

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

VÕ MINH PHƯƠNG

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN
HUYẾT TƯƠNG VÀ TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN
TRÊN ĐỐI TƯỢNG THỪA CÂN-BÉO PHÌ**

Chuyên ngành: NỘI TIẾT

Mã số: 62 72 01 45

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2018

Công trình được hoàn thành tại: Trường Đại học Y Dược – Đại học Huế.

Người hướng dẫn khoa học: GS.TS. TRẦN HỮU DÀNG

PGS.TS. NGUYỄN THỊ NHẬN

Phản biện 1: GS.TS. NGUYỄN HẢI THỦY

Phản biện 2: PGS.TS. VŨ THỊ THANH HUYỀN

Phản biện 3: PGS.TS. ĐINH THỊ KIM DUNG

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế

họp tại

Vào hồi.....giờ.....ngày.....tháng.....năm.....

Có thể tìm hiểu luận án tại thư viện:

ĐẶT VẤN ĐỀ

I. TÍNH CẤP THIẾT CỦA ĐỀ TÀI

Leptin là một trong những adipokin được phát hiện đầu tiên của mô mỡ và khẳng định vai trò quan trọng của mô mỡ là một cơ quan nội tiết. Leptin giúp điều hòa sự trao đổi chất trong cơ thể bằng cách kích thích sự tiêu hao năng lượng, ức chế ăn vào. Trong hầu hết các trường hợp béo phì, tình trạng đề kháng leptin biểu hiện ở sự gia tăng nồng độ leptin huyết tương đã làm giới hạn hiệu quả sinh học của nó. Trái ngược với leptin, sự tiết adiponectin thường bị suy giảm trong béo phì. Adiponectin làm tăng sự nhạy cảm với insulin, oxy hóa acid béo cũng như tiêu hao năng lượng và làm giảm lượng glucose trong gan. Đây là hai sản phẩm bài tiết quan trọng của mô mỡ có vai trò gần như đối lập nhau. Adiponectin là chất bảo vệ còn leptin có tác dụng tấn công. Biến đổi nồng độ của 2 chỉ số trên đều liên quan với một số yếu tố nguy cơ tim mạch, chuyển hóa. Chính vì vậy khảo sát nồng độ leptin, adiponectin ở bệnh nhân thừa cân, béo phì là đề tài có cơ sở khoa học và lý luận chuyên ngành, một hướng nghiên cứu mới đang được quan tâm.

II. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

1. *Xác định nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ leptin/adiponectin trên đối tượng thừa cân, béo phì.*

2. *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ leptin/adiponectin với một số yếu tố nguy cơ trên đối tượng thừa cân, béo phì qua đó xác định điểm cắt của các chỉ số nhân trắc để dự báo nồng độ leptin, adiponectin huyết tương và tỷ leptin/adiponectin.*

III. Ý NGHĨA KHOA HỌC VÀ THỰC TIỄN

1. Ý NGHĨA KHOA HỌC

Ở người béo phì, có sự gia tăng nồng độ leptin huyết tương qua nhiều nghiên cứu, các tác giả gọi đây là sự đề kháng leptin

(leptin resistance) biểu thị bằng sự gia tăng nồng độ leptin huyết tương trong khi nồng độ adiponectin lại sụt giảm. Và đề kháng leptin lẫn giảm sút adiponectin đều có liên quan đến các yếu tố nguy cơ tim mạch-chuyển hóa như tăng glucose máu, rối loạn lipid máu, kháng insulin...

3. Ý NGHĨA THỰC TIỄN

Nêu giá trị cụ thể nồng độ leptin, adiponectin và tỷ leptin/adiponectin ở người thừa cân, béo phì. Dựa vào mối liên quan giữa nồng độ hai adipokin này với một số yếu tố nguy cơ tim mạch-chuyển hóa có thể nhận biết những ảnh hưởng của chúng đối với cơ thể đồng thời suy đoán đến những tình trạng và bệnh lý liên quan như rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, đái tháo đường...

Cấu trúc của luận án: gồm 131 trang trong đó phần đặt vấn đề 4 trang, tổng quan tài liệu 35 trang, đối tượng và phương pháp nghiên cứu 22 trang, kết quả nghiên cứu 31 trang, bàn luận 36 trang, kết luận 2 trang, kiến nghị 1 trang. Luận án có 45 bảng, 18 biểu đồ, 2 sơ đồ, 6 hình, 110 tài liệu tham khảo: 24 tài liệu tiếng Việt, 86 tài liệu tiếng Anh.

Chương 1

TỔNG QUAN

1.1. THỪA CÂN - BÉO PHÌ

• Định nghĩa

Béo phì là sự tăng cân quá mức trung bình đáng có, được xác định tương quan trọng lượng cơ thể với chiều cao theo chỉ số BMI (Body Mass Index), do tăng quá mức tỷ lệ khối lượng mỡ toàn thân hoặc tập trung mỡ vào một vùng nào đó của cơ thể mà nó có thể ảnh hưởng đến tình trạng sức khỏe. Thừa cân là tình trạng cân nặng vượt quá cân nặng “nên có” so với chiều cao.

• Phân độ của béo phì

Bảng 1.4. Phân độ béo phì cho người trưởng thành châu Á [15], [97].

Phân loại	BMI (kg/m ²)	Yếu tố phối hợp	
		Số đo vòng bụng	
		Nam < 90cm Nữ < 80cm	Nam ≥ 90cm Nữ ≥ 80cm
Gầy	< 18,5	Thấp (nhưng là yếu tố nguy cơ bệnh lý khác)	Trung bình
Bình thường	18,5 - 22,9	Trung bình	Có tăng cân
Béo	≥ 23		
+ Có nguy cơ	23 - 24,9	Thừa cân	Thừa cân vừa
+ Béo độ I	25 - 29,9	Béo vừa phải	Béo nhiều
+ Béo độ II	≥ 30	Béo nhiều	Quá béo

1.2. Các chỉ số đánh giá béo phì mới

1.2.1. Chỉ số mỡ nội tạng (VAI)

Gần đây, nhiều nghiên cứu đã xác định một chỉ số có thể được sử dụng như một dấu hiệu đại diện cho "rối loạn chức năng mô mỡ", đặc biệt là mô mỡ nội tạng và chỉ số VAI đã ra đời. Chỉ số mỡ nội tạng (VAI) được tính như sau:

$$VAI = \left[\frac{VB}{39,68 + (1,88 \times BMI)} \right] \times \left[\frac{TRI}{1,03} \right] \times \left[\frac{1,31}{HDL} \right] \text{ cho nam}$$

$$VAI = \left[\frac{VB}{36,58 + (1,89 \times BMI)} \right] \times \left[\frac{TRI}{0,81} \right] \times \left[\frac{1,52}{HDL} \right] \text{ cho nữ}$$

Trong đó: VB: vòng bụng (cm), VM: vòng hông (cm), TRI: triglycerid (mmol/l), HDL: HDL-cholesterol (mmol/l) [32], [66].

Giá trị bình thường VAI = 1 đối với những người bình thường có phân bố mỡ bình thường và mức TRI và HDL bình thường [94].

1.2.2. Chỉ số mỡ cơ thể (BAI)

BAI được sử dụng để phản ánh phần trăm mỡ cơ thể của người trưởng thành [39].

$$BAI = \frac{VM}{CC(m)^{1.5}} - 18$$

Trong đó: VM: vòng hông (cm), CC: chiều cao (m).

BAI có thể đo được mà không cần cân, điều này có thể hữu ích trong các cơ sở y tế mà việc đo trọng lượng cơ thể chính xác là vấn đề trở ngại.

1.2.2. Leptin

Đây được xem là một trong các phát minh quan trọng nhất liên quan đến béo phì. Leptin điều hòa trọng lượng cơ thể, gây tăng huyết áp. Ngoài hiệu quả điều chỉnh năng lượng, chức năng sinh sản, leptin còn điều hòa chức năng thần kinh nội tiết và hệ nội tiết. Leptin làm tăng hoạt trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận và trục dưới đồi - yên - giáp cũng như trục sinh dục. Leptin còn có nhiều vai trò về nội tiết khác như: điều hòa chức năng miễn dịch, tạo huyết, tân sinh mạch máu và phát triển xương. Đa phần người béo phì đều có lượng leptin trong máu tăng cao. Tình trạng này được gọi là đề kháng leptin.

1.2.3. Adiponectin

Adiponectin được phát hiện vào thập niên 90 có vai trò điều hòa trọng lượng cơ thể, ngăn ngừa béo phì, điều hòa glucose máu, cải

thiện đề kháng insulin. Adiponectin đã được chứng minh có nhiều tác dụng rõ rệt trên chuyển hóa lipid cũng như tác dụng chống viêm và chống vữa xơ động mạch. Adiponectin ức chế đại thực bào bài tiết các cytokin tiền viêm như TNF- α và IL-6, làm giảm tổng hợp các phân tử kết dính bạch cầu của tế bào nội mô. Đây là một adipokin tốt.

1.3. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU LEPTIN GẦN ĐÂY

Năm 2004, Satoh N và cộng sự nhận thấy nồng độ leptin huyết tương tăng cao rõ ở bệnh nhân béo phì theo các phân độ béo, nồng độ adiponectin lại rất thấp ở những người béo phì.

Năm 2013, Zuo H. và cộng sự đã công bố nghiên cứu về mối liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương với tình trạng đề kháng insulin. Qua đó, các tác giả đã đề xuất xem nồng độ leptin huyết tương như là một yếu tố dự báo kháng insulin và các nguy cơ 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 Curugurxtan-quốc gia Trung Á-đã chỉ rõ có mối liên quan giữa nồng độ leptin với tình trạng béo bụng, rối loạn lipid máu và kháng insulin.

Nghiên cứu tại Yemen của Al-Hamodi Z và cộng sự (2014) nhận thấy nồng độ leptin và tỷ leptin/adiponectin cao hơn ở cả những người béo phì và những người không béo phì so với nhóm chứng. Ngoài ra, nồng độ leptin và LAR ở những người béo phì cao hơn so với người không béo phì có đái tháo đường týp 2.

Chương 2

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bệnh nhân thừa cân, béo phì vào viện tại Khoa Nội Tổng hợp-Lão khoa - Bệnh viện TW Huế.

2.1.1. Xác định cỡ mẫu

Dựa vào công thức ước lượng một giá trị trung bình μ [10]:

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

- n : là cỡ mẫu nhỏ nhất hợp lý

- Z : mức tin cậy mong muốn là 95% thì $Z = 1,96$

- 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.

- c : là mức chính xác của nghiên cứu.

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 0,20; mức chính xác của nghiên cứu là 0,05 chúng tôi ước tính cỡ mẫu sẽ là:

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot (0,2)^2}{(0,05)^2} \approx 61$$

Chúng tôi chọn được 137 đối tượng thỏa mãn các tiêu chuẩn được chia thành 2 nhóm: nhóm chứng 67 người không thừa cân, béo phì, nhóm bệnh gồm 70 đối tượng thừa cân, béo phì.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu nghiên cứu

2.1.2.1. Nhóm bệnh

Tuổi: từ 18 trở lên, tự nguyện hợp tác tham gia nghiên cứu.

Chỉ số BMI ≥ 23 , cụ thể tiêu chuẩn chẩn đoán thừa cân, béo phì dựa trên BMI theo tiêu chuẩn của WHO dành cho người châu Á:

Phân loại	BMI (kg/m²)
Gầy	< 18,5
Bình thường	18,5 - 22,9
- Thừa cân	23 - 24,9
- Béo độ I	25 - 29,9
- Béo độ II	≥ 30

2.1.2.2. Nhóm chứng

Tuổi: từ 18 trở lên, tự nguyện hợp tác tham gia nghiên cứu.
Chỉ số BMI từ 18,5 đến 22,9.

2.1.3. Tiêu chuẩn loại trừ

2.1.3.1. Nhóm bệnh

Nhiễm khuẩn cấp, đột quy, bệnh nhân xơ gan, suy tim, suy thận, mắc các bệnh mãn tính khác như: viêm gan, lao phổi.

2.1.3.1. Nhóm chứng

Mắc bệnh mạn tính như: hen phế quản, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, gút..., nhiễm khuẩn cấp, lao.

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- Khai thác tiền sử, bệnh sử
- Đo chiều cao, cân nặng, VB, VM, tính BMI, đo huyết áp.
- Định lượng nồng độ glucose, insulin, bilan lipid huyết tương
- Định lượng nồng độ leptin, adiponectin huyết tương:

2.3. PHƯƠNG PHÁP XỬ LÝ SỐ LIỆU

Xử lý số liệu theo chương trình SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences).

Chương 3

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Phân bố mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu gồm 137 người chia thành 2 nhóm:

- Nhóm chứng có 67 người bình thường chiếm 48,9%.
- Nhóm bệnh gồm: 42 người thừa cân chiếm tỷ lệ 30,60% và 28 người béo phì chiếm 20,40%.

3.1.2. Đặc điểm lâm sàng của các nhóm nghiên cứu

Bảng 3.1. Chỉ số nhân trắc của các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
Tuổi (năm)	60,80 ± 13,20	63,80 ± 18,20	54,10 ± 21,00
P	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,05$		
VB (cm)	88,50 ± 5,60	92,30 ± 4,50	72,30 ± 7,00
p	$p_{1-2} < 0,01; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
VM (cm)	88,20 ± 4,40	90,80 ± 3,90	82,10 ± 7,20
p	$p_{1-2} < 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
Tỷ VB/VM	1,00 ± 0,04	1,02 ± 0,03	0,88 ± 0,05
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
Chiều cao (m)	1,58 ± 0,06	1,58 ± 0,08	1,58 ± 0,04
p	$p_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$		
Cân nặng (kg)	59,40 ± 5,00	65,10 ± 6,80	53,20 ± 3,50
p	$p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001$		

Nhận xét: các đặc điểm về VB, VM, cân nặng nhóm thừa cân thấp hơn so với nhóm người béo phì có ý nghĩa thống kê (p từ $< 0,05$ đến $0,001$).

3.1.2.3. Các thông số chỉ điểm béo phì khác của các nhóm nghiên cứu

Bảng 3.2. Chỉ số VAI, BAI giữa nhóm thừa cân, béo phì

Chỉ số	Nhóm thừa cân, béo phì		Nhóm chứng (n = 67) (3)
	Kháng insulin (n = 39) (1)	Không kháng insulin (n = 31) (2)	
VAI ($\bar{X} \pm SD$)	4,57 ± 3,80	4,04 ± 3,24	2,27 ± 1,18
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
BAI ($\bar{X} \pm SD$)	27,54 ± 2,58	26,67 ± 2,07	23,29 ± 3,84
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$		

Ghi chú: Chỉ số HOMA-IR > 1,604 gọi là kháng insulin.

Nhận xét: BAI, VAI ở nhóm thừa cân, béo phì cao hơn nhóm chứng ($p < 0,001$).

Bảng 3.3. Bilan lipid máu của các nhóm nghiên cứu

Chỉ số sinh hóa	Nhóm bệnh		Nhóm chứng Người bình thường n = 67 (3)
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	
CHO	5,64 ± 1,29	5,51 ± 1,41	4,54 ± 0,84
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,01$		
TRI	2,77 ± 1,99	2,92 ± 2,21	1,69 ± 0,71
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,01$		
HDL-C	1,15 ± 0,26	1,23 ± 0,41	1,19 ± 0,35
p	$p_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$		
LDL-C	3,41 ± 1,07	3,22 ± 1,27	2,6 ± 0,82
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,05$		
↑CHO (n, %)	31 (73,80)	17 (60,70)	12 (17,90)
↑TRI (n, %)	22 (52,40)	12 (42,90)	15 (22,40)
↓HDL-C (n, %)	5 (11,90)	4 (14,30)	9 (13,40)
↑LDL-C (n, %)	23 (54,80)	14 (50,00)	7 (10,40)

Nhận xét: Nồng độ của CHO, TRI, LDL-C ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng (p từ $< 0,05$ đến $< 0,001$).

3.1.4. Chỉ số kháng insulin của các nhóm nghiên cứu

Bảng 3.4. Chỉ số kháng insulin của các nhóm nghiên cứu

Chỉ số kháng insulin	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
I_0/G_0	$1,80 \pm 1,25$	$2,05 \pm 1,17$	$1,43 \pm 0,82$
p	$p_{1-2, 1-3} > 0,05; p_{2-3} < 0,05$		
HOMA-IR	$2,44 \pm 1,84$	$2,99 \pm 2,14$	$1,30 \pm 0,75$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
QUICKI	$0,89 \pm 0,14$	$0,85 \pm 0,11$	$1,00 \pm 0,13$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		

Nhận xét: chỉ số I_0/G_0 , HOMA-IR, QUICKI ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng, $p < 0,05$.

3.2. NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN, TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN TRÊN ĐỐI TƯỢNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ

3.2.1. Nồng độ leptin huyết tương

Bảng 3.5. Nồng độ leptin huyết tương

Nồng độ leptin (ng/ml)	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
$\bar{X} \pm SD$	$9,74 \pm 5,76$	$10,74 \pm 5,61$	$6,75 \pm 5,17$
Trung vị	9,31	9,56	5,16
Khoảng tứ phân vị	4,72-7,82	5,99-13,94	3,38-9,00
Tối thiểu - Tối đa	2,46 – 20,61	4,28 – 22,26	0,49 - 17,57
p	$p_{1-2, 1-3} < 0,05; p_{2-3} < 0,001$		

Nhận xét: nồng độ leptin nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$)

Bảng 3.6. Nồng độ leptin nhóm chứng theo $\bar{X} + SD$ và tứ phân vị

Nồng độ leptin (ng/ml)	Nhóm chứng	$\bar{X} + SD$	Tứ phân vị
$\bar{X} \pm SD$	6,75 \pm 5,17	11,92	5,16

Chọn nhóm bệnh $\geq \bar{X} + SD$ của nhóm chứng ($\geq 11,92$), ta có tỷ lệ tăng nồng độ leptin ở nhóm bệnh theo $\bar{X} + SD$ nhóm chứng như sau:

Bảng 3.7. Tỷ lệ tăng nồng độ leptin ở nhóm bệnh theo $\geq \bar{X} + SD$ nhóm chứng

Nhóm bệnh	n	Tỷ lệ %
$\geq \bar{X} \pm SD$	29	41,40
$< \bar{X} \pm SD$	41	58,60
Chung	70	100

Nhận xét: ở nhóm thừa cân, béo phì, tỷ lệ tăng nồng độ leptin theo giá trị $\geq \bar{X} + SD$ nhóm chứng chiếm 41,40%.

3.2.2. Nồng độ adiponectin huyết tương**Bảng 3.8. Nồng độ adiponectin huyết tương**

Nồng độ adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
$\bar{X} \pm SD$	7,81 \pm 4,83	5,87 \pm 4,10	9,67 \pm 5,06
Trung vị	5,94	4,78	8,45
Khoảng tứ phân vị	4,72-7,82	2,88-6,08	7,19-9,73
Tối thiểu - Tối đa	2,68 - 18,80	1,42 - 16,37	2,61 - 23,44
p	$p_{1-2, 1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,001$		

Nhận xét: nồng độ adiponectin ở nhóm bệnh thấp hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$)

Bảng 3.9. Nồng độ adiponectin nhóm chứng theo $\bar{X} + SD$, $\bar{X} - SD$ và tứ phân vị

Nồng độ adiponectin ($\mu\text{g/ml}$)	Nhóm chứng	$\bar{X} + SD$	$\bar{X} - SD$	Tứ phân vị
$\bar{X} \pm SD$	9,67 \pm 5,06	14,73	4,61	8,46

Chọn nhóm bệnh $\geq \bar{X} - SD$ của nhóm chứng ($\geq 4,61$), ta có tỷ lệ nhóm bệnh theo $\bar{X} - SD$ nhóm chứng như sau:

Bảng 3.10. Tỷ lệ nhóm bệnh theo $< \bar{X} - SD$ nhóm chứng

Nhóm bệnh	n	Tỷ lệ %
$\geq \bar{X} \pm SD$	43	61,40
$< \bar{X} - SD$	27	38,60
Chung	70	100

Nhận xét: tỷ lệ giảm nồng độ adiponectin theo giá trị $< \bar{X} - SD$ nhóm chứng chiếm 38,60%.

3.3. TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN CÁC NHÓM NGHIÊN CỨU

3.3.1. Tỷ leptin/adiponectin các nhóm nghiên cứu

Bảng 3.11. Tỷ leptin/adiponectin các nhóm nghiên cứu

Tỷ leptin/adiponectin	Nhóm bệnh		Nhóm chứng
	Người thừa cân n = 42 (1)	Người béo phì n = 28 (2)	Người bình thường n = 67 (3)
$\bar{X} \pm SD$	1,58 \pm 1,20	2,53 \pm 2,00	0,86 \pm 0,77
Trung vị	1,22	2,08	0,64
Khoảng tứ phân vị	0,94 – 1,71	1,18 – 2,95	0,44 - 0,86
Tối thiểu - Tối đa	0,20 – 5,70	0,67 – 9,55	0,07 – 3,06
p	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$		

Nhận xét: tỷ leptin/adiponectin nhóm bệnh cao hơn nhóm ($p < 0,001$).

Bảng 3.12. Tỷ leptin/ adiponectin của nhóm chứng theo $\bar{X} + SD$ và tứ phân vị

Tỷ leptin/adiponectin	Nhóm chứng	$\bar{X} + SD$	Tứ phân vị
$\bar{X} \pm SD$	$0,86 \pm 0,77$	1,63	0,64

Chọn nhóm bệnh $\geq \bar{X} + SD$ của nhóm chứng ($\geq 1,63$), ta có tỷ lệ nhóm bệnh theo $\bar{X} + SD$ nhóm chứng như sau:

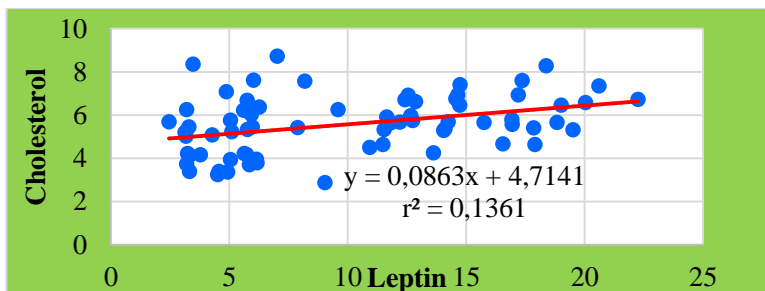
Bảng 3.13. Tỷ lệ tăng tỷ leptin/ adiponectin ở nhóm bệnh theo $\geq \bar{X} + SD$ nhóm chứng

Nhóm bệnh	n	Tỷ lệ %
$\geq \bar{X} + SD$	33	47,1
$< \bar{X} + SD$	37	52,9
Chung	70	100

Nhận xét: tỷ lệ tăng leptin/adiponectin nhóm bệnh là 47,1%.

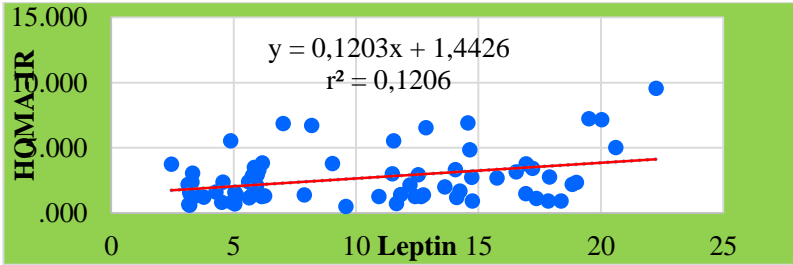
3.3. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN, TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN VỚI CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

3.3.1. Mối liên quan của nồng độ leptin với các yếu tố nguy cơ



Biểu đồ 3.1. Tương quan giữa nồng độ leptin và cholesterol

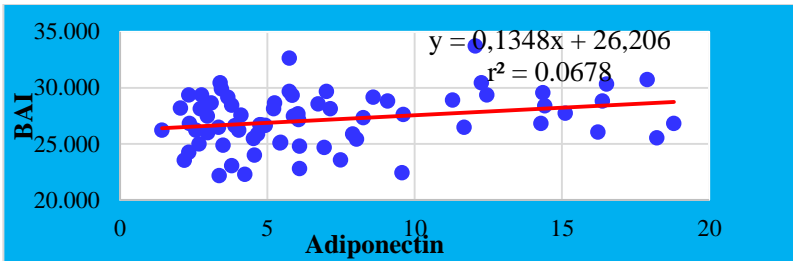
Nhận xét: nồng độ leptin tương quan thuận với cholesterol toàn phần, $r = 0,369$ ($p < 0,01$).



Biểu đồ 3.6. Tương quan giữa nồng độ leptin và HOMA-IR

Nhận xét: nồng độ leptin tương quan thuận với HOMA-IR, $r = 0,347$ ($p < 0,01$).

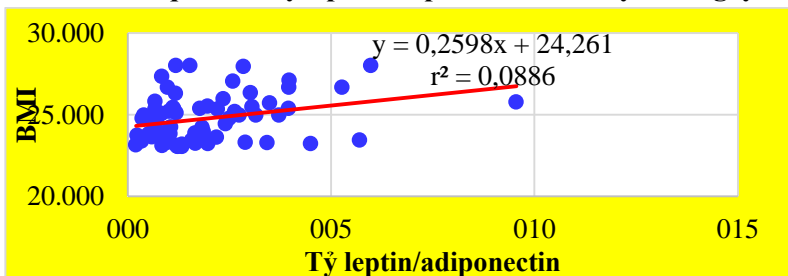
3.3.2. Mối liên quan của nồng độ adiponectin với các yếu tố nguy cơ



Biểu đồ 3.7. Tương quan giữa nồng độ adinopectin và BAI

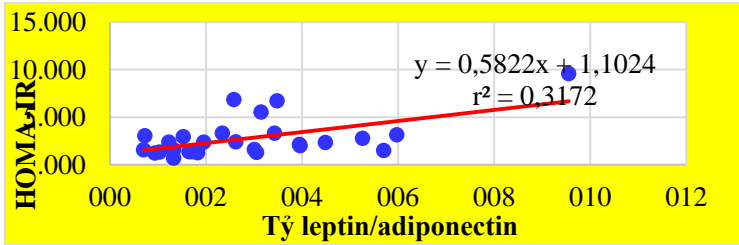
Nhận xét: nồng độ adiponectin tương quan thuận với BAI, $r = 0,260$ ($p < 0,05$).

3.3.3. Mối liên quan của tỷ leptin/ adiponectin với các yếu tố nguy cơ



Biểu đồ 3.9. Tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin và BMI

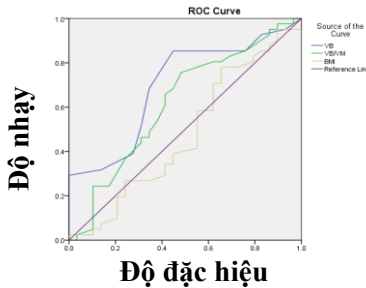
Nhận xét: tỷ leptin/adiponectin tương quan thuận với BMI, $r = 0,298$ ($p < 0,01$).



Biểu đồ 3.10. Tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin và HOMA-IR

Nhận xét: tỷ leptin/adiponectin tương quan thuận với HOMA-IR, $r = 0,298$ ($p < 0,01$).

3.3.4. Xác định điểm cắt của các chỉ số nhân trắc (VB, VB/VM, BMI) dự báo mức tăng nồng độ leptin



Biểu đồ 3.11. Đường cong ROC dự báo nồng độ leptin

Bảng 3.14. Điểm cắt VB, tỷ VB/VM, BMI dự báo tăng nồng độ leptin

Chỉ số	Điểm cắt	AUC	95% Khoảng tin cậy	p	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
VB	89	0,697	0,576-0,801	< 0,01	55,17	85,37
VB/VM	0,99	0,618	0,494-0,731	< 0,05	51,72	75,61
BMI	24,78	0,522	0,399-0,643	> 0,05	55,17	58,54

-VB có điểm cắt 89; diện tích AUC = 0,697 đánh giá (dự báo) mức tăng của Leptin, với KTC = 0,576-0,801, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$), có độ nhạy 55,17% và độ đặc hiệu 85,37%.

-VB/VM có điểm cắt 0,99; diện tích AUC = 0,618 đánh giá (dự báo) mức tăng của Leptin, với KTC = 0,496-0,731, ($p < 0,05$), có độ nhạy 51,72% và độ đặc hiệu 75,61%.

Chương 4

BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Phân bố mẫu nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu của chúng tôi gồm 137 đối tượng thỏa mãn các tiêu chuẩn được chia thành hai nhóm: nhóm chứng có 67 người bình thường chiếm 48,9%. Nhóm chứng là nhóm gồm các đối tượng có thể trọng bình thường thỏa mãn các yêu cầu tuổi từ 18 trở lên, BMI từ 18,5 đến 22,9. Nhóm bệnh gồm 42 đối tượng thừa cân chiếm tỷ lệ 30,6% và 28 đối tượng béo phì chiếm 20,4%.

4.1.2. Đặc điểm lâm sàng của các nhóm nghiên cứu

4.1.2.1. Phân bố tỷ lệ thừa cân, béo phì

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ béo phì chung là 20,4% cao hơn so với nghiên cứu của Lê Bạch Mai và cộng sự 16,3% nhưng thấp hơn so với nghiên cứu trên của Kelly T và cộng sự là 23,2% [62], thấp hơn so với nghiên cứu của Trần Thừa Nguyên 24,37%.

4.1.2.2. Chỉ số nhân trắc của các nhóm nghiên cứu

So với các nghiên cứu ở trong nước, chỉ số khối cơ thể BMI ở nhóm béo phì của chúng tôi là: $26,18 \pm 1,0$ tương đương với nghiên cứu của Trần Thừa Nguyên $27,22 \pm 1,39$ ở nhóm béo phì độ I. Nhóm thừa cân chúng tôi có BMI $23,8 \pm 0,6$ tương đương cả ở nhóm thừa cân trong nghiên cứu Trần Thừa Nguyên $23,91 \pm 0,49$. Chỉ số BMI ở nhóm béo phì của chúng tôi $26,18 \pm 1,0$ cao hơn so với nghiên cứu của Đào Thị Dừa và Nguyễn Hải Thủy $24,49 \pm 0,94$.

4.1.2.3. Các thông số chỉ điểm béo phì khác

• **Chỉ số mỡ nội tạng (VAI):** nghiên cứu của chúng tôi cho thấy VAI ở nhóm thừa cân, béo phì kháng insulin và nhóm thừa cân béo phì không kháng insulin đều cao hơn nhóm chứng:

4,57 ± 3,8; 4,04 ± 3,24 so với 2,27 ± 1,18 với $p < 0,001$. Nghiên cứu của chúng tôi có giá trị VAI phù hợp với tác giả Stepień M. Mặc dù VAI không phải là công cụ chẩn đoán cho các biến cố tim mạch và mạch máu não nhưng VAI có thể là một công cụ hữu ích trong thực hành lâm sàng hàng ngày và trong các nghiên cứu về cộng đồng để đánh giá nguy cơ tim chuyển hóa liên quan đến béo bụng.

• **Chỉ số mỡ cơ thể (BAI):** Bergman R. N và cộng sự (2011) là những tác giả tiên phong trong việc nghiên cứu đề xuất công thức tính BAI bằng nghiên cứu BetaGene. Các giá trị BAI thu được trong nghiên cứu của chúng tôi cũng nhận thấy tương đồng nghiên cứu của các tác giả nước ngoài

4.1.3. Một số chỉ số sinh hóa ở các nhóm nghiên cứu

4.1.3.1. Rối loạn bilan lipid máu ở người thừa cân, béo phì

Các giá trị bilan lipid trên các nhóm nghiên cứu của chúng tôi nhìn chung là tương đương các tác giả như Trần Thừa Nguyên, Nguyễn Kim Lưu. Tỷ lệ rối loạn các chỉ số lipid máu ở nhóm béo phì của chúng tôi: tăng cholesterol toàn phần là 60,7%; tăng triglyceride 42,9%; giảm HDL-C 14,3% và tăng LDL-C 50% phù hợp với các tác giả trong nước.

4.1.3.2. Nồng độ insulin máu đói của các nhóm nghiên cứu

Giá trị insulin máu của chúng tôi thu được như sau: cao nhất ở người béo phì 11,17 ± 5,97 $\mu\text{U/ml}$, đến người thừa cân 9,44 ± 6,03 $\mu\text{U/ml}$ và thấp nhất ở nhóm chúng 6,46 ± 3,67 $\mu\text{U/ml}$, khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,01$. Một nghiên cứu khác của Mahadik S. R. (2012), nồng độ insulin cao ở nhóm béo phì 25 $\mu\text{U/ml}$ (20-38,5) so với nhóm chúng 20 $\mu\text{U/ml}$ (16 -25), $p < 0,001$.

4.1.4. Các chỉ số gián tiếp xác định kháng insulin

4.1.4.1. Chỉ số HOMA-IR

Ở nhóm chúng, kết quả ghi nhận chỉ số HOMA-IR: $1,3 \pm 0,75$. Giá trị này thấp hơn so với tác giả Nguyễn Cửu Lợi $3,83 \pm 1,34$; Nguyễn Kim Lưu $1,71 \pm 0,15$; Đào Thị Dừa $3,40 \pm 1,44$. Giá trị HOMA-IR trên các đối tượng thừa cân của Al-Daghri N. M rõ ràng cao hơn chúng tôi $2,44 \pm 1,84$. Điều này có thể do khác biệt chủng tộc, tiêu chuẩn lựa chọn thừa cân, béo phì áp dụng không phải cho người châu Á.

4.1.4.2. Chỉ số QUICKI

Chúng tôi cũng ghi nhận chỉ số QUICKI ở nhóm thừa cân, béo phì thấp hơn nhóm chúng có ý nghĩa thống kê. $0,89 \pm 0,14$ và $0,85 \pm 0,11$ so với $1,0 \pm 0,13$; $p < 0,001$. Điều này phù hợp với các nghiên cứu trong nước khác của Nguyễn Kim Lưu và Trần Thừa Nguyên.

4.2. NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN, TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN TRÊN ĐỐI TƯỢNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ

4.2.1. Nồng độ leptin huyết tương

Chúng tôi thu được giá trị nồng độ leptin trên nhóm thừa cân, béo phì chung theo giới như sau: $14,84 \pm 3,44$ ng/ml cho nhóm nữ và $4,85 \pm 1,37$ ng/ml cho nhóm nam, khác biệt có ý nghĩa thống kê, $p < 0,001$. Nồng độ leptin ở nhóm nam giới thừa cân, béo phì cũng cao hơn nhóm chúng, $4,85 \pm 1,37$ ng/ml so với $4,22 \pm 3,82$ ng/ml, $p < 0,001$. Ở nhóm nữ thừa cân, béo phì cũng cao hơn so với nhóm chúng, $14,84 \pm 3,44$ ng/ml so với $8,92 \pm 5,67$, $p < 0,001$. Nhận định này không khác với nghiên cứu tại Italia của Adami G. F và cộng sự (2002).

4.2.2. Nồng độ adiponectin huyết tương

Năm 2011, Trần Khánh Chi và cộng sự ghi nhận nồng độ adiponectin ở nhóm bệnh nhân nữ đái tháo đường típ 2 cao hơn nam

nhưng khác biệt không có ý nghĩa, $p > 0,05$, người thừa cân, béo phì cũng có nồng độ adiponectin thấp hơn so với người thể trọng bình thường. Giá trị nồng độ adiponectin trong nghiên cứu của chúng tôi cũng cho thấy phù hợp những nhận định trên.

4.2.3. Tỷ leptin/adiponectin ở người thừa cân, béo phì

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ leptin/adiponectin trên nhóm béo phì, trên nhóm thừa cân đều cao hơn nhóm chứng, giá trị cụ thể tương ứng: $2,53 \pm 2,0$; $1,58 \pm 1,2$; $1,86 \pm 0,77$ ($p < 0,001$ đến $0,05$). Nhận định về giá trị của tỷ leptin/adiponectin của chúng tôi cũng tương đồng nghiên cứu của Kappelle P. J. W. H và cộng sự (2012).

4.3. MỐI LIÊN QUAN NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN HUYẾT TƯƠNG, TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN VỚI CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

4.3.1. Mối liên quan nồng độ leptin với một số yếu tố nguy cơ

4.3.1.1. Tương quan nồng độ leptin với nồng độ adiponectin

Không giống như leptin, mức adiponectin giảm ở những người béo phì. Điều này phù hợp với nghiên cứu của các tác giả nước ngoài như Al-Hamodi Z và cộng sự (2014) ghi nhận sự tương quan nghịch của nồng độ leptin với nồng độ adiponectin trên người béo phì ($r = -0.216$, $p = 0,002$).

4.3.1.4. Tương quan giữa nồng độ leptin với HOMA-IR

Al-Hamodi Z và cộng sự (2014) ghi nhận có tương quan thuận giữa nồng độ leptin và HOMA-IR [29]. Chou H. H và cộng sự (2014) cũng ghi nhận có tương quan thuận chặt chẽ giữa nồng độ leptin và HOMA-IR. Nghiên cứu của chúng tôi thu được kết quả tương tự với các tác giả trên. Chúng tôi thấy rằng, ở nhóm thừa cân, béo phì, nồng độ leptin tương quan thuận với chỉ số HOMA-IR ($p < 0,01$).

4.3.2. Mối liên quan nồng độ adiponectin với một số yếu tố nguy cơ

4.3.1.1. Tương quan giữa nồng độ adiponectin với vòng bụng

Nghiên cứu của Mahadik S. R và cộng sự tại Ấn Độ (2010), adiponectin tương quan nghịch với vòng bụng. Kết quả thu được của chúng tôi cũng nhận thấy nồng độ adiponectin tương quan nghịch với vòng bụng ($r = -0,309$; $p < 0,01$).

4.3.1.1. Tương quan giữa nồng độ adiponectin với BMI

Nghiên cứu của Nguyễn Kim Lưu (2012) cho thấy nồng độ adiponectin tương quan nghịch với BMI ($r = -0,256$, $p < 0,001$). Mente A và cộng sự ghi nhận từ nghiên cứu của mình rằng nồng độ adiponectin huyết tương có tương quan nghịch với BMI trên cộng đồng dân cư Canada gốc Châu Âu, gốc Trung Quốc và người bản địa. Chúng tôi cũng ghi nhận mối tương quan này tương tự các tác giả trên ($r = -0,237$, $p < 0,05$).

4.3.3. Mối liên quan giữa tỷ leptin/adiponectin với một số yếu tố nguy cơ

4.3.3.1. Tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin với HOMA-IR

Chúng tôi ghi nhận tỷ leptin/adiponectin tương quan thuận với HOMA-IR với $r = 0,422$, $p < 0,01$. Kết quả này phù hợp với các nghiên cứu của các tác giả nước ngoài. Điển hình như nghiên cứu lớn của Chou H. H và cộng sự nhận thấy những người béo phì có tỷ leptin/adiponectin tương quan thuận với HOMA-IR ($r = 0,567$, $p < 0,001$).

4.3.3.2. Tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin với nồng độ cholesterol

Khi phân tích tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin với một số yếu tố nguy cơ, chúng tôi nhận thấy tỷ leptin/adiponectin tương quan thuận với nồng độ cholesterol và triglycerid ở nhóm nam giới

thừa cân, béo phì ($p < 0,05$). Satoh N và cộng sự trên nghiên cứu của mình đã đề xuất tỷ leptin/adiponectin như một chỉ số xơ vữa (atherogenic index) hơn là leptin hoặc adiponectin đơn độc [90]. Tuy nhiên, các tác giả không đánh giá tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin với các thông số lipid máu. Trên nhóm nữ thừa cân, béo phì, chúng tôi không thấy có tương quan giữa tỷ leptin/adiponectin với lipid máu. Điều này có thể do cỡ mẫu chúng tôi chưa đủ lớn.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 137 bệnh nhân trong đó có 70 người thừa cân, béo phì và 67 người có thể trọng bình thường, chúng tôi rút ra kết luận sau đây:

1. NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN HUYẾT TƯƠNG VÀ TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN TRÊN ĐỐI TƯỢNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ

1.1. Nồng độ leptin huyết tương

- Nồng độ leptin huyết tương tăng dần từ nhóm chứng ($6,75 \pm 5,17$ ng/ml) đến nhóm thừa cân ($9,74 \pm 5,76$ ng/ml) và nhóm béo phì ($10,74 \pm 5,61$ ng/ml) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Có 29 bệnh nhân thừa cân, béo phì gia tăng nồng độ leptin huyết tương chiếm tỷ lệ 41,40%.

1.2. Nồng độ adiponectin huyết tương

- Nồng độ adiponectin huyết tương giảm dần từ nhóm chứng ($9,67 \pm 5,06$ ng/ml) đến nhóm thừa cân ($7,81 \pm 4,83$ ng/ml) và nhóm béo phì ($5,87 \pm 4,10$ ng/ml) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Có 27 bệnh nhân thừa cân, béo phì giảm nồng độ adiponectin huyết tương chiếm tỷ lệ 38,60%.

1.3. Tỷ leptin/adiponectin

- Tỷ leptin/adiponectin tăng dần từ nhóm chứng ($0,86 \pm 0,77$) đến nhóm thừa cân ($1,58 \pm 1,20$) và nhóm béo phì ($2,53 \pm 1,97$) có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

- Có 33 bệnh nhân thừa cân, béo phì gia tăng tỷ leptin/adiponectin chiếm tỷ lệ 47,10%.

2. MỐI LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ LEPTIN, ADIPONECTIN HUYẾT TƯƠNG VÀ TỶ LEPTIN/ADIPONECTIN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TRÊN ĐỐI TƯỢNG THỪA CÂN, BÉO PHÌ

2.1. Mối liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương với một số yếu tố nguy cơ

- Nồng độ leptin tương quan thuận với BAI, nồng độ insulin, cholesterol, LDL-C huyết tương và HOMA-IR ($p < 0,01-0,05$).

- Nồng độ leptin tương quan nghịch với QUICKI ($p < 0,05$).

2.2. Mối liên quan giữa nồng độ adiponectin huyết tương với một số yếu tố nguy cơ

Nồng độ adiponectin tương quan thuận với VB, VM và BMI ($p < 0,01-0,05$).

2.3. Mối liên quan giữa nồng độ leptin huyết tương với một số yếu tố nguy cơ

- Tỷ leptin/adiponectin tương quan thuận với BMI, nồng độ glucose huyết tương và HOMA-IR ($p < 0,01$).

- Tỷ leptin/adiponectin tương quan nghịch với QUICKI ($p < 0,01$).

2.4. Giá trị điểm cắt VB, tỷ VB/VM, BMI

- VB có điểm cắt 89; diện tích dưới đường cong (AUC) 0,697 dự báo tăng nồng độ leptin với khoảng tin cậy (KTC) 0,576-0,801; $p < 0,01$; độ nhạy 55,17% và độ đặc hiệu 85,37%.

- Tỷ VB/VM có điểm cắt 0,99; AUC = 0,618 dự báo tăng nồng độ leptin với KTC 0,496-0,731; $p < 0,05$; độ nhạy 51,72% và độ đặc hiệu 75,61%.

KIẾN NGHỊ

Cần tiếp tục nghiên cứu nồng độ leptin, adiponectin, tỷ leptin/adiponectin ở bệnh nhân thừa cân, béo phì với cỡ mẫu lớn hơn nữa, đặc biệt với béo phì độ I trở lên làm cơ sở để đánh giá gián tiếp chức năng của mô mỡ.

Bên cạnh các thông số chỉ điểm béo phì kinh điển như BMI, vòng bụng, vòng hông, tỷ vòng bụng/vòng hông; các thông số mới như chỉ số mỡ bụng (VAI), chỉ số mỡ cơ thể (BAI) đã cho thấy những lợi ích nên cần được nghiên cứu nhiều hơn.

Đề xuất tỷ leptin/adiponectin là một chỉ điểm mới để đánh giá tình trạng kháng insulin bên cạnh các chỉ số thông dụng như HOMA-IR, QUICKI.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU CỦA TÁC GIẢ ĐÃ CÔNG BỐ CÓ LIÊN QUAN LUẬN ÁN

- “Nghiên cứu nồng độ leptin và adiponectin huyết tương ở người thừa cân – béo phì”, Tạp chí Y Dược học – Đại học Y Dược Huế, Số 28+29/2015.
- “Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ leptin, adiponectin, hs-CRP với các thông số chỉ điểm béo phì ở người thừa cân – béo phì”, Tạp chí Y học Việt Nam, Số 8/2015.

**HUE UNIVERSITY
HUE UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

VO MINH PHUONG

**RESEARCH ON CONCENTRATIONS OF LEPTIN, ADIPONECTIN
IN PLASMA AND RATIO OF LEPTIN/ADIPONECTIN
ON OVERWEIGHT-OBESE SUBJECTS**

Speciality: Endocrinology

Code: 62 72 01 45

DOCTOR OF PHILOSOPHY THESIS SUMMARY

HUE - 2017

Thesis was completed at: University of Medicine and Pharmacy – Hue University

Proposed supervisor: PhD.Prof. TRAN HUU DANG

PhD.Assoc Prof. NGUYEN THI NHAN

Thesis committee 1: PhD.Prof. NGUYEN HAI THUY

Thesis committee 2: PhD.Assoc Prof. VU THI THANH HUYEN

Thesis committee 3: PhD.Assoc Prof. DINH THI KIM DUNG

Thesis defence will take place at Hue University Thesis Review

Board

At.....date:...../...../.....

This thesis can be found at library:

INTRODUCTION

I. IMPORTANCE AND NECESSARY OF THE STUDY

Leptin is one of the first adipokines discovered in adipose tissue and asserts the important role of adipose tissue is an endocrine organ. Leptin helps regulate metabolism in the body by stimulating energy consumption, suppressing food intake. In most cases of obesity, leptin resistance is manifested by an increase concentration of leptin in plasma that limit its bioavailability. In contrast to leptin, adiponectin secretion is often impaired in obesity. Adiponectin increases insulin sensitivity, fatty acid oxidation as well as energy consumption and reduces glucose levels in the liver. These are two important excretory products of adipose tissue that play almost the opposite role. Adiponectin is a protective agent and leptin has an attack effect. Changes in the two indexes are associated with a number of cardiovascular risk factors. Therefore, the study of leptin, adiponectin levels in patients with overweight, obesity is a subject with scientific basis and theoretical studies, a new research is concerned.

II. AIMS OF THE STUDY

1. Determine the plasma leptin, adiponectin concentrations and leptin/adiponectin ratio on overweight and obese subjects.

2. Evaluate the association between plasma leptin, adiponectin concentrations and leptin/adiponectin ratio with risk factors on overweight and obese subjects, to determine the cutoff points of anthropometric indices to predict the plasma leptin, adiponectin concentration and leptin / adiponectin ratio .

III. SIGNIFICANCE OF THE STUDY

1. SCIENTIFIC SIGNIFICANCE

In obese patients, there was an increase in plasma leptin concentrations in several studies, the authors call this leptin

resistance indicated by an increase in plasma leptin concentrations while adiponectin concentrations decline. Both leptin resistance and adiponectin depletion are associated with cardiovascular risk factors such as hypercholesterolemia, dyslipidemia, insulin resistance...

2. PRACTICAL SIGNIFICANCE

Describe the specific concentrations of leptin, adiponectin and leptin / adiponectin in overweight, obese. Based on the association of these two adipokines with some cardiovascular risk factors, they may be able to identify their effects on the body and at the same time to speculate on the conditions and conditions involved. dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus ...

Thesis structure: includes 131 pages, introduction 4 pages, background 34 pages, subjects and methods 22 pages, results 31 pages, discuss 36 pages, conclusion 2 pages, petition 1 page. Thesis has 45 tables, 18 theses, 2 diagrams, 6 pictures, 110 references: 24 documents in Vietnamese, 86 documents in English.

Chapter 1

BACKGROUND

1.1. OVERWEIGHT-OBISITY

• Definition

Obesity is a significant overweight gain, defined as BMI (Body Mass Index) based on weight and height, caused by the increase in the size and the amount of fat cells in the body. Overweight is more than normal in body weight after adjustment for height, body build, and age, or 10% to 20% above the person's "desirable" body weight.

• Classification of obesity of obesity

Table 1.4. Classification of obesity for Asian adults [15], [97].

Classification	BMI (kg/m ²)	Compositive factors	
		Waist	
		Male < 90cm Female < 80cm	Male ≥ 90cm Female ≥ 80cm
Underweight	< 18,5	Low (risk factor for another disease)	Medium
Normal weight	18,5 - 22,9	Medium	Weight gain
Obesity + Risk for being obese + Class I obesity + Class II obesity	≥ 23 23 - 24,9 25 - 29,9 ≥ 30	Overweight Moderate fat Immoderate fat	Overweight Immoderate fat super fat

1.2. NEW TOLERANCE INDICATORS

1.2.1. Visceral adiposity index (VAI)

Recently, several studies have identified an indicator that could be used as a marker for "adipose tissue dysfunction," especially visceral adipose tissue and VAI indexes. The visceral fat (VAI) is calculated as follows:

$$\text{VAI} = \left[\frac{\text{VB}}{39,68 + (1,88 \times \text{BMI})} \right] \times \left[\frac{\text{TRI}}{1,03} \right] \times \left[\frac{1,31}{\text{HDL}} \right] \text{ for male}$$

$$\text{VAI} = \left[\frac{\text{VB}}{36,58 + (1,89 \times \text{BMI})} \right] \times \left[\frac{\text{TRI}}{0,81} \right] \times \left[\frac{1,52}{\text{HDL}} \right] \text{ for female}$$

VB: waist circumference (cm), VM: hip circumference (cm), TRI: triglycerid (mmol/l), HDL: HDL-cholesterol (mmol/l) [32], [66].

Normal value VAI = 1 for normal subjects with normal fat distribution and normal levels of TRI and HDL [94].

1.2.2. *Body adiposity index (BAI)*

BAI is a method of measuring the amount of body fat in humans [39].

$$\text{BAI} = \frac{\text{VM}}{\text{CC}(m)^{1,5}} - 18$$

VM: hip circumference (cm), CC: height (m).

The BAI is calculated without using body weight, which can be helpful in medical facilities where correct body weight measurement is a problem.

1.2.3. *Leptin*

This is considered one of the most important inventions related to obesity. Leptin regulates body weight, causing hypertension. Not only regulating energy, reproductive function, leptin also regulates endocrine and endocrine functions. Leptin increases the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and hypothalamic-pituitary-thyroid axis as well as the genital axis.. Leptin also has other endocrine functions such as regulating immune function, blood

formation, blood vessel renewal and bone growth. Most obese people have elevated levels of leptin. This condition is known as leptin resistance.

1.2.4. Adiponectin

Adiponectin was discovered in the 1990s to regulate body weight, prevent obesity, regulate blood glucose, improve insulin resistance. Adiponectin has been shown to have significant effects on lipid metabolism as well as anti-inflammatory and anti-atherogenic effects. Adiponectin suppresses macrophage secretion of proinflammatory cytokines such as TNF- α and IL-6, which reduces the synthesis of endothelial cell adhesion molecules. This is a good adipokine.

1.3. RECENT LEPTIN RESEARCHES

In 2004, Satoh N and colleagues found that plasma leptin levels were significantly higher in obese patients with fatty levels and that adiponectin levels were very low in obese individuals.

In 2013, Zuo H. and colleagues published a study on the relationship between plasma leptin concentrations and insulin resistance status. Hence, the authors have proposed that plasma leptin levels should be considered as a predictor of insulin resistance and other metabolic risk regardless of the degree of obesity.

Mirrakhimov E.M and colleagues (2014) studied the association of leptin with dyslipidemia and hypertension and obesity in 322 patients in Central Asia - Central Asia - indicating a link between leptin levels and obesity abdominal dysfunction, dyslipidemia and insulin resistance.

Research at Yemen of Al-Hamodi Z and colleagues found that leptin and leptin / adiponectin ratio were higher in both obese and non-obese subjects than in the control group. In addition, leptin and LAR levels in obese were higher than non-obese patients with type 2 diabetes.

Chapter 2

SUBJECTS AND METHODS

2.1. SUBJECTS OF THE STUDY

Overweight, obese patients admitted to the Department of General Internal Medicine - Gerontology - Hue Central Hospital..

2.1.1. Determination of sample size

Based on a formula that estimates an average μ [10]:

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

- n : is the smallest reasonable sample size
- Z : the desired confidence level is 95%, $Z = 1.96$
- δ : is the standard deviation of the population, but is usually unknown; Therefore, the standard deviation S of the probe sample or from a similar study was used to calculate the sample size.
- c : is the accuracy of the study.

The study of Ruhl C. E and Everhart JE (2001), the plasma leptin concentration of subjects in the United States on all races was $4.6 \pm 0.12 \mu\text{g} / \text{l}$ (male) and $12, 7 \pm 0.37 \mu\text{g} / \text{l}$ (female) [87].

Accordingly, we chose the standard deviation estimate of 0.20; the accuracy of the study was 0.05, we estimate the sample size would be:

$$n = \frac{(1,96)^2 \cdot (0,2)^2}{(0,05)^2} \approx 61$$

We selected 137 subjects satisfy the criteria are divided into two groups: control group of 67 non-overweight-obese, experimental group included 70 subjects were overweight and obese.

2.1.2. Sample selection criteria

2.1.2.1. Experimental group

Age: 18 and older and voluntarily participate in research.

BMI \geq 23, specifically the standard for overweight, obesity based on WHO standard BMI for Asians:

Classify	BMI (kg/m²)
Underweight	< 18,5
Normal	18,5 - 22,9
- Overweight	23 - 24,9
- Class I obesity	25 - 29,9
- Class II obesity	\geq 30

2.1.2.2. Control group

Age: 18 and older and voluntarily participate in research. BMI: 18,5 - 22,9.

2.1.3. Exclusion criteria

2.1.3.1. Experimental group

Acute infection, stroke, cirrhosis patients, heart failure, kidney failure, chronic diseases such as hepatitis, tuberculosis.

2.1.3.1. Control group

Chronic diseases such as: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, gout ..., acute infection, tuberculosis.

2.2. METHODS OF THE STUDY

Method: Cross-sectional descriptive study.

- Exploiting medical history, case history
- Measure the height, weight, waist circumference (WC), hip circumference (HC), calculate BMI, blood pressure measurement.
- Quantify glucose, insulin, plasma lipid concentrations
- Quantify plasma leptin, adiponectin concentrations

Data processing: using software SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Sciences).

Chapter 3

RESULTS

3.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF RESEARCH SUBJECTS

3.1.1. Sample distribution

The sample consisted of 137 people divided into two groups:

- The control group was 67 normal people, accounting for 48,9%.
- The experimental group include: 42 overweight people accounted for 30,60% and 28 obese occupied 20,40%.

3.1.2. Clinical characteristics of the study groups

Table 3.1. Anthropometric index of the study groups

Characteristic s	Experimental group		Control group
	Overweight n= 42 (1)	Obisedy n = 28 (2)	Normal n = 67 (3)
Age(year)	60,80 ± 13,20	63,80 ± 18,20	54,10 ± 21,00
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,05$		
WC (cm)	88,50 ± 5,60	92,30 ± 4,50	72,30 ± 7,00
p	$p_{1-2} < 0,01; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
HC (cm)	88,20 ± 4,40	90,80 ± 3,90	82,10 ± 7,20
p	$p_{1-2} < 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
WC/HC ratio	1,00 ± 0,04	1,02 ± 0,03	0,88 ± 0,05
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
Height (m)	1,58 ± 0,06	1,58 ± 0,08	1,58 ± 0,04
p	$p_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$		
Weight (kg)	59,40 ± 5,00	65,10 ± 6,80	53,20 ± 3,50
p	$p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,001$		

Remark: The WC, HC, weight of overweight group were lower than obese group had a statistically significant (p from $< 0,05$ to $0,001$).

3.1.2.3. Other obese indicators of the study groups

Table 3.2. VAI, BAI between overweight, obese groups

Index	Overweight, obese group		Control group (n = 67) (3)
	Insulin resistance (n = 39) (1)	Non insulin resistance (n = 31) (2)	
VAI ($\bar{X} \pm SD$)	4,57 ± 3,80	4,04 ± 3,24	2,27 ± 1,18
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
BAI ($\bar{X} \pm SD$)	27,54 ± 2,58	26,67 ± 2,07	23,29 ± 3,84
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$		

Note: HOMA-IR > 1,604 called Insulin resistance

Remark: BAI, VAI of overweight group were higher than control group ($p < 0,001$).

Table 3.3. Bilan blood lipid of the study groups

Biochemical index	Experimental group		Control group
	Overweight n = 42 (1)	Obese n = 28 (2)	Normal n = 67 (3)
CHO	5,64 ± 1,29	5,51 ± 1,41	4,54 ± 0,84
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,01$		
TRI	2,77 ± 1,99	2,92 ± 2,21	1,69 ± 0,71
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,01$		
HDL-C	1,15 ± 0,26	1,23 ± 0,41	1,19 ± 0,35
p	$p_{1-2, 1-3, 2-3} > 0,05$		
LDL-C	3,41 ± 1,07	3,22 ± 1,27	2,6 ± 0,82
p	$p_{1-2} > 0,05$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,05$		
↑CHO (n, %)	31 (73,80)	17 (60,70)	12 (17,90)
↑TRI (n, %)	22 (52,40)	12 (42,90)	15 (22,40)
↓HDL-C (n, %)	5 (11,90)	4 (14,30)	9 (13,40)
↑LDL-C (n, %)	23 (54,80)	14 (50,00)	7 (10,40)

Remark: The concentration of CHO, TRI, LDL-C of experimental group was higher than the control group ($p < 0,05$ to $< 0,001$).

3.1.4. Insulin resistance index of study groups

Table 3.4. Insulin resistance index of study groups

Insulin resistance index	Experimental group		Control group
	Overweight n = 42 (1)	Obese n = 28 (2)	Normal n = 67 (3)
I_0/G_0	$1,80 \pm 1,25$	$2,05 \pm 1,17$	$1,43 \pm 0,82$
p	$p_{1-2, 1-3} > 0,05; p_{2-3} < 0,05$		
HOMA-IR	$2,44 \pm 1,84$	$2,99 \pm 2,14$	$1,30 \pm 0,75$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		
QUICKI	$0,89 \pm 0,14$	$0,85 \pm 0,11$	$1,00 \pm 0,13$
p	$p_{1-2} > 0,05; p_{1-3, 2-3} < 0,001$		

Remark: I_0/G_0 , HOMA-IR, QUICKI of experimental group was higher than control group, $p < 0,05$.

3.2. LEPTIN, ADIPONECTIN CONCENTRATION, LEPTIN/ADIPONECTIN RATIO OF OVERWEIGHT-OBESE SUBJECTS

3.2.1. Plasma leptin concentration

Table 3.5. Plasma leptin concentration

leptin concentration (ng/ml)	Experimental group		Control group
	Overweight n = 42 (1)	Obese n = 28 (2)	Normal n = 67 (3)
$\bar{X} \pm SD$	$9,74 \pm 5,76$	$10,74 \pm 5,61$	$6,75 \pm 5,17$
Median	9,31	9,56	5,16
Interquartile range	4,72-7,82	5,99-13,94	3,38-9,00
Min-Max	2,46 – 20,61	4,28 – 22,26	0,49 - 17,57
p	$p_{1-2, 1-3} < 0,05; p_{2-3} < 0,001$		

Remark: leptin concentration of experimental group was higher than control group ($p < 0,05$)

Table 3.6. Leptin concentration of control group in $\bar{X} + SD$ và quartile

Leptin concentration (ng/ml)	Control group	$\bar{X} + SD$	Quartile
$\bar{X} \pm SD$	$6,75 \pm 5,17$	11,92	5,16

Select the group of overweight-obese patients $\geq \bar{X} + SD$ of the control group (≥ 11.92), we have an increase ratio of leptin concentration in patients with $\bar{X} + SD$ of control group as:

Table 3.7. Ratio of increase leptin concentration in patients with $\geq \bar{X} + SD$ of control group

Overweight-obese group	n	Ratio %
$\geq \bar{X} \pm SD$	29	41,40
$< \bar{X} \pm SD$	41	58,60
Total	70	100

Remark: in overweight-obese group, the ratio of increase leptin concentration with $\geq \bar{X} + SD$ of control group was 41,40%.

3.2.2. Plasma adiponectin concentration

Table 3.8. Plasma adiponectin concentration

Adiponectin concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Experimental group		Control group
	Overweight n = 42 (1)	Obese n = 28 (2)	Normal n = 67 (3)
$\bar{X} \pm SD$	$7,81 \pm 4,83$	$5,87 \pm 4,10$	$9,67 \pm 5,06$
Median	5,94	4,78	8,45
Interquartile range	4,72-7,82	2,88-6,08	7,19-9,73
Min-Max	2,68 - 18,80	1,42 - 16,37	2,61 - 23,44
p	$p_{1-2, 1-3} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,001$		

Remark: Adiponectin concentration of experimental group lower than control group had a statistically significant ($p < 0,01$)

Table 3.9. Adiponectin concentration of control group with $\bar{X} \pm SD$, $\bar{X} - SD$ and quartile

Adiponectin concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Control group	$\bar{X} + SD$	$\bar{X} - SD$	Quartile
$\bar{X} \pm SD$	$9,67 \pm 5,06$	14,73	4,61	8,46

Select group of overweight-obese patients $\geq \bar{X} - SD$ in control group ($\geq 4,61$), we had ratio of patients with $\bar{X} - SD$ of control group as:

Table 3.10. Ratio of overweight-obese group with $< \bar{X} - SD$ control group

Overweight-obese group	n	Ratio %
$\geq \bar{X} \pm SD$	43	61,40
$< \bar{X} - SD$	27	38,60
Total	70	100

Remark: Ratio of decrease adiponectin concentration with $< \bar{X} - SD$ control group was 38,60%.

3.3. LEPTIN/ADIPONECTIN RATIO OF STUDY GROUPS

3.3.1. Leptin/adiponectin ratio of study groups

Table 3.11. Leptin/adiponectin ratio of study groups

Leptin/adiponectin ratio	Experimental group		Control group
	Overweight n = 42 (1)	Obese n = 28 (2)	Normal n = 67 (3)
$\bar{X} \pm SD$	$1,58 \pm 1,20$	$2,53 \pm 2,00$	$0,86 \pm 0,77$
Median	1,22	2,08	0,64
Interquartile range	0,94 – 1,71	1,18 – 2,95	0,44 - 0,86
Min-Max	0,20 – 5,70	0,67 – 9,55	0,07 – 3,06
p	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3, 2-3} < 0,001$		

Remark: leptin/adiponectin of experimental group was higher than control group ($p < 0,001$).

Table 3.12. Leptin/ adiponectin ratio of control group with \bar{X} + SD and quartile

Leptin/adiponectin ratio	Control group	\bar{X} + SD	Quartile
$\bar{X} \pm SD$	0,86 \pm 0,77	1,63	0,64

Select group of overweight-obese patients $\geq \bar{X}$ + SD of control group ($\geq 1,63$), we had ratio of patients with \bar{X} - SD of control group as:

Table 3.13. Ratio of increase leptin/ adiponectin ratio of overweight-obese group with $\geq \bar{X}$ + SD control group

Overweight-obese group	n	Ratio %
$\geq \bar{X}$ + SD	33	47,1
$< \bar{X}$ + SD	37	52,9
Total	70	100

Remark: Ratio of increase leptin/ adiponectin ratio of overweight-obese group was 47,1%.

3.3. RELATIONSHIP BETWEEN LEPTIN, ADIPONECTIN CONCENTRATION, LEPTIN / ADIPONECTIN RATIO WITH RISK FACTORS

3.3.1. Relationship between leptin concentration with risk factors

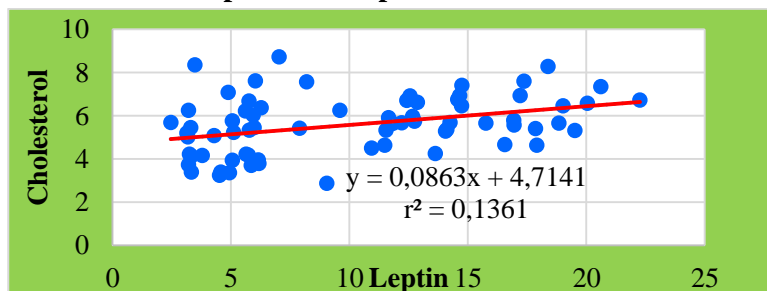


Chart 3.1. Correlation between leptin and cholesterol concentration

Remark: leptin concentration was proportional with cholesterol concentration, $r = 0,369$ ($p < 0,01$).

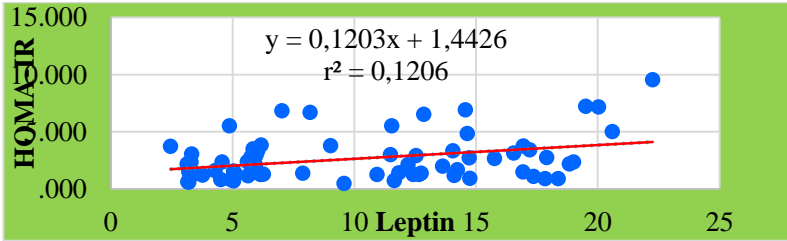


Chart 3.6. Correlation between leptin concentration with HOMA-IR

Remark: leptin concentration was proportional to HOMA-IR, $r=0,347$ ($p < 0,01$).

3.3.2. Relationship between adipoectin concentration with risk factors

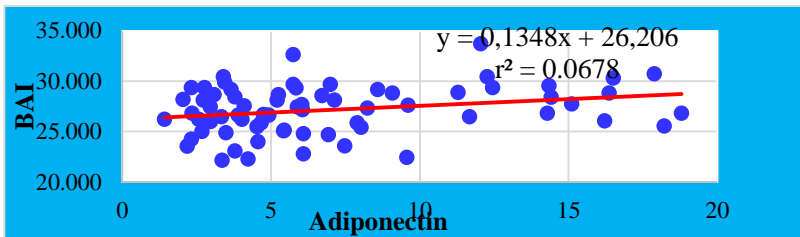


Chart 3.7. Correlation between adiponectin concentration with and BAI

Remark: adiponectin concentration was proportional to BAI, $r = 0,260$ ($p < 0,05$).

3.3.3. Relationship between leptin/ adiponectin ratio with risk factors

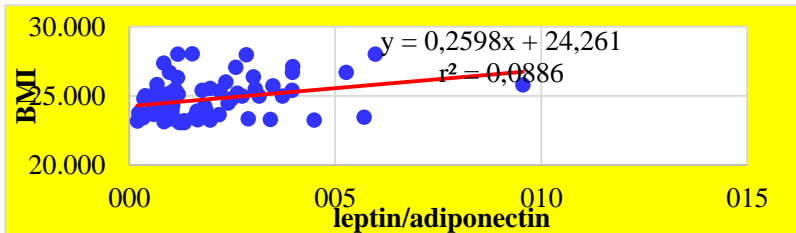


Chart 3.9. Correlation between leptin/adiponectin ratio and BMI

Remark: leptin/adiponectin ratio was proportional to BMI, $r = 0,298$ ($p < 0,01$).

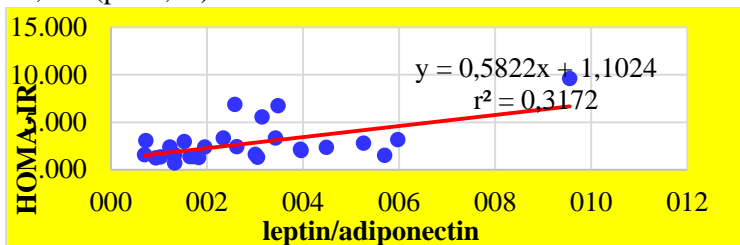


Chart 3.10. Correlation between leptin/adiponectin ratio and HOMA-IR

Remark: leptin/adiponectin ratio was proportional to HOMA-IR, $r = 0,298$ ($p < 0,01$).

3.3.4. Determinate the cutoff points of anthropometric indices (WC, WC/HC ratio, BMI) predicted increase in leptin concentration

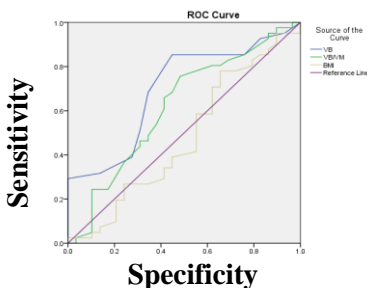


Chart 3.11. ROC curve predicts leptin concentration

Table 3.14. Cutoff point VB, VB/VM, BMI predicted increase in leptin concentration

Index	Cutoff point	AUC	95% Confidence interval	p	Sensitivity	Specificity
WC	89	0,697	0,576-0,801	< 0,01	55,17	85,37
WC/HC ratio	0,99	0,618	0,494-0,731	<0,05	51,72	75,61
BMI	24,78	0,522	0,399-0,643	>0,05	55,17	58,54

- VB has cutoff point was 89; The AUC = 0,697 estimated leptin increase, with CI = 0,576-0,801, the difference was statistically significant ($p < 0,01$), sensitivity was 55,17% and specificity 85,37%.

- VB/VM has a cutoff point was 0,99; AUC = 0,618 estimated leptin increase, with CI = 0,496-0,731, ($p < 0,05$), sensitivity was 51,72% and specificity was 75,61%.

Chapter 4

DISCUSS

4.1. GENERAL CHARACTERISTICS OF RESEARCH SUBJECTS

4.1.1. Sample distribution

Our study sample included 137 subjects satisfied the criteria were divided into two groups: a control group with 67 normal people accounting for 48,9%. Control group was a group of subjects with normal weight that could satisfy the age requirement of 18 and older, BMI of 18,5 to 22,9. Experimental group included 42 overweight subjects for 30,6% and 28 obese subjects accounted for 20,4%

4.1.2. Clinical characteristics of the study groups

4.1.2.1. *Distribution ratio of overweight, obesity*

In our study, the overall obese ratio was 20.4% higher than the study of Le Bach Mai and colleagues 16.3% but lower than ratio reported by Kelly T and colleagues 23,2%, lower than the study of Tran Thua Nguyen 24,37%.

4.1.2.2. *Anthropometric index of the study groups*

Compared with the domestic research, the BMI of our obese group: $26,18 \pm 1,0$ equivalent to Tran Thua Nguyen's study $27,22 \pm 1,39$ in class I obese group. The overweight group had the BMI: $23,8 \pm 0,6$, also equivalent to Tran Thua Nguyen's study $23,91 \pm 0,49$. The BMI in our obese group was $26,18 \pm 1,0$ higher than the study of Dao Thi Dua and Nguyen Hai Thuy $24,49 \pm 0,94$

4.1.2.3. *Other obese indicators of the study groups*

• **Visceral adiposity index (VAI):** Our study found that VAI in overweight group, obese insulin resistance and obesity-free insulin resistance were higher than control group: $4,57 \pm 3,8$; $4,04 \pm 3,24$ vs. $2,27 \pm 1,18$ with $p < 0,001$. Our study has VAI consistent with Stepień M. Although VAI is not a diagnostic tool for cardiovascular and cerebrovascular disease, but VAI can be a useful tool in daily clinical

practice and in community studies to assess the metabolic risk associated with abdominal obesity.

- **Body adiposity index (BAI):** Bergman R. N and colleagues (2011) are pioneers in the study of the proposed BAI formula by the BetaGene study. BAI values obtained in our study also found in similar studies of foreign authors.

4.1.3 Biochemical indices in the study groups

4.1.3.1. Dyslipidemia in overweight-obese patients

The values of lipid in our study groups are generally equivalent to the authors as Tran Hue Nguyen, Nguyen Kim Luu. The prevalence of dyslipidemia in our obese group: total hypercholesterolemia was 60,7%; hypertriglyceridemia 42,9%; decreased HDL-C by 14,3% and increased LDL-C by 50% in accordance with local authors.

4.1.3.2. Insulin-hungry concentration of study groups

Our blood insulin levels were: highest in obese group $11,17 \pm 5,97$ $\mu\text{U/ml}$, overweight group $9,44 \pm 6,03$ $\mu\text{U/ml}$ and lowest in control group $6,46 \pm 3,67$ $\mu\text{U/ml}$, difference was statistically significant; $p < 0,01$. Another study by Mahadik S. R. (2012), high insulin levels in the obese group 25 $\mu\text{U/ml}$ (20-38.5) compared with the control group 20 $\mu\text{U/ml}$ (16-25); $p < 0,001$.

4.1.4. Indirect indices determine insulin resistance

4.1.4.1. HOMA-IR

In the control group, the HOMA-IR index was $1,3 \pm 0,75$. This value is lower than Nguyen Cuu Loi by $3,83 \pm 1,34$; Nguyen Kim Luu $1,71 \pm 0,15$; Dao Thi Dua $3,40 \pm 1,44$. The HOMA-IR index on Al-Daghri N. M overweight subjects were significantly higher than our study $2,44 \pm 1,84$. This may be due to differences in race, overweight-obese selection criteria that was not applicable to Asians.

4.1.4.2. QUICKI

We also noted that the QUICKI index in the overweight-obese group was lower than the control group had a statistically significant.

0,89 ± 0,14 and 0,85 ± 0,11 compared to 1,0 ± 0,13; $p < 0,001$. This is in line with other domestic studies by Nguyen Kim Luu and Tran Thua Nguyen.

4.2. LEPTIN, ADIPONECTIN CONCENTRATION, LEPTIN/ADIPONECTIN RATIO OF OVERWEIGHT-OBESE SUBJECTS

4.2.1. Plasma leptin concentration

We obtained the leptin concentration in the overweight-obese group by gender: 14,84 ± 3,44 ng/ml for females and 4,85 ± 1,37 ng/ml for males, difference was statistically significant, $p < 0,001$. Leptin concentration in the male overweight-obese group was also higher than the control group, 4,85 ± 1,37 ng/ml compared to 4,22 ± 3,82 ng/ml, $p < 0,001$. In the female overweight-obese group was also higher than control group, 14,84 ± 3,44 ng/ml compared to 8,92 ± 5,67; $p < 0,001$. This finding is not different from the study of Adami G. F and colleagues (2002) in Italy.

4.2.2. Plasma adiponectin concentration

In 2011, Tran Khanh Chi and colleagues reported that adiponectin concentration in the group of female patients with type 2 diabetes were higher than in male but the difference was not significant; $p > 0,05$, adiponectin concentration in overweight and obese patients are lower than normal weight patients. The value of adiponectin concentrations in our study also suggests that these findings are consistent

4.2.3. Leptin/adiponectin ratio of overweight-obese subjects

In our study, the leptin/adiponectin ratio in the overweight-obese group was higher than the control group, with a specific value of 2,53 ± 2,0; 1,58 ± 1,2; 1,86 ± 0,77 ($p < 0,001$ to 0,05). Our estimate of the value of leptin/adiponectin ratio is similar to the study of Kappelle P. J. W. H and colleagues (2012).

4.3. RELATIONSHIP BETWEEN LEPTIN, ADIPONECTIN CONCENTRATION, LEPTIN / ADIPONECTIN RATIO WITH RISK FACTORS

4.3.1. Relationship between leptin concentration with risk factors

4.3.1.1. Correlation between leptin concentration with adiponectin concentration

Unlike leptin, adiponectin concentration decrease in obese individuals. This is consistent with studies by foreign authors such as Al-Hamodi Z et al (2014) who reported negative correlations of leptin concentrations with adiponectin concentrations in obese people ($r = -0,216$; $p = 0,002$).

4.3.1.4. Correlation between leptin concentration with HOMA-IR

Al-Hamodi Z and colleagues (2014) reported a positive correlation between leptin concentrations and HOMA-IR [29]. Chou H. H and colleagues (2014) also reported a strong correlation between leptin concentrations and HOMA-IR. Our study yielded similar results to these authors. We found that, in the overweight-obese group, leptin concentrations were proportional to HOMA-IR ($p < 0,01$).

4.3.2. Relationship between adiponectin concentration with risk factors

4.3.1.1. Correlation between adiponectin concentration with waist circumference

Study of Mahadik S. R and colleagues, India (2010), adiponectin concentration inversely correlates with the waist circumference. Our results also showed that the adiponectin concentration was inversely correlated to the waist circumference ($r = -0,309$; $p < 0,01$).

4.3.1.1. Correlation between adiponectin concentration with BMI

The study by Nguyen Kim Luu (2012) showed that adiponectin concentrations were inversely correlated to BMI ($r = -$

0,256, $p < 0,001$). Mente A and colleagues noted from their study that plasma adiponectin concentrations were inversely correlated with BMI in the European communities, Chinese communities in Canada and indigenous people. We have also noted similar correlations as these authors ($r = -0,237$, $p < 0,05$).

4.3.3. Relationship between leptin/ adiponectin ratio with risk factors

4.3.3.1. Correlation between leptin/adiponectin ratio with HOMA-IR

We recorded that leptin / adiponectin ratio were proportional to HOMA-IR with $r = 0,422$; $p < 0,01$. This result is consistent with studies by foreign authors. Typically study of H. H Chou and colleagues found that the obese have leptin/adiponectin ratio positive correlated with HOMA-IR ($r = 0,567$; $p < 0,001$).

4.3.3.2. Correlation between leptin/adiponectin ratio with cholesterol concentration

When analyzing the correlation between leptin/adiponectin ratio and risk factors, we found that leptin/adiponectin ratio correlated positively with cholesterol and triglyceride concentration in male overweight-obese group ($p < 0,05$). In their study, Satoh N and colleagues suggested leptin / adiponectin ratio as an atherogenic index rather than leptin or adiponectin alone. However, the authors did not evaluate the correlation between leptin / adiponectin ratio and lipid profile. In the female overweight-obese group, we did not find correlation between leptin/adiponectin ratio and lipid profile. This may be because our sample size is not large enough.

CONCLUSION

Through study on 137 patients, including 70 who are overweight, obese and 67 who are normal weight, we draw the following conclusions:

1. PLASMA LEPTIN, ADIPONECTIN CONCENTRATION AND LEPTIN/ADIPONECTIN RATIO OF OVERWEIGHT-OBESE SUBJECTS

1.1. Plasma leptin concentration

- Plasma leptin concentration increased gradually from control group ($6,75 \pm 5,17$ ng/ml) to overweight group ($9,74 \pm 5,76$ ng/ml) and obese group ($10,74 \pm 5,61$ ng/ml). This increase was statistically significant at $p < 0,05$.

- There were 29 overweight-obese patients increased plasma leptin concentration accounted for 41,40%.

1.2. Plasma adiponectin concentration

- Plasma adiponectin concentrations decreased gradually from control group ($9,67 \pm 5,06$ ng/ml) to overweight group ($7,81 \pm 4,83$ ng/ml) and obese group ($5,87 \pm 4,10$ ng/ml). This decrease was statistically significant at $p < 0,05$.

- There were 27 overweight-obese patients decreased plasma adiponectin concentration accounted for 38,60%.

1.3. Leptin/adiponectin ratio

- Leptin/adiponectin ratio increased gradually from control group ($0,86 \pm 0,77$) to overweight group ($1,58 \pm 1,20$) and obese group ($2,53 \pm 1,97$). This increase was statistically significant at $p < 0,05$.

- There were 33 overweight-obese patients who had an increase in leptin/adiponectin ratio of 47,10%.

2. RELATIONSHIP BETWEEN LEPTIN, ADIPONECTIN CONCENTRATION, LEPTIN / ADIPONECTIN RATIO WITH RISK FACTORS

2.1. Relationship between plasma leptin concentration with risk factors

- Leptin concentration was positively correlated with BAI, concentrations insulin, cholesterol, plasma LDL-C and HOMA-IR ($p < 0,01$ to $0,05$).

- Leptin concentration was inversely correlated with QUICKI ($p < 0,05$).

2.2. Relationship between plasma adiponectin concentration with risk factors

Adiponectin concentration was proportional to VB, VM and BMI ($p < 0,01-0,05$).

2.3. Relationship between leptin/adiponectin ratio with risk factors

- Leptin/adiponectin ratio was positively correlated with BMI, plasma glucose concentration and HOMA-IR ($p < 0,01$).

- Leptin/adiponectin ratio was inversely correlated with QUICKI ($p < 0,01$).

2.4. Determinate the cutoff points of VB, VB/VM ratio, BMI

- VB has cutoff point at 89; area under curves (AUC) 0,697 predicted increase in leptin concentration with confidence interval (CI) 0,576-0,801; $p < 0,01$; sensitivity was 55,17% and specificity was 85,37%

- VB/VM ratio has cutoff point at 0,99; AUC = 0,618 predicted increase in leptin concentration with CI 0,496-0,731; $p < 0,05$; sensitivity was 51,72% and specificity was 75,61%.

PETITIONS

Need to continue studying the concentration of leptin, adiponectin, leptin/adiponectin ratio in overweight-obese patients with larger sample sizes, especially with class I obesity or above as a basis for assessing the indirect function of adipose tissue.

Besides classic obesity indicators such as BMI, waist circumference, hip circumference, waist/hip ratio; new indicators such as visceral adipose index (VAI), body fat index (BAI) have shown the benefits that should be studied more..

Recommended leptin/adiponectin ratio is a new indicator for assessing insulin resistance in addition to common indicators such as HOMA-IR and QUICKI.

LIST OF RESEARCHES CORRELATING WITH MY STUDY

- "Study on plasma leptin and adiponectin concentration in overweight - obese", Journal of Medicine and Pharmacy - Hue University of Medicine and Pharmacy, No. 28 + 29/2015.
- "Assessing the association between leptin, adiponectin concentration, hs-CRP and obesity indicators in overweight- obese patients," Journal of Vietnamese Medicine, 8/2015.