hiện các biến cố tim mạch trong tương lai. Người ta nhận thấy phương pháp siêu âm B mode đo IMT (Intima Media Thickness = độ dày lớp nội trung mạc) của động mạch cảnh “là một phương tiện đáp ứng được các yêu cầu này. Năm 2000, hiệp hội phòng ngừa nguy cơ tim mạch (American Heart Association Prevention Conference V) đã kết luận rằng “CIMT bây giờ có thể sử dụng để đánh giá nguy cơ tim mạch theo yêu cầu của một bác sĩ lâm sàng” [25].

Sau đó, vào năm 2001, chương trình giáo dục quốc gia Hoa Kỳ về cholesterol (National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III) cũng đưa ra khuyến nghị tương tự [90].

Trong một tổng quan của Hiệp hội siêu âm tim Hoa Kỳ và hiệp hội mạch máu Hoa Kỳ (American Society of Echocardiography (ASE), The Society of Vascular Medicine and Biology) các nhóm chuyên gia từ các báo cáo lâm sàng đã đưa ra đồng thuận trong việc sử dụng phương pháp đo CIMT để đánh giá nguy cơ tim mạch trong tương lai [85].

Ngoài ra chỉ số huyết áp tâm thu cổ chân / cánh tay là phương pháp thăm dò không xâm nhập, hữu ích để phát hiện bệnh lý động mạch ngoại biên dưới lâm sàng và có thể cung cấp thêm thông tin ngoài đo lường các YTNC tim mạch.

1.2.4. Nguy cơ bệnh tim mạch liên quan chế độ ăn uống

Maelán Fontes-Villalba và CS (2016) [34] đã chỉ ra rằng chế độ ăn uống Palaeolithic mà tổ tiên của họ đã ăn trong thời kỳ Palaeolithic cải thiện các yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch.

Theo liên đoàn tim thế giới (World Heart Federation) [110] đề xuất vai trò chế độ ăn liên quan nguy cơ bệnh tim mạch. Thật vậy vai trò của chế độ ăn uống rất quan trọng đối với sự phát triển và dự phòng bệnh tim mạch. Chế độ ăn uống là một trong những điều quan trọng mà có thể thay đổi và sẽ ảnh hưởng đến tất cả các yếu tố nguy cơ tim mạch khác. Chế độ ăn nhiều chất béo bão hòa làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim và đột quỵ, được ước tính gây ra khoảng 31% bệnh tim mạch vành và 11% đột quỵ trên toàn thế giới. So sánh giữa chế độ ăn ít chất béo bão hòa, nhiều trái cây tươi và rau quả có thể giảm 73% nguy cơ mắc các biến cố tim mạch mới so với chế độ ăn hiện nay của người sống ở các quốc gia có thu nhập cao.

1.2.4.1. Chất béo

Nghiên cứu làm rõ rằng nồng độ lipid (chất béo) bất thường trong máu có mối tương quan chặt chẽ với nguy cơ mắc bệnh mạch vành, đau thắt ngực và tử vong do mạch vành. Đổi lại, lipid máu bất thường có liên quan đến chế độ ăn. Chế độ ăn nhiều chất béo bão hòa (ví dụ như pho mát) và chất béo chuyển dạng trans (thường được sử dụng trong bánh ngọt, bánh quy và thức ăn nhanh) dẫn đến tăng nồng độ cholesterol.

Chất béo bão hòa được tìm thấy trong các sản phẩm từ động vật.

Chất béo chuyển hóa dạng trans là các loại dầu đã được hydro hóa để biến chúng thành chất béo bán cứng (semi-hard fats). Chất béo hydro hóa được tìm thấy trong thực phẩm chế biến sẵn như bánh ngọt mua ở cửa hàng, bánh quy, viên dự trữ (stock cubes) và một loạt các sản phẩm khác mà bạn mua hàng ngày.

Chất béo bão hòa và chất béo chuyển hóa dạng trans làm tăng nồng độ cholesterol trong máu, do đó có thể dẫn đến xơ vữa động mạch. Chất béo không bão hòa, không bão hòa đa và không bão hòa đơn có lợi cho sức khỏe tim mạch. Chúng hiện diện trong cá, hạt cứng (nút), hạt và rau.

Các axit béo thiết yếu omega-3 và omega-6 được tìm thấy trong dầu cá và trong các loại hạt và hạt cứng. Cơ thể chúng ta không thể tạo ra các axit này vì vậy chúng ta phải ăn chúng để đạt được lợi ích của chúng, bao gồm cải thiện nồng độ cholesterol có lợi cho cơ thể.

Nhưng điều quan trọng cần lưu ý là nếu tổng lượng chất béo tiêu thụ trên 37% tổng lượng calo, thì ngay cả khi chất béo đó không bão hòa, vẫn tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch. Lượng chất béo bão hòa không nên vượt quá 10% tổng năng lượng và đối với những nhóm có nguy cơ cao, như người bị bệnh ĐTĐ, tổng lượng chất béo nên từ 7% trở xuống trong tổng năng lượng.

Chất béo xấu

Phần lớn thực phẩm chúng ta ăn hàng ngày có chứa chất béo bão hòa và chất béo chuyển hóa dạng trans (trans fats). Thực phẩm này làm tăng nồng độ cholesterol trong máu, có khả năng gây tắc nghẽn động mạch, khiến nguy cơ mắc bệnh tim cao hơn. Ngay cả những thực phẩm hàng ngày như thịt và các sản phẩm từ sữa cũng có thể có hàm lượng chất béo xấu cao.

Chất béo là một yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch. Nồng độ bất thường của lipid (chất béo) trong máu là yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch. Cholesterol được tìm thấy trong số các lipid trong máu và trong tất cả các tế bào của cơ thể. Nó quan trọng đối với hoạt động lành mạnh của cơ thể chúng ta. Nó cần thiết để hình thành màng tế bào và sinh tổng hợp các hormone nhất là hormon sinh dục. Cơ thể con người tạo ra cholesterol tại gan và nguồn ngoại sinh khi chúng ta ăn thịt động vật và

thực phẩm có nguồn gốc động vật như sữa và pho mát. Chúng ta cũng có thể tạo ra cholesterol từ các loại thực phẩm không chứa cholesterol như mỡ dừa (coconut fat), dầu cọ (palm oil) và chất béo chuyển hóa dạng trans (trans fats), thường được sử dụng trong thực phẩm như khoai tây chiên, bánh ngọt và bánh quy.

Cholesterol được vận chuyển trong máu bởi các lipoprotein bao gồm lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL) và lipoprotein tỷ trọng cao (HDL). Lượng LDL cholesterol cao dẫn đến xơ vữa động mạch làm tăng nguy cơ đau tim và đột quỵ do thiếu máu cục bộ. Khi nồng độ HDL cholesterol tăng làm giảm nguy cơ mắc bệnh tim mạch vì nó mang cholesterol ra khỏi dòng máu. Estrogen, một loại nội tiết tố nữ, làm tăng nồng độ HDL cholesterol, một phần giải thích nguy cơ mắc bệnh tim mạch thấp hơn ở phụ nữ tiền mãn kinh.

Triglyceride

Triglyceride là loại chất béo phổ biến nhất trong cơ thể. Nồng độ TG bình thường thay đổi theo tuổi và giới tính. Nhưng nếu bị bệnh tim hoặc ĐTDĐ người bệnh có khả năng mắc bệnh ở mức cao. Nồng độ cao của TG kết hợp với nồng độ cholesterol LDL cao làm tăng tốc độ xơ vữa động mạch, làm tăng nguy cơ đau tim và đột quỵ.

Nồng độ lipid máu bình thường

Nồng độ lipid phụ thuộc vào tuổi tác, giới tính, cấu tạo di truyền, lựa chọn lối sống và sẽ thay đổi theo thời gian. Mặc dù ranh giới giữa mức độ an toàn và nguy hiểm không dễ xác định nhưng có những khuyến cáo đưa ra.

Các khuyến cáo của Châu Âu đề xuất các mục tiêu sau:

Cholesterol toàn phần tối ưu: < 5,0 mmol/l.

Cholesterol LDL: < 3,0 mmol/l.

HDL cholesterol: $\geq 1,2$ mmol/l ở phụ nữ và $\geq 1,0$ mmol/l ở nam giới.

Triglycerid: < 1,7 mmol/l.

Các khuyến cáo của Mỹ đề xuất các mục tiêu sau:

Cholesterol toàn phần tối ưu: < 5,1 mmol/l.

Cholesterol LDL: < 2,6 mmol/l.

Cholesterol HDL: $\geq 1,0$ mmol/l.

Triglycerid: < 1,7 mmol/l

1.2.4.2. Natri

Huyết áp cao (tăng huyết áp) là một yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch. Nếu có một chế độ ăn nhiều natri, sẽ có nguy cơ bị tăng huyết áp. Người ta ước tính rằng việc giảm phổ biến lượng natri trong khẩu phần ăn khoảng 1g natri mỗi ngày, khoảng 3g muối, sẽ dẫn đến giảm 50% số người cần điều trị tăng huyết áp. Sự sụt giảm tương tự sẽ dẫn đến giảm 22% số ca tử vong do đột quỵ và giảm 16% số ca tử vong do bệnh tim mạch vành.

1.2.4.3. Hoa quả và rau

Ăn nhiều trái cây tươi và rau quả bảo vệ tim. Ăn ít trái cây và rau quả chiếm khoảng 20% bệnh tim mạch trên toàn thế giới. Trái cây và rau quả có chứa các thành phần bảo vệ chống lại bệnh tim và đột quỵ.

1.2.4.4. Ngũ cốc nguyên hạt

Các loại ngũ cốc nguyên hạt chưa qua tinh chế và không loại bỏ cám hoặc mầm. Chúng chứa axit folic, vitamin B và chất xơ, tất cả đều là những chất bảo vệ quan trọng chống lại bệnh tim mạch. Các loại ngũ cốc đã qua chế biến như thế được sử dụng để làm bánh mì trắng và mì ống không có lợi ích như ngũ cốc nguyên hạt.

1.2.4.5. Cá

Ở những quốc gia tiêu thụ nhiều cá, nguy cơ tử vong do mọi nguyên nhân cũng như tử vong do tim mạch giảm.

1.2.4.6. Rượu

Việc sử dụng rượu bia là có hại đã được chứng minh liên quan tổn thương cơ tim và tăng nguy cơ đột quỵ và rối loạn nhịp tim. Việc uống rượu quá mức là nguyên nhân gây ra khoảng 2,5 triệu ca tử vong và 4,5% gánh nặng bệnh tật toàn cầu.

Tiêu thụ quá nhiều rượu cũng có thể gây ra các vấn đề khác như tăng huyết áp, nhồi máu cơ tim cấp tính, bệnh cơ tim, xơ gan, bạo lực và tự sát. Hiện nay, các khuyến cáo cho rằng, nếu sử dụng điều độ, tức không quá một đơn vị uống mỗi ngày, uống rượu không gây nguy cơ tim mạch và trong chừng mực nào đó có thể giúp ngăn ngừa xơ vữa động mạch và bệnh mạch vành liên quan đến tăng lượng HDL-C máu (uống rượu vang đỏ). Tuy nhiên, hiện tại vẫn chưa có đầy đủ bằng chứng và sự thống nhất khuyến cáo mọi người uống rượu một cách hệ thống. Hơn

nữa, uống quá nhiều rượu (nhiều hơn một đơn vị uống: tương đương 60ml rượu vang, 300 ml bia, hoặc 30 ml rượu nặng) mỗi ngày lại có thể có hại cho sức khỏe. Lúc đó rượu có thể làm tăng huyết áp, tăng nguy cơ tổn thương gan và biến chứng thần kinh trung ương cũng như rất nhiều rối loạn khác, một vài trong số đó lại là các rối loạn về tim mạch và kháng insulin

1.4.4.7. Ăn chay và nguy cơ tim mạch

Theo tài liệu của Viện Dinh dưỡng và Tiết thực (2015) chế độ ăn chay có thể mang lại lợi ích sức khỏe trong phòng ngừa và điều trị một số tình trạng sức khỏe, bao gồm xơ vữa động mạch, ĐTD típ 2, tăng huyết áp và béo phì. Thiết kế tốt chế độ ăn chay có thể bao gồm thực phẩm tăng cường hoặc bổ sung đáp ứng khuyến nghị dinh dưỡng và phù hợp cho tất cả các giai đoạn của cuộc đời, bao gồm mang thai, cho con bú, thời ấu thơ và thanh thiếu niên.

Người ăn chay phải sử dụng đặc biệt quan tâm để đảm bảo đủ số lượng vitamin B-12. Chế độ ăn chay chủ yếu là thực vật, bao gồm ngũ cốc, các loại đậu, hạt, hạt, rau và trái cây nhưng không bao gồm thực phẩm động vật (thịt bò, thịt lợn, thịt gia cầm, động vật hoang dã và cá) và có thể hoặc không bao gồm một số sản phẩm động vật, chẳng hạn như sữa (sữa và các sản phẩm sữa), trứng và thực phẩm chế biến có chứa casein hoặc váng sữa. Mặc dù người ăn chay có thể có nguy cơ cao hơn thiếu hụt đối với một số chất dinh dưỡng (ví dụ, vitamin B-12) so với người không ăn, thiếu hụt dinh dưỡng không phải là nguyên nhân chính gây tử vong hoặc bệnh tật ở phương Tây xã hội.

Chế độ ăn chay có liên quan đến nguy cơ mắc bệnh thiếu máu cơ tim thấp hơn, tăng huyết áp, ĐTD típ 2, béo phì và một số loại ung thư; chế độ ăn chay ít chất béo, kết hợp với các yếu tố lối sống lành mạnh khác, đã được chứng minh là có hiệu quả trong điều trị các bệnh này. Người ăn chay có lipoprotein mật độ thấp thấp hơn, huyết thanh tốt hơn kiểm soát glucose, và giảm stress oxy hóa. Ăn ít thực phẩm chứa chất béo bão hòa và cholesterol, và ăn nhiều rau, trái cây, ngũ cốc, các loại đậu, hạt và hạt và các sản phẩm từ đậu nành giàu chất xơ và chất phytol là thành phần của chế độ ăn chay góp phần giảm mắc các bệnh mãn tính.

Hyunju Kim và cộng sự (2019) đã sử dụng dữ liệu người trung niên ở cộng đồng (n = 12,168) trong nghiên cứu ARIC (nguy cơ xơ vữa động mạch ở cộng đồng) được theo dõi từ năm 1987-2016. Chế độ ăn uống của người tham gia được phân loại theo 4 chỉ số chế độ ăn uống dựa trên thực vật một cách tổng thể trong đó thực phẩm thực vật lành mạnh mới nhận được điểm số cao hơn, các chỉ số lượng thức ăn động vật cao hơn nhận được điểm thấp hơn. Kết quả cho thấy những người tham gia tuân thủ chỉ số chế độ ăn uống dựa trên thực vật tổng thể chứng minh có nguy cơ mắc bệnh tim mạch thấp hơn 16%, 31% đến 32% và 25% đến 25%. Kết luận rằng chế độ ăn thực vật cao hơn và thực phẩm động vật thấp hơn có liên quan đến nguy cơ thấp hơn về mắc bệnh tim mạch và tử vong [55].

1.3. INSULIN

1.3.1. Đại cương về insulin

Insulin là hormon điều hòa chuyển hóa các chất dinh dưỡng trong đó là hormon duy nhất có tác dụng làm hạ đường huyết. Insulin được tổng hợp từ tế bào beta của tiểu đảo Langerhans của tuyến tụy nội tiết là hormon đa peptid. Gen insulin người nằm ở nhánh ngắn của nhiễm sắc thể thứ 11. Phân tử tiền chất là preproinsulin ở hệ võng trạng nội mô dưới sự điều khiển của DNA/RNA hệ võng nội mô tiết ra preproinsulin có trọng lượng phân tử 11.500. Ngay sau khi được thành lập các enzym ty thể sẽ tách ra thành proinsulin có trọng lượng phân tử khoảng 9.000. Proinsulin sẽ được mang đến bộ máy Golgi và dự trữ trong các hạt, khi trưởng thành 1 phân tử Proinsulin sẽ tách ra thành một phân tử insulin và một peptid C có 31 acid amin, trọng lượng phân tử khoảng 3000 [9], [74].

1.3.2. Thụ thể insulin

Để có hiệu quả insulin cần phải gắn với thụ thể insulin trên bề mặt màng tế bào cơ quan đích. Thụ thể đặc hiệu của insulin trên bề mặt của màng tế bào hiện diện ở phần lớn các tế bào trong cơ thể. Tác dụng insulin chỉ thể hiện ngay sau khi insulin kết hợp với thụ thể của chúng trên bề mặt của màng tế bào đích. Tại các tế bào mỡ, cơ vân và tế bào gan sự liên kết insulin và thụ thể này đặc biệt đi kèm với các đáp ứng sinh học ở các tổ chức này đối với hormone. Các thụ thể này liên kết rất nhanh với insulin với tính chuyên biệt và ái lực rất cao để có thể liên kết với lượng rất bé.

Các thụ thể insulin là thành phần của dòng họ yếu tố phát triển (growth factor family), gồm phức hợp glycoprotein màng với hai tiểu đơn vị alpha và beta. Tiểu đơn vị alpha có PM = 135.000 nằm phía bên ngoài màng tế bào, kết hợp với insulin và liên kết với tiểu đơn vị beta có PM = 95.000, xuyên qua màng tế bào, nằm chủ yếu ở bào tương, chứa enzym tyrosine kinase và có hiện tượng tự hoạt hóa [9], [74].

1.3.3. Hệ thống vận chuyển glucose

Sự oxy hóa glucose là nguồn năng lượng chính của nhiều loại tế bào trong cơ thể và đặc biệt cho chức năng của tế bào não. Vì màng tế bào không dễ thấm đối với các phân tử háo nước như glucose vì vậy cần đến các chất protein vận chuyển để đưa glucose vào nội bào gọi là protein vận chuyển glucose (GLUT).

Ngoài ra tại ruột non và ống thận có chất đồng vận chuyển glucose-Na⁺ cần năng lượng. Tất cả các tế bào khác đều có GLUT không đòi hỏi năng lượng nhằm đưa glucose dễ dàng từ nơi có nồng độ glucose cao qua màng tế bào vào vùng nồng độ thấp. Các chất vận chuyển glucose bao gồm 14 thành phần, trong đó một số đã được xác định. Các chất protein vận chuyển glucose (GLUT) phổ biến đó là GLUT1, 2,3,4 và 5 [10].

1.3.4. Tác dụng của insulin

Khi insulin liên kết với đơn vị α , tiểu đơn vị β tự hoạt hoá phosphoryl (autophosphorylation), tiếp đến bổ sung protein vào phức hợp và phosphoryl vào mạng lưới cơ chất nội bào, bao gồm: cơ chất thụ thể insulin-1 (IRS-1), cơ chất thụ thể insulin-2 (IRS-2) và các thành phần khác. Cơ chất hoạt hoá này tạo sự bổ sung diễn tiến tiếp theo và hoạt hoá các kinase, phosphatase... và các phân tử tín hiệu trong các đường chuyển hoá phức tạp gồm 2 cách chính. [9], [74].

Cách thứ nhất: Hoạt hóa PI3-kinase liên quan đến chuỗi phosphoryl hóa bắt nguồn từ những vùng kinase bị hoạt hóa, tác động ngăn nội bào của các protein bao gồm GLUT4, transferin, thụ thể lipoprotein nhỏ đậm đặc (LDLsd), thụ thể của yếu tố II tăng trưởng giống insulin (IGF II), để di chuyển chúng ra bề mặt màng tế bào. Các protein này bị giam hãm trong nội bào vào thời kỳ sau hấp thu, sẽ di chuyển đến bề mặt tế bào trong khi ăn.

Hoạt hóa PI3-kinase làm di chuyển các túi chứa GLUT4 đến màng tế bào, tăng tổng hợp glycogen và lipid, và kích thích các con đường chuyển hóa khác.

Sau khi liên kết với thụ thể một số phức hợp thụ thể nội nhập vẫn còn tranh luận, các phức hợp nội nhập góp phần cho tác dụng insulin sau này hay là hạn chế tác dụng insulin bằng cách đưa insulin đến tiêu thể dọn dẹp nội bào. Chúng tạo thuận lợi cho sự vận chuyển các chất dinh dưỡng vào trong các tổ chức nhạy cảm với insulin và có thể thúc đẩy sự phát triển bằng cách cho các chất IGF II di chuyển đến thụ thể bề mặt tế bào. Trong cách thức này, những khiếm khuyết di truyền phần xa đối với thụ thể insulin sẽ đưa đến tình trạng “đề kháng insulin sau thụ thể”.

Các khiếm khuyết có thể là: Bất thường về những enzyme phụ trách phosphoryl hóa của chất protein của GLUT, đột biến bản thân chất GLUT, hoặc bất thường trong quá trình tiến triển của chúng. Tuy nhiên, các bất thường về enzyme phosphatase có thể làm trì hoãn phục hồi bình thường của thụ thể insulin đối với vị trí bề mặt màng tế bào của chúng, kết quả gây đề kháng đối với tác dụng của insulin.

Cách thứ hai: Sự thủy phân glycolipid của màng bởi hoạt hóa phospholipase C kích thích bởi insulin. Tiềm năng của các chất “thông tin thứ hai” như inositol monophosphate hoặc diacylglycerol có thể qua trung gian cho các đáp ứng nội bào với insulin, với phosphoryl hóa nội bào do diacylglycerol bằng sự hoạt hóa protein kinase C (PKC).

Các bất thường thụ thể insulin đối với nồng độ ái lực hay cả hai sẽ ảnh hưởng đến tác dụng của insulin. “Điều hòa ngược” là hiện tượng trong đó số lượng thụ thể insulin bị giảm nhằm đáp ứng khi nồng độ insulin máu tăng cao kéo dài, do gia tăng giáng hóa nội bào. Khi nồng độ insulin thấp, sự kết hợp thụ thể được điều hòa bình thường trở lại.

Phối hợp nồng độ insulin cao và giảm kết hợp insulin với thụ thể thường gặp trong béo phì sử dụng nhiều glucose và có lẽ sử dụng nhiều insulin ngoại sinh kéo dài. Phối hợp nồng độ insulin máu thấp và tăng kết hợp insulin với thụ thể: hoạt động thể lực, nhịn ăn. Sự hiện diện một lượng lớn cortisol sẽ làm giảm sự liên kết insulin với thụ thể do tác động trực tiếp chính cortisol gây ra hoặc qua trung gian của đi kèm với tăng insulin máu.

1.3.4.1. Tại gan

Gan là cơ quan chính mà insulin đến qua đường máu và tác dụng trên gan theo 2 cách

(1) Insulin gây tác dụng đồng hóa: Insulin xúc tiến cùng lúc sự tổng hợp và dự trữ glycogen, đồng thời ức chế sự thoái biến glycogen. Các tác dụng này được thực hiện qua trung gian do các sự thay đổi hoạt hóa các enzyme trong quá trình tổng hợp glycogen. Gan có khả năng dự trữ tối đa 100 - 110 gam glycogen tương đương lượng năng khoảng 400 - 440 Kcalo.

(2) Insulin làm tăng tổng hợp protein và triglyceride và thành lập VLDL tại gan. Insulin cũng ức chế tân sinh đường và xúc tiến sự thủy phân glycogen (glycolysis) thông qua tác dụng của chúng lên các enzyme của quá trình thủy phân này. Insulin ức chế chuyển hóa. Insulin tác động sau khi ăn bằng cách ức chế thoái biến glycogen tại gan, ức chế sinh chất cetone cũng như sự tân sinh đường tại gan [9], [74].

1.3.4.2. Tại cơ

Insulin xúc tiến cho sự tổng hợp protein ở cơ bằng cách gia tăng sự vận chuyển các acid amin cũng như kích thích sự tổng hợp protein ở các tiêu thể. Thêm vào đó, insulin cũng xúc tiến tổng hợp glycogen để thay thế cho lượng glycogen được sử dụng khi hoạt động cơ. Điều này rất phức tạp do sự gia tăng vận chuyển glucose vào tế bào, thúc đẩy hoạt tính của enzyme glycogen synthetase và ức chế hoạt động của enzyme glycogen phosphorylase. Khoảng 500 - 600 g glycogen dự trữ trong tổ chức cơ của người nặng 70 kg, nhưng do thiếu enzyme glucose - 6 phosphatase trong tổ chức này, nó không thể sử dụng như là nguồn glucose trong máu, ngoại trừ được cung cấp gián tiếp cho gan chất lactate để biến đổi thành glucose.

1.3.4.3. Tổ chức mỡ

Tổ chức mỡ là nguồn dự trữ năng lượng có hiệu quả của cơ thể dưới dạng triglyceride. Insulin tác động cho TG dự trữ trong tế bào mỡ bằng nhiều cơ chế:

(1) Insulin thúc đẩy cho sự sản xuất enzyme lipoprotein lipase (enzyme này gắn vào nội mạc mô mỡ và nội mạc mạch máu) có tác dụng thủy phân triglycerid từ các lipoprotein lưu hành.

(2) Bằng sự gia tăng vận chuyển glucose vào tế bào mỡ, insulin cũng tăng cung cấp 6 glycerol phosphate, chất dùng trong sự ester hóa FFA thành triglycerid.

(3) Insulin ức chế thoái biến lipid nội bào của nguồn TG dự trữ bằng cách ức chế enzyme lipase nội bào (còn gọi là enzyme lipase nhạy cảm với hormon). Sự giảm các acid béo này đến gan là yếu tố điều hoà của insulin nhằm giảm sự tân sinh đường và tạo chất cetone tại gan.

1.3.5. Kháng insulin

1.3.5.1. Định nghĩa kháng insulin

KI là tình trạng suy giảm tác dụng sinh học của insulin trên cơ quan đích biểu hiện bằng sự gia tăng nồng độ insulin trong máu. Có thể nói cách khác KI xảy ra khi tế bào của tổ chức đích không đáp ứng hoặc bản thân các tế bào của tổ chức đích chống lại sự gia tăng insulin máu [9], [74].

Năm 1998 TCYTTG đã đưa ra định nghĩa thống nhất: “Được xem là KI khi chỉ số HOMA lớn hơn tứ phân vị cao nhất trong nhóm chứng”.

Cường insulin không phải là do sự tăng tiết nguyên phát insulin gây hạ glucose máu mà đó là sự phản ứng với tình trạng KI.

1.3.5.2. Phân loại và nguyên nhân gây kháng Insulin

Phân loại kháng insulin dựa theo nguyên nhân:

Kháng tế bào đích thừa hưởng: các đột biến thụ thể insulin, ĐTĐ type 2, chứng loạn dưỡng mỡ.

KI thứ phát: béo phì, nhiều hormon chống điều hòa, ĐTĐ type 2, không hoạt động, stress, nhiễm khuẩn, thai kỳ, liên quan miễn dịch, nhịn ăn,....

KI tiên phát: THA, hội chứng buồng trứng đa nang, hội chứng X.

Một số chất kháng insulin trong máu:

Các hormon: gia tăng một số hormon chống điều hòa đường huyết như cortisol, GH, glucagon, catecholamin và thyroxin.

Acid béo tự do (FFA): Randle ghi nhận gia tăng nồng độ FFA máu ở người béo và ĐTĐ type 2 gây giảm sử dụng glucose ở ngoại biên. Có nhiều bằng chứng về FFA gây KI, FFA liên quan đến sự tân sinh glucose ở gan và góp phần làm giảm hoặc mất sự nhạy của insulin tại gan ở người béo phì và ĐTĐ tít 2.

Kháng thể KI: khi điều trị insulin lâu ngày ở bệnh nhân ĐTĐ tít 1 có thể xuất hiện kháng thể KI.

Các cytokins: TNF α có tác dụng lên chuyển hóa glucose và lipid.

Acid béo tự do (FFA) và kháng insulin

FFA và một số FFA chuỗi dài làm giảm trạng thái lỏng của màng tế bào, làm thay đổi khả năng tiếp cận các thụ thể insulin, làm mất ổn định sự truyền tín hiệu của GLUT-4 đồng thời làm thay đổi khả năng gắn và hoạt động của insulin. KI tăng khi tích lũy chất béo trong cơ thể (chế độ ăn thừa mỡ) làm tăng cân và ngược lại KI được cải thiện khi cân nặng giảm. Nồng độ FFA trong máu tăng ở người béo phì và ĐTĐ tít 2 liên quan đến ức chế FFA sau ăn bị rối loạn [9], [75].

1.3.5.3. Các phương pháp xác định kháng insulin

Phương pháp đánh giá hoạt động nội sinh của insulin [29], [62], [79], [82], [103]

- Nồng độ insulin máu lúc đói (I_0).

Phương pháp định lượng được sử dụng chủ yếu hiện nay là phương pháp miễn dịch phóng xạ (RIA-Radio Immuno Assay).

Được gọi là cường insulin, KI khi có sự gia tăng bất thường về nồng độ insulin lúc đói $> \bar{X} + SD$ (\bar{X} nồng độ trung bình của insulin lúc đói nhóm chứng).

Cường insulin khi nồng độ insulin huyết thanh lúc đói $\geq 12 \mu U/ml$.

- Định lượng insulin và glucose sau NPDNG

NPDNG đường uống bao gồm định lượng glucose và insulin lúc đói và sau khi uống 75g glucose. Cường/kháng insulin khi có sự gia tăng bất thường nồng độ insulin và glucose đói và 2 giờ sau khi uống đường so với nhóm chứng ($> \bar{X} + SD$).

- NPDNG đường tĩnh mạch

Đánh giá sự tiết insulin sớm và muộn sau khi truyền nhanh vào tĩnh mạch một lượng glucose. Phương pháp này có ưu điểm kiểm soát được lượng glucose đưa vào cơ thể nhưng bất tiện vì phải lấy máu thật chuẩn và nhiều lần. Các phương pháp ngoại sinh [9]

- Phương pháp kẹp đẳng đường tăng insulin máu

Adres (1996) và De Fronzo (1979) đã đưa phương pháp này để đánh giá sự nhạy insulin, xác định KI và được xem là “tiêu chuẩn vàng”. Phương pháp: truyền

insulin và truyền glucose liên tục để ngăn cản hạ glucose máu. Nhạy insulin được đánh giá bằng số lượng glucose cần truyền vào để ổn định glucose máu.

- Nghiệm pháp ức chế insulin

Bệnh nhân được truyền vào epinephrine hoặc propranolol hoặc somatostatine cùng với insulin và glucose. Phương pháp này ít thông dụng vì có nhiều tác dụng phụ. Phương pháp gián tiếp [37], [96]

- Chỉ số HOMA-IR (Mô hình HOMA 1)

Sử dụng chỉ số HOMA-IR để đánh giá sự KI

$$\text{HOMA-IR} = (I_0 \times G_0) / 22,5$$

Trong đó: I_0 : là nồng độ Insulin máu lúc đói ($\mu\text{U/ml}$)

+ G_0 : là nồng độ glucose máu lúc đói (mmol/L)

Chỉ số HOMA-IR trong các nghiên cứu xác định kháng insulin.

- Chỉ số HOMA-IR (+) $\geq 2,6$

- Chỉ số QUICKI (Quantitative insulin sensitivity check index).

Đánh giá KI. bằng QUICKI index = $1 / [\log I_0 (\mu\text{U/ml}) + \log G_0 (\text{mg/dl})]$

WHO qui định có KI khi QUICKI < Qtb-SD ở nhóm chứng.

Chỉ số QUICKI xác định kháng insulin < 0,33.

- Chỉ số McAuley. McAuley đề xuất công thức tính [20]

$$\text{McAuley} = \text{Exp} [2,63 - 0,28 \text{Ln}(I_0 \mu\text{U/ml}) - 0,31 \text{Ln}(\text{triglycerid mmol/l})]$$

Trong đó: Exp là kỳ vọng toán

Chỉ số Mc Auley đánh giá kháng insulin < 5,8

- Chỉ số Bennett. = $1 / [\text{Ln}(I_0 \mu\text{U/ml}) \times \text{Ln}(G_0 \text{ mmol/L})]$

Một số chỉ số kháng insulin không đặc hiệu

- Chỉ số nhạy insulin (ISI: insulin sensitivity index):

Là tỷ số giữa nồng độ glucose và insulin máu (I/G)

Sử dụng NPDNG để đánh giá đáp ứng tiết insulin thừa sớm trong 30 phút đầu.

Tỷ số giữa nồng độ glucose và insulin lúc đói là hằng số sau đó so với nhóm chứng.

- Chức năng tế bào beta: HOMA% B [15], [24]

Khả năng tiết insulin của tế bào beta được tính theo công thức HOMA% B còn gọi là HOMA-S. Chỉ số HOMA% B = $(20 \times I_0) / (G_0 - 3,5)$

Trong đó: I_0 là nồng độ insulin máu lúc đói và G_0 là nồng độ glucose máu lúc đói

Xác định cường chức năng tế bào beta HOMA-%B $\geq 116\%$

- Chỉ số insulin

$$\text{Chỉ số insulin} = (I_2 - I_0) / (G_2 - G_0)$$

1.4. LEPTIN

1.4.1. Đại cương về leptin

Leptin là một trong hormon điều hòa chuyển hóa biến dưỡng đúng hơn là cytokine của tổ chức mỡ tạng được ghi nhận ban đầu từ phòng thí nghiệm Jackson ở Hoa Kỳ vào năm 1994, khi các nhà khoa học phát hiện ra chú chuột đặc biệt rất háo ăn và bị béo phì (chuột ob). Sau khi nghiên cứu, người ta ghi nhận chuột ob bị khiếm khuyết về gen trong quá trình tổng hợp phân tử protein và ngày nay các nhà khoa học đã đặt tên là gen lep và phân tử leptin [60], [61], [116].

1.4.2. Tổng hợp leptin

Leptin được tổng hợp chủ yếu từ các tế bào mỡ trắng. Khi cơ thể thiếu leptin hoặc ngay cả trong trường hợp đề kháng leptin sẽ dẫn đến tình trạng ăn nhiều quá mức gây nên béo phì. Khi các chú chuột ob thiếu hụt leptin được điều trị bởi leptin tái tổ hợp, chúng trở nên ăn ít lại và giảm cân đáng kể. Sự khám phá ra leptin đã mở ra một cuộc cách mạng về khái niệm béo phì.

Leptin được xem như hormon quan trọng giữ vai trò liên kết giữa mô mỡ ngoại biên và hệ thần kinh trung ương trong việc kiểm soát sự thèm ăn và tiêu thụ năng lượng của cơ thể. Tuy nhiên vấn đề ứng dụng leptin trong lâm sàng gặp nhiều khó khăn do hầu hết các đối tượng béo phì trên lâm sàng không phải do khiếm khuyết gen tổng hợp leptin bẩm sinh, mà chủ yếu do chế độ dinh dưỡng, tập luyện thể lực và các yếu tố môi trường. Những trường hợp béo phì này lại thường kèm theo tăng leptin máu, từ đó đã xuất hiện khái niệm đề kháng leptin trên lâm sàng [1], [92].

Leptin tác động trên tổ chức thông qua các thụ thể. Thụ thể leptin không chỉ có mặt ở hệ thần kinh trung ương mà còn hiện diện ở các tổ chức ngoại biên như mạch máu, tế bào beta tụy... Thông qua các cơ chế tác dụng, các yếu tố ảnh hưởng đến nồng độ leptin và sự ảnh hưởng của leptin trên cơ thể giúp chúng ta có một cái nhìn toàn diện hơn về ứng dụng của leptin trên lâm sàng.

Ngoài tổ chức mỡ ra leptin còn được tổng hợp tại nhau thai và buồng trứng. Có hai giả thuyết cho hiện tượng trên, người ta cho rằng leptin đóng vai trò như những yếu tố tăng trưởng thông tin về trạng thái năng lượng giữa mẹ và con, mặt khác nhau thai có thể là một trong những cơ quan đích chịu tác động của hormon leptin. Ngoài ra những nghiên cứu gần đây còn ghi nhận sự hiện diện của leptin ở dạ dày, gan và tụy, tuyến yên, tuyến vú và tế bào tủy xương.

Ở người, gen mã hóa leptin nằm trên nhiễm sắc thể số 7q31.3 và tổng hợp nên phân tử leptin gồm 167 axit amin với đầu tận gồm chuỗi tín hiệu 21 axit amin được xem như phần chức năng của phân tử leptin. Đầu tận giúp chuyển leptin vào các tiểu thể và sau đó loại bỏ chuỗi tín hiệu này và tuần hoàn trong máu dưới dạng phân tử gồm 146 axit amin.

1.4.3. Các yếu tố liên quan đến sự tiết leptin

Nồng độ leptin huyết tương phản ảnh khối lượng mô mỡ của cơ thể và liên quan mật thiết với tình trạng dự trữ năng lượng ở não. Nhiều nghiên cứu ghi nhận nồng độ leptin trong tuần hoàn phụ thuộc nhiều yếu tố [59], [77].

1.4.3.1. Hoạt động thể lực

Khi hoạt động tình trạng tăng chuyển hóa và sự tiêu thụ năng lượng của cơ thể khi hoạt động thể lực sẽ ảnh hưởng đến gia tăng sự biểu lộ của các phân tử ARN thông tin và ảnh hưởng đến nồng độ leptin trong tuần hoàn. Các nghiên cứu cho thấy hoạt động thể lực nặng kéo dài sẽ làm giảm nồng độ leptin máu và nồng độ leptin thường thấp ở các vận động viên thể thao.

Cơ chế điều hòa sản xuất leptin của việc hoạt động thể lực có thể do hoạt động thể lực làm tăng sự nhạy cảm insulin với các nồng độ axit béo và tăng hoạt tính giao cảm thượng thận từ đó làm giảm sự bài tiết leptin. Mặc khác như chúng ta đã biết, leptin là một hormon điều hòa sự cân bằng năng lượng, do đó khi sự tiêu thụ năng lượng quá mức sẽ ảnh hưởng đến nồng độ leptin trong máu [33], [47].

1.4.3.2. Tình trạng béo phì

Béo phì là tình trạng bệnh lý phổ biến trên toàn thế giới [2]. Một số các nghiên cứu trên người và động vật béo phì đều cho thấy nồng độ leptin gia tăng đáng kể. Nồng

độ leptin có mối tương quan chặt chẽ với chỉ số BMI của cơ thể, khối lượng mỡ của cơ thể càng cao thì nồng độ leptin càng cao. Mặt khác, kích thước tế bào mỡ cũng ảnh hưởng đến sự biểu lộ các phân tử ARN thông tin của leptin.

1.4.3.3. Thời tiết

Nhiều nghiên cứu cho thấy khi thời tiết lạnh, nhiệt độ thấp sẽ làm giảm nồng độ leptin trong máu, cơ chế có thể là do hoạt tính giao cảm tăng và sẽ tác động lên thụ thể β_3 tại mô mỡ làm giảm tổng hợp leptin.

1.4.3.4. Các yếu tố khác ảnh hưởng đến nồng độ leptin trong máu

Bảng 1.2. Các yếu tố khác ảnh hưởng đến nồng độ leptin trong máu

Làm giảm leptin máu	Làm tăng leptin máu
Androgen	Béo phì
Nhịn đói	Suy thận
Tập thể dục lâu	Insulin
Nhiệt độ lạnh	Corticoids
Động vận β_3	Glucose
IGF-1	Estrogen
Axit béo tự do	Rượu
Hormon tăng trưởng	TNF α , IL-1

1.4.4. Vai trò và chức năng leptin

Leptin có nhiều chức năng trong cơ thể.

1.4.4.1. Leptin và điều hòa cân bằng năng lượng

Leptin là thành phần của họ cytokine, các thụ thể của nó cũng thuộc nhóm thụ thể cytokine [1]. Hệ thống tín hiệu bên trong tế bào của leptin phụ thuộc vào hệ thống JAK STAT (kinase signal transduction and translation system).

Sau khi ăn no, leptin được bài tiết nhiều từ mô mỡ, sẽ liên kết vào thụ thể của nó tại vùng dưới đồi từ đó hoạt hóa một vòng thần kinh phức tạp và ức chế cảm giác

thèm ăn. Ngoài ra leptin còn tác động đến hệ thống dopamine ngoài vùng hạ đồi và thông báo cho cơ thể nhận biết về cảm giác no bụng. Leptin không chỉ tác động ức chế cảm giác thèm ăn, leptin còn hoạt hóa thần kinh giao cảm làm tăng tiêu thụ năng lượng, kích thích tế bào mỡ nâu sinh nhiệt. chính vì thế leptin được xem như một hormon chống béo phì.

Tác dụng chính của leptin trên hệ thần kinh trung ương, điều chỉnh lượng thức ăn ăn vào, tiêu thụ năng lượng và cân bằng chuyển hóa. Leptin tác động trên thụ thể Lep-Rb ở nhân cung vùng hạ đồi, hoạt hóa một vòng phản ứng phức tạp, điều hòa cảm giác thèm ăn, từ đó điều chỉnh lượng thức ăn khi ăn vào.

Ngoài vùng hạ đồi, leptin còn tương tác với hệ thống dopamine góp phần tăng thêm cảm giác chán ăn. Khi bổ sung leptin cho những đối tượng bị thiếu hụt leptin, leptin sẽ làm gia tăng tổng hợp các synap thần kinh bài tiết và dẫn truyền các neuropeptide proopiomelanocortin cảm giác chán ăn, ngược lại giảm dẫn truyền các neuropeptide Y cảm giác ngon miệng.

Leptin không chỉ tác dụng trên hệ thần kinh trung ương gây cảm giác chán ăn, leptin còn làm gia tăng tiêu thụ năng lượng, tăng hoạt hóa giao cảm, hoạt hóa mỡ nâu sinh nhiệt. Trên lâm sàng những bệnh nhân bị thiếu hụt leptin bẩm sinh do đột biến gen sẽ bị béo phì do chúng hao ăn quá độ, trên những bệnh nhân này nếu được điều trị bằng leptin tái tổ hợp sẽ giúp giảm cảm giác thèm ăn, bệnh nhân sẽ bớt ăn lại và cân nặng trở về bình thường [1], [13], [33].

1.4.4.2. Leptin và sự tăng trưởng

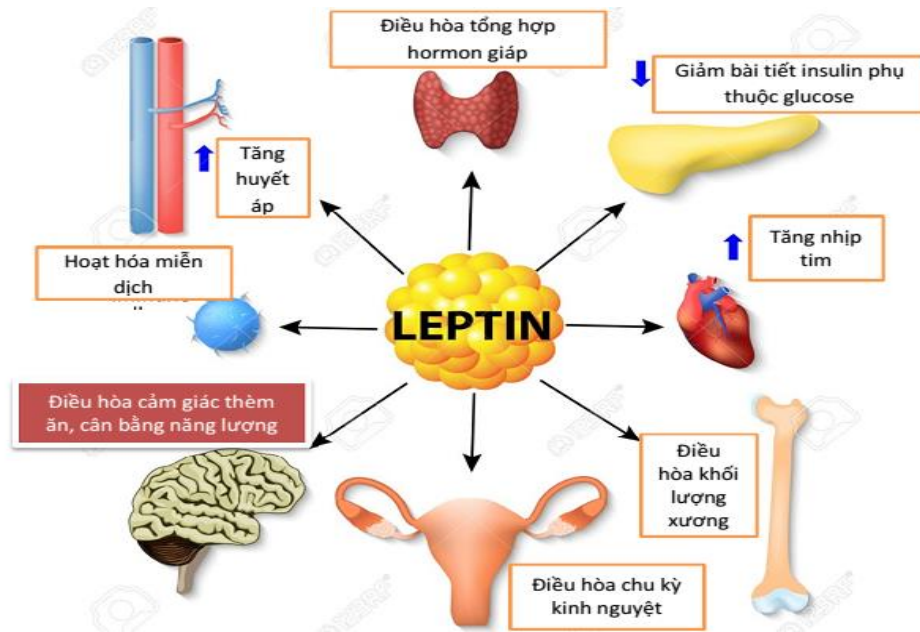
Những nghiên cứu gần đây trên người và động vật, người ta đều ghi nhận leptin có vai trò trong điều hòa sự bài tiết các hormon GH và IGF-1. Ngược lại nhiều nghiên cứu đã được thực hiện chứng minh được có sự liên quan giữa nồng độ leptin máu và GH, IGF-1, khi tiêm IGF-1 hoặc GH sẽ làm giảm khối lượng mô mỡ, giảm sự bài tiết và hoạt động của leptin.

1.4.4.3. Leptin và chức năng tạo máu

Những nghiên cứu gần đây đã phát hiện ra các thụ thể Lep-R hiện diện trên bề mặt các tế bào tạo máu và đóng vai trò trong việc sinh sản, biệt hóa các tế bào tiền thân tạo máu. Gainsford and Alexander mô tả chức năng này của leptin. Thí

nghiệm của Umemoto cho thấy ở những con chuột db (bị đột biến dẫn đến khiếm khuyết thụ thể của leptin) sẽ giảm sự tạo các dòng bạch cầu ở tủy xương so với những con chuột bình thường.

Nakata và cộng sự đã ghi nhận có hiện tượng gia tăng kết tập tiểu cầu ở người béo phì có nồng độ leptin cao trong máu và có thể góp phần làm nặng thêm tình trạng bệnh lý tim mạch vốn đã có trên bệnh nhân béo phì và đái tháo đường.



Hình 1.1. Tác dụng leptin lên các tổ chức

Nguồn trích dẫn: Discover The Impact That Leptin Has On Your Weight Loss.

myweightlossfun.com • September 30, 2015

1.4.4.4. Leptin và chức năng sinh sản

Về phương diện sinh sản, leptin có thể tác động trực tiếp trên tinh hoàn và buồng trứng, ngoài ra có thể ảnh hưởng lên trục hạ đồi- tuyến yên – sinh dục. nồng độ hormon sinh dục giảm thấp trên những chuột ob, và khi điều trị bằng hormon leptin tái tổ hợp có thể giúp phục hồi lại chức năng sinh dục ở cả 2 giới.

1.4.4.5. Leptin với chức năng miễn dịch và các cytokine viêm

Nhiều nghiên cứu khác đã ghi nhận có mối liên hệ mật thiết giữa IL-1, TNF- α và leptin máu. Các cytokine có tác động trực tiếp và gián tiếp làm gia tăng nồng độ leptin máu trong tuần hoàn. Leptin đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa tính miễn dịch thích nghi, kích thích quá trình hóa hướng động các bạch cầu đa nhân trung tính và thúc đẩy quá trình thực bào của các đại thực bào.

Ngoài ra leptin còn giúp gia tăng các cytokine tiền viêm như interleukin (IL)-6, IL-12, TNF- α ... Những nghiên cứu gần đây còn ghi nhận leptin ức chế sự tăng sinh của tế bào T điều hòa và hoạt hóa tế bào T giúp đỡ.

1.4.4.6. Leptin và chuyển hóa glucose

Ngoài tác dụng ảnh hưởng của leptin lên tế bào beta và nồng độ insulin máu, Heather Denroche và cộng sự (2012) còn đưa ra hàng loạt cơ chế tác dụng của leptin trên chuyển hóa glucose không phụ thuộc vào nồng độ insulin máu. Leptin ngoài tác động trực tiếp đến tế bào beta còn ảnh hưởng đến tế bào alpha, tác động trên mô cơ, gan và mô mỡ giúp cân bằng glucose máu và các tác dụng này được xem như tương tự như hormon insulin.

Ngoài ra leptin còn tác động trên hệ thần kinh trung ương, thông qua hệ thống thần kinh giao cảm và phó giao cảm giúp điều hòa và cân bằng chuyển hóa glucose.

1.4.4.7. Leptin tác động trên tế bào alpha của tụy

Có nhiều nghiên cứu cho thấy vai trò của leptin trên tế bào alpha của tụy, nghiên cứu trên thực nghiệm ghi nhận nồng độ glucagon tăng cao trên những chuột ob/ob bị thiếu hụt leptin và nồng độ glucagon máu sẽ giảm ngay khi truyền leptin tái tổ hợp. Những nghiên cứu thực nghiệm khác ghi nhận khi điều trị bằng leptin trên những con chuột bị đái tháo đường típ 1 sẽ giúp cải thiện tình trạng tăng glucagon máu và giúp ổn định đường huyết. [13], [33]

Tác dụng của leptin trên tế bào alpha là một tác dụng rất quan trọng, ngày nay đang được nghiên cứu nhiều trong điều trị đái tháo đường thông qua cơ chế ức chế tiết glucagon và giúp cải thiện glucose máu. Tác dụng ức chế tiết glucagon là tác dụng trực tiếp thông qua thụ thể của leptin ngay trên bề mặt tế bào alpha. Ngoài ra người ta còn ghi nhận tác dụng ức chế tiết glucagon của leptin có thể gián tiếp thông qua tác dụng của leptin trên nồng độ insulin máu, và nồng độ insulin máu có ảnh hưởng trực tiếp đến sự bài tiết glucagon.

Ngoài ra leptin có thể tác động trên tế bào alpha thông qua những tín hiệu giao cảm từ vùng hạ đồi. Tuy nhiên nhìn chung, cơ chế điều hòa chuyển hóa

glucose của leptin là phức tạp và bao gồm nhiều yếu tố, một tác động duy nhất ức chế tế bào alpha tiết glucagon không đủ ngăn ngừa hiện tượng tăng glucose máu và cần nhiều nghiên cứu hơn nữa để đánh giá vấn đề này.

1.4.4.8. Tác động của leptin trên tế bào gan

Leptin sẽ không ảnh hưởng nhiều đến chuyển hóa glucose tại gan trong điều kiện bình thường, tuy nhiên trong điều kiện tăng insulin máu, nhiều nghiên cứu đã chứng minh leptin làm gia tăng tác động ức chế tân sinh glucose tại gan của insulin.

Ngoài ra một vài nghiên cứu cho thấy leptin kích thích gia tăng dự trữ glycogen tại gan, thông qua cơ chế ức chế glycogen synthase kinase 3 và ức chế quá trình phosphoryl hóa glycogen. Ngoài ra các nghiên cứu còn ghi nhận leptin ức chế tác dụng của glucagon tại gan. Tuy nhiên cơ chế tác động của leptin trên tế bào gan rất phức tạp và chịu ảnh hưởng của rất nhiều yếu tố khác nhau và trong nhiều điều kiện khác nhau. Leptin có thể tác động gián tiếp đến chuyển hóa glucose tại gan thông qua hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm.[13], [33]

1.4.4.9. Tác động của leptin trên tổ chức ngoại biên .

Trên tổ chức cơ: Cơ chế tác động của leptin tại mô cơ còn chưa rõ tuy nhiên hầu hết các nghiên cứu đều ghi nhận leptin làm gia tăng nhạy cảm insulin và tăng thu nhận glucose vào mô cơ. Cũng như tác động tại gan, tác động của leptin tại mô cơ tùy thuộc vào tình trạng chuyển hóa, và thời gian tiếp xúc của leptin tại mô cơ. Nồng độ leptin máu cao tại mô cơ kéo dài sẽ làm gia tăng sự nhạy cảm insulin tại mô cơ, tăng thu nhận glucose tại mô cơ và giảm tích tụ mỡ tại cơ.

Ngoài ra những tín hiệu từ vùng hạ đồi sau khi được kích thích bởi leptin sẽ làm tăng thu nhận glucose và oxy hóa và sử dụng axit béo, đó là tác động gián tiếp của leptin trên chuyển hóa glucose tại cơ thông qua hệ thần kinh trung ương.

Trên tổ chức mỡ: Trái ngược với tác động cộng hưởng cùng insulin trên mô cơ và gan, leptin ức chế tác động của insulin trên mô mỡ trắng, ngược lại leptin giúp gia tăng thu nhận glucose ở mô mỡ nâu. Tác động của leptin trên mô mỡ nâu và mô trắng góp phần ảnh hưởng vào chuyển hóa glucose trong cơ thể.

Nhiều nghiên cứu chứng minh tác động ức chế insulin tại mô mỡ trắng là tác động trực tiếp của leptin trong khi tác động kích thích thu nhận glucose từ mô mỡ nâu là do tác dụng gián tiếp thông qua hệ thần kinh trung ương.

Trên tổ chức xương: Tác dụng của leptin trên tổ chức xương chưa rõ, còn nhiều tranh cãi. Những nghiên cứu trước đây cho rằng leptin tác động thông qua vùng hạ đồi làm ức chế sự tạo xương và giảm khối lượng xương tuy nhiên một vài nghiên cứu gần đây lại cho thấy leptin có vai trò quan trọng trong sự tiêu xương và thành lập xương. Những nghiên cứu trên chuột ob cho thấy khi bổ sung leptin tái tổ hợp sẽ giúp cải thiện khối lượng và chất lượng xương. [13], [33]

1.4.4.10. Leptin và tim mạch

Leptin và huyết động.

Leptin cũng tham gia điều hòa trương lực giao cảm và huyết áp động mạch. Các thực nghiệm trên chuột cho thấy khi tiêm leptin vào não thất hoặc tiêm leptin vào tĩnh mạch làm gia tăng huyết áp, và tăng kích thích giao cảm. Huyết áp gia tăng tỉ lệ với nồng độ leptin trong dịch não tủy.

Để gây ra tăng huyết áp và tăng hoạt tính giao cảm, nồng độ leptin trong máu ngoại vi cao gấp 100 lần trong dịch não tủy, điều này cho thấy ảnh hưởng của leptin lên trương lực giao cảm chủ yếu thông qua hệ thần kinh trung ương.

Leptin tác động trực tiếp lên mạch máu ngoại vi và gây dẫn mạch thông qua nitrite oxit (NO) và endothelin-1(ET-1). Ảnh hưởng của leptin lên chức năng mạch máu và trương lực giao cảm là độc lập với tình trạng đề kháng insulin.[13], [33]

Leptin và tần số tim

Leptin gây tăng nhịp tim thông qua kích thích thần kinh giao cảm, tuy nhiên các nghiên cứu trên động vật đã cắt bỏ hệ thần kinh giao cảm vẫn ghi nhận được mối liên quan giữa nhịp tim và tình trạng tăng leptin máu, điều này cho thấy leptin có thể tác động trực tiếp lên thụ thể của nó trên bề mặt cơ tim và gây tăng nhịp tim không thông qua hệ thần kinh giao cảm.

Leptin và xơ vữa động mạch

Leptin có tác dụng thúc đẩy quá trình xơ vữa động mạch thông qua nhiều cơ chế khác nhau: kích thích sự hóa hướng động của đại thực bào, tăng sinh tế bào cơ

tron mạch máu và bài tiết các yếu tố viêm gây xơ vữa như fibrinogen, yếu tố von Willebrand, yếu tố VII và plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1). Các yếu tố này tương quan với khối lượng mỡ của cơ thể và nồng độ leptin máu.

Ngoài ra leptin có thể có liên quan đến sự bài tiết TNF- α và IL-6 từ mô mỡ gây tăng đông, rối loạn chức năng nội mạc và bệnh mạch vành. Ngoài ra, nhiều nghiên cứu ghi nhận leptin còn có tác dụng gây tăng kết tập tiểu cầu và tác dụng này càng rõ rệt khi nồng độ leptin máu càng cao.

Leptin và phì đại thất trái

Leptin gây hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm và liên quan chặt chẽ với huyết áp và nhịp tim, đây là 2 yếu tố quan trọng làm tăng khối lượng cơ thất trái. Xu Fang-Ping và cộng sự (2004) đã tiến hành thí nghiệm trên chuột và ghi nhận rằng, sự gia tăng leptin kéo dài có thể làm tăng sản xuất các chất như endothelin-1 (ET-1) và sản phẩm oxy phản ứng (reactive oxygen species =ROS). ET-1 và ROS từ lâu đã được biết đến cùng với angiotensin II và norepinephrine là những yếu tố quan trọng tham gia làm gia tăng khối lượng cơ thất trái.

Nghiên cứu Ahsan Kazmi và CS (2012) [52] và (2016) [53] ghi nhận nồng độ Leptin tương quan với BMI trên người béo phì và không béo phì, nồng độ cao nhất ở phụ nữ so với nam. Tuổi tác không liên quan nồng độ leptin.

1.4.5. Đề kháng leptin

Những nghiên cứu trên người đều cho thấy nồng độ leptin máu thường cao ở những bệnh nhân béo phì, từ đó đặt ra câu hỏi liệu các bệnh nhân béo phì có bị đề kháng với tác dụng chuyển hóa của leptin bởi vì nồng độ leptin máu tăng cao cũng không thể đưa khối lượng mô mỡ của những bệnh nhân này trở về bình thường. Có nhiều cơ chế giải thích cho hiện tượng đề kháng leptin [59], [69], [89], [95], [104], [105].

Thứ nhất có thể do sự chuyên chở leptin vào hệ thần kinh trung ương bị bão hòa ở những bệnh nhân béo phì. Mặt khác trên những chú chuột béo phì do ăn quá nhiều mỡ, khả năng kích thích của leptin lên hệ thống tín hiệu JAK STAT bị giảm đáng kể.

Trên bệnh nhân béo phì còn có sự hoạt hóa các cytokine như SOCS-3 (suppressors of the cytokine signalling family) ức chế các tín hiệu của leptin. Tuy nhiên sự đề kháng leptin chỉ làm giảm tác dụng ức chế cảm giác thèm ăn và tăng

tiêu thụ năng lượng của leptin, các tác dụng khác của leptin trên hệ thần kinh giao cảm dường như được bảo tồn và gây ra những hậu quả xấu trên tim mạch. Khái niệm “đề kháng leptin chọn lọc” dùng để minh họa cho hiện tượng trên [102].

Sự đề kháng leptin chọn lọc gây ra bởi giảm hiệu quả của leptin, do sự tương tác khi truyền với protein phản ứng C (CRP) người vào chuột ob/ob sẽ làm giảm hiệu quả của leptin trong việc điều hòa cảm giác thèm ăn và ngăn chặn giảm cân. Trong mô hình này, ảnh hưởng của leptin lên kiểm soát cảm giác đói và điều chỉnh cân nặng gần như bị vô hiệu.

Quan sát này gợi ý rằng sự gắn kết của CRP người với leptin có thể gây trở ngại khả năng leptin tiếp cận hạ đồi và xuyên qua hàng rào máu não. Ngoài ra nồng độ CRP tăng cao có thể ức chế khả năng gắn kết của leptin vào thụ thể của nó [102].

1.4.6. Ảnh hưởng của insulin lên nồng độ leptin máu

Các nhà nghiên cứu đã ghi nhận được insulin là một yếu tố điều hòa quan trọng trong việc tổng hợp và bài tiết leptin từ mô mỡ trắng. Insulin máu tăng cao sẽ làm tăng biểu lộ các gen tổng hợp leptin và làm tăng nồng độ leptin trong máu. Điều này thấy rõ trong những trường hợp u tuyến tiết insulin (insulinoma), nồng độ leptin máu sẽ tăng rất cao, và sẽ trở về bình thường sau khi phẫu thuật cắt u tuyến.

Tương tự ở những chú chuột bị đái tháo đường do streptozocin, do sự thiếu hụt insulin nên nồng độ leptin máu rất thấp và trở về bình thường khi điều trị bằng insulin. Trong phòng thí nghiệm, kích thích mô mỡ tăng tiết leptin của insulin thường thể hiện rõ ở những chú chuột gầy, và tác dụng này sẽ kém đi ở những chú chuột béo phì, có thể do tình trạng đề kháng insulin.

Leptin ảnh hưởng lên sự bài tiết insulin và sự nhạy cảm insulin ở ngoại biên qua phát hiện ra các thụ thể của leptin trên bề mặt tế bào β của tiểu đảo tụy, từ đó đặt ra vấn đề liệu leptin có tác động trên những thụ thể đó và ảnh hưởng trực tiếp đến sự bài tiết insulin.

Nhiều nghiên cứu ghi nhận nồng độ leptin có liên quan trực tiếp đến độ nhạy insulin và điều này hoàn toàn độc lập với khối lượng mỡ của cơ thể. Nồng độ leptin cao thường liên quan đến tình trạng đề kháng insulin không phụ thuộc và chỉ số BMI [41].

Cơ chế tác dụng của leptin trên tế bào beta tụy khi bệnh nhân có biểu hiện dư thừa dinh dưỡng năng lượng, làm gia tăng bài tiết leptin, điều này làm giảm sự bài tiết insulin từ tế bào beta tụy.

Leptin tác động trực tiếp lên kênh K-ATP, tăng khử cực và giảm sự nhạy cảm của kênh K với những kích thích từ từ hiệu của glucose. Nghiên cứu của Segal K R và cộng sự [92] ghi nhận ở những người gầy có đề kháng insulin thì nồng độ leptin máu sẽ cao hơn nhóm gầy nhưng nhạy cảm insulin có ý nghĩa thống kê (4,35 so với 1,90 ng/mL; $p < 0,05$).

1.5. CÁC NGHIÊN CỨU LIÊN QUAN

1.5.1. Nghiên cứu thành phần trong thức ăn chay thuần túy

Hoàng Thị Thu Hương và cộng sự (2005) khi nghiên cứu khẩu phần ăn chay thuần túy chủ yếu trên đối tượng ăn chay trường tại Huế ghi nhận như sau [4].

- Lượng protein và năng lượng do protein trong khẩu phần ăn của nữ tu sĩ ăn chay $36,5 \pm 19,2$ g thấp hơn của nữ giới có chế độ ăn bình thường ($p < 0,01$) nhưng của nam tu sĩ là $52,1 \pm 41,3$ g lại không khác biệt với nam giới có không ăn chay ($p > 0,05$).

- Lượng lipid và năng lượng do lipid trong khẩu phần ăn của nữ tu sĩ ăn chay $22,3 \pm 8,6$ g thấp hơn của nữ giới không ăn chay ($p < 0,05$) và của nam tu sĩ ăn chay $46,0 \pm 5,0$ g lại cao hơn so với nam giới có chế độ ăn bình thường ($p < 0,01$).

Năng lượng do G, L, P trong khẩu phần ăn của nam tu sĩ đạt $2224,0 \pm 263,0$ kcal/24 giờ và tỷ lệ % năng lượng do G, L, P trong khẩu phần ăn là 69,75%, 20,02% và 10,23% và năng lượng do G, L, P trong khẩu phần ăn của nữ tu sĩ là $1772,0 \pm 333,0$ kcal/ kcal và tỷ lệ % năng lượng do G, L, P trong khẩu phần ăn của nữ tu sĩ ăn chay là 80,14 %, 12,70 % và 8,16%.

Như vậy có một sự bất cân đối thành phần và năng lượng trong khẩu phần ăn của người ăn chay nhất là nữ giới thấp hơn theo khuyến cáo Viện dinh dưỡng Việt Nam và nghiên cứu của Caranza Madrigal kèm tỷ lệ thành phần glucid cao hơn.

Nguyễn Trung Huy và Nguyễn Hải Thủy (2005) qua điều tra năng lượng tiêu thụ dựa trên khẩu phần ăn của tu sĩ có chế độ ăn chay trường cũng tại Huế [6] ghi nhận

thành phần các chất dinh dưỡng và năng lượng đưa vào của nữ thuần chay đều thấp hơn nam tu sĩ. Tỷ lệ phần trăm của các thành phần dinh dưỡng (Protid - Lipid - Glucid) trong khẩu phần ăn thuần chay lần lượt là 12.4 % - 16.6% - 71%. Điều này cho thấy lượng carbohydrate trong thành phần thức ăn thuần chay qua các khảo sát chiếm 71% tổng năng lượng, đều vượt quá khuyến cáo (theo Viện dinh dưỡng từ 60 - 65%).

Aleksandra Tomova và cộng sự (2019) ghi nhận sự khác biệt về thành phần vi sinh vật đường ruột giữa các cá nhân theo chế độ thuần chay hoặc chế độ ăn chay và những người ăn kiêng theo chế độ ăn tạp cũng đã được ghi nhận chế độ ăn uống nguồn gốc thực vật dường như có lợi cho sức khỏe con người bằng cách thúc đẩy sự phát triển của hệ thống vi sinh đa dạng và ổn định hơn [100].

Ngoài ra, người thuần chay và ăn chay có số lượng cao hơn đáng kể của một số đơn vị phân loại hoạt động liên quan đến Bacteroidetes so với nhóm ăn tạp. Chất xơ (nghĩa là carbohydrate không được tiêu hóa, được tìm thấy trong thực vật) nhất là làm gia tăng các vi khuẩn sinh axit lactic, như Ruminococcus, E. trực tràng, và Roseburia, và giảm các loài Clostridium và Enterococcus.

Polyphenol, cũng có nhiều trong thực phẩm thực vật, gia tăng loại Bifidobacterium và Lactobacillus, nhằm cung cấp tác dụng chống mầm bệnh và chống viêm và bảo vệ tim mạch. Sử dụng nhiều chất xơ thúc đẩy sự phát triển của các chủng loại lên men chất xơ thành các chất chuyển hóa dưới dạng axit béo chuỗi ngắn (SCFA), bao gồm acetate, propionate và butyrate. Các tác động đến sức khỏe của các axit béo chuỗi ngắn bao gồm cải thiện khả năng miễn dịch chống lại mầm bệnh, tính toàn vẹn hàng rào máu não, cung cấp cơ chất năng lượng và điều hòa chức năng quan trọng của ruột. Tóm lại, các thông tin y học ghi nhận chế độ ăn chay/ thuần chay có hiệu quả trong việc thúc đẩy một hệ sinh thái đa dạng của các vi sinh vật có lợi nhằm hỗ trợ cả vi sinh vật (microbiome) ruột của người và sức khỏe tổng thể. Đánh giá này sẽ tập trung vào ảnh hưởng của chế độ ăn uống và các chất dinh dưỡng khác nhau, đặc biệt là chế độ ăn uống nguồn gốc từ thực vật tác động lên thành phần vi sinh vật ruột và sản xuất các chất chuyển hóa vi sinh vật tác động đến sức khỏe của vật chủ

1.5.2. Nghiên cứu ăn chay và yếu tố nguy cơ tim mạch

Hoàng Thị Thu Hương và cộng sự (1998-2002) khảo sát 112 người có chế độ thuần chay ghi nhận ở nhóm dưới 40 tuổi các thành phần lipid máu đều nằm trong giới hạn lý tưởng, tuy nhiên nhóm trên 40 tuổi chỉ có nồng độ TG huyết thanh nhóm ăn chay cao hơn so nhóm không ăn chay ($1,84 \pm 0,79$ mmol/l so với $1,29 \pm 0,46$ mmol/l, $p < 0,01$) [4].

David Ja Jenkin và cộng sự (2003) ghi nhận thức ăn chay gồm thức ăn từ thiên nhiên có lợi cho sự ngăn cản những bất thường về chất đường và chất béo trong điều trị và dự phòng biến chứng ở bệnh nhân đái tháo đường [48].

Ambroszkiewicz J và cộng sự (2004) ghi nhận những người ăn chay có nồng độ cholesterol, HDL.C và LDL.C thấp hơn so với ăn hỗn hợp truyền thống nhưng không có sự khác biệt đáng kể về nồng độ TG giữa các nhóm nghiên cứu [18].

Goff LM và cộng sự (2005) Nghiên cứu 24 người ăn chay và 25 người không ăn chay. Khảo sát nhân trắc học, đánh giá chế độ ăn trong 7 ngày và mức độ hoạt động thể lực, tổng lượng chất béo trong cơ thể ghi nhận không có sự khác biệt giữa các nhóm về giới tính, tuổi, BMI, số đo vòng eo, tỷ lệ mỡ cơ thể, mức độ hoạt động và năng lượng. Người ăn chay có HATT thấp hơn ($-11,0$ mmHg, CI $-20,6$ đến $-1,3$, $P = 0,027$) và lượng carbohydrate ăn vào cao hơn ($10,7\%$, CI $6,8-14,5$, $P < 0,001$), polysacarit không tinh bột ($20,7$ g, CI $15,8-25,6$, $P < 0,001$) và chất béo không bão hòa đa ($2,8\%$, CI $1,0-4,6$, $P = 0,003$), với chỉ số đường huyết thấp hơn đáng kể ($-3,7$, CI $-6,7$ đến $-0,7$, $P = 0,01$). Ngoài ra, người ăn chay có nồng độ TG huyết tương lúc đói thấp hơn ($-0,7$ mmol / l, CI $-0,9$ đến $-0,4$, $P < 0,001$) và glucose ($-0,4$ mmol / l, CI $-0,7$ đến $-0,09$, $P = 0,05$) [40].

Nguyễn Hải Thủy và cộng sự (2007) khảo sát 328 đối tượng ăn trường chay (≥ 15 tuổi) ghi nhận nhóm glucose máu tăng có nồng độ TC, HDL.C và LDL. C đều trong giới hạn bình thường, nhưng gia tăng nồng độ TG là $2,73 \pm 2,50$ mmol/l. Nồng độ TG biến đổi sớm nhất và tăng nhiều trong nhóm RLDNG ($2,75 \pm 2,67$ mmol/l) và tiếp tục ở mức cao trong nhóm ĐTĐ. Có sự tương quan thuận giữa nồng

độ G_2 với TC ($r = 0,44285$), TG ($r=0,26182$), LDL.C ($r = 0,48983$) và tương quan nghịch với HDL.C ($r = -0,17733$). Tỷ lệ tăng glucose máu (TGM) là 90/328 (27,44%) trong đó tỷ lệ RLDNG là 58/328 (17,68%) chiếm 64,44% của nhóm TGM. Tỷ lệ ĐTĐ là 32/328 (9,75%) trong đó số bệnh nhân ĐTĐ mới phát hiện là 24/32 (75%). Tỷ lệ ĐTĐ trong nghiên cứu này cao gấp 2,69 đến 4,03 lần so với các nghiên cứu trong nhân dân trong những năm gần đó. Không có sự khác biệt về tỷ lệ mắc bệnh khi so sánh giữa nam và nữ. Tỷ lệ TGM tăng dần theo tuổi trong đó nhóm RLDNG là $55,5 \pm 14,1$ tuổi, nhóm ĐTĐ là $60,2 \pm 10,6$ tuổi và nhóm không TGM là $39,3 \pm 16,2$ tuổi ($p < 0,001$). Tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ của ăn chay dưới 40 tuổi cao gấp 1,75 lần so với người bình thường cùng độ tuổi, tăng từ 2,1 lần ở tuổi 40- 59 tuổi và tăng lên 3,84 lần ở tuổi trên 60 tuổi [8].

Shu-Yu Yang và cộng sự (2011) ghi nhận so với các nhóm không ăn kiêng, những người ăn chay có BMI, huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương thấp hơn. Ngoài ra, nồng độ triglyceride, cholesterol toàn phần, HDL-C, LDL-C, ApoA1, ApoB, acid uric, albumin và gamma-glutamyltransferase cũng giảm đáng kể ở người ăn chay [113].

Nico S. Rizzo và cộng sự (2011) trong một nghiên cứu cắt ngang trên 773 người (tuổi trung bình 60) ghi nhận tiết thực chay giảm đáng kể với các thành tố HCCH ngoại trừ HDL.C và giảm HCCH (OR 0.44, 95% CI 0.30–0.64, P, 0.001) khi so sánh với tiết thực không ăn chay sau khi đã hiệu chỉnh các yếu tố lối sống và địa dư [86].

Roman Pawlak và cộng sự (2017) ghi nhận tỷ lệ mắc bệnh ĐTĐ típ 2 ở những người ăn chay thấp hơn so với người không ăn chay có khả năng do cân nặng được cải thiện, lượng chất xơ ăn vào cao hơn và không có protein động vật và sắt trong chế độ ăn. Các nghiên cứu về chế độ thuần chay có hiệu quả trong kiểm soát đường huyết và chế độ ăn này kiểm soát glucose huyết tương ở mức cao hơn so với chế độ ăn kiêng theo khuyến cáo cho bệnh nhân ĐTĐ.

Chế độ ăn chay còn có liên quan đến sự cải thiện tiên lượng thứ phát như giảm cân nặng, thành phần lipid huyết thanh và huyết áp động mạch. Các nghiên cứu đã xác định chế độ ăn chay có thể được sử dụng phổ biến trong dự phòng ĐTĐ típ 2 và là một trong những phương pháp cải thiện đường huyết [80].

Michelle McMacken và cộng sự (2017) cũng ghi nhận chế độ ăn uống nguồn gốc từ thực vật là những phương tiện hiệu quả để phòng ngừa và quản lý bệnh ĐTĐ típ 2. Chế độ ăn thực vật là các mô hình ăn uống nhấn mạnh đến các loại rau quả, ngũ cốc nguyên hạt, rau, trái cây, các loại hạt và không khuyến khích hầu hết hoặc tất cả các sản phẩm có nguồn gốc từ động vật [65]. Bằng chứng từ các nghiên cứu quan sát và can thiệp chứng minh sự lợi ích của chế độ ăn uống nguồn gốc từ thực vật trong điều trị bệnh ĐTĐ típ 2 và giảm các biến chứng vi mạch và mạch máu lớn ĐTĐ. Tỷ lệ chất dinh dưỡng đa lượng (macronutrients) tối ưu để phòng ngừa và điều trị bệnh ĐTĐ típ 2 đang gây tranh cãi; thay vào đó nên tập trung vào mô hình ăn uống và thực phẩm.

Tuy nhiên, bằng chứng cho thấy loại và nguồn chất bột đường (carbohydrate) (chưa tinh chế so với tinh chế), chất béo (không bão hòa đơn và không bão hòa đa so với bão hòa và dạng trans), và protein (thực vật so với động vật) đóng vai trò chính trong phòng ngừa và quản lý bệnh ĐTĐ típ 2.

Nhiều cơ chế tiềm năng mang lại lợi ích từ chế độ ăn uống thực vật trong sự cải thiện tình trạng kháng insulin, bao gồm đảm bảo trọng lượng cơ thể khỏe mạnh, gia tăng chất xơ và thành phần phyto, tương tác thực phẩm- vi sinh vật (food-microbiome) và giảm chất béo bão hòa, sản phẩm gắn đường bậc cao, nitrosamine và sắt.

Evelyn Medawar và cộng sự (2019) dựa trên 205 nghiên cứu ghi nhận so với chế độ ăn thông thường, chế độ ăn thực vật (thời gian ≤ 24 tháng) có tác dụng có lợi trên sự kiểm soát cân nặng, chuyển hóa năng lượng và phản ứng viêm toàn thân giữa những nhóm người tham gia khỏe mạnh, béo phì và ĐTĐ típ 2. Qua đó đã đề xuất các vấn đề mới liên quan đến hệ vi sinh vật, trong đó chế độ ăn uống dựa trên thực vật có thể điều hòa hệ vi sinh vật đường ruột theo hướng đa dạng thuận lợi của các loài vi khuẩn, nhưng một dấu hiệu chức năng từ dưới lên trên báo hiệu về sự thay đổi vi khuẩn do chế độ ăn uống thực vật vẫn còn mang tính suy đoán cao.

Tóm lại, chế độ ăn uống nguồn gốc từ thực vật làm phát triển các chiến lược phòng ngừa và điều trị mới nhằm chống lại béo phì và bệnh đi kèm có liên quan [66].

Penghui Shang và cộng sự (2011) [93] nghiên cứu tại Đài Loan về Hội chứng chuyển hóa liên quan các chế độ ăn trong 10 năm (1996–2006) trên 93.209 đối tượng ăn chay (n=1116), ăn chay có cá (n=2461), ăn chay có sữa (n=4313) và không ăn chay (n=85319). Trong khoảng thời gian trung bình 3,75 năm theo dõi có 8006 HCCH xảy ra và tần suất HCCH là 229/ 10000 người/năm. So với người ăn chay, chỉ số HR của HCCH đối với nhóm không ăn chay, ăn chay có cá, ăn chay có sữa lần lượt là 0,75 (95% CI, 0,64, 0,88), 0,68 (95% CI, 0,55; 0,83) và 0,81 (95% CI, 0,67, 0,97) sau khi hiệu chỉnh về giới, tuổi, học vấn, thuốc lá, rượu bia, hoạt động thể lực và thư giãn.

Các thành tố HCCH của không ăn chay và ăn chay có cá là 0,72 (95% CI, 0,62; 0,84), 0,70 (95% CI, 0,57; 0,84) lần nguy cơ giảm (HDL-C, trong khi không ăn chay là 1,16 (95% CI, 1,02; 1,32) lần nguy cơ tăng glucose máu. Các dữ kiện trên cho thấy ăn chay không giảm nguy cơ HCCH so với ăn chay có cá, ăn chay có sữa và không ăn chay.

1.5.3. Nghiên cứu ăn chay và insulin

Chien Jung Hung và cộng sự (2005) nghiên cứu tại Đài Loan ghi nhận người ăn chay có nồng độ glucose và insulin máu thấp hơn, đồng thời độ nhạy của insulin nhạy hơn so người ăn thông thường. Chế độ tiết thực và BMI thấp có liên quan một phần với tăng độ nhạy insulin ở người trẻ [46].

Goff LM và cộng sự. (2005) nghiên cứu giả thuyết cho rằng chế độ ăn thuần chay cải thiện độ nhạy insulin và giảm lượng lipid dự trữ nội bào cơ (IMCL= intramyocellular lipid) qua nghiên cứu 24 người ăn chay và 25 người ăn bình thường.

Khảo sát nhân trắc học, đánh giá chế độ ăn trong 7 ngày và mức độ hoạt động thể lực đã ghi nhận không có sự khác biệt đáng kể về chỉ số HOMA% S nhưng có khác biệt đối với HOMA% B (32,1%, CI 10,3-53,9, P = 0,005), trong khi mức IMCL thấp hơn đáng kể ở cơ đùi (-9,7, CI -16,2 đến -3,3, P = 0,01). Chế độ ăn chay có tác dụng bảo vệ tim mạch, với thành phần lipid dự trữ nội bào cơ thấp hơn [40].

Shu-Yu Yang và cộng sự (2011) ghi nhận so với các nhóm không ăn kiêng (omnivore) và những người ăn chay không có sự khác biệt về nồng độ insulin máu đói, CRPhs và HOMA-IR giữa hai nhóm [113].

Jui Kun Chang và cộng sự (2013) nghiên cứu 391 phụ nữ ăn chay trong đó 80% ăn chay có kèm trứng - sữa ghi nhận có sự giảm về tỷ lệ HCCH, kháng insulin và tăng một số yếu tố bảo vệ tim mạch [28].

Mi-Hyun Kim, và cộng sự (2015). nghiên cứu ở Hàn Quốc trên một nhóm phụ nữ ăn chay sau mãn kinh ($n = 54$), đã duy trì chế độ ăn chay bán phần trong hơn 20 năm và một nhóm chứng không ăn chay ghi nhận so với những người không ăn chay, trên nhóm ăn chay có giảm về trọng lượng cơ thể ($p < 0,01$), chỉ số mỡ cơ thể ($p < 0,001$), tỷ lệ phần trăm (%) trong mỡ cơ thể ($p < 0,001$), nồng độ insulin huyết thanh ($p < 0,01$), chỉ số HOMA-IR ($p < 0,01$) sau khi điều chỉnh % chất béo trong cơ thể. Một chế độ ăn chay lâu dài có thể liên quan đến kháng insulin thấp hơn độc lập với % chất béo cơ thể ở phụ nữ sau mãn kinh [54].

1.5.4. Nghiên cứu ăn chay và Leptin

Nghiên cứu liên quan giữa chế độ ăn chay và leptin huyết thanh không nhiều Ambroszkiewicz J và cộng sự (2004) quan sát thấy trong chế độ ăn chay có một tỷ lệ chất xơ cao gấp gần hai lần so với khẩu phần ăn bình thường. Những người ăn chay có nồng độ leptin huyết thanh thấp hơn so với không ăn chay ($3,0 \pm 1,1$ ng / mL) ($5,1 \pm 2,0$ ng / mL) ($p < 0,01$) [18].

Mi-Hyun Kim và cộng sự (2015). nghiên cứu trên những người sau mãn kinh ăn chay bán phần và không ăn chay tại Hàn Quốc ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh của những người ăn chay thấp hơn đáng kể so với người không ăn chay ($p < 0,01$) sau khi điều chỉnh % chất béo trong cơ thể [54].

Tại Việt Nam, qua y văn có nhiều nghiên cứu về ăn chay dưới nhiều hình thức và mục tiêu khác nhau nhưng chưa có nhiều các công trình nghiên cứu đề cập đến nồng độ insulin và leptin huyết thanh ở những người ăn chay trường.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 2 nhóm: Nhóm có chế độ ăn chay trường làm nhóm nghiên cứu và nhóm không ăn chay trường làm nhóm quy chiếu.

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn đối tượng nghiên cứu

2.1.1.1. Nhóm ăn chay trường

Nhóm ăn chay trường (chủ yếu là các Tu Sĩ) là những người ăn chay thuần túy kéo dài liên tục trong nhiều năm cho đến thời điểm nghiên cứu.

Đối tượng có độ tuổi từ 18 tuổi trở lên.

Thời gian ăn chay ít nhất 5 năm trở lên.

2.1.1.2. Nhóm quy chiếu

Đối tượng cũng có độ tuổi từ 18 tuổi trở lên đến khám sức khỏe tổng quát Không có chế độ ăn chay trường hoặc ăn chay kỳ.

Không bị đái tháo đường và cũng không tăng huyết áp

Tham gia nghiên cứu nhằm khảo sát chủ yếu nồng độ leptin, insulin huyết thanh và một số yếu tố nguy cơ tim mạch.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.2.1. Nhóm ăn chay trường

- Ăn chay trường dưới 5 năm
- Nhiễm khuẩn cấp.
- Đột quy.
- Bệnh nhân xơ gan, suy tim, suy thận.
- Mắc các bệnh mãn tính khác như: viêm gan, lao phổi.
- Chưa dùng các thuốc ảnh hưởng nồng độ glucose huyết tương.
- Đối với bệnh nhân đang dùng một số loại thuốc ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm như nhóm glucocorticoid, thuốc điều trị rối loạn lipid máu, thuốc lợi tiểu nhóm thiazide, thuốc hạ huyết áp nhóm ức chế enzym chuyển và chẹn thụ thể angiotensin II thì phải ngừng thuốc trước đó trung bình 24 giờ dựa trên thời gian bán hủy của thuốc.
- Bệnh nhân không làm đủ các thông số nghiên cứu.

2.1.2.2. Nhóm quy chiếu

- Mắc bệnh mạn tính như: ĐTD, tăng huyết áp, hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, gút...
- Nhiễm khuẩn cấp, lao.
- Những người không làm đủ các thông số nghiên cứu liên quan đến mục tiêu chính.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Phương pháp nghiên cứu: mô tả cắt ngang và có phân tích.

2.2.2. Xác định cỡ mẫu [3]

Dựa vào công thức ước lượng một giá trị trung bình μ

$$n = \frac{Z^2 \delta^2}{c^2}$$

Trong đó:

- n: là cỡ mẫu nhỏ nhất hợp lý
- Z: là trị số tùy thuộc vào mức độ tin cậy mong muốn của ước lượng, mức tin cậy mong muốn là 95% thì $Z = 1,96$.
- c: là mức chính xác của nghiên cứu chúng tôi chọn là 0,05
- δ : là ước đoán độ lệch chuẩn của quần thể, nhưng thường là không biết; cho nên phải sử dụng độ lệch chuẩn S của mẫu thăm dò hay từ một nghiên cứu tương tự có trước để tính cỡ mẫu.

Nghiên cứu của Ruhl C.E và Everhart J.E (2001), nồng độ leptin huyết tương của các đối tượng tại Hoa Kỳ trên tất cả các chủng tộc là $4,6 \pm 0,12 \mu\text{g/l}$ (nam giới) và $12,7 \pm 0,37 \mu\text{g/l}$ (nữ giới) [87].

Theo đó, chúng tôi chọn độ lệch chuẩn ước lượng trung bình khoảng 0,25; mức chính xác của nghiên cứu là 0,05 chúng tôi ước tính cỡ mẫu cho mỗi nhóm ít nhất sẽ là:

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot (0,25)^2}{(0,05)^2} \approx 96$$

Tiến hành nghiên cứu, chúng tôi chia đối tượng nghiên cứu thành 2 nhóm:

Nhóm ăn trường chay (nghiên cứu): 311 người.

Nhóm không ăn chay (quy chiếu): 116 người.

2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

- Nghiên cứu lâm sàng nhóm ăn chay thực hiện tại Tuệ Tĩnh Đường Hải Đức Thành phố Huế và xét nghiệm thực hiện tại Khoa Hóa Sinh - Bệnh viện Trung ương Huế.

- Nhóm quy chiếu (không ăn bất kỳ hình thức ăn chay) khám lâm sàng tại Đại Học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh và thực hiện các xét nghiệm sinh hóa tại khoa Xét Nghiệm Trung tâm chẩn đoán Y Khoa Medic. Thành Phố Hồ Chí Minh.

Định lượng Insulin và Leptin huyết thanh đều sử dụng máy cùng một hãng sản xuất do đó có độ tương đồng về giá trị sinh học.

- Thời gian thực hiện: 2016-2018.

2.2.4. Các biến số nghiên cứu lâm sàng

2.2.4.1. Tuổi

Độ tuổi chia làm 3 nhóm tuổi (< 40 tuổi, 40-60 tuổi và > 60 tuổi)

2.2.4.2. Giới

Gồm nam và nữ

2.2.4.3. Thời gian ăn chay

Thời gian ăn chay chia làm 3 nhóm (5-10 năm, >10-20 năm và > 20 năm)

2.2.4.4. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Chuẩn bị bệnh nhân: Cân vào buổi sáng, trước bệnh nhân ăn sáng, mặc quần áo mỏng, cởi bỏ giày, dép, mũ.

Chuẩn bị dụng cụ: Thủ tục cân đo được thực hiện trên bàn cân nhãn hiệu Nhơn Hòa (Việt Nam), có độ chính xác đến 0,1 kg.

+ Đo chiều cao: bệnh nhân được đo đứng thẳng người theo tư thế tự nhiên, đầu để thẳng sao cho đuôi mắt và lỗ tai ngoài nằm trên một đường ngang song song mặt đất, bốn điểm phía sau là cằm, lưng, mông và gót chân áp sát thước đo. Từ từ hạ thanh ngang của thước đo xuống. Khi thanh ngang của thước đo chạm điểm cao nhất của đỉnh đầu thì dừng lại và đọc kết quả. Đơn vị của chiều cao được tính bằng mét (m) và số đo được tính chính xác đến 0,5cm.

+ Đo cân nặng: bệnh nhân được đo cân nặng đồng thời với đo chiều cao trên cùng bàn cân. Đơn vị đo cân nặng là kilôgam và số đo được tính chính xác đến 0,5 kg và sai số không quá 100g.

$$\text{BMI} = \text{cân nặng (kg)} / \text{chiều cao (m}^2\text{)}.$$

Bảng 2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân béo phì của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) năm 2000 dành cho người trưởng thành châu Á

Phân loại	BMI
Bình thường	18,5 - 22,9
+ Thừa cân	23 - 24,9
+ Béo phì độ 1	25 - 29,9
+ Béo phì độ 2	≥ 30

2.2.4.5. Vòng bụng (VB)

- Chuẩn bị bệnh nhân

Bệnh nhân nhịn ăn sáng, mặc quần áo mỏng.

- Chuẩn bị dụng cụ

Thước dây nilon có chia đơn vị đến 0,1 cm.

- Các bước tiến hành:

+ Đo chu vi vòng bụng (cm): sử dụng thước vải pha nilông không giãn có đối chiếu với thước kim loại. Đối tượng nghiên cứu đứng thẳng, hai chân dang rộng bằng chiều rộng ngang hai vai, tư thế đối xứng, trọng lượng phân đều lên hai chân, thở đều đặn. Cánh tay để 2 bên và dang rộng một góc 30 độ để giúp người đo dễ dàng hơn hoặc 2 tay ôm vai.

Người được đo nên nói rộng quần để không tạo một áp lực nào lên bụng, bệnh nhân vẫn thở bình thường. Đánh dấu bờ dưới của cung sườn 2 bên và bờ trên của mào chậu 2 bên rồi xác định điểm giữa của khoảng cách từ bờ dưới cung sườn đến bờ trên mào chậu cùng bên. Vị trí đo là điểm này. Vòng thước đo qua bụng

bệnh nhân, thước dây tạo thành mặt phẳng vuông góc với trục của thân. Lấy kết quả vào thời điểm cuối của thì thở ra nhẹ. Số đo được lấy chính xác đến 0,1 cm. Đơn vị tính: cm.

* Đánh giá kết quả như sau:

- Nam giới: VB < 90cm: bình thường và VB ≥ 90cm: béo dạng nam
- Nữ giới: VB < 80cm: bình thường và VB ≥ 80cm: béo dạng nam

2.2.4.6. *Huyết áp động mạch*

- *Chuẩn bị dụng cụ:* Sử dụng máy đo huyết áp thủy ngân.

- *Chuẩn bị bệnh nhân:* Đo huyết áp cũng được tiến hành vào buổi sáng. Trước khi đo 5 phút bệnh nhân được nghỉ ngơi, thư giãn, nhịn ăn sáng, không uống cà phê, không hút thuốc.

- *Các bước tiến hành:* Bệnh nhân được đo ở tư thế ngồi dựa lưng vào ghế, hai bàn chân chạm đất, hai cánh tay để trần đặt trên bàn ngang tim. Tất cả các bệnh nhân đều đo cả hai bên, nếu kết quả bên tay nào cao hơn lấy kết quả bên tay đó. Băng quấn của huyết áp kế có bề ngang bằng 2/3 chiều dài cánh tay và chiều dài túi hơi quấn hết 2/3 chu vi cánh tay. Mép dưới của băng quấn cách nếp lằn khuỷu tay 3 cm. Đặt ống nghe ở mép trong cánh tay nơi có động mạch cánh tay chạy qua. Bơm hơi nhanh trên áp lực làm mất mạch quay 20-30 mmHg rồi xả hơi mỗi 1-2 mmHg/nhịp đập.

Huyết áp tâm thu là áp lực tương ứng với lúc nghe thấy tiếng đập động mạch lần đầu tiên. Khi nghe tiếng đập thay đổi âm sắc lúc áp lực giảm tương ứng giai đoạn IV của Korotkoff; khi tiếng đập mất hẳn tương ứng giai đoạn V của Korotkoff. Huyết áp tâm trương tương ứng giai đoạn V của Korotkoff.

Trong một số ít trường hợp vẫn còn nghe thấy tiếng đập động mạch đến trị số 0 mmHg; lúc này huyết áp tâm trương được xác định tương ứng với giai đoạn IV Korotkoff. Đơn vị biểu thị: mmHg.

Đo 2 lần cách nhau 2 phút rồi lấy trung bình cộng mới chính xác. Nếu 2 số đo chênh nhau quá 5 mmHg thì phải đo lại 1 đến 2 lần nữa rồi mới lấy trung bình cộng. Phải đo 2 tay, lấy bên nào áp lực cao hơn, đề phòng bên kia động mạch có chỗ hẹp. Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng huyết áp.

Bảng 2.2. Phân độ tăng huyết áp Hội THA Việt Nam 2018 [7]

Phân loại	HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)
HA tối ưu	< 120	< 80
HA bình thường	< 130	< 85
HA bình thường cao	130 – 139	85 - 89
THA độ 1 (nhẹ)	140 – 159	90 - 99
THA độ 2 (trung bình)	160 – 179	100 - 109
THA độ 3 (nặng)	\geq 180	\geq 90

Trong nghiên cứu xác định THA khi bệnh nhân đã và đang dùng thuốc hạ huyết áp hoặc sẽ được chọn theo con số HA cao nhất trong đó.

Tăng huyết áp khi HATT \geq 140 mmHg và/hay HATTr \geq 90 mmHg

Tăng huyết áp tâm thu đơn độc khi HATT \geq 140 mmHg và HATTr < 90 mmHg

2.2.5. Các biến số cận lâm sàng

- Chuẩn bị đối tượng nghiên cứu : thông báo thời gian và qui trình tiến hành xét nghiệm, chế độ ăn bình thường trong 3 ngày trước đó. Nhịn đói 10 giờ qua đêm. Không vận động, hút thuốc.

- Phương pháp tiến hành: vào buổi sáng sớm lúc 7-8 giờ sáng vào lúc bụng đói. Lấy 5 ml máu tĩnh mạch để tiến hành các xét nghiệm sinh hóa.

2.2.5.1. Định lượng hsCRP

Đơn vị tính là mg/L. Để loại những trường hợp hsCRP tăng do bệnh lý viêm cấp, chúng tôi chỉ chọn những trường hợp có hsCRP \leq 20mg/L.

Đánh giá nguy cơ tim mạch qua nồng độ hsCRP huyết thanh

+ hsCRP < 1mg/L: nguy cơ tim mạch thấp.

+ hsCRP = 1-2 mg/L: nguy cơ tim mạch trung bình.

+ hsCRP > 2 mg/L: nguy cơ tim mạch cao.

2.2.5.2. Định lượng các thành phần lipid huyết tương

- Phương pháp tiến hành: lấy máu tĩnh mạch đúng quy cách để định lượng thành phần lipid máu được thực hiện trên máy Olympus AU640 tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế. Đơn vị biểu thị: mmol/l.

+ Đồi tượng được lấy 2ml máu tĩnh mạch, để đông tự nhiên.

+ Ly tâm tại chỗ, tách huyết thanh để định lượng.

+ Định lượng các thông số: TC, TG, HDL-C, LDL-C.

Theo khuyến cáo Hội Nội Tiết Đái Tháo Đường Việt Nam 2018.

Bảng 2.3. Theo khuyến cáo Hội Nội Tiết Đái Tháo Đường Việt Nam 2018

Xét nghiệm	mg%	mmol/l	Xếp loại
Cholesterol toàn phần	< 200	5,20	Bình thường
	200 – 239	5,2 – 6,21	Cao giới hạn
	≥ 240	≥ 6,24	Cao
Triglyceride	< 150	< 1,73	Bình thường
	150 – 199	1,73 – 2,29	Cao giới hạn
	200 – 499	2,3 – 5,74	Cao
	≥ 500	≥ 5,75	Rất cao
HDL – Cholesterol	< 40	< 1,03	Thấp
	≥ 60	≥ 1,54	Cao
LDL – Cholesterol	< 100	< 2,57	Tối ưu
	100 – 129	2,57 – 3,32	Gần tối ưu
	130 – 159	3,34 – 4,09	Cao giới hạn
	160 – 189	4,11 – 4,86	Cao
	≥ 190	≥ 4,88	Rất cao

2.2.5.3. Chỉ số sinh xơ vữa

Trong nghiên cứu chúng tôi sử dụng 4 biến số Non-HDL.C (TC-HDL-C), TC/ HDL-C, TG/HDL-C và LDL-C/HDL-C.

Đánh giá chỉ số sinh xơ vữa giá trị bệnh lý [64], [73].

- Non-HDL.C ≥ 3,4 mmol/l
- TC/HDL-C ≥ 4
- LDL-C/HDL-C ≥ 2,3

2.2.5.4. Định lượng glucose huyết tương lúc đói

Định lượng glucose máu theo phương pháp GOD – PAP (test quang phổ enzym) trên máy Olympus AU640 tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế. Đơn vị biểu thị mmol/l.

Chúng tôi dùng chỉ số G_0 để phản ánh nồng độ glucose máu lúc đói

Tiền đái tháo đường khi G_0 : 5,6-6,9 mmol/l

Đái Tháo Đường: $G_0 \geq 7$ mmol/l

2.2.5.5. Định lượng nồng độ HbA1C

Bệnh nhân được lấy máu vào buổi sáng hôm sau cùng mẫu máu với làm glucose máu lúc đói. Làm xét nghiệm tại khoa Sinh hóa Bệnh viện Trung Ương Huế.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi chỉ dựa vào 2 tiêu chuẩn (glucose huyết tương đói và HbA1c) trong đó:

Dựa vào tiêu chuẩn của Hiệp Hội Đái Tháo Đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2018 [85] ĐTĐ được chẩn đoán khi có ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

+ Nồng độ HbA1C $\geq 6,5\%$ và/hoặc

+ Nồng độ glucose huyết tương lúc đói (ít nhất sau 8 giờ không ăn) ≥ 7 mmol/L (126 mg/dL)

Tiền ĐTĐ xác định khi có ít nhất 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:

+ Nồng độ HbA1C $\geq 5,7 - < 6,5\%$ và/hoặc

+ Nồng độ glucose huyết tương lúc đói (ít nhất sau 8 giờ không ăn) $\geq 5,6 - < 7$ mmol/L (126 mg/dL).

2.2.5.6. Định lượng insulin huyết thanh lúc đói

Định lượng insulin máu bằng phương pháp miễn dịch điện hóa phát quang (ECLIA) dựa trên nguyên lý sandwich bằng máy Cobas 6000 tại Khoa Sinh hóa, Bệnh viện Trung ương Huế, đơn vị biểu thị: μ IU/ml.

- Phương pháp tiến hành:

+ Tất cả đối tượng được lấy máu chỉ trên vùng cẳng tay.

+ Lượng máu lấy 2,5ml, không cần chống đông.

+ Quay ly tâm 3000 vòng/ phút để tách huyết thanh.

+ Thời điểm lấy máu để định lượng insulin cùng lúc với glucose.

+ Mẫu nghiệm máu được tiến hành phân tích trên máy Cobas 6000, trong cùng ngày.

- Nguyên lý kỹ thuật: định lượng insulin dựa trên nguyên lý miễn dịch theo kiểu “sandwich”, phương pháp điện hóa phát quang (ECLIA). Tổng thời gian của phản ứng là 18 phút. Lần ủ đầu tiên: gồm mẫu bệnh phẩm (huyết thanh, huyết tương), một kháng thể đơn dòng đặc hiệu với insulin đã được gắn với biotin và một kháng thể đơn dòng hiệu với insulin được gắn với phức hợp ruthenium để tạo thành phức hợp kiểu sandwich. Lần ủ thứ hai: sau khi cho thêm các vi hạt được bao phủ bởi streptavidin, hợp sẽ bám vào phase rắn qua phản ứng của biotin và streptavidin. Phức hợp phản ứng được đưa vào buồng đo. Tại đây các vi hạt (microparti) được giữ lại bằng từ tính trên bề mặt điện cực. Những chất thừa được rửa đi. Dùng dòng điện một chiều 2 volt tác động vào nhằm kích thích quang và cường độ tín hiệu ánh sáng phát ra có thể đo được bằng bộ phận nhận quang.

Kết quả được tính toán dựa vào đường cong chuẩn thu được bằng cách hai điểm và đường cong gốc được cung cấp từ nhà sản xuất. Nồng độ insulin tỷ lệ thuận với cường độ ánh sáng thu được.

Dùng chỉ số I_0 để phản ánh nồng độ insulin huyết tương lúc đói.

Cường insulin khi nồng độ insulin lúc đói $I_0 \geq 12 \mu\text{U/ml}$. [57]

Nhóm quy chiếu được định lượng insulin huyết thanh cũng bằng phương pháp điện di miễn dịch điện hóa phát quang (electrochemiluminescence immunoassay “ECLIA”) thực hiện trên máy Cobas E602 của công ty Roche với bộ test kit theo máy và đơn vị cũng tính bằng $\mu\text{U/ml}$.

2.2.5.7. Chỉ số HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance)

Hiện nay chỉ số HOMA-IR vẫn là tiêu chuẩn chính đánh giá sự KI theo nồng độ insulin và glucose huyết tương lúc đói với công thức $\text{HOMA-IR} = (I_0 \times G_0)/22,5$ [15], [24] trong đó I_0 : nồng độ Insulin máu đói ($\mu\text{U/ml}$) và G_0 : nồng độ glucose máu lúc đói (mmol/L).

Chỉ số HOMA-IR (+) $\geq 2,6$

2.2.5.8. Chỉ số McAuley

Để tránh yếu tố nhiễu do glucose máu làm chỉ số HOMA-IR (+) giả. Chúng tôi đánh giá kháng insulin dựa theo nồng độ insulin và TG lúc đói bằng chỉ số McAuley theo công thức: $\text{Exp} [2,63 - 0,28 \text{Ln}(I_0 \mu\text{U/ml}) - 0,31 \text{Ln}(\text{triglycerid mmol/l})]$, trong đó: Exp là kỳ vọng toán.

Chỉ số McAuley (+) $\leq 5,8$ [43]

2.2.5.9. Chức năng tế bào beta HOMA- %B

Khả năng tiết insulin của tế bào beta dựa theo nồng độ insulin và glucose máu lúc đói được tính theo công thức: $HOMA- \%B = (20 \times I_0) / (G_0 - 3,5)$.

I_0 là nồng độ insulin máu lúc đói và G_0 là nồng độ glucose máu lúc đói

Chỉ số HOMA-% B (+): $\geq 116 \%$ [15], [24]

2.2.5.10. Định lượng nồng độ leptin huyết thanh

Mẫu huyết thanh của người bệnh có chứa leptin sẽ được ủ trong các giếng cùng với antiserum (kháng thể liên hợp biotin đơn dòng). Một phức hợp sandwich hình thành. Sau khi ủ và rửa đi những phần không kết hợp, enzym liên hợp được thêm vào, tiếp là cơ chất và cuối cùng là thêm dung dịch ngừng phản ứng. Độ đậm màu tỉ lệ thuận với nồng độ leptin trong mẫu, được đo ở bước sóng 450nm.

- Phương pháp tiến hành: Lấy 1ml máu tĩnh mạch buổi sáng khi đói.

Ống nghiệm được chống đông bằng heparin để định lượng leptin máu theo phương pháp ELISA sandwich. Dựa trên phản ứng đặc hiệu giữa kháng thể được gắn ở đáy giếng ELISA với kháng nguyên leptin có trong huyết thanh bệnh nhân kết hợp với sự chuyển màu cơ chất đặc hiệu.

Sử dụng bộ kit Leptin sandwich, DRG, Đức.

Xét nghiệm được tiến hành trên máy máy tự động EVOLIS Twin Plus, Mỹ.

Nơi thực hiện: Khoa Sinh hóa – Bệnh viện Trung ương Huế. Đơn vị biểu thị: ng/ml. Đơn vị biểu thị: $\mu\text{g/ml}$.

- Quy trình kỹ thuật:

+ Ly tâm tách lấy phần huyết tương sau đó bảo quản lạnh ngay ở nhiệt độ -20°C cho đến khi tiến hành xét nghiệm.

+ Pha loãng mẫu huyết tương với dung dịch pha loãng theo tỉ lệ 1:1000. Không sử dụng máu đục, máu vỡ hồng cầu.

+ Chuẩn bị thuốc khử: đưa thuốc thử về nhiệt độ phòng trước khi sử dụng.

+ Dung dịch rửa: hòa 30ml dung dịch rửa với 1170 ml nước cất để được dung dịch 1200 ml, sau khi pha, ổn định 2 tuần ở nhiệt độ phòng.

+ Dung dịch chuẩn: nồng độ chuẩn từ S0 – S5 lần lượt là: 0 ng/ml; 2 ng/ml; 5 ng/ml; 25 ng/ml; 50 ng/ml; 100ng/ml. Cho 0,5ml nước cất vào lọ chuẩn (dạng đông khô), để tối thiểu 10 phút, lắc đều trước khi sử dụng, ổn định ít nhất 6 tuần khi bảo quản ở 2 – 8⁰C, lâu hơn ở -20⁰C.

+ Dung dịch control: cho 0,5 ml nước cất vào lọ control (dạng đông khô), để tối thiểu 10 phút, lắc trước khi sử dụng, ổn định ít nhất 6 tuần khi bảo quản ở 2 – 8⁰C, lâu hơn ở -20⁰C.

- Tiến hành theo quy trình cài đặt trên máy tự động Evolis Twin Plus. Tổng thời gian hoàn thành xét nghiệm này khoảng 210 phút. Vẽ đường cong chuẩn trước, kiểm tra đạt thì tiến hành đo mẫu. Các bước tiến hành như sau:

- + Hút 15 µl mẫu bệnh phẩm vào các giếng.
- + Hút 100 µl dung dịch đệm tiếp vào các giếng, trộn đều trong 10 giây.
- + Ủ 120 phút trong nhiệt độ phòng.
- + Rửa các giếng 3 lần, 300 µl dung dịch rửa cho mỗi giếng trong một lần rửa.
- + Hút 100 µl antiserum vào mỗi giếng.
- + Ủ 30 phút ở nhiệt độ phòng.
- + Rửa các giếng 3 lần, 300 µl dung dịch rửa mỗi giếng trong một lần rửa.
- + Hút 100 µl enzym liên hợp vào mỗi giếng.
- + Ủ 30 phút ở nhiệt độ phòng
- + Rửa các giếng 3 lần, 300 µl dung dịch rửa cho mỗi giếng một lần rửa.
- + Hút 100 µl cơ chất vào mỗi giếng.
- + Ủ 15 phút ở nhiệt độ phòng.
- + Hút 50 µl dung dịch ngừng phản ứng vào mỗi giếng.
- + Tiến hành đo trong vòng 10 phút ở bước sóng 450 ± 10 nm.
- + Tính toán kết quả dựa vào đường cong chuẩn đo được của các giếng chuẩn với nồng độ đã biết: 100 ng/ml, 50 ng/ml, 25 ng/ml, 5 ng/ml, 2 ng/ml, 0 ng/ml.

Nhóm quy chiếu định lượng leptin cũng bằng phương pháp miễn dịch liên kết men (ELISA) theo test kit của DRG (Đức) và thực hiện cũng trên máy ELISA tự động EVOLIS (Mỹ) và đơn vị cũng tính bằng ng/ml.

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Nhập số liệu bằng phần mềm EXCEL 2007

Xử lý số liệu theo chương trình SPSS 22.0.

Phân tích số liệu bằng phần mềm thống kê STATA 12.0.

Các biến số định lượng được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn nếu là phân phối bình thường.

Các biến số định lượng phân phối không bình thường được trình bày dưới dạng trung bình với độ lệch chuẩn và trung vị, khoảng tứ phân vị 25%, 75%.

Các biến số định tính và định danh được trình bày dưới dạng tỉ lệ phần trăm.

Dùng phép kiểm t để so sánh 2 số trung bình nếu biến số phân phối bình thường.

Dùng phép kiểm Mann-Whitney để so sánh 2 số trung bình nếu biến số không có phân phối bình thường.

Dùng phép kiểm thống kê Chi-square để so sánh ≥ 2 tỉ lệ.

Khảo sát sự khác biệt của các yếu tố nguy cơ tim mạch ở người ăn chay trường so với nhóm quy chiếu.

Khảo sát nồng độ leptin và insulin huyết thanh ở những người ăn chay trường và các yếu tố liên quan đến insulin và leptin huyết thanh ở người ăn chay trường.

Khảo sát mối liên quan giữa insulin, leptin và yếu tố nguy cơ tim mạch ở người ăn chay trường, tìm điểm cắt của thời gian ăn chay giúp dự báo bất thường về yếu tố nguy cơ tim mạch, bất thường insulin và leptin huyết thanh bằng đường cong ROC. Khảo sát mối liên quan giữa yếu tố nguy cơ tim mạch, nồng độ insulin, leptin huyết thanh với thời gian ăn chay.

Sự khác biệt được xem là có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

2.2.7. Không chế sai số

- Mẫu được chọn ngẫu nhiên, cỡ mẫu đủ lớn để hạn chế sai số ngẫu nhiên.
- Áp dụng các tiêu chuẩn chẩn đoán rõ ràng cho các đối tượng nghiên cứu.
- Bộ công cụ được thiết kế và tiến hành thử trước.
- Cách khai thác thông tin, ghi chép thống nhất.
- Kỹ thuật cân đo chính xác, dụng cụ, máy móc đã được chuẩn hóa.

- Xét nghiệm được tiến hành các labo hiện đại được trang bị đầy đủ thiết bị, máy móc: khoa Sinh hóa (Bệnh viện Trung ương Huế) và Khoa xét nghiệm Trung tâm chẩn đoán Y Khoa Medic (Thành Phố Hồ Chí Minh).

2.2.8. Đạo đức trong y học

Trong quy định của nghiên cứu lâm sàng, nghiên cứu y học và các nghiên cứu xã hội học khác có đối tượng là con người phải tuân theo các nguyên tắc khoa học và phải dựa trên nghiên cứu trong phòng thí nghiệm và trên động vật trước đó một cách đầy đủ đồng thời dựa trên các kiến thức thấu đáo từ các tài liệu khoa học.

Chúng tôi tiến hành nghiên cứu khi được sự đồng ý của Ban giám Hiệu trường Đại học Y Dược Huế, Đại học Huế và Ban điều hành Phòng khám Đa Khoa Tuệ Tĩnh Đường Hải Đức Thành Phố Huế.

Thiết kế nghiên cứu được xây dựng và ghi rõ trong đề cương nghiên cứu và đã được hội đồng khoa học thông qua là nghiên cứu không can thiệp.

Quyền của đối tượng nghiên cứu được đảm bảo toàn vẹn và luôn được đặt lên hàng đầu. Chúng tôi tuân thủ các nội dung cơ bản về chuẩn mực đạo đức trong nghiên cứu y sinh học, đảm bảo sự bí mật riêng tư của đối tượng và hạn chế tác động của nghiên cứu lên sự toàn vẹn về thể chất, tâm thần, nhân phẩm của đối tượng nghiên cứu.

Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được miễn phí và được giải thích rõ ràng về mục đích và nội dung triển khai nghiên cứu, chỉ đưa vào nghiên cứu những đối tượng tự nguyện tham gia, nếu không đồng ý chúng tôi sẽ loại khỏi nghiên cứu.

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Qua nghiên cứu 311 đối tượng ăn chay trường và 116 đối tượng không ăn chay trường làm nhóm quy chiếu chúng tôi ghi nhận kết quả như sau:

3.1. YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ tim mạch.

Bảng 3.1. Độ tuổi của đối tượng nghiên cứu

Tuổi (năm)	Nhóm ăn Chay (n=311)		Nhóm không ăn chay (n=116)		p
	Nam (n=101)	Nữ (n=210)	Nam (n=46)	Nữ (n=70)	
< 40	69 (68,3%)	91 (43,3%)	10 (21,8%)	10 (14,3%)	
40 - 60	20 (19,8%)	51 (24,3%)	34 (73,9%)	57 (81,4%)	
> 60	12 (11,9%)	68 (32,4%)	2 (4,3%)	3 (4,3%)	
X±SD	36,51±15,42	45,85±18,37	45,13±10,07	45,40 ±18,34	
	42,8 ± 17,9		45,29 ± 9,03		>0,05

Độ tuổi của nhóm ăn chay là $42,8 \pm 17,9$ tuổi và của nhóm không ăn chay là $45,29 \pm 9,03$ tuổi ($p > 0,05$).

Bảng 3.2. BMI của đối tượng nghiên cứu

BMI (kg/m ²)	Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay		p
	Nam (n=101)	Nữ (n=210)	Nam (n=46)	Nữ (n=70)	
< 18,5	12 (11,9%)	29 (13,8%)	2 (4,3%)	2 (2,9%)	p<0,01
	41 (13,18%)		4 (1,72%)		
18,5 - 22,9	53 (52,5%)	118 (56,2%)	20 (43,5%)	29 (41,4%)	
≥ 23	36 (35,6%)	63 (30,0%)	24 (52,2%)	39 (55,7%)	p<0,01
	99 (31,83%)		63 (54,31%)		
X±SD	22,05 ± 3,54	21,67 ± 3,45	23,03 ± 2,93	23,44 ± 3,12	

Tỷ lệ thừa cân nhóm ăn chay thấp hơn nhóm không ăn chay (31,83% so với 54,31%, $p < 0,01$) và tỷ lệ gầy nhóm ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (13,18% so với 1,72%, $p < 0,01$).

Bảng 3.3. Vòng bụng của đối tượng nghiên cứu

VB (cm)		Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay		p
		n	%	n	%	
Nam	< 90	94	93,1	40	87,0	>0,05
	≥ 90	7	6,9	6	13,0	
	X±SD	77,82 ± 8,50		79,83 ± 8,01		
Nữ	< 80	114	54,3	56	80,0	<0,01
	≥ 80	96	45,7	14	20,0	
	X±SD	79,38 ± 12,89		74,03 ± 7,07		
Chung		121(38,9%)		22 (18,96%)		<0,01

Tỷ lệ béo dạng nam nhóm ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (38,9% so với 18,96%, p < 0,01) trong đó tỷ lệ béo dạng nam của nhóm nữ ăn chay cao hơn so với nhóm nữ không ăn chay (45,7% so với 20% với p < 0,01) nhưng tỷ lệ béo dạng nam không khác biệt giữa 2 nhóm nam ăn chay và không ăn chay (6,9% so với 13%, p > 0,05).

Bảng 3.4. Huyết áp động mạch của nhóm ăn chay

HẠĐM (mmHg)	Nhóm ăn chay		p
	Nam n=101)	Nữ (n=210)	
THA	8 (7,9%)	43 (20,5%)	< 0,05
	51(16,4%)		
HATT (X±SD)	115,74± 12,42	119,21± 19,22	> 0,05
HATTr (X±SD)	74,5 ± 8,90	71,71 ± 10,55	> 0,05

Tỷ lệ THA của nhóm ăn chay là 16,4 % trong đó tỷ lệ THA nhóm nữ ăn chay cao hơn nhóm nam ăn chay (20,5% so với 7,9%, p < 0,05).

Bảng 3.5. Nồng độ hs-CRP của đối tượng nghiên cứu

hs-CRP (mg/l)	Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay		p
	Nam(n=101)	Nữ(n=210)	Nam(n=46)	Nữ(n=70)	
< 1	75(74,3%)	129(61,4%)	8(17,4%)	20(28,6%)	
1-2	21(20,8%)	35(16,7%)	6(13,0%)	17(24,3%)	
>2	5 (5,0%)	46 (21,9%)	32 (69,6%)	33 (47,1%)	
	51(16,39%)		65/110 (56,03%)		p < 0,01

Tỷ lệ nồng độ hs-CRP nguy cơ trong nhóm ăn chay thấp hơn đáng kể so với nhóm không ăn chay (16,39% so với 56,03%, p < 0,01)

Bảng 3.6. Nồng độ glucose máu đói của nhóm ăn chay

Glucose mmol/l	Nhóm ăn chay (n=311)		
	Nam(n=101)	Nữ(n=210)	Chung(311)
< 5.6	95 (94,1%)	181(86,2%)	276 (88,74%)
5.6 - 6.9	5 (5,0%)	13 (6,2%)	18 (5,78%)
≥ 7	1 (1,0%)	16 (7,6%)	17 (5,46%)
X±SD	4,66 ± 0,51	5,03 ± 1,33	

Tỷ lệ tăng glucose máu đói của nhóm ăn chay là 11,25% bao gồm tiền ĐTĐ là 5,78% và ĐTĐ là 5,46%, trong số đó nhóm nam có tỷ lệ tiền ĐTĐ là 5% và ĐTĐ là 1%, nhóm nữ tỷ lệ tiền ĐTĐ là 6,2% và ĐTĐ là 7,6%.

Bảng 3.7. Nồng độ HbA1c của nhóm ăn chay

HbA1c %	Nhóm ăn chay (n=311)			p
	Nam (n=101)	Nữ (n=210)	Chung (n=311)	
< 5,7	65 (64,4%)	116 (55,2%)	181(58,%)	<0,05
5,7 - 6,4	31 (30,7%)	70 (33.3 %)	101(32,5%)	>0,05
≥ 6,5	5 (5,0%)	24 (11,4%)	29 (9,3%)	<0,05
≥ 5,7	36 (35,7%)	94 (44,7%)	130 (41,8%)	<0,05
X±SD	5,51± 0,70	5,87 ± 0,96		< 0,05

Tỷ lệ HbA1c ≥ 5,7% trong nhóm ăn chay là 41,8% bao gồm tỷ lệ tiền ĐTĐ là 32,5% và ĐTĐ là 9,3%. Trong đó tỷ lệ HbA1c ≥ 5,7% nhóm nữ ăn chay 44,7% bao gồm tiền ĐTĐ là 33,3% và ĐTĐ là 11,4%. Tỷ lệ HbA1c ≥ 5,7% nhóm nam ăn chay là 35,7%, bao gồm tiền ĐTĐ là 30,7% và ĐTĐ là 5%.

Bảng 3.8. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa của đối tượng nghiên cứu

Lipid máu	Giá trị	Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay		p
		n	%	n	%	
TC mmol/l	≥ 5,2	69	22,2	47	40,5	< 0,01
	< 5,2	242	77,8	69	59,5	
LDL.C mmol/l	≥ 3,4	43	13,8	60	51,7	< 0,01
	< 3,4	268	86,2	56	48,3	
HDL.C mmol/l	< 1,0 /1,3	56	18,0	61	52,6	< 0,01
	≥ 1,0 /1,3	255	82,0	55	47,4	
TG mmol/l	≥ 1,7	121	38,9	38	32,8	>0,05
	< 1,7	190	61,1	78	67,2	
TC/HDL.C	≥ 4	114	36,7	61	52,5	< 0,01
	< 4	197	63,3	55	47,5	
LDL.C/HDL.C	≥ 2,3	111	35,7	82	70,7	< 0,01
	< 2,3	200	64,3	34	29,3	
Non- HDL.C mmol/l	≥ 3,4	130	41,8	79	68,1	< 0,01
	< 3,4	181	58,2	37	31,9	

Nhóm ăn chay có tỷ lệ nồng độ TC nguy cơ thấp hơn (22,2 % so với 40,5 %, $p < 0,01$), tỷ lệ nồng độ LDL.C nguy cơ cũng thấp hơn (13,8 % so với 51,7%, $p < 0,01$), tỷ lệ nồng độ HDL.C nguy cơ thấp hơn (18 so với 52,2 %, $p < 0,05$), tỷ lệ TC/HDL.C nguy cơ thấp hơn (36,7 % so với 52,5 %, $p < 0,01$), tỷ lệ LDL.C/HDL.C nguy cơ thấp hơn (35,7 % so với 70,7 %, $p < 0,01$) và tỷ lệ nồng độ Non HDL.C nguy cơ cũng thấp hơn (41,8 % so với 68,1%, $p < 0,05$). Nhưng tỷ lệ nồng độ TG nguy cơ lại không khác biệt (38,9 so với 32,8%, $p > 0,05$).

Bảng 3.9. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa của đối tượng nam giới

Lipid máu	Giá trị (mmol/l)	Nam ăn chay		Nam không ăn chay		P
		n	%	n	%	
TC	≥ 5,2	9	8,9	18	39,1	< 0,01
	< 5,2	92	91,1	28	60,9	
	X±SD	4,04 ± 0,91		5,14 ± 0,98		<0,01
LDL.C	≥ 3,4	4	4,0	25	54,3	<0,01
	< 3,4	97	96,0	21	45,7	
	X±SD	2,06 ± 0,71		3,49 ± 0,82		<0,01
HDL.C	< 1,0	29	28,7	29	63,0	<0,01
	≥ 1,0	72	71,3	17	37,0	
	X±SD	1,16 ± 0,25		1,20 ± 0,25		>0,05
TG	≥ 1,7	42	41,6	21	45,7	>0,05
	< 1,7	59	58,4	25	54,3	
	X±SD	1,85 ± 1,09		2,06 ± 1,33		>0,05
TC/HDL.C	≥ 4	31	30,7	27	58,7	<0,01
	< 4	70	69,3	19	41,3	
	X±SD	3,64 ± 1,16		4,44 ± 1,17		<0,01
LDL.C/ HDL.C	≥ 2,3	27	26,7	36	78,3	<0,01
	< 2,3	74	73,3	10	21,7	
	X±SD	1,87 ± 0,79		3,02 ± 0,88		<0,01
Non- HDL.C	≥ 3,4	31	30,7	35	76,1	<0,01
	< 3,4	70	69,3	11	23,9	
	X±SD	2,87 ± 0,84		3,94 ± 0,97		<0,01

So với nhóm nam không ăn chay, nhóm nam ăn chay có tỷ lệ nồng độ TC nguy cơ thấp hơn (8,9 % so với 39,1 %, $p < 0,01$), tỷ lệ nồng độ LDL.C nguy cơ cũng thấp hơn (4,0 % so với 54,3%, $p < 0,01$), tỷ lệ nồng độ HDL.C nguy cơ thấp hơn (28,7 so với 63,0 %, $p < 0,05$), tỷ lệ TC/HDL.C nguy cơ thấp hơn (30,7 % so với 58,7 %, $p < 0,01$), tỷ lệ LDL.C/HDL.C nguy cơ thấp hơn (26,7 % so với 78,3 %, $p < 0,01$) và tỷ lệ nồng độ Non HDL.C nguy cơ cũng thấp hơn (30,7 % so với 76,1%, $p < 0,05$).nhưng tỷ lệ nồng độ TG nguy cơ lại không khác biệt (41,6 so với 45,7%, $p > 0,05$).

Bảng 3.10. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa của đối tượng nữ giới

Lipid máu	Giá trị (mmol/l)	Nữ ăn chay		Nữ không ăn chay		p
		n	%	n	%	
TC	≥ 5,2	60	28,6	29	41,4	< 0,05
	< 5,2	150	71,4	41	58,6	
	X±SD	4,68 ± 1,10		5,13 ± 1,23		
LDL.C	≥ 3,4	39	18,6	35	50,0	<0,01
	< 3,4	171	81,4	35	50,0	
	X±SD	2,68 ± 0,83		3,53 ± 1,03		
HDL.C	< 1,3	27	12,9	32	45,7	<0,01
	≥ 1,3	183	87,1	38	54,3	
	X±SD	1,25 ± 0,24		1,30 ± 0,31		
TG	≥ 1,7	79	37,6	17	24,3	< 0,05
	< 1,7	131	62,4	53	75,7	
	X±SD	1,75 ± 1,17		1,53 ± 1,12		
Non-HDL.C	≥ 3,4	99	47,1	44	62,9	<0,05
	< 3,4	111	52,9	26	37,1	
	X±SD	3,44 ± 1,03		3,85 ± 1,19		
TC/HDL.C	≥ 4	83	39,5	34	48,6	<0,05
	< 4	127	60,5	36	51,4	
	X±SD	3,81 ± 0,88		4,13 ± 1,34		
LDL.C/HDL.C	≥ 2,3	84	40,0	46	65,7	<0,01
	< 2,3	126	60,0	24	34,3	
	X±SD	2,17 ± 0,50		2,85 ± 1,08		

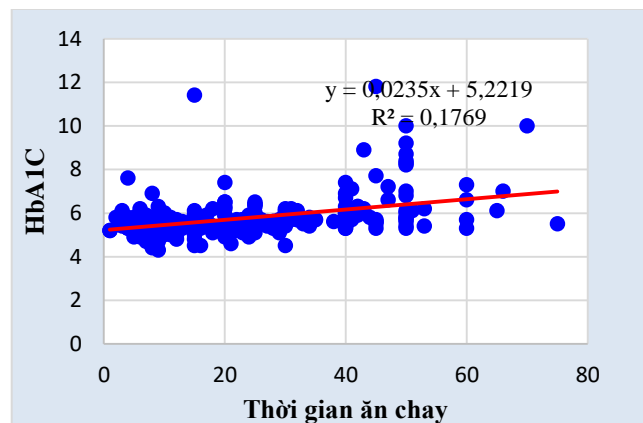
So với nhóm nữ không ăn chay nhóm nữ ăn chay có tỷ lệ nồng độ TC nguy cơ thấp hơn (28,6 % so với 41,4 %, $p < 0,05$), tỷ lệ nồng độ LDL.C nguy cơ thấp hơn (18,6 % so với 50,0 %, $p < 0,05$), tỷ lệ nồng độ HDL.C nguy cơ thấp hơn (12,9 % so với 45,7 %, $p < 0,05$), tỷ lệ nồng độ Non HDL.C nguy cơ thấp hơn (47,1 % so với 62,9%, $p < 0,05$), tỷ lệ TC/HDL.C nguy cơ thấp hơn (39,5 % so với 48,6 %, $p < 0,01$) và tỷ lệ LDL.C/HDL.C nguy cơ thấp hơn (40,0% so với 65,7%, $p < 0,01$) nhưng tỷ lệ TG nguy cơ cao hơn (37,6 % so với 24,3 %, $p < 0,05$).

3.1.2. Liên quan giữa yếu tố nguy cơ tim mạch và thời gian ăn chay

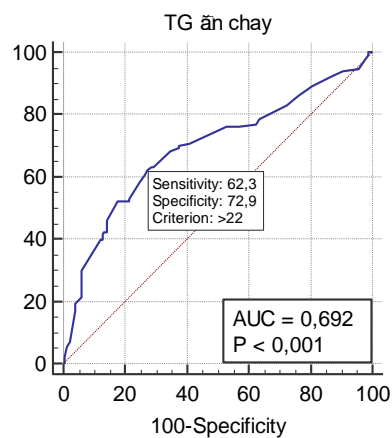
Bảng 3.11. Tương quan thời gian ăn chay và một số YTNC

Thời gian ăn chay / YTNC	r	n	p
BMI	0,334	311	<0,0001
VB	0,441	311	<0,0001
HATT	0,526	311	<0,0001
HATTr	0,303	311	<0,0001
Hs-CRP	0,352	311	<0,0001
Glucose	0,404	311	<0,0001
HbA1c	0,429	311	<0,0001

Có sự tương quan chặt chẽ giữa TGAC với BMI ($r=0,334$), VB ($r=0,441$, $p < 0,001$). HATT ($r=0,526$, $p < 0,001$), HATTr ($r=0,303$, $p < 0,001$) và hsCRP ($r=0,352$, $p < 0,001$), glucose máu ($r=0,404$, $p < 0,001$) và HbA1c ($0,429$, $p < 0,001$).



Biểu đồ 3.1. Tương quan thời gian ăn chay với HbA1c ($r=0,429$, $n=311$, $p < 0,001$)

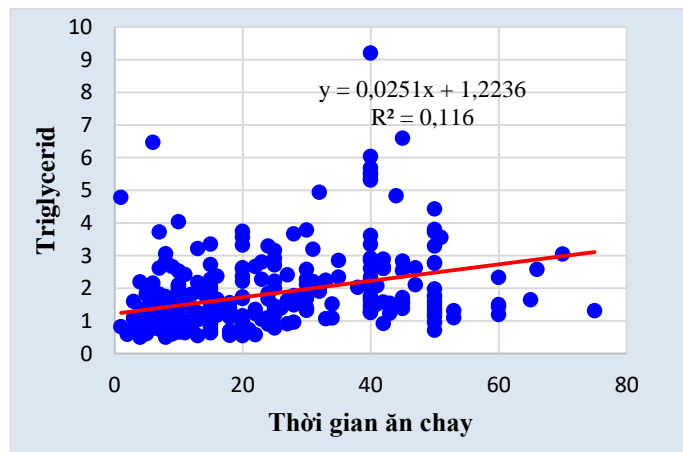
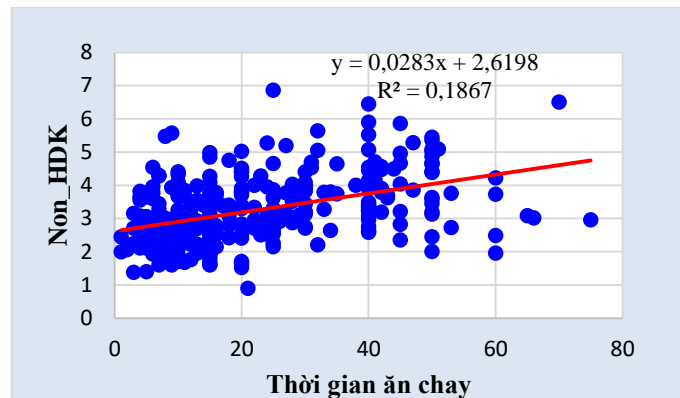


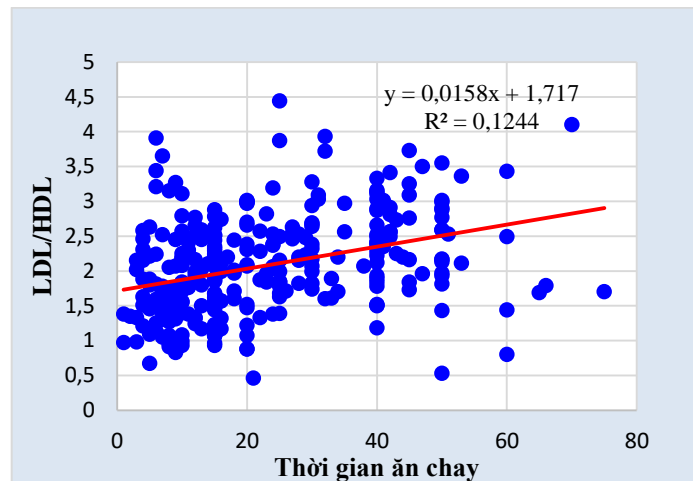
Biểu đồ 3.2. Đường cong ROC giá trị dự báo HbA1c $\geq 5,7\%$ theo thời gian ăn chay vào thời điểm 22 năm ($AUC = 0,692$, $p < 0,001$)

Bảng 3.12. Tương quan TGAC với thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa

Thời gian ăn chay / YTNC	r	n	p
TC	0,411	311	<0,001
TG	0,341	311	<0,001
HDL.C	-0,041	311	0,476
LDL.C	0,349	311	<0,001
Non HDL.C	0,440	311	<0,001
TC/HDL.C	0,407	311	<0,001
LDL.C/HDL.C	0,363	311	<0,001

Có sự tương quan chặt chẽ giữa thời gian ăn chay với nồng độ TC ($r=0,411$), TG ($r=0,341$), LDL.C ($r=0,349$), Non HDL.C ($r=0,440$), tỷ TC/HDL.C ($r=0,407$), và LDL.C/HDL.C ($r=0,363$).

**Biểu đồ 3.3.** Tương quan TGAC với TG ($r=0,341$, $n=311$, $p < 0,01$)**Biểu đồ 3.4.** Tương quan TGAC và Non HDL.C ($r = 0,440$, $n=311$, $p < 0,01$)



Biểu đồ 3.5. Tương quan TGAC và LDL.C/HDL.C ($r = 0,363$, $n=311$, $p < 0,01$)

Bảng 3.13. Hồi quy đa biến giữa một số yếu tố nguy cơ tim mạch và TGAC

Mẫu	Hệ số hồi quy chưa chuẩn hóa		Hệ số hồi quy chuẩn hóa	T	p
	B	Độ lệch	Beta		
Hằng số	-56.414	16.281		-3.465	<0.001
BMI	-0.063	0.265	-0.014	-0.239	0.811
VB	0.215	0.083	0.158	2.589	<0.010
HATT	0.263	0.050	0.288	5.306	<0.0001
hsCRP	0.572	0.252	0.111	2.268	0.024
Glucose	1.545	0.970	0.112	1.593	0.112
HbA1c	1.914	1.269	0.109	1.508	0.133
TC	8.651	4.042	0.591	2.140	0.033
LDL.C	-18.345	10.517	-0.976	-1.744	0.082
TG	-1.763	1.487	-0.128	-1.186	0.237
HDL.C	7.790	8.448	0.120	0.922	0.357
Non HDL.C	13.431	7.883	0.875	1.704	0.089
TC/HDL.C	-5.800	8.208	-0.360	-0.707	0.480
LDL.C/HDL.C	14.667	11.112	0.659	1.320	0.188

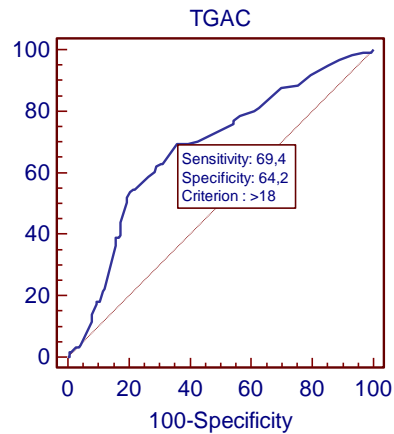
Các yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập với thời gian ăn chay sau khi loại yếu tố tuổi và giới chỉ ghi nhận chủ yếu vòng bụng ($p < 0.01$, huyết áp tâm thu ($p = < 0,0001$), nồng độ hs-CRP ($p = 0,024$) và nồng độ TC ($p = 0,033$).

Bảng 3.14. Giá trị dự báo RLLP máu theo thời gian ăn chay

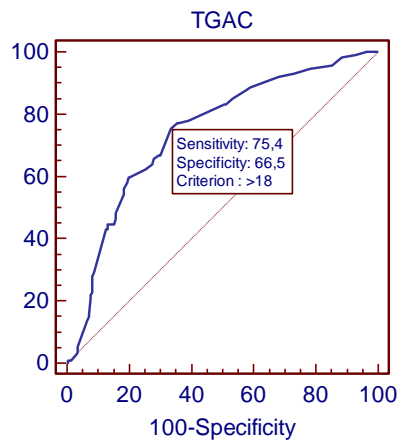
Biến số	AUC	Cutoff	Se	Sp	p
TC \geq 5,2 mmol/l	0,743	18	79,71	59,92	<0,01
TG \geq 1,7 mmol/l	0,680	18	69,42	64,21	<0,01
TC/HDL.C \geq 4	0,744	18	75,44	66,50	< 0,01
LDL.C/HDL.C \geq 2,3	0,690	18	70,27	63,00	< 0,01
LDL.C \geq 3,4 mmol/l	0,727	23	72,09	64,18	<0,01
Non HDL.C \geq 3,4 mmol/l	0,707	26	54,62	80,11	<0,01
HDL.C <1,3 mmol/l	0,526	27	36,68	73,32	> 0,05

Giá trị dự báo sớm rối loạn lipid máu theo thời gian ăn chay tại điểm cắt 18 năm gồm TC \geq 5,2 mmol/l (AUC=0,743, p <0,01), TG \geq 1,7 mmol/l (AUC=0,680, p<0,01), TC/HDL.C \geq 4 (AUC=0,744,p <0,01) và LDL.C/HDL.C \geq 2,3 (AUC=0,690, p < 0,01).

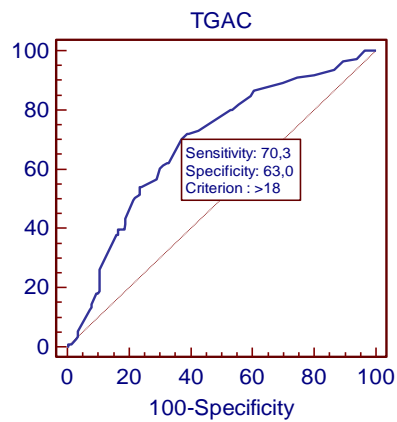
Giá trị dự báo muộn rối loạn lipid máu theo thời gian ăn chay gồm LDL.C \geq 3,4 mmol/l tại điểm cắt là 23 (AUC=0,727, p <0,01) và non HDL.C là 26 (AUC=0,707, p < 0,01).



Biểu đồ 3.6. Đường cong ROC dự báo $TG \geq 1,7$ theo TGAC là 18 năm
($AUC=0,680$, $p < 0,01$)



Biểu đồ 3.7. Đường cong ROC dự báo $TC/HDL.C \geq 4$ theo TGAC là 18 năm
($AUC=0,744$, $p < 0,01$)



Biểu đồ 3.8. Đường cong ROC dự báo $LDL.C/HDL.C \geq 2,3$ theo TGAC là 18 năm
($AUC=0,690$, $p < 0,01$)

3.2. NỒNG ĐỘ INSULIN VÀ LEPTIN HUYẾT THANH CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.2.1. Nồng độ insulin huyết thanh và các chỉ số liên quan insulin của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.15. Nồng độ insulin máu đói của đối tượng nghiên cứu

Insulin đói (μ U/ml)	Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay	
	Nam (n=101)	Nữ (n=210)	Nam (n=46)	Nữ (n=70)
≥ 12	4 (4%)	15 (7,1%)	3 (6,5%)	6 (8,6%)
	19 (6,1%)		9 (7,75%)	
< 12	97(96%)	195(92,9%)	43 (93,5%)	64 (91,4%)
X \pm SD	6,23 \pm 5,81	7,06 \pm 6,03	5,49 \pm 3,15	6,90 \pm 4,10
TT- TĐa	2-44	1-68	0,2- 12,8	1,3- 24,7

Tỷ lệ cường insulin lúc đói (FI ≥ 12 μ U/ml) ở nhóm ăn chay không khác biệt đáng kể so với nhóm không ăn chay (6,1% so với 7,75%, $p > 0,05$).

Nồng độ insulin máu đói không khác biệt giữa nhóm nam ăn chay và nam không ăn chay (6,23 \pm 5,81 μ U/ml so với 5,49 \pm 3,15 μ U/ml, $p > 0,05$) và cũng như giữa nhóm nữ ăn chay với nữ không ăn chay (7,06 \pm 6,03 μ U/ml so với 6,90 \pm 4,10 μ U/ml, $p > 0,05$).

Bảng 3.16. Chỉ số HOMA-IR của đối tượng nghiên cứu

HOMA-IR	Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay	
	Nam (n=101)	Nữ (n=210)	Nam (n=46)	Nữ (n=70)
$\geq 2,6$	5 (5%)	20 (9,5%)	3 (6,5%)	8 (11,4%)
	25(8,03%)		11(9,48%)	
< 2,6	96 (95%)	190 (90,5%)	43 (93,5%)	62 (88,6%)
X \pm SD	1,34 \pm 1,43	1,68 \pm 1,67	1,26 \pm 0,73	1,59 \pm 0,97
TT-TĐa	0,34-10,17	0,17-14,16	0,0- 3,0	0,3- 6,0

Tỷ lệ HOMA-IR bệnh lý không khác biệt giữa các nhóm ăn chay và không ăn chay (8,03% so với 9,48%, $p > 0,05$)

Không có sự khác biệt về giá trị HOMA-IR giữa các nhóm nam ăn chay và nam không ăn chay (1,34 \pm 1,43 so với 1,26 \pm 0,73%, $p > 0,05$) cũng như giữa các nhóm nữ ăn chay và nữ không ăn chay (1,68 \pm 1,87 so với 1,59 \pm 0,97 $p > 0,05$).

Bảng 3.17. Tương quan giữa chỉ số HOMA-IR với một số yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan	r	p
Thời gian ăn chay	0,153	< 0,01
BMI	0,263	< 0,01
VB	0,163	< 0,01
TG	0,360	< 0,01
Leptin	0,221	< 0,01

Chỉ số HOMA-IR tương quan với thời gian ăn chay ($r=0,153, p<0,01$) BMI ($r=0,263, p<0,01$), VB ($r=0,163, p<0,01$), nồng độ TG ($r=0,360, p<0,01$) và nồng độ leptin huyết thanh ($r=0,221, p<0,01$).

Bảng 3.18. Tương quan đa biến giữa chỉ số HOMA-IR với một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường

Mẫu	Hệ số hồi quy chưa chuẩn hóa		Hệ số hồi quy chuẩn hóa	T	p
	B	Độ lệch	Beta		
Hằng số	0.055	0.775		0.071	0.943
TG ăn chay	0.000	0.007	-0.004	-0.071	0.943
BMI	0.084	0.036	0.166	2.306	0.022
VB	-0.018	0.011	-0.122	-1.696	0.091
TG	0.517	0.086	0.341	6.019	<0.001
Leptin	0.062	0.025	0.157	2.465	0.014

BMI ($p=0.022$), nồng độ TG ($p <0.001$) và Leptin huyết thanh ($p=0.014$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với chỉ số HOMA-IR

Bảng 3.19. Chỉ số McAuley của đối tượng nghiên cứu

McAuley	Nhóm ăn Chay		Nhóm không ăn chay	
	Nam (101)	Nữ (210)	Nam (46)	Nữ (70)
≤ 5.8 (+)	16 (15,8%)	33 (15,7%)	11 (23,9%)	6 (8,6%)
	33 (15,75%)		17 (14,65%)	
> 5.8	85 (84,2%)	187 (84,3%)	35 (76,1%)	64 (91,4%)
X±SD	7,88 ± 2,00	7,71 ± 1,92	8,28 ± 3,61	7,98 ± 2,00
TT-TĐ	3,45 -12,19	2,62-14,39	3,8 -23,5	3,8-14,8

Tỷ lệ McAuley bệnh lý nhóm ăn chay không khác biệt so nhóm không ăn chay (15,75% so với 14,65%, $p > 0,05$).

Tỷ lệ McAuley bệnh lý nhóm nam ăn chay thấp hơn so nhóm nam không ăn chay (15,8% so với 23,9%, $p < 0,05$) nhưng tỷ lệ McAuley bệnh lý nhóm nữ ăn chay lại cao hơn nhóm không ăn chay (15,7% so với 8,6%, $p < 0,05$).

Bảng 3.20. Tương quan giữa chỉ số Mc Auley với một số yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan	r	p
Thời gian ăn chay	- 0,307	< 0,001
BMI	-0,423	< 0,001
VB	-0,387	< 0,001
TG máu	-0,736	< 0,001
Leptin	-0,284	< 0,001

Chỉ số Mc Auley tương quan nghịch với thời gian ăn chay ($r = -0,307$), BMI ($r = -0,423$), VB ($r = -0,387$), nồng độ TG ($r = -0,736$) và leptin huyết thanh ($r = -0,284$).

Bảng 3.21. Tương quan đa biến giữa chỉ số Mc Auley với một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường

Mẫu	Hệ số hồi quy chưa chuẩn hóa		Hệ số hồi quy chuẩn hóa	T	p
	B	Độ lệch	Beta		
Hằng số	12.293	0.599		20.507	<0.001
TG ăn chay	002	0.005	0.019	0.472	0.637
BMI	-100	0.028	-0.178	-3.575	<0.001
VB	-0.002	0.008	-0.012	-0.234	0.815
TG máu	-1.153	0.066	-0.680	-17.336	<0.001
Leptin	-0.052	0.019	-0.119	-2.709	0.007

BMI ($p < 0.001$), nồng độ TG ($p < 0.001$) và Leptin huyết thanh ($p = 0.007$) là những yếu tố độc lập đối với chỉ số Mc Auley

Bảng 3.22. Chỉ số HOMA-%B của đối tượng nghiên cứu

HOMA-%B	Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay	
	Nam n=101	Nữ n=210	Nam n=46	Nữ n=70
< 116 %	65(64,4%)	141(67,1%)	41(89,1%)	58 (82,9%)
≥ 116 %	36(35,6%)	69(32,9%)	5(10,9%)	12 (17,1%)
	105 (33,76%)		17 (14,65%)	
X±SD	113,26±75,07	114,57±98,77	67,87±40,14	84,63±49,66
TT-Tđa	23,8-550	13,3-1130	2,8-195	16,9-247

Tỷ lệ HOMA-% B bệnh lý của nhóm ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (33,76% so với 14,65%, $p < 0,01$). Tỷ lệ HOMA-% B bệnh lý của nhóm nam ăn chay cao hơn nhóm nam không ăn chay (35,6 % so với 10,9 %, $p < 0,05$) và giá trị chỉ số HOMA-% B trung bình của nhóm nam ăn chay cao hơn so với nhóm nam không ăn chay ($113,26 \pm 75,07$ so với $67,87 \pm 40,14$, $p < 0,05$).

Tỷ lệ HOMA-% B bệnh lý của nhóm nữ ăn chay cao hơn nhóm nữ không ăn chay (32,9% so với 17,1%, $p < 0,05$) và giá trị chỉ số HOMA-% B của nhóm nữ ăn chay cao hơn so với nhóm nữ không ăn chay ($114,57 \pm 98,77$ so với $84,63 \pm 49,66$ $p < 0,05$).

Bảng 3.23. Tương quan giữa chỉ số HOMA- %B với một số yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan	r	p
Thời gian ăn chay	-0,209	< 0,01
VB	0,019	> 0,05
BMI	0,142	< 0,01
TG máu	0,167	< 0,01
Leptin	0,131	> 0,05

Chỉ số HOMA-%B tương quan với TGAC ($r = -0,209$) và nồng độ TG ($r = 0,167$)

Bảng 3.24. Tương quan đa biến giữa chỉ số HOMA-%B với một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường

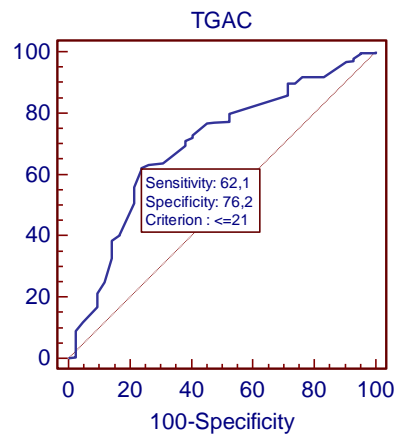
Mẫu	Hệ số hồi quy chưa chuẩn hóa		Hệ số hồi quy chuẩn hóa	T	p
	B	Độ lệch	Beta		
Hằng số	67.915	41.546		1.635	0.103
TG ăn chay	-2.023	0.351	-0.350	-5.759	< 0.001
BMI	4.248	1.940	0.160	2.189	0.029
VB	-0.591	0.578	-0.075	-1.023	0.307
TG máu	20.131	4.604	0.253	4.373	<0.001
Leptin	2.926	1.337	0.142	2.189	0.029

Thời gian ăn chay ($p < 0.001$), BMI ($p = 0,029$), nồng độ TG ($p < 0.001$) và Leptin huyết thanh ($p = 0,029$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với chỉ số HOMA-%B.

Bảng 3.25. Giá trị dự báo thời gian ăn chay ảnh hưởng đến insulin và các chỉ số liên quan đến kháng insulin

Biến số	AUC	Điểm cắt	Se	Sp	p
Insulin ≥ 12 μ U/ml	0,591	21	63,16	58,22	$>0,05$
HOMA-IR $\geq 2,6$	0,695	21	76,0	59,79	$<0,05$
McAuley ≤ 5.8	0,695	21	62,08	76,19	$<0,01$
HOMA-% B ≥ 116	0,576	40	93,33	20,87	$>0,05$

Giá trị dự báo TGAC ảnh hưởng McAuley là 21 năm (AUC=0,695, $p < 0,01$) và HOMA-IR cũng là 21 năm (AUC=0,695, $p < 0,05$).



Biểu đồ 3.9. Đường cong ROC giá trị dự báo McAuley $\leq 5,8$ theo TGAC (AUC: 0,695, $p < 0,01$)

3.2.2. Nồng độ leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.26. Nồng độ Leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu

Leptin	Nhóm ăn chay		Nhóm không ăn chay		p
	Nam n=101	Nữ n=210	Nam n=46	Nữ n=70	
X\pmSD (ng/ml)	1,51 \pm 2,08	4,63 \pm 4,88	2,27 \pm 2,22	6,19 \pm 4,92	$p < 0,01$
Tứ phân vị 25%			0,51	3,04	
Tứ phân vị 75%			3,29	8,32	

Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nam không ăn chay thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (2,27 \pm 2,22 ng/ml so với 6,19 \pm 4,92 ng/ml, $p < 0,01$).

Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nam ăn chay cũng thấp hơn nhóm nữ ăn chay ($1,51 \pm 2,08$ so với $4,63 \pm 4,88$ ng/ml, $p < 0,01$).

Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm nam không ăn chay ($1,51 \pm 2,08$ so với $2,27 \pm 2,22$ ng/ml, $p < 0,01$) và nhóm nữ ăn chay cũng thấp hơn nữ không ăn chay ($4,63 \pm 4,88$ so với $6,19 \pm 4,92$ ng/ml, $p < 0,01$).

Bảng 3.27. Nồng độ Leptin huyết thanh theo tuổi của đối tượng nghiên cứu

Giới (ng/ml)	Nhóm	< 40 tuổi	41- 60 tuổi	> 60 tuổi
Nam (X±SD)	Ăn chay	$1,35 \pm 2,24$	$1,87 \pm 1,94$	$1,83 \pm 1,02$
	Không ăn chay	$3,56 \pm 3,55$	$1,90 \pm 1,58$	$2,19 \pm 2,27$
p		< 0,05	< 0,05	< 0,05
Nữ (X±SD)	Ăn chay	$3,70 \pm 2,66$	$4,45 \pm 2,66$	$4,45 \pm 3,98$
	Không ăn chay	$5,83 \pm 4,63$	$6,35 \pm 5,09$	$3,79 \pm 1,72$
p		< 0,05	< 0,05	> 0,05

Theo độ tuổi nồng độ leptin của nhóm nam và nữ ăn chay đều thấp hơn so với nam và nữ không ăn chay ($p < 0,05$) nhưng chủ yếu trước 60 tuổi của nhóm nữ.

Bảng 3.28. Nồng độ Leptin huyết thanh giữa các nhóm theo chỉ số nhân trắc

Chỉ số nhân trắc (X±SD)	Nhóm Ăn chay		Nhóm không ăn chay	
	Nam (101)	Nữ (210)	Nam (46)	Nữ (70)
BMI ≥ 23	$2,84 \pm 2,91$	$7,86 \pm 6,96$	$3,07 \pm 2,52$	$6,72 \pm 4,2$
BMI < 23	$0,78 \pm 0,7$	$3,25 \pm 2,66$	$1,41 \pm 1,46$	$5,48 \pm 5,60$
p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
VB ($\geq 90/80$ cm)	$4,93 \pm 5,53$	$6,28 \pm 6,30$	$3,16 \pm 1,66$	$7,42 \pm 5,32$
VB (< 90/80 cm)	$1,26 \pm 1,27$	$3,24 \pm 2,33$	$2,14 \pm 2,28$	$5,85 \pm 4,82$
p	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Trong nhóm ăn chay nồng độ Leptin huyết thanh nhóm nam có thừa cân cao hơn so với nhóm nam không thừa cân ($2,84 \pm 2,91$ so với $0,78 \pm 0,7$ ng/ml, $p < 0,01$) và nhóm nữ thừa cân cũng cao hơn so với nhóm nữ không thừa cân ($7,86 \pm 6,96$ so với $3,25 \pm 2,66$ ng/ml. $p < 0,01$).

Nồng độ Leptin huyết thanh trong nhóm nam có béo dạng nam cao hơn so với nhóm nam không béo dạng nam ($4,93 \pm 5,53$ so với $1,26 \pm 1,27$ ng/ml, $p < 0,01$) và nhóm nữ béo dạng cao hơn so với nhóm nữ không béo dạng nam ($6,28 \pm 6,30$ so với $3,24 \pm 2,33$ ng/ml. $p < 0,01$).

Trong nhóm không ăn chay nồng độ Leptin huyết thanh trong nhóm nam có thừa cân cao hơn so với nhóm không thừa cân ($3,07 \pm 2,52$ so với $1,41 \pm 1,46$ ng/ml, $p < 0,01$) và nhóm nữ thừa cân cao hơn so với nhóm nữ không thừa cân ($6,72 \pm 4,2$ so với $5,48 \pm 5,60$ ng/ml. $p < 0,01$).

Nồng độ Leptin huyết thanh trong nhóm nam có béo dạng nam cao hơn so với nhóm không béo dạng nam ($3,16 \pm 1,66$ so với $2,14 \pm 2,28$ ng/ml, $p < 0,01$) và trong nhóm nữ có béo dạng nam cao hơn so với nhóm nữ không béo dạng nam ($7,42 \pm 5,32$ so với $5,85 \pm 4,82$ ng/ml. $p < 0,01$).

Bảng 3.29. So sánh nồng độ leptin huyết thanh với Nồng độ Insulin máu đói và các chỉ số kháng insulin

Kháng insulin		Nhóm Ăn Chay		Nhóm không ăn chay	
		Nam	Nữ	Nam	Nữ
Insulin máu đói	≥ 12	$2,15 \pm 1,2$	$6,43 \pm 3,57$	$4,62 \pm 0,44$	$5,15 \pm 2,34$
	< 12	$1,49 \pm 2,1$	$4,49 \pm 4,90$	$2,11 \pm 2,20$	$6,26 \pm 5,10$
	p	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
HOMA-IR	$\geq 2,6$	$2,27 \pm 1,15$	$7,87 \pm 6,83$	$4,62 \pm 0,44$	$5,93 \pm 3,45$
	$< 2,6$	$1,47 \pm 2,10$	$4,29 \pm 4,50$	$2,11 \pm 2,20$	$6,20 \pm 5,10$
	p	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$
McAuley	$\leq 5,8$	$3,67 \pm 4,14$	$5,57 \pm 3,55$	$2,62 \pm 1,58$	$5,18 \pm 2,29$
	$> 5,8$	$1,11 \pm 1,0$	$4,46 \pm 5,07$	$2,16 \pm 2,40$	$6,26 \pm 5,10$
	p	$< 0,05$	$< 0,05$	$< 0,05$	$> 0,05$

Nhóm nam ăn chay ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh nhóm có cường insulin cao hơn nhóm không cường insulin ($2,15 \pm 1,2$ so với $1,49 \pm 2,1$ ng/ml,

$p < 0,05$) và nhóm kháng insulin (HOMA-IR) cao hơn nhóm không kháng insulin ($2,27 \pm 1,15$ so với $1,47 \pm 2,10$ ng/ml, $p < 0,05$) và nhóm kháng insulin (McAuley) cao hơn nhóm không kháng insulin ($3,67 \pm 4,14$ so với $1,11 \pm 1,0$ ng/ml, $p < 0,05$).

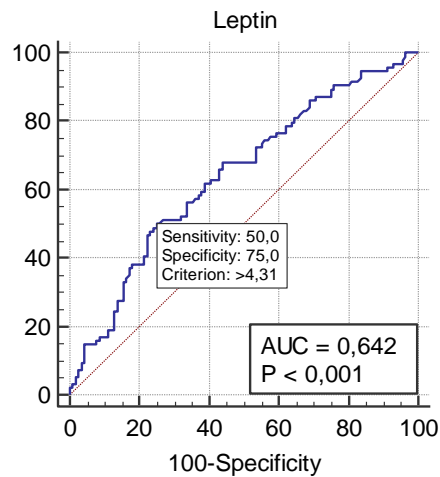
Nhóm nữ ăn chay ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh cao hơn nhóm cường insulin cao hơn nhóm không cường insulin ($6,43 \pm 3,57$ so với $4,49 \pm 4,90$ ng/ml, $p < 0,05$), nhóm kháng insulin (HOMA-IR) cao hơn nhóm không kháng insulin ($7,87 \pm 6,83$ so với $4,29 \pm 4,5$ ng/ml, $p < 0,05$) và nhóm kháng insulin (McAuley) cao hơn so với nhóm không kháng insulin ($5,57 \pm 3,55$ so với $4,46 \pm 5,07$ ng/ml, $p < 0,05$). Nhóm không ăn chay cũng có kết quả tương tự ngoài trừ nhóm nữ.

Bảng 3.30. Giá trị dự báo của nồng độ leptin với $HbA1c \geq 5,7$ và kháng insulin

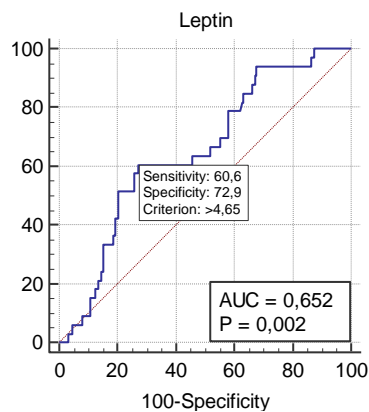
Chỉ số	Giới	Cutoff	AUC	Se	Sp	p
HbA1c $\geq 5,7$	Nam	1,21	0,739	66,7	75,4	$<0,01$
	Nữ	4,31	0,642	50	75	$<0,001$
McAuley $\leq 5,8$	Nam	0,58	0,50	27,6	62,5	$>0,05$
	Nữ	4,65	0,652	60,6	72,9	$<0,01$

Đối với nhóm nam ăn chay, giá trị nồng độ leptin huyết thanh về dự báo $HbA1c \geq 5,7\%$ tại điểm cắt 1,21 (AUC=0,739, $p < 0,01$) và kháng insulin (McAuley $\leq 5,8$) tại điểm cắt là 0,50 (AUC=0,58, $p > 0,05$).

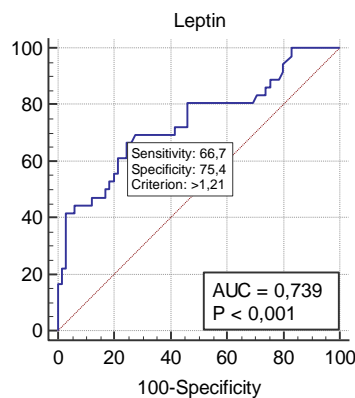
Đối với nhóm nữ ăn chay, giá trị nồng độ leptin huyết thanh về dự báo kháng insulin (McAuley $\leq 5,8$) tại điểm cắt 4,65 (AUC=0,652, $p=0,17$) và dự báo $HbA1c \geq 5,7\%$ tại điểm cắt là 4,31 (AUC =0,642, $p < 0,01$).



Biểu đồ 3.10. Đường cong ROC dự báo $MacAuley \leq 5.8$ theo nồng độ Leptin tại điểm cắt 4,31 (AUC=0,642, $p < 0,01$) nhóm nữ ăn chay



Biểu đồ 3.11. Đường cong ROC dự báo $HbA1c \geq 5,7\%$ theo nồng độ Leptin tại điểm cắt 4,65 (AUC=0,652, $p < 0,01$) nhóm nữ ăn chay

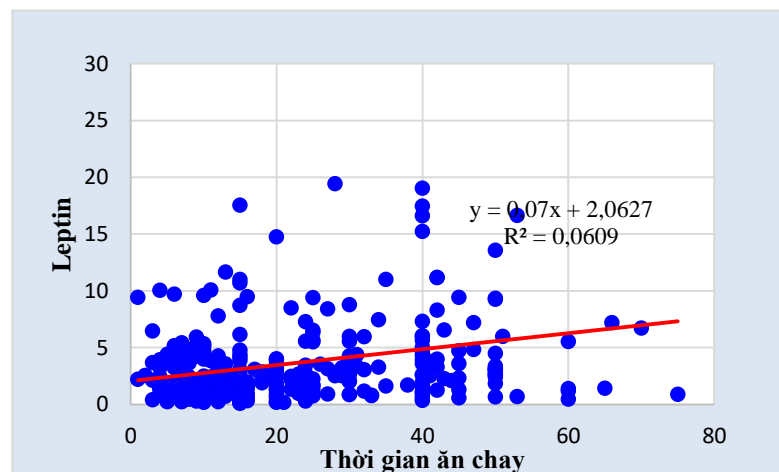


Biểu đồ 3.12. Đường cong ROC dự báo $HbA1c \geq 5,7\%$ theo nồng độ Leptin tại điểm cắt 1,21 (AUC=0,739, $P < 0,001$) nhóm nam ăn chay

Bảng 3.31. Tương quan giữa nồng độ leptin với một số yếu tố liên quan

Yếu tố liên quan	r	p
Thời gian ăn chay	0,253	< 0,01
BMI	0,545	< 0,01
VB	0,478	< 0,01
Insulin	0,236	< 0,01
HOMA-IR	0,221	< 0,01
Mc Auley	-0,284	< 0,01
HOMA%B	0,102	> 0,05
TG máu	0,099	> 0,05

Có sự tương quan giữa nồng độ leptin huyết thanh với thời gian ăn chay ($r=0,253$), BMI ($r=0,545$), Vòng bụng ($r=0,478$), nồng độ insulin lúc đói ($r=0,236$), HOMA-IR ($r=0,221$), và Mc Auley ($r=-0,284$).



Biểu đồ 3.13. Tương quan thời gian ăn chay và nồng độ leptin huyết thanh
($r = 0,253$, $n=311$, $p < 0,05$)

Bảng 3.32. Tương quan đa biến giữa nồng độ leptin huyết thanh và một số yếu tố liên quan trên đối tượng ăn chay trường

Mẫu	Hệ số hồi quy chưa chuẩn hóa		Hệ số hồi quy chuẩn hóa	t	p
	B	Độ lệch	Beta		
Hằng số	-10.714	2.994		-3.579	< 0.001
TG ăn chay	0.019	0.016	0.067	1.184	0.238
BMI	0.456	0.080	0.354	5.671	< 0.001
VB	0.089	0.024	0.233	3.664	< 0.001
Insulin	0.062	0.155	0.083	0.399	0.690
HOMA-IR	-0.003	0.420	-0.001	-0.006	0.995
Mc Auley	-0.272	0.199	-0.120	-1.363	0.174
HOMA-%B	0.001	0.004	0.021	0.235	0.814
TG máu	-0.819	0.275	-0.213	-2.974	0.003

Chỉ số BMI ($p < 0.001$), VB ($p < 0.001$) và nồng độ TG ($p = 0.003$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với nồng độ leptin huyết thanh.

Chương 4

BÀN LUẬN

Qua nghiên cứu gồm 311 đối tượng ăn chay trường và 116 đối tượng không ăn chay trường làm quy chiếu chúng tôi ghi nhận kết quả như sau:

4.1. MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH TRÊN ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm một số yếu tố nguy cơ tim mạch

4.1.1.1. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ thừa cân nhóm ăn chay thấp hơn nhóm không ăn chay (31,83% so với 54,31%, $p < 0,01$) và tỷ lệ gầy nhóm ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (13,18% so với 1,72%, $p < 0,01$), trong số đó nam và nữ ăn chay có tỷ lệ BMI gầy lần lượt là 11,9 và 13,8% và tỷ lệ BMI thừa cân lần lượt là 35,6% và 30% ($p < 0,05$). Chỉ số BMI trung bình nhóm nam ăn chay thấp hơn so với nhóm nam không ăn chay ($22,05 \pm 3,54$ so với $23,03 \pm 2,93$, $p < 0,05$) và nhóm nữ ăn chay cũng thấp hơn so với nhóm nữ không ăn chay ($21,67 \pm 3,45$ so với $23,44 \pm 3,12$, $p < 0,01$). Tỷ lệ thừa cân nhóm nam ăn chay thấp hơn đáng kể so với nhóm nam không ăn chay (35,6% so với 52,2%, $p < 0,05$) và nhóm nữ ăn chay cũng thấp hơn đáng kể so với nhóm nữ không ăn chay (30% so với 55,7%, $p < 0,05$). Tuy vậy BMI của nhóm ăn chay trường cũng tương quan đến thời gian ăn chay ($r = 0,334, p < 0,001$) nhưng phân tích hồi quy đa biến BMI ($p = 0,811$) không phải là yếu tố nguy cơ độc lập với thời gian ăn chay.

Spencer EA và CS (2003) trong một nghiên cứu bốn nhóm tiết thực sau khi điều chỉnh theo tuổi, giá trị trung bình BMI có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các nhóm trong số đó BMI cao nhất ở nhóm ăn thịt ($24,41 \text{ kg/m}^2$ ở nam giới, $23,52 \text{ kg/m}^2$ ở phụ nữ) và thấp nhất ở người ăn chay ($22,49 \text{ kg/m}^2$ ở nam giới, $21,98 \text{ kg/m}^2$ ở phụ nữ). Người ăn chay và đặc biệt là người ăn thuần chay có BMI thấp hơn nhóm ăn thịt [97].

Neal D Barnarrd và CS (2005) nghiên cứu trên 64 phụ nữ thừa cân ghi nhận chế độ ăn chay so với không ăn chay sau 14 tuần có hiệu quả trên sự giảm cân ($5,8 \pm 3,2$ kg so với $3,8 \pm 2,8$ kg, $p = 0,012$) [22].

Newby PK và CS (2005) qua phân tích những phụ nữ ăn chay ghi nhận tỷ lệ thừa cân-béo phì ($BMI \geq 25$) là 40% trong nhóm không ăn kiêng và chỉ 29% trong nhóm chay bán phần và thuần chay và 25% nhóm ăn chay có sữa [70].

Sutapa Agrawal và CS (2014) khi nghiên cứu sự liên quan giữa các chế độ ăn chay (thuần chay, ăn chay có sữa, ăn chay có trứng sữa, ăn chay có cá (pesco-vegetarian), ăn chay bán phần và không ăn chay) ghi nhận tỷ lệ BMI trung bình thấp nhất ở người ăn chay có cá ($20,3 \text{ kg/m}^2$) và thuần chay ($20,5 \text{ kg/m}^2$) và cao nhất là ăn chay có trứng-sữa ($21,0 \text{ kg/m}^2$) và chế độ ăn chay có sữa ($21,2 \text{ kg/m}^2$) [12].

Tuy nhiên Harman SK và cộng sự (1998) ghi nhận chỉ số BMI giữa người ăn chay và không ăn chay lại không có sự khác biệt [42].

Như vậy qua nghiên cứu của chúng tôi và đa số các nghiên cứu của các tác giả đều ghi nhận đối tượng ăn chay dù nam hay nữ đều có khuynh hướng gầy hơn là thừa cân béo phì.

4.1.2. Vòng bụng

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ béo dạng nam nhóm ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (38,9% so với 18,96%, $p < 0,01$) trong đó tỷ lệ béo dạng nam của nhóm nữ ăn chay cũng cao hơn so với nhóm nữ không ăn chay (45,7% so với 20% với $p < 0,01$) nhưng tỷ lệ béo dạng nam nhóm nam ăn chay thấp hơn không đáng kể so với nhóm không ăn chay (6,9% so với 13%, $p > 0,05$). Điều này giải thích quần thể nữ ăn chay có số lượng nhiều hơn so với nam trong nghiên cứu này. Tuy vậy qua nghiên cứu cũng cần quan tâm đến người nữ ăn chay trưởng. Bên cạnh đó chúng còn ghi nhận có sự tương quan giữa thời gian ăn chay với VB ($r = 0,441$, $n=311$, $p < 0,01$). Qua phân tích hồi quy đa biến sau khi loại yếu tố tuổi và giới ghi nhận vòng bụng ($p < 0,01$) là yếu tố nguy cơ độc lập với thời gian ăn chay.

Jui-Kun Chiang và cs (2010) nghiên cứu 391 nữ ăn chay (80% có trứng và sữa) và 315 không ăn chay tại Taiwan. Kết quả ghi nhận ăn chay có liên quan đến chỉ số BMI thấp hơn và vòng eo nhỏ hơn đáng kể so với người không ăn chay [28].

Kahleova H. và CS (2011) [50] nghiên cứu 24 tuần trên 37 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có chế độ ăn chay và 37 không ăn chay ghi nhận nhóm ăn chay giảm mỡ bụng và cải thiện một số các adipocytokine, chỉ điểm oxy hóa và giảm đề kháng insulin

Mi-Hyun Kim, Yun-Jung Bae và cộng sự (2015) Nghiên cứu những người sau mãn kinh ăn chay bán phần và không ăn chay ở Hàn Quốc. Các đối tượng của nghiên cứu này thuộc về một nhóm phụ nữ ăn chay sau mãn kinh ($n = 54$), người đã duy trì chế độ ăn chay bán phần trong hơn 20 năm hoặc một nhóm chứng người không ăn chay. Những người ăn chay cho thấy trọng lượng cơ thể ($p < 0,01$), chỉ số cơ thể ($p < 0,001$), tỷ lệ phần trăm (%) trong mỡ cơ thể ($p < 0,001$) thấp hơn so với những người không ăn chay [54].

Ashwini và cộng sự (2016) ghi nhận người ăn chay có nhiều thuận lợi hơn về chỉ số nhân trắc, trong đó trọng lượng, BMI, tỷ vòng eo/hông thấp hơn khi so sánh với những người không ăn chay và giảm nguy cơ tim mạch. Xác định những người trưởng thành trẻ tuổi có bối cảnh rối loạn chuyển hóa và sự thích nghi với thay đổi chế độ ăn uống sẽ làm giảm gánh nặng về bệnh tim mạch ở các nước đang phát triển [19].

4.1.3. Huyết áp động mạch

Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ THA của nhóm ăn chay là 16,4 % trong đó tỷ lệ THA nhóm nữ ăn chay cao hơn nhóm nam ăn chay (20,5% so với 7,9%, $p < 0,05$). Khi so sánh giữa nhóm nam và nữ ăn chay chúng tôi không thấy có sự khác biệt đáng kể về trị số huyết áp tâm thu ($115,74 \pm 12,42$ mmHg so với $119,21 \pm 19,22$ mmHg, $p > 0,05$) và huyết áp tâm trương ($74,5 \pm 8,90$ so với $71,71 \pm 10,55$ mmHg, $p > 0,05$).

Do nhóm quy chiếu trong nghiên cứu là đối tượng không tăng huyết áp. Vì thế chúng tôi chỉ so sánh với kết quả nghiên cứu cùng thời điểm của Đỗ Thị Phương Hà và CS (2018) qua điều tra THA tại Việt Nam ghi nhận tỷ lệ THA : 18,9% (18-69 tuổi) trong đó có 23,1% nam giới và 14,9% nữ giới [5]. Khi so sánh với kết quả của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tăng huyết áp của nhóm nam ăn chay lại thấp hơn nhưng nhóm nữ ăn chay lại có tỷ lệ cao hơn. Ngoài ra có sự tương quan thời gian ăn chay

và HATT ($r = 0,526$, $n=311$, $p < 0,01$) và HATTr ($r=0,303$, $n=311$, $p < 0,01$). Đồng thời qua phân tích hồi quy đa biến sau khi loại trừ yếu tố tuổi và giới tính chúng tôi ghi nhận chỉ có huyết áp tâm thu ($p < 0,0001$) là yếu tố nguy cơ độc lập đối với thời gian ăn chay.

Kết quả của chúng tôi cũng phù hợp với Nguyễn Hải Thủy và CS (2007) khi khảo sát 328 đối tượng có chế độ ăn trường chay ghi nhận tỷ lệ THA ở nhóm có tăng G máu cao hơn so với nhóm không tăng G máu (35,56% so với 9,66%) và cao hơn tỷ lệ THA của người ĐTD không ăn chay [8].

Shailendra Kumar Tripathi và CS (2010) khi điều tra về nồng độ Na⁺ và Cl⁻ trong huyết thanh và nước tiểu của 400 người ăn chay và không ăn chay. Các đối tượng không ăn chay ở vùng đồng bằng có lượng calo thu nhận cao hơn là nhóm ở vùng đồi núi. Nồng độ Na⁺ và Cl⁻ huyết thanh và nước tiểu những người không ăn chay sống vùng đồng bằng cao hơn và cho thấy huyết áp cao hơn so với đối tượng ở vùng đồi núi [101].

Frank M Snaks và CS (1988) nghiên cứu tại Mỹ và Úc ghi nhận ở người ăn chay có huyết áp động mạch thấp hơn người không ăn chay. Nhiều nghiên cứu can thiệp cho rằng THA liên quan thức ăn động vật chứa nhiều acid béo bão hòa và protid, Vì nhiều nghiên cứu cho thấy acid béo đa bão hòa không liên quan đến HA. Có lẽ trong thực phẩm chay có một số chất có tác dụng hạ huyết áp [88].

Krithiga Shridhar và CS (2014) khi đánh giá mối liên quan giữa chế độ ăn chay và các yếu tố nguy cơ tim mạch trên bốn vùng của Ấn Độ ghi nhận người ăn chay có giảm HATT trung bình 20,9 mmHg so với những người không ăn chay [94] Shereen Jegtvig và CS (2014) ghi nhận chế độ ăn chay giảm HATT khoảng 7 mmHg và HATTr khoảng 5 mmHg [49],

Jack Norris RD và CS (2013) [72] đánh giá huyết áp trên đối tượng ăn chay qua các nghiên cứu lớn như AHS 2 (2009), EPIC-Oxford (2002), ghi nhận so với các nhóm ăn khác, chế độ ăn chay có giảm HA so với nhóm ăn chay có trứng sữa và nhóm không ăn chay.

Yokoyama Y và cs (2014) đánh giá thay đổi HA với chế độ ăn chay thông qua 7 thử nghiệm đối chứng (311 người tham gia; tuổi trung bình là 44,5 tuổi), chế độ ăn chay có liên quan đến việc giảm HATT (-4,8 mm Hg) và HATTr (-2,2 mm Hg) so với chế độ ăn tạp. Trong 32 nghiên cứu quan sát (21 604 người tham gia; tuổi trung bình 46,6 tuổi), chế độ ăn chay có liên quan đến giảm HATT (-6,9 mm) và HATTr (-4,7 mm Hg) so với chế độ ăn bình thường [112].

Christopher L Melby và CS (1989) sau khi điều chỉnh thêm HA áp đối với BMI và tỷ vòng eo/hông, HATT trong số những người ăn chay da đen (122,8 mmHg) thấp hơn so với người da đen không ăn chay (129,7 mmHg) nhưng cao hơn người da trắng mà không thấy sự khác biệt HA liên quan chế độ tiết thực [63].

Trong khi đó Harman SK và CS (1998) ghi nhận chỉ số HATT của người ăn chay không khác biệt so với người không ăn chay, song HATTr của người ăn chay lại cao hơn so với nhóm người không ăn chay [42].

Như vậy tỷ lệ THA trên đối tượng ăn chay trường còn liên quan nhiều vấn đề trong tiết thực và chế độ sinh hoạt giữa nam và nữ chúng tôi sẽ nghiên cứu tiếp tục về sau này.

4.1.4. Nồng độ hs-CRP

Khi khảo sát hs-CRP trên đối tượng nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ hs-CRP mức nguy cơ tim mạch trong nhóm ăn chay thấp hơn nhóm không ăn chay (16,39% so với 56,03%, $p < 0,001$). Nồng độ hs-CRP nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm nam không ăn chay ($0,64 \pm 0,93$ mg/l vs $6,99 \pm 16,45$ mg/l, $p < 0,05$) và tỷ lệ nồng độ hs-CRP nguy cơ (>2 mg/l) nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm không ăn chay (5 % so với 69,6 %, $p < 0,01$). Nồng độ hs-CRP nhóm nữ ăn chay cũng thấp hơn nhóm nữ không ăn chay ($1,78 \pm 3,64$ mg/l so với $5,23 \pm 9,15$ mg/l, $p < 0,05$) và tỷ lệ nồng độ hs-CRP nguy cơ (> 2 mg/l) nhóm nữ ăn chay cũng thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (21,9% so với 47,1%, $p < 0,05$). Ngoài ra có sự tương quan giữa thời gian ăn chay với và hsCRP ($r=0,352$, $n=311$, $p < 0,01$). Qua phân tích hồi quy đa biến sau khi loại yếu tố tuổi và giới ghi nhận hsCRP ($p=0,024$) là yếu tố nguy cơ độc lập với thời gian ăn chay.

Chakole SA và CS (2014) khi so sánh 50 người ăn chay và 50 người không ăn chay ghi nhận nồng độ hsCRP huyết thanh nhóm ăn chay thấp hơn so với nhóm không ăn chay ($0,67 \pm 0,04$ mg / l so với $1,5 \pm 0,09$ mg/l, $p < 0,0001$). Kết luận mức tiêu thụ thực phẩm thực vật như rau cải, hoa quả và ngũ cốc có liên quan đến nồng độ hs-CRP. Điều này giải thích chế độ ăn chay có vai trò trong việc ức chế phản ứng viêm và do đó làm giảm nguy cơ bệnh tim mạch [26] và Shu-Yu Yang và CS (2011) cũng ghi nhận so với các nhóm không ăn kiêng, những người ăn chay có nồng độ hs-CRP thấp hơn [113].

Điều này cho thấy người ăn trường chay có thể hạn chế phản ứng viêm so với người không ăn chay bất luận nam hay nữ.

4.1.5. Nồng độ glucose máu đói và HbA1c

Nếu dựa vào nồng độ glucose máu lúc đói trong nghiên cứu này chúng tôi ghi nhận tỷ lệ tăng glucose máu đói của nhóm ăn chay là 11,25% bao gồm tiền ĐTD là 5,78% và ĐTD là 5,46%, trong số đó nhóm nam có tỷ lệ tiền ĐTD là 5% và ĐTD là 1%, nhóm nữ tỷ lệ tiền ĐTD là 6,2% và ĐTD là 7,6%.

Tuy nhiên nếu dựa vào nồng độ HbA1c, tỷ lệ HbA1c $\geq 5,7\%$ trong nhóm ăn chay là 41,8% bao gồm tỷ lệ tiền ĐTD là 32,5% và ĐTD là 9,3%. Trong đó tỷ lệ HbA1c $\geq 5,7\%$ nhóm nữ ăn chay 44,7% bao gồm tiền ĐTD là 33,3% và ĐTD là 11,4%. Tỷ lệ HbA1c $\geq 5,7\%$ nhóm nam ăn chay là 35,7%, bao gồm tiền ĐTD là 30,7% và ĐTD là 5%.

Mặc dù có sự tương quan giữa thời gian ăn chay với nồng độ glucose máu đói ($r=0,404, p < 0,001$) và HbA1c ($0,429, p < 0,001$) nhưng phân tích hồi quy đa biến cho thấy glucose máu đói ($p=0,112$) và HbA1c ($p=0,133$) không phải là yếu tố nguy cơ độc lập với thời gian ăn chay. Tuy nhiên giá trị dự báo HbA1C $\geq 5,7\%$ theo thời gian ăn chay là 22 năm ($AUC = 0,692, p < 0,001$).

Điều này cho thấy tăng HbA1c ưu thế hơn tăng glucose máu lúc đói và nồng độ HbA1c lại tương quan chặt chẽ với glucose máu sau ăn hơn là glucose lúc đói. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu trước đây của Nguyễn Hải Thủy và CS (2007) khi khảo sát 328 đối tượng ăn chay trường với NPDNG ghi nhận tỷ lệ tăng glucose máu là 27,44% trong đó tỷ lệ RLDNG là 17,68% và ĐTD là 9,75% [8].

Kết quả nghiên cứu chúng tôi và Nguyễn Hải Thủy đều trái ngược với một số kết quả nghiên cứu nước ngoài như Jack Norisk và CS (2013) khi đánh giá tỷ lệ ĐTĐ qua nhiều nghiên cứu lớn bao gồm Prospective Diabetes rates in Adventist Health Study-2 (2011), Cross-sectional Type 2 Diabetes rates in Adventist Health Study-2. (2009), PCRM Study (2004-2005), PCRM Study on Postmenopausal, Overweight Women (2005), PCRM Glucose and Insulin (2005), Pilot Study on People with Type 2 Diabetes. PCRM Pilot Study (1999) trong số đó nghiên cứu Adventist Health Research 2, cho thấy người ăn chay có nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ thấp hơn 60% so với người không ăn chay sau hai năm theo dõi. Nghiên cứu Sức khỏe Cơ đốc phục lâm-2 cho thấy người ăn chay có tỷ lệ mắc ĐTĐ thấp hơn 68% so với người không ăn chay [71], [72].

Một số thử nghiệm lâm sàng ghi nhận một người ăn chay, hoặc chủ yếu là thuần chay, có thể làm giảm glucose máu và cải thiện các thông số khác cho bệnh ĐTĐ típ 2. Như vậy chế độ ăn thuần chay an toàn cho những người mắc bệnh ĐTĐ típ 2 và có lợi hơn là chế độ ăn kiêng theo ADA và người ăn chay có nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ típ 2 thấp hơn người không ăn chay [71], [72].

Gaffar Sarwar Zaman và CS (2010) qua nghiên cứu 724 đối tượng tại Ấn Độ ghi nhận tần suất đái tháo đường nhóm ăn chay chỉ 3,1%, nhóm không ăn chay là 8,2%, nhóm ăn chay có trứng-sữa là 3,6%, ăn chay có cá là 4,9% và bán chay (semi-vegetarian) 6,4% [115].

Yoko Yokoyama và CS (2014) [111] tiến hành nghiên cứu 255 người bệnh ĐTĐ típ 2 có tuổi trung bình 42,5 tuổi ghi nhận ăn chay có liên quan đến việc giảm đáng kể HbA1c và giảm không đáng kể nồng độ đường huyết lúc đói góp phần kiểm soát đường huyết được cải thiện ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2.

Melissa D. Olfer và cộng sự [2019] ghi nhận lợi ích các thể loại ăn chay trong phòng ngừa và điều trị bệnh ĐTĐ và khuyến nghị chế độ ăn chay cho bệnh nhân tiền ĐTĐ hoặc ĐTĐ típ 2 [76].

Sự khác biệt về các kết quả nêu trên theo chúng tôi còn liên quan đến chuyển hóa glucose trên người ăn chay có thể còn phụ thuộc thời gian ăn chay và thành phần ăn chay. Điều này chúng tôi sẽ giải thích ở phần sau liên quan đến nồng độ insulin và chức năng tế bào beta tụy trên đối tượng ăn chay trường.

4.1.6. Thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa

4.1.6.1. Thành phần lipid máu

So với nhóm không ăn chay, nhóm ăn chay có tỷ lệ nồng độ TC nguy cơ thấp hơn (22,2 % so với 40,5 %, $p < 0,01$), tỷ lệ nồng độ LDL.C nguy cơ cũng thấp hơn (13,8 % so với 51,7%, $p < 0,01$), tỷ lệ nồng độ HDL.C nguy cơ thấp hơn (18 so với 52,2 %, $p < 0,05$), tỷ lệ TC/HDL.C nguy cơ thấp hơn (36,7 % so với 52,5 %, $p < 0,01$), tỷ lệ LDL.C/HDL.C nguy cơ thấp hơn (35,7 % so với 70,7 %, $p < 0,01$) và tỷ lệ nồng độ Non HDL.C nguy cơ cũng thấp hơn (41,8 % so với 68,1%, $p < 0,05$).nhưng tỷ lệ nồng độ TG nguy cơ lại không khác biệt (38,9 so với 32,8%, $p > 0,05$).

Khi phân tích trên đối tượng nam giới chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nồng độ TC nguy cơ nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm nam không ăn chay (8,9 % so với 39,1 %, $p < 0,01$), tỷ lệ nồng độ LDL.C nguy cơ nhóm nam ăn chay cũng thấp hơn nhóm nam không ăn chay (4,0 % so với 54,3%, $p < 0,01$) và tỷ lệ nồng độ HDL.C nguy cơ nhóm nam ăn chay cũng thấp hơn nhóm nam không ăn chay (28,7 so với 63,0 %, $p < 0,05$) nhưng tỷ lệ nồng độ TG nguy cơ khác biệt không đáng kể giữa hai nhóm (41,6 so với 45,7%, $p > 0,05$).

Khi phân tích trên đối tượng nữ giới ghi nhận tỷ lệ nồng độ TC nguy cơ nhóm nữ ăn chay thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (28,6 % so với 41,4 %, $p < 0,05$), tỷ lệ nồng độ LDL.C nguy cơ nhóm nữ ăn chay thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (18,6 % so với 50,0 %, $p < 0,05$) và tỷ lệ người có nồng độ HDL.Cholesterol nguy cơ nhóm nữ ăn chay cũng thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (12,9 % so với 45,7 %, $p < 0,05$) trong khi tỷ lệ nồng độ TG nguy cơ nhóm nữ ăn chay lại cao hơn nhóm nữ không ăn chay (37,6 % so với 24,3 %, $p < 0,05$).

Ngoài ra có sự tương quan giữa thời gian ăn chay với nồng độ TG máu ($r = 0,341$, $n=311$, $p < 0,01$), LDL.C ($r = 0,349$, $n=311$, $p < 0,01$). Qua phân tích hồi quy đa biến các yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập với thời gian ăn chay sau khi loại yếu tố tuổi và giới chỉ ghi nhận chủ yếu với TC ($p=0,033$).

Giá trị dự báo sớm rối loạn lipid máu theo thời gian ăn chay đối với $TC \geq 5,2$ mmol/l tại điểm cắt 18 (AUC=0,743, $p < 0,01$), đối với $TG \geq 1,7$ mmol/l là 18 (AUC=0,680, $p < 0,01$). Giá trị dự báo muộn rối loạn lipid máu theo thời gian ăn chay gồm LDL.C $\geq 3,4$ mmol/l là 23 (AUC=0,727, $p < 0,01$).

Kết quả trên đây cũng phù hợp với nghiên cứu của Hoàng Thị Thu Hương và CS (1998-2002) đã khảo sát 112 người có chế độ ăn chay trường ghi nhận ở nhóm dưới 40 tuổi các thành phần lipid máu đều nằm trong giới hạn lý tưởng, tuy nhiên nhóm trên 40 tuổi chỉ có nồng độ TG huyết thanh cao hơn so với người không ăn chay ($1,84 \pm 0,79$ mmol/l so với $1,29 \pm 0,46$ mmol/l với $p < 0,01$) [4] và nghiên cứu của Nguyễn Hải Thủy và cộng sự khảo sát 328 đối tượng ăn chay trường ≥ 15 tuổi ghi nhận nhóm tăng G máu có nồng độ TC, HDL.C và LDL. C, đều trong giới hạn bình thường, nhưng nồng độ trung bình TG cao ($2,73 \pm 2,50$ mmol/l). Nồng độ TG biến đổi sớm nhất và tăng nhiều trong nhóm RLDNG ($2,75 \pm 2,67$ mmol/l) và tiếp tục ở mức cao trong nhóm ĐTĐ. Dựa theo khuyến cáo ATP III, ở nhóm ĐTĐ, nồng độ TC tăng, nồng độ HDL.C thấp hơn so với nhóm không tăng G máu nhưng vẫn ở mức chấp nhận và bắt đầu giảm rõ ở nhóm ĐTĐ [8].

Tăng TG trên đối tượng ăn chay trường có thể liên quan chế độ ăn. Thật vậy nghiên cứu trước đây về lượng carbohydrat tiêu thụ trung bình hàng ngày trên đối tượng này là 71% theo nghiên cứu của Nguyễn Trung Huy và Nguyễn Hải Thủy [6] và 80,14% theo nghiên cứu của Hoàng Thị Thu Hương [4] đã cho thấy lượng carbohydrat nói trên đã vượt quá khuyến cáo của TCYTTG đề xuất.

Jack Norris RD và CS (2013) đánh giá rối loạn lipid máu trên đối tượng ăn chay qua các nghiên cứu lớn như Cholesterol in EPIC-Oxford (2013), Cholesterol in Western Vegans (1980 – 2002), Cholesterol in USA Vegans ghi nhận so với các nhóm ăn khác chế độ ăn chay giảm nồng độ TC, LDL-C và TG nhưng nồng độ HDL.C cũng tương đương nhóm ăn chay có trứng sữa và không ăn chay [71], [72].

Yee WenWang và CS (2014) nghiên cứu ăn chay trên đối tượng mãn kinh ghi nhận chế độ thuần chay giảm nồng độ HDL.C, bởi vì chúng tác động lên HDL.C và LDL.C. Chế độ chay kèm trứng và sữa thích hợp nhóm tiền mãn kinh [45].

Fenglei Wang và CS (2015) ghi nhận chế độ ăn chay có thể làm giảm nồng độ TC, LDL-C, HDL-C và HDL-C một cách có hiệu quả. Những phát hiện này có ý nghĩa quan trọng đối với sức khỏe cộng đồng đối với việc điều trị chứng rối loạn lipid máu, đặc biệt là tăng cholesterol máu, thông qua can thiệp ăn kiêng [107].

Simone Grigoletto De Biase và CS (2005) Nghiên cứu chế độ ăn chay và nồng độ cholesterol và TG đã ghi nhận nhóm ăn chay có nồng độ TG, TC và LDL.C thấp hơn so với chế độ ăn uống không kiêng [31].

Pranay Gandhi and et al (2014) [38] nghiên cứu chế độ ăn chay và cholesterol và TG ghi nhận có sự khác biệt đáng kể đã được báo cáo cho TC, LDL và TG giữa các mẫu. Nồng độ cao hơn được báo cáo bởi những động vật ăn tạp và nồng độ thấp đối với người ăn chay trong đó TC là $208,09 \pm 49,09$ mg / dl trong nhóm động vật ăn tạp, và $141,06 \pm 30,56$ mg / dl trong nhóm người ăn chay ($p < 0,001$).

Yee Wen Huang và cs (2014) nghiên cứu trên đối tượng mãn kinh ghi nhận chế độ tuân chay (vegan diet) giảm nồng độ HDL.C, do chúng tác động lên HDL.C và LDL.C. Chế độ chay kèm trứng và sữa thích hợp nhóm tiền mãn kinh [45].

Manish Verma và CS (2015) ghi nhận chế độ ăn chay làm giảm nồng độ TC, LDL.C, HDL.C và Non HDL.C. Chế độ ăn uống như vậy có thể là một phương tiện phi dược phẩm hữu ích để điều trị chứng rối loạn lipid máu [106].

Micheal R Eades và CS cho rằng tăng TG lúc đói liên quan tăng glucose máu lúc đói vì thế giảm nồng độ TG cần giảm tiêu thụ nhiều chất đường [32].

Qua kết quả nghiên cứu của chúng tôi và các nghiên cứu trên thế giới đều ghi nhận các thành phần liên quan cholesterol đều giảm so với người không ăn chay Tuy nhiên nồng độ TG máu không khác biệt hoặc có thể tăng đặc biệt các nghiên cứu tại Việt Nam điều này có thể do cấu thành của thành phần thức ăn trong đó lượng carbohydrate trên 70% [6]. Điều này giải thích nguy cơ tăng glucose máu và suy giảm chức năng tế bào beta về lâu dài

4.1.6.2. Chỉ số sinh xơ vữa

Đối với nam giới kết quả nghiên cứu trên các chỉ số sinh xơ vữa chúng tôi ghi nhận tỷ lệ nồng độ Non HDL.C nguy cơ nhóm ăn chay thấp hơn nhóm nam không ăn chay (30,7 % so với 76,1%, $p < 0,05$), tỷ lệ TC/HDL.C nguy cơ nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm nam không ăn chay (30,7 % so với 58,7 %, $p < 0,01$), tỷ lệ LDL.C/HDL.C nguy cơ nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm nam không ăn chay (26,7 % so với 78,3 %, $p < 0,01$).

Đối với nữ giới tỷ lệ nồng độ Non HDL.C nguy cơ nhóm nữ ăn chay thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (47,1 % so với 62,9%, $p < 0,05$), tỷ lệ TC/HDL.C nguy cơ nhóm nữ ăn chay thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (39,5 % so với 48,6 %, $p < 0,01$) và tỷ lệ LDL.C/HDL.C nguy cơ ở nhóm nữ ăn chay thấp hơn nhóm nữ không ăn chay (40,0% so với 65,7%, $p < 0,01$).

Có sự tương quan giữa thời gian ăn chay với nồng độ Non HDL.C ($r = 0,440$, $n=311$, $p < 0,01$), TC/HDL.C($r=0,407$), LDL.C/HDL.C ($r=0,363$) nhưng phân tích hồi quy đa biến không ghi nhận 3 chỉ số trên được xem là yếu tố nguy cơ độc lập với thời gian ăn chay.

Giá trị dự báo sớm rối loạn chỉ số sinh xơ vữa theo thời gian ăn chay đối với TC/HDL.C ≥ 4 tại điểm cắt 18 (AUC=0,744, $p < 0,01$) và LDL.C /HDL.C $\geq 2,3$ là 18 (AUC=0,690, $p < 0,01$). Giá trị dự báo muộn rối loạn chỉ số sinh xơ vữa theo thời gian ăn chay là Non HDL.C là 26 (AUC =0,707 với $p < 0,01$).

Christopher L Melby và CS (1994) ghi nhận trong số những người Mỹ gốc Phi có chế độ ăn chay, ăn chay bán phần và không ăn chay. Nhóm ăn chay có TC/HDL-C và LDL-C/HDL-C thấp hơn đáng kể so với không ăn chay. Nhóm ăn chay bán phần có giá trị lipid nằm trung gian. Trong bệnh nhân ĐTĐ người Mỹ gốc Phi, chế độ ăn chay có liên quan đến yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch thấp hơn là nhóm không ăn kiêng [63].

Jui-Kun Chiang và cs (2010) nghiên cứu 391 nữ ăn chay (80% có trứng và sữa) và 315 không ăn chay tại Taiwan. Kết quả ghi nhận ăn chay có tỷ lệ TC/ HDL-C và LDL-C/HDL-C thấp hơn đáng kể [28].

Christopher L Melby và CS (1989) ghi nhận trong số những người Mỹ gốc Phi có chế độ ăn chay, ăn chay bán phần và không ăn chay. Nhóm ăn chay có TC/HDL-C và LDL-C / HDL-C thấp hơn đáng kể so với không ăn chay Nhóm ăn chay bán phần có giá trị lipid trung gian đối với các nhóm ăn chay và không ăn chay. Trong bệnh nhân ĐTĐ người Mỹ gốc Phi, chế độ ăn chay có liên quan đến yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch thấp hơn là nhóm không ăn kiêng [63].

Sumon Kumar Das1 và CS (2012). Để kiểm tra mối liên quan giữa tiêu dùng chế độ ăn rau là chủ yếu và thành phần lipid của người ăn chay ở Bangladesh.

Kết quả: Độ tuổi trung bình của người ăn chay và không ăn chay là 58 và 57 năm với chức năng thận và gan bình thường. Những người ăn chay có tỷ lệ TC/ HDL [-0,55 (-0,98, -0,13)] và LDL/ HDL [-0,48 (-0,84, -0,13)] thấp hơn. Trong mối tương quan của Pearson, khẩu phần ăn thực vật có liên quan mật thiết với TC/HDL và LDL/HDL. Trong phân tích hồi quy đa biến, độ tuổi, thói quen ăn kiêng, BMI, glucose máu đói, và mạch quay tương quan thuận với tỷ số TC/HDL. Trong khi đối với LDL/HDL tương quan trực tiếp với tuổi, thói quen ăn kiêng và BMI. Kết luận: So sánh với những người không ăn chay, những người ăn chay ở vùng nông thôn Bangladesh có thành phần lipid huyết thanh tốt hơn [30].

Như vậy trên đối tượng ăn chay các chỉ số sinh xơ vừa liên quan cholesterol trong và ngoài nước đều có khuynh hướng thấp hơn người không ăn chay, tuy nhiên không thuận lợi đối với TG. Bên cạnh đó đối tượng ăn chay chạy kéo dài gây nên tình trạng rối loạn chuyển hóa glucose. Vì thế cần có nhiều nghiên cứu về lâu dài nhằm đưa ra các biện pháp trong sàng lọc, chăm sóc và theo dõi rối loạn chuyển hóa trên đối tượng này.

4.2. NỒNG ĐỘ INSULIN VÀ LEPTIN HUYẾT THANH CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.2.1. Nồng độ Insulin huyết thanh và các chỉ số liên quan

4.2.1.1. Nồng độ Insulin máu lúc đói

Qua nghiên cứu chúng tôi ghi nhận tỷ lệ cường insulin lúc đói ($FI \geq 12 \mu\text{U/ml}$) ở nhóm chay thấp hơn không đáng kể so với nhóm không ăn chay (6,1% so với 7,75%, $p > 0,05$). Khi phân tích giữa các nhóm chúng tôi ghi nhận nồng độ insulin máu đói trong nhóm nam ăn chay không khác biệt đáng kể so với nhóm nam không ăn chay ($6,23 \pm 5,81 \mu\text{U/ml}$ so với $5,49 \pm 3,15 \mu\text{U/ml}$, $p > 0,05$). Tỷ lệ cường insulin lúc đói ($FI \geq 12 \mu\text{U/ml}$) ở nhóm nam ăn chay cũng thấp hơn không đáng kể so với nhóm nam không ăn chay (4% so với 6,5%, $p > 0,05$). Nồng độ insulin máu đói trong nhóm nữ ăn chay không khác biệt đáng kể so với nữ không ăn chay ($7,06 \pm 6,03 \mu\text{U/ml}$ so với $6,90 \pm 4,10 \mu\text{U/ml}$, $p > 0,05$) và tỷ lệ cường insulin lúc đói ($FI \geq 12 \mu\text{U/ml}$) ở nhóm nữ ăn chay thấp hơn không đáng kể so với nhóm nữ

không ăn chay (7,1% so với 8,6%, $p > 0,05$). Ngoài ra nồng độ insulin máu lúc đói tăng dần không đáng kể theo thời gian ăn chay ($p=0,451$) và giá trị dự báo ít có ý nghĩa đối với nồng độ insulin đói.

Shu-Yu Yang, Hui-Jie Zhang và CS (2011) ghi nhận so với các nhóm không ăn kiêng (omnivore) những người ăn chay không có sự khác biệt về nồng độ insulin máu đói giữa hai nhóm [113].

Mi-Hyun Kim và cộng sự (2015) khảo sát nồng độ insulin huyết thanh nhóm phụ nữ ăn chay sau mãn kinh ($n = 54$) đang duy trì chế độ ăn chay bán phần hơn 20 năm ghi nhận nồng độ insulin ($p < 0,01$) thấp hơn so với người mãn kinh không ăn chay ở Hàn Quốc [54].

4.2.1.2. Chỉ số HOMA-IR

Đánh giá kháng insulin trong nghiên cứu khi sử dụng chỉ số HOMA-IR chúng tôi không thấy có sự khác biệt về giá trị chỉ số HOMA-IR giữa các nhóm nam ăn chay và nam không ăn chay ($1,34 \pm 1,43$ so với $1,26 \pm 0,73\%$, $p > 0,05$) cũng như giữa các nhóm nữ ăn chay và nữ không ăn chay ($1,68 \pm 1,87$ so với $1,59 \pm 0,97$ $p > 0,05$). Ngoài ra tỷ lệ chỉ số HOMA-IR bệnh lý cũng không khác biệt giữa các nhóm nam ăn chay và nam không ăn chay (5% so với 6,5%, $p > 0,05$) cũng như giữa nữ ăn chay và nữ không ăn chay (9,5 so với 11,4%, $p > 0,05$).

Trong nhóm ăn chay chỉ số HOMA-IR tương quan với thời gian ăn chay ($r=0,153$), BMI ($r=0,263$), VB ($r=0,163$), nồng độ TG ($r=0,360$) và nồng độ leptin huyết thanh ($r=0,221$). Đồng thời qua phân tích hồi quy đa biến với các yếu tố liên quan HOMA-IR chỉ ghi nhận BMI ($p=0,022$), nồng độ TG ($p<0,001$) và Leptin huyết thanh ($p=0,014$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với chỉ số HOMA-IR. Dự báo HOMA-IR bệnh lý theo thời gian ăn chay cũng là 21 năm ($AUC=0,695$, $p < 0,05$).

Nghiên cứu Shu-Yu Yang, Hui-Jie Zhang và CS (2011) ghi nhận so với các nhóm không ăn kiêng (omnivore) những người ăn chay không có sự khác biệt chỉ số HOMA-IR giữa hai nhóm [113] và Maelán Fontes-Villalba và CS (2016) nghiên cứu 13 bệnh nhân ĐTĐ tít 2 bao gồm ba nữ và 10 nam [tuổi 64 ± 6 năm;

BMI 30 ± 7 kg/m²; Thời gian ĐTĐ là 8 ± 5 năm; HbA1c: $6,6 \pm 0,6\%$] với điều trị ĐTĐ không thay đổi và trọng lượng cơ thể ổn định trong 3 tháng trước khi bắt đầu nghiên cứu ghi nhận trong một giai đoạn nghiên cứu kéo dài 3 tháng, chế độ ăn uống Palaeolithic không thay đổi nồng độ insulin, C-peptide so với chế độ ăn kiêng do tiểu đường. Tỷ lệ HOMA-IR bệnh lý ghi nhận không có sự khác biệt giữa các nhóm nam ăn chay và không ăn chay ($1,34 \pm 1,43$ vs $1,26 \pm 0,73\%$, $p > 0,05$) [34].

Mi-Hyun Kim và cộng sự (2015) [54] tại Hàn Quốc khi so sánh kháng insulin giữa 54 người sau mãn kinh ăn chay bán phần và không ăn chay trong đó duy trì chế độ ăn chay bán phần trong hơn 20 năm hoặc một nhóm chứng người không ăn chay. HOMA-IR của người ăn chay thấp hơn đáng kể so với người không ăn chay ($p < 0,01$) sau khi điều chỉnh % chất béo trong cơ thể. Một chế độ ăn chay lâu dài có thể liên quan đến sự đề kháng insulin thấp hơn độc lập với % chất béo cơ thể ở phụ nữ sau mãn kinh.

Jui-Kun Chiang và cs (2013) tại Taiwan khi nghiên cứu 391 nữ ăn chay (80% có trứng- sữa) và 315 không ăn chay ghi nhận trong phân nhóm những người những người ăn chay (không mắc ĐTĐ) có tình trạng kháng insulin thấp hơn so với những người không ăn chay (OR = 0,71, 95% CI: 0,48 -1,06) [28].

Hana Kahleova và CS (2018) kiểm tra 75 người tham gia được chọn ngẫu nhiên để tuân theo chế độ ăn kiêng dựa trên thực vật ít chất béo ($n = 38$) hoặc không thay đổi chế độ ăn kiêng ($n = 37$) trong 16 tuần. Vào lúc bắt đầu và 16 tuần, chức năng tế bào beta đã được định lượng bằng một mô hình toán học. Sử dụng một xét nghiệm bữa ăn tiêu chuẩn, tỷ lệ tiết insulin được tính bằng tính C-peptide. Chỉ số HOMA-IR được sử dụng để đánh giá tình trạng kháng insulin trong khi đói. Sự gia tăng rõ rệt trong bài tiết insulin được kích thích trong bữa ăn đã được quan sát trong nhóm can thiệp so với nhóm chứng. Chỉ số HOMA-IR giảm đáng kể ($p < 0,001$) trong nhóm can thiệp Những thay đổi trong HOMA-IR tương quan thuận với BMI và thể tích mỡ nội tạng ($r = 0,34$; $p = 0,009$ và $r = 0,42$; $p = 0,001$, tương ứng). Chỉ số sau vẫn có ý nghĩa sau khi điều chỉnh thay đổi BMI ($r = 0,41$; $p = 0,002$). Những thay đổi trong bài tiết insulin do glucose gây ra tương quan nghịch với thay đổi BMI ($r = -0,25$; $p = 0,04$), nhưng không thay đổi về thể tích mỡ nội tạng. Chức năng tế bào beta và độ nhạy insulin được cải thiện đáng kể thông qua chế độ ăn thực vật ít chất béo ở người trưởng thành thừa cân [51].

4.2.1.3. Chỉ số McAuley

Do chỉ số HOMA-IR liên quan nồng độ glucose máu do đó để tránh dương tính giả qua nghiên cứu chúng tôi chọn thêm chỉ số McAuley không liên quan nồng độ glucose máu chúng tôi ghi nhận ở nhóm nam ăn chay thấp hơn so với nhóm nam không ăn chay ($7,88 \pm 2,00$ so với $8,28 \pm 3,61$, $p < 0,05$) và tỷ lệ McAuley bệnh lý nhóm nam ăn chay cũng thấp hơn so nhóm nam không ăn chay (15,8% so với 23,9%, $p < 0,01$). Chỉ số McAuley ở nhóm nữ ăn chay thấp hơn không đáng kể so với nhóm nữ không ăn chay ($7,71 \pm 1,92$ so với $7,98 \pm 2,00$, $p > 0,05$) nhưng tỷ lệ người có giá trị McAuley bệnh lý nhóm nữ ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (15,7% so với 8,6%, $p < 0,05$). Qua theo dõi chỉ số McAuley giảm dần theo thời gian ăn chay ($8,36 \pm 1,81$ vs $7,09 \pm 1,87$, $p < 0,01$). Chỉ số Mc Auley tương quan nghịch với thời gian ăn chay ($r = -0,307$), BMI ($r = -0,423$), VB ($r = -0,387$), nồng độ TG ($r = -0,736$) và leptin huyết thanh ($r = -0,284$).

Qua phân tích hồi quy đa biến các chỉ số liên quan đến Mc Auley chúng tôi ghi nhận chỉ có BMI ($p < 0,001$), nồng độ TG ($p < 0,001$) và Leptin huyết thanh ($p = 0,007$) là những yếu tố độc lập đối với chỉ số Mc Auley. Đồng thời giá trị dự báo thời gian ăn chay ảnh hưởng McAuley là 21 năm (AUC=0,695, $p < 0,01$)

Do đánh giá kháng insulin trên các nghiên cứu về ăn chay liên quan chỉ số Mc Auley không ghi nhận nên không thể so sánh chỉ số Mc Auley với các nghiên cứu khác.

4.2.1.4. Chức năng tế bào beta (HOMA-%B)

Khảo sát chức năng tế bào beta chúng tôi ghi nhận tỷ lệ HOMA-% B bệnh lý của nhóm ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (33,76% so với 14,65%, $p < 0,01$). Trong đó chỉ số HOMA-% B trung bình của nhóm nam ăn chay cao hơn so với nhóm nam không ăn chay ($113,26 \pm 75,07$ so với $67,87 \pm 40,14$, $p < 0,05$). Chỉ số HOMA-% B trung bình của nhóm nữ ăn chay cao hơn so với nhóm nữ không ăn chay ($114,57 \pm 98,77$ so với $84,63 \pm 49,66$ $p < 0,05$). Tỷ lệ HOMA-% B bệnh lý của nhóm nam ăn chay cao hơn nhóm nam không ăn chay (35,6 % so với 10,9 %, $p < 0,05$). Tỷ lệ HOMA-% B bệnh lý của nhóm nữ ăn chay đều cao hơn nhóm nữ

không ăn chay (32,9% so với 17,1%, $p < 0,05$). Theo dõi về thời gian chỉ số HOMA%B giảm dần theo thời gian ăn chay ($127,77 \pm 135,05$ vs $97,52 \pm 60,00$, $p=0,02$). Chúng tôi ghi nhận chỉ số HOMA-%B tương quan với TGAC ($r= -0,209$) và nồng độ TG ($r=0,167$). Đồng thời khi phân tích hồi quy đa biến với các yếu tố liên quan với HOMA-%B chúng tôi ghi nhận thời gian ăn chay ($p<0.001$), BMI ($p=0,029$), nồng độ TG ($p <0.001$) và Leptin huyết thanh ($p =0,029$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với chỉ số HOMA-%B. Điều này nhấn mạnh vai trò chức năng tế bào beta đối với thời gian ăn chay). Tuy nhiên giá trị dự báo theo thời gian ăn chay ít có ý nghĩa đối với chỉ số HOMA-%B.

Trong các nghiên cứu trước đây chưa thấy có nghiên cứu nào trong nước cũng như trên thế giới khảo sát chỉ số HOMA-%B trên người ăn chay trường. Có lẽ đây là kết quả đầu tiên từ trước đến nay nghiên cứu về ăn chay ghi nhận về vấn đề này. Sự gia tăng của chỉ số này phản ánh tình trạng hoạt động của tế bào beta liên quan đến tỷ lệ tăng đường huyết về lâu dài của đối tượng này khi chức năng tế bào beta bị giảm sút.

4.2.2. Nồng độ Leptin huyết thanh của đối tượng nghiên cứu

4.2.2.1. Nồng độ Leptin với tuổi và giới tính

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh ở tứ phân vị (25%) và (75%) của nam không ăn chay lần lượt là 0,51 và 3,29 và nữ không ăn chay lần lượt là 3,04 và 8,21. Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nam không ăn chay thấp hơn nhóm nữ không ăn chay ($2,27 \pm 2,22$ so với $6,19 \pm 4,92$, $p < 0,05$). Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm nữ ăn chay ($1,51 \pm 2,08$ so với $4,63 \pm 4,88$ ng/ml, $p < 0,05$).

Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nam ăn chay thấp hơn nhóm nam không ăn chay ($1,51 \pm 2,08$ so với $2,27 \pm 2,22$ ng/ml, $p < 0,05$). Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nữ ăn chay cũng thấp hơn nữ không ăn chay ($4,63 \pm 4,88$ so với $6,19 \pm 4,92$ ng/ml, $p < 0,05$).

Điều này cho thấy nồng độ leptin huyết thanh người ăn chay trường thấp hơn người không ăn chay. Theo độ tuổi trong nhóm ăn chay hay không ăn chay ghi nhận

nồng độ leptin huyết thanh ở nữ đều cao hơn so với nam giới ($p < 0,05$). Theo độ tuổi nồng độ leptin nhóm nam ăn chay đều thấp hơn so với người không ăn chay ($p < 0,05$). Theo độ tuổi nồng độ leptin nhóm nữ ăn chay đều thấp hơn so với nữ không ăn chay ($p < 0,05$) trước 60 tuổi.

Nazish Rafique và CS [83] trong một nghiên cứu tại Đại học Y khoa Shifa (2007) ghi nhận nồng độ leptin trong huyết thanh của 95 đối tượng nam và nữ khỏe mạnh đã xác định nồng độ leptin huyết thanh nữ giới cao hơn đáng kể so với nam giới ($25,37 \pm 22,82$ ng/ml vs $11,12 \pm 10,68$ ng/ml) và nồng độ Leptin của nữ cao gấp hai lần so với nam.

Mi-Hyun Kim, Yun-Jung Bae và cộng sự (2015) [54] tiến hành để so sánh nồng độ leptin giữa những người sau mãn kinh ăn chay bán phần và không ăn chay ở Hàn Quốc. Các đối tượng của nghiên cứu này thuộc về một nhóm phụ nữ ăn chay sau mãn kinh ($n = 54$), người đã duy trì chế độ ăn chay bán phần trong hơn 20 năm hoặc một nhóm chứng người không ăn chay. Các đặc điểm nhân trắc học, leptin huyết thanh glucose huyết thanh, và ăn chất dinh dưỡng được so sánh giữa hai nhóm. Những người ăn chay cho thấy nồng độ leptin huyết thanh ($p < 0,05$) 0,001), đều thấp hơn so với những người không ăn chay.

Ambroszkiewicz J1, và CS (2004) [14], [18] khảo sát hai thói quen dinh dưỡng khác nhau: chế độ ăn chay và thức ăn không kiêng trên 22 người ăn chay và 13 người ăn bình thường trong độ tuổi 2-10. Nồng độ leptin trong huyết thanh được xác định bằng xét nghiệm miễn dịch (ELISA). Kết quả: Trung bình lượng năng lượng ăn hàng ngày và tỷ lệ phần trăm năng lượng từ protein, chất béo và carbohydrate tương tự nhau cho cả hai nhóm trẻ. Họ quan sát thấy rằng trong chế độ ăn chay có một tỷ lệ chất xơ cao gấp gần hai lần so với khẩu phần ăn bình thường. Nồng độ leptin huyết thanh thấp hơn ở nhóm ăn chay ($3,0 \pm 1,1$ ng/mL) so với không ăn chay ($5,1 \pm 2,0$ ng/mL) ($p < 0,01$). Kết luận: Kết quả cho thấy chế độ ăn chay có thể đi kèm với giảm nồng độ leptin huyết thanh.

Maelán Fontes-Villalba và CS (2016) [34] trong một nghiên cứu ngẫu nhiên, mở và nghiên cứu ngang, có 13 bệnh nhân ĐTĐ týp 2 được phân chia ngẫu nhiên để

ăn chế độ ăn kiêng Palaeolithic dựa trên thịt nạc, cá, trái cây, rau cải, rau củ, trứng và các loại hạt hoặc chế độ ăn kiêng được thiết kế phù hợp với hướng dẫn chế độ ăn kiêng ĐTD hiện tại trong hai chu kỳ liên tiếp 3 tháng. Kết quả: Bảy người tham gia bắt đầu với chế độ ăn kiêng Palaeolithic và sáu chế độ ăn kiêng ĐTD. Chế độ ăn uống của Palaeolithic cho kết quả (Cohen $d = -1,26$) làm giảm mức nồng độ leptin huyết lúc đói so với chế độ ăn kiêng của ĐTD (95% CI), $-2,3 (-5,1-0,4)$ ng/ml, $p = 0.023$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa giữa các chế độ ăn uống cho các biến khác, được phân tích trong nghiên cứu này. Kết luận: Trong một giai đoạn nghiên cứu kéo dài 3 tháng, chế độ ăn uống Palaeolithic đã làm giảm nồng độ leptin huyết lúc đói so với chế độ ăn kiêng do tiểu đường.

Tuy nhiên một nghiên cứu gần đây của Mikolaj Winnicki và cs (2015) [108] khi so sánh trên 279 đối tượng ăn cá và 329 đối tượng ăn chay ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh ở nhóm ăn cá thấp hơn nhóm ăn chay cả nam ($2,5 \pm 2$ vs $11,2 \pm 2,4$, $p=0,017$) lẫn nữ ($2,5 \pm 2$ vs $11,2 \pm 2,4$, $p=0,007$).

4.2.2.2. Nồng độ Leptin huyết thanh và chỉ số nhân trắc

Trong nghiên cứu chúng tôi ghi nhận trong nhóm ăn chay nồng độ Leptin huyết thanh nhóm nam có thừa cân cao hơn đáng kể so với nhóm nam không thừa cân ($2,84 \pm 2,91$ so với $0,78 \pm 0,7$ ng/ml, $p < 0,01$) và nhóm nữ thừa cân cao hơn đáng kể so với nhóm nữ không thừa cân ($7,86 \pm 6,96$ so với $3,25 \pm 2,66$ ng/ml, $p < 0,01$). Nồng độ Leptin huyết thanh trong nhóm nam có béo dạng nam cao hơn đáng kể so với nhóm nam không béo dạng nam ($4,93 \pm 5,53$ so với $1,26 \pm 1,27$ ng/ml, $p < 0,01$) và nhóm nữ béo dạng cao hơn đáng kể so với nhóm nữ không béo dạng nam ($6,28 \pm 6,30$ so với $3,24 \pm 2,33$ ng/ml, $p < 0,01$).

Trong nhóm không ăn chay nồng độ Leptin huyết thanh trong nhóm nam có thừa cân cao hơn đáng kể so với nhóm không thừa cân ($3,07 \pm 2,52$ so với $1,41 \pm 1,46$ ng/ml, $p < 0,01$). và nhóm nữ thừa cân cao hơn đáng kể so với nhóm nữ không thừa cân ($6,72 \pm 4,2$ so với $5,48 \pm 5,60$ ng/ml, $p < 0,05$).

Nồng độ Leptin huyết thanh trong nhóm nam có béo dạng nam cao hơn đáng kể so với nhóm không béo dạng nam ($3,16 \pm 1,66$ so với $2,14 \pm 2,28$ ng/ml, $p < 0,05$). và trong nhóm nữ có béo dạng nam cao hơn đáng kể so với nhóm nữ không béo dạng nam ($7,42 \pm 5,32$ so với $5,85 \pm 4,82$ ng/ml, $p < 0,05$).

Trong nhóm thừa cân nồng độ leptin huyết thanh của nhóm nam ăn chay thấp hơn không đáng kể so với nhóm nam không ăn chay ($2,84 \pm 2,91$ so với $3,07 \pm 2,52$ ng/ml, $p > 0,05$) và nhóm nữ ăn chay cao hơn so với nữ không ăn chay ($7,86 \pm 6,96$ so với $6,72 \pm 4,2$ ng/ml, $p < 0,05$).

Trong nhóm béo dạng nam nồng độ leptin của nhóm nam ăn chay cao hơn so với nam không ăn chay ($4,93 \pm 5,53$ so với $3,16 \pm 1,66$ ng/ml, $p < 0,05$) và nhóm nữ ăn chay thấp hơn so với nhóm nữ không ăn chay ($6,28 \pm 6,30$ so với $7,42 \pm 5,32$ ng/ml, $p < 0,05$).

Nazish Rafique và CS (2009) [83] ghi nhận nồng độ Leptin cũng cao ở những người thừa cân và béo phì so với trọng lượng bình thường ($26,78 \pm 19,13$ ng $6,30 \pm 5,06$ ng / ml, $P < 0,05$). Như vậy giới tính và BMI này là yếu tố chính quyết định nồng độ leptin huyết thanh.

Nghiên cứu của Ali-I Al-Sultan và Abdulmohsen H. Al Elq (2006) [16] về nồng độ leptin người trưởng thành béo phì tại Ả Rập Xê Út đã ghi nhận nồng độ leptin tương quan đến vòng eo và BMI.

Mirрахimov E. M. và cộng sự (2014) [67] khi nghiên cứu về mối liên quan của leptin với béo phì trên 322 bệnh nhân tại Trung Á đã ghi nhận có mối liên quan giữa nồng độ leptin với tình trạng béo bụng.

Nghiên cứu UKPDS 20 về nồng độ leptin ở bệnh nhân đái tháo đường tít 2 béo phì (1992-1996), Widjaja A và cộng sự ghi nhận trên 829 người da trắng, 154 người gốc Phi-Caribe và 204 người châu Á, nồng độ leptin huyết tương tăng cao ở người béo phì. Nồng độ leptin tương quan đến sự gia tăng khối mỡ. Ngoài ra, các có mối liên quan giữa nồng độ leptin với giới tính, tuổi, BMI.

Nafisa Wali Yusuf và CS (2015) khảo sát 96 người bình thường ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh (ng/mL) của nam và nữ là $4,23 \pm 2,22$ và $5,3 \pm 2,59$, Có sự tương quan nồng độ leptin với BMI ($r = 0,48$, $p = 0,001$) và vòng bụng ($r = 0,39$, $p = 0,001$) [114].

Sarah K. Herbst và CS(2006) khi so sánh hiệu quả chế độ ăn hạn chế CHO và chất béo trên nồng độ TG và Leptin trên 40 người thừa cân béo phì kèm tăng TG trong 12 tuần. Nồng độ TG và leptin trước và sau 12 tuần ghi nhận giảm đáng kể trọng lượng, TG đói và sau ăn trên nhóm hạn chế CHO. Nồng độ leptin cũng liên quan trực tiếp với thay đổi TG lúc đói và sau ăn. Kết quả này cho thấy iamr TG máu liên quan đến leptin và cải thiện sự nhạy của leptin (leptin sensitivity). Ngoài ra còn cung cấp cho mình chứng tăng TG liên quan kháng leptin và giảm leptin ở người béo phì tăng TG. Sự khám phá mới này cho thấy tăng cường các biện pháp làm giảm TG có thể cải thiện hiệu quả vận chuyển leptin và chuyển hóa chất béo trên người thừa cân béo phì [44].

4.2.2.3. Liên quan nồng độ Leptin với nồng độ insulin và các chỉ số liên quan

Nồng độ leptin huyết thanh ở nam giới ăn chay có cường độ insulin cao hơn nhóm không cường độ insulin ($2,15 \pm 1,2$ so với $1,49 \pm 2,1$ ng/ml, $p < 0,05$) và nhóm kháng insulin (HOMA-IR) cao hơn nhóm không kháng insulin ($2,27 \pm 1,15$ so với $1,47 \pm 2,10$ ng/ml, $p < 0,05$) và nhóm kháng insulin (McAuley) cao hơn nhóm không kháng insulin ($3,67 \pm 4,14$ so với $1,11 \pm 1,0$ ng/ml, $p < 0,05$).

Nồng độ leptin huyết thanh nữ giới ăn chay có cường độ insulin cao hơn nhóm không cường độ insulin ($6,43 \pm 3,57$ so với $4,49 \pm 4,90$ ng/ml, $p < 0,05$), nhóm kháng insulin (HOMA-IR) cao hơn nhóm không kháng insulin ($7,87 \pm 6,83$ so với $4,29 \pm 4,5$ ng/ml, $p < 0,05$) và nhóm kháng insulin (McAuley) cao hơn so với nhóm không kháng insulin ($5,57 \pm 3,55$ so với $4,46 \pm 5,07$ ng/ml, $p < 0,05$).

Zuo H. và cộng sự (2013) [116] nghiên cứu tại Giang Tô (Trung Quốc) trên 1234 người (572 nam và 662 nữ từ 18 tuổi trở lên) về mối liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương với tình trạng đề kháng insulin. Kết quả cho thấy nồng độ leptin huyết tương ở người có kháng insulin cao gấp đôi người bình thường cả hai giới nam và nữ, không phụ thuộc tình trạng béo. Qua đó, gia tăng nồng độ leptin huyết tương như là một yếu tố dự báo kháng insulin và các nguy cơ rối loạn chuyển hóa khác bất kể mức độ béo phì.

Mirrakhimov E. M. và cộng sự (2014) khi nghiên cứu về mối liên quan của leptin với rối loạn lipid máu và tăng huyết áp và béo phì trên 322 bệnh nhân tại Trung Á-đã ghi nhận có mối liên quan giữa nồng độ leptin với tình trạng béo bụng, rối loạn lipid máu và kháng insulin [67].

Segal K.R và CS [92] ghi nhận ở những người gầy có đề kháng insulin thì nồng độ leptin máu sẽ cao hơn nhóm gầy nhưng nhạy cảm insulin có ý nghĩa thống kê (4,35 so với 1,90 ng/mL; $p < 0,05$).

Lichnovská Radka và cs (2005) ghi nhận trên những người nam, phụ nữ mãn kinh đã cho thấy nồng độ leptin máu là một yếu tố quyết định quan trọng đến tình trạng đề kháng insulin. Nồng độ leptin máu có mối liên quan chặt chẽ với nồng độ insulin máu và chỉ số HOMA-IR. Nồng độ leptin càng cao, insulin máu và chỉ số HOMA-IR càng cao.

Tamer H và cs (2017) [95] ghi nhận nồng độ cao leptin và insulin ở bệnh nhân HCCH, nồng độ cao Leptin chỉ điểm của kháng insulin. Nghiên cứu của Mohiti J.A. (2005) [68] đã ghi nhận có mối liên hệ trực tiếp giữa nồng độ insulin và nồng độ leptin trên bệnh nhân đái tháo đường típ 2 ($r = 0,598$ với $p < 0,05$).

Nghiên cứu Almeida Pititto và cs (2005) [81] trên những đối tượng di dân người Nhật cho thấy Leptin có mối liên hệ với BMI, khối lượng mỡ, vòng eo, và đặc biệt nồng độ leptin máu vẫn tương quan có ý nghĩa thống kê với chỉ số HOMA-IR, nồng độ insulin máu sau khi hiệu chỉnh với khối lượng mỡ của cơ thể.

Taniguchi A và CS (2005) tại Nhật, nghiên cứu này đã ghi nhận nồng độ leptin máu cao liên quan đến tình trạng đề kháng insulin trên những bệnh nhân đái tháo đường típ 2 sau nhiều năm chẩn đoán. Những nghiên cứu trên bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị bằng chế độ ăn hoặc sulfonylurea cũng ghi nhận nồng độ leptin máu có tương quan có ý nghĩa thống kê với nồng độ insulin máu.

Mi-Hyun Kim, Yun-Jung Bae và cộng sự (2015) [54] tiến hành để so sánh nồng độ leptin huyết thanh giữa những người sau mãn kinh ăn chay bán phần và không ăn chay ở Hàn Quốc. Các đối tượng của nghiên cứu này thuộc về một nhóm phụ nữ ăn chay sau mãn kinh ($n = 54$), người đã duy trì chế độ ăn chay bán

phần trong hơn 20 năm hoặc một nhóm chứng người không ăn chay cho thấy nồng độ leptin huyết thanh thấp hơn so với những người không ăn chay.

Mikolaj Winnicki và cs (2015) [108] so sánh trên 279 đối tượng ăn cá và 329 đối tượng ăn chay ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh ở nhóm ăn cá thấp hơn nhóm ăn chay cả nam ($2,5 \pm 2$ vs $11,2 \pm 2,4$, $p=0,017$) lẫn nữ ($2,5 \pm 2$ vs $11,2 \pm 2,4$, $p=0,007$).

Nghiên cứu UKPDS 20 về nồng độ leptin, insulin máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2 béo phì (1992-1996), Widjaja A và cộng sự ghi nhận trên 829 người da trắng, 154 người gốc Phi-Caribe và 204 người châu Á, nồng độ leptin huyết tương tăng cao ở người béo phì. Nồng độ leptin tương quan đến sự gia tăng khối mỡ. Ngoài ra, các có mối liên quan giữa nồng độ leptin với giới tính, tuổi, BMI và nồng độ insulin máu đói. Nồng độ leptin cao liên quan tăng insulin và tình trạng kháng insulin.

Yang R. và CS khi nghiên cứu tín hiệu của leptin, béo phì lên nguy cơ tim mạch nhận thấy tăng leptin huyết tương, đề kháng leptin trung ương và thiếu hụt leptin làm rối loạn tín hiệu thụ thể và ảnh hưởng cơ bóp cơ tim, nguồn gốc suy tim.

Chung-Hua Hsu và cs (2008) trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 ghi nhận nồng độ insulin máu có thể là yếu tố tiên đoán chính tình trạng gia tăng leptin máu ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2.

Mohiti J và cs (2005) [68] đã ghi nhận có mối liên hệ trực tiếp giữa nồng độ insulin và nồng độ leptin trên bệnh nhân đái tháo đường týp 2 với hệ số tương quan $r = 0,598$ ($p < 0,05$).

Almeida Pititto và CS (2005) nghiên cứu trên những đối tượng di dân người Nhật cho thấy Leptin liên quan BMI, khối lượng mỡ, vòng eo, và đặc biệt nồng độ leptin máu vẫn tương quan với chỉ số HOMA-IR, nồng độ insulin máu sau khi hiệu chỉnh với khối lượng mỡ của cơ thể [81].

Al-Sultan A. I và Al-Elq A. H. (2006) [16] nghiên cứu tại Ả Rập Xê Út đã ghi nhận nồng độ leptin tăng ở người béo phì, leptin tăng ở phụ nữ hơn nam giới cả người béo lẫn gầy. Có mối tương quan giữa nồng độ insulin, HOMA-IR với BMI, vòng bụng. Nồng độ leptin chỉ tương quan vòng hông và BMI. Béo phì trung tâm có liên quan đến tăng insulin và đề kháng insulin trong đó béo ngoại vi liên quan đến gia tăng leptin và đề kháng leptin.

Ahsan Kazmi và CS (2012) [52] nghiên cứu 55 bn ĐTĐ và 35 bình thường ghi nhận nồng độ leptin tương quan BMI ở người ĐTĐ béo ($r = 0,976$) và ĐTĐ không béo ($r = 0,956$). nồng độ leptin liên quan ĐTĐ ($r = -0,153$, $p = 0,001$). Nồng độ leptin tương quan VB người ĐTĐ béo hơn là ĐTĐ không béo ($r = 0,753$). Nồng độ leptin trung bình là 21,4 ng/ml ở ĐTĐ không béo và 34.9 ng/ml nhóm ĐTĐ béo. Phân tích hồi quy đa biến giữa leptin và tuổi, trọng lượng, BMI, VB của bệnh nhân cho thấy chỉ liên quan BMI ở ĐTĐ ($p = 0,0001$), trong khi người không ĐTĐ không thay đổi ($p = 0,07$). Nồng độ leptin cao ở nhóm ĐTĐ dùng thuốc viên cao người dùng insulin (37,8 +/- 19,1 ng/ml so với (29,3 +/- 24,2 ng/ml). Kết luận giảm nồng độ leptin liên quan bn ĐTĐ type 2 độc lập với BMI.

Ahsan Kazmi và CS (2016) [53] nghiên cứu tại Pakistan trong 8 tháng trên 100 người thừa cân và béo phì khỏe mạnh tuổi 20-50, ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh liên quan với giới và BMI. Nồng độ leptin cao hơn ở phụ nữ trong BMI (trung bình 64.4 ng/ml, nhóm béo phì) hơn nam (trung bình -40.4 ng/ml, nhóm béo), nhóm nữ không béo (12.7 ng/mL) và nam (6,4 ng/mL). BMI tương quan leptin huyết thanh ($r=0,874$, $P < 0,001$) ở nhóm béo. Nồng độ leptin huyết thanh cao ở nhóm béo (trung bình 52.8 ± 24.6 ng/mL, $P < 0,001$) so với không béo (trung bình $12,7 \pm 6,1$ ng/mL).

Leptin tăng theo độ béo phì: nhóm thừa cân nam (32,6), nữ (37,8), béo phì độ I với nam (40,4), nữ (64,4). Trong cùng nhóm nồng độ leptin tương quan với BMI trong cả 2 giới.

4.2.2.4. Giá trị dự báo nồng độ leptin huyết thanh về kháng insulin và tăng glucose máu

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trong nhóm nữ ăn chay giá trị dự báo của leptin về kháng insulin (McAuley $\leq 5,8$) được xác định tại điểm cắt 4,65 có giá trị (AUC=0,652, $p=0,17$) và dự báo về HbA1c $\geq 5,7\%$ là 4,31 có giá trị (AUC = 0,642, $p < 0,01$). Đối với nhóm nam ăn chay, giá trị dự báo của leptin huyết thanh về kháng insulin (McAuley $\leq 5,8$) tại điểm cắt 0,50 ít có giá trị (AUC=0,58, $p > 0,05$) và dự báo về HbA1c $\geq 5,7\%$ là 1,21 cũng rất có giá trị (AUC=0,739, $p < 0,01$).

4.2.2.5. Liên quan thời gian ăn chay với Leptin

Trong nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nồng độ leptin huyết thanh nam giới tăng dần theo thời gian ăn chay ($0,85 \pm 0,79$ vs $1,98 \pm 1,63$ ng/ml, $p < 0,01$). Nồng độ leptin huyết thanh nữ giới tăng dần theo thời gian ăn chay ($3,54 \pm 2,24$; $5,65 \pm 6,21$ ng/ml, $p < 0,01$) và nồng độ leptin huyết thanh nữ giới luôn cao hơn nam giới theo thời gian ăn chay. Ngoài ra có sự tương quan giữa thời gian ăn chay và nồng độ leptin huyết thanh ($r = 0,253$, $n = 311$, $p < 0,05$).

Patrycja Gogga, và cộng sự (2019) đánh giá nồng độ leptin trong huyết tương ở những người tình nguyện ăn chay có trứng- sữa và ăn thuần chay có chỉ số BMI bình thường. Năng lượng đưa vào và các thành phần chế độ ăn uống được lựa chọn như axit béo không bão hòa đa (PUFA) và chất bột đường (carbohydrate) cũng đã được nghiên cứu.

Nghiên cứu có sự tham gia của những phụ nữ khỏe mạnh với 14 ăn tạp, 17 người ăn chay có sữa –trứng và 11 người ăn thuần chay. Tất cả phụ nữ có chỉ số BMI bình thường (18,5-24,99). Cả người ăn chay có trứng- sữa và người ăn thuần chay đều có nồng độ leptin huyết tương thấp hơn so với nhóm tiêu thụ thịt. Mỗi nhóm ăn kiêng được phân tích có hàm lượng chất béo cơ thể khác nhau với nồng độ cao nhất trong các nhóm ăn tạp và thấp nhất trong người ăn thuần chay.

Tất cả những người tham gia cùng có lượng calo, chất béo và tổng lượng chất bột đường tương tự. Tổng lượng tiêu thụ PUFA và đặc biệt axit béo omega-3 thấp hơn ở nhóm ăn tạp khi so sánh với cả hai loại chế độ ăn thực vật; điều tương tự cũng được ghi nhận đối với lượng chất xơ.

Kết quả cho thấy áp dụng chế độ ăn kiêng dựa trên thực vật có lợi cho quá trình chuyển hóa năng lượng, vì nó làm giảm đáng kể việc lưu trữ chất béo trong cơ thể và nồng độ leptin [39].

Sau cùng khi phân tích hồi quy đa biến giữa thời gian ăn chay và Leptin, insulin huyết thanh, các thành tố liên quan leptin và insulin huyết thanh phụ thuộc với thời gian ăn chay sau khi loại tuổi và giới chỉ ghi nhận HOMA-%B ($p < 0,001$), McAuley ($p < 0,001$) và Leptin ($p < 0,001$)

Đặc biệt ăn chay kéo dài làm giảm nồng độ leptin huyết thanh liên quan đến giảm khối lượng cơ thông qua chỉ số BMI gây chiếm lệ khá cao. Ăn chay kéo dài gây kháng insulin thông qua chỉ số McAuley (phụ thuộc nồng độ TG) hơn là HOMA-IR (phụ thuộc insulin và glucose) và đặc biệt tăng hoạt chức năng tế bào beta (HOMA-%B) xảy ra trước khi tăng glucose máu.

Do đó đối tượng ăn chay trường gây nên tình trạng rối loạn chuyển hóa glucose, chức năng tế bào beta và Leptin. Vì thế cần có nhiều nghiên cứu về lâu dài nhằm đưa ra các biện pháp trong sàng lọc, chăm sóc và theo dõi rối loạn chuyển hóa trên đối tượng này.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu cắt ngang và phân tích trên 311 đối tượng ăn chay trường và 116 người không ăn chay làm nhóm quy chiếu chúng tôi đi đến một số kết luận như sau.

1. Yếu tố nguy cơ tim mạch

Một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở người ăn chay trường thấp hơn so với người không ăn chay bao gồm tỷ lệ thừa cân (31,83% so với 54,31%, $p < 0,01$), tỷ lệ THA (16,4 %), nồng độ hs-CRP nguy cơ (16,39% so với 56,03%, $p < 0,001$), nồng độ TC nguy cơ (22,2 % so với 40,5 %, $p < 0,01$), LDL.C nguy cơ (13,8 % so với 51,7%, $p < 0,01$), HDL.C nguy cơ (18% so với 52,2 %, $p < 0,05$), TC/HDL.C nguy cơ (36,7 % so với 52,5 %, $p < 0,01$), LDL.C/HDL.C nguy cơ (35,7 % so với 70,7 %, $p < 0,01$) và Non HDL.C nguy cơ (41,8 % so với 68,1%, $p < 0,05$).

Một số yếu tố nguy cơ tim mạch khác cần được khuyến cáo bao gồm tỷ lệ béo dạng nam (38,9% so với 18,96%, $p < 0,01$) trong đó nhóm nữ (45,7% so với 20%, $p < 0,01$), tỷ lệ HbA1c $\geq 5,7\%$ là 41,8% (tiền ĐTĐ là 32,5% và ĐTĐ là 9,3%) và nồng độ TG nguy cơ cao nhóm nữ (37,6 % so với 24,3 %, $p < 0,05$).

Có sự tương quan giữa thời gian ăn chay với BMI, VB. HATT, hsCRP, nồng độ TC, TG, LDL.C, Non HDL.C, tỷ TC/HDL.C và LDL.C/HDL.C, nồng độ glucose máu đói và HbA1c ($p < 0,05$ - $< 0,01$).

Các yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập với thời gian ăn chay sau khi loại bỏ tuổi và giới chỉ ghi nhận chủ yếu vòng bụng ($p < 0,01$), huyết áp tâm thu ($p = < 0,0001$), nồng độ hs-CRP ($p = 0,024$) và nồng độ TC ($p = 0,033$).

Trên đối tượng ăn chay trường giá trị dự báo HbA1C $\geq 5,7\%$ theo thời gian ăn chay là 22 năm (AUC = 0,692, $p < 0,01$), TC $\geq 5,2$ mmol/l (AUC=0,743, $p < 0,01$), TG $\geq 1,7$ mmol/l (AUC=0,680, $p < 0,01$), TC/HDL.C ≥ 4 (AUC=0,744, $p < 0,01$) và LDL.C/HDL.C $\geq 2,3$ (AUC=0,690, $p < 0,01$) đều là 18 năm, nhưng với LDL.C $\geq 3,4$ mmol/l là 23 năm (AUC=0,727, $p < 0,01$) và non -HDL.C là 26 năm (AUC=0,707, $p < 0,01$).

2. Nồng độ insulin và leptin huyết thanh

Nồng độ và tỷ lệ nồng độ insulin lúc đói ($\geq 12 \mu\text{U/ml}$), chỉ số HOMA-IR và chỉ số McAuley bệnh lý không thấy có sự khác biệt đáng kể giữa nhóm ăn chay trường và nhóm không ăn chay.

Chỉ số HOMA-IR tương quan với thời gian ăn chay ($r=0,153, p<0,010$), BMI ($r=0,263, p<0,01$), VB ($r=0,163, p<0,01$), nồng độ TG ($r=0,360, p<0,01$) và nồng độ leptin huyết thanh ($r=0,221, p<0,01$). Tuy nhiên chỉ có BMI ($p=0,022$), nồng độ TG ($p < 0,001$) và Leptin huyết thanh ($p=0,014$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với chỉ số HOMA-IR. Theo thời gian ăn chay dự báo HOMA-IR cũng là 21 năm ($\text{AUC}=0,695, p<0,01$).

Chỉ số Mc Auley tương quan nghịch với thời gian ăn chay ($r= -0,307$), BMI ($r=-0,423$), VB ($r=-0,387$), nồng độ TG ($r=-0,736$) và leptin huyết thanh ($r=-0,284$). Trong đó BMI ($p < 0,001$), nồng độ TG ($p < 0,001$) và Leptin huyết thanh ($p = 0,007$) là những yếu tố nguy cơ độc lập đối với chỉ số Mc Auley. Theo thời gian ăn chay dự báo McAuley $\leq 5,8$ là 21 năm ($\text{AUC}=0,695, p<0,01$).

Tỷ lệ HOMA-%B bệnh ký của nhóm ăn chay cao hơn nhóm không ăn chay (33,76% so với 14,65%, $p < 0,01$) trong đó giá trị chỉ số HOMA-% B của nhóm nam ăn chay cao hơn so với nhóm nam không ăn chay ($113,26 \pm 75,07$ so với $67,87 \pm 40,14\%$, $p < 0,05$) và của nhóm nữ ăn chay cũng cao hơn so với nhóm nữ không ăn chay ($114,57 \pm 98,77$ so với $84,63 \pm 49,66$ $p < 0,05$). Chỉ số HOMA-%B tương quan nghịch với TGAC ($r= -0,209$) và thuận với nồng độ TG ($r=0,167$). Khảo sát hồi quy đa biến chỉ ghi nhận thời gian ăn chay ($p<0,001$), BMI ($p=0,029$), nồng độ TG ($p < 0,001$) và Leptin huyết thanh ($p = 0,029$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với chỉ số HOMA-%B.

Leptin huyết thanh và yếu tố liên quan : Nồng độ leptin huyết thanh nhóm nam và nữ ăn chay ($1,51 \pm 2,08$ và $4,63 \pm 4,88 \text{ ng/ml}$) đều thấp hơn so với nhóm nam và nữ không ăn chay ($2,27 \pm 2,22$ và $6,19 \pm 4,92 \text{ ng.ml}$, $p<0,01$). Trong đối tượng ăn chay nồng độ Leptin huyết thanh trong nhóm có thừa cân, béo dạng nam, cường insulin, kháng insulin (HOMA-IR và McAuley) đều cao hơn nhóm bình thường ($p<0,01$).

Trong nhóm nữ ăn chay, giá trị của nồng độ leptin về dự báo kháng insulin (McAuley $\leq 5,8$) là 4,65 (AUC=0,652, $p<0,01$) và dự báo về HbA1c $\geq 5,7\%$ là 4,31 (AUC =0,642, $p<0,01$). Riêng trong nhóm nam ăn chay giá trị leptin huyết thanh dự báo chủ yếu về HbA1c $\geq 5,7\%$ là 1,21 (AUC=0,739, $p<0,01$).

Có sự tương quan giữa nồng độ leptin huyết thanh với thời gian ăn chay ($r=0,253$), BMI ($r=0,545$), Vòng bụng ($r=0,478$), nồng độ insulin lúc đói ($r=0,236$), HOMA-IR ($r=0,221$), và Mc Auley ($r=-0,284$). Tuy nhiên chỉ có chỉ số BMI ($p<0.001$), VB ($p<0.001$) và nồng độ TG ($p=0.003$) là những yếu tố nguy cơ độc lập với nồng độ leptin huyết thanh.

ĐỀ XUẤT

Do hiệu quả trên kiểm soát một số yếu tố nguy cơ tim mạch bao gồm BMI, Huyết áp động mạch, hsCRP, thành phần lipid máu và chỉ số sinh xơ vữa có thể áp dụng chế độ tiết thực này cho các đối tượng có yếu tố nguy cơ tim mạch nói trên.

Cần tiếp tục nghiên cứu sự thiếu hụt và biện pháp cải thiện nồng độ leptin huyết thanh nhất là người trẻ tuổi khi áp dụng chế độ tiết thực này về lâu dài vì leptin là một hormon cần cho sự phát triển và chuyển hóa của cơ thể.

Cần sàng lọc sau 18 năm về rối loạn đường huyết với HbA1c hoặc nghiệm pháp dung nạp glucose hơn là sàng lọc đơn thuần glucose máu đói.

Đánh giá kháng insulin nên dùng chỉ số Mc Auley hơn là HOMA-IR do liên quan đến gia tăng nồng độ Triglycerides trong chế độ ăn này.

Đánh giá chức năng tế bào beta tụy qua chỉ số HOMA-%B.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH KHOA HỌC CÓ LIÊN QUAN ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Thị Kim Anh, Lê Văn Chi, Nguyễn Hải Quý Trâm, Nguyễn Hải Ngọc Minh và Nguyễn Hải Thủy (2017), Ảnh hưởng của chế độ ăn chay trên bilan lipid máu và nồng độ leptin huyết thanh trên đối tượng nam giới, Tạp chí Y Dược Học Trường Đại Học Y Dược Huế. Tập 7. số 5. 203-206
2. Nguyễn Thị Kim Anh, Lê Văn Chi, Nguyễn Hải Quý Trâm, Nguyễn Hải Ngọc Minh và Nguyễn Hải Thủy (2018). Ảnh hưởng chế độ ăn chay trường trên kháng insulin và một số yếu tố nguy cơ tim mạch trên đối tượng nam giới, Tạp chí Nội Tiết – Đái Tháo Đường. Số 28.2018.
3. Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Thị Kim Anh, Nguyễn Hải Quý Trâm. Lê Thị Phương Anh và Nguyễn Hải Ngọc Minh. (2015) Nghiên cứu một số chỉ số kháng insulin và chức năng tế bào beta trên đối tượng nữ ăn trường chay. Tạp chí Y Học Lâm sàng ISSN 1859-3895 30 20-26 2015
4. Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Thị Kim Anh, Nguyễn Hải Quý Trâm, Lê Thị Phương Anh và Nguyễn Hải Ngọc Minh (2015) Nghiên cứu bilan lipid và chỉ số sinh xơ vữa trên đối tượng nữ ăn trường chay. Tạp chí Y Học Lâm sàng ISSN 1859-3895 3027-33. 2015
5. Nguyễn Hải Quý Trâm, Marilena Formato, Nguyễn Hải Thủy, Nguyễn Thị Kim Anh và Nguyễn Hải Ngọc Minh (2017) Nghiên cứu giá trị dự đoán tăng đường huyết theo thời gian ăn chay trên đối tượng nữ ăn thuần chay. Tạp chí Y Dược Học Trường Đại Học Y Dược Huế. Tập 7. số 5. 58-63
6. Nguyen Hai Thuy, Le Van Chi, Nguyen Thi Kim Anh, Nguyen Hai Quy Tram, Nguyen Hai Ngoc Minh. (2018) CARDIO-METABOLIC RISK FACTORS IN VIETNAMESE MEN ON VEGETARIAN DIET. Journal of Endocrinology and Diabetes. (English Version) Number 30.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TIẾNG VIỆT

1. Trần Hữu Dàng (2005), Khái niệm hiện nay về mô mỡ. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học. Đại hội Hội Nội tiết và Đái tháo đường quốc gia Việt Nam lần thứ V. Tạp chí Y Học Thực Hành Số 507-508/2005 Trang 53-57.
2. Trần Hữu Dàng (2008), Béo phì. Giáo Trình Sau Đại Học Nội Tiết và Chuyển Hóa. NXB Đại Học Huế. Trang 304-312.
3. Đinh Thanh Huệ (2010), “Nghiên cứu trên mẫu”, Giáo trình phương pháp nghiên cứu khoa học, Trường Đại học Y Dược Huế, tr. 25-32.
4. Hoàng Thị Thu Hương (2005), Nghiên cứu sự biến đổi một số các chỉ số sinh học liên quan đến tình trạng dinh dưỡng trên người tu hành ăn chế độ chay tại các chùa ở Huế. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Đại Hội Nội Tiết và Đái Tháo Đường Quốc Gia Việt Nam Lần Thứ 3 (14-15/4/2005 tại Huế). Tạp chí Y học Thực Hành. Số (507-508). 2005. Trang 480-490.
5. Đò Thị Phương Hà (2018), Thực trạng và xu hướng tăng huyết áp và bệnh tim mạch trên thế giới và ở Việt Nam. Viện Dinh dưỡng Quốc gia.
6. Nguyễn Trung Huy, Nguyễn Hải Thủy (2005), Khảo sát rối loạn chuyển hóa protid ở đối tượng ăn trường chay. Kỷ yếu toàn văn các đề tài khoa học Đại Hội Nội Tiết và Đái Tháo Đường Quốc Gia Việt Nam Lần Thứ 3 (14-15/4/2005 tại Huế). Tạp chí Y học Thực Hành. Số (507-508). Trang 432-442.
7. Hội Tim Mạch Học Quốc Gia Việt Nam (2018), Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị Tăng Huyết Áp Năm 2018.
8. Nguyễn Hải Thủy (2007), Nghiên cứu rối loạn đường máu ở giới tu sĩ ≥ 15 tuổi có chế độ ăn trường chay tại TP Huế. Đề tài cấp bộ Mã số B2004-10-01. Đại Học Huế.
9. Nguyễn Hải Thủy (2008), Đề kháng Insulin. Bệnh tim mạch nội tiết và chuyển hóa. NXB Đại Học Huế. trang 9-58.
10. Nguyễn Hải Thủy (2008): Hội chứng chuyển hóa. Giáo Trình Sau Đại Học Nội Tiết & Chuyển Hóa. NXB Đại Học Huế..Trang 313-357.

TIẾNG ANH

11. Academy of Nutrition and Dietetics (2015), Journal Of The Academy of Nutrition and Dietetics. May 2015 Volume 115 Number 5.
12. Agrawal S, Christopher J Millett, Preet K Dhillon, SV Subramanian and Shah Ebrahim (2014), Type of vegetarian diet, obesity and diabetes in adult Indian population. Nutrition Journal 2014.13:89
13. Ahima R S. and Jeffrey S. Flier (2000), Leptin. Annual Review of Physiology. Vol 62 : 413-437 (Volume publication date March 2000).
14. Ambroszkiewicz J, Witold Klemarczyk, Joanna Gajewska, et al (2012), Serum concentration of adipocytokines in prepubertal vegetarian and omnivorous children. Ostatnia aktualizacja : 17.01.2012
15. Al-Mahmood A K, Aziz Al-Safi Ismail, Faridah Abdul Rashid, Wan Mohamad Wan Bebakar (2006), Insulin sensitivity and secretory status of a healthy malay population. Malaysian Journal of Medical Sciences, Vol. 13, No. 2, July 2006 (37-44).
16. Al-Sultan A I., Abdulmohsen H. Al-Elq, et al (2006), Leptin levels in normal weight and obese saudi adults. J Family Community Med.; Vol13(3): 97-102
17. J.Ambroszkiewicz, Klemarczyk W, Chelkchowska M, et al (2006), Serum homocysteine, folate, vitamin B12 and total antioxidant status in vegetarian children. Advances in Medical Sciences. Vol 51. 2006.
18. J. Ambroszkiewicz, Laskowska Klita T, Klemarczyk W (2004), Low serum leptin concentration in vegetarian prepubertal children. Roczniki Akademii Medycznej Białymstoku. Annales Academiae Medicae Bialostocensis. Vol 49
19. Ashwini (2016), A comparative study of metabolic profile, anthropometric parameters among vegetarians and non-vegetarians- do vegetarian diet have a cardio protective role. International Journal of Research in Medical Sciences. 2016 Jun;4(6):2240-2245.pISSN 2320-6071 | eISSN 2320-6012

20. Juan F. Ascaso, Susana Pardo, Jose T. Real, et al (2003), Diagnosing insulin resistance by simple quantitative methods in subjects with normal glucose metabolism. *Diabetes care*, volume 26, 12, December.
21. Balkau, B. & Charles, M. (1999), Comment on the provisional report from the WHO consultation: European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*, 16 442-443.
22. Neal D. Barnard, MD, Anthony R. Scialli, et al (2005), The effect of a low-fat, plant-based dietary intervention on the body weight, metabolism, and insulin sensitivity. *The American Journal of medicine* (2005) 118, 991-997.
23. Neal D Barnard, Heather I Katcher, David JA Jenkins, et al: Vegetarian and vegan diets in type 2 diabetes management. *Nutrition Review* Vol. 67(5):255-263.
24. Prashant Basukala, Bharat Jha, Binod K. Yadav, et al (2018), Determination of insulin resistance and beta-cell function using homeostatic model assessment in type 2 diabetic patient at diagnosis. Basukala et al., *J Diabetes Metab* 9:3.
25. Bonora E, Tessari R, Micciolo R, et al (1997), "Intimal-medial thickness of the carotid artery in nondiabetic and NIDDM patients", *Relationship with insulin resistance*, *Diabetes Care*, 20, pp.627-631.
26. SA Chakole. Muddeshwar MG. Narkhede HP. Ghosh KK. Mahajan V. Shende S. (2014), Study of hsCRP and lipid profile in vegetarian and non-vegetarian. *Current Research in Medicine and Medical Sciences* 4(2): 13-15
27. Chan, J. M., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J. & Willett, W. C. (1994), Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. *Diabetes Care*, 17(9), 961-969.
28. Jui- Kun Chiang, Ying- Lung Lin, Chi- Ling Chen, et al (2013), Reduced risk for metabolic syndrome and insulin resistance associated with Ovo-Lacto-Vegetarian behavior in female buddhists: A case – Control study. Freely available online August, volume 18, issue 8, e71799.

29. Berit Christoffersen, Ulla Ribel, Kirsten Raun, et al (2009), Evaluation of different methods for assessment of insulin sensitivity in Gottingen minipigs: introduction of a new, simpler method. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 297: R1195- R1201.
30. Sumon Kumar Das. Abu Syed Golam Faruque, Mohammad Jobayer Chisti. Shahnawaz Ahmed. Abdullah Al Mamun. Ashish Kumar Chowdhury. Tahmeed Ahmed and Mohammed Abdus Salam (2012), Nutrition and Lipid Profile in General Population and Vegetarian Individuals Living in Rural Bangladesh. *J Obes Wt Loss Ther* 2012. 2:3.
31. Simone Grigoletto De-Biase, Sabrina Francine Carrocha Fernandes, Reinaldo Jose Gianini, et al (2005), Vegetarian diet and cholesterol and triglycerides levels.
32. Michael R. Eades, Mary Dan Eades (2015), High triglycerides driven by carbohydrate consumption..
33. Jeffrey M. Friedman (2002), The function of leptin in nutrition, weight, and physiology. *October 2002: (II) S1- S14.*
34. Maelán Fontes-Villalba, Staffan Lindeberg, Yvonne Granfeldt, Filip K. Knop, Ashfaque A. Memon (2016), Palaeolithic diet decreases fasting plasma leptin concentrations more than a diabetes diet in patients with type 2 diabetes: a randomised cross-over trial. *Cardiovasc Diabetol* (2016) 15:80.
35. Fonseca, V., Desouza, C., Asnani, S. & Jialal, I. (2004), Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in diabetes. *Endocr Rev*, 25(1), 153-175.
36. Paul Ganguly and Sreyoshi Fatima Alam.(2015), Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition Journal*.Article number 6 (2015).
37. Pilar Gayoso-Diz, Alfonso Otero-Gonzalez, Maria Xose Rodriguez-Alvarez, et al (2013), Insulin resistance (HOMA-IR) cut- off values and the metabolic syndrome in a general adult population : effect of gender and age : EOIRCE cross- sectional study. *Gayoso- Diz et al. BMC Endocrine Disorders* 2013, 13:47.
38. Pranay Gandhi, Nilesh Agrawal, Sunita Sharma (2014), A study of vegetarian diet and cholesterol and triglycerides levels. *Indian Journal of applied research, Medical Science*.volume 4.Issue: 10. October 2014. P447-449.

39. Patrycja Gogga*, Aleksandra Śliwińska✉, Ewa Aleksandrowicz-Wrona and Sylwia Małgorzewicz (2019), Association between different types of plant-based diets and leptin levels in healthy volunteers. *ACTA Biochimica Polonica* Vol. 66, No 1/2019.pp 77–82.
40. LM Goff, JD Bell, So P-W, et al (2005), Veganism and its relationship with insulin resistance and intramyocellular lipid. *European Journal of Clinical Nutrition* (2005) 59, 291-298.
41. Olga Gruzdeva, Daria Borodkina.evgenya Uchasova.Yulia Dyleva1Olga Barbarash (2019), Leptin resistance: underlying mechanisms and diagnosis. *Dove Medical Presss..Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 2019:12.
42. SK Harman, and Parnell WR (1998), The nutrition health of New Zealand vegetarian and non Vegetarian seventh day Adventists: selected vitamine mineral and lipid levels. *N-Z-Med-J*, 111 (1062): 91-94
43. Lukshmy M. Hettihewa, Shalika Palangasinghe, Sudheera S. Jayasinghe, et al (2006), Comparison of insulin resistance by indirect methods – HOMA, QUICKI and McAuley- with fasting insulin in patient with type 2 diabetes in Galle, Sri Lanka: A pilot study. *Published quarterly mangalore, south India, ISSN 0972-5997, Volume 5, Issue 1; Jan- Mar 2006.*
44. Sarah K. Herbst (2006), The association between triglyceride and leptin levels in obese subjects following a low-carbohydrate or low-fat diet. *Honors Scholar Theses* 2006.
45. Yee-Wen Huang, Zhi-Hong Jian, Hui-Chin Chang, et al (2014), Vegan diet and blood lipid profiles: a cross-sectional study of pre and postmenopausal women. *Huang et al. BMC Women's Health* 2014, 14:55.
46. Chien - Jung Hung, Po- Chao Huang, Yi- Hwei Li, et al (2005), Taiwanese vegetarians have higher insulin sensitivity than omnivores. Received 2 February 2005- Revised 14 July 2005- Accepted 1 August 2005.
47. R. Janeckova et al (2001), The role of Leptin in Human Physiology and Pathophysiology. *Physiol.Res.*50:443-459.

48. D.Jenkins J, Cyril C Kendall, Augustine Marchie, et al (2003), Type 2 diabetes and the vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 2003; 78(suppl): 610S- 6S.
49. Shereen Jegtvig (2014), Vegetarian diets may lower blood pressure. *Health*, Mon Feb 24, 2014, 4:24 Pm EST.
50. H.Kahleova, Matoulek M., Malinska H., et al (2010), Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes. Accepted 19 November 2010.
51. Hana Kahleova Andrea Tura, Martin Hill, Richard Holubkov and Neal D. Barnard (2018), A Plant-Based Dietary Intervention Improves Beta-Cell Function and Insulin Resistance in Overweight Adults: A 16-Week Randomized.Clinical Trial *Nutrients* 2018, 10, 189
52. Ahsan Kazmi, Khalid Mehmood Tariq, Rizwan Hashim, et al (2012), Association of leptin with type 2 diabetes in non-obese subjects. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2012; 24 (3-4).
53. Ahsan Kazmi, Rizwan Hashim, Abdus Sattar, et al (2016), Assessment of serum leptin levels in different categories of body mass index. *Pakistan Journal of Pathology* 2016; Vol. 27 (3): 99- 104.
54. Mi-Hyun Kim. Yun-Jung Bae (2015), Comparative Study of Serum Leptin and Insulin. Resistance Levels Between Korean Postmenopausal Vegetarian and Non-vegetarian Women. *Korea Clin Nutr Res* 2015;4: 175-181.pISSN 2287-3732 · eISSN 2287-3740.
55. Hyunju Kim, Laura E. Caulfield, Vanessa Garcia-Larsen, Lyn M. Steffen, Josef Coresh, Casey M. Rebholz (2019), Plant-Based Diets Are Associated With a Lower Risk of Incident Cardiovascular Disease, Cardiovascular Disease Mortality, and All-Cause Mortality in a General Population of Middle-Aged Adults *Journal of the American Heart Association*. 2019.
56. Teresa Laskowska-Klita, Magdalena Chelchowska, Jadwiga Ambroszkiewicz, et al: The effect of vegetarian diet on selected essential nutrients in children. *Medycyna wieku rozwojowego* 15(3):318-25 · July 2011.

57. Seung Won Lee, Sangheun Lee, Se Hwa Kim, et al (2011), Parameters measuring Beta-Cell function are only valuable in diabetic subjects with low body mass index, high blood glucose level, or long-standing diabetes. *Yonsei Med J* 52(6): 939-947, 2011.
58. Claus Leitzman (2014), Vegetarian nutrition: past, present, future. *Am J Nutr* 2014; 100(suppl): 4962- 502S.
59. Shuffen Li and Xi Li (2016), Leptin in normal physiology and leptin resistance. *Science bulletin*. 61(19): 1480-1488.
60. CS Mantzoros¹, Magkos F, Brinkoetter M, Sienkiewicz E, Dardeno TA, Kim SY, Hamnvik OP, Koniaris A.(2011), Leptin in human physiology and pathophysiology. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011 Oct; 301(4):E567-84. doi: 10.1152/ajpendo.00315.2011. Epub 2011 Jul 26.
61. CS Mantzoros¹, Moschos SJ.(1998).Leptin: in search of role (s) in human physiology and pathophysiology. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1998 Nov;49(5):551-67.
62. Kirsten A. McAuley, MBCHB Sheila M. Williams, BSC Jim I. Mann,et al (2001), Diagnosing insulin resistance in the general population. *Diabetes care*, volume 24, number 3, March 2001.
63. Christopher L. Melby, David G. Goldflies, Gerald C. Hyner and Roseann M. Lyle (1989), Relation between Vegetarian/Non vegetarian Diets and Blood Pressure in Black and White Adults (*Am J Public Health* 1989; 79:1283-1288.) *AJPH* September 1989.Vol. 79.No. 9.
64. Jesús Millán, Xavier Pintó, Anna Muñoz (2009), Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vascular Health and Risk Management* 2009;5 757–765.
65. Michelle McMacken*, Sapana Shah (2017), A plant-based diet for the prevention and treatment of type 2 diabetes *Journal of Geriatric Cardiology* (2017) 14: 342–354.
66. Evelyn Medawar * Sebastian Huhn⁴, Arno Villringer and A. Veronica Witte *Translational Psychiatry* (2019) 9:226.

67. E. M. Mirrakhimov, Kerimkulova A. S., Lunegova O. S., et al (2014), “The association of leptin with dyslipidemia, arterial hypertension and obesity in Kyrgyz (Central Asian nation) population”, *J Nutr Metab*, 7 (411), Published online.
68. J Mohiti, Afkhami M, Babaei A.(2005), Relation Between Leptin and Insulin In Patients With Type II Diabetes Mellitus. *Int J Endocrinol Metab* 2005; 3: 121-125.
69. Thiyagarajan Manjuladevi Moonishaa, Sunil Kumar Nanda, Muthukrishnan Shamraj, Rajendran Sivaa1, Periyasamy Sivakumar2, Kandasamy Ravichandran3 (2017), Evaluation of Leptin as a Marker of Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus. *International Journal of Applied and Basic Medical Research | Volume 7 | Issue 3 | July-September 2017*.
70. PK Newby, Katherine L Tucker, and Alicja Wolk (2005), Risk of overweight and obesity among semivegetarian, lactovegetarian, and vegan women. *Am J Clin Nutr* 2005; 81:1267–74.
71. Jack Norris, RD (2013), Type 2 diabetes and the vegan diet. Last updated February 2013.
72. Jack Norris, RD. Ginny Messina, et al (2013), Disease markers of vegetarians. Last updated December 2013.
73. Michael Adeyemi Olamoyegun, Rotimi Oluyombo, Stephen Olabode Asaolu (2016), Evaluation of dyslipidemia, lipid ratios, and atherogenic index as cardiovascular risk factors among semi-urban dwellers in Nigeria. *Annals of African Medicine Vol. 15, October-December, 2016*
74. Samuel T Olatunbosun, George T Griffing, *Insulin Resistance Medscape* Updated: Aug 07, 2019.
75. Samuel T Olatunbosun, MD, FACP, et al (2017), *Insulin Resistance*. Updated: Sep 18, 2017
76. Melissa D. Olfert and Rachel A. Wattick (2018), Vegetarian Diets and the Risk of Diabetes *Current Diabetes Reports* (2018) 18:101. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1070-9>.

77. HK Park, Ahima RS².(2015), Physiology of leptin: energy homeostasis, neuroendocrine function and metabolism. *Metabolism*. 2015 Jan;64(1):24-34. doi: 10.1016/j.metabol.2014.08.004. Epub 2014 Aug 15.
78. Keren Papier, Paul N. Appleby, Georgina K. Fensom, Anika Knuppel, Aurora Perez-Cornago¹, Julie A. Schmidt¹, Tammy Y. N. Tong¹ and Timothy J. (2019), Vegetarian diets and risk of hospitalisation or death with diabetes in British adults: results from the EPIC-Oxford study.. *Nutrition and Diabetes* (2019) 9:7.
79. Kanwal Mohinder Dev Singh Panag, Navneet Kaur, Gitanjali Goyol (2014), Correlation of insulin resistance by various methods with fasting insulin in obese International journal of applied basic medical research. Original article 2014, p.41- 45.
80. Roman Pawlak* Vegetarian Diets in the Prevention and Management of Diabetes and Its Complications Spectrum. *Diabetes Journals. Org*, Volume 3 0, Number2, Spring 2017
81. Almeida-Pititto, Gimeno, Sanudo A, Ribeiro-Filho F, Ferreira SR, Japanese-Brazilian Diabetes Study Group (2005), "Leptin is associated with insulin resistance in Japanese migrants". *Metab Syndr Relat Disord* 2005 Summer; 3(2), 140-6.
82. Hui- Qi Qu, Quan Li, Anne R. Rentfro, et al(2011), The definition of insulin resistance using HOMA-IR for Americans of Mexican descent using machine learning. Received February 28, 2011; Accepted May 17,2011; Published June 14, 2011.
83. Nazish Rafique, Mohammad and NasirAfzal (2009), Relationship of serum leptin levels with body massindex and gender *Rawal Medical Journal*. July 2009; 34(2): 164-166
84. Ridker, P. M. (2003), Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*, 107(3), 363-369.

85. Matthew C. Riddle et al (2018) Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes . *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S13–S27 | <https://doi.org/10.2337/dc18-S002>.
86. Nico S. Rizzo, Joan Sabate, et al (2011), Vegetarian dietary patterns are associated with a lower risk of metabolic syndrome. Copyright American diabetes association, Inc., 2011.
87. C E Ruhl and Everhart JE (2001), Leptin concentrations in the United States: relations with demographic and anthropometric measures. *Am J Clin Nutr* 2001; 74:295–301.
88. Frank M Sacks, MD, and Edward H Kass, et al (1988), Low blood pressure in vegetarians: effects of specific foods and nutrients. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 795-800
89. Neira Sainz, Jaione Barrenetxe, Maria J. Moreno-Aliaga, et al (2015), Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. *Metabolism Clinical and Experimental* 64 (2015) 35-46.
90. Scott M. Grundy (2002), Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*, 106(25), 3143-3421.
91. Giorgia Sebastiani*, Ana Herranz Barbero, Cristina Borrás-Novell, Miguel Alsina Casanova, Victoria Aldecoa-Bilbao, Vicente Andreu-Fernández, Mireia Pascual Tutusaus, Silvia Ferrero Martínez, María Dolores Gómez Roig and Oscar García-Algar The Effects of Vegetarian and Vegan Diet during Pregnancy on the Health of Mothers and Offspring *Nutrients* 2019, 11, 557; doi:10.3390/nu11030557.
92. K. R. Segal, Landt, M., Klein, S. (1996), "Relationship between insulin sensitivity and plasma leptin concentration in lean and obese men". *Diabetes*, 45(7), 988-991.
93. Penghui Shang, Zheng Shu, Yanfang Wang, et al (2011), Veganism does not reduce the risk of the metabolic syndrome in a Taiwanese cohort. *Asia Pac J Clin Nutr* 2011;20(3):404-410.

94. Krithiga Shridhar¹, Preet Kaur Dhillon. Liza Bowen. Sanjay Kinra. Ankalmadugu Venkatsubbareddy Bharathi.Dorairaj Prabhakaran. 4. Kolli Srinath Reddy. Shah Ebrahim. for the Indian Migration Study group. The Association between a Vegetarian Diet and Cardiovascular Disease (CVD) Risk Factors in India: The Indian Migration Study. October 2014 | Volume 9 | Issue 10 | e110586
95. Tamer H. Shebl, Noor El Deen A. azeem, Hosny A. Younis, et al (2017), Relationship between serum leptin concentration and insulin resistance syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus. 2017 Journal of Current Medical Research and Practice/ Published by Wolters Kluwer- Medknow
96. Yashpal Singh, MK Garg, Nikhil Tandon, et al (2013), A study of insulin resistance by HOMA-IR and its Cut-off value to indentify metabolic syndrome in urban Indian adolescents. J Clin Res Pediatr Endocrinol 2013;5(4) : 245-251.
97. EA Spencer, Appleby PN, Davey GK, and Key TJ (2003), Diet and body mass index in 38000 EPIC-Oxford meateaters, fish-eaters, vegetarians and vegans. 1Cancer Research UK Epidemiology Unit, University of Oxford, Oxford, UK. International Journal of Obesity (2003) 27.728–734
98. Temelkova-Kurktschiev T.S, Koehler C, Leonhardt W, et al (1999), “Increased intimal-medial thickness in newly detected type 2 diabetes: risk factors”, *Diabetes Care*, 22, pp.333-338.
99. Serena Tonstad, MD, PHD,et al (2009), Type of vegetarian diet,body weight,and prevalence of type 2 diabetes. Received 17 October 2008 and accepted 2 February 2009 by the American diabetes association.
100. Aleksandra Tomova*, Igor Bukovsky, Emilie Rembert, Willy Yonas, Jihad Alwarith, Neal D. Barnard and Hana Kahleova The Effects of Vegetarian and Vegan Diets on Gut Microbiota. Frontiers in Nutrition. Review published 17 April 2019.volume 6, Article 47.
101. Shailendra Kumar Tripathi, B.P.Mishra, Ruchi Tripathi, et al (2010), Comparative study of vegetarian and non- vegetarian diet on blood pressure, serum sodium and chloride from two different geographical locations. Indian J.Prev.Soc.Med.Vol. 41 No.3 and 4, 2010

102. A. Tups (2009), "Physiological models of leptin resistance". *J Neuroendocrinol*, 21(11), 961-971
103. Saima Usman, Saghir Ahmad Jafri (2014), Insulin resistance study in diabetes mellitus type II and its correlation with obesity. *American Journal of Life Sciences* 2014; 2(2): 96-102.
104. Joseph R. Vasselli (2012), The role of dietary components in leptin resistance. 2012 American society for nutrition. *Adv. Nutr.* 3: 736-738, 2012.
105. Joseph R. Vasselli, Philip J. Scarpace, Ruth B.S. Harris, et al (2013), Dietary components in the development of leptin resistance. 2013 American society for nutrition. *Adv. Nutr.* 4: 164-175, 2013
106. Manish Verma, Poonam Verma. Shabnam Parveen. Karuna Dubey (2015), Comparative Study of Lipid Profile Levels in Vegetarian and Non-Vegetarian Person. School of Biotechnology, IFTM University, Moradabad, U. P, India. *International Journal of Life-Sciences Scientific Research (ijlssr)*, volume 1. issue 2. november-2015pp: 89-93
107. Fenglei Wang, Jusheng Zheng, Bo Yang, Jiajing Jiang, Yuanqing Fu,; Duo Li, (2015), Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of the American Heart Association* 115.002408 pp 1-14.
108. Mikolaj Winnicki, et al (2015), Brief rapid communications fish-rich diet, leptin, and body mass. Downloaded from <http://circ.ahajournals.org/by guest> on March 30, 2015.
109. Wikipedia, the free encyclopedia: History of vegetarianism. last edited on 1 december 2018.
110. World Heart Federation. Cardiovascular risk factors 30.5.2017.
111. Yoko Yokoyama, Neal D. Barnard, Susan M. Levin, et al (2014), Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Vol 4, No 5 (October 2014)*.

112. Y Yokoyama, Nishimura K, Barnard ND, et al (2014), Vegetarian diets and blood pressure: a meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2014 Apr; 174(4): 577-87.
113. Shu-Yu Yang, Hui-Jie Zhang, Su-Yun Sun, et al (2011), Relationship of carotid intima-media thickness and duration of vegetarian diet in Chinese male vegetarians. *Nutrition & Metabolism* 2011, 8:63.
114. Nafisa Wali Yusuf, Muhammad Abdul-Azeez Mabrouk, Adamu Bakari Girei, Aliyu Mohammed (2015), Relationship between leptin and indices of obesity among apparently healthy adults in Kano, Northwestern Nigeria. *International Journal of Medical Science and Public Health* | 2015 | Vol 4 | Issue 9:1218-1222.
115. Gaffar Sarwar Zaman, Forhad Akhtar Zaman, Mohammad Arifullah (2010), Comparative Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Among Vegetarians and Non-Vegetarians. *Indian J Community Med.* 2010 Jul; 35 (3): 441-442.
116. H. Zuo, Shi Z., Yuan B., et al (2013), “Association between Serum Leptin Concentration and insulin Resistance: A Population-Based Study from China”, *J Nutr Metab*, 8 (1), Published online.

PHỤ LỤC

MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Đối tượng ăn chay trường

Số:.....

1. Họ và tên:
2. Địa chỉ:
3. Tuổi:.....năm
4. Giới : 1. Nam 2. Nữ
5. Thời gian ăn chay... ..năm.
6. Chỉ số khối cơ thể (BMI) Cân nặng :.....kg, Chiều cao :... .. cm
7. Vòng bụng:.....cm
8. Huyết áp động mạch : Tâm thu:.....mmHg
Tâm trương:.....mmHg
9. Bilan Lipid
 - 9.1- Cholesterol toàn phần:.....mmol/L
 - 9.2- Triglyceride:..... mmol/L
 - 9.3- HDL-C:.....mmol/L
 - 9.4- LDL-C.....mmol/L
10. Chỉ số sinh xơ vữa
 - 10.1. Non HDL.....mmol/l
 - 10.2. Tỷ TC/HDL.C
 - 10.3. Tỷ LDL.C/HDL.C
 - 10.4. Tỷ TG/HDL.C
11. Glucose máu tĩnh mạch lúc đói:.....mmol/L
12. HbA1C:.....%.
13. CRPhs:.....mg/L

14. Insulin đói :..... μ U/ml

15. Chỉ số HOMA-IR

16. Chỉ số McAuley

17. Chỉ số HOMA-%B

18. Leptin huyết thanh lúc đói..... ng/ml

Ngày.....tháng.....năm.....

Người thực hiện

MẪU BỆNH ÁN NGHIÊN CỨU

Đối tượng không ăn chay trường (quy chiếu)

Số:.....

1.Họ và tên:

2.Địa chỉ:

3.Tuổi:.....năm

4.Giới : 1. Nam 2. Nữ

5.Chỉ số khối cơ thể (BMI) Cân nặng :.....kg, Chiều cao :... .. cm

6.Vòng bụng:.....cm

7..Huyết áp động mạch : Tâm thu:.....mmHg

 Tâm trương:.....mmHg

8.Bilan Lipid

8.1- Cholesterol toàn phần:.....mmol/L

8.2- Triglyceride:..... mmol/L

8.3- HDL-C:.....mmol/L

8.4- LDL-C.....mmol/L

9.Chỉ số sinh xơ vữa

9.1.Non HDL.....mmol/l

9.2.Tỷ TC/HDL.C

9.3.Tỷ LDL.C/HDL.C

9.4.Tỷ TG/HDL.C

10. Glucose máu tĩnh mạch lúc đói:.....mmol/L

11. HbA1C:.....%.

12. CRPhs:.....mg/L

13. Insulin đói :..... μ U/ml

14.Chỉ số HOMA-IR

15.Chỉ số McAuley

16.Chỉ số HOMA-%B

17.Leptin huyết thanh lúc đói..... ng/ml

Ngày.....tháng.....năm.....

Người thực hiện

Nguyễn Thị Kim Anh

Một số hình ảnh liên quan quá trình thực hiện đề tài





DANH SÁCH ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU NHÓM ĂN CHAY

STT	Họ Và Tên		Tuổi	Giới tính	STT	Họ Và Tên		Tuổi	Giới tính
1	Nguyễn	C	69	Nam	38	Nguyễn Phi	H	27	Nam
2	Phan Văn	L	28	Nam	39	Trần Đình	V	70	Nam
3	Cao Văn Quốc	H	32	Nam	40	Đặng Hoàng	V	29	Nam
4	Đoàn Khương	L	52	Nam	41	Lê Chí	T	41	Nam
5	Nguyễn Văn	H	28	Nam	42	Nguyễn Văn	T	43	Nam
6	Trần Văn	H	24	Nam	43	Nguyễn Chân	T	24	Nam
7	Đỗ Quang	P	61	Nam	44	Võ Quyền	B	20	Nam
8	Trần Phước	L	41	Nam	45	Nguyễn Văn	L	29	Nam
9	Lê Minh	T	30	Nam	46	Nguyễn Thành	Đ	20	Nam
10	Phan Văn	T	23	Nam	47	Nguyễn	D	44	Nam
11	Nguyễn	T	34	Nam	48	Nguyễn Văn	H	16	Nam
12	Nguyễn Tân	T	46	Nam	49	Trần Văn	C	15	Nam
13	Đặng Văn	Đ	44	Nam	50	Trần Bá	L	21	Nam
14	Phạm Tăng	H	44	Nam	51	Lê Đức	N	24	Nam
15	Nguyễn Thanh	L	33	Nam	52	Nguyễn Văn	P	50	Nam
16	Hồ	T	48	Nam	53	Lưu Văn	T	27	Nam
17	Trương Văn	L	37	Nam	54	Nguyễn Duy	Đ	35	Nam
18	Nguyễn Văn	T	31	Nam	55	Nguyễn Hữu	H	30	Nam
19	Trần Việt	L	31	Nam	56	Phạm Hữu	T	34	Nam
20	Văn	T	27	Nam	57	Nguyễn Văn	N	26	Nam
21	Phan Văn	L	34	Nam	58	Nguyễn	H	32	Nam
22	Hồ Trọng	Đ	75	Nam	59	Văn Công	P	30	Nam
23	Trần Việt	P	29	Nam	60	Trần Đình	C	48	Nam
24	Nguyễn Xuân	T	24	Nam	61	Nguyễn Chơn	T	24	Nam
25	Cái Kim	T	32	Nam	62	Lê Tôn Anh	V	37	Nam
26	Nguyễn Văn	T	30	Nam	63	Nguyễn Quang	N	24	Nam
27	Trần	H	29	Nam	64	Lê	T	58	Nam
28	Trương Hữu Thiện	T	20	Nam	65	Lê Trần Nhật	Đ	39	Nam
29	Lâm	K	23	Nam	66	Hà Văn	Đ	27	Nam
30	Lê Văn	D	77	Nam	67	Hồ Đắc	S	58	Nam
31	Đinh Văn	T	28	Nam	68	Nguyễn Văn	X	37	Nam
32	Nguyễn Đình Tuệ	Đ	18	Nam	69	Văn Phước	T	22	Nam
33	Trương Đức	N	23	Nam	70	Võ Văn	D	35	Nam
34	Vũ Đức	V	20	Nam	71	Nguyễn Văn	C	21	Nam
35	Nguyễn Hữu	P	20	Nam	72	Nguyễn	M	74	Nam
36	Nguyễn Thế	H	31	Nam	73	Nguyễn Ngọc	T	25	Nam
37	Lê Đức Hoàng	T	19	Nam	74	Trần Văn	T	25	Nam

TÀI PHẬT GI

75	Đoàn Phước	T	37	Nam	116	Thái Thị	Ch	82	Nữ
76	Phan Văn	L	27	Nam	117	Trần Thị	Ch	62	Nữ
77	Phan Xuân Như	Y	42	Nam	118	Phan Thị	Ch	70	Nữ
78	Trần	A	28	Nam	119	Phan Thị	C	38	Nữ
79	Hà	T	26	Nam	120	Đoàn Thị	C	40	Nữ
80	Nguyễn Văn	H	25	Nam	121	Trần Thị Mỹ	D	62	Nữ
81	Phạm Văn	T	30	Nam	122	Trương Thị	D	36	Nữ
82	Nguyễn	L	64	Nam	123	Hoàng Thị Mỹ	D	30	Nữ
83	Võ Quốc	H	31	Nam	124	Lê Thị	D	78	Nữ
84	Nguyễn	S	47	Nam	125	Lê Thị	D	65	Nữ
85	Nguyễn Văn	T	43	Nam	126	Phan Thị	Đ	29	Nữ
86	Thích Từ	V	70	Nam	127	Lê Thị	Đ	61	Nữ
87	Nguyễn Hữu	P	61	Nam	128	Võ Thị	E	63	Nữ
88	Trương Hữu	H	26	Nam	129	Hồ Thị	G	63	Nữ
89	Trần	C	78	Nam	130	Phạm Thị	G	48	Nữ
90	Hoàng Công	H	30	Nam	131	Nguyễn Thị	G	70	Nữ
91	Lê Đình	H	42	Nam	132	Lương Thị	G	70	Nữ
92	Nguyễn Xuân	T	54	Nam	133	Trương Thị	H	23	Nữ
93	Lê Thanh	S	22	Nam	134	Nguyễn Thị Thu	H	50	Nữ
94	Phan Văn	T	38	Nam	135	Nhữ Thị	H	21	Nữ
95	Phạm	H	47	Nam	136	Hoàng Thị	H	20	Nữ
96	Nguyễn	L	68	Nam	137	Nguyễn Thị	H	64	Nữ
97	Hoàng Nguyễn Diễm	P	39	Nam	138	Nguyễn Thị	H	63	Nữ
98	Nguyễn Văn	D	54	Nam	139	Nguyễn Thị	H	49	Nữ
99	Lê Văn	N	65	Nam	140	Võ Thị	H	62	Nữ
100	Thích Hai	C	29	Nam	141	Lê Thị	H	29	Nữ
101	Thích Tuong	A	29	Nam	142	Lê Thị	H	64	Nữ
102	Nguyễn Thị	A	71	Nữ	143	Lê Thị	H	75	Nữ
103	Nguyễn Thị Kim	A	35	Nữ	144	Trần Thị	H	61	Nữ
104	Nguyễn Thị Kim	A	39	Nữ	145	Lê Thị Ánh	H	30	Nữ
105	Bùi Thị Quỳnh	A	36	Nữ	146	Võ Thị	H	64	Nữ
106	Văn Thị	Á	24	Nữ	147	Trần Thị Phước	H	68	Nữ
107	Lê Thị Hoàng	Â	33	Nữ	148	Phan Thị Thu	H	61	Nữ
108	Mai Thị	Â	51	Nữ	149	Lê Thị	H	27	Nữ
109	Nguyễn Thị	B	33	Nữ	150	Hồ Thị Ngọc	H	58	Nữ
110	Phạm Thị	B	74	Nữ	151	Hoàng Thị	H	52	Nữ
111	Trần Thị Gia	B	32	Nữ	152	Nguyễn Thị Mỹ	H	29	Nữ
112	Nguyễn Thị	R	60	Nữ	153	Nguyễn Thị Thanh	H	28	Nữ
113	Nguyễn Thị	B	48	Nữ	154	Hoàng Thị Lan	H	48	Nữ
114	Cao Thị Kim	C	36	Nữ	155	Hoàng Thị	H	72	Nữ
115	Hồ Thị Kim	Ch	30	Nữ	156	Nguyễn Thị	H	21	Nữ

11
TU
IA
10

157	Ngô Thị Diệu	H	51	Nữ	199	Lê Thị	Ng	75	Nữ
158	Lê Thị	H	31	Nữ	200	Hoàng Thị	Ng	69	Nữ
159	Văn Thị	K	69	Nữ	201	Hồ Thị	O	42	Nữ
160	Hoàng Thị	Kh	74	Nữ	202	Trần Thị	Ph	61	Nữ
161	Nguyễn Thị Ngọc	L	63	Nữ	203	Phạm Thị	Ph	56	Nữ
162	Nguyễn Thị Kim	L	48	Nữ	204	Phạm Thị	Ph	72	Nữ
163	Đoàn Thị	L	71	Nữ	205	Nguyễn Thị	Qu	46	Nữ
164	Lê Thị	L	54	Nữ	206	Lê Thị	S	70	Nữ
165	Hồ Thị	L	69	Nữ	207	Dương Thị Thu	S	17	Nữ
166	Nguyễn Thị	L	43	Nữ	208	Hoàng Thị	S	60	Nữ
167	Trần Thị Mỹ	L	57	Nữ	209	Cao Thị Mão	S	77	Nữ
168	Trần Thị	L	61	Nữ	210	Nguyễn Thị	S	60	Nữ
169	Lê Thị	L	29	Nữ	211	Phan Thị	S	58	Nữ
170	Trần Thị Thanh	L	65	Nữ	212	Lê Thị Diệu	T	30	Nữ
171	Hồ Thị	L	71	Nữ	213	Nguyễn Thị Thanh	T	55	Nữ
172	Văn Thị	L	34	Nữ	214	Hồ Thị	T	23	Nữ
173	Lê Thị	L	63	Nữ	215	Võ Thị	T	28	Nữ
174	Nguyễn Thị Trúc	L	46	Nữ	216	Lê Thị	T	27	Nữ
175	Hồ Thị	L	44	Nữ	217	Huỳnh Thị	T	73	Nữ
176	Phan Thị	L	62	Nữ	218	Trần Thị	Th	76	Nữ
177	Văn Thị Như	L	26	Nữ	219	Nguyễn Thị Hồng	Th	27	Nữ
178	Nguyễn Thị	L	42	Nữ	220	Hồ Thị	Th	61	Nữ
179	Dương Thị Kim	L	35	Nữ	221	Nguyễn Thị Diệu	Th	28	Nữ
180	Lê Thị	M	25	Nữ	222	Lê Thị	Th	25	Nữ
181	Đặng Thị	M	27	Nữ	223	Nguyễn Thị	Th	55	Nữ
182	Nguyễn Thị Vũ	B	30	Nữ	224	Tôn Nữ Thị	Th	84	Nữ
183	Trương Việt Thị	M	29	Nữ	225	Lê Thị Kiều	T	31	Nữ
184	Trần Thị	M	62	Nữ	226	Lê Nguyễn Hạnh	T	24	Nữ
185	Lê Thị Thùy	N	25	Nữ	227	Hồ Thị Băng	T	30	Nữ
186	Võ Thị	N	42	Nữ	228	Đặng Thị Kim	T	24	Nữ
187	Nguyễn Thị Mi	N	35	Nữ	229	Nguyễn Thị Thùy	Tr	34	Nữ
188	Võ Thị	N	78	Nữ	230	Vũ Thị	Tr	22	Nữ
189	Trịnh Thị Phương	Nh	50	Nữ	231	Nguyễn Thị	Tr	30	Nữ
190	Trương Thị Thanh	Nh	25	Nữ	232	Trần Thị	Tr	41	Nữ
191	Lê Thị Cẩm	Nh	48	Nữ	233	Phan Thị Hồng	Tr	29	Nữ
192	Nguyễn Thị	Nh	26	Nữ	234	Trần Thị Thái	Th	63	Nữ
193	Hồ Thị Mỹ	Nh	49	Nữ	235	Đào Thị	Th	47	Nữ
194	Lê Thị	Nh	38	Nữ	236	Nguyễn Thị	Th	82	Nữ
195	Nguyễn Thị Thanh	Nh	45	Nữ	237	Trương Thị	Th	71	Nữ
196	Trần Thị Tuyết	Ng	41	Nữ	238	Phạm Thị	Th	52	Nữ
197	Đỗ Thị Kim	Ng	30	Nữ	239	Tôn Nữ Thị	Th	51	Nữ
198	Vũ Thị	Ng	47	Nữ	240	Trần Thị Minh	Th	35	Nữ

H A I N U

241	Đoàn Thị	Th	28	Nữ	277	Nguyễn Khoa Ngọc	Th	26	Nữ
242	Lê Thị	Th	44	Nữ	278	Trần Thị	V	55	Nữ
243	Hồ Thị Như	Th	20	Nữ	279	Vũ Thị	L	21	Nữ
244	Hồ Thị Thu	Th	55	Nữ	280	Trần Thị	Th	29	Nữ
245	Nguyễn Thị Xuân	Th	44	Nữ	281	Nguyễn Thị Phước	L	25	Nữ
246	Nguyễn Thị	Th	61	Nữ	282	Trần Thị	S	32	Nữ
247	Phan Thị Kim	Th	34	Nữ	283	Thích Nữ Minh	H	50	Nữ
248	Cáp Thị	Th	72	Nữ	284	Thích Nữ Tịnh	H	43	Nữ
249	Tôn Nữ Thị	Th	47	Nữ	285	Lê Thị	L	40	Nữ
250	Nguyễn Thị	Th	61	Nữ	286	Thích Nữ Diệu	T	25	Nữ
251	Trần Thị Thu	U	46	Nữ	287	Thích Nữ Diệu	Nh	18	Nữ
252	Nguyễn Thị	U	63	Nữ	288	Thích Nữ Viên	Ch	29	Nữ
253	Lê Thị Hải	V	53	Nữ	289	Thích Nữ Thuần	T	20	Nữ
254	Lê Thị	V	67	Nữ	290	Thích Nữ Thuận	Nh	32	Nữ
255	Đoàn Thị	X	72	Nữ	291	Thích Nữ Diệu	M	25	Nữ
256	Đỗ Thị	Y	69	Nữ	292	Thích Nữ Chơn	Tr	30	Nữ
257	Nguyễn Thị Như	Y	31	Nữ	293	Thích Nữ Diệu	M	32	Nữ
258	Phan Thị Kim	N	50	Nữ	294	Thích Nữ Diệu	H	21	Nữ
259	Thu	P	90	Nữ	295	Thích Nữ Thuần	Kh	28	Nữ
260	Trịnh Thị Lan	P	56	Nữ	296	Thích Nữ An	L	32	Nữ
261	Trần Thị	H	22	Nữ	297	Thích Nữ Tuệ	Ch	23	Nữ
262	Trịnh Thị	T	55	Nữ	298	Thích Nữ Huệ	T	70	Nữ
263	Nguyễn Thị Quỳnh	Ch	54	Nữ	299	Thích Nữ Tuệ	Đ	27	Nữ
264	Lê Thị Xuân	Th	45	Nữ	300	Thích Nữ Như	D	18	Nữ
265	Hồ Thị	L	77	Nữ	301	Thích Nữ Từ	Th	23	Nữ
266	Nguyễn Thị	T	65	Nữ	302	Thích Nữ Tuệ	Th	26	Nữ
267	Nguyễn Thị	L	24	Nữ	303	Thích Nữ Đàm	Ng	64	Nữ
268	Trần Thị Thúy	Nh	30	Nữ	304	Nguyễn Thị Thùy	Tr	18	Nữ
269	Cầm	Nh	25	Nữ	305	Trần Thị	Th	31	Nữ
270	Nguyễn Thị Minh	H	24	Nữ	306	Võ Thị Tuyết	V	68	Nữ
271	Trần Thị	Th	60	Nữ	307	Thích Nữ Chân	H	72	Nữ
272	Thích Nữ Minh	Đ	62	Nữ	308	Phan Thị	Nh	48	Nữ
273	Nguyễn Thanh	H	28	Nữ	309	Võ Thị	X	50	Nữ
274	Trần Thị	H	22	Nữ	310	Lê Thị	L	26	Nữ
275	Trần Thị Vân	H	16	Nữ	311	Nguyễn Thị Hoàng	Y	28	Nữ
276	Trần Thị	T	63	Nữ					

Huế, ngày 15 tháng 4 năm 2018

Xác nhận của PKDK Tuệ Tĩnh Đường



Người lập bảng

mbh

BSCK II Nguyễn Thị Kim Anh

**DANH SÁCH MẪU NGHIÊN CỨU
NHÓM CHỨNG**

STT	Mã NC	Họ và tên	Giới	Năm sinh	Số hồ sơ	Ngày khám
1.	BT001	Vũ Tùng D.	Nam	1968	N14-0265358	14/04/2016
2.	BT002	Huỳnh Thị Thúy H.	Nữ	1993	N16-0094525	14/04/2016
3.	BT003	Nguyễn Kim Th.	Nữ	1976	B07-0067611	14/04/2016
4.	BT004	Trần Thị Đ.	Nữ	1955	N16-0094571	14/04/2016
5.	BT005	Trần Thị Kiều Ph.	Nữ	1987	N16-0094610	14/04/2016
6.	BT006	Cao Thành Tấn Ph.	Nam	1995	N16-0094536	14/04/2016
7.	BT007	Lê Thị Ph.	Nữ	1971	N16-0099133	18/04/2016
8.	BT008	Nguyễn Thị C.	Nữ	1977	N16-0098909	18/04/2016
9.	BT009	Nguyễn Thị N.	Nữ	1969	N14-0220985	18/04/2016
10.	BT010	Nguyễn Thị Ph.	Nữ	1981	N14-0049092	18/04/2016
11.	BT011	Văn Bé N.	Nữ	1963	A02-0105623	18/04/2016
12.	BT012	Trần Thị Kim L.	Nữ	1969	A09-0086349	18/04/2016
13.	BT013	Lưu Thị Th.	Nữ	1976	A12-0193634	18/04/2016
14.	BT014	Tô Thị C.	Nữ	1967	N16-0099293	18/04/2016
15.	BT015	Nguyễn Ngọc Nh.	Nữ	1966	N14-0005096	21/04/2016
16.	BT016	Nguyễn Thị U.	Nữ	1975	N16-0101853	21/04/2016
17.	BT017	Lê Thị Tuyết M.	Nữ	1976	A12-0317489	21/04/2016
18.	BT019	Trịnh Thị T.	Nữ	1975	N16-0101945	21/04/2016

BỆNH VIỆN

KẾ H

19.	BT020	Đỗ Thị Minh H.	Nữ	1974	N14-0048914	21/04/2016
20.	BT021	Nguyễn Chí B.	Nam	1977	A12-0317501	21/04/2016
21.	BT023	Nguyễn Thị Bé T.	Nữ	1971	N16-0101851	21/04/2016
22.	BT024	Nguyễn Thị Ánh T.	Nữ	1970	N16-0104577	23/04/2016
23.	BT025	Nguyễn Ngọc Giao L.	Nữ	1967	B06-0022052	23/04/2016
24.	BT028	Phạm Thị Đ.	Nữ	1970	A09-0055825	26/04/2016
25.	BT029	Huỳnh Thị T.	Nữ	1971	N16-0107218	26/04/2016
26.	BT030	Lê Thị Q.	Nữ	1976	N16-0107193	26/04/2016
27.	BT031	Nguyễn Thị Tuyết M.	Nữ	1960	N16-0107076	26/04/2016
28.	BT032	Trương Văn L.	Nam	1974	N14-0234702	26/04/2016
29.	BT034	Nguyễn Thị Ngọc L.	Nữ	1953	N13-0172053	26/04/2016
30.	BT035	Trần Việt H.	Nam	1966	N16-0109911	28/04/2016
31.	BT036	Phạm Thị H.	Nữ	1965	N16-0109994	28/04/2016
32.	BT037	Lê Thị Th.	Nữ	1969	N16-0110129	28/04/2016
33.	BT038	Thạch Ngọc Th.	Nam	1974	N16-0114684	05/05/2016
34.	BT039	Nguyễn Văn T.	Nam	1973	N16-0114408	05/05/2016
35.	BT040	Đỗ Thị Bích H.	Nữ	1962	A07-0007516	05/05/2016
36.	BT041	Huỳnh Hữu T.	Nam	1975	N16-0114677	05/05/2016
37.	BT042	Nguyễn Hoài Ph.	Nam	1974	A07-0134877	05/05/2016
38.	BT043	Mã Tú Tr.	Nữ	1974	N16-0114832	05/05/2016

ĐẠI
PH
JAC

39.	BT044	Lê Thành Th.	Nam	1965	N14-0320588	07/05/2016
40.	BT045	Lê Thị Hồng Nh.	Nữ	1973	A12-0236433	07/05/2016
41.	BT046	Huỳnh Thị G.	Nữ	1975	N16-0117563	07/05/2016
42.	BT048	Diệp Văn H.	Nam	1969	N14-0181190	26/04/2016
43.	BT049	Trương Thị D.	Nữ	1963	N16-0098707	19/04/2016
44.	BT050	Trương Ngọc D.	Nữ	1953	A10-0025947	10/05/2016
45.	BT051	Trương Kim Tr.	Nữ	1965	A06-0034963	10/05/2016
46.	BT052	Diệp Thị L.	Nữ	1956	A07-0079577	10/05/2016
47.	BT053	Trần Thị C.	Nữ	1976	N16-0119843	10/05/2016
48.	BT054	Huỳnh Thị Cẩm Th.	Nữ	1971	N16-0119976	10/05/2016
49.	BT055	Trần Văn Nh.	Nam	1963	A09-0133087	10/05/2016
50.	BT056	Nguyễn Thị M.	Nữ	1964	N16-0119926	10/05/2016
51.	BT057	Phan Khắc Ph.	Nam	1977	N16-0122657	12/05/2016
52.	BT058	Trịnh Thị Th.	Nữ	1975	N16-0122827	12/05/2016
53.	BT060	Nguyễn Đức T.	Nam	1957	A07-0184251	12/05/2016
54.	BT061	Lê Văn B.	Nam	1973	N16-0127796	17/05/2016
55.	BT063	Lê Văn H.	Nam	1968	N16-0128133	17/05/2016
56.	BT065	Thiệu Ngọc L.	Nam	1974	N16-0131365	19/05/2016
57.	BT066	Phạm Thị Thanh T.	Nữ	1974	N16-0093283	19/05/2016
58.	BT068	Nguyễn Thị Kim H.	Nữ	1963	A07-0160016	19/05/2016
59.	BT069	Trần Thị N.	Nữ	1960	N16-0131085	19/05/2016

HỌC Y
 ĐÓN
 H T

60.	BT071	Lương Thị T.	Nữ	1968	N13-0008070	24/05/2016
61.	BT073	Mai Thị Ngọc L.	Nữ	1971	N16-0143803	31/05/2016
62.	BT074	Phan Trung K.	Nam	1975	N16-0191442	07/07/2016
63.	BT075	Nguyễn T.	Nam	1975	N15-0335633	07/07/2016
64.	BT076	Đặng Thị L.	Nữ	1965	A12-0006902	12/07/2016
65.	BT077	Cao Văn Th.	Nam	1967	A12-0307588	14/07/2016
66.	BT078	Trương Quang V.	Nam	1952	N14-0083403	16/07/2016
67.	BT079	Nguyễn Thị Ánh H.	Nữ	1968	B07-0029246	16/07/2016
68.	BT080	Đinh Thị H.	Nữ	1975	A12-0275865	02/08/2016
69.	BT081	Huỳnh Ngọc N.	Nam	1967	N16-0232071	06/08/2016
70.	BT082	Trương Thị H.	Nữ	1974	N15-0243579	06/08/2016
71.	BT083	Trần Thị H.	Nữ	1965	N16-0235230	09/08/2016
72.	BT084	Lâm Thị Thu H.	Nữ	1981	N16-0235315	09/08/2016
73.	BT085	Trương Thị Th.	Nữ	1971	N16-0251558	20/08/2016
74.	BT086	Lê Văn G.	Nam	1958	N16-0251593	20/08/2016
75.	BT087	Lê Văn V.	Nam	1974	N16-0254421	23/08/2016
76.	BT088	Nguyễn Hồng V.	Nữ	1973	N16-0260631	27/08/2016
77.	BT089	Vũ Nguyễn Dung H.	Nữ	1975	N16-0269259	06/09/2016
78.	BT090	Văn Thị Thu U.	Nữ	1974	N16-0268935	06/09/2016
79.	BT091	Trần V.	Nam	1967	N16-0272599	08/09/2016
80.	BT092	Trương Đức C.	Nam	1958	N16-0143572	19/05/2016

ĐƯỢC
3
100

81.	BT093	Phạm Thị Ph.	Nữ	1969	N16-0114793	19/05/2016
82.	BT094	Nguyễn C.	Nam	1961	N16-0101810	19/05/2016
83.	BT095	Cao Ngọc Ch.	Nam	1958	N16-0173343	19/05/2016
84.	BT096	Lư Kim Ph.	Nữ	1963	N16-0173684	19/05/2016
85.	BT097	Nguyễn Văn T.	Nam	1965	N15-0290138	19/05/2016
86.	BT098	Nguyễn Văn D.	Nam	1965	N16-0226218	19/05/2016
87.	BT099	Huỳnh Văn U.	Nam	1970	N16-0284173	01/10/2016
88.	BT101	Nguyễn Văn S.	Nam	1952	N16-0293486	24/09/2016
89.	BT102	Nguyễn Trung T.	Nam	1975	N16-0293113	24/09/2016
90.	BTa001	Nguyễn Thị Thanh H.	Nữ	1970	A12-0244009	25/10/2016
91.	BTa002	Trần Văn D.	Nam	1956	A09-0229081	12/11/2013
92.	BTa004	Lê Thành Th.	Nam	1956	N13-0130125	12/11/2013
93.	BTa005	Trần Văn H.	Nam	1970	N13-0130157	12/11/2013
94.	BTa006	Nguyễn Thị B.	Nữ	1964	A11-0200284	12/11/2013
95.	BTa008	Bùi Thị Thu Ng.	Nữ	1989	N13-0132827	14/11/2013
96.	BTa009	Nguyễn Thị Th.	Nữ	1987	N13-0132475	14/11/2013
97.	BTa010	Huỳnh Tấn Kh.	Nam	1954	N13-0132406	14/11/2013
98.	BTa012	Lâm Thanh L.	Nam	1982	N13-0135891	18/11/2013
99.	BTa013	Lâm Thị Bích Th.	Nữ	1969	N13-0135493	18/11/2013
100.	BTa014	Phạm Thành Ch.	Nam	1976	N13-0135491	18/11/2013

101.	BTa015	Lê Thành Th.	Nam	1981	N13-0135690	18/11/2013
102.	BTa016	K Nh.	Nam	1970	N13-0135797	18/11/2013
103.	BTa018	Lê Thị H.	Nữ	1961	A13-0126580	18/11/2013
104.	BTa020	Trần Thị Lệ T.	Nữ	1975	N13-0139449	21/11/2013
105.	BTa021	Nguyễn Thị N.	Nữ	1964	N13-0016734	21/11/2013
106.	BTa022	Dương Văn H.	Nam	1995	N13-0173106	30/12/2013
107.	BTa023	Lê Thị L.	Nữ	1965	N13-0173046	30/12/2013
108.	BTa025	Trương Văn A.	Nam	1963	N13-0164299	18/12/2013
109.	BTa031	Nguyễn Thị H.	Nữ	1978	N14-0004321	07/01/2014
110.	BTa032	Nguyễn Thị M.	Nữ	1959	N14-0004656	07/01/2014
111.	BTa033	Nguyễn Hải B.	Nam	1986	N14-0004343	07/01/2014
112.	BTa034	Phạm Thị Ngọc D.	Nữ	1972	N14-0004426	07/01/2014
113.	BTa035	Nguyễn Ngọc Th.	Nữ	1987	N14-0102357	05/05/2014
114.	BTa037	Đặng Hoàng H.	Nam	1984	N14-0102814	05/05/2014
115.	BTa038	Lý Thị D.	Nữ	1950	A07-0038389	02/06/2014
116.	BTa039	Võ Hùng N.	Nam	1977	N14-0132203	02/06/2014

TP HCM, ngày 25 tháng 09 năm 2017

Xác nhận của bệnh viện Đại Học Y Dược TPHCM



Vũ Trí Thành
A 06 - 062

ThS BS. Âu Thanh Tùng
A06-090