|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Bệnh viện Mỹ Đức |  |  | |
| Ngày nhận hồ sơ |  |
| Mã số đề tài |  |

**THUYẾT MINH**

ĐỀ TÀI KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ

# A1. Tên đề tài

* Tên tiếng Việt: MỐI LIÊN QUAN GIỮA LƯỢNG MỠ NỘI TẠNG VÀ TÌNH TRẠNG RỐI LOẠN DUNG NẠP ĐƯỜNG VÀ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2 Ở PHỤ NỮ VIỆT NAM CÓ HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG
* Tên tiếng Anh: THE CORRELATION BETWEEN VISCERAL ADIPOSITY AND IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN VIETNAMESE WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

# A2. Thuộc ngành/nhóm ngành

☐ Quản lý

☐Sinh học và công nghệ sinh học

**☑** Khoa học sức khỏe

☐ Khác: …

# A3. Loại hình nghiên cứu

☐Nghiên cứu cơ bản

**☑** Nghiên cứu ứng dụng

☐ Nghiên cứu triển khai

# A4. Thời gian thực hiện: 08 tháng kể từ khi được duyệt

# A5. Tổng kinh phí

Tổng kinh phí: 51.000.000 (bằng chữ : năm mươi mốt triệu đồng)

# A6. Chủ nhiệm

* Học hàm, học vị, họ và tên: PGS. TS. BS. Vương Thị Ngọc Lan
* Ngày, tháng, năm sinh: 15/09/1971 Nam/ Nữ: Nữ
* Số CMND: 022305829 Ngày cấp: 01/11/2007 Nơi cấp: CA Tp.HCM
* Mã số thuế cá nhân: 0306200493
* Số tài khoản: 4272823 Tại ngân hàng: Ngân hàng Shinhan Bank Vietnam
* Địa chỉ cơ quan: Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh - 217 Hồng Bàng, Phường 11, Quận 5, Tp.HCM
* Điện thoại: 0903008889 Email: [drlan@yahoo.com.vn](mailto:drlan@yahoo.com.vn)

**Tóm tắt hoạt động nghiên cứu và đào tạo sau đại học có liên quan đến đề tài của chủ nhiệm** *(không quá 500 chữ)*

Từ năm 1997 đến nay, chủ nhiệm đề tài đã tham gia trên 70 đề tài nghiên cứu trong lĩnh vực Chăm sóc sức khỏe sinh sản, chủ yếu tập trung vào các vấn đề liên quan đến ứng dụng kỹ thuật hỗ trợ sinh sản và các vấn đề liên quan tại Việt Nam

Báo cáo tại nhiều hội nghị khoa học chuyên ngành trong nước và ngoài nước về các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Tác giả và đồng tác giả nhiều bài báo trên các tạp chí chuyên ngành trong nước và tạp chí Y học quốc tế.

Tham gia các khóa đào tạo liên tục trong lĩnh vực Hỗ trợ sinh sản và Sinh học sinh sản cho bác sỹ, sinh viên các Trường Đại học trong nước. Tổ chức và tham gia các khóa đào tạo cho bác sỹ nước ngoài về một số kỹ thuật trong Hỗ trợ sinh sản.

**A7. Cơ quan chủ trì**

* Tên cơ quan: Bệnh viện Mỹ Đức
* Họ và tên thủ trưởng: BS CKI. Trịnh Viết Tín
* Điện thoại: 028 7308 5885
* Địa chỉ: 04 Núi Thành, Phường 13, Quận Tân Bình, Tp.HCM

# A8. Cơ quan phối hợp thực hiện

# A9. Nhân lực nghiên cứu

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **TT** | **Học hàm, học vị,**  **Họ và tên** | **Đơn vị công tác** |
| **Chủ nhiệm đề tài** | | |
| 1 | PGS. TS. BS. Vương Thị Ngọc Lan | Đại học Y dược TP.HCM  Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức |
| **Thành viên chủ chốt** | | |
| 1 | BS. Hồ Ngọc Anh Vũ | Đơn vị hỗ trợ sinh sản IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức  Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức |
| 2 | BS. Nguyễn Thành Nam | Đơn vị hỗ trợ sinh sản IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức  Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức |
| 3 | TS. BS. Lý Đại Lương | Phòng khám Nội tiết – Bệnh viện Mỹ Đức  Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức |
| 4 | BS. CKI. Trần Thị Ngọc Mai | Phòng khám Nội tiết – Bệnh viện Mỹ Đức  Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức |
| 5 | ThS. Nguyễn Hoàng Nhất Minh | Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức |
| 6 | ThS. Phạm Dương Toàn | Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức |
| 7 | ThS. BS. Hồ Mạnh Tường | Trung tâm nghiên cứu HOPE - Bệnh viện Mỹ Đức  Đơn vị hỗ trợ sinh sản IVFMD, Bệnh viện Mỹ Đức |

# B. MÔ TẢ NGHIÊN CỨU

# B1. Giới thiệu và cơ sở nghiên cứu

Hội chứng buồng trứng đa nang (HC BTĐN) là một tập hợp các rối loạn liên quan đến (i) dấu hiệu cường androgen lâm sàng (rậm lông, mụn trứng cá, hói đầu) và/hoặc sinh hoá, (ii) tình trạng rối loạn phóng noãn (kinh nguyệt không đều, kinh thưa, vô kinh), (iii) sự xuất hiện của hình ảnh buồng trứng dạng đa nang trên siêu âm (Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group, 2004). Ngoài ra, HC BTĐN còn liên quan đến một loạt các rối loạn về chuyển hoá khác như rối loạn chức năng tế bào mô mỡ (adipose tissue dysfunction, ADD), đề kháng insulin, rối loạn dung nạp đường (impaired glucose tolerance, IGT), đái tháo đường (ĐTĐ) típ 2, rối loạn mỡ máu, viêm mạn tính mức độ thấp và nguy cơ bệnh lý tim mạch (Abruzzese et al., 2017). Theo Hiệp hội Đái tháo đường Thế giới năm 2018 (American Diabetes Association, ADA), IGT được định nghĩa là tình trạng đường huyết sau 2 giờ thực hiện xét nghiệm dung nạp glucose đường uống với 75 gam glucose ở mức 140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L), trong khi ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán khi nồng độ glucose ≥126 mg/dL (7 nmol/L) hoặc HbA1C ≥6.5% (48 mmol/mol) (“Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers,” 2018).

Rối loạn chức năng tế bào mô mỡ được coi là một trong những cơ chế sinh bệnh học nền tảng dẫn đến hàng loạt rối loạn về chuyển hoá ở bệnh nhân HC BTĐN, bên cạnh tình trạng cường androgen và đề kháng insulin (Başar Gökcen et al., 2021). Dưới tác động của tình trạng cường androgen lên quá trình biệt hoá tế bào mô mỡ, phụ nữ HC BTĐN có xu hướng tích tụ mỡ ở vùng trung tâm nhiều hơn so với nhóm phụ nữ bình thường (Delitala et al., 2017; O’Reilly et al., 2014). Mô mỡ thể hiện vai trò chuyển hoá sinh lý và bệnh lý khác nhau tuỳ thuộc vị trí phân bố khác nhau trên cơ thể (Haczeyni et al., 2018). Trong khi mỡ dưới da (subcutaneous adipose tissue, SAT) được cho là mô mỡ có đặc tính sinh lý có ích, mỡ nội tạng (visceral adipose tissue, VAT) thường liên quan đến các bệnh lý về mặt chuyển hóa, trong đó có các rối loạn chuyển hoá đường (Veilleux et al., 2011; Weschenfelder et al., 2020). Mặc dù chỉ số khối cơ thể (body mass index, BMI) là một chỉ số thường được sử dụng để đại diện cho lượng mỡ toàn cơ thể, chỉ số này không giúp phân biệt được SAT và VAT (Reilly et al., 2018). Trên lâm sàng, khảo sát lượng mỡ trung tâm thường được thực hiện bằng cách ghi nhận vòng eo, vòng mông và chỉ số eo-hông. Chỉ số mỡ nội tạng (visceral adiposity index, VAI) và sản phẩm tích tụ lipid (lipid accumulation product, LAP) là hai markers được nghiên cứu và sử dụng rộng rãi (Amato et al., 2010; Kahn, 2005). VAI là mô hình toán học phụ thuộc giới tính, sử dụng các thông số nhân trắc học (ví dụ như BMI và vòng eo) và các thông số về lipid (ví dụ như nồng độ HDL và triglyceride), có tương quan cao với lượng mỡ nội tạng khi được đo bằng phương pháp chụp cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging, MRI) vốn được coi như tiêu chuẩn vàng trong xác định lượng mỡ nội tạng (Amato et al., 2010). VAI được giới thiệu lần đầu tiên bởi tác giả Amato và cộng sự (2010), như là một marker tiên lượng cho nguy cơ rối loạn chuyển hoá – tim mạch, tỷ lệ nghịch với độ nhạy cảm (Amato et al., 2010). AUC của VAI để có giá trị dự báo trong nghiên cứu trên là 0.687 (0.662-0.712) (Ahn et al., 2019), một số tác giả khác chọn ngưỡng 0.610 (0.574-0.645) (Janghorbani & Amini, 2016) hay 0.654 (0.642-0.665) (Wang et al., 2018). LAP là một chỉ số phụ thuộc giới tính, dựa trên sự kết hợp của vòng eo và trigleceride trong công thức tính (Kahn, 2005). LAP là khái niệm bắt nguồn từ U.S. National Health and Nutrition Examination Survey (Khảo sát Kiểm tra Sức khỏe và Dinh dưỡng Quốc gia), thường được sử dụng là một marker của béo phì trung tâm. Trước đây, một nghiên cứu tương tự như nghiên cứu mình đang thực hiện, trên nhóm phụ nữ có HC BTĐN, kết luận rằng cut-off cho LAP trong nhóm IGT là 44,1 với độ nhạy 79,5% và độ đặc hiệu 80,5%; AUC là 0,86 với độ nhạy 82,3% và độ đặc hiệu 90,5%. Nghiên cứu này cũng tìm ra nhóm HC BTĐN khi nằm trong tứ phân vị cao nhất của LAP thì odd ratio cho IGT là 41,81 (5.52-316.54) so với nhóm LAP thấp, chỉ số OR này cao hơn nhiều chỉ số OR của các marker sinh trắc học khác như BMI, WHR, chứng minh tính hữu dụng và khả năng dự báo của LAP cao (Wehr et al., 2011). Một số báo cáo khác ở khu vực Nam Á lựa chọn LAP để tiên đoán nguy cơ ĐTĐ. Nghiên cứu ở Nhật cho thấy LAP là một giá trị tiên lượng lý tưởng cho tình trạng tăng đường huyết (AUC for men: 0.764 [0.742–0.787], women: 0.763 [0.709–0.816]) và ĐTĐ (AUC for men: 0.804 [0.767–0.840], women: 0.845 [0.757–0.933]) (Wakabayashi & Daimon, 2014). Một nghiên cứu khác ở Hàn Quốc lấy ngưỡng cut-off của LAP được sử dụng cho phụ nữ và AUC là 35.84 và 0.623 (0.607–0.637) (Lee et al., 2018). Một bài tổng hợp mới nhất gần đây của (Pluta et al., 2022) nhấn mạnh khái niệm béo phì chuyển hoá ở những người có cân nặng bình thường (Metabolic Obesity in People with Normal Body Weight, MONW), trong đó một lần nữa nhấn mạnh vai trò của các marker như LAP và VAI. Do vậy, cả hai các chỉ số này được đề xuất sử dụng như những công cụ đơn giản, chính xác và chi phí thấp để đánh giá rối loạn chức năng tế bào mô mỡ và nguy cơ bệnh lý tim mạch do nguyên nhân chuyển hoá ở người trưởng thành (Fox et al., 2007; Kanaley et al., 2001; Oh et al., 2008; Ritchie & Connell, 2007; Schapira et al., 1994). Ngoài ra, độ dày nếp gấp da (skinfold thickness) là một công cụ đơn giản, tuy không có độ chính xác cao bằng phương án MRI, thường cho ra tỷ lệ mỡ nội tạng thấp hơn so với phương pháp DEXA, không được khuyến cáo sử dụng thay thế cho DEXA hay MRI (Pineau & Frey, 2016). Tuy nhiên, y văn cũng không phủ nhận tính hữu dụng của chỉ dấu lâm sàng này, do tính chất dễ thực hiện trên thực tế. Ở phụ nữ mãn kinh, nghiên cứu ở Mexico chứng minh rằng skinfold thickness liên quan gián tiếp tới mỡ nội tạng (Lira et al., 2015). Trước đó, nghiên cứu của Reichley và cộng sự cũng kết luận rằng, tình trạng béo phì trung tâm được xác định bằng skinfold có giá trị tương đương với chỉ số eo-hông trong việc tiên lượng nguy cơ bệnh lý tim mạch và đái tháo đường (Reichley et al., 1987).

Ở phụ nữ có HC BTĐN, rối loạn chức năng tế bào mô mỡ đặc trưng bởi hiện tượng giảm ly giải mô mỡ dưới tác động của catecholamine khiến tế bào mỡ trở nên phì đại (hypertropic adipocytes), dễ bị xơ hóa, chết theo chương trình, tăng giải phóng các axít béo tự do, mất cân bằng sản xuất adipokines đặc hiệu mô mỡ như tăng sản xuất các cytokines tiền viêm (pro-infammatory) và giảm sản xuất các cytokines kháng viêm (anti-infammatory) (Mannerås-Holm et al., 2011; Spritzer et al., 2015; Villa & Pratley, 2011; Westerink et al., 2013). Ngược lại với tác động của catecholamine, thông thường, insulin có vai trò kích thích sự ly giải mô mỡ bằng cách chuyển glucose thành triglyceride thông qua con đường Sn-glycerol-3-phosphate và lưu trữ dưới dạng các giọt lipid đóng vai trò dự trữ năng lượng. Tuy nhiên, khi trở nên phì đại và giảm tiết adiponectin, tế bào mỡ chuyển sang trạng thái đề kháng insulin nhiều hơn (Meyer et al., 2013; Zhao et al., 2020). Kết quả sơ khởi của nghiên cứu IGT (NCT04364087) cho thấy, tỷ lệ IGT và các rối loạn chuyển hóa khác liên quan đến đường huyết như rối loạn tiền ĐTĐ và ĐTĐ típ 2 ở phụ nữ Việt Nam có HC BTĐN cao (22,6% có IGT, 29,6% có tiền ĐTĐ, 8,9% có ĐTĐ típ 2), mặc dù cơ địa thừa cân - béo phì không phổ biến. Chúng tôi đặt giả thuyết rằng tỷ lệ lượng mỡ nội tạng ở phụ nữ Việt Nam có HC BTĐN cao, có thể là một trong những nguyên nhân có liên quan đến tình trạng rối loạn chuyển hoá đường này. Việc nhận biết và can thiệp thay đổi chế độ dinh dưỡng (Ross et al., 2020), thiết lập hệ thống các bài tập thể lực (Maillard et al., 2018) hoặc can thiệp bằng thuốc (Koshizaka et al., 2021) để giảm lượng mỡ nội tạng có thể tạo nên những tác động tích cực về mặt chuyển hoá cho người bệnh. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa lượng mỡ nội tạng và tình trạng IGT ở nhóm phụ nữ Việt Nam có HC BTĐN.

# B2. Tài liệu tham khảo

1. Abruzzese, G. A., Cerrrone, G. E., Gamez, J. M., Graffigna, M. N., Belli, S., Lioy, G., Mormandi, E., Otero, P., Levalle, O. A., & Motta, A. B. (2017). Lipid Accumulation Product (LAP) and Visceral Adiposity Index (VAI) as Markers of Insulin Resistance and Metabolic Associated Disturbances in Young Argentine Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Hormone and Metabolic Research*, *49*(01), 23–29. https://doi.org/10.1055/s-0042-113463
2. Ahn, N., Baumeister, S. E., Amann, U., Rathmann, W., Peters, A., Huth, C., Thorand, B., & Meisinger, C. (2019). Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes. *Scientific Reports*, *9*(1), 9693. https://doi.org/10.1038/s41598-019-46187-8
3. Amato, M. C., Giordano, C., Galia, M., Criscimanna, A., Vitabile, S., Midiri, M., Galluzzo, A., & AlkaMeSy Study Group. (2010). Visceral Adiposity Index: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, *33*(4), 920–922. https://doi.org/10.2337/dc09-1825
4. American College of Obstetricians and Gynecologists’ Committee on Practice Bulletins—Gynecology. (2018). ACOG Practice Bulletin No. 200: Early Pregnancy Loss. *Obstetrics and Gynecology*, *132*(5), e197–e207. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002899
5. American Diabetes Association. (2021). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*, *44*(Suppl 1), S15–S33. https://doi.org/10.2337/dc21-S002
6. Başar Gökcen, B., Akdevelioğlu, Y., Canan, S., & Bozkurt, N. (2021). Evaluation of the relationship between serum ferritin and insulin resistance and visceral adiposity index (VAI) in women with polycystic ovary syndrome. *Eating and Weight Disorders: EWD*, *26*(5), 1581–1593. https://doi.org/10.1007/s40519-020-00980-x
7. Braakhekke, M., Kamphuis, E. I., Dancet, E. A., Mol, F., van der Veen, F., & Mol, B. W. (2014). Ongoing pregnancy qualifies best as the primary outcome measure of choice in trials in reproductive medicine: An opinion paper. *Fertility and Sterility*, *101*(5), 1203–1204. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.03.047
8. Brown, M. A., Magee, L. A., Kenny, L. C., Karumanchi, S. A., McCarthy, F. P., Saito, S., Hall, D. R., Warren, C. E., Adoyi, G., Ishaku, S., & International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). (2018). Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)*, *72*(1), 24–43. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
9. Delitala, A. P., Capobianco, G., Delitala, G., Cherchi, P. L., & Dessole, S. (2017). Polycystic ovary syndrome, adipose tissue and metabolic syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, *296*(3), 405–419. https://doi.org/10.1007/s00404-017-4429-2
10. Fox, C. S., Massaro, J. M., Hoffmann, U., Pou, K. M., Maurovich-Horvat, P., Liu, C.-Y., Vasan, R. S., Murabito, J. M., Meigs, J. B., Cupples, L. A., D’Agostino, R. B., & O’Donnell, C. J. (2007). Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*, *116*(1), 39–48. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355
11. Haczeyni, F., Bell-Anderson, K. S., & Farrell, G. C. (2018). Causes and mechanisms of adipocyte enlargement and adipose expansion. *Obesity Reviews: An Official Journal of the International Association for the Study of Obesity*, *19*(3), 406–420. https://doi.org/10.1111/obr.12646
12. *ICD-11*. (n.d.). Retrieved December 7, 2021, from https://icd.who.int/en
13. Janghorbani, M., & Amini, M. (2016). The Visceral Adiposity Index in Comparison with Easily Measurable Anthropometric Markers Did Not Improve Prediction of Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, *40*(5), 393–398. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.02.008
14. Kahn, H. S. (2005). The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: A population-based comparison. *BMC Cardiovascular Disorders*, *5*, 26. https://doi.org/10.1186/1471-2261-5-26
15. Kanaley, J. A., Sames, C., Swisher, L., Swick, A. G., Ploutz-Snyder, L. L., Steppan, C. M., Sagendorf, K. S., Feiglin, D., Jaynes, E. B., Meyer, R. A., & Weinstock, R. S. (2001). Abdominal fat distribution in pre- and postmenopausal women: The impact of physical activity, age, and menopausal status. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *50*(8), 976–982. https://doi.org/10.1053/meta.2001.24931
16. Kavaric, N., Klisic, A., & Ninic, A. (2017). Are visceral adiposity index and lipid accumulation product reliable indices for metabolic disturbances in patients with type 2 diabetes mellitus? *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, *32*(3), e22283. https://doi.org/10.1002/jcla.22283
17. Koshizaka M, Ishikawa K, Ishibashi R, Takahashi S, Sakamoto K, Yokoh H, Baba Y, Ide S, Ide K, Ishikawa T, Onishi S, Kobayashi K, Takemoto M, Horikoshi T, Shimofusa R, Maezawa Y, Yokote K. Comparison of Visceral Fat Reduction by Ipragliflozin and Metformin in Elderly Type 2 Diabetes Patients: Sub-Analysis of a Randomized-Controlled Study. Diabetes Ther. 2021 Jan;12(1):183-196. doi: 10.1007/s13300-020-00949-0. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33098565; PMCID: PMC7843837.
18. Lira, S. C., Muro, A. M. F., & Ortiz, S. R. (2015). Relation of skinfold thickness and visceral fat with the endothelial function in Mexican postmenopausal women. *Przegla̜d Menopauzalny = Menopause Review*, *14*(2), 90–96. https://doi.org/10.5114/pm.2015.52048
19. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of High-Intensity Interval Training on Total, Abdominal and Visceral Fat Mass: A Meta-Analysis. Sports Med. 2018 Feb;48(2):269-288. doi: 10.1007/s40279-017-0807-y. PMID: 29127602.
20. Mannerås-Holm, L., Leonhardt, H., Kullberg, J., Jennische, E., Odén, A., Holm, G., Hellström, M., Lönn, L., Olivecrona, G., Stener-Victorin, E., & Lönn, M. (2011). Adipose Tissue Has Aberrant Morphology and Function in PCOS: Enlarged Adipocytes and Low Serum Adiponectin, But Not Circulating Sex Steroids, Are Strongly Associated with Insulin Resistance. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *96*(2), E304–E311. https://doi.org/10.1210/jc.2010-1290
21. Meyer, L. K., Ciaraldi, T. P., Henry, R. R., Wittgrove, A. C., & Phillips, S. A. (2013). Adipose tissue depot and cell size dependency of adiponectin synthesis and secretion in human obesity. *Adipocyte*, *2*(4), 217–226. https://doi.org/10.4161/adip.24953
22. Oh, T.-H., Byeon, J.-S., Myung, S.-J., Yang, S.-K., Choi, K.-S., Chung, J.-W., Kim, B., Lee, D., Byun, J. H., Jang, S. J., & Kim, J.-H. (2008). Visceral obesity as a risk factor for colorectal neoplasm. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, *23*(3), 411–417. https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2007.05125.x
23. O’Reilly, M. W., House, P. J., & Tomlinson., J. W. (2014). Understanding androgen action in adipose tissue. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *143*, 277–284. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2014.04.008
24. Pineau, J. C., & Frey, A. (2016). Comparison of skinfold thickness models with DEXA: Impact of visceral adipose tissue. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, *56*(5), 541–545.
25. Reichley, K. B., Mueller, W. H., Hanis, C. L., Joos, S. K., Tulloch, B. R., Barton, S., & Schull, W. J. (1987). Centralized obesity and cardiovascular disease risk in Mexican Americans. *American Journal of Epidemiology*, *125*(3), 373–386. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114544
26. Reilly, J. J., El-Hamdouchi, A., Diouf, A., Monyeki, A., & Somda, S. A. (2018). Determining the worldwide prevalence of obesity. *The Lancet*, *391*(10132), 1773–1774. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30794-3
27. Ritchie, S. A., & Connell, J. M. C. (2007). The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, *17*(4), 319–326. https://doi.org/10.1016/j.numecd.2006.07.005
28. Ross R, Soni S, Houle SA. Negative Energy Balance Induced by Exercise or Diet: Effects on Visceral Adipose Tissue and Liver Fat. Nutrients. 2020 Mar 25;12(4):891. doi: 10.3390/nu12040891. PMID: 32218121; PMCID: PMC7230996.
29. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. (2004). Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*, *81*(1), 19–25. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004
30. Rundek, T., Gardener, H., Xu, Q., Goldberg, R. B., Wright, C. B., Boden-Albala, B., Disla, N., Paik, M. C., Elkind, M. S. V., & Sacco, R. L. (2010). Insulin resistance and risk of ischemic stroke among nondiabetic individuals from the northern Manhattan study. *Archives of Neurology*, *67*(10), 1195–1200. https://doi.org/10.1001/archneurol.2010.235
31. Schapira, D. V., Clark, R. A., Wolff, P. A., Jarrett, A. R., Kumar, N. B., & Aziz, N. M. (1994). Visceral obesity and breast cancer risk. *Cancer*, *74*(2), 632–639. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19940715)74:2<632::aid-cncr2820740215>3.0.co;2-t
32. Spritzer, P. M., Lecke, S. B., Satler, F., & Morsch, D. M. (2015). Adipose tissue dysfunction, adipokines, and low-grade chronic inflammation in polycystic ovary syndrome. *Reproduction*, *149*(5), R219–R227. https://doi.org/10.1530/REP-14-0435
33. Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers. (2018). *Clinical Diabetes : A Publication of the American Diabetes Association*, *36*(1), 14–37. https://doi.org/10.2337/cd17-0119
34. The ESHRE working group on Ectopic Pregnancy, Kirk, E., Ankum, P., Jakab, A., Le Clef, N., Ludwin, A., Small, R., Tellum, T., Töyli, M., Van den Bosch, T., & Jurkovic, D. (2020). Terminology for describing normally sited and ectopic pregnancies on ultrasound: ESHRE recommendations for good practice. *Human Reproduction Open*, *2020*(4), hoaa055. https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa055
35. Veilleux, A., Caron-Jobin, M., Noël, S., Laberge, P. Y., & Tchernof, A. (2011). Visceral Adipocyte Hypertrophy is Associated With Dyslipidemia Independent of Body Composition and Fat Distribution in Women. *Diabetes*, *60*(5), 1504–1511. https://doi.org/10.2337/db10-1039
36. Villa, J., & Pratley, R. E. (2011). Adipose Tissue Dysfunction in Polycystic Ovary Syndrome. *Current Diabetes Reports*, *11*(3), 179. https://doi.org/10.1007/s11892-011-0189-8
37. Wang, B., Zhang, M., Liu, Y., Sun, X., Zhang, L., Wang, C., Li, L., Ren, Y., Han, C., Zhao, Y., Zhou, J., Pang, C., Yin, L., Feng, T., Zhao, J., & Hu, D. (2018). Utility of three novel insulin resistance-related lipid indices for predicting type 2 diabetes mellitus among people with normal fasting glucose in rural China. *Journal of Diabetes*, *10*(8), 641–652. https://doi.org/10.1111/1753-0407.12642
38. Weschenfelder, C., Schaan de Quadros, A., Lorenzon dos Santos, J., Bueno Garofallo, S., & Marcadenti, A. (2020). Adipokines and Adipose Tissue-Related Metabolites, Nuts and Cardiovascular Disease. *Metabolites*, *10*(1), 32. https://doi.org/10.3390/metabo10010032
39. Westerink, J., Olijhoek, J. K., Koppen, A., Faber, D. R., Kalkhoven, E., Monajemi, H., van Asbeck, B. S., van der Graaf, Y., & Visseren, F. L. J. (2013). The relation between body iron stores and adipose tissue function in patients with manifest vascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*, *43*(12), 1240–1249. https://doi.org/10.1111/eci.12165
40. Zegers-Hochschild, F., Adamson, G. D., de Mouzon, J., Ishihara, O., Mansour, R., Nygren, K., Sullivan, E., van der Poel, S., & on behalf of ICMART and WHO. (2009). The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009. *Human Reproduction*, *24*(11), 2683–2687. https://doi.org/10.1093/humrep/dep343
41. Zhao, J., Wu, Y., Rong, X., Zheng, C., & Guo, J. (2020). Anti-Lipolysis Induced by Insulin in Diverse Pathophysiologic Conditions of Adipose Tissue. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, *13*, 1575–1585. https://doi.org/10.2147/DMSO.S250699

Giới thiệu chuyên gia/nhà khoa học am hiểu đề tài này (*không bắt buộc*)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Họ và tên** | **Hướng nghiên cứu chuyên sâu** | **Cơ quan công tác, địa chỉ** | **Điện thoại, Email** |
| 1 |  |  |  |  |
| … |  |  |  |  |

# B3. Kế hoạch và phương pháp nghiên cứu

**B3.1 Kế hoạch**

1. **Mục tiêu nghiên cứu:**

Khảo sát mối liên quan giữa lượng mỡ nội tạng và tình trạng IGT, ĐTĐ típ 2 và các kết cục sau điều trị hỗ trợ sinh sản ở nhóm phụ nữ người Việt Nam có HC BTĐN.

1. **Chỉ tiêu đánh giá**

* 01 bài báo đăng trên tạp chí chuyên ngành trong nước
* 01 bài báo đăng trên tạp chí chuyên ngành quốc tế.

1. **Địa chỉ thực hiện đề tài và kế hoạch thực hiện**

* Kế hoạch thực hiện

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nội dung** | **Thời gian  thực hiện** | **Dự kiến kết quả** | **Người thực hiện** |
| Viết đề cương | 06/2022 | Đề cương hoàn chỉnh | Hồ Ngọc Anh Vũ  Nguyễn Thành Nam  Trần Thị Ngọc Mai  Lý Đại Lương  Nguyễn Hoàng Nhất Minh |
| Thông qua Hội đồng đạo đức | 10/2022 | Chấp thuận của Hội đồng đạo đức | Nguyễn Thành Nam  Nguyễn Hoàng Nhất Minh |
| Thu thập số liệu | 11/2022 | Bảng thu thập số liệu hoàn chỉnh | Hồ Ngọc Anh Vũ  Nguyễn Thành Nam  Phạm Dương Toàn  Nguyễn Hoàng Nhất Minh |
| Phân tích số liệu | 12/2022 | Kết quả phân tích số liệu | Phạm Dương Toàn |
| Viết bài đăng báo (Tạp chí trong nước) | 02/2023 | Bài báo hoàn chỉnh | Hồ Ngọc Anh Vũ  Nguyễn Thành Nam  Phạm Dương Toàn  Nguyễn Hoàng Nhất Minh  Trần Thị Ngọc Mai  Lý Đại Lương  Hồ Mạnh Tường  Vương Thị Ngọc Lan |
| Viết bài đăng báo (Tạp chí quốc tế) | 04/2023 | Bài báo hoàn chỉnh | Hồ Ngọc Anh Vũ  Nguyễn Thành Nam  Phạm Dương Toàn  Nguyễn Hoàng Nhất Minh  Trần Thị Ngọc Mai  Lý Đại Lương  Hồ Mạnh Tường  Vương Thị Ngọc Lan |
| Nghiệm thu đề tài | 05/2023 | Quyết định nghiệm thu | Nguyễn Thành Nam  Nguyễn Hoàng Nhất Minh |

**B3.2 Phương pháp**

1. **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang.
2. **Dân số nghiên cứu:** Tất cả phụ nữ trong nghiên cứu IGT (NCT04364087) đang được thực hiện tại Đơn vị HTSS IVFMD, BVMĐ bắt đầu từ 06/2020 đến 09/2022.
   1. **Tiêu chuẩn nhận và loại**

* **Tiêu chuẩn nhận:**
  + Phụ nữ có HC BTĐN chẩn đoán theo tiêu chuẩn Roterdam, 2003
  + Đã được đánh giá tình trạng IGT và ĐTĐ típ 2.
* **Tiêu chuẩn loại:** 
  + Có các bất thường về nội tiết như bệnh lý tuyến giáp, tăng tiết prolactin, hội chứng Cushing, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh
  + Bệnh nhân có tiền sử ĐTĐ, được chẩn đoán bởi chuyên gia về nội tiết (có sổ khám sức khỏe, toa thuốc, giấy xuất viện, hoặc các xét nghiệm đường huyết được cấp bởi cơ sở y tế trước đó chứng minh).
  1. **Cỡ mẫu:** Tất cả phụ nữ tham gia và đã hoàn tất quy trình nghiên cứu (đã được đánh giá tình trạng rối loạn dung nạp đường) trong nghiên cứu IGT (NCT04364087) đang được thực hiện tại Đơn vị HTSS IVFMD, BVMĐ thỏa điều kiện tham gia nghiên cứu. (Cỡ mẫu của nghiên cứu IGT là 1200).

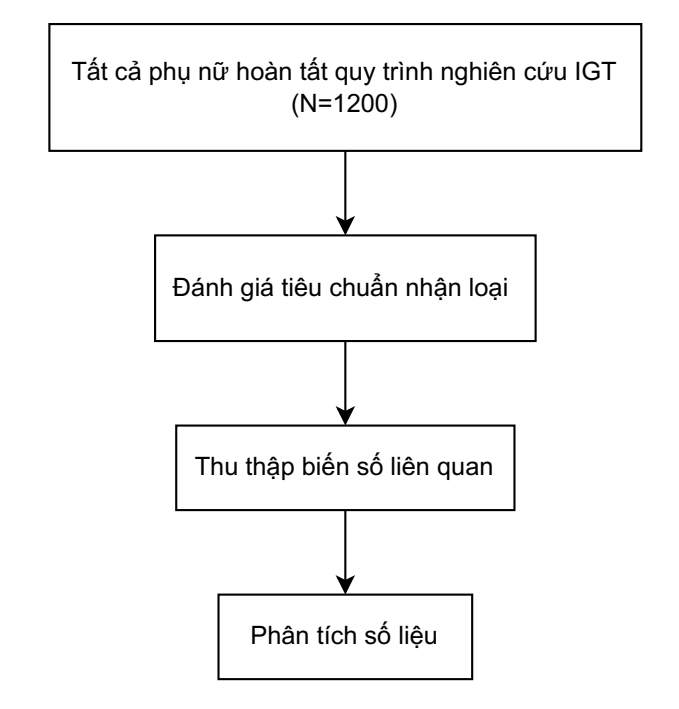
1. **Phương pháp tiến hành**

* Danh sách tất cả các hồ sơ thuộc nghiên cứu IGT thỏa điều kiện tham gia nghiên cứu được chuẩn bị.
* Tiến hành hồi cứu tỷ lệ lượng mỡ nội tạng của các hồ sơ được chuẩn bị trong danh sách nói trên. Lượng mỡ nội tạng được thu thập dựa trên các cách sau đây:
  + Sử dụng các thông số sinh trắc học (bao gồm vòng eo, vòng mông, chỉ số eo-hông, độ dày lớp mỡ dưới da bụng đo bằng caplier)
  + Sử dụng chỉ số mức độ mỡ tạng (visceral fat rating, VFR) đo bằng máy phân tích thành phần cơ thể)
  + Sử dụng chỉ số LAP và VIA cho nữ giới, áp dụng theo công thức tính như sau (Kavaric et al., 2017):
    - **LAP = (*WC* – 58) x *TG***
    - **VAI = [*WC* / (36.58 + 1.89 x *BMI*)] x (*TG* / 0.81) x (1.52 / *HDL*)**

Trong đó:

* + - * + WC: Vòng eo (cm)
        + BMI: Chỉ số khối cơ thể, được tính bằng công thức BMI = chiều cao (cm)/(cân nặng (kg))2
        + TG: nồng độ Triglyceride (mmol/L)
        + HDL: nồng độ High density lipoprotein (nmol/L)
* Tiến hành hồi cứu kết cục IGT và ĐTĐ típ 2 của các hồ sơ được chuẩn bị trong danh sách nói trên, trong đó:
  + - IGT được chẩn đoán khi nồng độ glucose máu sau 2 giờ từ 140 đến 199 mg/dL (7.8 to 11.0 mmol/l) (“Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers,” 2018)
    - ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán khi nồng độ glucose ≥126 mg/dL (7 nmol/L) hoặc HbA1C ≥6.5% (48 mmol/mol) (“Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers,” 2018)

- Các dữ liệu về phương pháp điều trị và kết cục thai kỳ được hồi cứu từ cơ sở dữ liệu của Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVFMD.



*Hình 1: Quy trình nghiên cứu VA-IGT*

1. **Phương pháp đánh giá**

**Yếu tố đánh giá kết quả**

* Kết cục chính: Mối tương quan giữa lượng mỡ nội tạng ước tính bằng các thông số sinh trắc học, chỉ số VFR, chỉ số LAP, chỉ số VAI với tình trạng IGT và ĐTĐ típ 2.
* Kết cục phụ:
* Mối tương quan giữa lượng mỡ nội tạng ước tính bằng các thông số sinh trắc học, chỉ số VFR, chỉ số LAP, chỉ số VAI với tình trạng đề kháng Insulin xác định bằng mô hình HOMA-IR.
* Mối tương quan giữa lượng mỡ nội tạng ước tính bằng các thông số sinh trắc học, chỉ số VFR, chỉ số LAP, chỉ số VAI với các kết cục thai kỳ:
  + Tổng liều FSH (ở nhóm được hỗ trợ sinh sản)
  + Tỷ lệ beta hCG dương tính (ở nhóm có thai tự nhiên so với nhóm được hỗ trợ sinh sản)
  + Tỷ lệ thai lâm sàng (ở nhóm có thai tự nhiên so với nhóm được hỗ trợ sinh sản)
  + Tỷ lệ thai diễn tiến (ở nhóm có thai tự nhiên so với nhóm được hỗ trợ sinh sản)
  + Tỷ lệ trẻ sinh sống (ở nhóm có thai tự nhiên so với nhóm được hỗ trợ sinh sản)
  + Kết cục bất lợi trong thai kỳ (ở nhóm có thai tự nhiên so với nhóm được hỗ trợ sinh sản)
    - Thai sinh hoá
    - Mất thai sớm
    - Thai lạc chỗ
    - Đái tháo đường thai kỳ
    - Tăng huyết áp thai kỳ
    - Tiền sản giật
    - Sanh non
    - Mổ lấy thai.

1. **Phương pháp phân tích**

Kết quả nghiên cứu được phân tích thống kê mô tả. Trong đó, biến liên tục có phân phối chuẩn được trình bày dưới dạng trung bình và độ lệch chuẩn, biến liên tục có phân phối không chuẩn được trình bày dưới dạng trung vị và tứ phân vị, biến phân loại được trình bày dưới dạng số tuyệt đối và phần trăm. Phân tích hồi quy logistic đơn và đa biến được sử dụng để xác định yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến tỷ lệ bất thường OGTT hoặc IGT, các yếu tố có giá trị P đơn biến ≤0,25 sẽ được đưa vào mô hình đa biến. Các phân tích được thực hiện bằng phần mềm R (phiên bản 3.6.1)

**6. Các biến số cần thu thập**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tên biến số** | **Phân loại** | **Giá trị** | **Cách thu thập** |
| ***Biến số nền*** | | | |
| Tuổi – năm | Định lượng | Tuổi | Hồi cứu hồ sơ |
| Tiền căn gia đình có đái tháo đường | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Chu kỳ kinh nguyệt | Danh định | * Đều * Thưa * Vô kinh | Hồi cứu hồ sơ |
| Kiểu hình HCBTĐN | Danh định | * A * B * C * D | Hồi cứu hồ sơ |
| Cân nặng | Định lượng | (kg) | Hồi cứu hồ sơ |
| Chiều cao | Định lượng | (cm) | Hồi cứu hồ sơ |
| Vòng eo | Định lượng | (cm) | Hồi cứu hồ sơ |
| Vòng mông | Định lượng | (cm) | Hồi cứu hồ sơ |
| Chỉ số eo-hông | Định lượng | Vòng eo/vòng mông | Hồi cứu hồ sơ |
| BMI | Định lượng | kg/m2 | Hồi cứu hồ sơ |
| Tăng huyết áp | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| LH | Định lượng | mIU/mL | Hồi cứu hồ sơ |
| FSH | Định lượng | mIU/mL | Hồi cứu hồ sơ |
| Testosterone toàn phần | Định lượng | nmol/L | Hồi cứu hồ sơ |
| SHBG | Định lượng | mmol/L | Hồi cứu hồ sơ |
| FAI | Định lượng | Không đơn vị | Hồi cứu hồ sơ |
| TSH | Định lượng | mIU/mL | Hồi cứu hồ sơ |
| Free T4 | Định lượng | ng/dL | Hồi cứu hồ sơ |
| TPOAb | Định lượng | IU/mL | Hồi cứu hồ sơ |
| Prolactin | Định lượng | ng/mL | Hồi cứu hồ sơ |
| Progesterone | Định lượng | ng/mL | Hồi cứu hồ sơ |
| HDL | Định lượng | mmol/L | Hồi cứu hồ sơ |
| LDL | Định lượng | mmol/L | Hồi cứu hồ sơ |
| Triglyceride | Định lượng | mmol/L | Hồi cứu hồ sơ |
| Nồng độ cholesterone toàn phần | Định lượng | mmol/L | Hồi cứu hồ sơ |
| Nồng độ glucose đói | Định lượng | mg/dL | Hồi cứu hồ sơ |
| Nồng độ insulin đói | Định lượng | mIU/L | Hồi cứu hồ sơ |
| HbA1c | Định lượng | % | Hồi cứu hồ sơ |
| Nồng độ glucose 2 giờ | Định lượng | mg/dL | Hồi cứu hồ sơ |
| Can thiệp nội tiết trước mang thai (sử dụng thuốc cải thiện đề kháng insulin, giảm đường huyết, giảm mỡ tạng) | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Điều trị giảm cân hiệu quả (>5% cân nặng) | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Biến số độc lập | | | |
| Tỷ lệ mỡ nội tạng được xác định bằng máy phân tích thành phần cơ thể | Định lượng | % | Hồi cứu hồ sơ |
| LAP | Định lượng |  | Áp dụng công thức như trên |
| VAI | Định lượng |  | Áp dụng công thức như trên |
| ***Biến phụ thuộc*** | | | |
| IGT | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| ĐTĐ típ 2 | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Đề kháng insulin xác định bằng mô hình HOMA-IR | Định lượng |  | Áp dụng công thức (Rundek et al., 2010): HOMA-IR = (FI x FG) / 22.5, trong đó:   * FI (fasting insulin) là nồng độ insulin lúc đói (DAY 1) (mIU/L) * FG (fasting glucose) là nồng độ glucose lúc đói (DAY 1) (mg/dL) |
| Tổng liều KTBT | Định lượng | IU | Hồi cứu hồ sơ |
| Beta-hCG dương tính | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Thai lâm sàng | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Thai diễn tiến | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Trẻ sinh sống | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Mất thai sớm | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Thai lạc chỗ | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Đái tháo đường thai kỳ | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Rối loạn THA thai kỳ | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Tiền sản giật | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Sinh non | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |
| Mổ lấy thai | Nhị giá | * Có * Không | Hồi cứu hồ sơ |

|  |  |
| --- | --- |
| Biến | Định nghĩa biến |
| Độ dày lớp mỡ dưới da bụng | Giá trị (mm) của lớp mỡ dưới da bụng, được một nghiên cứu viên đã được đào tạo khảo sát vào thời điểm bệnh nhân nhịn ăn tối thiểu 4 tiếng, sử dụng caplier chuyên dụng. |
| Tỷ lệ lượng mỡ nội tạng ước tính bằng cân sinh học | Giá trị % lượng mỡ nội tạng (ký hiệu VAI) trên kết quả phân tích thành phần cơ thể sử dụng tại IVFMD (cân Inbody, hãng sản xuất TANITA, Nhật Bản) |
| Chỉ số VAI | VAI = [WC / (36.58 + 1.89 x BMI)] x (TG / 0.81) x (1.52 / HDL), trong đó:   * WC: vòng eo (cm) * TG: nồng độ Triglyceride (mmol/L) * BMI: Chỉ số khối cơ thể, được tính bằng công thức BMI = chiều cao (cm)/(cân nặng (kg))2 * HDL: nồng độ High density lipoprotein (nmol/L) |
| Chỉ số LAP | LAP = (WC – 58) x TG, trong đó:   * WC: vòng eo (cm) * TG: nồng độ Triglyceride (mmol/L) |
| IGT | IGT được chẩn đoán khi nồng độ glucose máu sau 2 giờ từ 140 đến 199 mg/dL (7.8 to 11.0 mmol/l) (“Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers,” 2018) |
| ĐTĐ típ 2 | ĐTĐ típ 2 được chẩn đoán khi nồng độ glucose ≥126 mg/dL (7 nmol/L) hoặc HbA1C ≥6.5% (48 mmol/mol) (“Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers,” 2018) |
| HOMA-IR | Chỉ số HOMA-IR được tính bằng công thức (Rundek et al., 2010): HOMA-IR = (FI x FG) / 22.5, trong đó:   * FI (fasting insulin) là nồng độ insulin lúc đói (xét nghiệm IGT day 1) (mIU/L) * FG (fasting glucose) là nồng độ glucose lúc đói (xét nghiệm IGT day 1) (mg/dL) |
| Beta hCG dương tính | Beta hCG > 5 mIU/mL theo ngưỡng tham khảo của phòng xét nghiệm. |
| Thai sinh hoá | Beta hCG dương tính trong máu hay trong nước tiểu nhưng không tiến triển thành thai lâm sàng (Zegers-Hochschild et al., 2009). |
| Thai lâm sàng | Siêu âm thai có một hoặc nhiều túi thai hoặc có dấu hiệu lâm sàng chắc chắc có thai. Định nghĩa bao gồm cả thai lạc chỗ (Zegers-Hochschild et al., 2009). |
| Thai diễn tiến | Thai sống trong tử cung ở thời điểm 12 tuần trở lên, xác định bằng siêu âm (Braakhekke et al., 2014). |
| Trẻ sinh sống | Sinh sống được Tổ chức Y tế Thế giới định nghĩa là sự sinh ra của một trẻ bất kể tuổi thai có ghi nhận nhịp thở hoặc có bất kỳ bằng chứng nào khác về sự sống, chẳng hạn như có nhịp tim, nhịp đập dây rốn, hoặc cử động nhất định của cơ vân, khi đã cắt rốn hoặc chưa cắt rốn, kể cả khi chưa lấy nhau ra khỏi tử cung (*ICD-11*, n.d.). |
| Mất thai sớm | Mất thai trước 13 tuần thai kỳ (trong tam cá nguyệt 1) (American College of Obstetricians and Gynecologists’ Committee on Practice Bulletins—Gynecology, 2018). |
| Thai lạc chỗ | Thai không làm tổ trong khoang nội mạc tử cung (The ESHRE working group on Ectopic Pregnancy et al., 2020). |
| Đái tháo đường thai kỳ | Đái tháo đường được chẩn đoán trong tam cá nguyệt II hoặc III của thai kỳ, không có bằng chứng rõ ràng của đái tháo đường trước mang thai (American Diabetes Association, 2021, p. 2021). |
| Rối loạn THA thai kỳ | Tăng huyết áp mới xuất hiện sau 20 tuần thai kỳ, không có sự hiện diện của đạm niệu và các bất thường sinh hoá, huyết học (Brown et al., 2018). |
| Tiền sản giật | Tăng huyết áp mới xuất hiện sau 20 tuần thai kỳ, kèm theo sự hiện diện của đạm niệu và/hoặc bằng chứng của tổn thương thận cấp, suy giảm chức năng gan, tổn thương thần kinh, tán huyết hoặc giảm tiểu cầu hoặc thai giới hạn tăng trưởng trong tử cung (Brown et al., 2018). |
| Sinh non | Chấm dứt thai kỳ (sinh thai sống hoặc thai chết lưu) sau 20 tuần, trước 37 tuần thai kỳ (Zegers-Hochschild et al., 2009). |

1. **Bảng kết quả dự kiến**

*Bảng 1. Đặc điểm nền của nhóm dân số nghiên cứu*

|  |  |
| --- | --- |
| **Đặc điểm nền** | **Overall** |
| Tuổi – năm |  |
| Tiền căn gia đình có đái tháo đường |  |
| Chu kỳ kinh nguyệt |  |
| Kiểu hình HCBTĐN |  |
| Cân nặng |  |
| Chiều cao |  |
| Vòng eo |  |
| Vòng mông |  |
| Chỉ số eo-hông |  |
| BMI |  |
| Tăng huyết áp |  |
| LH |  |
| FSH |  |
| Testosterone toàn phần |  |
| SHBG |  |
| FAI |  |
| TSH |  |
| Free T4 |  |
| TPOAb |  |
| Prolactin |  |
| Progesterone |  |
| HDL |  |
| LDL |  |
| Triglyceride |  |
| Nồng độ cholesterone toàn phần |  |
| Nồng độ glucose đói |  |
| Nồng độ insulin đói |  |
| HbA1c |  |
| Nồng độ glucose 2 giờ |  |
| IGT |  |
| ĐTĐ típ 2 |  |

*Bảng 2. Mối liên quan giữa lượng mỡ nội tạng và tình trạng IGT*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Mỡ nội tạng** | **IGT** | **Không IGT**  **(Loại trừ các trường hợp ĐTĐ típ 2)** | **Giá trị P** |
| Ước lượng bằng độ dày lớp mỡ dưới da đo bằng caplier chuyên dụng (mm) |  |  |  |
| Đo lường bằng máy phân tích thành phần cơ thể (%) |  |  |  |
| Ước lượng bằng công thức tính VIA |  |  |  |
| Ước lượng bằng công thức tính LAP |  |  |  |

*Bảng 3. Mối liên quan giữa lượng mỡ nội tạng và các tình trạng ĐTĐ típ 2*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Mỡ nội tạng** | **ĐTĐ típ 2** | **Không ĐTĐ típ 2** | **Giá trị P** |
| Ước lượng bằng độ dày lớp mỡ dưới da đo bằng caplier chuyên dụng (mm) |  |  |  |
| Đo lường bằng máy phân tích thành phần cơ thể (%) |  |  |  |
| Ước lượng bằng công thức tính VIA |  |  |  |
| Ước lượng bằng công thức tính LAP |  |  |  |

*Bảng 4. Mối liên quan giữa lượng mỡ nội tạng và tình trạng kháng insulin theo mô hình HOMA-IR*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Mỡ nội tạng** | **Kháng insulin** | **Không kháng insulin** | **Giá trị P** |
| Ước lượng bằng độ dày lớp mỡ dưới da đo bằng caplier chuyên dụng (mm) |  |  |  |
| Đo lường bằng máy phân tích thành phần cơ thể (%) |  |  |  |
| Ước lượng bằng công thức tính VIA |  |  |  |
| Ước lượng bằng công thức tính LAP |  |  |  |

*Bảng 5. Mối liên quan giữa mức độ mỡ nội tạng và kết cục điều trị HTSS*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *5.1. Ước lượng bằng độ dày lớp mỡ dưới da đo bằng caplier chuyên dụng (mm)* | | | | |
| **Đặc điểm nền** | **BPV 25** | **BPV 50** | **BPV 75** | **Giá trị P** |
| Thai tự nhiên |  |  |  |  |
| Tổng liều KTBT |  |  |  |  |
| Beta-hCG dương tính |  |  |  |  |
| Thai lâm sàng |  |  |  |  |
| Thai diễn tiến |  |  |  |  |
| Trẻ sinh sống |  |  |  |  |
| Mất thai sớm |  |  |  |  |
| Thai lạc chỗ |  |  |  |  |
| Đái tháo đường thai kỳ |  |  |  |  |
| Rối loạn THA thai kỳ |  |  |  |  |
| Tiền sản giật |  |  |  |  |
| Sinh non |  |  |  |  |
| Mổ lấy thai |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *5.2. Đo lường bằng máy phân tích thành phần cơ thể (%)* | | | | |
| **Đặc điểm nền** | **BPV 25** | **BPV 50** | **BPV 75** | **Giá trị P** |
| Thai tự nhiên |  |  |  |  |
| Tổng liều KTBT |  |  |  |  |
| Beta-hCG dương tính |  |  |  |  |
| Thai lâm sàng |  |  |  |  |
| Thai diễn tiến |  |  |  |  |
| Trẻ sinh sống |  |  |  |  |
| Mất thai sớm |  |  |  |  |
| Thai lạc chỗ |  |  |  |  |
| Đái tháo đường thai kỳ |  |  |  |  |
| Rối loạn THA thai kỳ |  |  |  |  |
| Tiền sản giật |  |  |  |  |
| Sinh non |  |  |  |  |
| Mổ lấy thai |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *5.3. Ước lượng bằng công thức tính VIA* | | | | |
| **Đặc điểm nền** | **BPV 25** | **BPV 50** | **BPV 75** | **Giá trị P** |
| Thai tự nhiên |  |  |  |  |
| Tổng liều KTBT |  |  |  |  |
| Beta-hCG dương tính |  |  |  |  |
| Thai lâm sàng |  |  |  |  |
| Thai diễn tiến |  |  |  |  |
| Trẻ sinh sống |  |  |  |  |
| Mất thai sớm |  |  |  |  |
| Thai lạc chỗ |  |  |  |  |
| Đái tháo đường thai kỳ |  |  |  |  |
| Rối loạn THA thai kỳ |  |  |  |  |
| Tiền sản giật |  |  |  |  |
| Sinh non |  |  |  |  |
| Mổ lấy thai |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *5.4. Ước lượng bằng công thức tính LAP* | | | | |
| **Đặc điểm nền** | **BPV 25** | **BPV 50** | **BPV 75** | **Giá trị P** |
| Thai tự nhiên |  |  |  |  |
| Tổng liều KTBT |  |  |  |  |
| Beta-hCG dương tính |  |  |  |  |
| Thai lâm sàng |  |  |  |  |
| Thai diễn tiến |  |  |  |  |
| Trẻ sinh sống |  |  |  |  |
| Mất thai sớm |  |  |  |  |
| Thai lạc chỗ |  |  |  |  |
| Đái tháo đường thai kỳ |  |  |  |  |
| Rối loạn THA thai kỳ |  |  |  |  |
| Tiền sản giật |  |  |  |  |
| Sinh non |  |  |  |  |
| Mổ lấy thai |  |  |  |  |

**8. Vấn đề y đức**

Dữ liệu của bệnh nhân được thu thập từ cơ sở dữ liệu của IVFMD – bệnh viện đa khoa Mỹ Đức bao gồm: đặc điểm bệnh nhân, đặc điểm điều trị và kết quả điều trị. Các thông tin của bệnh nhân được giữ bí mật và các dữ liệu này đều được bệnh nhân đồng ý cho phép IVFMD sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

**9. Tính khả thi**

Nghiên cứu có tính khả thi do đây là phân tích thứ cấp từ dữ liệu nghiên cứu IGT đã đang được thực hiện tại Đơn vị Hỗ trợ sinh sản IVFMD, số lượng mẫu nghiên cứu IGT thỏa tiêu của nghiên cứu tính đến 16/06/2022 là 1136 bệnh nhân.

# B3.3 Phương án phối hợp (nếu có)

**Phương án phối hợp với các PTN:**

**Phương án phối hợp với các đơn vị:**

**Phương án phối hợp với trung tâm CGCN:** không có

# B4. Kết quả nghiên cứu

# B4.1 Ấn phẩm khoa học

* 01 bài báo đăng trên tạp chí chuyên ngành trong nước
* 01 bài báo đăng trên tạp chí chuyên ngành quốc tế.

**B4.2 Đăng ký sở hữu trí tuệ:**

**B4.3 Kết quả đào tạo:**

# B5. Khả năng ứng dụng kết quả nghiên cứu

Kết quả của nghiên cứu có thể ứng dụng như là một lý thuyết nền tảng nhằm giải thích hiện trạng tỷ lệ IGT và ĐTĐ típ 2 ở phụ nữ có HC BTĐN người Việt Nam cao, mặc dù cơ địa bệnh nhân đa số là không thừa cân và béo phì. Ước lượng tỷ lệ lượng mỡ nội tạng thông qua một trong các chỉ số như LAP, VIA, sử dụng cân phân tích thành phần cơ thể hay sử dụng thước đo độ dày lớp mỡ dưới da bằng caplier có thể được sử dụng như là những dấu chỉ sinh học cho tình trạng IGT, ĐTĐ típ 2 ở phụ nữ có HC BTĐN. Việc phát hiện sớm các rối loạn này có thể giúp việc khởi động các chương trình theo dõi hoặc các biện pháp can thiệp điều trị sớm, giúp cải thiện kết cục điều trị cho bệnh nhân.

# B5.1 Khả năng ứng dụng trong lĩnh vực đào tạo, nghiên cứu khoa học & công nghệ, chính sách, quản lý

**B5.Tổng hợp kinh phí**

*Đơn vị tính: ngàn đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Các khoản chi phí** | **Tổng kinh phí** | | |
| Kinh phí | % | Ghi chú |
| 1 | Khoản 1: Trả công lao động | 51.000.000 | 91,07 |  |
| 2 | Khoản 2: Nguyên vật liệu, năng lượng | 0 |  |  |
| 3 | Khoản 3: Thiết bị, máy móc | 0 |  |  |
| 4 | Khoản 4: Chi khác | 5.000.000 | 8,93 |  |
|  | **Cộng:** | **56.000.000** | 100 |  |

|  |  |
| --- | --- |
| *Ngày ...... tháng ...... năm2022* | *Ngày tháng năm 2022* |
| **Cơ quan** **chủ trì**  **TRỊNH VIẾT TÍN** | **Chủ nhiệm đề tài**  **VƯƠNG THỊ NGỌC LAN** |
|  |  |

**PHỤ LỤC: GIẢI TRÌNH CÁC KHOẢN CHI**

### Khoản 1. Công lao động

*Đơn vị tính: đồng*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung trả công lao động**  ***(Căn cứ mục B5)*** | **Dự toán kinh phí** | **Ghi chú** |
|  | **Chuẩn bị nghiên cứu** | **14.000.000** |  |
| 1 | Lên ý tưởng và soạn thảo đề cương, quy trình thực hiện nghiên cứu, đăng ký NCT | 10.000.000 |  |
| 2 | Hội đồng đạo đức xét duyệt | 4.000.000 |  |
| **II.** | **Thu thập số liệu** | **6.000.000** |  |
| 2 | Chi phí thu thập số liệu và nhập liệu lên HOPE Epi | 6.000.000 |  |
| **III** | **Phân tích dữ liệu** | **15.000.000** |  |
| 3 | Làm sạch dữ liệu | 5.000.000 |  |
| 4 | Phân tích dữ liệu | 10.000.000 |  |
| IV. | **Viết bài toàn văn** | **12.000.000** |  |
|  | Tiếng Việt | 2.000.000 |  |
| 5 | Tiếng Anh | 10.000.000 |  |
| V. | **Nghiệm thu** | **4.000.000** |  |
|  | **Cộng:** | **51.000.000** |  |

### Khoản 2. Nguyên vật liệu, năng lượng

*Đơn vị tính: đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung chi** | **Dự toán kinh phí** | | **Ghi chú** |
| Kinh phí | % |  |
| **I** | **Nguyên, vật liệu** | 0 | 0 |  |
| **II** | **Dụng cụ, phụ tùng, vật rẻ tiền mau hỏng** | 0 | 0 |  |
| **III** | **Năng lượng, nhiên liệu** | 0 | 0 |  |
| **IV** | **Mua sách, tài liệu, số liệu** | 0 | 0 |  |
|  | **Cộng:** | **0** | **0** |  |

### Khoản 3. Thiết bị, máy móc

*Đơn vị tính: đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung chi** | **Dự toán kinh phí** | | **Căn cứ mục B5.3** |
| Tổng số | % |  |
| **I** | **Mua thiết bị** | **0** | **0** |  |
| **II** | **Thuê thiết bị** | **0** | **0** |  |
| **III** | **Vận chuyển lắp đặt** | **0** | **0** |  |
|  | **Cộng:** | **0** | **0** |  |

### Khoản 4. Chi khác

*Đơn vị tính: ngàn đồng*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **TT** | **Nội dung chi** | **Dự toán kinh phí** | | **Chi chú** |
| Kinh phí | % |
| **I** | **Hợp tác trong nước** | 0 | 0 |  |
| **II** | **Dự phòng** (Đăng ký sở hữu trí tuệ, tổ chức hội thảo, liên lạc, văn phòng phẩm, in ấn, dịch tài liệu…) | 5.000.000 |  |  |
|  | **Cộng:** | **5.000.000** |  |  |