

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI



ĐỖ NAM KHÁNH

**NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG
THỪA CÂN, BÉO PHÌ VÀ MỘT SỐ ĐẶC
ĐIỂM GEN, THÓI QUEN DINH DƯỠNG,
HOẠT ĐỘNG THỂ LỰC
Ở TRẺ MẦM NON**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HÀ NỘI – 2020

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO

BỘ Y TẾ

TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

ĐỖ NAM KHÁNH

**NGHIÊN CỨU THỰC TRẠNG
THỪA CÂN, BÉO PHÌ VÀ MỘT SỐ ĐẶC
ĐIỂM GEN, THÓI QUEN DINH DƯỠNG
VÀ HOẠT ĐỘNG THỂ LỰC
Ở TRẺ MẦM NON**

Chuyên ngành: Dinh dưỡng

Mã số : 9720401

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Người hướng dẫn khoa học:

1. GS.TS. Lê Thị Hương

2. PGS.TS. Trần Quang Bình

HÀ NỘI – 2020

LỜI CAM ĐOAN

Tôi là Đỗ Nam Khánh, nghiên cứu sinh khóa 36 Trường Đại học Y Hà Nội, chuyên ngành Dinh dưỡng, xin cam đoan:

1. Đây là luận án do bản thân tôi trực tiếp thực hiện dưới sự hướng dẫn của GS.TS. Lê Thị Hương và PGS.TS. Trần Quang Bình;

2. Công trình này không trùng lặp với bất kỳ nghiên cứu nào khác đã được công bố tại Việt Nam;

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

Tôi xin hoàn toàn chịu trách nhiệm trước pháp luật về những cam kết này.

Hà Nội, ngày tháng năm 2020

Người viết cam đoan

Đỗ Nam Khánh

LỜI CẢM ƠN

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất tới Bộ môn Dinh dưỡng và An toàn thực phẩm; Phòng Đào tạo, Nghiên cứu khoa học và Hợp tác quốc tế-Viện Đào tạo Y học dự phòng & Y tế công cộng; Phòng Quản lý Đào tạo sau đại học-Trường đại học Y Hà Nội, đã tạo điều kiện giúp đỡ trong thời gian nghiên cứu.

Tôi xin bày tỏ lòng biết ơn chân thành và sâu sắc nhất tới GS.TS. Lê Thị Hương và PGS.TS. Trần Quang Bình, những người Thầy đáng kính luôn dành thời gian động viên và giúp đỡ trong suốt quá trình thực hiện luận án.

Tôi xin gửi lời cảm ơn chân thành tới Bộ Giáo dục và Đào tạo, Sở Giáo dục Hà Nội, phòng giáo dục 3 quận/huyện và 36 trường mầm non của Hà Nội đã giúp đỡ và tạo điều kiện cho tôi tiến hành nghiên cứu.

Tôi xin chân thành cảm ơn Thầy cô, các đồng nghiệp của Viện Dinh dưỡng và khoa Sinh học trường Đại học Sư phạm Hà Nội luôn khuyến khích, chia sẻ kiến thức, kinh nghiệm, giúp tôi hoàn thành luận án. Tôi xin gửi lời cảm ơn đặc biệt tới TS. Lê Thị Tuyết - giảng viên Khoa Sinh học Trường Đại học Sư phạm Hà Nội – Chủ nhiệm đề tài cấp Bộ Giáo dục đã luôn hỗ trợ và cho phép tôi sử dụng toàn bộ số liệu đề tài để hoàn thành luận án này.

Tôi xin gửi lời cảm ơn sâu sắc nhất đến Lãnh đạo Viện Đào tạo Y học dự phòng & Y tế công cộng, các đồng nghiệp ở Labo Trung tâm của Viện đã luôn tạo điều kiện tốt nhất cho tôi trong quá trình thực hiện nghiên cứu này.

Tôi cũng xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất đến các đồng nghiệp, các bạn sinh viên Trường Đại học Y Hà Nội đã luôn sát cánh cùng tôi suốt 2 giai đoạn lấy số liệu ở 36 trường mầm non Hà Nội.

Cuối cùng, tôi xin gửi lòng biết ơn tới gia đình, đồng nghiệp, bạn bè thân thiết đã luôn bên tôi để động viên, hỗ trợ trong suốt quá trình học tập và nghiên cứu.

Nghiên cứu sinh

Đỗ Nam Khánh

DANH MỤC CÁC CHỮ VIẾT TẮT

ADN	Acid Deoxyribonucleic
ADRB3	Gen <i>ADRB3</i> (Beta-3 adrenergic receptor)
AIC	Tiêu chuẩn thông tin Akaike – (Akaike Information Criterion)
ARN	Acid Ribonucleic
AUC	Diện tích dưới đường cong (Area Under Curve)
BMA	Mô hình hồi quy tuyến tính BMA (Bayesian Model Average)
BIC	Tiêu chuẩn thông tin Bayesian - Bayesian Information Criterion
BMI	Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
BP	Béo phì
CC	Chiều cao
CDC	Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (Center for Disease Control và Prevention)
CN	Cân nặng
CNSS	Cân nặng sơ sinh
DD	Thích đồ uống (desire to drink)
EF	Thích thức ăn (enjoyment of food)
EOE	Ăn nhiều khi có cảm xúc tiêu cực (emotional overeating)
EUE	Ăn ít khi cảm xúc thay đổi (emotional undereating)
FR	Phản ứng với thức ăn (food responsiveness)
FF	Từ chối thức ăn (food fussiness)
FTO	Gen <i>FTO</i> (Fat mass và obesity-associated)
GWAS	Nghiên cứu toàn bộ hệ gen (Genome Wide Association Studies)
HAZ	Z-score chiều cao theo tuổi (Height for age Z-score)
HDL-C	Lipoprotein cholesterol tỷ trọng cao (High Density Lipoprotein Cholesterol)
IOFT	Tổ chức chuyên trách béo phì thế giới (International Obesity Task Force)

LDL-C	Lipoprotein cholesterol tỷ trọng thấp (Low Density Lipoprotein Cholesterol)
MC4R	Gen MC4R (Melanocortin 4 Receptor)
NCHS	Trung tâm thống kê Y tế quốc gia - Hoa Kỳ (National Center for Health Statistics)
PCR	Phản ứng chuỗi trùng hợp (Polymerase Chain Reaction)
p-HWE	Tần số cân bằng Hardy – Weinberg (Hardy-Weinberg Equilibrium)
ROC	Đường cong ROC (Receiver Operating Characteristic- Curve)
SDD	Suy dinh dưỡng
SE	Ăn chậm (slowness in eating)
SR	Phản ứng no (satiety responsiveness)
TB ±ĐLC	Trung bình ± Độ lệch chuẩn
TC	Thừa cân
UNICEF	Qũy Nhi đồng Liên hiệp quốc (United Nations International Children's Emergency Fund)
WAZ	Z-score cân nặng theo tuổi (Weight for age)
WHZ	Z-score cân nặng theo chiều cao (weight-for-length/height Z-score)
WHO	Tổ chức Y tế thế giới (World Health Organization)

MỤC LỤC

ĐẶT VẤN ĐỀ	1
CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU	3
1.1. Định nghĩa và phân loại thừa cân, béo phì	3
1.2. Dịch tễ học thừa cân, béo phì trẻ em thế giới và tại Việt Nam	4
1.3. Các phương pháp đánh giá tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ em	9
1.4. Hậu quả của thừa cân, béo phì ở trẻ em	17
1.5. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến thừa cân, béo phì ở trẻ em.....	21
CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU.....	34
2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu	34
2.2. Đối tượng nghiên cứu	34
2.3. Phương pháp nghiên cứu	34
2.4. Phương pháp và ngưỡng tiêu chí đánh giá thừa cân, béo phì bằng các chỉ số nhân trắc.....	50
2.5. Sai số và không chế sai số.....	50
2.6. Phân tích và xử lý số liệu	51
2.7. Đạo đức nghiên cứu.....	52
CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU	53
3.1. Thực trạng thừa cân, béo phì và một số yếu tố liên quan ở trẻ mầm non Hà Nội	53
3.1.2. Một số yếu tố gia đình liên quan đến thừa cân, béo phì của trẻ mầm non Hà Nội	57
3.2. Kiểu gen một số SNP ở gen <i>ADRB3</i> , <i>FTO</i> , <i>MC4R</i> và phân tích một số yếu tố nguy cơ của môi trường và kiểu gen ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.	62
3.3. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng	79

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN	93
4.1. Thực trạng TC, BP và các yếu tố liên quan ở trẻ em mầm non Hà Nội.	93
4.2. Đặc điểm kiểu gen và alen của SNP rs9939609 gen FTO, rs12970134 gen MC4R, rs4994 gen ADRB3 của trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng.	104
4.3. Phân tích đa biến ảnh hưởng của các yếu tố đến béo phì ở nhóm bệnh và nhóm chứng của trẻ mầm non Hà Nội.	115
KẾT LUẬN	122
KHUYẾN NGHỊ	123
TÀI LIỆU THAM KHẢO	
PHỤ LỤC	

DANH MỤC CÁC BẢNG

Bảng 1.1.	Phân loại dinh dưỡng theo chỉ số cân nặng theo tuổi; chiều cao theo tuổi ở trẻ dưới 5 tuổi.....	11
Bảng 1.2.	Phân loại dinh dưỡng theo chỉ số cân nặng theo chiều cao và BMI theo tuổi ở trẻ dưới 5 tuổi	11
Bảng 1.3.	Phân loại dinh dưỡng cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi	12
Bảng 1.4.	Phân loại dinh dưỡng BMI/ tuổi ở trẻ từ 5 đến 9 tuổi	12
Bảng 1.5.	Béo phì ở trẻ em và nguy cơ béo phì ở tuổi trưởng thành.....	19
Bảng 1.6.	Ảnh hưởng kinh tế của thừa cân, béo phì ở một số quốc gia	20
Bảng 2.1.	Thành phần và lượng của phản ứng theo phương pháp AS-PCR trong phân tích đa hình rs1297034 gen MC4R.....	44
Bảng 2.4.	Kích thước sản phẩm PCR theo phương pháp AS - PCR	45
Bảng 2.5.	Trình tự nucleotide của các cặp môi theo phương pháp RFLP – PCR..	46
Bảng 2.6.	Thành phần và lượng của phản ứng theo phương pháp RFLP-PCR .	46
Bảng 2.7.	Nhiệt độ, thời gian gắn môi và số chu kì của phản ứng theo phương pháp RFLP - PCR	47
Bảng 2.8.	Thời gian điện di, kích thước sản phẩm theo phương pháp RFLP-PCR.....	47
Bảng 2.9.	Enzyme, nhiệt độ, thời gian ủ theo phương pháp RFLP - PCR....	48
Bảng 2.10.	Kích thước sản phẩm PCR sau khi ủ enzyme của 2 đa hình theo phương pháp RFLP – PCR.....	48
Bảng 3.1.	Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu	53
Bảng 3.2.	Phân bố tình trạng dinh dưỡng theo tháng tuổi của đối tượng nghiên cứu	54
Bảng 3.3.	Phân bố tỷ lệ thừa cân, béo phì theo tháng tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu	56
Bảng 3.4.	Một số yếu tố nhân khẩu học liên quan với thừa cân, béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.....	57

Bảng 3.5.	Các yếu tố liên quan về đặc điểm của cha mẹ và nuôi dưỡng sơ sinh với thừa cân béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội	58
Bảng 3.6.	Mối liên quan về dinh dưỡng – thói quen ăn uống với béo phì ở nhà của trẻ em.....	60
Bảng 3.7.	Đặc điểm của nhóm trẻ béo phì và nhóm trẻ bình thường ở Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng.....	62
Bảng 3.8.	ý lệ kiểu gen và alen SNP rs9939609 gen FTO, rs12970134 gen MC4R, rs4994 gen ADRB3 ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng	63
Bảng 3.9.	Đặc điểm nhân trắc ở 3 kiểu gen của đối tượng nghiên cứu bệnh chứng.....	65
Bảng 3. 10.	Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen của SNP rs4994 gen ADRB3 trong nghiên cứu bệnh-chứng.....	66
Bảng 3.11.	Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen SNP rs9939609 gen FTO trong nghiên cứu bệnh-chứng	67
Bảng 3.12.	Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen SNP rs12970134 gen MC4R trong nghiên cứu bệnh chứng	68
Bảng 3.13.	Những mô hình di truyền giả định của 3 SNP nghiên cứu.....	69
Bảng 3.14.	Mối liên quan giữa SNP rs4994 gen ADRB3 và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng	70
Bảng 3.15.	Mối liên quan giữa SNP rs9939609 gen FTO và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng	71
Bảng 3.16.	Mối liên quan giữa SNP rs12970134 gen MC4R đến béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng	72
Bảng 3.17.	Sự kết hợp các kiểu gen ở 3 gen liên quan đến béo phì trong nghiên cứu bệnh-chứng.....	74
Bảng 3.18.	Các yếu tố liên quan về bà mẹ & gia đình với béo phì trong nghiên cứu bệnh chứng	75

Bảng 3.19.	Mối liên quan giữa đặc điểm ăn uống và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng	76
Bảng 3.20.	Mối liên quan giữa béo phì và hoạt động thể lực của trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng	78
Bảng 3.21.	Các yếu tố nguy cơ độc lập với béo phì trong nghiên cứu bệnh-chứng	79
Bảng 3.22.	Mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến về ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi sử dụng phương pháp backward liên tục.....	82
Bảng 3.23.	Ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi phân tích đa biến.....	83
Bảng 3.24.	Mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến về ảnh hưởng của yếu tố gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi sử dụng phương pháp Backward liên tục	84
Bảng 3.25.	Ảnh hưởng của yếu tố gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng khi phân tích đa biến.....	85
Bảng 3.26.	Mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến về ảnh hưởng tổng hợp của yếu tố môi trường và gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi sử dụng phương pháp Backward liên tục	86
Bảng 3.27.	Ảnh hưởng tổng hợp của yếu tố gen và môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi phân tích đa biến	87
Bảng 3.28.	Hệ số ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi phân tích BMA	91
Bảng 3.29.	Hệ số ảnh hưởng của các yếu tố trong mô hình dự đoán nguy cơ béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi phân tích BMA.....	92

DANH MỤC BIỂU ĐỒ

Biểu đồ 3.1.	Tình trạng dinh dưỡng của trẻ nam (A) và trẻ nữ (B) ở các trường mầm non Hà Nội	55
Biểu đồ 3.2.	Số alen nguy cơ ở nhóm bình thường và béo phì.....	73
Biểu đồ 3.3.	Biểu đồ đường cong ROC của các mô hình dự đoán về ảnh hưởng của tổng hợp các yếu tố môi trường và gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng.....	87
Biểu đồ 3.4.	Xác suất của các yếu tố nguy cơ đưa vào mô hình dự đoán trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi thực hiện phân tích BMA	89

DANH MỤC HÌNH

Hình 1.1.	Bản đồ tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì của các nước trên thế giới từ năm 2000 đến 2014.....	5
Hình 1.2.	Những yếu tố nguy cơ chính dẫn đến béo phì ở trẻ em.....	22
Hình 2.1.	Chu kì nhiệt của phản ứng theo phương pháp AS – PCR trong phân tích đa hình rs1297034 gen MC4R.....	44
Hình 2.2.	Ảnh điện di sản phẩm PCR trong phân tích kiểu gen SNP rs1297034 gen MC4R. Kiểu gen mẫu 1: GG, mẫu 2: AG, mẫu 3: AA.....	45
Hình 2.3.	Chu kì nhiệt của phản ứng theo phương pháp RFLP-PCR	47
Hình 2.4.	Ảnh điện di sản phẩm PCR (A) và sau khi cắt với enzyme giới hạn (B) trong phân tích kiểu gen SNP rs4994 gen ADRB3	49
Hình 2.5.	Ảnh điện di sản phẩm PCR (A) và enzyme cắt giới hạn (B) trong phân tích kiểu gen SNP rs9939609 gen FTO.	49
Hình 3.1.	Những mô hình dự đoán nguy cơ béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi sử dụng phương pháp BMA.....	90

ĐẶT VẤN ĐỀ

Thừa cân, béo phì (TC, BP) được xem là một “đại dịch” mới của thế kỷ XXI bởi sự gia tăng nhanh chóng và những hệ quả nghiêm trọng về sức khỏe và gánh nặng bệnh tật mà nó gây ra¹. Hậu quả của thừa cân, béo phì trẻ em đặc biệt là trẻ dưới 5 tuổi cần đặc biệt quan tâm vì đó là mối đe dọa lâu dài đến sức khỏe khi trưởng thành. Thừa cân, béo phì sẽ làm gia tăng nguy cơ đối với các bệnh mạn tính như các bệnh về tim mạch, tiểu đường, viêm xương khớp, sỏi mật, gan nhiễm mỡ, và một số bệnh ung thư. Béo phì ở trẻ em còn làm chậm tăng trưởng, dễ dẫn tới những ảnh hưởng nặng nề về tâm lý ở trẻ như tự ti, nhút nhát, kém hòa đồng, học kém. Thừa cân, béo phì ở trẻ em có thể là nguồn gốc các vấn đề sức khỏe trong tương lai². Thừa cân, béo phì đặc biệt ở lứa tuổi học sinh đang gia tăng nhanh chóng trên toàn thế giới, không chỉ ở các nước phát triển mà cả ở các nước đang phát triển².

Theo số liệu của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2016 thế giới có hơn 1,9 tỷ người trên 18 tuổi bị thừa cân, trong đó có 650 triệu người bị béo phì. Không chỉ ở các nước có thu nhập cao mà ngay tại các nước có thu nhập thấp và trung bình thì tỷ lệ thừa cân, béo phì cũng tăng, nhất là ở các khu vực đô thị³. Tại Việt Nam, các cuộc điều tra dịch tễ trước năm 1995 cho thấy tỷ lệ thừa cân không đáng kể, béo phì hầu như không có. Nhưng tới Tổng điều tra dinh dưỡng toàn quốc năm 2000 thì tỷ lệ thừa cân ở phụ nữ tuổi sinh đẻ từ 15 – 49 tuổi là 4,6%, ở thành phố (9,2%) cao gấp 3 lần nông thôn (3,0%)⁴. Theo nghiên cứu của Trần Thị Phúc Nguyệt (năm 2006) ở trẻ 4 – 6 tuổi nội thành, tỷ lệ thừa cân là 4,9%, béo phì là 3,1%, trong đó nam thừa cân là 6,1%, nữ thừa cân là 3,8%⁵. Theo kết quả tổng điều tra dinh dưỡng năm 2009-2010 của Viện Dinh dưỡng, tỷ lệ thừa cân và béo phì ở trẻ em < 5 tuổi là 5,6%; trong đó, tỷ lệ béo phì là 2,8%. Ở các vùng thành thị tỷ lệ thừa cân- béo phì là 6,5%. Tỷ lệ thừa cân-béo phì ở trẻ dưới 5 tuổi có xu hướng gia tăng, đặc biệt ở các thành phố lớn như Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh - nơi có tỷ lệ thừa cân, béo phì trẻ em cao nhất trên toàn quốc⁶. Kết quả điều tra của Viện Dinh dưỡng năm 2014 - 2015 cho thấy, tỷ lệ trẻ TC,

BP ở Thành phố Hồ Chí Minh trên 50%, còn khu vực nội thành Hà Nội khoảng 41%⁷. Đến năm 2016, nghiên cứu trên 2602 trẻ ở Hà Nội từ 3-6 tuổi cho thấy tỷ lệ thừa cân, béo phì ở trẻ nam là 29,9% và trẻ nữ là 21,6%⁸.

Thừa cân, béo phì là một bệnh đa nhân tố, không chỉ do chế độ ăn uống thiếu khoa học (mất cân bằng với nhu cầu cơ thể) mà còn do những yếu tố có liên quan (gen di truyền, giảm hoạt động thể lực, stress, ô nhiễm môi trường và cả những vấn đề xã hội) cũng như sự tương tác giữa gen và môi trường^{9,10}. Các gen liên quan đến béo phì có thể được phân loại thành 3 nhóm theo cơ chế tác động: (1) điều hoà cảm giác no - đói (2) điều hoà quá trình chuyển hoá ở tế bào (3) điều hoà sự biệt hóa và phát triển tế bào mỡ¹¹. Những gen nhạy cảm béo phì này khi tương tác với môi trường sống, nếu gặp môi trường thuận lợi (như chế độ ăn thừa dinh dưỡng, ít hoạt động thể lực) sẽ phát huy tác dụng và dễ làm cho trẻ bị béo phì. Nếu trẻ được phát hiện sớm những gen này (ngay từ lứa tuổi mầm non) thì có thể dự đoán nguy cơ béo phì của mỗi trẻ¹². Từ đó có thể xây dựng cho mỗi trẻ một chế độ dinh dưỡng cũng như hoạt động thể lực phù hợp ngay từ lứa tuổi mầm non - lứa tuổi mà sự phát triển của trẻ phụ thuộc nhiều vào yếu tố di truyền và sự chăm sóc của gia đình, nhà trường¹⁰.

Với mục tiêu thực hiện một nghiên cứu trên đối tượng trẻ mầm non có cỡ mẫu đủ lớn, đại diện cho 3 vùng của Hà Nội (trung tâm nội thành, ngoại vi nội thành và vùng nông thôn) và góp phần cung cấp một bức tranh cập nhật về thực trạng thừa cân, béo phì và giải đáp phần nào những câu hỏi về yếu tố gen, thói quen dinh dưỡng, hoạt động thể lực ảnh hưởng thế nào đến thừa cân, béo phì ở trẻ em các trường mầm non của Hà Nội, luận án “**Nghiên cứu thực trạng thừa cân, béo phì và một số đặc điểm gen, thói quen dinh dưỡng, hoạt động thể lực ở trẻ mầm non**” được thực hiện nhằm các mục tiêu sau:

1. ***Đánh giá thực trạng thừa cân, béo phì và một số yếu tố liên quan ở trẻ mầm non Hà Nội năm 2019.***
2. ***Xác định kiểu gen một số đa hình đơn nucleotid ở gen *ADRB3*, *FTO*, *MC4R* và phân tích mối liên quan giữa yếu tố môi trường và kiểu gen với tình trạng béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội năm 2019.***

CHƯƠNG 1: TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. Định nghĩa và phân loại thừa cân, béo phì

1.1.1. Định nghĩa thừa cân, béo phì

Thừa cân là tình trạng cân nặng vượt quá cân nặng “nên có” so với chiều cao. Béo phì là tình trạng tích lũy mỡ quá mức và không bình thường một cách cục bộ hay toàn thể tới mức ảnh hưởng xấu tới sức khoẻ^{13,14}.

1.1.2. Phân loại thừa cân, béo phì

1.1.2.1. Phân loại béo phì theo sinh bệnh học

➤ Béo phì đơn thuần (béo phì ngoại sinh): Là béo phì không có nguyên nhân sinh bệnh học rõ ràng.

➤ Béo phì bệnh lý (béo phì nội sinh): Là béo phì do các vấn đề bệnh lý gây nên:

- Béo phì do nguyên nhân nội tiết.
- Béo phì do suy giáp trạng.
- Béo phì do cường vỏ thượng thận.
- Béo phì do thiếu hormon tăng trưởng.
- Béo phì trong hội chứng tăng hormon nang buồng trứng.
- Béo phì trong thiếu năng sinh dục.

- Béo phì do các bệnh về não: Do tổn thương vùng dưới đồi, u não, chấn thương sọ não, phẫu thuật thần kinh. Các nguyên nhân này gây hủy hoại vùng trung tâm não trung gian, ảnh hưởng đến sức thèm ăn, tăng insulin thứ phát nên thường kèm theo béo phì^{9,15}.

1.1.2.2. Phân loại béo phì theo hình thái của mô mỡ và tuổi bắt đầu béo phì

- Béo phì bắt đầu từ nhỏ (trẻ em, thanh thiếu niên): là loại béo phì có tăng số lượng và kích thước tế bào mỡ.

- Béo phì bắt đầu ở người lớn: là loại béo phì có tăng kích thước tế bào mỡ còn số lượng tế bào mỡ thì bình thường.

- Béo phì xuất hiện sớm: là loại béo phì xuất hiện trước 5 tuổi.

- Béo phì xuất hiện muộn: là loại béo phì xuất hiện sau 5 tuổi.

- Các giai đoạn thường xuất hiện béo phì là thời kỳ nhũ nhi, 5 tuổi, 7 tuổi và vị thành niên (tuổi tiền dậy thì và dậy thì). Béo phì ở các thời kỳ này làm tăng nguy cơ của béo phì trường diễn và các biến chứng khác¹⁶.

1.1.2.3. Phân loại béo phì theo vùng của mô mỡ và vị trí giải phẫu

- Béo bụng: Là dạng béo phì có mỡ chủ yếu tập trung ở vùng bụng.

- Béo đùi: Là loại béo phì có mỡ chủ yếu tập trung ở vùng mông và đùi.

Phân loại này giúp dự đoán nguy cơ sức khỏe của béo phì. Béo bụng có nguy cơ cao mắc và tử vong do các bệnh tim mạch, đái tháo đường, tăng insulin máu, và rối loạn lipid máu hơn so với béo đùi^{16,17}.

1.1.2.4. Một số cách phân loại khác

- Béo phì do sử dụng thuốc: Sử dụng corticoid liều cao và kéo dài, dùng estrogen, deparkin có thể gây béo phì.

- Béo có khối nạc tăng so với chiều cao và tuổi: Trẻ béo phì có khối nạc tăng so với tuổi thường có chiều cao cao hơn chiều cao trung bình, thường là trẻ béo phì từ nhỏ, dạng này đặc trưng cho đa số béo phì ở trẻ em.

- Trẻ thừa cân và thừa mỡ, thừa mỡ nhưng không thừa cân (rất ít trẻ thuộc nhóm này) và thừa cân nhưng không thừa mỡ^{18,19}.

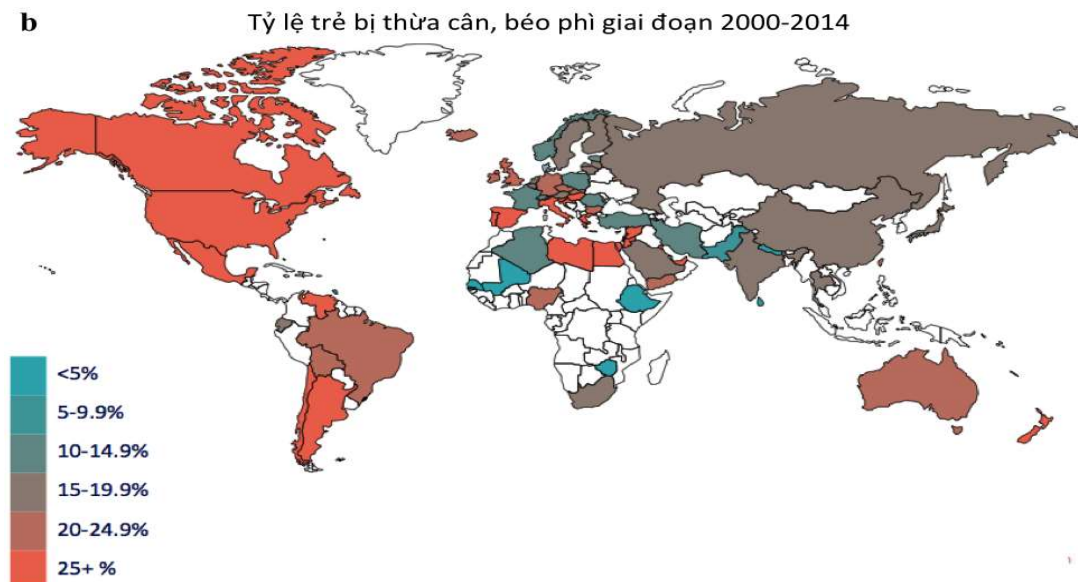
1.2. Dịch tễ học thừa cân, béo phì trẻ em thế giới và tại Việt Nam

1.2.1. Dịch tễ học thừa cân, béo phì trẻ em trên thế giới

Béo phì được coi là một trong những thách thức nghiêm trọng nhất đối với y tế công cộng trong thế kỉ XXI với số lượng người béo phì năm 2014 đã cao hơn gấp đôi so với năm 1980¹³. TC, BP là yếu tố nguy cơ thứ 5 gây tử vong với gần 2,8 triệu người trưởng thành tử vong hàng năm². TC, BP không chỉ là vấn

đề sức khỏe cộng đồng ở các quốc gia phát triển mà ngay cả các quốc gia đang phát triển số lượng người béo phì cũng đang tăng nhanh, đặc biệt là ở khu vực thành thị¹³. Điều đáng lo ngại là sự gia tăng tỷ lệ béo phì ở trẻ em toàn cầu đang ở mức báo động (Hình 1.1). Ước tính đến năm 2030, gần một phần ba dân số thế giới có thể bị TC, BP²⁰.

Theo Tổ chức Y tế thế giới, tỷ lệ béo phì trên toàn thế giới đã tăng gần gấp ba lần từ năm 1975 đến năm 2016. Năm 2016, ước tính có 41 triệu trẻ em dưới 5 tuổi bị thừa cân hoặc béo phì¹³. Tỷ lệ thừa cân và béo phì ở trẻ em và thanh thiếu niên từ 5-19 tuổi đã tăng đáng kể từ chỉ 4% năm 1975 lên hơn 18% vào năm 2016. Sự gia tăng tỉ lệ này đã xảy ra ở cả nam và nữ: năm 2016 18% trẻ em gái và 19 % con trai bị thừa cân. Trong khi chỉ có dưới 1% trẻ em và thanh thiếu niên từ 5-19 tuổi bị béo phì vào năm 1975, thì có hơn 124 triệu trẻ em và thanh thiếu niên (6% trẻ em gái và 8% trẻ em trai) bị béo phì vào năm 2016¹³. Tính đến năm 2019 có khoảng 38,2 triệu trẻ em dưới 5 tuổi bị TC, BP, trong số đó có hơn 1 nửa trẻ đang sinh sống ở Châu Á²¹.



Hình 1.1. Bản đồ tỷ lệ trẻ thừa cân, béo phì của các nước trên thế giới từ năm 2000 đến 2014

(Nguồn: [http://www.phitworld.org/Obesity Sedentary Crisis/Global Obesity Charts.htm](http://www.phitworld.org/Obesity%20Sedentary%20Crisis/Global%20Obesity%20Charts.htm))

TC, BP từng được coi là một vấn đề của quốc gia có thu nhập cao, nhưng tình trạng này đang gia tăng ở cả các nước thu nhập thấp và trung bình, đặc biệt là ở các khu vực thành thị. Ở Châu Phi, số trẻ em dưới 5 tuổi thừa cân đã tăng gần 50% kể từ năm 2000. Hơn 340 triệu trẻ em và thanh thiếu niên trong độ tuổi 5 đến 19 bị thừa cân hoặc béo phì trong năm 2016^{2,13}. Theo kết quả nghiên cứu được công bố năm 2014, tỷ lệ TC, BP ở trẻ em và trẻ vị thành niên ở các nước phát triển năm 2013 ở nam là 23,8% (22,9-24,7) và ở nữ 22,6% (21,7-23,6). Tỷ lệ trẻ em và trẻ vị thành niên TC, BP cũng tăng nhanh ở các nước đang phát triển, năm 2013 tỷ lệ ở nam là 12,9% (12,3-13,5) và nữ là 13,4% (13,0-13,9)²².

Theo thống kê tại Mỹ, TC, BP đang là mối quan tâm hàng đầu của ngành y tế và toàn xã hội²³. Trong số những trẻ có độ tuổi từ 2 đến 19 tuổi, tỷ lệ TC, BP trong giai đoạn 2011-2014 vào khoảng 17,0% và béo phì mức độ nặng vào khoảng 5,8%. Với đối tượng trẻ từ 2 đến 5 tuổi, tỷ lệ mắc TC, BP tăng từ 7,2% (giai đoạn 1988-1994) lên 13,9% (giai đoạn 2003-2004), sau đó giảm còn 9,4% (giai đoạn 2013-2014). Riêng với đối tượng trẻ từ 6 đến 11 tuổi, tỷ lệ mắc béo phì tăng từ 11,3% (giai đoạn 1988-1994) lên đến 19,6% (giai đoạn 2007-2008) và tỷ lệ này hầu như không thay đổi vào năm 2013-2014²⁴.

Tại châu Âu, trong những năm gần đây, tỷ lệ béo phì trẻ em tăng nhanh đáng báo động ở các quốc gia. Năm 2005, theo báo cáo của Tổ chức chuyên trách béo phì quốc tế (IOTF) thì cứ 5 trẻ em thì có 1 trẻ bị thừa cân hay béo phì. Các quốc gia ở vùng Địa Trung hải có tỷ lệ tăng cao nhất: thậm chí có nơi tỷ lệ thừa cân ở trẻ em ngang với ở Mỹ, tới 30%. Các nghiên cứu đã cho thấy sự gia tăng nhanh chóng của TC, BP: những năm 70, tốc độ tăng trung bình hàng năm là 0,2% thì đến nay là 2% (tương đương với khoảng 400.000 trẻ em/năm)^{25,26}.

Tại Châu Á, tỷ lệ TC, BP lứa tuổi học sinh cũng gia tăng nhanh chóng. Tại Trung Quốc, năm 2018, tỷ lệ thừa cân ở trẻ em tiểu học và trung học của Trung Quốc là 14,0% và tỷ lệ béo phì là 10,5%²⁷. Theo nghiên cứu của Yu và cs

ở 32862 trẻ em Trung Quốc dưới 5 tuổi cho thấy tỷ lệ thừa cân ở trẻ em dưới 5 tuổi ở cả vùng thành thị và nông thôn đều là 8,4%, trong đó tỷ lệ béo phì trẻ nam là 9,4%, béo phì trẻ nữ là 7,2%. Tỷ lệ béo phì theo mức thu nhập gia đình thấp, trung bình, cao lần lượt là 2,8%, 3,3% và 3,5%²⁸.

Ở khu vực Đông Nam Á, tỷ lệ béo phì ở trẻ em khác nhau rõ rệt giữa các nước. Tại Campuchia, do đời sống kinh tế còn nhiều khó khăn, tốc độ đô thị hóa chưa mạnh nên tỷ lệ béo phì tương đối thấp, Campuchia chưa phải đối mặt với gánh nặng kép dinh dưỡng. Trong nghiên cứu của Horiuchi và cs trên hơn 2000 học sinh từ 6 đến 17 tuổi cho thấy, tỷ lệ TC, BP chỉ 3,1%, trong đó tỷ lệ ở thành thị là 6,4% và nông thôn là 2,3%²⁹. Tại Indonesia, theo nghiên cứu của Rachmi và cs công bố năm 2016 qua các năm 1993, 1997, 2000, 2007, kết quả cho thấy tỷ lệ trẻ TC, BP tăng từ 10,3% lên 16,5%, các yếu tố của nguy cơ béo phì như trẻ ở độ tuổi 2 đến 2,9, trẻ nam và trẻ có cha mẹ TC, BP. Bên cạnh đó Indonesia vẫn phải đối mặt với gánh nặng kép dinh dưỡng tương tự như Việt Nam khi tỷ lệ suy dinh dưỡng ở Indonesia năm 1993 là 34,5% và đến năm 2007 giảm còn 21,4%³⁰. Nghiên cứu của Naidu trên 7749 trẻ em từ 7 đến 12 tuổi ở Malaysia cho thấy tỷ lệ béo phì chung là 19,9%, những trẻ nam, những trẻ Malaysia gốc Hoa, những trẻ thành phố có nguy cơ béo phì cao hơn rõ rệt so với các trẻ khác³¹. Trong 1 nghiên cứu khác ở trẻ béo phì từ 5 đến 9 tuổi ở Malaysia³² cho thấy 25% trẻ em tiêu thụ thức ăn quá nhu cầu khuyến nghị, trẻ nam tiêu thụ thực phẩm nhiều hơn rõ rệt so với nữ. Trẻ nam cũng tiêu thụ calcium, thiamine, riboflavin, và niacin cao hơn rõ rệt so với trẻ nữ.

1.2.2. Dịch tễ học thừa cân, béo phì trẻ em tại Việt Nam

Tại Việt Nam, tỷ lệ TC, BP ở trẻ em tăng gấp đôi từ 3,3% lên 6,6% trong giai đoạn 2000-2005 và 6,6% lên 12% trong giữa 2005 -2010 và tăng gần gấp rưỡi từ 12% lên 17,5% trong giai đoạn 2010 -2015. Trong vòng 15 năm, tỷ lệ thừa cân trẻ em tăng hơn 4 lần từ 3,3% (2000) lên 17,5% (2015)³³. Ở nước ta tỷ lệ trẻ TC, BP ở học sinh tiểu học có xu hướng tăng cao đặc biệt tại các thành phố lớn như Hà Nội và Thành phố Hồ Chí Minh.

Tại Thành phố Hồ Chí Minh, tỷ lệ TC, BP ở học sinh có sự gia tăng rất nhanh. Nghiên cứu năm 2007 ở trường học ở quận 1 có tỷ lệ béo phì là 41,1% và trường ở quận 7 có tỷ lệ béo phì là 10,8%³⁴. Nghiên cứu của tác giả Huỳnh Thị Thu Diệu năm 2007 trên 670 trẻ em mầm non Thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ thừa cân và béo phì lần lượt là 20,5% (95% CI: 17,5-24,3) và 16,3% (95% CI: 13,2-20,4). Phân tích đa biến trong nghiên cứu này cũng chỉ ra yếu tố giới tính, bố mẹ thừa cân, trình độ giáo dục, cân nặng cao lúc sinh, thời gian bú sữa mẹ, thời gian ngủ về đêm cũng có sự kết hợp có ý nghĩa thống kê với TC, BP ở trẻ³⁵. Đến năm 2014, nghiên cứu của Đỗ Thị Ngọc Diệp và cộng sự tại thành phố Hồ Chí Minh cho thấy tỷ lệ TC, BP ở học sinh tiểu học là 51,8%, tỷ lệ béo phì là 27,2% vượt hơn hẳn tỷ lệ TC, BP ở các nhóm trẻ trung học cơ sở và trung học phổ thông (35,5% và 19,5%), đặc biệt tỷ lệ TC, BP trong nhóm trẻ từ 6-9 tuổi chiếm 52,6% trong khi nhóm trẻ từ 10-18 tuổi, tỷ lệ TC, BP là 32,7%, tỷ lệ béo phì ở nam cao hơn nữ trong lứa tuổi từ 6-18 tuổi (nam: 48,9%, nữ: 33,8%)³⁶.

Tại Hà Nội, TC, BP cũng đang trở thành vấn đề sức khỏe cộng đồng. Theo nghiên cứu của Lê Thị Hải (2004) trên 7 quận nội thành cho thấy tỷ lệ trẻ 7-12 tuổi TC, BP là 7,2%³⁷. Nghiên cứu cắt ngang năm 2007 tại TP. Hà Nội và TP. Hồ Chí Minh ở học sinh từ 9 đến 11 tuổi thấy tỷ lệ BP tại các trường ở trung tâm thành phố cao hơn các trường ở ngoại thành. Cụ thể tại Hà Nội thì tỷ lệ BP của trường ở quận Đống Đa là 7,1%, ở huyện Đông Anh là 1,1%. Cũng theo kết quả của nghiên cứu này, tỷ lệ béo phì ở nam cao hơn so với nữ ở mọi lứa tuổi, béo phì có liên quan thuận chiều tới số tiền ăn sáng và tiền ăn hàng tháng, với tình trạng dinh dưỡng bố mẹ, thường gặp ở gia đình với bố mẹ có trình độ văn hoá cao³⁴.

Trong khi đó, theo nghiên cứu của Trương Tuyết Mai và cs (2012), khảo sát trên đối tượng trẻ 4 đến 9 tuổi tại quận Hoàn Kiếm, Hà Nội cho thấy tỷ lệ trẻ thừa cân là 21,9% và béo phì là 18,0%, tổng tỷ lệ trẻ TC, BP chiếm 39,9%, vượt hơn hẳn tình trạng suy dinh dưỡng của trẻ chỉ chiếm 17% (5,2% nhẹ cân,

2,2% gầy còm, thấp còi 9,6%)³⁸. Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 2842 trẻ mầm non ở Đống Đa và Ba Vì năm 2015 của Đỗ Minh Loan cho thấy tỷ lệ trẻ thừa cân béo phì là 14,5%³⁹. Nghiên cứu theo dõi dọc trong 3 năm từ năm 2013 đến năm 2016 trên 2602 trẻ ở vùng nông thôn và nội thành Hà Nội từ 3-6 tuổi cho thấy tỷ lệ thừa cân béo phì tăng theo lứa tuổi, đặc biệt vùng nội thành tăng từ 14,2% lên 29,9% với trẻ nam và tăng từ 9,0%–21,6% với trẻ nữ. Trong đó, 41,4% trẻ thừa cân và 30,7% béo phì vẫn giữ nguyên tình trạng dinh dưỡng ở 2 thời điểm nghiên cứu năm 2013 và 2016; tỷ lệ mới mắc thừa cân và béo phì 12,4% và 2,7% trong giai đoạn 2013-2016; trẻ nam có xu hướng béo phì nhiều hơn trẻ nữ⁴⁰.

Tại Hải Phòng, nghiên cứu của Nguyễn Thị Thu Hiền và cs cho thấy năm 2000 tỷ lệ TC, BP ở quận Hồng Bàng là 10,4%, bố mẹ có trình độ văn hóa cao tỷ lệ thuận với tỷ lệ thừa cân ở học sinh⁴¹. Nhưng tỷ lệ béo phì ở Hải Phòng cũng gia tăng nhanh chóng theo thời gian. Đến năm 2018, theo nghiên cứu của Hoàng Thị Đức Ngân và cs trên 276 học sinh tiểu học cho thấy tỷ lệ TC, BP và béo bụng lần lượt là 11,2%; 10,1% và 19,9%. Trẻ em có hơn 60 phút hoạt động thể chất mỗi ngày chiếm 50% ở nhóm thừa cân và 80% ở nhóm béo bụng. Nghiên cứu cũng chỉ ra những bà mẹ có trình độ giáo dục cao và có thu nhập cao hơn có nguy cơ cao TC, BP ở trẻ ($p < 0,05$)⁴².

1.3. Các phương pháp đánh giá tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ em

Đánh giá TC, BP thường dựa vào các phương pháp chính sau đây: đánh giá dựa trên các chỉ số nhân trắc; đánh giá bằng các chỉ số lâm sàng và hóa sinh; đánh giá bằng khẩu phần ăn⁴³.

1.3.1. Đánh giá thừa cân, béo phì bằng chỉ số nhân trắc

1.3.1.1. Định nghĩa nhân trắc học dinh dưỡng

- Nhân trắc học dinh dưỡng là đo các kích thước và cấu trúc cơ thể để đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Đó là kết quả tổng hợp của các yếu tố di truyền và môi trường bên ngoài, trong đó yếu tố dinh dưỡng có vai trò rất quan trọng.

Có thể chia ra nhóm kích thước nhân trắc sau đây:

- Khối lượng cơ thể, biểu hiện bằng cân nặng.
- Các kích thước về độ dài, đặc hiệu là chiều dài nằm, chiều cao đứng.
- Cấu trúc cơ thể và các dự trữ về năng lượng và protein, thông qua các mô mềm bề mặt như lớp mỡ dưới da và cơ...

1.3.1.2. Cân nặng/Chiều cao

Để đánh giá tình trạng dinh dưỡng cần sử dụng phương pháp nhân trắc học, cụ thể là đo các kích thước cơ thể và cấu trúc của cơ thể⁴⁴.

Từ năm 1981, WHO đã khuyến nghị sử dụng các chỉ tiêu cân nặng theo tuổi (WAZ), chiều cao theo tuổi (HAZ), cân nặng theo chiều cao (WHZ) để đánh giá tình trạng dinh dưỡng. TC, BP được ghi nhận khi WHZ cao hơn 2 độ lệch chuẩn (>2SD) so với quần thể tham chiếu NCHS (National Center for Health Statistics) của Hoa Kỳ^{43,44}.

Công thức tính SD score hay Z- score được tính như sau:

$$Z\text{-score} = \frac{\text{Kích thước đo được} - \text{Số trung bình của quần thể tham chiếu}}{\text{Độ lệch chuẩn của quần thể tham chiếu}}$$

Sau hai thập kỷ áp dụng, một số nhược điểm của quần thể NCHS bộc lộ như được xây dựng trên quần thể trẻ em Hoa Kỳ, đa số trẻ không được nuôi bằng sữa mẹ mà được nuôi bằng sữa công thức, do vậy cân nặng có phần cao hơn, chiều cao có phần thấp hơn so trẻ bú sữa mẹ. Do vậy, năm 2006 và năm 2007, WHO đưa ra một chuẩn tăng trưởng mới gọi là chuẩn tăng trưởng của WHO. Cho tới nay, đây là thang phân loại được chấp nhận rộng rãi nhất trên thế giới, Việt Nam cũng đang sử dụng thang phân loại này. WHO đề nghị lấy điểm ngưỡng Z-Score Cân nặng/ chiều cao >+2SD so với chuẩn tăng trưởng để coi là thừa cân với trẻ dưới 5 tuổi⁴⁵ và Z-Score BMI theo tuổi >+1SD được coi là thừa cân với trẻ lớn hơn 5 tuổi⁴⁶.

Bảng 1.1. Phân loại dinh dưỡng theo chỉ số cân nặng theo tuổi; chiều cao theo tuổi ở trẻ dưới 5 tuổi

Z-score cân nặng theo tuổi	Đánh giá	Z-score chiều cao theo tuổi	Đánh giá
< -3SD	SDD nhẹ cân, mức độ nặng	< -3SD	SDD thấp còi, mức độ nặng
<-2SD	SDD nhẹ cân, mức độ vừa	<-2SD	SDD thấp còi, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Bình thường	-2 SD ≤ Z-score ≤ 2SD	Bình thường
>2 SD	Thừa cân		
>3 SD	Béo phì		

Bảng 1.2. Phân loại dinh dưỡng theo chỉ số cân nặng theo chiều cao và BMI theo tuổi ở trẻ dưới 5 tuổi

Z-score cân nặng theo chiều cao	Đánh giá	Z-score BMI theo tuổi	Đánh giá
< -3SD	SDD gầy còm, mức độ nặng	< -3SD	SDD gầy còm, mức độ nặng
<-2SD	SDD gầy còm, mức độ vừa	<-2SD	SDD gầy còm, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Bình thường	-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Bình thường
>2 SD	Thừa cân	>2 SD	Thừa cân
>3 SD	Béo phì	>3 SD	Béo phì

Bảng 1.3. Phân loại dinh dưỡng cân nặng theo tuổi, chiều cao theo tuổi ở trẻ từ 5 đến 9 tuổi

Z-score cân nặng theo tuổi	Đánh giá	Z-score chiều cao theo tuổi	Đánh giá
< -3SD	SDD nhẹ cân, mức độ nặng	< -3SD	SDD thấp còi, mức độ nặng
<-2SD	SDD nhẹ cân, mức độ vừa	<-2SD	SDD thấp còi, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Bình thường	-2 SD ≤ Z-score ≤ 2 SD	Bình thường
>2 SD	Thừa cân		
>3 SD	Béo phì		

Bảng 1.4. Phân loại dinh dưỡng BMI/ tuổi ở trẻ từ 5 đến 9 tuổi

Z-score BMI theo tuổi	Đánh giá
< -3SD	SDD nhẹ cân, mức độ nặng
<-2SD	SDD nhẹ cân, mức độ vừa
-2 SD ≤ Z-score ≤ 1 SD	Bình thường
>1 SD	Thừa cân
>2 SD	Béo phì

1.3.1.3. Đánh giá thừa cân, béo phì bằng chỉ số khối cơ thể - Body Mass Index (BMI)

Hiện nay, để đánh giá béo phì ở trẻ em, có nhiều tiêu chuẩn quốc tế dựa trên BMI do các tổ chức y tế khác nhau đưa ra như: (1) tiêu chuẩn của WHO năm 2007, (2) tiêu chuẩn của nhóm chuyên trách béo phì quốc tế (International Obesity Task Force, IOTF) năm 2000, (3) tiêu chuẩn của Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh (Centers for Disease Control và Prevention, CDC) năm 2000, mỗi tiêu chuẩn đều có những ưu, nhược điểm riêng.

BMI được tính bằng cân nặng/chiều cao² (kg/m²). BMI được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán TC, BP vì tính đơn giản trong kỹ thuật cân đo. Tuy nhiên, phương pháp này có hạn chế là: khối lượng cơ thể chủ yếu được tạo thành từ khối mỡ, khối nạc và khối xương; BMI (với cân nặng cơ thể trong tử số) không thể phân biệt giữa các thành phần này, do đó có thể dẫn đến những sai số trong chẩn đoán béo phì⁴⁴. Nhiều nghiên cứu đã cho thấy: ở trẻ em, có mối tương quan chặt giữa tỷ lệ mỡ cơ thể và BMI với hệ số tương quan $r = 0,7 - 0,8$ ¹⁶. Do đó, trong các nghiên cứu điều tra cộng đồng, đặc biệt là trên đối tượng trẻ em, phương pháp chẩn đoán béo phì dựa trên BMI vẫn được áp dụng rộng rãi.

Ở trẻ em, BMI thay đổi theo tuổi và giới, cụ thể: BMI gia tăng nhanh ở tuổi sơ sinh, giảm xuống ở tuổi tiền học đường rồi tăng trở lại suốt thời kỳ thiếu niên và giai đoạn đầu tuổi trưởng thành; BMI ở trẻ nam thường cao hơn trẻ nữ. Chính vì lý do này mà việc sử dụng chỉ số BMI để đánh giá tình trạng dinh dưỡng ở trẻ em phụ thuộc vào lứa tuổi và giới tính.

• **Tiêu chuẩn của IOTF 2000:** Tiêu chuẩn IOTF được nhóm chuyên gia của Tổ chức hành động vì béo phì Quốc tế xây dựng từ năm 2000 dựa trên các giá trị trung bình ở một số quần thể khác nhau. Tiêu chuẩn này đã đưa ra các điểm ngưỡng xác định tình trạng béo phì cho trẻ từ 2 đến 18 tuổi. Tuy nhiên những điểm cắt theo IOTF có hạn chế là tiêu chuẩn này chỉ có điểm cắt tương ứng với BMI = 25 kg/m² và BMI = 30 kg/m², đây là ngưỡng xác định tình trạng béo phì tương đương với người lớn và đường cong này được xây dựng dựa trên dân số tham chiếu là mẫu của các nước được chọn như Brazil, Anh, Hồng Kong, Singapore, Mỹ, Hà Lan⁴⁷.

• **Tiêu chuẩn của CDC 2000:** Tiêu chuẩn của CDC được đưa ra năm 2000. Đây là tiêu chuẩn được sử dụng phổ biến nhất để đo kích thước và mô hình tăng trưởng của trẻ em và thanh thiếu niên ở Hoa Kỳ. Đường cong tăng

trường được trung tâm Phòng ngừa và kiểm soát bệnh tật Hoa Kỳ (CDC) xây dựng dựa trên dữ liệu khảo sát quốc gia được thu thập các năm 1963 và 1994⁴⁸.

• **Tiêu chuẩn của WHO 2007:** Năm 2007, WHO đã công bố tiêu chuẩn đánh giá tình trạng dinh dưỡng theo BMI ở trẻ em từ 5 đến 19 tuổi⁴⁶, bổ sung cho tiêu chuẩn năm 2006 dành cho trẻ từ 0 đến 5 tuổi⁴⁵. Với trẻ dưới 5 tuổi thì Z-score cân nặng/tuổi lớn hơn +2SD được phân loại là thừa cân, lớn hơn +3SD được phân loại là béo phì. Với trẻ lớn hơn 5 tuổi thì dựa trên chỉ số Z-score BMI/tuổi lớn hơn +1SD được phân loại là thừa cân và lớn hơn +2SD được phân loại là béo phì.

1.3.1.4. Vòng eo/vòng hông

Để đánh giá sự phân bố mỡ trong cơ thể có thể sử dụng chỉ số eo/hông (Waist Hip Ratio: WHR): $WHR = [\text{Vòng eo (cm)}] / [\text{Vòng hông (cm)}]$. Trong đó, vòng eo được đo ở ngang rốn và vòng hông được đo ở ngang qua điểm phình to nhất của hông. Chỉ số WHR là công cụ hữu ích giúp hỗ trợ cho chỉ số BMI, vì chỉ số BMI chỉ có thể phân loại mức độ gầy béo dựa vào tương quan giữa chiều cao và cân nặng, không thể phản ánh được sự phân bố mỡ trong cơ thể⁴⁴.

1.3.1.5. Bề dày lớp mỡ dưới da

Bề dày lớp mỡ dưới da (BDLMDD) được dùng như một số đo đánh giá trực tiếp tình trạng béo trệ. BDLMDD ước lượng kích thước kho dự trữ mỡ dưới da và từ đó cho phép ước lượng tổng số lượng mỡ của cơ thể. Tất nhiên sự thay đổi trong phân bố lượng mỡ dưới da còn phụ thuộc vào nòi giống, dân tộc và tuổi. Bề dày lớp mỡ dưới da được đo bằng compa chuyên dùng: Harpenden, Holtain, Lange, Mc Gaw. Hiện nay người ta thường dùng loại compa Harpenden, hai đầu compa là 2 mặt phẳng, tiết diện 1 cm², có một áp lực kế gắn vào compa đảm bảo khi compa kẹp vào da bao giờ cũng ở một áp lực không đổi khoảng 10 - 20 g/mm²⁴⁴.

1.3.1.6. Phương pháp chẩn đoán béo phì ở trẻ em dựa trên tỷ lệ mỡ cơ thể

Năm 2006, McCarthy và cộng sự⁴⁹ đã xây dựng đường cong tham chiếu về tỷ lệ mỡ cơ thể ở trẻ nam và nữ từ 5 đến 18 tuổi dựa trên số liệu điều tra ở 1.985 trẻ da trắng. Từ đó, nhóm tác giả đã đưa ra ngưỡng xác định tình trạng mỡ cơ thể ở trẻ theo tuổi và giới gồm 4 mức độ: (1) ít mỡ (< 2nd percentile), (2) bình thường (2nd – <85th percentile), (3) thừa mỡ (85th – <95th percentile) và (4) béo phì (\geq 95th percentile). Tuy nhiên, theo Lee và cs (2007)⁵⁰, ngoài sự khác biệt về tuổi, giới thì tỷ lệ mỡ cơ thể của trẻ còn khác nhau ở các dân tộc có đặc điểm di truyền khác nhau. Do đó, cần có các nghiên cứu để xác định tiêu chuẩn chẩn đoán TC, BP dựa trên tỷ lệ mỡ cơ thể cụ thể đối với từng giới, từng lứa tuổi, từng dân tộc⁵⁰.

Do TC, BP là sự dư thừa mỡ dự trữ trong cơ thể nên chẩn đoán béo phì dựa trên tỷ lệ mỡ cơ thể là phương pháp chính xác nhất. Tuy nhiên, phương pháp này đòi hỏi kỹ thuật phức tạp, máy móc đắt tiền như máy phân tích điện trở kháng sinh học, máy chụp cộng hưởng từ, máy chụp cắt lớp vi tính và hấp thu tia X năng lượng kép, do đó khó áp dụng trong các nghiên cứu cộng đồng trên số lượng mẫu lớn⁵¹.

1.3.2. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng lâm sàng và hóa sinh

1.3.2.1. Các biểu hiện lâm sàng về tình trạng TC, BP.

Theo Tiêu ban Dinh dưỡng của Tổ chức Y tế Thế giới, một số triệu chứng/biểu hiện lâm sàng của TC, BP do nguyên nhân dinh dưỡng bao gồm cân nặng cao hoặc quá cao so với chiều cao hay các chỉ số khác như lớp mỡ dưới da tăng quá mức, vòng bụng quá to so với lồng ngực⁴⁴.

Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh các triệu chứng lâm sàng, các bệnh lý thường gặp đi kèm ở trẻ TC, BP bao gồm⁵²: rối loạn ăn uống; dự trữ mô mỡ (có thể thấy rõ ở vùng vú); sự xuất hiện của các vết rạn ở hông và lưng; các dấu hiệu về da (Acanthosis nigricans- xuất hiện vùng da tối màu quanh cổ và các khu vực khác); khó thở khi hoạt động thể chất; ngưng thở khi ngủ; táo bón;

trào ngược; dậy thì sớm ở trẻ gái / dậy thì muộn ở trẻ trai; các vấn đề chỉnh hình (như bàn chân bẹt hoặc hông bị trật).

1.3.2.2. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng các chỉ số hóa sinh^{43,44}.

- Để đánh giá tình trạng dinh dưỡng, các xét nghiệm sinh hoá cần bổ sung cho khám lâm sàng và đo chỉ số phát triển. Các xét nghiệm sinh hoá thường tiến hành sau khi đã khám lâm sàng. Các xét nghiệm thông dụng trong đánh giá tình trạng dinh dưỡng nói chung và đánh giá TC, BP nói riêng bao gồm: Protein huyết thanh; Albumin huyết thanh; Retinol-binding protein huyết thanh (RBP); Thyroxin-binding pre-Albumin (TBPA); Hemoglobin (Hb) ; Kẽm huyết thanh; Vitamin A huyết thanh. Ngoài ra các bác sĩ lâm sàng có thể chỉ định các xét nghiệm các bệnh về đường huyết, các xét nghiệm rối loạn mỡ máu (cholesterol, triglycerid, HDL-C).

1.3.3. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng bằng khẩu phần ăn

1.3.3.1. Khẩu phần ăn 24h⁵³

Phương pháp hỏi ghi 24 giờ thường hay sử dụng trong điều tra đánh giá dinh dưỡng. Phương pháp này dễ làm, không tốn kém và nhanh. Phương pháp điều tra khẩu phần ăn 24h, sẽ theo dõi, hoặc ghi chép tỉ mỉ lại những gì đối tượng nghiên cứu đã sử dụng trong vòng 24 trước khi phỏng vấn. Phương pháp này cần sử dụng kèm theo là những thang đo và công cụ để hỗ trợ điều tra và cũng giúp cho đối tượng được điều tra dễ trả lời hơn, và người phân tích dễ dàng quy đổi ra các đơn vị dinh dưỡng.

1.4.3.2. Tần suất tiêu thụ lương thực thực phẩm⁴⁴

- Phương pháp đánh giá thông qua điều tra tiêu thụ lương thực thực phẩm được sử dụng để thu thập các thông tin về chất lượng khẩu phần, tìm hiểu tính thường xuyên của các loại thực phẩm trong thời gian nghiên cứu, số bữa ăn, khoảng cách giữa các bữa ăn và sau giờ ăn. Tần suất tiêu thụ một thực phẩm nào đó trước hết phản ánh sự có mặt của một chất hay một nhóm chất dinh dưỡng tương ứng có mặt trong khẩu phần ăn. Kết quả phương pháp này cho

biết: những loại thức ăn phổ biến nhất, những thức ăn có số lần sử dụng cao nhất và cả những dao động theo mùa. Có thể lượng hóa một phần khâu phân của đối tượng qua đó có thể dự báo thiếu những chất dinh dưỡng quan trọng như protein, lipid, vitamin A, sắt. Phương pháp này có ưu điểm là nhanh, ít tốn kém về thời gian, kinh phí, nhân lực, và ít gây phiền toái cho đối tượng. Nhưng hạn chế là thường chỉ cho biết tần suất sử dụng, mang ý nghĩa định tính hơn là định lượng.

1.3.3.3. Thói quen ăn uống

Đây là phương pháp nhằm thu thập các thông tin như các quan niệm, niềm tin sở thích đối với thức ăn cũng như cách chế biến, phân bố các thức ăn trong ngày, cách ăn uống trong các dịp lễ tết, lễ hội... Tìm hiểu thói quen, tập quán ăn uống và xác định nguyên nhân của chúng là cần thiết, vừa để tiến hành giáo dục dinh dưỡng có hiệu quả, vừa đề ra phương hướng can thiệp hiệu quả. Để đạt được các yêu cầu trên, người ta thường sử dụng các phương pháp định tính bao gồm: phương pháp phỏng vấn và trò chuyện; phương pháp quan sát và phương pháp thảo luận nhóm có trọng tâm⁴⁴.

1.4. Hậu quả của thừa cân, béo phì ở trẻ em

1.4.1. Béo phì làm tăng nguy cơ bệnh tật và tử vong

1.4.1.1. Béo phì làm tăng nguy cơ bệnh tim mạch

Béo phì có liên quan chặt chẽ đến bệnh tim mạch, tăng huyết áp, đột quy. Bệnh tim bao gồm bệnh mạch vành, đột quy và các bệnh mạch ngoại vi Béo phì ở trẻ em có thể gây tăng huyết áp, tăng nguy cơ BP và tăng huyết áp ở người trưởng thành, giảm cân sẽ làm giảm huyết áp⁵⁴. Người BP có nguy cơ tăng huyết áp cao gấp 2,9 lần so với người không béo, tăng 7,5 mmHg huyết áp tâm trương dẫn tới tăng 29% nguy cơ bệnh mạch vành và 46% nguy cơ đột quy¹⁴. Nghiên cứu của Samson (2017) và Sainju (2018) cho thấy có mối liên quan mật thiết giữa tình trạng BP và huyết áp^{55,56}.

1.4.1.2. Béo phì làm tăng nguy cơ bệnh nội tiết và hội chứng chuyển hóa

- *Béo phì làm tăng nguy cơ bệnh đái tháo đường tuýp 2:* Ở những trẻ béo phì, mô mỡ tiết nhiều adipokine gây kháng insulin và thúc đẩy đại thực bào tiết cytokine, cytokine làm giảm độ nhạy cảm insulin của tế bào dẫn đến bệnh đái tháo đường tuýp 2⁵⁷. Rất nhiều nghiên cứu đã chứng minh trẻ béo phì có nguy cơ cao bị đái tháo đường tuýp 2 khi trưởng thành^{58,59}

- *Béo phì và rối loạn các hormon nội tiết ảnh hưởng tới chức năng sinh sản:* nghiên cứu cho thấy có sự thay đổi hormon của người béo phì, đặc biệt với những người tích lũy mỡ trong ổ bụng như là giảm nồng độ progesteron ở phụ nữ, giảm nồng độ testosterone ở nam, tăng sản xuất cortisol, giảm nồng độ hormon tăng trưởng (15-T). Béo phì có liên quan đến các bệnh phụ khoa như hội chứng buồng trứng đa nang, vô sinh và rối loạn kinh nguyệt⁵⁸. Tình trạng hiếm muộn, khó thụ tinh, đẻ non, tăng nguy cơ mắc ung thư vú, ung thư cổ tử cung cũng tìm thấy ở những người BP là nữ giới⁵⁹. Các yếu tố nguy cơ này không chỉ xảy ra ở người TC, BP ở tuổi trưởng thành mà có thể xảy ra trong trường hợp BP thời thơ ấu và thanh niên⁶⁰.

- Béo phì có liên quan với rối loạn lipid máu bao gồm tăng triglycerid, tăng cholesterol và lipoprotein tỷ trọng thấp (LDL). Khi các acid béo không được sử dụng sẽ tập hợp ở mô mỡ. Tại các mô mỡ này, các acid béo kết nối tạo thành triglycerid. Nhiều nghiên cứu cho thấy các rối loạn lipid máu cũng có thể trở về bình thường sau khi giảm cân. Nếu giảm 1 kg trọng lượng ước tính giảm được 1% LDL cholesterol. Nghiên cứu trên người Nhật cho thấy đối tượng có BMI > 25 kg/m² có nguy cơ tăng triglycerid, tăng cholesterol so với đối tượng có BMI = 22 kg/m² ^{54,61}.

- *Béo phì làm tăng nguy cơ mắc hội chứng chuyển hóa:* Béo phì làm tăng nguy cơ mắc hội chứng chuyển hoá như tăng nguy cơ tăng huyết áp, tăng triglycerid máu đồng thời cũng làm tăng nguy cơ giảm dung nạp glucose¹⁴. Béo phì ở trẻ em làm tăng nguy cơ mắc bệnh BP và các bệnh mãn tính không lây dẫn đến hội chứng chuyển hoá ở người trưởng thành¹⁴

1.4.1.3. Béo phì làm tăng nguy cơ bệnh xương khớp

Người béo phì nhất là phụ nữ dễ có nguy cơ bị đau lưng do béo phì làm gia tăng gánh nặng cho cột sống⁶². Béo phì có liên quan với sự hình thành bệnh viêm khớp xương mãn tính và bệnh gout. Phụ nữ BP sau thời kỳ tiền mãn kinh dễ có nguy cơ bị đau khớp gối. Nghiên cứu cho thấy có nồng độ acid uric máu tăng cao tỷ lệ thuận với sự tăng BMI ở người Nhật⁵⁴.

1.4.1.4. Béo phì làm tăng nguy cơ bệnh tiêu hóa

Béo phì làm tăng nguy cơ bị sỏi mật ở mọi lứa tuổi và giới gấp 3 - 4 lần, nguy cơ này cao hơn khi mỡ tập trung quanh bụng. Ở người BP, cứ 1 kg mỡ thừa làm tăng tổng hợp 20 mg cholesterol/ngày. Tình trạng đó làm tăng bài tiết mật, tăng mức bão hoà cholesterol trong mật cùng với mức cơ động của túi mật giảm dẫn tới bệnh sỏi mật⁶³.

1.4.1.5. Béo phì và ung thư

Lượng mỡ cơ thể cao ảnh hưởng trực tiếp đến nồng độ hóc môn trong máu như insulin, yếu tố tăng trưởng giống insulin và oestrogen, tạo ra môi trường kích thích ung thư phát triển. Lượng mỡ cơ thể cũng kích thích đáp ứng viêm, đáp ứng này cũng góp phần vào quá trình bắt đầu và tiến triển của bệnh ung thư⁶⁴.

Nhiều nghiên cứu cho thấy có tương quan giữa BMI với ung thư thực quản thể tế bào vảy và ung thư biểu mô tuyến⁶⁵, ung thư tụy⁶⁶, ung thư ở phụ nữ sau mãn kinh và ung thư thận, tuyến tiền liệt ở nam giới⁶¹.

1.4.1.6. Béo phì ở trẻ em làm tăng nguy cơ béo phì ở tuổi trưởng thành⁵⁸

Bảng 1.5. Béo phì ở trẻ em và nguy cơ béo phì ở tuổi trưởng thành

Độ tuổi của trẻ	Béo phì ở trẻ em	Nguy cơ béo phì tuổi trưởng thành
Trẻ em 1 tuổi (Pháp):	Có béo phì	41% sẽ thừa cân
	Không béo phì	20% sẽ thừa cân
Trẻ em từ 1 – 3 tuổi (Mỹ):	Có béo phì	26% sẽ béo phì
	Không béo phì	15% sẽ béo phì
Trẻ em từ 7 – 8 tuổi (Anh):	Có béo phì	40% sẽ béo phì
	Không béo phì	10% sẽ béo phì

1.4.2. Béo phì ảnh hưởng tới kinh tế và xã hội

1.4.2.4. Béo phì ảnh hưởng tới kinh tế xã hội

Theo đánh giá nghiên cứu Ngân hàng thế giới (World Bank) công bố đầu năm 2020 cho thấy những tác động kinh tế nặng nề của TC, BP ở 1 số quốc gia (tính theo tỷ giá USD năm 2010) như bảng sau⁶⁷:

Bảng 1.6. Ảnh hưởng kinh tế của thừa cân, béo phì ở một số quốc gia

Quốc gia	Năm	Chi phí (triệu USD)	% chi phí y tế quốc gia	Chi phí bình quân đầu người (USD)
Australia	2006	675,3	1,3	32,41
Canada	2004	1.577	2,2	48,5
Pháp	2007	2.368-7.126	1,5-4,6	90,2
Đức	2011	5.579	2,1	67,8
Hàn Quốc	2011	1.787	3,7	36,6
Thụy Điển	2002	182,6-365,3	1,0 -2,0	30,0
Vương Quốc Anh	2004	1.790-2.000	2,3-2,6	32,2
Hoa Kỳ	2009	148.902	10,0	503,5
Hoa Kỳ	2012	212.462	20,6	3.059

1.4.2.5. Béo phì tác động đến tâm lý, khả năng lao động, học tập

➤ *Béo phì gây mất thoải mái trong cuộc sống*: người BP thường có cảm giác bức bối khó chịu về mùa hè do lớp mỡ dày đã trở thành một hệ thống cách nhiệt. Người BP cũng thường xuyên cảm thấy mệt mỏi chung toàn thân, hay nhức đầu, tê buốt ở hai chân làm cho cuộc sống thiếu thoải mái¹¹.

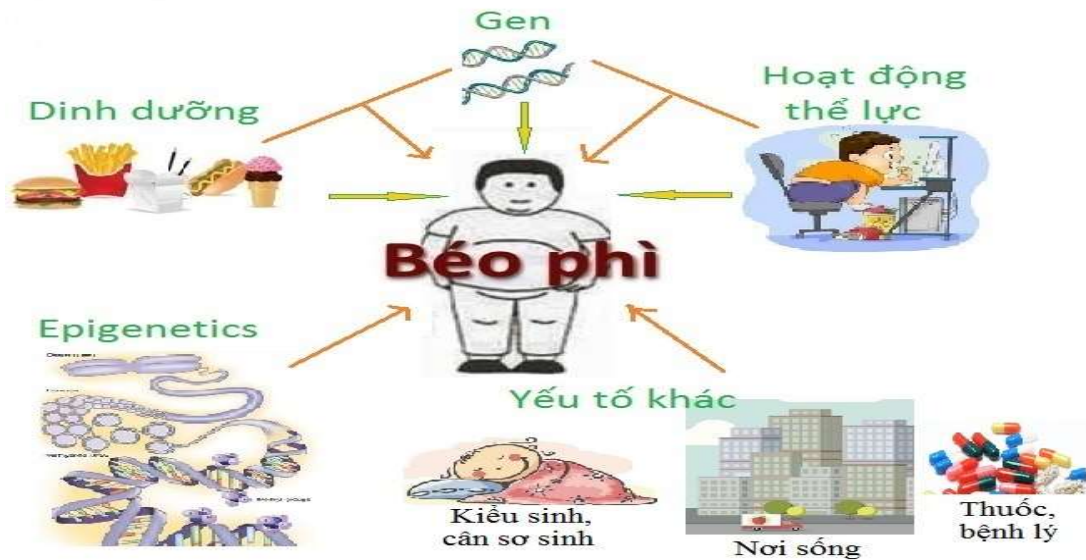
➤ *Béo phì ảnh hưởng tới sự phát triển tâm lý xã hội ở trẻ em:* trẻ BP thường bị bạn bè trêu chọc, dẫn đến tâm lý tự ti, cô độc, thậm chí có những biểu hiện tiêu cực như coi thường bản thân. Các tổn thương tâm lý này nếu không được phát hiện và điều trị kịp thời sẽ kéo dài đến tuổi trưởng thành làm cho trẻ trở nên khó hoà nhập cộng đồng, có tư tưởng nổi loạn, thậm chí có ý định tự vẫn⁶⁸. Trẻ BP phải trải qua nhiều khó khăn về mặt tâm lý hơn trẻ không BP, trẻ nữ có nguy cơ cao hơn trẻ nam và nguy cơ mắc các bệnh về tâm lý tăng lên theo tuổi. Nghiên cứu của Strauss cho biết 34 % trẻ nữ BP ở độ tuổi 13 - 14 tuổi có mức độ tự tin kém hơn so với trẻ không bị béo phì (8 %), trẻ dường như kém nhanh nhẹn và đôi khi còn xấu hổ hoặc gặp khó khăn khi tham gia các hoạt động thể thao⁶⁹.

➤ *Béo phì làm giảm hiệu suất lao động và kém lanh lợi:* người BP làm việc chóng mệt nhất là ở môi trường nóng. Mặt khác do khối lượng cơ thể quá lớn nên để hoàn thành một công việc trong lao động, người BP mất nhiều công sức hơn. Hậu quả là hiệu suất lao động giảm rõ rệt so với người bình thường. Người BP thường phản ứng chậm chạp hơn so với người bình thường nên dễ bị tai nạn xe cộ cũng như tai nạn lao động⁷⁰.

1.5. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến thừa cân, béo phì ở trẻ em

Thừa cân, béo phì là một bệnh phức hợp trong đó những yếu tố nguy cơ từ môi trường, sự nhạy cảm của gen và sự tác động qua lại giữa những yếu tố này với nhau được sử dụng rộng rãi trong những năm gần đây. Sự thay đổi của môi trường sống bao gồm hai yếu tố chính là dinh dưỡng và hoạt động thể lực đã ảnh hưởng đến biểu hiện của gen được cho là nguyên nhân gây nên sự gia tăng nhanh chóng của tỷ lệ béo phì hiện nay, bởi bộ gen của quần thể ít có khả năng thay đổi lớn so với thế hệ trước⁵⁸.

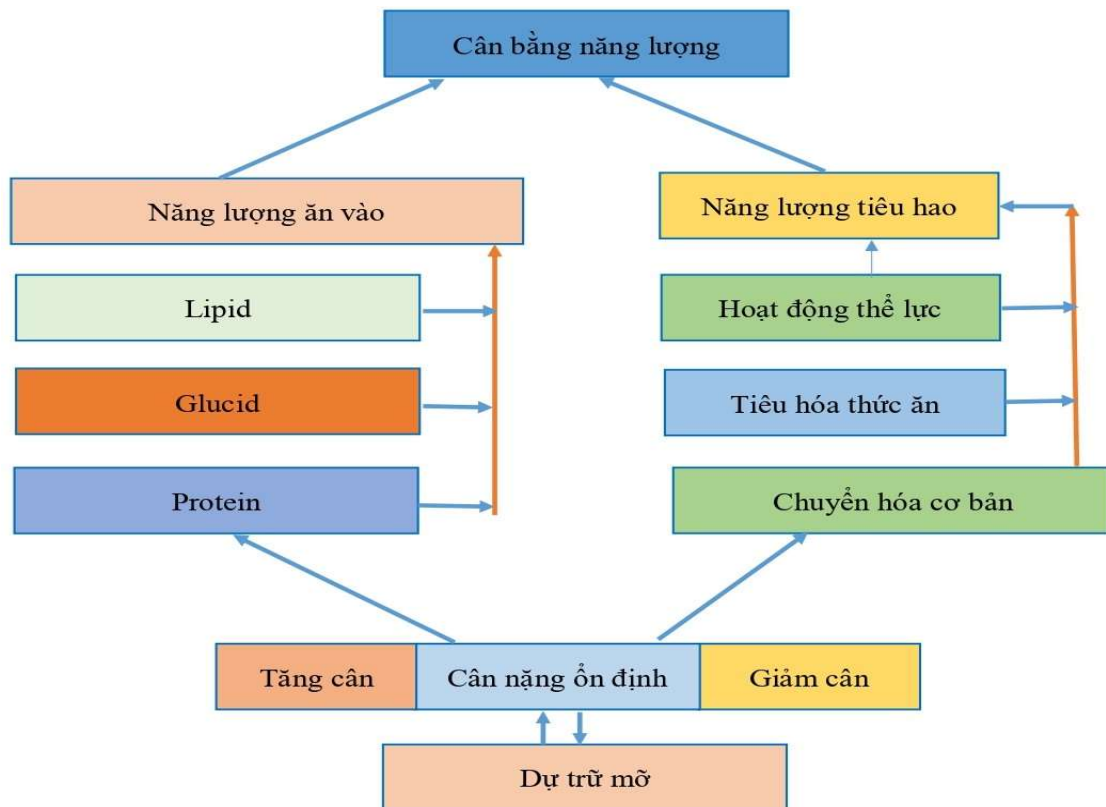
Từ những nghiên cứu, có thể tóm tắt các yếu tố nguy cơ chính dẫn đến béo phì ở trẻ em theo sơ đồ Hình 1.2.



Hình 1.2. Những yếu tố nguy cơ chính dẫn đến béo phì ở trẻ em

1.5.1. Cơ chế bệnh sinh của béo phì ở trẻ em

Cơ thể giữ được cân nặng ổn định là nhờ trạng thái cân bằng giữa năng lượng ăn vào do thức ăn cung cấp và năng lượng tiêu hao cho lao động và các hoạt động khác của cơ thể. Cân nặng cơ thể tăng lên có thể do chế độ ăn dư thừa vượt quá nhu cầu hoặc do nếp sống làm việc ít vận động ít tiêu hao năng lượng. Người ta nhận thấy 60% - 80% trường hợp béo phì là do nguyên nhân dinh dưỡng, bên cạnh đó còn có thể do các rối loạn chuyển hóa trong cơ thể thông qua vai trò điều tiết của hệ thống thần kinh và các tuyến nội tiết như tuyến yên, tuyến thượng thận, tuyến giáp trạng và tuyến tụy¹⁴. Khi vào cơ thể, các chất protein, lipit, glucit đều có thể chuyển hóa thành chất béo dự trữ. Vì vậy không nên coi ăn nhiều thịt, nhiều mỡ mới gây béo mà ăn quá thừa chất bột, đường, đồ ngọt đều có thể gây béo. Các hành vi ăn uống có liên quan tới thừa cân và béo phì bao gồm tần suất ăn/ăn vặt, khẩu phần ăn quá dư thừa, ăn thức ăn nhanh ở bên ngoài và vấn đề bú sữa mẹ hoàn toàn. Các yếu tố chất dinh dưỡng được nghiên cứu bao gồm chất béo, các loại carbohydrat (bao gồm các loại carbohydrat tinh chế như đường), chỉ số đường huyết của thực phẩm và chất xơ². Cơ chế bệnh sinh và nguyên nhân của thừa cân, béo phì được thể hiện ở Sơ đồ 1.1.



Sơ đồ 1.1. Mô hình nguyên nhân và cơ chế bệnh sinh của béo phì

1.5.2. Ảnh hưởng của yếu tố di truyền và gia đình đến béo phì ở trẻ em

Một số nghiên cứu đã cho thấy TC, BP có tính gia đình, càng nhiều cá nhân trong gia đình bị TC thì nguy cơ TC của các thành viên khác trong gia đình càng cao. Hiện nay đã có những bằng chứng kết luận rằng BP thường do yếu tố môi trường tác động lên những cá thể có khuynh hướng di truyền^{18,71}. Nghiên cứu của Luo. J và cs trên 210 trẻ BP tại Trung Quốc cho thấy những gia đình có bố hoặc mẹ béo thì nguy cơ con BP cao gấp 3,7 lần so với gia đình không có bố mẹ BP, nếu cả bố và mẹ cùng béo thì nguy cơ này tăng gấp 5 lần so với gia đình mà bố và mẹ không bị BP⁶⁰. Nghiên cứu các cặp sinh đôi và gia đình cho thấy ảnh hưởng của yếu tố di truyền (gen) chiếm từ 40 đến 70% trong bệnh BP⁶¹. Các yếu tố di truyền có thể được phân loại theo cơ chế tác động đối với BP như: nhóm gen kích thích sự ngon miệng (Neuropeptide Y, Leptin receptor, P proopiomelanocortin), nhóm liên quan đến tiêu hao năng lượng

(Uncoupling proteins), nhóm điều hòa chuyển hóa (Beta-2 adrenergic receptor, Beta-3 adrenergic receptor), nhóm liên quan đến sự biệt hóa và phát triển tế bào mỡ (Peroxisome proliferator-activated receptor, Vitamin D receptor, Retinoid X receptor)⁶¹.

1.5.3. Mối liên quan giữa dinh dưỡng và béo phì ở trẻ em

1.5.3.1. Khẩu phần ăn và thói quen ăn uống ở trẻ thừa cân, béo phì

Qua nhiều thập kỉ nghiên cứu, người ta đã phát hiện ra mối liên quan giữa chế độ ăn và tỷ lệ TC, BP ở trẻ em. Theo Grund A và cs nghiên cứu thuần tập ở trẻ từ 3 - 5 tuổi cho thấy tăng % mỡ ăn vào làm tăng chỉ số BMI⁷¹, ngược lại Lobstein quan sát thấy trẻ thừa cân ăn ít năng lượng hơn trẻ bình thường⁷². Do đó, khẩu phần ăn với lượng thức ăn ăn vào nhiều hơn, đặc biệt là những loại thức ăn giàu năng lượng là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến tăng tỷ lệ béo phì hiện nay⁷³.

1.5.3.2. Thói quen ăn uống và thừa cân, béo phì

➤ Thức ăn ưa thích (đồ ăn nhanh, nước giải khát, đồ ngọt)

Đồ ăn nhanh như xúc xích, hamburger thường là đồ ăn giàu lipid, nước giải khát thường có lượng đường cao, do đó sử dụng nhiều đồ ăn nhanh và nước giải khát sẽ tăng nguy cơ béo phì⁷⁴. Hiện nay, mức tiêu thụ đồ ăn nhanh và nước giải khát ở trẻ em đang tăng lên ở mức báo động⁷⁵. Nhiều nghiên cứu cho thấy mối liên hệ giữa việc ăn đồ ăn nhanh và uống nước giải khát với việc tăng BMI, tăng nguy cơ TC, BP ở trẻ em⁷⁵.

➤ Chế biến thức ăn

Nghiên cứu của Harvey Berino²³, và Bowman⁷⁶ cho thấy thực phẩm chế biến ngoài gia đình chứa năng lượng, chất béo toàn phần, chất béo no, cholesterol và natri cao hơn một cách có ý nghĩa so với thức ăn được chuẩn bị ở nhà. Người dân Mỹ thường ăn ở nhà hàng có xu hướng BMI cao hơn những

người ăn ở nhà và có tới 30 - 70% số trẻ em Mỹ có sử dụng thức ăn nhanh tại các nhà hàng và những trẻ em này tiêu thụ nhiều hơn 187 kcal/ngày, 228g chất ngọt so với trẻ không sử dụng thức ăn nhanh. Những người thường ăn ở ngoài nhiều làm tăng tiêu thụ thức ăn đậm độ năng lượng cao hơn khi ăn ở nhà^{23,76}.

➤ *Thời gian ăn*

Nhiều nghiên cứu cắt ngang cho thấy những trẻ có thói quen bỏ bữa sáng có nguy cơ dẫn đến béo phì cao hơn những trẻ thường xuyên ăn sáng^{77,78}. Bữa sáng được coi là một bữa ăn quan trọng bởi vì nó cung cấp năng lượng và chất dinh dưỡng bù đắp cho khoảng thời gian nhịn đói qua đêm. Nếu trẻ bỏ bữa sáng sẽ dẫn đến tình trạng bị đói trước khi đến bữa trưa và trẻ sẽ thường ăn những loại thực phẩm có nhiều chất béo và đường, do đó dẫn đến tăng nguy cơ béo phì⁷⁹. Một số nghiên cứu ở Việt Nam lứa tuổi học đường cho thấy những trẻ hay ăn bữa phụ nhất là vào buổi tối làm tăng nguy cơ béo phì hơn so với những trẻ khác⁵.

➤ *Tốc độ ăn*

Các nghiên cứu cho thấy thói quen ăn nhanh, không nhai kỹ khi ăn cũng là yếu tố nguy cơ dẫn đến TC, BP ở trẻ^{78,80}. Những trẻ ăn nhanh và không nhai kỹ thường có tổng lượng thức ăn ăn vào nhiều hơn so với trẻ bình thường⁸¹. Kích thích gây ra bởi việc nhai thức ăn làm tăng cảm giác no, do đó ăn chậm, nhai kỹ giúp hạn chế việc ăn quá nhiều⁸².

1.5.4. Mối liên quan giữa hoạt động thể lực và béo phì ở trẻ em

1.5.4.1. Thời gian hoạt động thể lực

Cân bằng năng lượng phụ thuộc vào năng lượng ăn vào và năng lượng tiêu hao. Ngày nay, sự gia tăng tiêu thụ các thực phẩm giàu năng lượng cùng với giảm hoạt động thể lực của người dân thành thị đang làm gia tăng tình trạng TC, BP. Để giảm cân cần phải kết hợp đồng thời giữa việc giảm năng lượng ăn vào và tăng hoạt động thể lực⁸³. Hoạt động và vận động của cơ thể gồm 2 phần

khác nhau: vận động hàng ngày (làm việc và sinh hoạt -E1) và vận động tích cực (tập luyện thể dục thể thao - E2). Nhiều nghiên cứu cắt ngang cho thấy hoạt động thể lực thường xuyên giúp chống lại sự tăng cân, trong khi lối sống ít vận động dẫn đến nguy cơ TC, BP^{77,84}. Những nghiên cứu can thiệp thúc đẩy hoạt động thể lực ở trẻ em cũng cho kết quả tích cực trong việc giảm cân và dự phòng TC, BP ở trẻ em^{85,86}. Tuy nhiên, mức độ ảnh hưởng của hoạt động thể lực đến chỉ số BMI của trẻ là không giống nhau ở các quần thể khác nhau, có thể do sự khác biệt ở đặc điểm dinh dưỡng và di truyền ở các quần thể này.

1.5.4.2. Thời gian xem tivi và chơi điện tử

Với đời sống hiện đại ngày nay, khi mà tivi là rất phổ biến ở các gia đình và cả ở phòng ngủ của trẻ thì thời gian xem tivi và chơi điện tử của trẻ đã tăng lên rất nhiều so với trước kia. Chương trình tivi dành cho trẻ em càng đa dạng và hấp dẫn, số giờ phát sóng lại liên tục trong ngày do đó trẻ càng có nhiều cơ hội tiếp cận với tivi. Xem tivi làm giảm hoạt động thể lực, giảm chuyển hoá cơ bản, tăng ăn vặt đặc biệt là thức ăn giàu béo (Snack). Có tới 54,2% trẻ em 10 tuổi ở Singapore ăn ở các quán bán rong ngoài đường, 65% trẻ tiêu thụ 2 - 3 lần thức ăn giàu béo trong một ngày như mì tôm, nước ngọt, bánh ngọt, thức ăn rán. Việc tiếp xúc nhiều với quảng cáo thực phẩm trên tivi làm tăng sở thích của trẻ đối với thức ăn như đường ngọt, bánh kẹo dẫn đến tăng tiêu thụ các sản phẩm này và là những yếu tố nguy cơ dễ gây TC, BP⁷². Trung bình một đứa trẻ Mỹ trong khoảng thời gian từ 2 đến 17 tuổi đã mất 3 năm dành cho xem tivi⁸⁷. Xem tivi và chơi điện tử nhiều có thể làm tăng nguy cơ béo phì vì những trẻ này có xu hướng sử dụng ít năng lượng hơn, có nhiều khả năng được cho ăn cùng lúc đó, và rất có thể bị kích thích ăn bởi các quảng cáo thực phẩm trên tivi^{87,88}. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh mối liên quan giữa thời gian xem tivi và béo phì^{88,89}.

1.5.4.3. Thời gian ngủ tối

Theo Viện nghiên cứu y học giấc ngủ Hoa Kỳ (The American Academy of Sleep Medicine) khuyến cáo rằng thời gian ngủ cho trẻ em và trẻ vị thành niên nên từ 8 đến 10 tiếng trong khoảng thời gian 24 giờ; tuổi càng tăng thời gian ngủ càng giảm⁹⁰. Đối với học sinh từ lớp 9 đến lớp 12 thời gian ngủ tối thiểu là 8 tiếng trong khoảng thời gian 24 giờ. Người từ 18 đến 21 tuổi thời gian ngủ tối thiểu là 8 tiếng, người trên 22 tuổi thời gian ngủ tối thiểu là 7 tiếng trong khoảng thời gian 24 giờ⁹¹.

Ngủ ít cũng được xem như là một yếu tố cơ cao dẫn đến béo phì ở trẻ⁹². Cơ chế để giải thích điều này là trong khi ngủ cơ thể tiết ra cortisol, GH, tăng tiết leptin và ghrelin – những hormone liên quan đến điều chỉnh cảm giác no của cơ thể⁹³. Nếu thức dậy giữa chừng thì quá trình trên bị gián đoạn có thể làm tăng cảm giác đói và khó ngủ tiếp nếu không được ăn chút gì – đây là nguyên nhân gây tích lũy mỡ⁹⁴.

1.5.5. Một số nguyên nhân và yếu tố liên quan khác và béo phì ở trẻ em

1.5.5.1. Tuổi xuất hiện thừa cân, béo phì :

Một số nghiên cứu cho thấy tuổi xuất hiện TC, BP rất sớm (từ 1- 5 tuổi), tuy nhiên độ tuổi xuất hiện phổ biến là lứa tuổi học đường^{70,95}.

1.5.5.2. Điều kiện kinh tế văn hoá xã hội:

Các yếu tố văn hoá, dân tộc, tầng lớp xã hội, tôn giáo cũng là những yếu tố môi trường làm ảnh hưởng đến lượng thức ăn đưa vào theo nhiều cách khác nhau. Người ta thấy ở những nước đã phát triển, có mối liên quan nghịch giữa tình trạng kinh tế xã hội và béo phì còn ở các nước đang phát triển thì xu hướng này có chiều hướng ngược lại. Các nhà tâm lý học nhất trí rằng nhiều cha mẹ nuông chiều và ân cần quá mức trong việc ăn uống của trẻ đã sử dụng những thực phẩm không thích hợp để làm yên lòng những đứa trẻ hiếu động, quấy khóc. Chính vì vậy đã tạo cho trẻ thói quen đòi và tìm ăn những thực phẩm này khi buồn chán⁶⁹.

1.5.5.3. Cân nặng sơ sinh:

Nghiên cứu về sự liên quan giữa cân nặng sơ sinh (CNSS) với béo phì cho các kết quả không đồng nhất. Theo Kang và cs (2018), CNSS là một yếu tố có tác động tới béo phì của trẻ lúc 12 đến 18 tuổi⁹⁶. Nghiên cứu trong 5 năm trên 4062 trẻ ở Úc cũng thấy CNSS là một yếu tố dự đoán độc lập cho béo phì vừa và nặng⁶¹. Ở những trẻ SDD bào thai có thể xảy ra 2 chu kỳ như sau:

- Những đứa trẻ bị SDD bào thai nếu tiếp tục sống trong môi trường thiếu thốn sẽ bị SDD, còi cọc rồi trở thành những người mẹ thấp bé, ít tăng cân khi có thai và lại đẻ ra những trẻ sơ sinh có cân nặng thấp theo một vòng luẩn quẩn

- Trong thời kỳ chuyển tiếp, những đứa trẻ sơ sinh có cân nặng thấp sau khi ra đời được sống trong môi trường thực phẩm dồi dào (cân nặng đuổi kịp) dễ trở thành thấp - béo (fat – stunted) và trở thành những người mẹ thấp béo, có các rối loạn chuyển hóa. Những người mẹ này có thể sinh ra những đứa trẻ thiếu cân hoặc cũng có thể béo với các khuyết tật của nó.

1.5.5.4. Suy dinh dưỡng thể thấp còi

Có mối quan hệ giữa SDD trước đó với thừa dinh dưỡng về sau và đó là sự kết hợp đặc biệt nguy hiểm. Người ta nhận thấy những đứa trẻ có cân nặng khi sinh hoặc khi một tuổi thấp thì về sau mỡ có khuynh hướng tập trung ở bụng. Một công trình nghiên cứu ở trẻ em 3 – 6 tuổi và 7 – 9 tuổi ở 4 quốc gia cho thấy có mối liên quan có ý nghĩa giữa tình trạng thấp còi (Stunting) và thừa cân (Overweight)⁹⁷. Tuy cơ chế còn chưa rõ ràng nhưng phát hiện này có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng quan trọng. Ở các nước nghèo số đông trẻ em bị thấp còi và thiếu cân nhưng khi thu nhập tăng, điều kiện sống thay đổi chúng dễ dàng trở nên béo phì⁹⁸. Nghiên cứu trên trẻ em Nam Phi cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa tiền sử thấp còi và TC, BP ở trẻ vị thành niên. Những trẻ có tình trạng thấp còi sớm trong những năm đầu tiên của cuộc đời (1 đến 5 tuổi) dễ bị TC, BP ở tuổi vị thành niên (11 - 20 tuổi)⁹⁸.

1.5.6. Mối liên quan giữa yếu tố gen và béo phì ở trẻ em

1.5.6.1. Ảnh hưởng của đơn gen đến béo phì

Hiện đã phát hiện hơn 170 người bị béo phì do đột biến đơn gen của 11 gen khác nhau và ở 50 vị trí đột biến^{99,100}. Nhiều đột biến đơn gen được xác định bằng cách tìm các biến dị tương ứng ở người từ những đột biến đơn gen ở chuột. Dạng béo phì này rất hiếm gặp và thường biểu hiện nặng, xuất hiện sớm¹⁰¹. Những đột biến phổ biến được phát hiện trên gen *MC4R* (Melanocortin 4 receptor), *LEP* (Leptin), *LEPR* (Leptin receptor) và *POMC* (Pro-opiomelanocortin)...

1.5.6.2. Ảnh hưởng đa gen đến béo phì ở trẻ em

Nguyên nhân di truyền dẫn đến béo phì trong cộng đồng chủ yếu là do sự tác động của nhiều gen (đa gen). Ví dụ như sự điều hòa lượng thức ăn của cơ thể không phải chịu tác động của một gen mà còn chịu sự tác động của rất nhiều gen như gen *LEP*, *LEPR*, *POMC*, *AGRP*, *MC4R*, *BDNF*, *NTRK2*...

Những nghiên cứu GWAS và phân tích tổng hợp (meta-analysis) đã phát hiện nhiều SNP có ảnh hưởng đến các tính trạng béo phì và kết quả lặp lại ở nhiều cộng đồng dân cư Châu Âu, Châu Á, Châu Phi^{102,103}. Fall và Ingelsson đã thống kê được 88 SNP nằm trên các gen có liên quan đến béo phì và các tính trạng của béo phì được công bố từ nghiên cứu GWAS¹⁰².

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh tần số alen của SNP ở các dân tộc và mức độ ảnh hưởng của SNP với béo phì ở các quần thể, các lứa tuổi là khác nhau, cụ thể: có những SNP có mối liên quan mạnh đến béo phì ở người trưởng thành Châu Âu nhưng lại có mối liên quan nhỏ hoặc không ở người Châu Á và Châu Phi¹⁰³, có những SNP có liên quan đến béo phì người trưởng thành nhưng lại không liên quan đến béo phì ở trẻ em và ngược lại¹⁰⁴. Biểu hiện gen phụ thuộc vào tuổi, giới, đặc điểm di truyền và đặc điểm môi trường sống của quần thể có thể là đặc điểm then chốt để giải thích sự không đồng nhất này¹⁰⁵.

Theo Zhao và Grant thống kê¹⁰⁴, đến năm 2011, có 20 gen được báo cáo liên quan đến béo phì ở trẻ em như: *ADCY5*, *ADRB3*, *BDNF*, *CCNL1*, *ETV5*, *FAIM2*, *FTO*, *GNPDA2*, *KCNJ11*, *KCTD15*, *MC4R*, *MSRA*, *MTCH2*, *NEGR1*, *PFKP*, *PTER*, *SDCCAG8*, *SEC16B*, *SH2B1*, *TFAP2B*, *TMEM18*... Nghiên cứu này lựa chọn 3 gen *FTO*, *MC4R*, *ADRB3* để lần đầu tiên thực hiện phân tích mối liên quan đến béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội bởi vì mức độ liên quan mạnh của các gen này với béo phì đã được báo cáo từ nghiên cứu GWAS thực hiện trên các đối tượng trẻ em trên thế giới^{102,103} cũng như sự hiểu biết về chức năng sinh lý của những gen này. Do đó, sau đây, tác giả sẽ phân tích sâu hơn về những nghiên cứu liên quan giữa bốn gen *FTO*, *MC4R*, *ADRB3* với béo phì, đặc biệt là ở trẻ em mầm non.

1.5.6.3. Mối liên quan giữa các gen *FTO*, *MC4R*, *ADRB3* đến béo phì ở trẻ em

➤ **Gen *FTO***

Protein *FTO* có vai trò trong việc sửa chữa, cải biến phân tử acid nucleic vì gen *FTO* xúc tác phản ứng demethyl hóa 3-methylthymine ở chuỗi đơn ADN hoặc 3-uracilthymine trong chuỗi đơn ARN¹⁰⁶.

Ở chuột, gen *FTO* biểu hiện mạnh ở vùng dưới đồi và mức độ biểu hiện của protein *FTO* ảnh hưởng tới hành vi ăn uống, sở thích lựa chọn thức ăn và cảm giác thèm ăn¹⁰⁷. Đối với người, hiện biết khoảng 40 SNP ở gen *FTO* liên quan đến béo phì, sự liên quan này khác nhau ở giới và tuổi.

Trong số nhiều gen được phát hiện liên quan đến béo phì ở người, *FTO* là một trong những gen cho thấy sự liên quan mạnh mẽ nhất. Đột biến trên gen *FTO* là một trong những nguyên nhân gây béo phì, ảnh hưởng đến BMI và cân nặng. Nhiều nghiên cứu trên thế giới ở Mỹ^{108,109}, Nhật Bản¹¹⁰, Brazil¹¹¹, Châu Âu¹¹² đã chỉ ra rằng đa hình đơn nucleotide (SNPs) của gen (*FTO*) trên nhiễm sắc thể 16 có liên quan đến khởi phát sớm và béo phì nghiêm trọng ở cả người lớn và trẻ em.

Tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có cơ sở dữ liệu về ảnh hưởng của gen chủ chốt *FTO* đến béo phì ở trẻ mầm non Việt Nam.

➤ **Gen *MC4R***

MC4R đóng vai trò quan trọng trong việc điều tiết cân bằng năng lượng vì là thụ thể của neuropeptide α MSH gây chán ăn và ảnh hưởng đến hoạt động của nhiều mô trong cơ thể. Những phát hiện từ nghiên cứu GWAS cho thấy khoảng 8 SNP nằm trong/gần gen *MC4R* đóng vai trò quan trọng đối với béo phì, tuy nhiên mức độ ảnh hưởng không đáng kể trong quần thể^{99,102}.

Ở châu Âu, theo nghiên cứu của Almeida trên 773 trẻ tiền dậy thì ở Bồ Đào Nha cho thấy gen *MC4R* có sự kết hợp với tăng BMI Z-score nhưng ở mức yếu¹¹³. Ở Hoa Kỳ, nghiên cứu thuần tập công bố năm 2019 thực hiện trên 312 trẻ béo phì từ 2 đến 12 tuổi có nguồn gốc châu Phi và Mỹ La tinh, trong đó có 50% trẻ nữ và 2,6% trẻ béo phì có đột biến, biến thể trên gen *MC4R*¹¹⁴. Ở châu Á, các nghiên cứu đều cho thấy có sự tương tác mạnh mẽ giữa gen *MC4R* với béo phì ở trẻ em hơn so với các nghiên cứu ở châu Âu và châu Mỹ^{115,116}.

Tại Việt Nam, Lê Thị Tuyết, và cs. đã bước đầu nghiên cứu ảnh hưởng rõ rệt của gen *MC4R* với TC, BP ở học sinh tiểu học ở Việt Nam¹¹⁷. Tuy nhiên, hiện nay vẫn chưa có nghiên cứu nào về tác động của gen *MC4R* với trẻ mầm non dưới 5 tuổi ở Việt Nam nhằm đưa ra những dự đoán sớm về nguy cơ TC, BP.

➤ **Gen *ADRB3***

Gen *ADRB3* mã hoá cho protein thuộc họ thụ thể adrenergic beta, là thụ thể của quá trình hoạt hóa adenylate cyclase do catecholamine thông qua hoạt động của protein G. Thụ thể này chủ yếu nằm trong mô mỡ và tham gia vào quá trình phân giải lipid và quá trình sinh nhiệt¹¹⁸ từ đó ảnh hưởng đến tốc độ chuyển hoá của cơ thể và ảnh hưởng đến béo phì¹¹⁹.

Gen *ADRB3* là gen được nghiên cứu nhưng cho những kết quả trái ngược nhau. Có nhiều nghiên cứu thực hiện nhưng không tìm thấy mối liên hệ giữa gen *ADRB3* và béo phì ở trẻ em như ở Mexico¹²⁰, Thổ Nhĩ Kỳ¹²¹, Hoa Kỳ¹²².

Nghiên cứu bệnh chứng trên 599 trẻ vị thành niên ở Đài Loan bao gồm cả trẻ béo phì và trẻ bình thường cho thấy gen *ADRB3* không có mối tương tác với TC, BP ở trẻ vị thành niên¹²³. Nghiên cứu trên 83 trẻ tiền dậy thì từ 4 đến 10 tuổi ở Scotland cho thấy gen *ADRB3* có tác động đến kích thích ăn uống nhiều hơn ở trẻ¹²⁴.

Tuy nhiên cũng có nhiều nghiên cứu cho thấy có sự liên kết giữa gen *ADRB3* với béo phì như nghiên cứu trên người Kyrgyz và người Phần Lan^{125,126}.

1.5.6.4. Ảnh hưởng tương tác giữa gen và môi trường đến béo phì ở trẻ em

Nhiều nghiên cứu đã báo cáo về mức độ ảnh hưởng của gen đến béo phì phụ thuộc vào chế độ ăn và hoạt động thể lực của cá thể đó^{105,127}. Nghiên cứu của Dedoussis và cs¹²⁸ cho thấy ảnh hưởng của một số biến dị đến béo phì của trẻ phụ thuộc vào khẩu phần ăn nhiều carbohydrate. Nghiên cứu của Xi và cs năm 2011¹²⁷ cho kết quả ảnh hưởng của một số SNP đến nguy cơ béo phì của trẻ sẽ tăng lên nếu trẻ có lối sống ít vận động và nguy cơ này lại giảm đi rất nhiều nếu ở trẻ có hoạt động thể lực mạnh. Tuy nhiên, sự tương tác của gen và hoạt động thể lực ảnh hưởng đến nguy cơ béo phì ở trẻ không đồng nhất ở các gen và ở các quần thể nghiên cứu. Ví dụ: hoạt động thể lực cao sẽ làm giảm sự ảnh hưởng của gen *FTO* đến béo phì đã được báo cáo ở quần thể người Hà Lan và người Đan Mạch, nhưng lại không tìm thấy mối liên quan này ở người Pháp¹⁰⁵.

1.5.6.5. Ảnh hưởng của epigenetic (ngoại di truyền) đến béo phì của trẻ em

Gần đây khái niệm epigenetic ra đời đã giúp giải thích cho sự khác nhau trong biểu hiện kiểu hình của cùng một kiểu gen khi điều kiện môi trường thay đổi¹²⁹ Epigenetic được định nghĩa là những thay đổi trong biểu hiện và những chức năng khác của gen, những thay đổi này không liên quan đến trình tự nucleotide và có thể di truyền được (epi có nghĩa là phía ngoài; genetic là di truyền)¹³⁰. Những cơ chế phân tử của quá trình epigenetic gồm: (1) methyl hóa

ADN; (2) cải biến histone; (3) tái cấu trúc nucleosome; (4) thông qua ARN không mã hóa; (5) điều hòa biểu hiện với các gen khác; (6) tương tác với môi trường; (7) hoán vị gen; (8) gen có nguồn gốc từ dòng bố hay dòng mẹ và (9) sự tương tác giữa các cơ chế trên¹⁰⁵.

Đối với béo phì, những thay đổi epigenetic xuất hiện phổ biến nhất trong thời gian mang thai, phát triển của trẻ sơ sinh và tuổi dậy thì. Những thay đổi này dường như để mang "bộ nhớ" của trải nghiệm sống sớm, có thể di truyền được qua phân chia tế bào và liên quan đến tính nhạy cảm đối với béo phì trong cuộc sống sau này¹²⁹.

Cơ chế chính xác dẫn đến những thay đổi epigenetic đối với béo phì ở trẻ cho đến nay vẫn là một bí ẩn lớn¹²⁹. Các nghiên cứu mới cho thấy sự thay đổi ở điều kiện dinh dưỡng, hormone hoặc stress có thể là những yếu tố trung gian của những tín hiệu kích hoạt quá trình epigenetic như: làm thay đổi hoạt động của enzyme ADN methyltransferase và cofactor của nó, dẫn đến tăng quá trình methyl hóa ADN và/hoặc ảnh hưởng đến hoạt động của enzyme xúc tác quá trình acetyl hóa, đề acetyl hóa histone.

CHƯƠNG 2: ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

* **Địa điểm nghiên cứu:** Nghiên cứu được tiến hành tại 36 trường mầm non công lập đại diện cho 3 vùng đặc trưng của Hà Nội gồm:

- + Vùng trung tâm nội đô: quận Hoàn Kiếm (18 trường)
- + Vùng ven nội đô: quận Hoàng Mai (9 trường)
- + Vùng nông thôn: huyện Đông Anh (9 trường).

* **Thời gian nghiên cứu:** Từ tháng 1 năm 2018 đến tháng 6 năm 2020

2.2. Đối tượng nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu là trẻ mầm non thuộc quận Hoàn Kiếm, quận Hoàng Mai và huyện Đông Anh, Hà Nội. Những người trực tiếp chăm sóc nuôi dưỡng trẻ ở nhà và cô giáo trực tiếp nuôi dạy trẻ ở trường được chọn để thu thập thông tin liên quan đến trẻ.

- *Tiêu chuẩn lựa chọn:*

+ Trẻ mầm non: trẻ đang học tại các trường mầm non trong thời gian nghiên cứu, được sự đồng ý của gia đình, không có bất thường hay bệnh cột sống.

+ Người trực tiếp chăm sóc nuôi dưỡng trẻ ở nhà: có khả năng và điều kiện trả lời vào bộ câu hỏi tự điền;

+ Cô giáo trực tiếp nuôi dạy trẻ hàng ngày.

- *Tiêu chuẩn loại trừ:*

+ Những trẻ đang mắc bệnh cấp tính hoặc bệnh mạn tính như lao, nhiễm HIV/AIDS hoặc các bệnh mà béo phì là một triệu chứng của bệnh.

+ Người chăm sóc trẻ hoặc cô giáo không hợp tác nghiên cứu hoặc những cô giáo không trực tiếp nuôi dạy trẻ ở lớp.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

2.3.1. Thiết kế nghiên cứu: Chia làm 2 giai đoạn

- Giai đoạn 1: Mô tả cắt ngang
- Giai đoạn 2: Nghiên cứu bệnh-chứng

2.3.2. Cỡ mẫu:

- **Giai đoạn 1:** Áp dụng công thức tính ước lượng một tỷ lệ cho một quần thể:

$$\text{Áp dụng công thức: } n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{(p.\varepsilon)^2}$$

Trong đó:

p : Tỷ lệ trẻ TC, BP là 0,13 (được tính toán từ nghiên cứu thử trên 100 trẻ mầm non Hoàn Kiếm, 100 trẻ mầm non Hoàng Mai và 100 trẻ mầm non huyện Đông Anh);

ε : Sai số tương đối, là tỷ lệ sai lệch mong muốn giữa tỷ lệ thu được từ mẫu và quần thể: $\varepsilon=0,042$;

$Z_{(1-\alpha/2)}$: hệ số tin cậy, với mức ý nghĩa thống kê $\alpha = 0,05$, tương ứng với độ tin cậy là 95% thì $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$;

Thay các giá trị vào tính được cỡ mẫu tối thiểu là $n=14.574$, thêm 5% không đáp ứng được 15.300 trẻ tiểu học.

Trên thực tế đã điều tra được 16.550 trẻ, sau khi đã loại trừ các trẻ vắng mặt trong những lần cân đo, lấy mẫu tế bào niêm mạc má; phụ huynh của trẻ, cô giáo mầm non không trả lời phiếu hỏi tự điền hoặc phiếu điền không đủ thông tin, sau khi làm sạch số liệu, nghiên cứu thu được 14.720 mẫu đủ điều kiện để phân tích. Trong đó có 14.720 trẻ mầm non (4615 trẻ của Hoàn Kiếm, 4871 trẻ ở Hoàng Mai và 5234 trẻ ở Đông Anh), 14.720 người chăm sóc trẻ và 930 cô giáo nuôi dạy trẻ ở 465 lớp (mỗi lớp 2 cô giáo).

- **Giai đoạn 2:**

- Cỡ mẫu trong mô hình tương tác giữa gen và môi trường được tính toán bằng phần mềm Quanto cho nghiên cứu bệnh chứng (<http://quanto.software.informer.com>) và dựa trên các thông số được ước tính từ các nghiên cứu trước đây ở Việt Nam và các dân tộc Châu Á, cụ thể:

- Tỷ lệ mắc béo phì ở trẻ 1-5 tuổi: 4,5 %⁸

- Số SNP đưa vào khảo sát: 3

- Sai số loại I (α): 0,01 với giả thuyết kiểm định 2 phía đã điều chỉnh; lực mẫu là 0,85.

- Tỷ lệ alen quan tâm (minor alen) là 0,15-0,3 với mô hình di truyền cộng hợp.

- Tỷ lệ đối tượng có yếu tố môi trường tương tác: 0,2-0,3.

- Ảnh hưởng chính về di truyền (main effect of genetics): 1,25; ảnh hưởng chính về môi trường (main effect of environment): 1,25; ảnh hưởng tương tác gen-môi trường: 3,0-6,0.

- Tỷ lệ bệnh : chứng là 1:2, cỡ mẫu tính toán làm tròn là 320 trẻ béo phì và 640 trẻ bình thường. Kết quả thu thập thực tế cuối cùng được là 354 trẻ bị béo phì và 708 trẻ bình thường.

2.3.3. Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu nhiều giai đoạn

*** Giai đoạn 1: Chọn mẫu cho nghiên cứu cắt ngang**

- Sau khi được sự chấp thuận tiến hành nghiên cứu từ Phòng giáo dục của 3 quận/huyện, dựa trên điều kiện thực tế và để đảm bảo cỡ mẫu tối thiểu như tính toán, nghiên cứu tiến hành chọn chủ đích 36 trường mầm non công lập ở Hà Nội (18 trường thuộc Hoàn Kiếm, 9 trường thuộc Hoàng Mai và 9 trường thuộc Đông Anh). Từ các trường được chọn lấy toàn bộ số trẻ mầm non của mỗi trường.

- Nhóm nghiên cứu gửi thư chấp thuận tham gia nghiên cứu đến phụ huynh và các cô giáo mầm non, tiến hành cân đo nhân trắc từng trẻ mầm non ở 36 trường. Sau đó gửi phiếu tự điền đến các cô giáo mầm non và phụ huynh trẻ mầm non.

- Sau 3 tuần gửi phiếu nhóm nghiên cứu đến 36 trường mầm non để thu phiếu tự điền từ phụ huynh và cô giáo mầm non về kiểm tra, làm sạch số liệu và nhập số liệu.

Giai đoạn 2: Chọn mẫu cho nghiên cứu bệnh-chứng

* Sau giai đoạn 1 nghiên cứu phân loại được tình trạng dinh dưỡng theo tiêu chuẩn WHO 2006 và 2007, cụ thể như sau:

- *Trẻ béo phì*: lựa chọn trẻ béo phì theo tiêu chuẩn WHO 2006 cho trẻ dưới 5 tuổi⁴⁵ và WHO 2007 cho trẻ ≥ 5 tuổi⁴⁶:

+ Với trẻ dưới 5 tuổi (<60 tháng tuổi) được lựa chọn là béo phì khi có Z-score cân nặng/chiều cao $> +3SD$.

+ Với trẻ ≥ 5 tuổi (≥ 60 tháng tuổi) được lựa chọn là béo phì khi có Z-score BMI/tuổi lớn $> +2SD$.

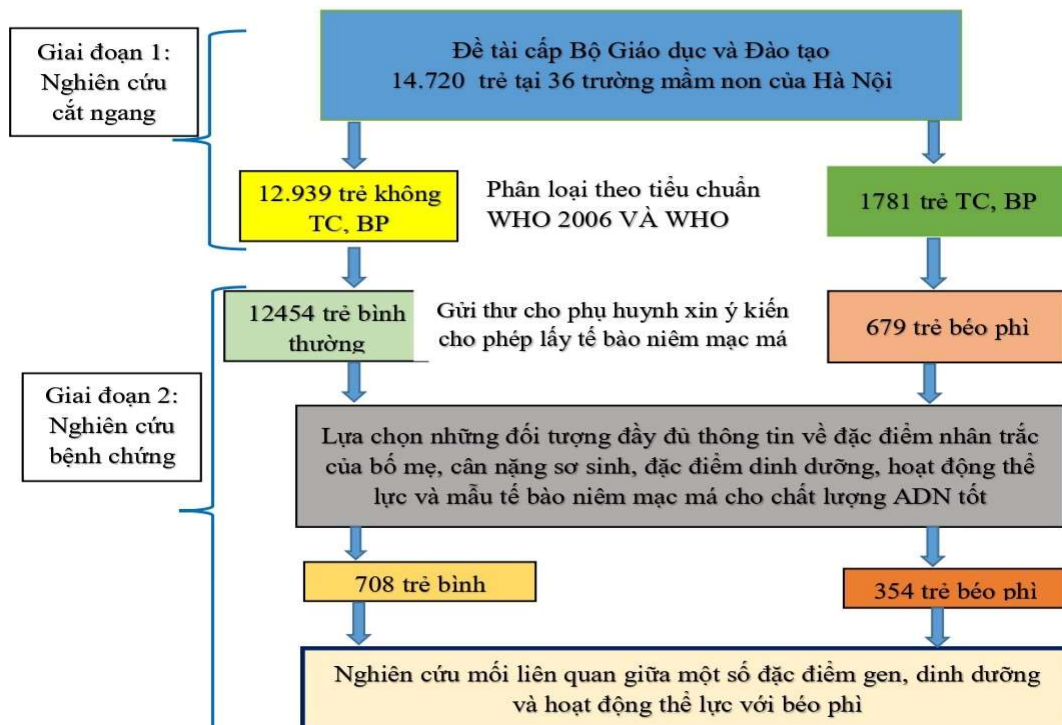
- *Trẻ bình thường*:

+ Với trẻ dưới 5 tuổi: Theo WHO 2006⁴⁵, trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường khi Z-score cân nặng/chiều cao nằm trong khoảng $-2SD$ đến $+2SD$, nhưng để loại trừ những trẻ tiêm cận suy dinh dưỡng và tiêm cận thừa cân, nghiên cứu chỉ chọn trẻ bình thường cho nghiên cứu này khi có Z-score cân nặng/chiều cao nằm trong khoảng $-1SD$ đến $+1SD$.

+ Với trẻ trên 5 tuổi: Theo WHO 2007⁴⁶, trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường khi có Z-score BMI nằm trong khoảng $-2SD$ đến $+1SD$, nhưng để loại trừ những trẻ tiêm cận suy dinh dưỡng hay tiêm cận thừa cân, nghiên cứu chọn trẻ bình thường cho nghiên cứu này khi có Z-score BMI nằm trong khoảng từ $-1SD$ đến Mean.

Nghiên cứu đã xác định được 12.454 thuộc nhóm tình trạng dinh dưỡng bình thường (nay gọi tắt là bình thường) và 679 béo phì. Tiếp đến, nghiên cứu chọn nhóm bệnh và nhóm chứng theo tỷ lệ ghép cặp 1 béo phì : 2 bình thường (cùng tuổi, cùng giới, cùng lớp học) để lấy mẫu tế bào niêm mạc má cho phân tích ADN. Trên thực tế khi tiến hành thu thập mẫu tế bào niêm mạc má, nhóm nghiên cứu lập danh sách bệnh chứng theo tỷ lệ 1 béo phì : 3 bình thường để đề phòng khi trẻ thuộc nhóm chứng của cặp bệnh chứng nghi học thì có bạn cùng giới, cùng tuổi, cùng lớp thay thế cho bạn nghi học để đảm bảo luôn có tỷ lệ 1 béo phì : 2 bình thường.

Sau khi trừ đi những trẻ béo phì nghi học hoặc không lấy được mẫu tế bào niêm mạc má và căn cứ vào điều kiện thực tế, nghiên cứu bệnh-chứng đã chọn được 354 trẻ béo phì và 708 trẻ bình thường để phân tích.



Sơ đồ 3.1. Sơ đồ các bước nghiên cứu

2.3.4. Biến số và chỉ số:

***Mục tiêu 1:** Tình trạng thừa cân, béo phì và các yếu tố liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ

- Thông tin chung về đối tượng nghiên cứu bao gồm tuổi, giới, lớp, cân nặng, chiều cao.

- Thông tin từ mẹ (hoặc người trực tiếp chăm sóc nuôi dưỡng trẻ ở nhà) liên quan đến tình trạng dinh dưỡng của trẻ:

+ Thông tin chung về bố mẹ (tuổi, nghề nghiệp, chiều cao, cân nặng)

+ Các yếu tố liên quan đến quá trình mang thai trẻ: tăng cân thai kì, cân nặng lúc sinh, bú sữa mẹ sau sinh, stress khi mang thai.

+ Dinh dưỡng của trẻ: ăn bổ sung, cai sữa, thói quen háu ăn, lười ăn, các thói quen dinh dưỡng khác (sự ưa thích các loại thực phẩm, tần suất tiêu thụ thực phẩm).

+ Thời gian hoạt động thể lực, xem tivi, chơi điện tử, dùng điện thoại di động, ngồi chơi ở nhà, ở trường

+ Chỉ số cảm xúc hành vi ăn uống theo thang điểm Child Eating Behavior Questionnaire – CEBQ (Chi tiết trong phần phụ lục Bộ câu hỏi dành cho phụ huynh và giáo viên mầm non). Các chỉ số cảm xúc hành vi ăn uống được chia thành 2 nhóm. Nhóm thứ nhất là nhóm yếu tố “mong muốn được ăn” (food approach) gồm 4 yếu tố: phản ứng với thức ăn (food responsiveness, FR), ăn nhiều khi có cảm xúc tiêu cực (emotional overeating, EOE), thích thức ăn (enjoyment of food, EF), thích đồ uống (desire to drink, DD). Nhóm thứ hai là nhóm yếu tố “tránh đồ ăn” (food avoidance) gồm 4 yếu tố: phản ứng no (satiety responsiveness, SR), ăn chậm (slowness in eating, SE), ăn ít khi cảm xúc thay đổi (emotional undereating, EUE), từ chối thức ăn (food fussiness, FF).

- Thông tin từ cô giáo trực tiếp chăm sóc, nuôi dạy trẻ ở lớp: số bữa ăn của trẻ, tần suất tiêu thụ lương thực thực phẩm tuần qua, hoạt động thể lực của trẻ, xem tivi, các thói quen dinh dưỡng khác (ăn bánh kẹo, đồ uống có gas...)

**Mục tiêu 2: Phân tích một số kiểu gen của trẻ bình thường và trẻ béo phì; phân tích mối liên quan giữa yếu tố môi trường với kiểu gen với tình trạng béo phì*

- Đặc điểm của đa hình rs9939609 gen *FTO*, đa hình rs12970134 gen *MC4R*, đa hình rs4994 gen *ADRB3* và tương tác của các kiểu gen với các yếu tố môi trường, dinh dưỡng và hoạt động thể lực

+ Môi trường: các yếu tố liên quan đến khu vực sinh sống, liên quan đến cha mẹ (BMI, tăng cân khi mang thai, stress khi mang thai, hình thức sinh), cân nặng khi sinh của trẻ, tháng cai sữa, uống thêm sữa bột trong 6 tháng đầu, tháng bắt đầu ăn bổ sung, tháng cai sữa mẹ..

+ Dinh dưỡng: đặc điểm háu ăn, số lần ăn sáng/tuần, uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ, ăn theo ý thích, sở thích với các loại đồ ăn (ngọt, béo,thịt, rau, hoa quả..), điểm số CEBQ.

+ Hoạt động thể lực: thời gian xem tivi, chơi điện tử, thời gian ngủ ở nhà và ở trường, thời gian ngủ tối ở nhà, ngủ trưa ở trường, thời gian vận động thể dục thể thao ở nhà và ở trường.

2.3.5. Phương pháp đo nhân trắc và lấy mẫu niêm mạc má

2.3.5.1. Phương pháp đo chiều cao đứng¹³¹.

Chiều cao được đo bằng thước gỗ đo chiều cao (độ chính xác 0,1cm). Thước được đặt theo chiều thẳng đứng, vuông góc với mặt đất nằm ngang. Trẻ được đo chiều cao khi bỏ giày dép, đứng dựa lưng vào thước đo, mắt nhìn thẳng, hai tay buông thõng sao cho gót chân, bắp chân, mông, vai, cằm (9 điểm chạm) theo một đường thẳng và áp sát vào thước đo đứng. Dùng thước vuông hoặc mảnh gỗ áp sát đỉnh đầu thẳng góc với thước đo và đọc kết quả.

2.3.5.2. Phương pháp đo cân nặng¹³¹.

Cân nặng được đo bằng cân điện tử Tanita với độ chính xác 0,1 kg, kết quả tính bằng kg và ghi với 1 số lẻ. Cân đặt ở vị trí ổn định và bằng phẳng, chỉnh thăng bằng về 0. Trước khi cân cần kiểm tra cân với một vật chuẩn để kiểm soát độ chính xác và độ nhạy của cân. Trẻ bỏ giày dép, mặc quần áo gọn nhất, đứng giữa bàn cân, không cử động, mắt nhìn thẳng, trọng lượng phân bố đều trên 2 bàn chân.

2.3.5.3. Phương pháp lấy mẫu tế bào niêm mạc má

❖ Ghi nhãn cho các ống nghiệm

- Ghi mã code học sinh theo code trong file số liệu
- Lớp của học sinh

❖ Lấy mẫu

- Trước khi lấy mẫu phải kiểm tra lại bằng mắt thường để đánh giá sơ bộ có phải trẻ bình thường hay béo phì giống với danh sách lấy mẫu mang theo không? Hỏi lại tên học sinh xem có đúng với tên ghi trong danh sách mang cùng không?

- Lấy mẫu tế bào niêm mạc má theo danh sách 1 béo phì: 2 bình thường (đối chứng), trong trường hợp nhóm đối chứng nghi học thì lấy bù bằng bạn dự phòng ghi trong danh sách (số 1 là béo phì, số 2 chứng- bình thường; số 3 dự phòng)

- Cho trẻ súc miệng bằng nước sạch trước khi lấy mẫu 10 phút

- Dùng 1 tấm bông lấy mẫu cho 2 má, mỗi bên trong má quệt 30-50 lần.
- Sau đó cho tấm bông đã lấy mẫu vào các ống nghiệm, bảo quản trong thùng lạnh lưu mẫu và mang ngay về Labo Trung tâm Trường Đại học Y Hà Nội để tách chiết ADN.

2.3.6. Phương pháp tách chiết ADN và phân tích đa hình gen

2.3.6.1. Phương pháp tách chiết ADN từ tế bào niêm mạc má

❖ Dụng cụ cần chuẩn bị

- * 3 đầu côn (2 đầu côn 200 μ L và 1 đầu côn 1000 μ L)/mẫu
- * 2 ống eppendorf/mẫu,
- * 2 khay đựng ống eppendorf/người làm thí nghiệm.

❖ Hóa chất cần chuẩn bị

- * Dung dịch Ethanol 96-100%
- * Dung dịch PBS 1X

❖ Pha hóa chất của bộ kit

- * Wash buffer 1: Bổ sung ethanol 96-100% trước khi sử dụng. Thê tích bổ sung theo khuyến cáo ghi trên nhãn lọ.
- * Wash buffer 2: Bổ sung ethanol 96-100% trước khi sử dụng. Thê tích bổ sung theo khuyến cáo ghi trên nhãn lọ.

Lưu ý:

- Hóa chất sử dụng lần đầu phải ghi rõ mặt ngoài lọ: ngày mở, người mở và xem điều kiện bảo quản.

- Lọ đã pha sẽ được ghi chú ở ngoài lọ để người sau không pha.

❖ Protocol tách ADN từ niêm mạc má

1. Dùng tay xoay đầu lấy mẫu vào trong 200 μ L dung dịch PBS 1X đựng trong ống eppendorf 1,5 ml (không cung cấp kèm bộ kit) trong 60 giây. Sau khi loại bông được 100 μ L dung dịch mẫu, bổ sung thêm 100 μ L dung dịch PBS 1X.
2. Bổ sung 400 μ L lysis solution và 20 μ L proteinase K vào trong 200 μ L dung dịch mẫu ở trên. Mix đều bằng vortex hoặc pipette 15 giây để được hỗn hợp đồng nhất.

3. Ủ lắ ở 56°C đến khi tế bào đượ phân giải hoàn toàn trong 15 phút, 400 vòng/phút.
4. Bỏ sung 200 μL ethanol 96-100%, mix đều bằng vortex hoặc pipette trong 10 giây.
5. Đặt cột chiết vào trong ống 2 ml cung cấp kèm bộ kit, chuyển toàn bộ dịch vừa mix xong (820 μL) lên cột chiết. Ly tâm 6000 v/p trong 1 phút. Loại bỏ ống chứa dịch bên dưới và chuyển cột chiết đến ống 2 ml mới (cung cấp kèm bộ kit).

Lưu ý: đóng nắp túi chứa ống sau mỗi lần sử dụng.

6. Bỏ sung 500 μL Wash buffer 1 (đã pha ethanol) vào cột chiết. Ly tâm 8.000 vòng/phút trong 1 phút. Đổ bỏ dịch ở bên dưới ống 2 ml (giữ lại cột chiết và ống 2 ml).
7. Bỏ sung 500 μL Wash buffer 2 (đã pha ethanol) vào cột chiết. Ly tâm 12.000 vòng/phút trong 5 phút. Loại bỏ ống chứa dịch bên dưới và chuyển cột chiết đến ống 1,5 ml mới (không cung cấp kèm bộ kit).

Lưu ý:

- Khi li tâm mở nắp ống 1,5 mL mới vào phía trong gần tâm máy.
 - Nếu vẫn còn thấy dung dịch trên cột chiết, loại bỏ dịch bên dưới ống 1,5 ml, và quay lại trong 1 phút ở tốc độ 12.000 vòng/phút.
8. Bỏ sung 50 μL Elution buffer lên cột chiết (cho Elution hẫ xuống dưới cột và thay đầu côn). Để ở nhiệt độ phòng 5 phút. Ly tâm 8.000 vòng/phút trong 1 phút.
 9. Lặp lại bước 8
 10. Loại bỏ cột chiết và mang dịch DNA thu đượ 90-100 μL trong ống 1,5 ml
 11. Chia ống: mẫu dùng (30 μL) mẫu lưu (60-70 μL) cho vào các hộp đựng mẫu riêng đi bảo quản ở -20°C.

Lưu ý: mẫu dùng chuẩn 30 μL còn lại là mẫu lưu

2.3.6.2. Phương pháp xác định kiểu gen của SNP nghiên cứu

Hiện nay, có nhiều phương pháp khác nhau có thể đượ sử dụng để phân tích gen như phương pháp điện di phân tích ADN và ARN; sử dụng enzym giới hạn trong phân tích ADN; các phương pháp lai phân tử và mẫu dò; tách dòng

phân tử; tổng hợp hóa học và sử dụng các đoạn oligonucleotit; giải mã trình tự ADN; phản ứng PCR. Luận án Tiến sĩ này sử dụng phương pháp PCR với môi đặc hiệu alen (AS-PCR) và phương pháp đa hình chiều dài đoạn cắt giới hạn (RFLP-PCR) để phân tích 3 gen nhằm xác định các đa hình (rs4994 gen *ADRB3*, rs9939609 gen *FTO*, rs12970134 gen *MC4R*), do đó tác giả sẽ tập trung vào mô tả kỹ hơn phương pháp PCR trong phần tiếp theo.

- ***Trang thiết bị nghiên cứu (Phụ lục 4 và Phụ lục 5)***

- ***Hoá chất***

Một số hóa chất sử dụng trong đề tài gồm:

- Hóa chất để tách chiết ADN: bộ kit tách chiết ADN Winzard® Genomic DNA Purification Kit (Promega Corporation, Mỹ).

- Hóa chất sử dụng để PCR: nước khử ion (Fermentas, Mỹ), DreamTaq Green PCR Master Mix (2X) (Fermentas, Mỹ), môi (Fermentas, Mỹ).

- Hóa chất để ủ enzyme cắt giới hạn: nước khử ion, enzyme cắt giới hạn và dung dịch đệm tương ứng (Fermentas, Mỹ).

- Hóa chất để điện di: agarose, đệm TBE (Fermentas, Mỹ), redsafe (Intron, Hàn Quốc), marker ΦX174 DNA/*Hae*III (Promega, Mỹ), nước cất.

- ***Phương pháp PCR với môi đặc hiệu alen trong xác định kiểu gen SNP rs1297034 gen MC4R***

Các bước cơ bản gồm: 4 bước¹³²:

- * *Bước 1. Thực hiện phản ứng AS - PCR nhân đoạn gen chứa đa hình SNP rs12970134 gen MC4R*

- Cặp môi sử dụng cho phản ứng PCR gồm môi xuôi phát hiện alen G: 5'-tcttaccacaacaagcatgtg-3', phát hiện alen A: 5'-tcttaccacaacaagcatgta-3'; và môi ngược: 5'-gtcattcccactaccacctg-3'

Trong đó, các cặp môi sử dụng cho phương pháp AS - PCR để xác định kiểu gen các SNP được thiết kế dựa theo nguyên tắc của Wangkumahang và cs

năm 2007¹³³ bao gồm các bước: xác định trình tự trước và sau của SNP, nhận biết trình tự nucleotide mismatch và thiết kế môi xuôi (hoặc ngược), thiết kế môi ngược (xuôi) để chọn cặp môi đồng nhất về nhiệt độ bắt môi và không bắt cặp.

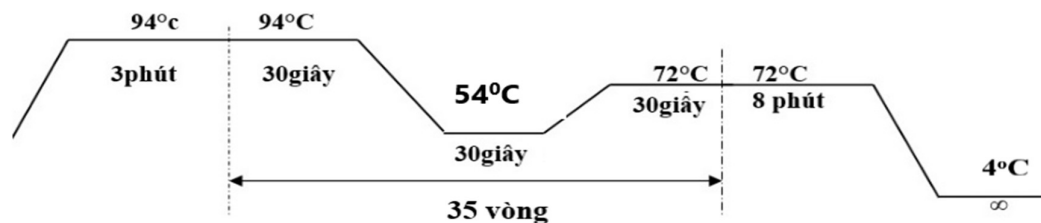
- Thành phần và lượng cho phản ứng theo phương pháp AS - PCR của từng SNP thể hiện ở Bảng 2.1.

Bảng 2.1. Thành phần và lượng của phản ứng theo phương pháp AS-PCR trong phân tích đa hình rs1297034 gen MC4R

<i>PCR 1 phát hiện alen 1</i>		<i>PCR 2 phát hiện alen 2</i>	
<i>Thành phần</i>	<i>Lượng</i>	<i>Thành phần</i>	<i>Lượng</i>
H ₂ O (tinh khiết)	2,5 µL	H ₂ O (tinh khiết)	2,5 µL
PCR Master mix	7,5 µL	PCR Master mix	7,5 µL
Môi xuôi	1,5 µL	Môi xuôi	1,5 µL
Môi ngược A	1,5 µL	Môi ngược G	1,5 µL
ADN mẫu	2,0 µL	ADN mẫu	2,0 µL
Tổng lượng	15 µL	Tổng lượng	15 µL

- Chu kì PCR và nhiệt độ gắn môi được thể hiện ở Hình 2.1

Dùng nhiệt độ tối ưu ở 54⁰C đó trên tất cả các mẫu nghiên cứu phân tích trên SNP rs1297034.



Hình 2.1. Chu kì nhiệt của phản ứng theo phương pháp AS – PCR trong phân tích đa hình rs1297034 gen MC4R

** Bước 2: Điện di sản phẩm PCR*

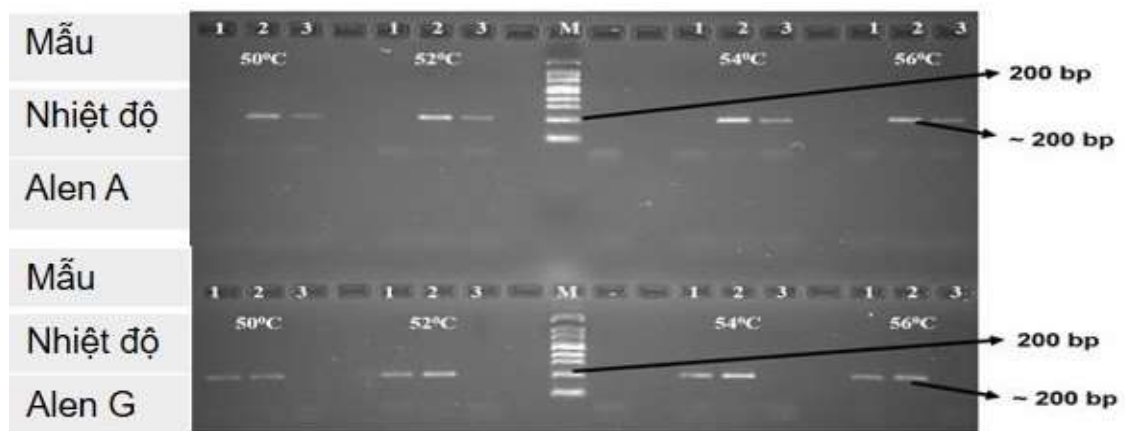
Sản phẩm sau phản ứng PCR được điện di ở 100v trong 30 phút trên thạch agarose 2,5%, sử dụng đệm TBE 0,5X. Băng sản phẩm được nhuộm Red safe và chụp bằng máy Gel Doc.

** Bước 3: Phân tích kết quả*

Xác định sự có mặt của các alen trong SNP dựa trên sự xuất hiện của sản phẩm PCR sau điện di. Kết quả điện di xác định kiểu gen của SNP rs12970134 gen *MC4R* được thể hiện ở Hình 2.2.

Bảng 2.2. Kích thước sản phẩm PCR theo phương pháp AS - PCR

Trường hợp	PCR 1	PCR 1 mẫu chứng dương A	PCR 2	PCR 2 mẫu chứng dương G	Genotype
1	208 bp	208 bp	Không 208 bp	Không 208 bp	AA
2	Không 208 bp	Không 208bp	208 bp	208 bp	GG
3	208 bp	208 bp	208 bp	208 bp	AG



Hình 2.2. Ảnh điện di sản phẩm PCR trong phân tích kiểu gen SNP rs1297034 gen *MC4R*. Kiểu gen mẫu 1: GG, mẫu 2: AG, mẫu 3: AA.

• Phương pháp đa hình chiều dài đoạn cắt giới hạn trong xác định kiểu gen tại SNP rs9939609 gen FTO và rs4994 gen ADRB3

Phương pháp RFLP - PCR gồm 4 bước¹³⁴:

** Bước 1: Dùng phản ứng PCR để khuếch đại đoạn gen chứa đa hình*

- Các cặp mồi được sử dụng cho mỗi SNP được thể hiện tại Bảng 2.3

Bảng 2.3. Trình tự nucleotide của các cặp mồi theo phương pháp RFLP – PCR^{135,136}

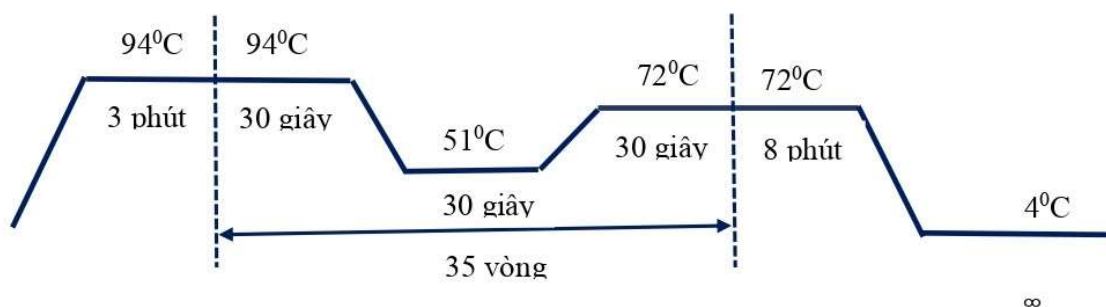
SNP	Mồi xuôi	Mồi ngược
rs9939609	5'- aactggctcttgaatgaaataggattcaga-3'	5'agagtaacagagactatccaagtgcagtagc-3'
rs4994	5'-cgcccaataaccgccaacac-3'	5'-ccaccaggagtcccatcacc-3'

- Thành phần và lượng của phản ứng thể hiện ở Bảng 2.4.

Bảng 2.4. Thành phần và lượng của phản ứng theo phương pháp RFLP-PCR

Thành phần	Lượng
H ₂ O (tinh khiết)	4 μL
PCR Master mix	7,5 μL
Mồi xuôi	1 μL
Mồi ngược	1 μL
ADN mẫu	1,5 μL
Tổng lượng	15 μL

- Chu kì nhiệt của phản ứng theo phương pháp RFLP - PCR và nhiệt độ phản ứng bắt cặp mồi được thể hiện ở Hình 2.3. Trong đó, nhiệt độ, thời gian gắn mồi và số chu kì của phản ứng được thể hiện ở Bảng 2.5.



Hình 2.3. Chu kì nhiệt của phản ứng theo phương pháp RFLP-PCR

Bảng 2.5. Nhiệt độ, thời gian gắn môi và số chu kì của phản ứng theo phương pháp RFLP - PCR

Gen	SNP	T _a (°C)	T _g (giây)	C (vòng)
<i>FTO</i>	rs9939609	51°C	30 giây	35 chu kì
<i>ADRB3</i>	rr4994	62°C	40 giây	35 chu kì

T_a: nhiệt độ gắn môi, T_g: thời gian gắn môi, C: số chu kì của phản ứng PCR

**Bước 2: Điện di sản phẩm*

Kiểm tra kết quả phản ứng PCR bằng phương pháp điện di. Lấy 5μl sản phẩm phản ứng PCR được điện di ở 100V trên thạch agarose 2,5%, sử dụng đệm TBE 0,5X. Băng sản phẩm được nhuộm Red safe và chụp bằng máy Gel Doc. Sản phẩm PCR với kích thước xác định (Bảng 2.6) sau điện di có băng rõ nét sẽ được sử dụng để ủ enzyme.

Bảng 2.6. Thời gian điện di, kích thước sản phẩm theo phương pháp RFLP-PCR

Gen	SNP	Thời gian điện di	Kích thước sản phẩm
<i>FTO</i>	rs9939609	30 phút	170 bp
<i>ADRB3</i>	rs4994	30 phút	210 bp

* *Bước 3: Ủ sản phẩm PCR với enzyme cắt giới hạn đặc hiệu*

Những mẫu PCR có băng rõ nét sẽ được ủ với enzyme giới hạn từ 5 - 10 µl tùy theo mức độ rõ nét của sản phẩm. Thành phần của hỗn hợp phản ứng, nhiệt độ và thời gian ủ theo hướng dẫn của nhà sản xuất (Bảng 2.7).

Bảng 2.7. Enzyme, nhiệt độ, thời gian ủ theo phương pháp RFLP - PCR

SNP	Gen	Enzyme	Vị trí cắt	Nhiệt độ	Thời gian
rs9939609	<i>FTO</i>	<i>ScaI</i> (FastDigest)	5'...agt↓act...3' 3'...tca↑tga...5'	37°C	15 phút
rs4994	<i>ADRB3</i>	<i>MvaI</i> (FastDigest)	5'...gt↓ac...3' 3'...ca↑tg...5'	37°C	30 phút

* *Bước 4: Điện di sản phẩm sau khi ủ enzyme*

Điện di toàn bộ sản phẩm sau khi ủ trên thạch agarose 2,5%, nhuộm Red safe trong đệm TBE 0,5X trong 40 - 50 phút ở 100V, có marker ΦX174 *HaeIII*. Chụp hình sản phẩm điện di sau khi ủ enzyme cắt giới hạn bằng máy Gel Doc.

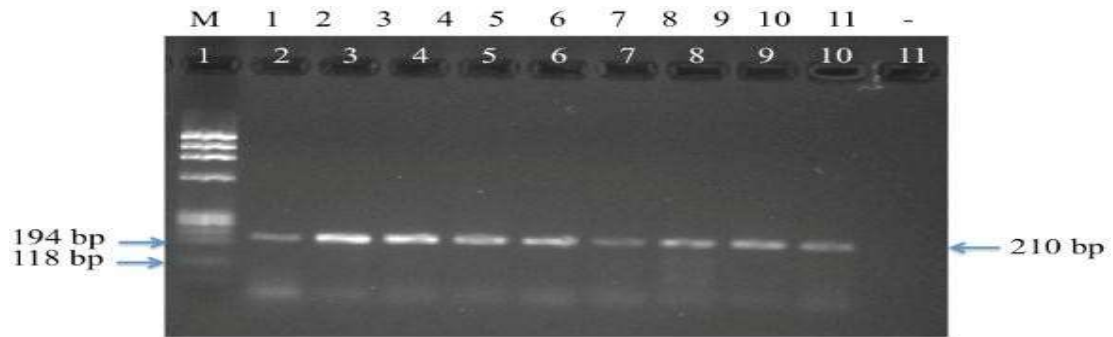
Kích thước của các băng sản phẩm và kết quả kiểu gen của mẫu nghiên cứu của 3 đa hình gen được thể hiện ở Bảng 2.8.

Bảng 2.8. Kích thước sản phẩm PCR sau khi ủ enzyme của 2 đa hình theo phương pháp RFLP – PCR

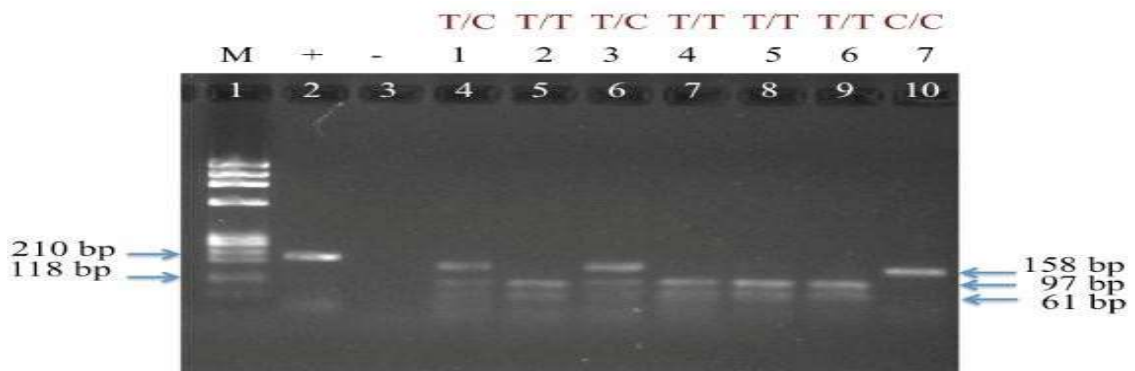
Đa hình gen	Alen		Kiểu gen		
	1	2	11	12	22
rs9939609 gen <i>FTO</i>	A	T	150bp + 20bp (AA)	170bp + 150bp + 20bp (AT)	170bp (TT)
rs4994 gen <i>ADRB3</i>	C	T	159 bp + 29bp (CC)	158bp + 97 bp + 61bp (CT)	210bp (TT)

Băng sản phẩm 20bp, 29bp không xuất hiện do kích thước nhỏ nên di chuyển nhanh, đã chạy ra khỏi bản gel trong quá trình điện di.

Kết quả xác định kiểu gen của SNP rs4994 gen *ADRB3* và SNP rs9939609 gen *FTO* được thể hiện ở Hình 2.4 và Hình 2.5.

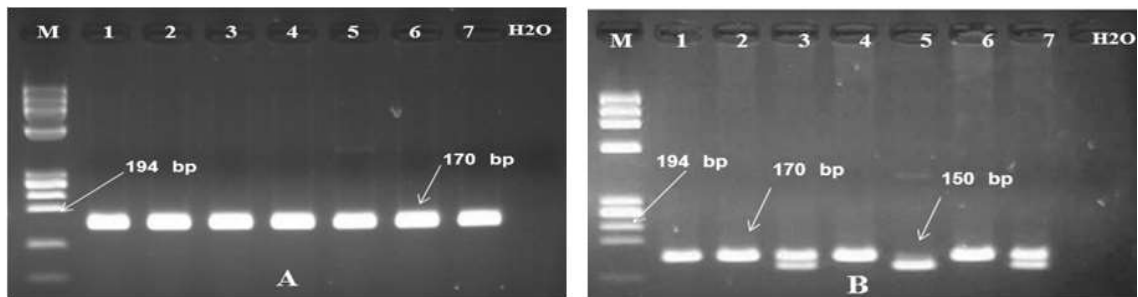


(A)



(B)

Hình 2.4. Ảnh điện di sản phẩm PCR (A) và sau khi cắt với enzyme giới hạn (B) trong phân tích kiểu gen SNP rs4994 gen *ADRB3*



Hình 2.5. Ảnh điện di sản phẩm PCR (A) và ủ enzyme cắt giới hạn (B) trong phân tích kiểu gen SNP rs9939609 gen *FTO*.

Kiểu gen: mẫu 1,2,4,6: TT; mẫu 3,7: AT; mẫu 5: AA

2.4. Phương pháp và ngưỡng tiêu chí đánh giá thừa cân, béo phì bằng các chỉ số nhân trắc

Phương pháp đánh giá TC, BP bằng các chỉ số nhân trắc

Căn cứ theo tiêu chuẩn của WHO năm 2006 dựa trên Z-score cân nặng/chiều cao cho trẻ dưới 5 tuổi⁴⁵ và theo tiêu chuẩn WHO năm 2007 dựa trên Z-score BMI/tuổi cho trẻ trên 5 tuổi⁴⁶, cụ thể:

+ Với trẻ dưới 5 tuổi: thừa cân khi có Z-score cân nặng/chiều cao lớn hơn +2SD; béo phì khi có Z-score cân nặng/chiều cao lớn hơn +3SD.

+ Với trẻ trên 5 tuổi: thừa cân khi có Z-score BMI/tuổi lớn hơn +1SD; béo phì khi có Z-score BMI/tuổi lớn hơn +2SD.

2.5. Sai số và không chế sai số.

* Sai số:

- Sai số nhớ lại: đối tượng trả lời không đúng hoặc không trả lời
- Sai số hệ thống: sai số trong quá trình thu thập số liệu, đo lường, nhập liệu và phân tích số liệu
- Sai số do dụng cụ đo lường, kỹ thuật đo lường và kỹ thuật tách chiết ADN, phân tích gen.

* Không chế sai số:

- Gửi bộ câu phỏng vấn tự điền thử để kiểm tra tính phù hợp của bộ câu hỏi đến 50 phụ huynh và 10 cô giáo. Sau đó điều chỉnh lại những nội dung gây khó hiểu theo phản hồi của phụ huynh và cô giáo mầm non. Gửi lại số điện thoại của nghiên cứu viên để trả lời kịp thời những thắc mắc về bộ câu hỏi cho phụ huynh và cô giáo.

- Điều tra viên được tập huấn kỹ trước khi tiến hành nghiên cứu ở thực địa, thống nhất các ý kiến với nhau.

- Các nghiên cứu viên được các chuyên gia tập huấn kỹ càng và thống nhất về các phương pháp đo lường, tách chiết ADN, phân tích các kiểu gen theo chuẩn quốc tế.

- Làm sạch số liệu trước khi nhập vào máy tính, phát hiện thiếu số liệu và số liệu vô lý, mã hóa trước khi nhập.

2.6. Phân tích và xử lý số liệu

- Số liệu được nhập và quản lý bằng phần mềm Epidata. Các phần mềm Excel 2010, SNPstat, SPSS 16.0 và R statistics (version 3.0.2) được sử dụng để xử lý số liệu các test thống kê được cụ thể như sau:

- Các biến định tính được biểu diễn bằng tỷ lệ % và so sánh bằng kiểm định χ^2 test hoặc Fisher Exact test.

- Các biến định lượng được kiểm tra phân phối chuẩn. Nếu biến phân bố chuẩn thì được biểu diễn dưới dạng trung bình \pm SD. Nếu biến phân bố không chuẩn thì tiến hành tạo biến mới bằng cách logarit cơ số 10 (lg). Nếu biến mới phân bố chuẩn thì biểu diễn dưới dạng trung bình (95% CI). Nếu biến mới không phân bố chuẩn thì biểu diễn dưới dạng trung vị (25th – 75th percentile).

- So sánh giữa hai biến định lượng bằng kiểm định Student T test (nếu biến phân bố chuẩn) hoặc kiểm định Man-Withney-U test (nếu biến phân bố không chuẩn).

- So sánh nhiều hơn hai biến định lượng: nếu biến phân bố chuẩn, phương sai giữa các nhóm tương đương nhau thì sử dụng ANOVA để so sánh sự khác biệt của tất cả các nhóm. Nếu các biến không thỏa mãn giả định của phân tích phương sai ANOVA thì sử dụng phân tích phương sai phi tham số (Kruskal-Wallis test).

- Xác định tương quan giữa các yếu tố nguy cơ bằng phân tích tương quan.

- Mối liên quan giữa các yếu tố nguy cơ đến béo phì được phân tích bằng phương pháp hồi quy logistic đơn biến và đa biến.

- Trong phân tích ảnh hưởng của các SNP đối với béo phì, mô hình di truyền dự đoán tối ưu được lựa chọn dựa vào giá trị AIC (Akaike information criterion) thấp nhất.

- Xác định xác suất mà các yếu tố nguy cơ được đưa vào các mô hình dự đoán béo phì bằng phân tích Bayesian Model Average (BMA).

- Những mô hình dự đoán nguy cơ béo phì được xây dựng bằng phương pháp phân tích backward liên tục (sử dụng phần mềm SPSS) hoặc phân tích BMA (sử dụng phần mềm R).

- Đường cong ROC (receiver operating characteristic) để xác định giá trị dự đoán của mỗi mô hình theo diện tích dưới đường cong.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

- Đối tượng sẽ được cung cấp các thông tin đầy đủ về mục tiêu nghiên cứu và các nội dung nghiên cứu. Phụ huynh học sinh được gửi bản thỏa thuận đồng ý tham gia nghiên cứu.

- Nghiên cứu thực hiện dựa trên sự tự nguyện của đối tượng tham gia nghiên cứu. Đối tượng có quyền rút lui bất kỳ lúc nào khỏi nghiên cứu.

- Tất cả các thông tin của các đối tượng nghiên cứu được mã hóa, giữ bí mật và chỉ phục vụ mục đích nghiên cứu.

- Nghiên cứu này sử dụng một phần số liệu trong đề tài nghiên cứu cấp Bộ Giáo dục và Đào tạo “Xây dựng mô hình dự báo nguy cơ béo phì ở trẻ mầm non dựa trên một số gen di truyền, thói quen dinh dưỡng và hoạt động thể lực”. Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Hà Nội số 03NCS17/HMU IRB ngày 8 tháng 2 năm 2018.

CHƯƠNG 3: KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Thực trạng thừa cân, béo phì và một số yếu tố liên quan ở trẻ mầm non Hà Nội

3.1.1. Thực trạng thừa cân, béo phì của trẻ mầm non Hà Nội

3.1.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu (n= 14.720)

Đặc điểm		Huyện Đông Anh		Quận Hoàn Kiếm		Quận Hoàng Mai		Tổng	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Tuổi (tháng)	24-35,9	957	18,3	822	17,8	355	7,3	2134	14,5
	36-47,9	1434	27,4	986	21,4	1166	23,9	3586	24,4
	48-59,9	2001	38,2	1903	41,2	2231	45,8	6135	41,7
	≥60	842	16,1	904	19,6	1119	23,0	2865	19,4
	Tổng	5234	100	4615	100	4871	100	14720	100
Giới tính	Nam	2823	53,9	2444	52,9	2500	51,3	7767	52,8
	Nữ	2411	46,1	2171	47,1	2371	48,7	6953	47,2
Nghề nghiệp của mẹ	Cán bộ, viên chức	1011	19,3	1410	30,5	1101	22,6	3522	23,9
	Công nhân	1140	21,8	106	2,3	302	6,2	1548	10,5
	Kinh doanh	246	4,7	1315	28,5	2188	44,9	3749	25,5
	Lao động tự do, nông nghiệp	1331	25,4	1276	27,7	1088	22,4	3695	25,1
	Nội trợ	1436	27,5	52	1,1	30	0,6	1518	10,3
	Khác	70	1,3	456	9,9	162	3,3	688	4,7
	Tổng	5234	100	4615	100	4871	100	14720	100

Bảng 3.1 mô tả các đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu ở 3 quận huyện của Hà Nội. Trong đó, nhóm tuổi từ 48-59,9 tháng chiếm gần 42%, mặc dù là ở lứa tuổi mầm non nhưng số lượng trẻ trên 60 tháng tuổi vẫn chiếm xấp xỉ 20%. Tổng số trẻ nam nhiều hơn 5,5% so với trẻ nữ (52,76 so với 47,24). Sự phân bố nghề nghiệp của mẹ những trẻ mầm non phân bố khá đồng đều ở 3 nhóm cán bộ viên chức, kinh doanh, lao động tự do nông nghiệp (mỗi nhóm chiếm khoảng 25%), trong khi các nhóm ngành nghề còn lại chỉ chiếm tổng số khoảng 25%.

3.1.1.2. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ mầm non Hà Nội

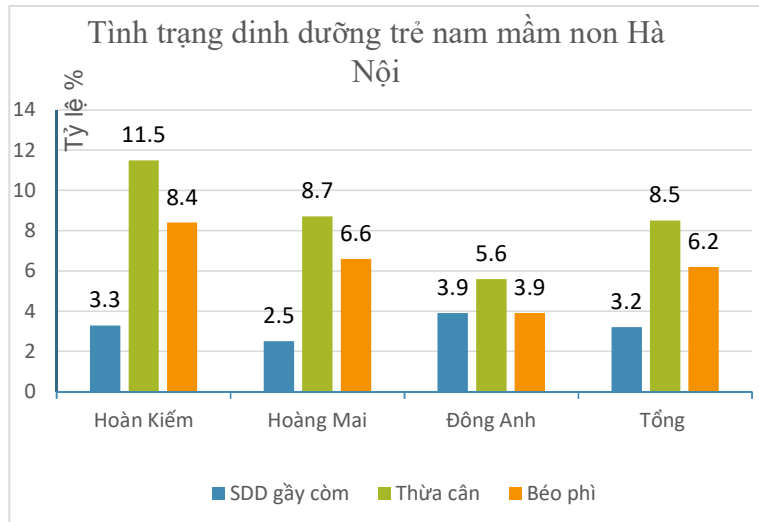
Bảng 3.2. Phân bố tình trạng dinh dưỡng theo tháng tuổi của đối tượng nghiên cứu (n= 14.720)

Đặc điểm	Hoàn Kiếm (TB±DLC)					Hoàng Mai (TB±DLC)					Đông Anh(TB±DLC)					Chung (TB±DLC)				
	24-35,9	36-47,9	48-59,9	60-72	p [†]	24-35,9	36-47,9	48-59,9	60-72	p [†]	24-35,9	36-47,9	48-59,9	60-72	p [†]	24-35,9	36-47,9	48-59,9	60-72	p [†]
Cân nặng (kg)	13,5 ±3,0	14,9 ±2,4	17,8 ±3,4	20,3 ±4,0	<0,01	12,6 ±1,8	14,6 ±2,2	17,6 ±3,3	19,8 ±3,8	<0,01	12,2 ±1,83	14,3 ±2,06	16,7 ±3,06	18,9 ±3,64	<0,01	12,8 ±2,4	14,6 ±2,2	17,4 ±3,3	19,7 ±3,8	<0,01
Chiều cao (cm)	91,4 ±8,3	97,1 ±4,8	105,2 ±6,1	111,3 ±5,4	<0,01	89,4 ±5,5	96,4 ±4,5	105,5 ±5,5	111,3 ±4,9	<0,01	87,9 ±5,4	96,3 ±4,97	104,4 ±5,2	110,2 ±5,1	<0,01	89,5 ±6,9	96,6 ±4,8	105,1 ±5,6	111,0 ±5,1	<0,01
Z-score CC/T	0,21 ±2,41	-0,64 ±1,1	-0,44 ±1,23	-0,26 ±1,12	<0,01	-0,81 ±1,3	-0,79 ±1,03	-0,35 ±1,08	-0,05 ±1,02	<0,01	-0,74 ±1,29	-0,78 ±1,14	-0,52 ±1,04	-0,49 ±1,05	<0,01	-0,38 ±1,87	0,74 ±1,10	-0,44 ±1,12	-0,24 ±1,08	<0,01
Z-score CN/T	0,2 ±1,65	-0,27 ±1,16	-0,05 ±1,31	0,2 ±1,37	<0,01	-0,47 ±1,03	-0,44 ±1,07	-0,05 ±1,22	0,18 ±1,3	<0,01	-0,46 ±1,05	0,56 ±1,05	-0,37 ±1,17	-0,29 ±1,3	<0,01	-0,2 ±1,35	0,44 ±1,09	-0,15 ±1,24	0,05 ±1,34	<0,01
Z-score CN/CC* (n=11.855)	0,09 ±1,26	0,14 ±1,29	0,29 ±1,4		<0,01	-0,06 ±1,11	0,02 ±1,14	0,19 ±1,33		<0,01	-0,11 ±1,11	0,16 ±1,16	-0,12 ±1,31		0,36	0,03 ±1,17	0,02 ±1,19	0,12 ±1,35		<0,01
Z-score BMI**	0,11 ±1,36	0,19 ±1,31	0,35 ±1,41	0,5 ±1,58	<0,01	0,04 ±1,19	0,08 ±1,15	0,25 ±1,35	0,27 ±1,47	<0,01	-0,01 ±1,17	-0,1 ±1,18	-0,07 ±1,32	0,00 ±1,44	<0,05	0,05 ±1,25	0,04 ±1,21	0,17 ±1,37	0,27 ±1,51	<0,01

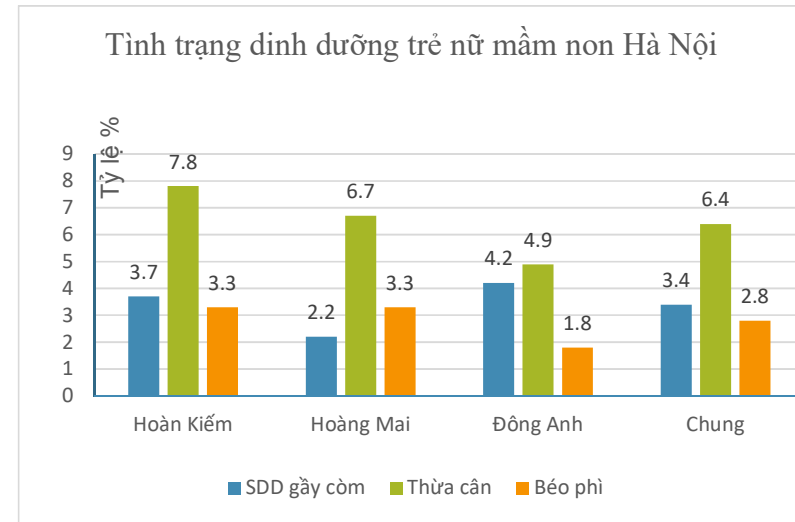
†Kiểm định Kruskal wallis

* Những trẻ dưới 5 tuổi (n=11.855); ** tất cả trẻ em mầm non (n=14.720)

Tất cả các giá trị trung bình cân nặng và chiều cao ở của trẻ ở tất cả các nhóm tuổi ở huyện Đông Anh đều thấp hơn quận Hoàng Mai và thấp hơn rõ rệt so với trẻ ở quận Hoàn Kiếm ($p < 0,01$). Tính chung cho cả 3 quận huyện thì cân nặng trung bình ở nhóm tuổi từ 24 đến 35,9 tháng là kg, thấp hơn cân nặng nhóm tuổi từ 36 đến 47,9 tháng là 1,8 kg (trung bình 14,6 kg); nhóm tuổi từ 48 đến 59,9 tháng cân nặng trung bình nhiều hơn nhóm 36-47,9 tháng là 2,8 kg và thấp hơn nhóm 60-71,9 tháng là 2,3 kg. Chiều cao trung bình của nhóm tuổi 24-35,9 ít hơn chiều cao trung bình của nhóm 36-47,9 là 7,1 cm; chiều cao trung bình của nhóm tuổi 48 đến 59,9 tháng nhiều hơn nhóm tuổi 36-47,9 là 8,5 cm và thấp hơn nhóm tuổi 60-72 tháng là 5,9 cm. Tương tự các chỉ số Z-score cân nặng/tuổi và Z-score BMI theo tuổi ở mỗi nhóm tuổi của quận Hoàn Kiếm có giá trị cao nhất rồi đến quận Hoàng Mai và thấp nhất ở huyện Đông Anh ($p < 0,01$).



(A)



(B)

Biểu đồ 3.1. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ nam (A) và trẻ nữ (B) ở các trường mầm non Hà Nội

Nếu xét theo tiêu chuẩn Z-score cân nặng/chiều cao (dành cho trẻ dưới 5 tuổi) thì đa số các trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường, riêng trẻ ở quận Hoàn Kiếm tỷ lệ trẻ có tình trạng dinh dưỡng bình thường thấp nhất so với 2 quận huyện còn lại. Nếu căn cứ theo tiêu chuẩn BMI/tuổi dành cho trẻ cả dưới và trên 5 tuổi thì kết quả cũng tương tự như cách phân loại dựa trên tiêu chuẩn cân nặng/chiều cao khi quận Hoàn Kiếm luôn có tỷ lệ thừa cân béo phì cao hơn tỷ lệ này ở 2 quận huyện còn lại.

Bảng 3.3. Phân bố tỷ lệ thừa cân, béo phì theo tháng tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Hoàn Kiếm (n,%)		Hoàng Mai (n,%)		Đông Anh (n,%)		Chung (n,%)		p(1,3,5) †	p(2,4,6) †
		Thừa cân (1)	Béo phì (2)	Thừa cân (3)	Béo phì (4)	Thừa cân (5)	Béo phì (6)	Thừa cân	Béo phì		
Tháng tuổi	24-35,9	39 (4,7)	25 (3,0)	16 (4,5)	4 (1,1)	39 (4,1)	11 (1,2)	94 (4,4)	40 (1,9)	<0,01	<0,05
	36-47,9	60 (6,1)	32 (3,3)	43 (3,7)	25 (2,1)	48 (3,4)	18 (1,3)	151 (4,2)	75 (2,1)		
	48-59,9	179 (9,4)	74 (3,9)	135 (6,1)	83 (3,7)	85 (4,3)	48 (2,4)	399 (6,5)	205 (3,3)		
	60-72	172 (19,0)	147 (16,5)	182 (16,3)	134 (12)	104 (12,4)	78 (9,3)	458 (16,0)	359 (12,5)		
Giới	Nam	281 (11,5)	205 (8,4)	218 (8,7)	166 (6,6)	158 (5,6)	112 (4,0)	657 (8,5)	482 (6,2)	0,28	0,27
	Nữ	169 (7,8)	73 (3,4)	158 (6,7)	80 (3,4)	118 (4,9)	43 (1,8)	445 (6,4)	196 (2,8)		
Tổng		450 (9,6)	278 (6,2)	376 (7,7)	246 (5,1)	276 (5,2)	155 (3,0)	1102 (7,5)	679 (4,6)		

†Kiểm định χ^2

Tính chung ở cả 3 quận huyện thì trẻ thừa cân (1102 trẻ chiếm tỷ lệ 7,5% tổng số trẻ) nhiều hơn so với số trẻ béo phì (679 trẻ chiếm 4,6% tổng số trẻ). Trong số các trẻ mầm non này, nhóm tuổi càng cao thì tỷ lệ TC, BP càng cao. Nhóm trẻ trên 60 tháng tuổi có tỷ lệ TC, BP rất cao so với các nhóm còn lại (28,5%), trong khi ở mỗi nhóm tuổi còn lại tỷ lệ TC, BP chỉ từ khoảng hơn 6% đến dưới 10%. Nếu tính ở mỗi quận huyện, trẻ ở quận Hoàn Kiếm có tỷ lệ TC, BP cao nhất, lần lượt chiếm 9,6 và 6,2 %; trẻ ở huyện Đông Anh có tỷ lệ TC, BP thấp nhất, lần lượt là 5,2% và 3,0%.

3.1.2. Một số yếu tố gia đình liên quan đến thừa cân, béo phì của trẻ mầm non Hà Nội

3.1.2.1. Liên quan giữa chăm sóc của cha mẹ ở gia đình và thừa cân, béo phì của trẻ mầm non Hà Nội

Bảng 3.4. Một số yếu tố nhân khẩu học liên quan với thừa cân, béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Đặc điểm		Không TC,BP	TC,BP	OR (95% CI)
Tháng tuổi	24-35,9	2000	134	1
	36-47,9	3360	226	1,01 (0,81 – 1,25)
	48-59,9	5531	604	1,62 (1,34 – 1,98)
	≥60	2048	817	5,95 (4,87 – 7,28)
Giới tính	Nữ	6312	641	1
	Nam	6627	1140	1,69 (1,53 – 1,88)
Khu vực sống	Đông Anh	4803	431	1
	Hoàng Mai	4249	622	1,63 (1,43-1,86)
	Hoàn Kiếm	3887	728	2,09 (1,84-2,37)
Nghề nghiệp của mẹ	Kinh doanh	3395	354	1
	Cán bộ, viên chức	2955	567	1,84 (1,60 – 2.12)
	Công nhân	1363	185	1,30 (1,08 – 1,57)
	Lao động tự do, nông nghiệp	3173	522	1,58 (1,37 – 1,82)
	Nội trợ	1758	260	0,39 (0,30 – 5,23)
	Khác	65	123	1,50 (1,17 – 1,91)

Trẻ ở nhóm tuổi 48-59,9 tháng có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,6 lần so với trẻ từ 24-35,9 tháng. Đặc biệt, trẻ ở nhóm tuổi trên 60 tháng có nguy cơ TC, BP cao gấp 5,95 lần so với trẻ nhóm tuổi 2-3 tuổi. Trẻ nam có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,69 lần so với trẻ nữ (95% CI:1,53-1,88).

- Trẻ ở quận Hoàng Mai có nguy cơ TC, BP cao hơn 1,63 lần và trẻ ở quận Hoàn Kiếm có nguy cơ cao hơn 2,09 lần so với trẻ sinh sống ở huyện Đông Anh ($p < 0,01$).

- Trong các nhóm ngành nghề của phụ huynh của trẻ thì trẻ có phụ huynh làm nghề kinh doanh buôn bán có tỷ lệ TC, BP thấp nhất 9,44%. So với trẻ có mẹ làm kinh doanh thì trẻ có mẹ là cán bộ viên chức có nguy cơ cao TC, BP cao nhất (gấp 1,84 lần), trẻ có bố mẹ là công nhân có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,3 lần, trẻ có mẹ lao động tự do nông nghiệp có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,58 lần, trẻ có mẹ làm nội trợ có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,5 lần.

Bảng 3.5. Các yếu tố liên quan về đặc điểm của cha mẹ và nuôi dưỡng sơ sinh với thừa cân béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Đặc điểm		Không TC, BP	TC, BP	OR (95% CI)
BMI của cha	BMI < 23	6774	826	1
	BMI ≥ 23	6165	955	1,27 (1,15 – 1,40)
BMI của mẹ	BMI < 23	10844	1423	1
	BMI ≥ 23	2095	358	1,30 (1,15 – 1,47)
Cân nặng của mẹ tăng khi mang thai (kg)	10-12	7036	821	1
	<10	1560	92	0,51 (0,40 – 0,63)
	≥12	4343	868	1,71 (1,55 – 1,90)
Stress khi mang thai	Không	11395	1523	1
	Có	1544	258	1,25 (1,08 – 1,44)
Hình thức đẻ	Đẻ thường	8059	998	1
	Đẻ mổ	4880	783	1,29 (1,17 – 1,43)
Cân nặng sơ sinh của trẻ	2.500 – 3.500	8742	1059	1
	< 2.500	307	36	0,96 (0,68 – 1,38)
	3.500 - 4.000	3214	554	1,42 (1,27 – 1,59)
	≥ 4.000	676	132	1,61 (1,32 – 1,96)
Được bú sữa mẹ	Có	12204	1627	
	Không	735	154	1,57 (1,31 – 1,88)
Uống thêm sữa bột ở 6 tháng đầu	Không	3940	485	1
	Có	8999	1296	1,17 (1,05 – 1,31)
Tháng bắt đầu ăn bổ sung	≥ 6 tháng	9791	1257	1
	<6 tháng	3148	524	1,30 (1,16 – 1,45)
Tháng cai sữa mẹ	≥ 24 tháng	5321	524	1
	<24 tháng	7618	1257	1,68 (1,50 – 1,87)

- BMI của cha mẹ lớn hơn 23 đều làm tăng nguy cơ TC, BP ở trẻ với $p < 0,01$.
- Khi mang thai cân nặng của mẹ tăng dưới 10 kg thì nguy cơ TC, BP của trẻ giảm gần 1 nửa, nếu cân nặng của mẹ tăng hơn 12 kg thì nguy cơ TC, BP của trẻ tăng hơn 1,71 % với $p < 0,01$.
- Người mẹ khi mang thai bị stress có nguy cơ sinh con TC, BP hơn 1,25 lần so với những bà mẹ không bị stress với $p < 0,01$.
- Trẻ sinh bằng hình thức đẻ mổ có nguy cơ TC, BP cao hơn 1,29 lần so với trẻ đẻ thường với $p < 0,01$.
- Cân nặng sơ sinh của trẻ từ 3.500 -4.000 gram hoặc lớn hơn 4.000 gram đều làm tăng nguy cơ TC, BP so với trẻ có cân nặng từ 2500 -3500 gram.
- Những trẻ không được bú sữa mẹ có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,57 lần so với trẻ được bú sữa mẹ ($p < 0,01$).
- Trẻ được ăn thêm sữa công thức trong 6 tháng đầu có nguy cơ TC, BP cao hơn 1,17 lần so với trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu (95% CI (1,05-1,31), $p < 0,01$)
- Trẻ ăn bổ sung trước 6 tháng có nguy cơ TC, BP cao hơn 1,3 lần so với trẻ ăn bổ sung sau 6 tháng, $p < 0,01$.
- Trẻ cai sữa mẹ trước 24 tháng có nguy cơ TC, BP cao hơn 1,68 lần so với trẻ cai sữa mẹ sau 24 tháng, $p < 0,01$.

3.1.2.2. Mối liên quan giữa một số đặc điểm ăn uống ở gia đình và béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Bảng 3.6. Mối liên quan về dinh dưỡng – thói quen ăn uống với béo phì ở nhà của trẻ em

Yếu tố nguy cơ		Không TC, BP	TC, BP	OR (95% CI)
Háu ăn	Bình thường	9303	1131	1
	Háu ăn	2030	509	2,06 (1,84 – 2,32)
	Lười ăn	1606	50	0,26 (0,19 – 0,34)
Ăn theo ý thích	Không	110073	1480	1
	Có	1866	301	1,21 (1,06 – 1,38)
Tốc độ ăn	Bình thường (20-40p)	10467	1307	1
	Nhanh (<20p)	856	370	3,46 (3,02 – 3,97)
	Chậm (>40p)	1616	104	0,52 (0,42 – 0,63)
Uống sữa, ăn nhẹ trước ngủ	Không	3850	396	
	Có	9089	1385	1,48 (1,31 – 1,67)
Lượng ăn	Bình thường	10204	1373	1
	Ăn nhiều	1011	347	2,55 (2,23 – 2,92)
	Ăn ít	1724	61	0,27 (0,20 – 0,34)
Đồ ngọt	Không thích	2632	289	1
	Có thích	1037	1492	1,32 (1,15 – 1,51)
Thức ăn béo	Không thích	8837	826	1
	Có thích	4012	955	2,49 (2,25 – 2,76)
Thịt nạc	Không thích	5863	708	1
	Có thích	7076	1073	1,26 (1,14 – 1,39)
Trứng	Không thích	2915	205	1
	Có thích	10024	1576	2,24 (1,92 – 2,60)
Rau, quả	Có thích	6577	664	1
	Không thích	6362	1117	1,74 (1,57 – 1,93)

- Trẻ háu ăn có nguy cơ TC, BP cao gấp 2,06 lần so với trẻ bình thường và trẻ lười ăn ít có nguy TC, BP gần gấp 0,26 lần so với trẻ bình thường ($p < 0,01$). Trẻ được ăn theo ý thích có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,21 lần so với trẻ không ăn theo ý thích ($p < 0,01$). Trẻ có tốc độ ăn nhanh (ăn dưới 20 phút mỗi bữa) có nguy cơ TC, BP cao hơn 3,46 lần so với trẻ có tốc độ ăn bình thường, trẻ ăn chậm giảm 1 nửa nguy cơ TC, BP so với trẻ bình thường.

- Trẻ có uống sữa, ăn nhẹ trước khi đi ngủ có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,48 lần so với trẻ không có thói quen này ($p < 0,01$).

- Trẻ ăn nhiều theo đánh giá của bố mẹ có nguy cơ TC, BP cao gấp 2,55 lần so với trẻ bình thường (95% CI, $p < 0,01$).

- Trẻ có thói quen thích ăn đồ ngọt có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,32 lần so với trẻ không thích ăn ngọt ($p < 0,01$)

- Trẻ thích ăn đồ ăn béo có nguy cơ TC, BP cao gấp 2,49 lần so với trẻ không thích ăn đồ béo ($p < 0,01$)

- Trẻ thích ăn trứng có nguy cơ TC, BP cao gấp 2,24 lần so với trẻ bình thường ($p < 0,01$)

- Trẻ không thích ăn rau quả có nguy cơ TC, BP cao hơn 1,74 lần so với trẻ thích ăn rau quả ($p < 0,01$).

3.2. Kiểu gen một số SNP ở gen *ADRB3*, *FTO*, *MC4R* và phân tích một số yếu tố nguy cơ của môi trường và kiểu gen ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.

3.2.1 Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu bệnh chứng.

Bảng 3.7. Đặc điểm của nhóm trẻ béo phì và nhóm trẻ bình thường ở Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng

Đặc điểm		Nhóm bình thường (n = 708)	Nhóm béo phì (n = 354)	P
Nhóm tuổi	24-35,9	40	20	0,68*
	36-47,9	70	35	
	48-59,9	248	124	
	≥60	350	175	
	Tổng	708	354	
Giới tính	Nam	532	266	1
	Nữ	176	88	
Cân nặng (kg)	Nam	17,8 ± 2,9	26,2 ± 4,0	<0,01**
	Nữ	17,1 ± 2,8	25,2 ± 3,6	
Chiều cao (cm)	Nam	107,0 ± 7,0	110,8 ± 7,7	<0,01**
	Nữ	105,6 ± 7,7	108,2 ± 8,5	
	Nữ	-0,2 ± 1,0	2,2 ± 0,8	
Z-score CN/CC	Nam	0,2 ± 1,2	3,8 ± 0,6	<0,01**
	Nữ	0,01 ± 0,9	3,6 ± 0,5	
Z-score BMI	Nam	0,08 ± 1,1	3,5 ± 0,9	<0,01**
	Nữ	-0,11 ± 0,9	3,2 ± 0,9	

* Kiểm định χ^2 ; ** Kiểm định t test

Cân nặng trung bình của trẻ nam và trẻ nữ ở nhóm bình thường (nhóm chứng) lần lượt là 17,8 kg và 17,1 kg, trong khi ở nhóm béo phì (nhóm bệnh) là 26,2 kg và 25,2 kg, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Chiều cao trung bình của trẻ nam trong nhóm bình thường là 107 cm, ở nhóm béo phì là 110,8 cm. Chiều cao trẻ nữ ở nhóm bình thường là 105,6 cm và ở nhóm béo phì là 108,2 cm ($p < 0,01$). Chỉ số Z-score cân nặng theo chiều cao với trẻ dưới 5 tuổi và Z-score BMI với tất cả trẻ nam và nữ thuộc nhóm béo phì đều lớn hơn rõ rệt so với trẻ thuộc nhóm bình thường ($p < 0,01$).

3.2.2. Đặc điểm kiểu gen và alen của SNP rs9939609 gen FTO, rs12970134 gen MC4R, rs4994 gen ADRB3 ở trẻ em mắc non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng.

Bảng 3.8. Tỷ lệ kiểu gen và alen SNP rs9939609 gen FTO, rs12970134 gen MC4R, rs4994 gen ADRB3 ở trẻ em mắc non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

SNP	Nhóm bình thường	Nhóm béo phì	<i>p</i>	
rs4994 gen ADRB3	Kiểu gen (n,%)			
	CC	14 (2,0)	15 (4,2)	<0,01*
	CT	139 (19,6)	86 (24,3)	
	TT	555 (78,4)	253 (71,5)	
	Alen (n,%)			
	C	167	116	<0,05
	T	1249	592	
	p-HWE	0,15	0,049	
rs9939609 gen FTO	Kiểu gen (n,%)			
	AA	30 (4,2)	16 (4,5)	0,11*
	AT	235 (33,2)	140 (39,6)	
	TT	443 (62,6)	198 (56,0)	
	Alen (n,%)			
	A	295	172	0,17
	T	1121	536	
	p-HWE	1	0,19	
rs12970134 gen MC4R	Kiểu gen (n,%)			
	AA	35 (4,9)	23 (6,5)	0,55*
	AG	209 (29,5)	106 (29,9)	
	GG	464 (65,6)	225 (63,6)	
	Alen			
	A	279	152	0,57
	G	1137	556	
	p-HWE	0,075	0,04	

Số liệu biểu diễn ở dạng n (%). * Kiểm định χ^2 ; ** Kiểm định t test

Ở SNP rs4994 gen *ADRB3*, trong cả nhóm bình thường và béo phì, tỷ lệ kiểu gen TT là lớn nhất, tiếp đến là kiểu gen CT và nhỏ nhất là kiểu gen CC. Có sự khác biệt về tỷ lệ kiểu gen ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu ($p = 0,016$), trong đó nhóm bình thường có tỷ lệ kiểu gen đồng hợp TT cao hơn so với nhóm béo phì (78,4% so với 71,5%) còn tỷ lệ hai kiểu gen CC và CT ở nhóm bình thường đều thấp hơn ở nhóm béo phì (2,0% so với 4,2% và 19,6% so với 24,3%, tương ứng). Có sự khác biệt về tần số alen ở hai nhóm bình thường và béo phì ($p = 0,036$).

Ở 2 SNP rs9939609 gen *FTO*, rs12970134 gen *MC4R* đều không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa tỷ lệ kiểu gen và tần số alen giữa hai nhóm bình thường và béo phì. Alen có tần số thấp với SNP rs9939609 là alen A, với SNP rs12970134 là alen A.

3.2.2.1. Các đặc điểm /số đo nhân trắc liên quan đến béo phì ở nhóm bệnh và nhóm chứng theo các gen nghiên cứu.

Bảng 3.9. Đặc điểm nhân trắc ở 3 kiểu gen của đối tượng nghiên cứu bệnh chứng

Đặc điểm	<i>ADRB3</i> rs4994 (TB+ĐLC)				<i>FTO</i> rs9939609 (TB+ĐLC)				<i>MC4R</i> rs12970134 (TB+ĐLC)			
	<i>TT</i>	<i>CT</i>	<i>CC</i>	<i>p</i>	<i>TT</i>	<i>AT</i>	<i>AA</i>	<i>p</i>	<i>GG</i>	<i>AG</i>	<i>AA</i>	<i>p</i>
Tuổi	57,3 (10,5)	57,5 (9,8)	58,1 (9,3)	>0,05	57,1 (10,5)	57,9 (9,9)	57,3 (9,6)	>0,05	56,8 (10,6)	58,4 (9,5)	58,3 (10,1)	>0,05
Chiều cao (cm)	107,6 (7,5)	108,3 (7,9)	110,1 (8,9)	>0,05	107,5 (7,9)	108,3 (7,0)	108,4 (8,3)	>0,05	107,5 (7,9)	108,5 (7,1)	108,2 (6,9)	>0,05
Cân nặng (kg)	20,2 (5,0)	20,9 (5,3)	22,9 (6,5)	<0,05	20,2 (5,1)	20,7 (5,0)	20,9 (5,5)	>0,05	20,3 (5,1)	20,6 (5,2)	20,8 (5,1)	>0,05
Z-score CN/CC	0,2 (1,2)	0,1 (1,4)	0,2 (1,25)	>0,05	0,3 (1,2)	0,2 (1,3)	0,1 (1,3)	>0,05	0,4 (1,3)	0,3 (1,2)	0,3 (1,5)	>0,05
Z-score BMI/tuổi	1,1 (1,9)	1,3 (1,9)	1,7 (1,8)	>0,05	1,1 (1,8)	1,3 (2,0)	1,3 (2,0)	>0,05	1,2 (1,9)	1,1 (1,8)	1,3 (2,1)	>0,05

Giá trị trung bình (độ lệch chuẩn)

Kiểm định ANOVA-test

Kết quả cho thấy không có sự khác biệt về tuổi, chiều cao, Z-score chiều cao theo tuổi, cân nặng/chiều cao và Z-score BMI theo tuổi ở tất cả các kiểu gen ở 3 SNP. Riêng có sự khác biệt về cân nặng và Z-score cân nặng/tuổi ở SNP rs 4994 trên gen *ADRB3* ở nhóm bệnh và nhóm chứng khi có $p < 0,05$.

3.2.2.2. Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen của ba SNP nghiên cứu bệnh-chứng

Bảng 3.10. Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen của SNP rs4994 gen ADRB3 trong nghiên cứu bệnh-chứng

Đặc điểm	Nhóm bình thường (TB±ĐLC)				Nhóm béo phì (TB±ĐLC)			
	TT	CT	CC	p*	TT	CT	CC	p*
Cân nặng sơ sinh	3,2 ± 0,4	3,2 ± 0,44	3,3 ± 0,38	0,84	3,4 ± 0,4	3,3 ± 0,4	3,4 ± 0,36	0,91
Tuổi (tháng)	57,3 ± 10,6	56,6 ± 10,1	54,5 ± 8,9	0,16	57,2 ± 10,2	59,0 ± 9,3	61,4 ± 8,8	0,08
Chiều cao (cm)	106,7 ± 7,3	106,8 ± 6,9	105,5 ± 7,6	0,64	109,7 ± 7,7	110,8 ± 8,7	114,4 ± 8,1	0,02
Cân nặng (kg)	17,6 ± 2,9	17,8 ± 3,1	17,8 ± 4,5	0,77	25,8 ± 3,9	26,0 ± 3,9	27,8 ± 3,9	0,07
Z-score CN/CC	0,04 ± 1,4	0,3 ± 1,6	0,4 ± 1,8	0,87	0,09 ± 1,9	0,5 ± 2,5	0,6 ± 1,4	0,53
Z-score BMI/tuổi	0,03 ± 0,99	0,07 ± 1,12	0,18 ± 1,3	0,88	0,48 ± 0,89	0,38 ± 1,0	0,51 ± 0,72	0,40

*Kiểm định ANOVA

Kết quả ở Bảng 3.10 cho thấy có sự khác biệt nhưng không có ý nghĩa thống kê ở 3 gen trong nghiên cứu của nhóm trẻ bình thường và trẻ béo phì liên quan đến các đặc điểm cân nặng sơ sinh, tuổi, cân nặng, Z-score chiều theo theo tuổi, Z-score cân nặng/tuổi, cân nặng/chiều cao và Z-score BMI theo tuổi ($p>0,05$). Riêng đặc điểm về chiều cao có sự khác biệt khi chiều cao của trẻ béo phì ở cả 3 kiểu gen đều cao hơn trẻ bình thường ($p=0,02$).

Bảng 3.11. Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen SNP rs9939609 gen FTO trong nghiên cứu bệnh-chứng

Đặc điểm	Nhóm bình thường (TB±DLC)				Nhóm béo phì (TB±DLC)			
	TT	AT	AA	p*	TT	AT	AA	p*
Cân nặng sơ sinh	3,23 ± 0,42	3,21 ± 0,43	3,4 ± 0,48	0,149	3,38 ±0,41	3,3 ± 0,38	3,5 ± 0,54	0,11
Tuổi (tháng)	56,7 ±10,8	57,9 ± 10,0	57,7 ± 9,0	0,426	57,9 ± 10,0	57,9 ± 9,8	56,4 ± 11,0	0,85
Chiều cao (cm)	106,4 ± 7,4	107,3 ±6,7	106,3 ± 7,6	0,324	110,2 ±8,5	110,0 ± 7,2	112,3 ± 8,3	0,73
Cân nặng (kg)	17,63 ± 3,0	17,68 ± 2,8	17,66 ± 2,8	0,944	26,0 ± 4,2	25,8 ± 3,5	27,0 ± 4,0	0,43
Z-score CN/CC	0,3 ± 1,2	0,3 ± 1,1	0,6 ± 1,4	0,194	0,4 ± 2,3	0,5 ± 1,7	0,7 ± 1,1	0,67
Z-score BMI/tuổi	0,08 ± 1,01	-0,06 ± 1,03	0,16 ± 1,01	0,229	1,4 ± 0,9	1,5 ± 0,8	1,6 ± 1,2	0,59

* Kiểm định Kruskal wallis

Kết quả cho thấy, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) liên quan đến đặc điểm nhân trắc liên quan đến cân nặng sơ sinh, tuổi, cân nặng, Z-score chiều theo theo tuổi, Z-score cân nặng/tuổi, cân nặng/chiều cao và Z-score BMI theo tuổi ở nhóm bình thường và nhóm béo phì.

Bảng 3.12. Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm kiểu gen SNP rs12970134 gen MC4R trong nghiên cứu bệnh chứng

Đặc điểm	Nhóm bình thường (TB±DLC)				Nhóm béo phì (TB±DLC)			
	GG	GA	AA	p*	GG	GA	AA	p*
Cân nặng sơ sinh	3,24 ± 0,44	3,24 ± 0,36	3,18 ± 0,51	0,931	3,36 ± 0,41	3,36 ± 0,39	3,25 ± 0,39	0,35
Tuổi (năm)	56,5 ± 10,8	58,3 ± 9,6	60,0 ± 9,7	0,071	57,5 ± 10,2	58,6 ± 9,3	57,2 ± 10,8	0,76
Chiều cao (cm)	106,4 ± 7,5	107,1 ± 6,8	107,9 ± 5,6	0,523	109,8 ± 8,4	111,3 ± 6,8	108,7 ± 8,7	0,25
Cân nặng (kg)	17,6 ± 2,97	17,7 ± 2,8	17,9 ± 3,2	0,769	25,8 ± 3,9	26,3 ± 3,84	25,2 ± 4,2	0,46
Z-score CN/CC	0,2 ± 1,1	0,4 ± 1,1	0,3 ± 1,9	0,272	0,4 ± 1,95	0,5 ± 2,1	0,6 ± 2,1	0,43
Z-score BMI/tuổi	0,06 ± 1,05	0,01 ± 0,89	-0,06 ± 1,33	0,332	3,48 ± 0,91	3,36 ± 0,86	3,42 ± 1,14	0,49

*Kiểm định Kruskal wallis

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) liên quan đến các đặc điểm nhân trắc liên quan đến cân nặng sơ sinh, tuổi, cân nặng, Z-score chiều theo theo tuổi, Z-score cân nặng/tuổi, BMI và Z-score BMI theo tuổi ở nhóm bình thường và nhóm béo phì.

3.2.3. Mối liên quan của 3 đa hình trên các gen nghiên cứu và béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

3.2.3.1. Những mô hình di truyền giả định của các SNP nghiên cứu

Bảng 3.13. Những mô hình di truyền giả định của 3 SNP nghiên cứu

Mô hình di truyền giả định		rs4994 (T/C)	rs9939609 (T/A)	rs12970134 (G/A)
Trội	Kiểu gen tham chiếu	TT	TT	GG
	Kiểu gen làm tăng nguy cơ béo phì	CT + CC	AT + AA	AG + AA
Đông trội	Kiểu gen tham chiếu	TT	TT	GG
	Kiểu gen làm tăng nguy cơ béo phì	CT	AT	AG
		CC	AA	AA
Siêu trội	Kiểu gen tham chiếu	TT + CT	TT + AT	GG + AG
	Kiểu gen làm tăng nguy cơ béo phì	CT	AT	AG
Lặn	Kiểu gen tham chiếu	TT + CT	TT + AT	GG + AG
	Kiểu gen làm tăng nguy cơ béo phì	CC	AA	AA
Cộng gộp alen	Mức độ ảnh hưởng tăng theo số lượng alen nguy cơ	C	A	A

Kiểm định χ^2

Trong mô hình di truyền giả định, đối với gen đa hình rs4994 gen *ADRB3* có 2 alen C và alen T, cộng gộp alen C có vai trò tăng ảnh hưởng đến béo phì; đối với gen rs9939609 có 2 alen A và alen T, trong đó alen A làm tăng mức độ ảnh hưởng đến béo phì; đối với đa hình rs12970134 gen *MC4R* có 2 alen A và G, trong đó alen A làm tăng mức độ ảnh hưởng đến béo phì.

3.2.3.2. Mối liên quan của SNP rs4994 gen *ADRB3* đến béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Bảng 3.14. Mối liên quan giữa SNP rs4994 gen *ADRB3* và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Mô hình di truyền	OR (95% CI)	P	AIC
Trội			
TT	1	0,013	1349,96
CT+CC	1,4 (1,1-1,9)		
Đồng trội			
TT	1		1349,90
CT	1,36 (1,0-1,8)	0,05	
CC	2,4 (1,1-4,9)	0,02	
Siêu trội			
TT+CC	1	0,08	1352,91
CT	1,3 (0,97-1,8)		
Lặn			
CT+TT	1	0,04	1351,73
CC	2,2 (1,1-4,6)		
Cộng gộp alen C	1,4 (1,1-1,8)	<0,01	1350,24

SNP rs4994 trên gen *ADRB3* thể hiện sự liên quan đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội ở các mô hình trội, đồng trội và lặn. Ở mô hình trội, kiểu gen CT và CC làm tăng nguy cơ béo phì lên gấp 1,4 lần so với kiểu gen TT ($p=0,013$). Ở mô hình đồng trội, so với kiểu gen TT thì kiểu gen CC làm tăng nguy cơ béo phì lên 2,4 lần ($p=0,024$). Ở mô hình lặn, kiểu gen CC làm tăng nguy cơ béo phì lên 2,2 lần so với kiểu gen TT và CT ($p=0,039$). Giá trị AIC thấp nhất ở đồng trội (AIC =1349,90) chứng tỏ đây là mô hình tối ưu cho phân tích ảnh hưởng của SNP rs4994 gen *ADRB3* đối với béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội.

3.2.3.3. Mối liên quan giữa SNP rs9939609 gen *FTO* và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Bảng 3.15. Mối liên quan giữa SNP rs9939609 gen *FTO* và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Mô hình di truyền	OR (95% CI)	P	AIC
Trội			1351,6
TT	1	0,03	
AT+AA	1,32 (1,02-171)		
Đồng trội			1353,5
TT	1		
AT	1,33 (1,02-1,74)	0,03	
AA	1,19 (0,64-2,24)	0,58	
Siêu trội			1351,8
TT+AA	1	0,04	
AT	1,32 (1,01-1,72)		
Lặn			1355,9
TT+AT	1	0,83	
AA	1,07 (0,58-1,99)		
Cộng gộp alen A	1,23 (0,99-1,53)	0,06	

SNP rs9939609 có mối liên quan đến béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội ở 3 mô hình trội, đồng trội và siêu trội. Ở mô hình trội, kiểu gen AT và AA làm tăng nguy cơ béo phì 1,32 lần so với kiểu gen TT ($p=0,037$). Ở mô hình đồng trội, kiểu gen AT làm tăng nguy cơ béo phì 1,33 lần so với kiểu gen TT ($p=0,036$). Ở mô hình siêu trội, kiểu gen AT làm tăng nguy cơ béo phì 1,32 lần so với kiểu gen TT và AA ($p=0,041$). Giá trị AIC thấp nhất ở mô hình trội (AIC =1351,6) chứng tỏ đây là mô hình tối ưu cho phân tích ảnh hưởng của SNP rs9939609 gen *FTO* đối với béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội.

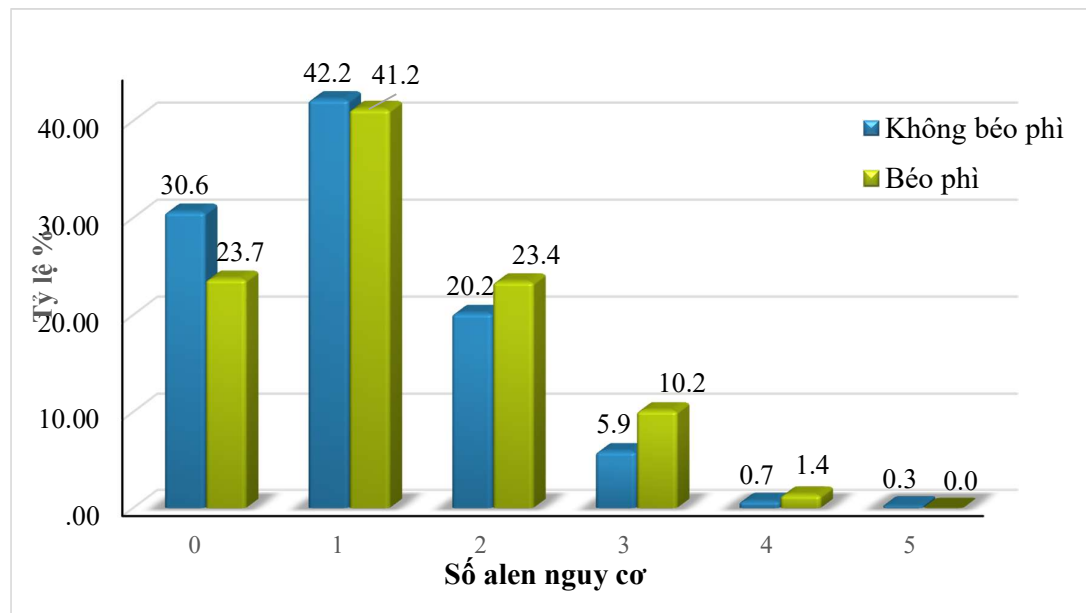
3.2.3.4. Mối liên quan giữa SNP rs12970134 gen MC4R đến béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội

Bảng 3.16. Mối liên quan giữa SNP rs12970134 gen MC4R đến béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Mô hình di truyền	OR (95% CI)	P	AIC
Trội			0,53
GG	1	0,52	
AG+AA	1,09 (0,84-1,42)		
Đồng trội			0,56
GG	1		
AG	1,05 (0,79-1,39)	0,76	
AA	1,36 (0,78-2,35)	0,28	
Siêu trội			0,89
GG+AA	1	0,88	
AG	1,02 (0,77-1,35)		
Lặn			0,30
GG+AG	1	0,29	
AA	1,34 (0,78-2,30)		
Cộng gộp alen A	1,10 (0,89-1,37)	0,36	

Không có mối liên quan giữa SNP rs12970134 đối với béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội ở tất cả các mô hình di truyền ($p > 0,05$). Mô hình lặn được chọn cho các phân tích tiếp theo do có giá trị AIC thấp nhất (AIC=0,30).

3.2.3.5. Phân tích các kiểu gen liên quan đến béo phì ở nhóm bệnh và nhóm chứng



Biểu đồ 3.2. Số alen nguy cơ ở nhóm bình thường và béo phì

Kết quả ở Bảng 3.17 và Biểu đồ 3.2. cho thấy trong tổng số 1062 trẻ được xác định kiểu gen của cả 3 SNP nghiên cứu thì ở nhóm bình thường có 217 trẻ không chứa alen nguy cơ nào và đặc biệt là có 2 trẻ bình thường nhưng mang 5 alen nguy cơ béo phì. Ở cả nhóm bình thường và béo phì thì hầu hết trẻ có từ 1 đến 3 alen nguy cơ béo phì, tuy nhiên, tính trung bình số alen nguy cơ của mỗi trẻ thuộc nhóm béo phì vẫn cao hơn so với trẻ thuộc nhóm bình thường (1,24 alen so với 1,05 alen). Số trẻ có 2 alen nguy cơ có nguy cơ béo phì cao hơn 1,5 lần so với trẻ không có alen nguy cơ nào (95 CI: 1,03-2,17). Trẻ có 3 alen nguy cơ có nguy cơ béo phì cao hơn 2,21 lần so với trẻ không có alen nguy cơ nào (95% CI: 1,32-3,72).

Bảng 3.17. Sự kết hợp các kiểu gen ở 3 gen liên quan đến béo phì trong nghiên cứu bệnh-chứng

Số alen nguy cơ	Kiểu gen kết hợp của 3SNP	Bình thường (n,%)	Béo phì (n,%)	OR (95%CI)
<i>Không có alen nguy cơ</i>	TT-TT-GG	217 (72,1)	84 (27,9)	1
<i>Có 1 alen nguy cơ</i>	TT-TT-AG TT-AT-GG CT-TT-GG	299 (67,2)	146 (32,8)	1,26 (0,92-1,74)
<i>Có 2 alen nguy cơ</i>	CC-TT-GG CT-AT-GG CT-TT-AG TT-AA-GG TT-TT-AA	141 (63,3)	83 (36,7)	1,50 (1,03-2,17)
<i>Có 3 alen nguy cơ</i>	CC-TT-AG CT-AA-GG CT-AT-AG CT-TT-AA TT-AA-AG TT-AT-AA	42 (53,9)	36 (46,1)	2,21 (1,32-3,72)
<i>≥4 alen nguy cơ</i>	7 (58,3)	5 (41,7)	1,85 (0,57-5,99)
Số alen trung bình		1,05 ± 0,92	1,24 ± 0,97	1,24 (1,09-1,42)

Nhóm béo phì trung bình mang 1,24 alen nguy cơ béo phì trong khi nhóm bình thường chỉ có 1,05 alen nguy cơ béo phì, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê.

3.2.4. Mối liên quan giữa yếu tố môi trường và dinh dưỡng ảnh hưởng đến béo phì trong nghiên cứu bệnh chứng

3.2.4.1. Mối liên quan giữa một số yếu tố môi trường với béo phì ở trẻ em của nhóm bệnh và nhóm chứng

Bảng 3.18. Các yếu tố liên quan về bà mẹ & gia đình với béo phì trong nghiên cứu bệnh chứng (phân tích đơn biến)

Đặc điểm		Bình thường (n,%)	Béo phì (n,%)	OR (95%CI)
BMI của cha mẹ	Cả cha mẹ đều có BMI < 23	413 (58,3)	103 (29,1)	1
	Cha hoặc mẹ có BMI ≥ 23	232 (32,8)	200 (56,5)	3,5 (2,6-4,7)
	Cả cha mẹ đều có BMI ≥ 23	63 (8,9)	51 (14,4)	3,2 (2,1-5,0)
Cân nặng của mẹ tăng khi mang thai (kg)	10-12	168 (23,7)	60 (16,9)	1
	<10	112 (15,8)	37 (10,5)	0,93 (0,58-1,49)
	≥12	428 (60,5)	257 (72,5)	1,49 (1,2-2,35)
Stress khi mang thai	Không	578 (81,6)	299 (84,5)	1
	Có	130 (18,4)	55 (15,5)	0,82 (0,58-1,16)
Hình thức đẻ	Đẻ thường	478 (67,5)	211 (59,6)	1
	Đẻ mổ	230 (32,5)	143 (40,4)	1,41 (1,08-1,84)
Cân nặng sơ sinh của trẻ	2.500 – 3.500	558 (78,8)	257 (72,6)	1
	< 2.500	16 (2,3)	5 (1,4)	0,68 (0,25-1,87)
	3.500 - 4.000	95 (13,4)	63 (17,8)	1,44 (1,01-2,05)
	≥ 4.000	39 (5,5)	29 (8,2)	2,05 (0,98-2,68)
Được bú sữa mẹ	Có	665 (93,9)	328 (92,7)	1
	Không	43 (6,1)	26 (7,3)	1,23 (0,74-2,03)
Uống thêm sữa bột ở 6 tháng đầu	Không	161 (22,7)	71 (20,1)	1
	Có	547 (77,3)	283 (79,9)	1,17 (0,86-1,61)
Tháng bắt đầu ăn bổ sung	≥ 6 tháng	521 (73,6)	198 (55,9)	1
	<6 tháng	187 (26,4)	156 (44,1)	2,2 (1,67-2,88)
Tháng cai sữa mẹ	≥ 24 tháng	83 (11,7)	35 (9,9)	1
	<24 tháng	625 (88,3)	319 (90,1)	1,21 (0,8-1,83)

Những trẻ có 1 trong 2 cha mẹ hoặc cả 2 cha mẹ có BMI ≥ 23 kg/m² thì con có nguy cơ béo phì lần lượt là 3,5 và 3,2 lần so với những trẻ có mà cha mẹ có BMI <23 kg/m². Những trẻ có mẹ tăng cân hơn 12 kg trong quá trình mang thai có nguy cơ béo phì cao hơn 1,49 lần so với trẻ có mẹ tăng cân khi mang thai từ 10-12 kg (p=0,002). Những trẻ đẻ mổ có nguy cơ béo phì cao hơn 1,4 lần so với những trẻ đẻ thường (95% CI: 1,08-1,84). Cân nặng sơ sinh của trẻ từ 3.500 đến 4.000 gram có nguy cơ béo phì cao hơn 1,44 lần so với những trẻ có cân nặng khi sinh từ 2.500 -3.500 gram. Những trẻ bắt đầu ăn bổ sung từ trước tháng thứ 6 có nguy cơ béo phì cao gấp 2,2 lần so với những trẻ ăn bổ sung sau 6 tháng (p<0,01).

3.2.4.2. *Mối liên quan giữa một số đặc điểm dinh dưỡng và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội*

Bảng 3.19. Mối liên quan giữa đặc điểm ăn uống và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng

Yếu tố nguy cơ		n (%)		Phân tích đơn biến
		Nhóm BT	Nhóm béo phì	OR (95% CI)
Đặc điểm háu ăn	<i>Bình thường</i>	514 (75,3)	174 (51,5)	1
	<i>Háu ăn</i>	91 (13,3)	161 (47,6)	5,2 (3,75-7,28)
	<i>Lười ăn</i>	78 (11,4)	3 (0,9)	0,11 (0,03-0,37)
Số lần ăn sáng/tuần	<i>≥ 5 lần/tuần</i>	676 (95,5)	337 (95,2)	1
	<i>< 5 lần/tuần</i>	32 (4,5)	17 (4,8)	1,01 (0,58-1,95)
Uống sữa, ăn nhẹ trước ngủ đêm	<i>Không</i>	146 (20,6)	107 (30,2)	1
	<i>Có</i>	562 (79,4)	247 (69,8)	0,6 (0,45-0,8)
Được ăn theo ý thích	<i>Không</i>	97 (13,7)	54 (15,3)	1
	<i>Có</i>	611 (86,3)	300 (84,7)	0,88 (0,61-1,26)
Ngọt	<i>Không</i>	99 (14,0)	41 (11,6)	1
	<i>Có</i>	609 (86,0)	313 (88,4)	1,24 (0,84-1,83)
Béo	<i>Không</i>	367 (51,8)	134 (37,9)	1
	<i>Có</i>	341 (48,2)	220 (62,1)	1,77 (1,37-2,30)
Thịt nạc	<i>Không</i>	261 (36,9)	113 (31,9)	1
	<i>Có</i>	447 (63,1)	241 (68,1)	1,25 (0,95-1,63)

Yếu tố nguy cơ		n (%)		Phân tích đơn biến
		Nhóm BT	Nhóm béo phì	OR (95% CI)
Trứng	<i>Không</i>	135 (19,1)	56 (15,8)	1
	<i>Có</i>	573 (80,9)	298 (84,2)	1,25 (0,89-1,76)
Rau, hoa quả	<i>Không</i>	246 (34,8)	130 (36,7)	1
	<i>Có</i>	462 (65,2)	224 (63,3)	0,9 (0,7-1,2)
Tốc độ ăn	<i>Bình thường (20-40 phút)</i>	553 (78,1)	231 (65,3)	1
	<i>Ăn nhanh (<20 phút)</i>	77 (10,9)	112 (31,6)	3,48 (2,5-4,89)
	<i>Ăn chậm (>40 phút)</i>	78 (11,0)	11 (3,1)	0,34 (0,18-0,65)
Điểm số CEBQ	<i>Hưởng ứng thức ăn (FR)</i>	2,62 ± 0,75	3,21 ± 0,7	3,15 (2,56-3,88)
	<i>Ăn nhiều khi có cảm xúc tiêu cực (EOE)</i>	2,17 ± 0,81	2,43 ± 0,95	1,41 (1,22-1,64)
	<i>Thích đồ ăn (EF)</i>	2,98 ± 0,69	3,58 ± 0,7	3,64 (2,91-4,54)
	<i>Thích đồ uống (DD)</i>	2,69 ± 0,88	2,96 ± 0,91	1,42 (1,22-1,64)
	<i>Nhanh no khi ăn (SR)</i>	3,26 ± 0,59	2,58 ± 0,58	0,14 (0,11-0,19)
	<i>Ăn chậm (SE)</i>	2,98 ± 0,54	2,64 ± 0,65	0,37 (0,29-0,46)
	<i>Ăn ít khi có cảm xúc tiêu cực (EUE)</i>	2,97 ± 0,64	2,74 ± 0,72	0,61 (0,5-0,74)
	<i>Từ chối ăn món mới (FF)</i>	2,94 ± 0,57	2,94 ± 0,61	1,00 (0,8-1,25)

Những trẻ hầu ăn có nguy cơ béo phì cao gấp 5,2 lần so với những trẻ bình thường, và những trẻ lười ăn có nguy cơ bằng 0,11 lần so với trẻ ăn bình thường ($p < 0,01$). Những trẻ uống sữa, ăn nhẹ trước ngủ đêm có nguy cơ béo phì chỉ bằng 0,6 lần so với những trẻ không có thói quen này ($p = 0,0005$). Những trẻ thích ăn đồ béo có nguy cơ béo phì cao gấp 1,77 lần so với những trẻ không thích ăn đồ béo ($p < 0,01$). Những trẻ ăn với tốc độ nhanh có nguy cơ béo phì cao hơn 3,48 lần so với những trẻ ăn tốc độ bình thường và những trẻ ăn chậm có nguy cơ béo phì chỉ bằng 0,34 lần so với trẻ có tốc độ ăn bình thường. Tất cả những trẻ có đặc điểm hưởng ứng thức ăn, ăn nhiều khi có cảm xúc tiêu cực, thích đồ ăn đều làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ với $p < 0,01$. Những trẻ nhanh no khi ăn, ăn chậm hoặc ăn ít khi cảm xúc tiêu cực đều giảm nguy cơ béo phì rõ rệt so với những trẻ khác.

3.2.4.3. Mối liên quan giữa hoạt động thể lực và béo phì ở nhóm bệnh và nhóm chứng của trẻ mầm non Hà Nội

Bảng 3.20. Mối liên quan giữa béo phì và hoạt động thể lực của trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng

Yếu tố nguy cơ		Bình thường n (%)	Béo phì n (%)	OR (95% CI)
Thời gian xem Tivi, ngồi chơi	<60 p	654 (67,3)	32 (32,7)	1
	60-120p	40 (62,5)	24 (37,5)	1,23 (0,73 – 2,08)
	>120p	167 (53,9)	145 (46,2)	1,76 (0,80 – 3,86)
Thích vận động	Có	666 (69,0)	299 (31,0)	1
	Không	42 (43,3)	55 (56,7)	2,92 (1,90 – 4,48)
Thời gian vận động, thể dục	<60 p	281 (63,9)	159 (36,1)	1
	60-120p	313 (67,7)	149 (32,3)	0,84 (0,63 – 1,11)
	>120p	114 (71,2)	46 (28,8)	0,71 (0,48 – 1,06)
Thời gian ngủ mỗi ngày	<8 giờ	34 (59,6)	23 (40,4)	0,73 (0,42 – 1,23)
	≥8 giờ	674 (67,1)	331 (32,9)	

Những trẻ không thích vận động có nguy cơ béo phì cao hơn 2,92 lần so với trẻ thích vận động (OR=2,92 với 95% CI: 1,90-4,48, $p<0,01$). Những trẻ có thời gian ngủ mỗi ngày nhiều hơn 8 tiếng có ít nguy cơ béo phì hơn 0,73 lần so với những trẻ ngủ dưới 8 tiếng .

3.3. Phân tích đa biến các yếu tố ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng

3.3.1. Các yếu tố nguy cơ độc lập với béo phì

Bảng 3.21. Các yếu tố nguy cơ độc lập với béo phì trong nghiên cứu bệnh-chứng

Yếu tố nguy cơ		OR	95% CI
Tuổi		1,01	0,99 – 1,03
Giới	Nam	1	
	Nữ	1,09	0,69 – 1,74
BMI của cha mẹ	Cả cha mẹ đều có BMI < 23		
	Cha hoặc mẹ có BMI ≥ 23	3,49	2,30 – 5,31
	Cả cha mẹ đều có BMI ≥ 23	2,36	1,27 – 4,38
Cân nặng của mẹ tăng khi mang thai (kg)	10-12	1	
	<10	1,14	0,57 – 2,26
	≥12	1,95	1,20 – 3,17
Stress khi mang thai	Không	1	
	Có	0,84	0,51 – 1,41
Cân nặng của trẻ khi sinh (gram)	2.500 – 3.500	1	
	< 2.500	0,32	0,08 – 1,32
	3.500 - 4.000	0,70	0,39 - 1,24
	≥ 4.000	1,48	0,71 – 3,10
Hình thức đẻ	Đẻ thường	1	
	Đẻ mổ	1,09	0,72 – 1,64
Được bú sữa mẹ	Có	1	
	Không	1,68	0,74 – 3,81
Uống thêm sữa bột ở 6 tháng đầu	Không	1	
	Có	1,26	0,78 – 2,02
Tháng bắt đầu ăn bổ sung	≥ 6 tháng	1	
	<6 tháng	2,43	1,59 – 3,71
Tháng cai sữa mẹ	≥ 24 tháng	1	
	<24 tháng	1,21	0,65 – 2,27
Đặc điểm háu ăn	<i>Bình thường</i>	1	
	<i>Háu ăn</i>	2,69	1,62 – 4,45
	<i>Lười ăn</i>	0,19	0,04 – 9,12
Số lần ăn sáng/tuần	≥ 5 lần/tuần	1	
	< 5 lần/tuần	0,94	0,32 – 2,72
Uống sữa, ăn nhẹ trước ngủ đêm	<i>Không</i>	1	
	<i>Có</i>	1,88	1,19 – 2,98
Được ăn theo ý thích	<i>Không</i>		

	<i>Có</i>	0,82	0,48 – 1,41
Ngọt	<i>Không</i>	1	
	<i>Có</i>	0,79	0,45 – 1,40
Thích đồ ăn béo	<i>Không</i>	1	
	<i>Có</i>	1,42	0,93 – 2,17
Thịt nạc	<i>Không</i>	1	
	<i>Có</i>	1,02	0,67 – 1,56
Trứng	<i>Không</i>	1	
	<i>Có</i>	0,63	0,37 – 1,06
Rau, hoa quả	<i>Không</i>	1	
	<i>Có</i>	0,65	0,43 – 0,97
Tốc độ ăn	<i>Bình thường (20-40 phút)</i>	1	
	<i>Ăn nhanh (<20 phút)</i>	1,29	0,73 – 2,25
	<i>Ăn chậm (>40 phút)</i>	1,71	0,64 – 4,62
Thời gian xem Tivi, điện tử, ngồi chơi ở nhà	<60 p	1	
	60-120p	1,82	1,01 – 3,27
	>120p	1,71	0,89 – 3,29
Thời gian ngủ tối ở nhà	<8 giờ	1	
	≥8 giờ	0,77	0,33 – 1,80
Thời gian xem Tivi, điện tử, ngồi chơi ở trường	<60 p	1	
	60-120p	0,72	0,32 – 1,65
	>120p	1,11	0,34 – 3,60
Thích vận động ở trường	<i>Có</i>	1	
	<i>Không</i>	2,85	1,50 – 5,41
Thời gian vận động, thể dục ở trường	<60 p	1	
	60-120p	0,77	0,50 – 1,81
	>120p	0,82	0,45 – 1,49
Điểm số CEBQ	Hưởng ứng thức ăn (FR)	1,83	1,32 – 2,55
	Ăn nhiều khi có cảm xúc tiêu cực (EOE)	1,44	1,07 – 1,92
	Thích đồ ăn (EF)	1,77	1,27 – 2,48
	Thích đồ uống (DD)	1,33	1,01 – 1,74
	Nhanh no khi ăn (SR)	0,13	0,09 – 0,19
	Ăn chậm (SE)	0,51	0,34 – 0,75
	Ăn ít khi có cảm xúc tiêu cực (EUE)	0,55	0,40 – 0,77
	Từ chối ăn món mới (FF)	2,01	1,34 – 3,01

Các yếu tố nguy cơ độc lập với béo phì bao gồm: Những trẻ có cha hoặc mẹ BMI ≥ 23 thì có nguy cơ béo phì cao hơn 3,49 lần và BMI của cả cha và mẹ ≥ 23 thì trẻ có nguy cơ béo phì cao hơn 2,36 lần so với trẻ có cha mẹ BMI <23 ($p<0,01$); Những trẻ ăn bổ sung trước 6 tháng có nguy cơ béo phì cao hơn 2,43 lần so với trẻ ăn sau 6 tháng; Những trẻ háu ăn có nguy cơ béo phì cao hơn 2,69 lần so với trẻ bình thường ($p<0,01$). Những trẻ thích ăn rau hoa quả có nguy cơ béo phì chỉ bằng 0,65 lần so với trẻ không thích ăn rau quả ($p=0,038$). Thời gian ngồi xem tivi, chơi điện tử ngồi chơi ở nhà từ 60-120 phút mỗi ngày làm tăng 1,82 lần nguy cơ béo phì so với trẻ xem dưới 60 phút mỗi ngày ($p=0,047$). Trẻ không thích vận động có nguy cơ béo phì cao hơn 2,85 lần so với trẻ thích vận động ($p=0,001$); Điểm số CEBQ cũng là yếu tố nguy cơ độc lập làm tăng nguy cơ béo phì của trẻ mầm non Hà Nội.

3.3.2. Phân tích đa biến ảnh hưởng của các yếu tố đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng

3.3.2.1. Các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Kết quả những mô hình dự đoán có được qua phân tích hồi quy logistic đa biến theo phương pháp backward liên tục được trình bày ở Bảng 3.22.

Kết quả cho thấy có 10 mô hình được xây dựng, những mô hình này đều phù hợp với số liệu nghiên cứu ($P_{H-L \text{ test}} > 0,05$) và đều có ý nghĩa dự đoán tốt (giá trị AUC đều xấp xỉ 0,77). Mô hình 10 được lựa chọn là mô hình dự đoán tối ưu về ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội do có tỷ lệ dự đoán tương đương các mô hình khác mà chỉ cần thông tin của ít yếu tố nguy cơ nhất (9 yếu tố nguy cơ).

Bảng 3.22. Mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến về ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi sử dụng phương pháp backward liên tục

Tên mô hình	Số yếu tố nguy cơ	pH-L test	AUC	Tuổi (tháng)	Giới tính	Cân nặng mẹ tăng thai kỳ	Hình thức sinh	Cân nặng sơ sinh của trẻ	Uống thêm sữa bột ở 6 tháng đầu	Tháng bắt đầu ăn bổ sung	Đặc điểm háu ăn	Tốc độ ăn	Uống sữa, ăn nhẹ trước ngủ đêm	Thích ăn ngọt	Thích ăn béo	Thích ăn rau, hoa quả	Ăn bánh kẹo tại trường	Uống nước ngọt tại trường	Thời gian ngủ tối ở nhà	Thời gian vận động, thể dục	Thời gian xem Tivi, điện tử...
Mô hình 1	18	0,49	0,7765	x	x	x	x	x	x	x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Mô hình 2	17	0,48	0,7765	x	x	x	x	x		x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Mô hình 3	16	0,32	0,7756	x	x	x	x			x	X	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Mô hình 4	15	0,18	0,7747	x	x	x	x			x	X	x	x	x	x	x		x	x	x	x
Mô hình 5	14	0,51	0,7748	x	x	x	x			x	X	x	x		x	x		x	x	x	x
Mô hình 6	13	0,24	0,7711	x	x	x	x			x	X	x	x		x	x			x	x	x
Mô hình 7	12	0,51	0,7721	x	x	x	x			x	X	x	x			x			x	x	x
Mô hình 8	11	0,44	0,7724	x	x	x	x			x	X	x	x			x				x	x
Mô hình 9	10	0,56	0,7710	x	x	x	x			x	X	x	x			x				x	
Mô hình 10	9	0,50	0,7719	x		x	x			x	X	x	x			x				x	

Chú thích:

x: Có

H-L: Hosmer – Lemeshow

AUC: diện tích dưới đường cong ROC

Bảng 3.23. Ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi phân tích đa biến

Yếu tố nguy cơ	$\beta \pm SE$	p^*
Tuổi (tháng)	(-0,01 \pm 0,00)	0,42
Cân nặng mẹ tăng khi mang thai		
10-12 kg	0	
<10 kg	0,09 \pm 0,27	0,75
>12 kg	0,56 \pm 0,19	<0,01
Hình thức sinh		
Đẻ thường	0	
Đẻ mổ	0,24 \pm 0,15	0,12
Tháng bắt đầu ăn bổ sung		
≥ 6 tháng	0	
<6 tháng	0,73 \pm 0,15	<0,01
Đặc điểm háu ăn		
Bình thường	0	
Háu ăn	1,52 \pm 0,18	<0,01
Lười ăn	(-2,08 \pm 0,61)	<0,01
Tốc độ ăn		
Bình thường(20-40 phút)	0	
Nhanh (<20 phút)	0,45 \pm 0,20	0,03
Chậm (>40 phút)	(-0,44 \pm 0,37)	0,23
Uống sữa, ăn nhẹ trước ngủ đêm		
Không	0	
Có	0,52 \pm 0,17	0,03
Thích ăn rau, hoa quả		
Không	0	
Có	(-0,27 \pm 0,16)	0,04
Thời gian vận động thể dục/ngày		
60-120 phút	0	
>120 phút	(-0,37 \pm 0,21)	0,04
Hàng số	-1,76 \pm 0,74	0,02

p nhận được từ phân tích hồi quy logistic đa biến*

Các yếu tố môi trường ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội bao gồm cân nặng mẹ tăng khi mang thai lớn hơn 12 kg, ăn bổ sung trước 6 tháng, háu ăn, ăn nhanh, uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ, có thích ăn rau củ. Riêng 3 yếu tố lười ăn ($\beta = -2,08$), có thích ăn rau quả ($\beta = -0,27$) và vận động hơn 120 phút mỗi ngày ($\beta = -0,37$) là những đặc điểm làm giảm nguy cơ béo phì.

1.3.2.2. Ảnh hưởng của yếu tố gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Bảng 3.24. Mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến về ảnh hưởng của yếu tố gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi sử dụng phương pháp Backward liên tục

Tên mô hình	Số yếu tố nguy cơ	pH-L test	AUC	Tuổi (tháng)	Giới tính	rs4994 gen <i>ADRB3</i> Đồng trội	rs9939609 gen <i>FTO</i> Trội	rs12970134 gen <i>MC4R</i> Lặn
Mô hình 1	9	0,65	0,5624	x	x	x	x	x
Mô hình 2	8	0,65	0,5624	x	x	x	x	x
Mô hình 3	7	0,94	0,5627	x		x	x	x
Mô hình 4	6	0,58	0,5605	x		x	x	x
Mô hình 5	5	0,77	0,5615	x		x	x	x
Mô hình 6	4	0,74	0,5646	x		x	x	x
Mô hình 7	3	0,87	0,5597	x		x	x	

Chú thích:

x: Có

H-L: Hosmer – Lemeshow

AUC: diện tích dưới đường cong ROC

Các mô hình thu được từ phân tích hồi quy logistic đa biến theo phương pháp backward liên tục

Kết quả ở Bảng 3.24 cho thấy các mô hình dự đoán béo phì dựa trên 3 SNP nghiên cứu đều có ý nghĩa dự đoán thấp (chỉ từ 55,9% đến 56,4%). Trong 7 mô hình trên thì mô hình 6 được lựa chọn vì có giá trị AUC lớn nhất, giá trị $P_{H-L \text{ test}} > 0,05$, ít yếu tố nguy cơ nhất. Do đó với tiêu chuẩn mô hình tối ưu là mô hình đơn giản hiệu quả thì mô hình 7 được lựa chọn để phân tích ảnh hưởng của các SNP đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.

Bảng 3.25. Ảnh hưởng của yếu tố gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng khi phân tích đa biến

Yếu tố nguy cơ	$\beta \pm SE$	p^*
Tuổi (tháng)	0,01 \pm 0,00	0,37
rs4994 gen <i>ADRB3</i> đồng trội		
<i>TT</i>	0	
<i>CT</i>	0,30 \pm 0,16	0,04
<i>CC</i>	0,90 \pm 0,38	0,02
rs9939609 gen <i>FTO</i> trội		
<i>TT</i>	0	
<i>AT+AA</i>	0,28 \pm 0,13	0,04
rs12970134 gen <i>MC4R</i> lặn		
<i>GG+AG</i>	0	
<i>AA</i>	0,31 \pm 0,28	0,26
<i>Hằng số</i>	-1,25 \pm 0,38	<0,01

p^* nhận được từ phân tích hồi quy logistic đa biến

Với rs4994 của gen *ADRB3* trong mô hình đồng trội thì kiểu gen CT và CC ảnh hưởng làm tăng nguy cơ béo phì so với trẻ mang kiểu gen TT. Ở mô hình trội của rs9939609 gen *FTO* cho thấy kiểu gen AT+AA làm tăng nguy cơ béo phì so với kiểu gen TT.

3.3.2.3. Ảnh hưởng tổng hợp của yếu tố gen và môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.

Bảng 3.26. Mô hình phân tích hồi quy logistic đa biến về ảnh hưởng tổng hợp của yếu tố môi trường và gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi sử dụng phương pháp Backward liên tục

Tên mô hình	Số yếu tố nguy cơ	pH-L test	AUC	Tuổi (tháng)	Cân nặng mẹ tăng khi mang thai	Hình thức sinh	Tháng bắt đầu ăn bổ sung	Đặc điểm háu ăn	Tốc độ ăn	Uống sữa, ăn nhẹ trước ngủ đêm	Thích ăn rau, hoa quả	Thời gian vận động, thể dục	rs4994 gen <i>ADRB</i> 3 Đồng trội	rs9939609 gen <i>FTO</i> Trội
Mô hình 1	12	0,08	0,7783	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Mô hình 2	11	0,42	0,7766	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Mô hình 3	10	0,68	0,7751	x	x		x	x	x	x	x	x	x	x

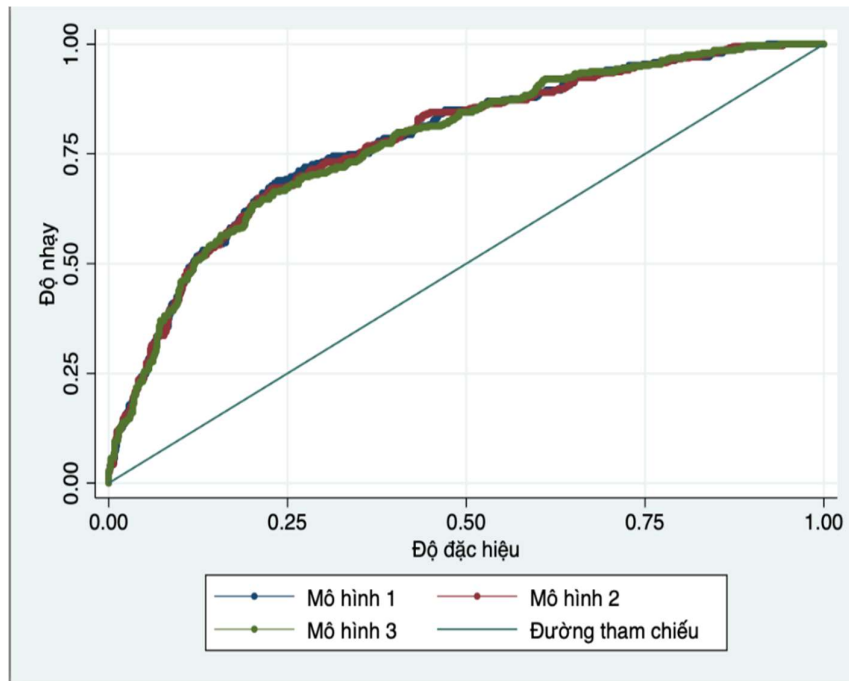
Chú thích:

x: Có

H-L: Hosmer – Lemeshow

AUC: diện tích dưới đường cong ROC

Kết quả ở Bảng 3.26 và Biểu đồ 3.3 cho thấy có 3 mô hình được xây dựng, những mô hình này đều phù hợp với số liệu nghiên cứu, $P_{H-L \text{ test}} > 0,05$ và đều có giá trị dự đoán tốt (hơn 77%). Mô hình 3 được lựa chọn là mô hình dự đoán tối ưu về ảnh hưởng tổng hợp của các yếu tố môi trường và gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội do có giá trị dự đoán cao nhất và chỉ cần thông tin của 10 yếu tố nguy cơ.



Biểu đồ 3.3. Biểu đồ đường cong ROC của các mô hình dự đoán về ảnh hưởng của tổng hợp các yếu tố môi trường và gen đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Bảng 3.27. Ảnh hưởng tổng hợp của yếu tố gen và môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi phân tích đa biến

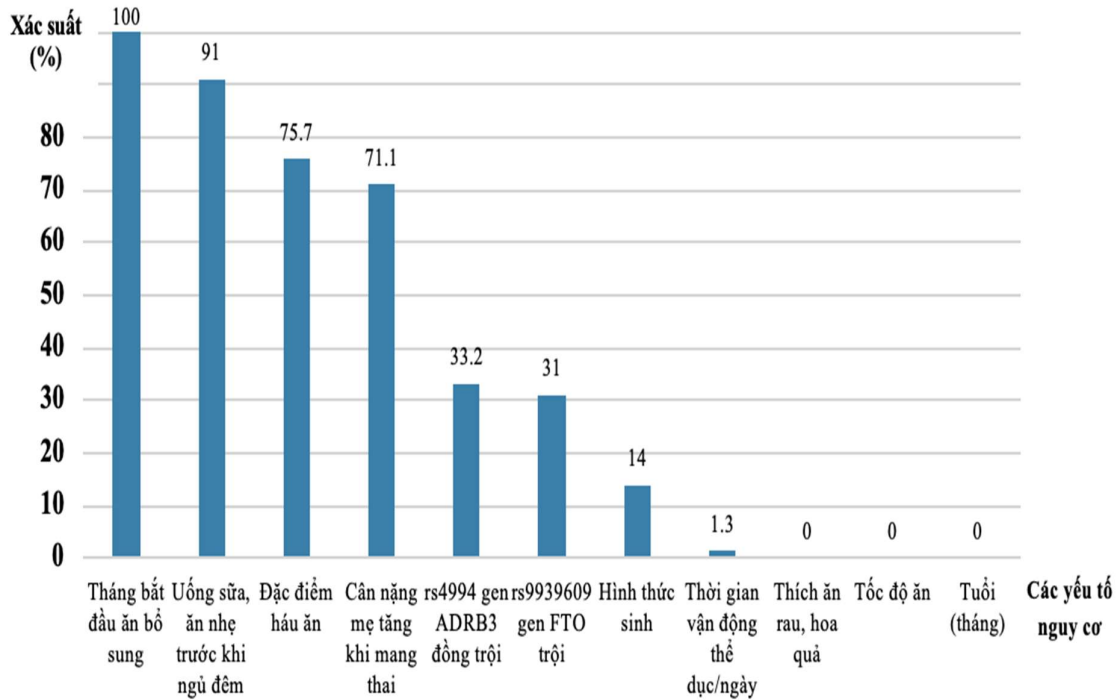
Yếu tố nguy cơ	$\beta \pm SE$	p^*
Tuổi (tháng)	$(-0,01 \pm 0,00)$	0,55
Cân nặng mẹ tăng khi mang thai		
10-12 kg	0	
<10 kg	$0,14 \pm 0,27$	0,60
>12 kg	$0,61 \pm 0,19$	<0,01
Tháng bắt đầu ăn bổ sung		
≥ 6 tháng	0	
<6 tháng	$0,76 \pm 0,16$	<0,01
Đặc điểm háu ăn		
Bình thường	0	

<i>Hầu ăn</i>	1,52 ± 0,18	<0,01
<i>Lười ăn</i>	(-2,10 ± 0,62)	<0,01
Tốc độ ăn		
<i>Bình thường(20-40 phút)</i>	0	
<i>Nhanh (>40 phút)</i>	0,45 ± 0,20	0,02
<i>Chậm (<20 phút)</i>	(-0,45 ± 0,37)	0,22
Uống sữa, ăn nhẹ trước khi ngủ đêm		
Không	0	
Có	0,48 ± 0,17	<0,01
Thích ăn rau, hoa quả		
Không	0	
Có	(-0,28 ± 0,16)	0,04
Thời gian vận động thể dục/ngày		
60-120 phút	0	
>120 phút	(-0,39 ± 0,21)	<0,05
rs4994 gen <i>ADRB3</i> đồng trội		
<i>TT</i>	0	
<i>CT</i>	0,16 ± 0,15	0,36
<i>CC</i>	1,00 ± 0,43	0,02
rs9939609 gen <i>FTO</i> trội		
<i>TT</i>	0	
<i>AT+AA</i>	0,30 ± 0,15	<0,05
<i>Hàng số</i>	-1,59 ± 0,71	<0,05

*p** nhận được từ phân tích hồi quy logistic đa biến

Khi phân tích tổng hợp các yếu tố gen và môi trường thì có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến béo phì như cân nặng của mẹ tăng hơn 12 kg, ăn bổ sung trước 6 tháng, hầu ăn, tốc độ ăn nhanh, uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi ngủ đêm, rs4994 gen *ADRB3* đồng trội, rs9939609 gen *FTO* trội.

3.3.2.4. *Xác suất của từng yếu tố nguy cơ được đưa vào mô hình dự đoán béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng.*

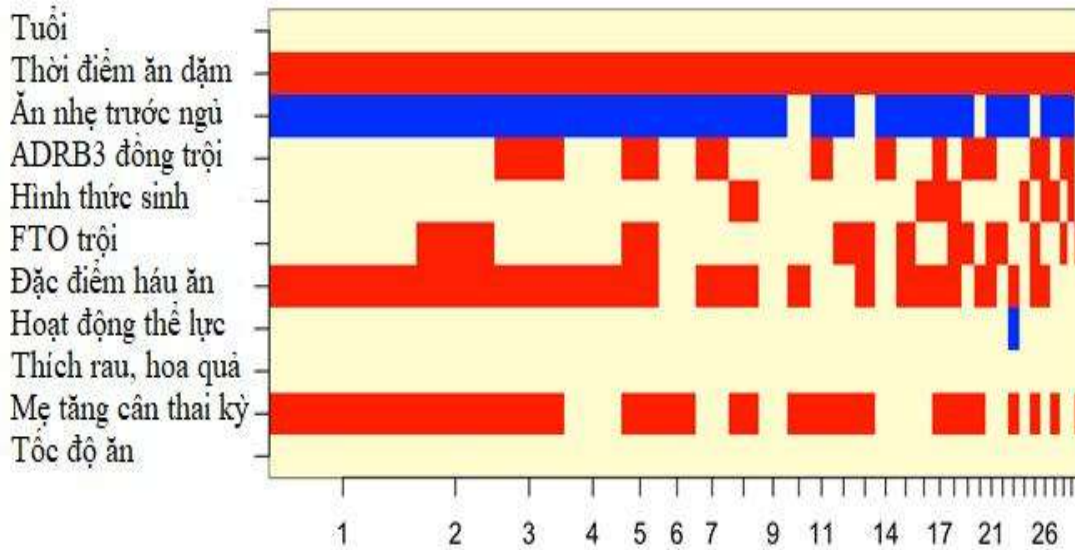


Biểu đồ 3.4. Xác suất của các yếu tố nguy cơ đưa vào mô hình dự đoán trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng khi thực hiện phân tích BMA

Kết quả phân tích theo phương pháp BMA (Bayesian Model Average) cho thấy có 4 yếu tố có xác suất cao ảnh hưởng đến béo phì ở nghiên cứu bệnh chứng này gồm: tháng bắt đầu ăn bổ sung (100%), uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ (91%), đặc điểm háu ăn (75,7%), cân nặng của mẹ tăng khi mang thai (71,1%). Bên cạnh đó rs4994 gen *ADRB3* ở mô hình đồng trội cũng có xác suất 33,2%, rs9939609 gen *FTO* ở mô hình trội có xác suất 31%.

3.3.3. Mô hình dự đoán tối ưu nguy cơ bị béo phì của trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

3.3.3.1. Mô hình tối ưu khi sử dụng phương pháp BMA



Hình 3.1. Những mô hình dự đoán khả năng béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi sử dụng phương pháp BMA

Mô hình 1 bao gồm 4 yếu tố: thời điểm ăn dặm, uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ, đặc điểm háu ăn, cân nặng của mẹ tăng khi mang thai. Mô hình 5, ngoài 4 yếu tố giống mô hình 1 còn thêm 2 yếu tố rs4994 gen *ADRB3* đồng trội và rs9939609 gen *FTO* trội.

3.3.3.2. Ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi phân tích BMA

Bảng 3.28. Hệ số ảnh hưởng của yếu tố môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi phân tích BMA (không gen)

Yếu tố nguy cơ	$\beta \pm SE$	p^*
Cân nặng mẹ tăng khi mang thai		
10-12 kg	0	
<10 kg	0,08 ± 0,26	0,78
>12 kg	0,58 ± 0,19	<0,01
Tháng bắt đầu ăn bổ sung		
≥ 6 tháng	0	
<6 tháng	0,77 ± 0,15	<0,01
Đặc điểm háu ăn		
Bình thường	0	
Háu ăn	1,69 ± 0,16	<0,01
Lười ăn	(-2,20 ± 0,59)	<0,01
Uống sữa, ăn nhẹ trước khi ngủ đêm		
Không	0	
Có	0,55 ± 0,15	<0,01
Hằng số	(-2,08 ± 0,29)	<0,01

p^* nhận được từ phân tích hồi quy logistic đa biến

Những yếu tố như cân nặng của mẹ tăng hơn 12 kg trong thai kỳ, thời điểm ăn bổ sung trước 6 tháng, đặc điểm háu ăn, đặc điểm uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi ngủ đều ảnh hưởng đến nguy cơ béo phì của trẻ mầm non Hà Nội ($p < 0,01$).

3.3.3.3. Ảnh hưởng của các yếu tố gen và môi trường đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi phân tích BMA

Bảng 3.29. Hệ số ảnh hưởng của các yếu tố trong mô hình dự đoán khả năng béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội khi phân tích BMA (có gen)

Yếu tố nguy cơ	$\beta \pm SE$	p^*
Cân nặng mẹ tăng khi mang thai		
10-12 kg	0	
<10 kg	0,13 \pm 0,27	0,63
>12 kg	0,60 \pm 0,19	<0,01
Tháng bắt đầu ăn bổ sung		
≥ 6 tháng	0	
<6 tháng	0,79 \pm 0,15	<0,01
Đặc điểm háu ăn		
Bình thường	0	
Háu ăn	1,69 \pm 0,17	<0,01
Lười ăn	(-2,23 \pm 0,60)	<0,01
Uống sữa, ăn nhẹ trước khi ngủ đêm		
Không	0	
Có	0,52 \pm 0,17	<0,01
rs4994 gen <i>ADRB3</i> đồng trội		
<i>TT</i>	0	
<i>CT</i>	0,14 \pm 0,18	0,42
<i>CC</i>	1,00 \pm 0,42	0,02
rs9939609 gen <i>FTO</i> trội		
<i>TT</i>	0	
<i>AT+AA</i>	0,30 \pm 0,15	<0,04
Hằng số	(-2,35 \pm 0,31)	<0,01

p^* nhận được từ phân tích hồi quy logistic đa biến

Bên cạnh các yếu tố ảnh hưởng đến béo phì giống như Bảng 3.28, trong mô hình phân tích BMA này còn có thêm ảnh hưởng của kiểu gen CC trong SNP rs4994 gen *ADRB3* đồng trội và kiểu gen AT, AA trong SNP rs9939609 gen *FTO* trội cũng ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.

CHƯƠNG 4: BÀN LUẬN

4.1. Thực trạng TC, BP và các yếu tố liên quan ở trẻ em mầm non Hà Nội.

4.1.1. Thực trạng béo phì của trẻ mầm non Hà Nội nói chung

4.1.1.1. Đặc điểm nhân khẩu học của đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu để đánh giá thực trạng thừa cân béo phì và các yếu tố liên quan của luận án này được lấy từ nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 14.720 trẻ em mầm non thuộc thành phố Hà Nội. Trong đó, ở quận Hoàng Mai có 9 trường, huyện Đông Anh có 9 trường và quận Hoàn Kiếm có 18 trường. Nghiên cứu này thực hiện ở 3 quận/huyện đại diện cho 3 vùng đặc trưng của Hà Nội, bao gồm quận Hoàn Kiếm đại diện cho vùng nội nội đô của thành phố, quận Hoàng Mai đại diện cho vùng ven nội đô và huyện Đông Anh đại diện cho vùng nông thôn của thành phố. Mỗi quận huyện đều có những nét đặc trưng riêng, đại diện cho thành phố Hà Nội. Quận Hoàn Kiếm được coi là quận trung tâm của thủ đô Hà Nội với đặc điểm dân cư lâu đời, có điều kiện kinh tế, xã hội rất phát triển. Dân cư ở quận Hoàn Kiếm vẫn giữ được nhiều nét văn hóa truyền thống của người Hà Nội xưa trong nếp sống, sinh hoạt và chăm sóc dinh dưỡng ẩm thực. Tuy nhiên quận Hoàn Kiếm cũng có đặc thù là quận trung tâm nên đất đai chật chội, diện tích dành cho các trường học, khu vui chơi giải trí, đặc biệt cho trẻ em rất chật hẹp và khiêm tốn. Quận Hoàng Mai là quận đặc trưng của vùng đô thị ven trung tâm với tốc độ đô thị cao nhất nhì của Hà Nội, nơi đây tập trung nhiều nhà chung cư cao tầng, dân số trẻ, nhiều trẻ em, các trường mầm non công lập có diện tích lớn, số lượng học sinh rất đông. Huyện Đông Anh là huyện đặc trưng vùng nông thôn của Hà Nội với những đặc trưng điển hình của vùng nông thôn Bắc Bộ trong cả văn hóa lẫn sinh hoạt. Các trường mầm non của Đông Anh có diện tích lớn, sân chơi rộng rãi, số lượng học sinh tập trung của toàn xã nên rất đông.

Trong nghiên cứu này tỷ lệ trẻ thuộc nhóm tuổi từ 48 đến 59,9 tháng tức là những trẻ sinh trong năm 2014 chiếm tỷ lệ rất cao (41,68% tổng số trẻ nghiên

cứ), cao gấp 3 lần nhóm tuổi từ 2-3 tuổi và gấp đôi so với các nhóm tuổi khác. Điều này có thể lí giải do năm 2014 là năm Giáp Ngọ, theo quan niệm dân gian đây là năm sinh con sẽ gặp nhiều điều may mắn thuận lợi nên tỷ lệ sinh trong năm này cao hơn. Trong khi đó, theo báo cáo của của UNFPA và Báo cáo niên giám năm 2016, tỷ lệ gia tăng dân số Việt Nam giai đoạn 2010-2016 ổn định ở mức 1,07% đến 1,08%¹³⁷.

4.1.1.2. Thực trạng thừa cân, béo phì của trẻ em mầm non Hà Nội

Các chỉ số nhân trắc ở trẻ em như cân nặng, chiều cao, BMI, tỷ lệ mỡ cơ thể thay đổi theo tuổi và giới⁴⁶. Trong nghiên cứu này có cả trẻ dưới 60 tháng tuổi và trên 60 tháng tuổi nên nghiên cứu này áp dụng phương pháp xác định tình trạng dinh dưỡng của trẻ theo tiêu chuẩn của WHO 2006⁴⁵ và WHO 2007⁴⁶ là dựa trên 2 chỉ số: Z-score cân nặng/ chiều cao với trẻ dưới 60 tháng tuổi và Z-score BMI với trẻ trên 60 tháng tuổi.

Kết quả trong đề tài luận án này cho thấy, trẻ mầm non ở cả 3 quận huyện có tình trạng dinh dưỡng bình thường ở mức xấp xỉ 89%. Quận Hoàn Kiếm có tỷ lệ trẻ thừa cân béo phì cao nhất (15,8%) trong 3 quận huyện và huyện Đông Anh có tỷ lệ thừa cân béo phì thấp nhất (8,2%). Điều này có thể được giải thích do quận Hoàn Kiếm là quận trung tâm của thành phố Hà Nội với điều kiện kinh tế phát triển nên trẻ có được điều kiện chăm sóc dinh dưỡng tốt hơn trẻ các quận huyện khác. Bên cạnh đó, ở Hoàn Kiếm lại có diện tích nhỏ, dân số đông, các lớp học cho trẻ mầm non rất nhỏ, chật chội, các khu vực để trẻ có thể vui chơi, tham gia các hoạt động thể chất lại ít hơn hẳn so với quận Hoàng Mai và quận Đông Anh. Do đó, chính yếu tố về kinh tế xã hội phát triển tốt và hạn chế về không gian cho hoạt động thể lực này có thể là yếu tố nguy cơ làm tăng tỷ lệ thừa cân béo phì ở Hoàn Kiếm so với hai quận huyện còn lại.

Bên cạnh tỷ lệ thừa cân béo phì ở trẻ mầm non chiếm tỷ lệ cao thì Hà Nội vẫn chịu gánh nặng kép về dinh dưỡng khi tỷ lệ SDD vẫn còn khoảng 3,3% và

đặc biệt tỷ lệ TC, BP ở trẻ dưới 60 tháng tuổi trong nghiên cứu này chiếm 7,7% trong khi tỷ lệ này ở trẻ trên 60 tháng tuổi là 12,2%. So sánh với kết quả điều tra trên toàn quốc năm 2017 của Viện Dinh dưỡng Quốc gia, thì Hà Nội năm 2018 có tỷ lệ trẻ mầm non SDD đã giảm đáng kể (chỉ còn 3,3% so với tỷ lệ 13,4% năm 2017 trên cả nước), còn tỷ lệ thừa cân béo phì thì cao hơn rõ rệt (12,16% so với 7,6% của toàn quốc¹³⁸. Tuy nhiên, so sánh với kết quả điều tra của các nghiên cứu khác thì cho thấy tỷ lệ trẻ SDD nghiên cứu này thấp hơn xã Nam Hồng huyện Đông Anh, Hà Nội năm 2019 (4,2%)¹³⁹ và thấp hơn trẻ nông thôn Thanh Hoá (14,8%), Phú Thọ (17,1%)¹⁴⁰. Ngược lại tỷ lệ trẻ TC, BP lại thấp hơn so với nội thành Hà Nội (11,7%) và cao hơn đáng kể so với trẻ nông thôn Thanh Hoá, Phú Thọ (0,9%-3,3%)¹⁴⁰.

So sánh tình trạng dinh dưỡng của ở trẻ mầm non trong nghiên cứu này với tỷ lệ chung ở các nước trong khu vực và trên thế giới cho thấy tỷ lệ SDD thấp hơn so với ở trẻ Nam Á (14,8%, năm 2019), trẻ Châu Phi (8,2%, năm 2019), nhưng lại cao hơn khi so sánh với các nước phát triển như Mỹ, Châu Âu và Tây Á (0,9-2,9% năm 2019)¹⁴¹. Khi so sánh tỷ lệ trẻ TC, BP ở trẻ dưới 5 tuổi trong NC này với các khu vực trên thế giới cho thấy trẻ mầm non ở nghiên cứu này có tỷ lệ trẻ dưới 5 tuổi TC, BP chỉ thấp hơn khu vực Châu Âu, Trung Á và Đông Bắc Phi (11,2%-14,9%, năm 2019); và cao hơn đáng kể các khu vực còn lại như Bắc Mỹ và Mỹ La Tinh (7,5%-8,8%) và cao hơn tỷ lệ này tính chung toàn cầu (5,6%, năm 2019)^{141,142}. Điều này cho thấy sự chuyển tiếp dinh dưỡng ở trẻ mầm non Hà Nội đang có xu hướng nghiêng về phía thừa dinh dưỡng, có thể do sự tăng lên về đời sống kinh tế và lối sống ít vận động nơi đây do kết quả của sự công nghiệp hoá và đô thị hoá. Nghiên cứu tiến hành lấy mẫu ở toàn bộ trẻ độ tuổi mầm non tháng ở 36 trường mầm non của 3 quận huyện của Hà Nội, với 14.720 trẻ trong đó 52,76% nam và 47,24% nữ, điều này cho thấy sự mất cân bằng về tỷ lệ giới tính ở trẻ Việt Nam đang nghiêng về

phía nhiều bé trai. Nghiên cứu này cũng chỉ ra trẻ nam có nguy cơ TC, BP cao gấp 1,69 lần so với trẻ nữ. Tỷ lệ trẻ nam TC, BP ở trẻ mầm non Hà Nội cao hơn so với trẻ nữ là đặc điểm chung ở lứa tuổi này ở các khu vực trong nước¹⁴⁰ và trên thế giới^{143,144}. Một số nghiên cứu đã chỉ ra nguyên nhân của sự khác biệt này là do trẻ nam thường ăn đồ ăn chiên, rán, uống nước ngọt nhiều và có tổng lượng năng lượng ăn vào nhiều hơn trẻ nữ^{143,145}.

Trong nghiên cứu này cũng cho thấy tỷ lệ trẻ TC, BP có xu hướng tăng khi tuổi tăng. Nếu lấy trẻ từ 24-35,9 tháng tuổi làm tham chiếu thì trẻ từ 48-59,9 tháng tuổi có nguy cơ béo phì cao gấp 1,6 lần và trẻ trên 60 tháng tuổi có nguy cơ béo phì cao gấp 5,95 lần. Điều này có thể được lý giải khi tuổi của trẻ còn nhỏ thì việc ăn uống của trẻ hoàn toàn phụ thuộc vào cha mẹ và người chăm sóc trẻ, khi trẻ càng lớn lên thì sự phát triển của xương hàm, răng gần hoàn thiện cùng với nhu cầu cơ thể tăng cao, trẻ tự tìm kiếm thức ăn và khả năng ăn uống đa dạng nhiều loại thực phẩm hơn do đó những yếu tố này cũng có thể làm tăng nguy cơ TC, BP khi tuổi tăng lên.

4.1.2. Một số yếu tố liên quan béo phì ở gia đình của trẻ em mầm non Hà Nội

4.1.2.1. Yếu tố liên quan giữa đặc điểm của cha mẹ và chăm sóc ở gia đình với béo phì ở học sinh mầm non Hà Nội

Nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh các yếu tố liên quan đến phụ huynh, đặc biệt là liên quan đến người mẹ có ảnh hưởng rất lớn đến sự tăng trưởng, phát triển của trẻ dưới 5 tuổi^{146,147}. Do đó, trong nghiên cứu này tập trung phân tích 1 số đặc điểm liên quan đến nghề nghiệp của người mẹ của trẻ. Kết quả cho thấy ở cả 03 quận huyện của Hà Nội, tỷ lệ trẻ có mẹ làm nội trợ chiếm tỷ lệ rất thấp (4,67%); tỷ lệ trẻ có mẹ làm công việc liên quan đến kinh doanh chiếm tỷ lệ cao ở quận Hoàng Mai, Hoàn Kiếm so với Đông Anh là do đặc điểm Hoàng Mai và Hoàn Kiếm là khu vực thành thị, các hoạt động kinh doanh buôn bán diễn ra phổ biến hơn ở khu vực huyện Đông Anh vẫn là huyện nông thôn nên tỷ lệ phụ nữ làm công nhân cho các khu công nghiệp và lao động nông nghiệp

chiếm tỷ lệ cao. Trong nghiên cứu này cho thấy những trẻ có mẹ làm kinh doanh có tỷ lệ TC, BP thấp nhất v. Nghiên cứu cũng chỉ ra những trẻ có mẹ làm những ngành nghề khác có tỷ lệ TC, BP cao hơn so với trẻ có mẹ làm kinh doanh như cán bộ viên chức (cao hơn 1,84 lần), công nhân (cao hơn 1,3 lần), lao động tự do nông nghiệp (cao hơn 1,58 lần) và nội trợ (cao hơn 1,50 lần).

Do số lượng bà mẹ có BMI ≥ 25 ở châu Á nói chung và trong nghiên cứu này nói riêng chiếm số lượng ít nên nghiên cứu này lựa chọn theo tiêu chuẩn của Hiệp hội đái đường các nước châu Á - IDI & WPRO, với điểm ngưỡng (cut-off) của BMI là 23, nghiên cứu này tìm thấy những trẻ có bố mẹ với mức BMI ≥ 23 có nguy cơ béo phì cao gấp 1,3 lần so với những trẻ có bố mẹ BMI < 23 ($p < 0,01$). Kết quả này cũng tương đồng với kết quả của nhiều nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh mối liên quan giữa BMI của bố mẹ và nguy cơ TC, BP ở trẻ em^{144,148}.

Trong nghiên cứu này cũng cho thấy những trẻ có mẹ bị stress khi mang thai có nguy cơ béo phì cao gấp 1,25 lần so với những trẻ có mẹ không bị stress ($p < 0,01$). Điều này được các chuyên gia tâm lý giải thích rằng việc bị stress kể cả khi mang thai lẫn lúc không mang thai đều có xu hướng dẫn đến ăn quá nhiều, điều này có thể góp phần vào tăng nguy cơ béo phì ở mẹ và trẻ. Nói cách khác, khi con người bị stress, một cách tự nhiên và vô thức con người ta sẽ tìm các cách để giải tỏa stress, cách phổ biến nhất là ăn. Nghiên cứu của Armoon¹⁴⁹, Duarte¹⁵⁰, Lampard¹⁵¹ đều cho thấy tương quan mạnh mẽ giữa việc người mẹ mang thai bị stress làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ em.

Nghiên cứu về hình thức sinh em bé của người mẹ cho thấy những trẻ đẻ mổ có nguy cơ béo phì cao gấp 1,29 lần so với trẻ đẻ thường (95% CI, $p < 0,01$). Kết quả này tương tự như nghiên cứu ở Peru¹⁵², New Zealand¹⁵³, Hoa Kỳ¹⁵⁴ khi các báo cáo đều kết luận trẻ đẻ mổ có nguy cơ béo phì cao hơn trẻ bình thường.

4.1.2.2. Mối liên quan giữa một số đặc điểm nuôi dưỡng thời kỳ bú sữa mẹ và béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Theo khuyến cáo của WHO, trẻ nên được bú sữa mẹ ngay sau khi sinh và kéo dài đến 24 tháng vì sữa mẹ là nguồn dinh dưỡng an toàn và đặc biệt là chứa nhiều chất có hoạt tính sinh học như chất kháng viêm, kháng thể, hormone, yếu tố tăng trưởng¹⁵⁵. Tuy nhiên, thành phần của sữa mẹ có sự biến động theo chế độ dinh dưỡng của mẹ, theo thời gian và có sự khác nhau ở các bà mẹ¹⁵⁵. Thành phần của sữa bột (sữa công thức) trong những thập kỷ qua đã có sự thay đổi đáng kể, nếu trước kia sữa bột thay thế sữa mẹ chỉ là sữa bò pha loãng thì ngày nay các loại sữa công thức đã cải tiến rất nhiều về chất lượng theo hướng thành phần tương tự với sữa mẹ, ngoài ra còn có những loại sữa có công thức đặc biệt phù hợp cho những trẻ dị ứng, trẻ suy dinh dưỡng hay trẻ béo phì. Kết quả của nghiên cứu này cho thấy, trẻ không được bú sữa mẹ có nguy cơ béo phì cao gấp 1,57 lần so với trẻ có được bú sữa mẹ. Kết quả này cũng tương tự như nhiều nghiên cứu đã phân tích về ảnh hưởng của dinh dưỡng thời kỳ bú sữa mẹ đến sức khỏe sau này. Các nghiên cứu dịch tễ học đã báo cáo việc bú sữa mẹ làm giảm nguy cơ béo phì và việc uống sữa bột thay thế là nguyên nhân làm tăng tỷ lệ béo phì sau này của trẻ^{156,157}.

Một số lý do giải thích tại sao việc bú sữa mẹ có thể là yếu tố bảo vệ trẻ khỏi béo phì là: (1) trẻ được bú mẹ tăng cân chậm hơn so với trẻ uống sữa công thức (vì sữa công thức thường giàu năng lượng hơn sữa mẹ)¹⁵⁷ và (2) trẻ bú mẹ có khả năng kiểm soát lượng thức ăn trong cuộc sống sau này tốt hơn do sự tiếp xúc sớm với các thành phần hoạt tính sinh học trong sữa mẹ, ví dụ leptin và adiponectin trong sữa mẹ có thể tham gia sớm vào việc thiết lập con đường điều hòa năng lượng ở vùng dưới đồi của trẻ¹⁵⁸. Do đó, so với những trẻ uống sữa bột hoàn toàn thì những trẻ được bú sữa mẹ khi lớn lên trong điều kiện môi trường đầy đủ dinh dưỡng (như ở các gia đình có thu nhập cao)

sẽ có sự kiểm soát lượng thức ăn ăn vào tốt hơn và từ đó giúp giảm nguy cơ béo phì. Kết quả nghiên cứu ở Hoa Kỳ về lượng sữa tiêu thụ khi trẻ trên 2 tuổi ở nhóm trẻ bú mẹ hoàn toàn là thấp hơn nhiều so với nhóm uống sữa bột hoàn toàn đã ủng hộ cho giả thuyết này¹⁵⁹.

Bên cạnh những nghiên cứu tìm thấy mối liên quan giữa việc bú sữa mẹ và uống sữa bột ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ thì một số nghiên cứu lại không tìm thấy mối liên quan này, điều này càng thấy rõ ở những nước có thu nhập trung bình hoặc thấp¹⁶⁰. Ví dụ như Nghiên cứu năm 2011 của Fall và cs¹⁶¹ trên 10.912 đối tượng ở 5 quốc gia có mức thu nhập trung bình và thấp như Brazil, Guatemala, Ấn Độ, Philippines và Nam Phi cũng không tìm thấy mối liên quan giữa việc bú sữa mẹ và nguy cơ béo phì sau này của trẻ. Nghiên cứu của Brion và cs năm 2011 trên trẻ em Anh cho thấy việc bú sữa mẹ liên quan mạnh với chỉ số BMI thấp ở những vùng có mức thu nhập cao, tuy nhiên lại không tìm thấy mối liên quan này ở vùng có mức thu nhập thấp¹⁶².

Cân nặng trung bình khi sinh của trẻ trong nghiên cứu này trên 3.500 gram và trên 4.000 gram đều có nguy cơ béo phì lần lượt gấp 1,42 và 1,61 lần so với trẻ cân nặng khuyến cáo trong khoảng 2500-3500 gram ($p < 0,01$). Trong khi các kết quả của các nghiên cứu trước đó đã khẳng định cân nặng của trẻ mầm non liên quan đến cân nặng khi sinh và yếu tố di truyền^{2,163}. Thêm vào đó, những trẻ TC, BP từ 5 đến 7 tuổi thường có cân nặng khi sinh cao¹⁶³.

Trong nghiên cứu này, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về cân nặng của mẹ tăng trong quá trình mang thai ở nhóm trẻ béo phì và nhóm trẻ bình thường. Những trẻ có mẹ tăng cân hơn 12 lần có nguy cơ tăng 1,71 lần TC, BP so với trẻ có mẹ tăng cân từ 10-12 kg. Trái lại, những trẻ có mẹ tăng cân dưới 10 kg có nguy cơ béo phì chỉ bằng 1 nửa so với những trẻ có mẹ tăng cân từ 10 đến 12 kg. Kết quả này cũng tương tự như các kết quả nghiên cứu trên thế giới báo cáo rằng mẹ tăng cân nhiều khi mang thai làm tăng nguy cơ béo phì^{96,148} của trẻ và tăng cân ít sẽ làm giảm nguy cơ béo phì của trẻ¹⁶⁴.

Thời gian trẻ bú sữa mẹ (tháng cai sữa) đã được báo cáo có liên quan đến BMI ở trẻ em Anh và Brazil¹⁶⁵, tuy nhiên một số báo cáo lại cho kết quả không liên quan¹⁶¹. Trong một nghiên cứu can thiệp ở trẻ em Mỹ cũng không phát hiện thấy sự khác biệt giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng về BMI khi thay đổi thời gian cai sữa của trẻ¹⁶⁶. Một số tác giả cho rằng BMI có thể là chỉ số quá thô để làm thước đo của sự khác biệt về cấu tạo cơ thể, đặc biệt là ở trẻ em¹⁶⁷, do đó khi tiến hành đo thành phần cơ thể bằng máy chụp cắt lớp vi tính và hấp thụ tia X năng lượng kép, một số nghiên cứu đã cho thấy tình trạng béo phì của trẻ có liên quan đến thời gian bú sữa mẹ, thậm chí sau khi đã điều chỉnh với các yếu tố gây nhiễu khác¹⁵⁶. Hơn nữa, nghiên cứu ở các anh chị em ruột đã cho thấy sự khác biệt về tình trạng dinh dưỡng liên quan đến thời gian bú sữa mẹ, mặc dù những trẻ này có cùng môi trường sống và có lối sống tương tự nhau¹⁶⁸.

Trong nghiên cứu ở trẻ mầm non Hà Nội này cho thấy cai sữa trước 24 tháng làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ lên 1,68 lần. Kết quả này cũng tương tự như các kết quả nghiên cứu trước đó của quốc tế^{169,170} cũng như nghiên cứu của Huỳnh Thị Thu Diệu năm 2007 ở Thành Phố Hồ Chí Minh kết luận thời gian cai sữa sớm làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ em¹⁷¹. Điều này có thể giải thích do những trẻ cai sữa sớm thường được cho ăn thay thế sữa mẹ bằng sữa công thức hoặc ăn thêm thức ăn đặc, những thức ăn bổ sung này thường nhiều năng lượng hơn sữa mẹ nên có thể làm trẻ tăng cân và tăng nguy cơ béo phì.

Việc cho trẻ ăn bổ sung sớm cũng đã được báo cáo liên quan đến béo phì trong một số nghiên cứu¹⁶¹, nhưng một số nghiên cứu khác lại không cho kết quả về mối liên quan này¹⁷². Theo khuyến cáo của các tổ chức nhi khoa, nên cho trẻ ăn dặm trong khoảng thời gian từ 6 tháng trở đi, do đó, ở đề tài này, thời gian ăn dặm của trẻ khi phân tích được chia theo 2 mức: trước 6 tháng và sau 6 tháng. Kết quả cho thấy, trẻ ăn bổ sung trước 6 tháng có nguy cơ béo phì cao

gấp 1,3 lần trẻ ăn bổ sung sau 6 tháng ($p < 0,00001$). Điều này cũng tương tự như kết quả trong khi nhiều nghiên cứu phân tích trước đó của Weng¹⁶⁹ và Harder¹⁷⁰ đã khẳng định uống sữa bột sớm trong 6 tháng đầu làm tăng nguy cơ TC, BP ở trẻ.

Đặc điểm có khó cho trẻ ăn hay không ở giai đoạn những năm đầu đời trong phân tích này cho thấy sự ảnh hưởng mạnh đến nguy cơ béo phì sau này của trẻ: so với những trẻ khó cho ăn, những trẻ dễ cho ăn sẽ tăng nguy cơ béo phì ở tuổi tiểu học lên hơn 3 lần. Điều này có thể giải thích là do những trẻ dễ cho ăn thì lượng thức ăn mà trẻ ăn vào thường nhiều hơn so với trẻ khó cho ăn, vì thế những trẻ này thường tăng cân nhanh hơn, do đó có nguy cơ TC, BP cao hơn.

4.1.2.3. Mối liên quan giữa một số đặc điểm ăn uống và béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Khẩu phần ăn giàu năng lượng là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến tình trạng béo phì ở trẻ. Tuy nhiên, trong các nghiên cứu trên cộng đồng với lượng mẫu lớn, việc xác định chính xác lượng năng lượng do thức ăn cung cấp mỗi ngày đối với từng trẻ là vấn đề rất khó khăn, đa số các nghiên cứu đều dựa vào việc phỏng vấn khẩu phần ăn trong ngày, trong tuần, trong tháng, trong 6 tháng gần nhất hay dựa trên các thói quen ăn uống để gián tiếp xác định lượng thức ăn của mỗi trẻ. Đặc điểm háu ăn hay lười ăn là đặc điểm dễ nhận biết ở trẻ và thường có ít sự sai số khi phỏng vấn cha mẹ hoặc người trực tiếp chăm sóc trẻ. Các nghiên cứu trong và ngoài nước đều cho thấy trẻ háu ăn thường có lượng thức ăn ăn vào nhiều do đó làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ, ngược lại, trẻ lười ăn thường có lượng thức ăn ăn vào ít nên lại là yếu tố giảm nguy cơ béo phì nhưng lại tăng nguy cơ suy dinh dưỡng ở trẻ¹⁷³.

Ở nghiên cứu này, trẻ háu ăn làm tăng nguy cơ béo phì lên gần 2,06 lần, trẻ ăn nhiều có nguy cơ béo phì cao gấp 2,55 lần ($p < 0,01$) so với trẻ bình thường. Điều này là cơ sở để đưa ra lời khuyên đối với cha mẹ hoặc người chăm sóc trẻ là cần chọn thức ăn phù hợp với đặc điểm háu ăn (hay lười ăn của

trẻ): với những trẻ háu ăn nên chọn những thức ăn ít năng lượng nhưng vẫn đảm bảo đủ chất dinh dưỡng; ngược lại, với những trẻ lười ăn nên chọn những thức ăn giàu năng lượng, từ đó đảm bảo nhu cầu về năng lượng cũng như nhu cầu về chất dinh dưỡng trong khẩu phần ăn của mỗi trẻ.

Trong nghiên cứu này, trẻ không được ăn theo ý thích làm tăng nguy cơ béo phì với $OR^* = 1,21$ (95% CI, p:1,06 – 1,38). Kết quả này có thể được giải thích do những trẻ TC, BP thường bị cha mẹ hạn chế ăn uống và không cho ăn theo ý thích, những trẻ có cân nặng thấp hoặc bình thường lại được cha mẹ khuyến khích khi trẻ muốn ăn và do đó thường được ăn theo ý thích của mình.

Mối liên quan giữa sở thích đối với mỗi loại thức ăn và TC, BP đã được báo cáo nhiều, đặc biệt là sở thích ăn đồ ăn giàu năng lượng¹⁷⁴. Nghiên cứu này cho thấy, trẻ thích ăn đồ ngọt, đồ ăn béo, thịt nạc, trứng làm tăng nguy cơ TC, BP lên rất cao so với trẻ không có sở thích này. Những thức ăn ngọt, béo, giàu protein động vật (thịt, trứng) thường tạo cảm giác ngon miệng nên thường làm trẻ thích ăn. Thêm vào đó, đồ ăn ngọt, béo, nhiều protein động vật lại là những đồ ăn giàu năng lượng và do đó những trẻ thích ăn béo làm tăng nguy cơ béo phì lên nhiều lần¹⁷⁵.

Trong nghiên cứu này cũng chỉ ra những trẻ ăn nhanh dưới 20 phút làm tăng 3,46 lần nguy cơ béo phì so với những trẻ ăn tốc độ bình thường từ 20-40 phút (95% CI, p<0,01), kết quả này cũng tương tự như nhiều nghiên cứu khác trên thế giới chứng minh sự tác động mạnh mẽ của tốc độ ăn nhanh đến TC, BP^{176,177}. Có thể lý giải nguyên nhân là do 2 cơ chế: (i) khi ăn nhanh sẽ giảm chủ động kích hoạt tế bào thần kinh histamine trong não, dẫn đến chậm cảm giác đầy bụng và dẫn đến ăn quá nhiều; (ii) ăn nhanh dẫn đến sự gia tăng nhanh chóng mức đường huyết gây ra sự tiết insulin quá mức và gây ra tình trạng kháng insulin của nhiều loại tế bào. Giảm độ nhạy insulin dẫn đến ăn quá nhiều, do đó thúc đẩy béo phì¹⁷⁷.

4.1.2.4. Mối liên quan giữa hoạt động thể lực và béo phì ở nhà của trẻ mầm non Hà Nội

Kết quả nghiên cứu này cho thấy trẻ có thời gian xem tivi nhiều hơn 120 phút ở nhà có nguy cơ béo phì gấp 1,67 lần so với những trẻ xem dưới 60 phút 1 lần. Trong thời đại số ngày nay, đặc biệt những thành phố lớn như Hà Nội việc tiếp cận với tivi hay các loại thiết bị màn hình khác như máy tính để bàn, máy tính bảng, máy tính xách tay, điện thoại thông minh... là rất dễ dàng. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như kết quả của các nghiên cứu khác trên thế giới về việc tỷ lệ thuận giữa thời gian xem tivi nói riêng, các loại thiết bị màn hình nói chung với nguy cơ TC, BP ở trẻ. Theo nghiên cứu của Ghobadi năm 2018 trên 607 trẻ em từ 6-10 tuổi cho thấy trẻ em có thói quen xem tivi nhiều hơn 2 tiếng mỗi ngày có nguy cơ béo phì gấp 1,99 lần so với những trẻ xem dưới 2 giờ mỗi ngày. Những trẻ vừa xem ti vi, vừa ăn sáng có nguy cơ béo phì cao gấp 2,77 lần so với những trẻ không xem tivi¹⁷⁸. Theo khuyến cáo của Viện nhi khoa Mỹ thì tổng thời gian trẻ xem tivi và chơi điện tử trong ngày không nên nhiều hơn 2 giờ¹⁷⁹.

4.1.3. Một số yếu tố liên quan béo phì ở trường của trẻ mầm non Hà Nội

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy trẻ có thời gian xem ti vi nhiều hơn 60 phút và nhiều hơn 120 phút đều làm tăng nguy cơ béo phì so với trẻ xem dưới 60 phút. Kết quả này cũng tương tự như nhiều nghiên cứu đã chứng minh về ảnh hưởng của xem các thiết bị màn hình làm tăng nguy cơ béo phì^{88,89}. Điều này có thể giải thích là do tuyệt đại đa số trẻ mầm non đều ở bán trú, thời gian ở trường thông thường khoảng hơn 8-9 tiếng nên các hoạt động ở trường ảnh hưởng tương đối nhiều đến trẻ, trong đó có cả ảnh hưởng về thể chất. Có những trường hạn chế thời gian xem tivi, tăng thời gian vận động thể chất ngoài trời nhất là những trường có diện tích sân chơi, phòng học lớn. Tuy nhiên, nhiều trường không có đủ nhân lực và diện tích sân chơi cho trẻ thì dành

nhiều thời gian ở trong lớp cho trẻ xem các chương trình ca nhạc thiếu nhi, vui chơi trên tivi khiến trẻ dành nhiều thời gian xem tivi hơn. Bên cạnh đó do chương trình học linh động nên trẻ vẫn có thể chạy nhảy vui chơi khi các bạn khác đang xem tivi. Do đó có sự khác biệt về thời gian xem tivi cũng như ảnh hưởng đến béo phì của trẻ.

4.2. Đặc điểm kiểu gen và alen của SNP rs9939609 gen FTO, rs12970134 gen MC4R, rs4994 gen ADRB3 của trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng.

4.2.1. Đặc điểm kiểu gen và alen của SNP rs9939609 gen FTO, rs12970134 gen MC4R, rs4994 gen ADRB3 ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

•Đặc điểm chung của trẻ mầm non Hà Nội thuộc nhóm bệnh (nhóm béo phì) và nhóm chứng (nhóm bình thường)

Trong mục tiêu 2 của nghiên cứu này tiến hành phân tích ADN ở nhóm bệnh gồm 354 trẻ béo phì và nhóm chứng gồm 708 trẻ bình thường. Do mong muốn nghiên cứu có sự tương đồng về đặc điểm giới tính và tuổi của các đối tượng nghiên cứu giữa nhóm bệnh và nhóm chứng nên khi gửi thư mời trẻ tham gia nghiên cứu, thư gửi phụ huynh xin đồng ý cho lấy mẫu tế bào niêm mạc má để phân tích ADN và khi chọn đối tượng cho nghiên cứu bệnh – chứng, nghiên cứu này đã cố gắng chọn các đối tượng thuộc hai nhóm bình thường và béo phì gần có sự tương đương nhau về tuổi và giới tính ở mỗi trường theo tỷ lệ 1 bệnh : 2 chứng. Chính vì lý do này mà giữa hai nhóm bình thường và béo phì trong nghiên cứu này không có sự khác biệt về tuổi, tỷ lệ giới tính ($p > 0,05$). Mặt khác, theo kết quả điều tra cắt ngang thì tỷ lệ béo phì ở nam cao hơn ở nữ, do đó, trong nghiên cứu bệnh – chứng này ở cả hai nhóm (trẻ bình thường và trẻ béo phì) tỷ lệ trẻ nam đều cao hơn so với trẻ nữ.

• Tỷ lệ kiểu gen và alen của 3 SNP ở trẻ mầm non Hà Nội thuộc nhóm bình thường và nhóm béo phì.

Như đã trình bày ở Chương 1, ba gen *ADRB3*, *FTO*, *MC4R* được chọn để thực hiện mục tiêu nghiên cứu tìm hiểu mối liên quan của gen và béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội. Với mỗi gen, tác giả chọn một SNP để thực hiện nghiên cứu, tiêu chí chọn các đa hình đơn gen (SNP) là: (1) chưa có báo cáo về mối liên quan đến béo phì ở trẻ mầm non Việt Nam, (2) có báo cáo liên quan đến béo phì từ nghiên cứu GWAS và nghiên cứu bệnh – chứng ở những dân tộc châu Á, (3) tần số alen nhỏ (minor allele) của SNP lớn hơn 0,15 (thông tin về tần số allele lấy từ cơ sở dữ liệu HapMap). Kết quả là đã lựa chọn được SNP rs4994 (gen *ADRB3*), SNP rs9939609 (gen *FTO*), SNP rs12970134 (gen *MC4R*).

Đề tài đã thiết kế được quy trình sử dụng phương pháp PCR-RFLP để xác định kiểu gen SNP rs4994 gen *ADRB3*, rs9939609 gen *FTO*; phương pháp ASP – PCR để xác định kiểu gen SNP 12970134 gen *MC4R* với trình tự cặp mồi, chu trình nhiệt cho phản ứng PCR, enzyme cắt giới hạn đặc hiệu được trình bày ở Chương 2. Tiến hành phân tích kiểu gen bằng quy trình thiết kế được trên 1062 mẫu ADN của đề tài luận án cho tỷ lệ đọc đối với SNP rs4994 là 100%, SNP rs9939609 là 99,6%, SNP rs12970134 là 99,6%.

Kết quả phân tích gen cho thấy chỉ có SNP rs4994 của gen *ADRB3* trong 3 gen nghiên cứu có sự khác biệt về tỷ lệ kiểu gen ở nhóm bình thường và nhóm chứng. Kết quả này cũng tương tự như kết quả nghiên cứu của Lê Thị Tuyết năm 2016¹⁸⁰ trên 4 gen nhưng cũng chỉ có 1 gen có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ kiểu gen ở nhóm bình thường và nhóm béo phì ở học sinh tiểu học.

• Đặc điểm nhân trắc ở các nhóm trẻ bình thường và béo phì theo 3 SNP ở 3 gen của trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Nghiên cứu trên tổng hợp trên cả 1062 trẻ với 3 SNP bao gồm rs 4994 của gen *ADRB3*, rs9939609 của gen *FTO* và rs 12970134 của gen *MC4R* đều không

cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở cả nhóm bệnh và nhóm chứng. Chỉ có đặc điểm cân nặng và Z-score cân nặng/tuổi ở SNP rs4994 ở gen *ADRB3* có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trẻ mang gen CC ở gen *ADRB3* có xu hướng có mức cân nặng cao nhất và điểm Z-score cân nặng theo tuổi là cao nhất. Cân nặng và Z-score cân nặng theo tuổi thể hiện cho sự phát triển đặc điểm nhân trắc của trẻ cả ở thời điểm hiện tại và quá khứ nên kết quả phân tích này cho thấy SNP rs 4994 của gen *ADRB3* có ảnh hưởng lâu dài đến sự phát triển của trẻ.

Ở SNP rs4994 của gen *ADRB3* đặc điểm chiều cao có sự khác biệt giữa nhóm béo phì và nhóm bình thường. Những trẻ có kiểu gen TT, CT và CC đều có chiều cao hơn so với trẻ nhóm bình thường ($p=0.0241$).

4.2.2. Mối liên quan của 3 SNP trên 3 gen nghiên cứu và béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

➤ Gen *ADRB3*

Gen *ADRB3* (β -3 adrenergic receptor), gồm hai exon và một intron, mã hoá cho thụ thể adrenergic β -3 nằm ở vị trí 11.23 trên cánh ngắn của nhiễm sắc thể số 8 ở người, được nghiên cứu nhiều trong vài thập kỷ trở lại đây. Gen *ADRB3* biểu hiện chủ yếu ở mô mỡ, tham gia vào điều hòa quá trình phân giải lipid, sinh nhiệt, vận chuyển axit béo tự do và được coi là một trong những yếu tố chìa khoá của hệ thống cân bằng năng lượng ở người¹⁸¹

Đa hình rs4994 thuộc gen *ADRB3* dẫn đến sự thay thế tryptophan bằng arginine ở codon 64 (Trp64Arg). Sự thay thế này làm ảnh hưởng đến liên kết giữa thụ thể với noradrenalin và protein G trong các tế bào mỡ¹⁸². Do đó, đa hình này sẽ làm giảm phân giải lipid trong mô mỡ trắng¹⁸³, từ đó có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh chuyển hoá như: đái tháo đường¹⁸⁴, béo phì và hội chứng chuyển hoá¹⁸⁵.

Hiện có nhiều nghiên cứu về mối liên quan của đa hình rs4994 đến nguy cơ mắc các bệnh chuyển hoá ở nhiều quần thể người khác nhau như Ấn Độ¹⁸⁶,

Pháp¹⁸⁷, Nhật Bản¹⁸⁸, Indonesia¹⁸⁹... Tuy nhiên, kết quả về mối liên quan này ở những nghiên cứu này không giống nhau, có thể do sự khác biệt về quần thể nghiên cứu (giới tính, tuổi, chủng tộc) và các yếu tố môi trường hoặc lối sống (mức năng lượng ăn vào và mức độ hoạt động thể chất). Đồng thời, tỷ lệ alen C và T là khác nhau ở những quần thể khác nhau¹⁸⁶.

Như vậy trong nghiên cứu này ở 3 mô hình di truyền trội, đồng trội và lặn cho thấy SNP rs 4994 trên gen *ADRB3* có ảnh hưởng đến béo phì. Có sự khác biệt về cân nặng và Z-score cân nặng/tuổi ở 3 nhóm kiểu gen của SNP rs 4994 trên gen *ADRB3* giữa nhóm bình thường và nhóm béo phì ($p < 0,05$).

➤ **Gen *FTO***

Gen *FTO* nằm trên NST số 16 (vị trí 16q12), mã hóa cho protein FTO, protein này có vai trò trong việc sửa chữa, cải biến phân tử acid nucleic¹⁹⁰. Gen *FTO* biểu hiện mạnh ở vùng dưới đồi và mức độ biểu hiện của protein FTO ảnh hưởng tới hành vi ăn uống, sở thích lựa chọn thức ăn và cảm giác thèm ăn. Tuy nhiên, chức năng sinh bệnh học của gen *FTO* với béo phì hiện vẫn chưa rõ¹⁹¹.

Năm 2012, nhóm nghiên cứu của Trần Quang Bình đã công bố kết quả nghiên cứu về mối liên quan của SNP rs9939609 ở intron I của gen *FTO* đến béo phì ở trẻ tiểu học nội thành Hà Nội¹⁹². Kết quả cho thấy alen A của SNP rs9939609 liên quan đến béo phì ở tất cả mô hình di truyền giả định. Trong phạm vi đề tài luận án, gen *FTO* được chọn cho mục tiêu phân tích ảnh hưởng của gen đến béo phì của trẻ do mức độ ảnh hưởng mạnh của gen này đã được báo cáo ở nhiều quần thể nghiên cứu^{193,194}. Trong khoảng 40 SNP của gen *FTO* đã được báo cáo liên quan đến béo phì ở người, SNP rs9939609 được lựa chọn cho phân tích ảnh hưởng của gen *FTO* đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội do SNP này có mức độ ảnh hưởng mạnh đến béo phì trẻ em ở một số quần thể châu Á^{195,196,197}.

SNP rs9939609 có thể ảnh hưởng đến sự điều hòa biểu hiện gen *FTO*¹⁹⁸ và đã được báo cáo liên quan đến cân nặng sơ sinh, BMI và béo phì ở trẻ em^{192,199}.

Nghiên cứu này cho thấy ảnh hưởng của SNP rs9939609 ở cả 3 mô hình di truyền trội, đồng trội và siêu trội với nguy cơ béo phì hơn 1,3 lần và $p < 0,05$ ở cả 3 mô hình di truyền.

➤ *Gen MC4R*

Ở người, gen *MC4R* nằm trên NST số 18, tại vị trí 18q22, có kích thước 1438 kb và chỉ gồm 1 exon duy nhất²⁰⁰. Protein *MC4R* đóng vai trò quan trọng trong việc điều tiết cân bằng năng lượng vì là thụ thể của neuropeptide gây chán ăn α MSH ở vùng dưới đồi. SNP rs17782313 nằm cách gen *MC4R* 188kb (phía đầu 3'), biến dị này không ảnh hưởng đến cấu trúc của protein *MC4R* nhưng có ảnh hưởng đến quá trình điều hòa hoạt động biểu hiện của gen *MC4R*²⁰⁰, từ đó ảnh hưởng đến lượng thức ăn ăn vào và năng lượng tiêu hao. Nghiên cứu cho thấy alen A của SNP này làm giảm biểu hiện của gen *MC4R* (khi so sánh với alen G), do đó người mang alen A có khối lượng cơ thể cao hơn do tăng lượng thức ăn ăn vào, điều này thể hiện ở cả trẻ em²⁰¹, và người trưởng thành²⁰². Tuy nhiên theo nghiên cứu đa hình rs12970134 gen *MC4R* đã được báo cáo liên quan đến béo phì và các đặc điểm nhân trắc ở trẻ em nhiều quần thể trên thế giới như trẻ châu Á^{203,116}, châu Âu²⁰⁴, châu Mỹ²⁰⁵. Trong nghiên cứu công bố năm 2019 thực hiện trên 370 trẻ Trung Quốc (170 trẻ béo phì và 200 trẻ bình thường) cho thấy có sự kết hợp rất mạnh, làm tăng nguy cơ béo phì hơn 2,5 lần ở những trẻ mang đa hình rs12970134 của gen *MC4R*, và đa hình rs17782313 của gen *MC4R* so với trẻ không mang những gen này²⁰³.

Nghiên cứu này không phát hiện thấy ảnh hưởng của SNP rs12970134 đến béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội trong tất cả mô hình di truyền giả định.

4.2.3. Mối liên quan giữa yếu tố môi trường và dinh dưỡng ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

4.2.3.1. Mối liên quan của dinh dưỡng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội

Đặc điểm háu ăn ở trẻ em là đặc điểm mà những người trực tiếp chăm

sóc trẻ như bố mẹ, ông bà dễ nhận thấy và ít có sự nhầm lẫn hay sai số khi nhận định về đặc điểm lười ăn hay háu ăn của trẻ. Các nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới đều cho thấy đặc điểm háu ăn làm tăng nguy cơ béo phì rất rõ rệt ở trẻ em^{173, 176}. Nghiên cứu năm 2016 trên 559 trẻ em tiểu học Hà Nội của Lê Thị Tuyết và cộng sự¹⁸⁰ cũng cho thấy trẻ háu ăn làm tăng 19,2 lần nguy cơ béo phì so với những trẻ ăn tốc độ bình thường ($p < 0,01$). Ngay trong nghiên cứu này khi tiến hành điều tra và phân tích trên toàn bộ 14.720 trẻ cũng cho thấy trẻ háu ăn làm tăng 2,06 lần nguy cơ béo phì so với trẻ háu ăn bình thường.

Trong nghiên cứu này, không tìm thấy mối liên hệ giữa ăn sáng với béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội ở cả nhóm béo phì và nhóm bình thường do số trẻ bỏ ăn sáng là rất ít, chỉ có 4,5% trẻ ở nhóm bình thường và 4,8% trẻ ở nhóm béo phì ăn sáng ít hơn 5 lần mỗi tuần. Có thể giải thích kết quả này là do đối tượng trong nghiên cứu là những trẻ mầm non ở thành phố Hà Nội – là một trong những khu vực có dân trí và thu nhập cao tại Việt Nam, nên cha mẹ thường dành nhiều sự quan tâm, chăm lo đến bữa ăn của trẻ, hơn nữa nơi đây các hàng quán bán đồ ăn sáng cho trẻ rất nhiều và tiện lợi, do đó, trẻ mầm non Hà Nội thường rất ít bỏ bữa sáng và không có sự khác biệt về tỷ lệ trẻ bỏ bữa sáng ở hai nhóm bình thường và béo phì.

Nghiên cứu năm 2003 của Berkey tiến hành trên cả người lớn và trẻ em đều cho thấy việc bỏ bữa ăn sáng có liên quan tới sự giảm cân ở những người thừa cân nhưng không có sự khác biệt về sự thay đổi BMI ở những trẻ có cân nặng bình thường²⁰⁶. Các kết quả từ những nghiên cứu cắt ngang về mối liên quan giữa ăn sáng và béo phì ở trẻ em còn có sự không đồng nhất, một số nghiên cứu cắt ngang cho kết quả trẻ ít được ăn sáng sẽ tăng nguy cơ béo phì^{77,79} một số nghiên cứu lại cho kết quả ngược lại, tức là việc bỏ ăn sáng lại làm giảm nguy cơ béo phì. Có thể giải thích điều này là do bữa sáng được coi là một bữa ăn quan trọng vì nó phá vỡ khoảng thời gian nhịn ăn qua đêm, bổ sung

dưỡng chất, cung cấp glucose và chất dinh dưỡng cần thiết để tạo năng lượng cho cơ thể hoạt động. Nếu một người không ăn sáng mà vẫn giữ khẩu phần ăn buổi trưa và buổi tối như cũ thì sẽ giảm lượng năng lượng cung cấp cho cơ thể, từ đó mà dẫn đến giảm cân. Tuy nhiên, việc trẻ bỏ bữa sáng thường dẫn đến tình trạng bị đói trước khi đến bữa trưa và trẻ thường đòi ăn một số đồ ăn để giảm cảm giác đói, những đồ ăn này thường là những đồ ăn nhanh nhiều chất béo và đường (như bánh ngọt, xúc xích) do đó bỏ ăn sáng lại có thể là nguyên nhân gây tăng nguy cơ thừa cân và béo phì ở trẻ⁷⁹.

Việc ăn thêm bữa phụ, ăn nhẹ trước khi đi ngủ đã được báo cáo liên quan đến BMI theo cả hai hướng tăng cân¹⁷⁵ và giảm cân²⁰⁷. Sở dĩ như vậy là vì nếu trẻ đã ăn bữa phụ mà khẩu phần ăn các bữa chính không giảm thì sẽ dẫn đến tăng nguồn năng lượng cung cấp cho cơ thể và dẫn đến tăng cân. Tuy nhiên, nhiều trẻ sau khi ăn bữa phụ lại không còn cảm giác đói nên dẫn đến giảm rất nhiều lượng thức ăn của bữa chính, điều này lại làm trẻ giảm cân. Ở nghiên cứu này, đại đa số trẻ đều học bán trú (bữa trưa ăn tại trường) và trẻ thường được cha mẹ cho ăn bữa phụ sau giờ tan học buổi chiều hoặc uống sữa, thêm một bữa phụ trước khi đi ngủ. Qua phỏng vấn nghiên cứu này nhận thấy rằng, những trẻ TC, BP thường không được cha mẹ cho ăn thêm bữa phụ vì sợ trẻ tăng cân hơn nữa, và do đó trẻ thường rất đói khi đến bữa ăn chính, kết quả là trẻ lại ăn nhiều hơn; còn những trẻ có cân nặng bình thường thường được cha mẹ cho ăn bổ sung thêm do tâm lý muốn con tăng cân, đến bữa chính những trẻ này không còn cảm giác đói nên lượng thức ăn ăn vào không nhiều. Chính điều này đã giải thích cho kết quả thu được là trẻ có ăn bữa phụ có nguy cơ béo phì chỉ bằng 0,6 lần so với trẻ có ăn bữa phụ. Kết quả này tương tự kết quả nghiên cứu của Guo và cs năm 2012 trên trẻ Trung Quốc²⁰⁸ và nghiên cứu gần đây của Grigorakis và cs năm 2015 trên trẻ Hy Lạp²⁰⁷.

Các nghiên cứu trước đây đã báo cáo sở thích đối với mỗi loại thức ăn đặc biệt là các loại thức ăn giàu năng lượng làm tăng nguy cơ béo phì ở cả người lớn và trẻ em^{9,63}. Ở báo cáo liên quan đến 1062 trẻ ở nhóm béo phì và nhóm bình thường này cho thấy trẻ có sở thích ăn đồ béo có nguy cơ béo phì cao gấp 1,77 lần so với trẻ không có sở thích ăn đồ béo ($p < 0,01$). Ngày nay cùng với sự phát triển của kinh tế, điều kiện gia đình, hàng quán bán các đồ ăn giàu chất béo rất phổ biến. Hơn nữa, những loại thức ăn béo này thường chứa nhiều năng lượng, tạo cảm giác dễ ăn, ăn ngon miệng với trẻ nên làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ nhất là trẻ mầm non.

Trong báo cáo liên quan đến 1062 ở nhóm bình thường và nhóm béo phì này cho thấy trẻ ăn nhanh có nguy cơ béo phì tăng gấp 3,48 lần so với trẻ ăn tốc độ bình thường. Đặc điểm háu ăn ở trẻ em là đặc điểm mà những người trực tiếp chăm sóc trẻ như bố mẹ, ông bà dễ nhận thấy và ít có sự nhầm lẫn hay sai số khi nhận định về đặc điểm lười ăn hay háu ăn của trẻ. Các nghiên cứu ở Việt Nam và trên thế giới đều cho thấy đặc điểm háu ăn làm tăng nguy cơ béo phì rất rõ rệt ở trẻ em^{173,176}. Nghiên cứu của Xia Zeng năm 2018 trên 50.037 trẻ em từ 7 đến 17 tuổi ở 7 tỉnh thành Trung Quốc cho thấy trẻ ăn nhanh làm tăng 1,54 lần nguy cơ béo phì so với trẻ có tốc độ ăn trung bình²⁰⁹. Nghiên cứu của Ochiai năm 2012 trên hơn 4.000 trẻ em 9-10 tuổi ở Nhật Bản cũng cho thấy trẻ ăn nhanh có nguy cơ béo phì cao gấp 1,5 lần so với trẻ ăn tốc độ bình thường¹⁷³.

Trong nghiên cứu này có sử dụng Bộ câu hỏi đánh giá thói quen ăn uống của trẻ (Children's Eating Behavior Questionnaire - CEBQ) từ phiên bản Tiếng Anh gốc được dịch sang Tiếng Việt với hai dịch giả độc lập (thuộc nhóm nghiên cứu), hai bản dịch được so sánh và thảo luận những điểm khác biệt sau đó được thực hiện dịch ngược lại sang tiếng Anh bởi một dịch giả thứ ba. So sánh với bản gốc Tiếng Anh ban đầu, những điểm khác biệt của hai phiên bản được thảo luận, thống nhất và cuối cùng thống nhất bản dịch tiếng Việt với

nhóm nghiên cứu. CEBQ bao gồm 35 câu hỏi liên quan đến đặc điểm ăn uống của trẻ, được cha mẹ đánh giá theo thang điểm từ 1 đến 5 theo mức độ tần suất diễn ra (không bao giờ, hiếm khi, thỉnh thoảng, thường xuyên, luôn luôn). Các câu hỏi này đánh giá 8 yếu tố, được chia làm 2 nhóm. Nhóm thứ nhất là nhóm yếu tố “mong muốn được ăn” (food approach) gồm 4 yếu tố: phản ứng với thức ăn (food responsiveness, FR), ăn nhiều khi có cảm xúc tiêu cực (emotional overeating, EOE), thích thức ăn (enjoyment of food, EF), thích đồ uống (desire to drink, DD). Nhóm thứ hai là nhóm yếu tố “tránh đồ ăn” (food avoidance) gồm 4 yếu tố: phản ứng no (satiety responsiveness, SR), ăn chậm (slowness in eating, SE), ăn ít khi cảm xúc thay đổi (emotional undereating, EUE), từ chối thức ăn (food fussiness, FF)²¹⁰. Các thông tin về đặc điểm ăn uống của trẻ thu được từ câu trả lời của cha mẹ hoặc người trực tiếp chăm sóc trẻ qua phiếu điều tra. Những đối tượng nghiên cứu có phiếu điều tra nhưng thiếu thông tin sẽ được nhóm nghiên cứu gọi điện để phỏng vấn trực tiếp để đáp ứng phiếu có đầy đủ thông tin nhất. Các điểm số thành phần trong bộ câu hỏi CEBQ đã được chứng minh phản ánh tốt và độ tin cậy cao ở trẻ từ 1-13 tuổi ở nhiều nước trên thế giới như Thụy Điển²¹¹, Canada²¹², Trung Quốc²¹³. Ở Việt Nam, việc áp dụng bộ câu hỏi CEBQ để đánh giá đặc điểm ăn uống của trẻ còn chưa phổ biến, mới có công bố mới đây của Nguyễn Thị Nguyệt Anh (2018) thực hiện trên trẻ 3 tuổi bị nhiễm chất độc Dioxin²¹⁴ và nghiên cứu của Lê Thị Tuyết (2019) trên 1593 trẻ từ 24-60 tháng tuổi sử dụng bộ câu hỏi CEBQ này¹³⁹. Nghiên cứu này cho thấy việc tăng 1 điểm số ở chỉ số FR, EF đều làm tăng nguy cơ béo phì lần lượt là 3,2 và 3,6 lần; tăng 1 điểm ở chỉ số EOE, DD làm tăng nguy cơ béo phì lần lượt là 1,41 và 1,42 lần với $p < 0,01$. Đối với 3 yếu tố thuộc nhóm “tránh đồ ăn”, việc tăng điểm số của các yếu tố SR, SE, EUE sẽ làm giảm nguy cơ BP trong khoảng 0,14 đến 0,64 ($p < 0,01$). Các điểm số của các yếu tố thành phần trong bộ câu hỏi CEBQ đã được chứng minh phản ánh tốt đặc điểm ăn uống của trẻ nhỏ^{211,213}. Điểm số EF liên quan thuận với lượng thức ăn ăn vào do đó

là yếu tố dự đoán nguy cơ SDD hay TC, BP ở trẻ; điểm số DD liên quan thuận với lượng nước ngọt trẻ uống từ đó cũng ảnh hưởng đến lượng đường tiêu thụ và dẫn đến tăng cân. Bốn yếu tố trong nhóm “tránh đồ ăn” lại tương quan nghịch với lượng thức ăn trẻ ăn hàng ngày, do đó điểm số của những yếu tố này sẽ tương quan thuận với nguy cơ SDD và tương quan nghịch với nguy cơ TC, BP của trẻ.

4.2.3.2. *Mối liên quan giữa một số yếu tố môi trường khác với béo phì ở trẻ em mầm non Hà Nội*

Khu vực sống của trẻ ở thành thị hay nông thôn không có sự khác biệt ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội. Tuy nhiên các yếu tố môi trường khác ảnh hưởng rõ rệt đến nguy cơ béo phì của trẻ mầm non trong nghiên cứu bệnh chứng liên quan đến 1062 trẻ mầm non này, bao gồm:

BMI của cha mẹ đã được nhiều nghiên cứu trên thế giới và trong nước chứng minh ảnh hưởng lớn đến nguy cơ béo phì của trẻ¹⁴⁴. Nghiên cứu trên trẻ mầm non nhóm bệnh và nhóm chứng này cho thấy trẻ có cha hoặc mẹ có BMI ≥ 23 hoặc cả hai cha mẹ có BMI ≥ 23 đều làm tăng nguy cơ béo phì của trẻ hơn 3,2 lần và 3,5 lần ($p < 0,01$). So với nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 14.720 trẻ em của nghiên cứu này thì nguy cơ béo phì này cao hơn 3 lần (OR $> 3,2$ so với OR = 1,3). Kết quả này có sự khác biệt với nghiên cứu của Lê Thị Tuyết khi nghiên cứu trên trẻ tiểu học Hà Nội đã báo cáo trẻ có cha hoặc mẹ có BMI ≥ 23 thì con có nguy cơ béo phì cao gấp 2,1 lần so với trẻ có bố hoặc mẹ có BMI ≤ 23 và trẻ tiểu học có cả cha mẹ đều BMI ≥ 23 thì trẻ có nguy cơ béo phì cao gấp 5,3 lần so với trẻ có cha mẹ BMI ≤ 23 ¹⁸⁰.

Cân nặng của mẹ tăng khi mang thai: Trong nghiên cứu bệnh chứng này cho thấy trẻ có mẹ tăng ≥ 12 kg trong thời kì mang thai có nguy cơ béo phì cao hơn 1,49 lần so với trẻ có mẹ tăng từ 10-12 kg. Kết quả này thấp hơn đôi chút so với chính kết quả của nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 14.720 trẻ mầm non Hà Nội khi nguy cơ này là 1,71 lần. Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự như các

nghiên cứu khác trên thế giới. Nghiên cứu thuần tập của Voerman năm 2017 trên 162.129 bà mẹ và trẻ nhỏ ở 37 địa điểm của Châu Âu, Bắc Mỹ, Australia đã kết luận trẻ có mẹ tăng hơn 12 kg trong quá trình mang thai làm tăng 1,91 lần nguy cơ béo phì ở trẻ em so với những trẻ có mẹ tăng cân ở mức bình thường. Nghiên cứu này cũng cho thấy mẹ tăng cân dưới 10 kg làm giảm rõ rệt nguy cơ béo phì ($p=0,7$) nhưng các nghiên cứu khác đã chứng minh mẹ tăng cân ít làm tăng nguy cơ suy dinh dưỡng ở trẻ⁹⁶.

Hình thức đẻ: Nghiên cứu bệnh chứng này cho thấy hình thức đẻ mổ làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ lên 1,41 lần so với những trẻ được đẻ thường ($p=0,019$). Kết quả này cao hơn kết quả của nghiên cứu cắt ngang trên 14.720 trẻ khi giá trị $OR=1,29$, $p<0.001$. Kết quả này thấp hơn kết quả nghiên cứu của Lê Thị Tuyết năm 2016 đã báo cáo trẻ đẻ mổ có nguy cơ béo phì cao hơn 2,1 lần so với trẻ được đẻ thường. Tuy nhiên cũng có nhiều nghiên cứu ở Anh²¹⁵, Ireland²¹⁶ không tìm thấy những bằng chứng về mối tương quan giữa đẻ mổ với nguy cơ béo phì ở trẻ.

Cân nặng sơ sinh của trẻ: kết quả từ nghiên cứu bệnh chứng này cho thấy trẻ có cân nặng sơ sinh từ 3,5kg đến 4,0kg có nguy cơ béo phì cao gấp 1,44 lần so với trẻ có cân nặng sơ sinh từ 2,5 đến 3,5kg. Nghiên cứu này cũng không tìm thấy ảnh hưởng có ý nghĩa thống kê của trẻ có cân nặng khi sinh ≥ 4 kg với béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội. Trong khi nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 14.720 lại cho thấy trẻ có cân nặng khi sinh từ 2,5-3,5kg và trên 4,0kg có nguy cơ béo phì lần lượt là 1,42 và 1,61 lần so với trẻ có cân nặng từ 2,5 đến 3,5 kg khi sinh. Tương tự kết quả nghiên cứu ở trẻ em tiểu học Hà Nội năm 2016 cũng cho thấy trẻ có cân nặng khi sinh từ 2,5-3,5kg có nguy cơ béo phì cao hơn 1,9 lần và đặc biệt trẻ có cân nặng khi sinh hơn 4,0kg thì nguy cơ béo phì cao hơn 3,1 lần so với trẻ có cân nặng khi sinh trong khoảng 2,5-3,5kg¹⁸⁰.

Tháng bắt đầu ăn bổ sung: theo khuyến cáo của Viện Dinh dưỡng Quốc gia nên cho trẻ ăn dặm (ăn bổ sung) từ tháng thứ 6. Có những nghiên cứu liên quan đến việc ăn bổ sung sớm báo cáo ăn bổ sung sớm làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ¹⁷², nhưng cũng có những nghiên cứu không tìm thấy mối liên hệ này²¹⁷. Kết quả nghiên cứu bệnh chứng này cho thấy trẻ ăn bổ sung trước 6 tháng làm tăng nguy cơ béo phì gấp 2,2 lần so với trẻ ăn bổ sung từ tháng thứ 6. Kết quả này cao hơn nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 14.720 trẻ mầm non đã báo cáo rằng trẻ ăn bổ sung trước 6 tháng làm tăng nguy cơ béo phì 1,3 lần.

Trong nghiên cứu bệnh chứng này không tìm thấy mối liên hệ có ý nghĩa thống kê giữa béo phì ở trẻ với việc mẹ bị stress khi mang thai, được bú sữa mẹ, được uống thêm sữa bột trong 6 tháng đầu và thời điểm cai sữa mẹ ($p > 0,05$).

4.2.3.3. Mối liên quan giữa hoạt động thể lực và béo phì ở nhóm bệnh và nhóm chứng của trẻ mầm non Hà Nội

Kết quả phân tích ảnh hưởng của 1062 trẻ nhóm bệnh và nhóm chứng cả ở nhà và ở trường chỉ cho thấy duy nhất yếu tố không thích vận động làm tăng 2,92 lần nguy cơ béo phì so với trẻ thích vận động ($p < 0,01$). Ở lứa tuổi mầm non, sự tham gia vào các trò chơi, các hoạt động tập thể như đá bóng, leo trèo, chơi các trò chơi ở lớp và ở nhà sẽ giúp tăng sự vận động thể lực của trẻ, tăng tiêu hao năng lượng, giảm nguy cơ béo phì⁷⁷. Việc ưa thích vận động còn làm giảm nguy cơ béo phì ở cả những trẻ có khẩu phần ăn giàu năng lượng⁸³ hoặc có thời gian ít vận động trong ngày dài liên quan đến việc học ở trường²¹⁸.

4.3. Phân tích đa biến ảnh hưởng của các yếu tố đến béo phì ở nhóm bệnh và nhóm chứng của trẻ mầm non Hà Nội.

4.3.1. Phân tích đa biến ảnh hưởng của môi trường đến béo phì

Trong các yếu tố nguy cơ của môi trường đã được trình bày phân tích đa biến ở chương 3 thì yếu tố nguy cơ liên quan đến BMI của cha mẹ không

được đưa vào phân tích vì BMI có thể liên quan đến yếu tố di truyền hoặc có liên quan đến lối sống của gia đình. Nếu đưa vào sẽ là yếu tố nhiễu làm sai lệch ở các mô hình dự đoán. Kết quả phân tích đa biến cho thấy các yếu tố môi trường cho thấy có 7 yếu tố bao gồm: cân nặng của mẹ tăng nhiều hơn 12 kg khi mang thai, ăn bổ sung trước 6 tháng, đặc điểm háu ăn, tốc độ ăn, uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ, thích ăn rau quả, thời gian vận động thể dục/ngày là những yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ trong nghiên cứu bệnh chứng này. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu năm 2016 của Lê Thị Tuyết¹⁸⁰ trên trẻ tiểu học Hà Nội khi phân tích đa biến ảnh hưởng của môi trường cũng có 6 yếu tố liên quan đến béo phì của trẻ bao gồm hình thức đẻ, thời gian cai sữa mẹ, đặc điểm háu ăn, ăn thêm bữa phụ, trẻ được ăn theo ý thích, trẻ thích ăn đồ béo. Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra khi phân tích đa biến có những yếu tố môi trường ảnh hưởng đến béo phì của trẻ như nghiên cứu của Weng và các cộng sự năm 2013 trên 13.513 trẻ 6-12 tháng tuổi²¹⁹ cho thấy yếu tố cân nặng, hình thức đẻ, số tuần thai, BMI của cha mẹ, đặc điểm hút thuốc là trong quá trình mang thai của người mẹ là yếu tố nguy cơ béo phì ở trẻ. Tương tự nghiên cứu của Robson năm 2016 trên 1000 trẻ 2 tuổi²²⁰ cho thấy yếu tố tăng cân của người mẹ khi mang thai, BMI của mẹ, cân nặng lúc sinh của trẻ, số tuần mang thai, thời điểm cho ăn bổ sung là những yếu tố nguy cơ với béo phì ở trẻ nhỏ.

4.3.2. Phân tích đa biến ảnh hưởng của các SNP đến béo phì

4.3.2.1. Xác xuất của từng yếu tố nguy cơ được đưa vào mô hình dự đoán béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Kết quả phân tích đa biến cho thấy trong mô hình đồng trội của rs4994 gen *ADRB3* nếu trẻ mang alen CC hoặc CT đều làm tăng nguy cơ béo phì. Ở mô hình trội của rs9939609 gen *FTO* nếu trẻ mang alen AT và AA làm tăng nguy cơ béo phì của trẻ. Tất cả các mô hình di truyền ở gen *MC4R* không tìm

thấy mối liên hệ với béo phì ở trẻ. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu của Lê Thị Tuyết ở trẻ tiểu học Hà Nội khi không thấy được ảnh hưởng nào của gen *MC4R* với béo phì ở trẻ¹⁸⁰.

Để xây dựng được mô hình dự đoán cần phải phân tích ảnh hưởng đồng thời tất cả các yếu tố nguy cơ đã được trình bày liên quan đến môi trường và gen ở nhóm bệnh và nhóm chứng của nghiên cứu này, phương pháp Stepwise đã được sử dụng để xác định xác suất mà mỗi yếu tố nguy cơ được đưa vào các mô hình dự đoán béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội. Đối với ảnh hưởng của các SNP nghiên cứu, mô hình di truyền cho mỗi SNP được lựa chọn dựa vào chỉ số BIC (Bayesian Information Criterion) thấp nhất, r^2 lớn nhất.

Nhiều nghiên cứu đã báo cáo béo phì là một bệnh đa nhân tố, do cả nguyên nhân môi trường (dinh dưỡng, hoạt động thể lực, môi trường sống, lối sống), yếu tố di truyền và epigenetic quy định^{9,109}.

Đối tượng nghiên cứu của đề tài luận án là trẻ ở lứa tuổi mầm non, đây là lứa tuổi mà trẻ bắt đầu chuyển qua một giai đoạn mới rất quan trọng cho việc phát triển thể chất và tinh thần. Trẻ được gia đình và xã hội chăm sóc, chỉ dạy chu đáo, đặc biệt là trong việc ăn uống. Do đó các yếu tố chăm sóc của gia đình như cho uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ sẽ làm tăng nguy cơ béo phì⁷⁸, cân nặng mẹ tăng khi mang thai^{96,148}, ăn bổ sung sớm^{169,170}. Mặt khác, ở lứa tuổi này trẻ chưa có ý thức cao trong việc điều chỉnh ăn uống sao cho khoa học hay sao cho phù hợp với ngoại hình của trẻ nên trẻ thường ăn uống theo nhu cầu và tính cách của bản thân. Chính vì lý do này mà đặc điểm “háu ăn hay lười ăn” quyết định lớn đến lượng thức ăn ăn vào hàng ngày của trẻ và là đặc điểm có xác suất cao.

4.3.3. Mô hình dự đoán tối ưu nguy cơ bị béo phì của trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh chứng

Để lựa chọn những mô hình dự đoán có khả năng ứng dụng trong thực tế nghiên cứu này lựa chọn 3 tiêu chí: hiệu quả, có ý nghĩa thực tiễn, ít yếu tố ảnh hưởng nhất.

Do đó, dựa trên các mô hình dự đoán trên thế giới^{219,221} và Việt Nam¹⁸⁰ nghiên cứu này sẽ xây dựng 2 công thức để dự đoán nguy cơ béo phì của trẻ mầm non Hà Nội dựa trên 4 yếu tố môi trường và gen *FTO*, gen *ADRB3* của nghiên cứu này.

- **Công thức 1: Công thức dự đoán béo phì ở cộng đồng (Không cần phân tích gen)**

Công thức 1:

$$P = e^y / (1 + e^y)$$

Trong đó:

- P là nguy cơ bị béo phì của trẻ;
- e là cơ số của logarit tự nhiên, có giá trị xấp xỉ 2,718;
- $y = \beta_{\text{Đặc điểm háu ăn}} + \beta_{\text{Cân nặng mẹ tăng >12kg khi mang thai}} + \beta_{\text{ăn dặm trước 6 tháng đầu}} + \beta_{\text{Uống sữa ăn nhẹ trước khi ngủ đêm}} - 2.08$.

Ví dụ 1: Trẻ A (mã số 205363): trẻ lười ăn, mẹ tăng > 12kg khi mang thai, Tốc độ ăn “chậm”, được ăn bổ sung sau 6 tháng và trẻ không uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi ngủ đêm. Nguy cơ bị béo phì của trẻ A được tính theo công thức như sau:

$$y = 0,58 - 2.2 = -1,62$$

$$P = e^y / (1 + e^y) = 0,165 \text{ (16,5\%)}$$

Những thông tin đo được của trẻ A là: giới tính: nữ; tuổi: 40,8 tháng tuổi; chiều cao: 94 cm; cân nặng: 11,6 kg; BMI = 13,13 kg/m², Z-score CN/CC= -1,86 và A đã được xác định là có tình trạng dinh dưỡng là **bình thường** theo tiêu chuẩn WHO 2006⁴⁵.

Ví dụ 2: Trẻ B (mã số 310186) có đặc điểm trẻ háu ăn, mẹ tăng >12kg khi mang thai, được ăn bổ sung ăn dặm trước 6 tháng và trẻ có uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi ngủ đêm. Nguy cơ bị béo phì của trẻ B được tính theo công thức như sau:

$$y = 0,58 + 0,77 + 1,69 + 0,55 - 2,08 = 0,51$$

$$P = e^y / (1 + e^y) = 0,625 \text{ (62,5\%)}$$

Những thông tin đo được của trẻ D là: giới tính: nam; tuổi: 43,6 tháng tuổi; chiều cao: 100 cm; cân nặng: 20,2 kg; BMI = 20,2 kg/m², Z-score BMI=3,1 và A đã được xác định là có tình trạng dinh dưỡng là **béo phì** theo tiêu chuẩn WHO 2007⁴⁵.

- **Công thức 2: Công thức dự đoán béo phì ở các phòng nghiên cứu (Cần phân tích gen)**

Công thức 2:

$$P = e^y / (1 + e^y)$$

Trong đó:

- P là nguy cơ bị béo phì của trẻ;
- e là cơ số của logarit tự nhiên, có giá trị xấp xỉ 2,718;
- $y = \beta_{rs4994 \text{ gen } ADRB3 \text{ đồng trội là } CT} + \beta_{\text{Đặc điểm háu ăn}} + \beta_{\text{Cân nặng mẹ tăng >12kg khi mang thai}} + \beta_{\text{Tốc độ ăn nhanh}} + \beta_{rs9939609 \text{ gen } FTO \text{ trội là } AT/AA} + \beta_{\text{Bổ sung ăn dặm trước 6 tháng đầu}} + \beta_{\text{Uống sữa ăn nhẹ trước khi ngủ đêm}} - 2,35$.

Ví dụ 3: Trẻ C (mã số 207146) có kiểu gen SNP rs4994 gen *ADRB3* đồng trội là TC, trẻ háu ăn mức “bình thường”, mẹ tăng <12kg khi mang thai, có kiểu gen *FTO* trội là AT, được ăn bổ sung ăn dặm sau 6 tháng và có uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi ngủ đêm. Nguy cơ bị béo phì của trẻ C được tính theo công thức như sau:

$$y = 0,3 + 0,14 + 9,52 - 2,35 = -1,39$$

$$P = e^y / (1 + e^y) = 0,199 \text{ (19,9\%)}$$

Những thông tin đo được của trẻ C là: giới tính: nam; tuổi: 65,1 tháng tuổi; chiều cao: 111,5 cm; cân nặng: 17,7 kg; BMI = 14,2 kg/m², Z-Score BMI = -0,84 và C đã được xác định là có tình trạng dinh dưỡng **bình thường** theo cả hai tiêu chuẩn WHO 2007⁴⁶.

Ví dụ 4: Trẻ D (mã số 106123) có kiểu gen SNP rs4994 gen *ADRB3* đồng trội là TC, trẻ háu ăn, mẹ tăng > 12kg khi mang thai, có kiểu gen *FTO* là AT, được ăn bổ sung ăn dặm trước 6 tháng và không uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi ngủ đêm. Nguy cơ bị béo phì của trẻ D được tính theo công thức như sau:

$$y = 0,3 + 0,14 + 0,55 + 1,69 + 0,79 + 0,6 - 2.35 = 1,17$$

$$P = e^y / (1 + e^y) = 0,763 \text{ (76,3\%)}$$

Những thông tin của trẻ D là: giới tính: nam; tuổi: 69 tháng tuổi; chiều cao: 119 cm; cân nặng: 29,5 kg; BMI = 20,8 kg/m², Z-score BMI = 3,16 và D đã được xác định là có tình trạng dinh dưỡng **béo phì** theo tiêu chuẩn WHO 2007⁴⁶.

Một số điểm mạnh trong nghiên cứu này là: Thứ nhất, đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam phân tích ảnh hưởng của rs4994 gen *ADRB3*, rs9909609 gen *FTO*, rs12970134 gen *MC4R* đến béo phì ở trẻ mầm non. Thứ hai nghiên cứu có cỡ mẫu lớn (14.720) cung cấp bức tranh toàn cảnh, đáng tin cậy về thực trạng dinh dưỡng của trẻ mầm non Hà Nội. Thứ ba, nghiên cứu này đã phân tích tổng hợp được ảnh hưởng của một số yếu tố gen, dinh dưỡng và hoạt động thể lực đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội, đã xác định được vai trò quan trọng của các yếu tố nguy cơ trong việc xây dựng mô hình dự đoán béo phì của trẻ và đã xây dựng được mô hình dự đoán tối ưu đối với béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.

Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu là chưa xác định được khẩu phần ăn và mức độ hoạt động thể lực của trẻ, mới chỉ phân tích được 3 SNP thuộc 3 gen ở trẻ em mầm non Hà Nội. Chính vì vậy, trong tương lai cần mở rộng nghiên cứu

trên nhiều đối tượng ở các độ tuổi, khu vực địa lý khác nhau và phân tích nhiều SNP trên nhiều gen hơn cũng như phân tích ảnh hưởng của khẩu phần và hoạt động thể lực đến béo phì. Bên cạnh trực tiếp cân đo nhân trắc và lấy mẫu tế bào niêm mạc má ở từng trẻ, nghiên cứu còn thu thập số liệu qua phiếu câu hỏi tự điền gửi đến phụ huynh và cô giáo. Mặc dù đã điều tra thử bộ câu hỏi, đã tập huấn kĩ càng bộ câu hỏi cho các cô giáo và phụ huynh cũng như gửi lại số điện thoại của các nghiên cứu viên cho các cô giáo và phụ huynh nhưng nghiên cứu cũng có thể những sai số, tỷ lệ thu lại phiếu thấp hơn cỡ mẫu dự kiến.

KẾT LUẬN

1. Thực trạng thừa cân, béo phì và một số yếu tố liên quan ở trẻ mầm non Hà Nội

- Tỷ lệ thừa cân, béo phì tính theo Z-score BMI ở tất cả 14.720 trẻ mầm non Hà Nội (gồm cả trẻ dưới và trên 60 tháng tuổi) là 12,16%. Tỷ lệ thừa cân, béo phì tính theo Z-score cân nặng/chiều cao ở 11.855 trẻ dưới 60 tháng tuổi ở Hà Nội là 7,67%. Tỷ lệ thừa cân, béo phì giảm dần theo các quận Hoàn Kiếm, Hoàng Mai và Đông Anh. Tỷ lệ thừa cân ở quận Hoàn Kiếm, Hoàng Mai, Đông Anh lần lượt là 9,6 %; 7,7% và 5,2%; tỷ lệ béo phì lần lượt là 6,2%; 5,1% và 3,0%.
- Một số yếu tố liên quan đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội gồm: háu ăn, ăn theo ý thích, ăn nhanh, uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ, ăn nhiều, và các loại đồ ăn ngọt, thức ăn béo, BMI cha mẹ ≥ 23 kg/m², stress khi mang thai, ăn bổ sung trước 6 tháng, cai sữa mẹ trước 24 tháng, xem ti vi trên 120 phút/ngày, thời gian thể dục dưới 60 phút/ngày.

2. Kiểu gen một số SNP ở gen ADRB3, FTO, MC4R và phân tích mối tương quan giữa yếu tố môi trường và kiểu gen ảnh hưởng đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội (nghiên cứu bệnh-chứng với 1062 trẻ)

- Trong 3 đa hình gen nghiên cứu, đa hình rs4994 gen *ADRB3* và SNP rs9939609 gen *FTO* liên quan đến béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội.
- Các yếu tố liên quan làm tăng nguy cơ béo phì ở trẻ mầm non Hà Nội trong nghiên cứu bệnh-chứng gồm: háu ăn, thích ăn đồ béo, trẻ lười vận động, BMI của cha mẹ ≥ 23 kg/m², cân nặng của mẹ khi mang thai ≥ 12 kg, đẻ mổ, cân nặng của trẻ sơ sinh từ 3,5-4kg, ăn bổ sung trước 6 tháng.
- Xây dựng được 2 công thức dự đoán béo phì cho trẻ mầm non bao gồm 1 công thức áp dụng ở cộng đồng (không cần phân tích gen) và 1 công thức áp dụng trong phòng thí nghiệm (có cần phân tích gen).

KHUYẾN NGHỊ

➤ Phụ huynh và cô giáo phụ trách lớp của trẻ mầm non cần khuyến khích, tăng cường các hành vi có lợi cho sức khỏe, giảm nguy cơ thừa cân béo phì cho trẻ như tăng cường vận động thể chất tối thiểu 60 phút mỗi ngày, ăn chậm.

➤ Cần khuyến cáo cho cộng đồng các hành vi có thể dẫn đến thừa cân béo phì ở trẻ như: mẹ bị stress khi mang thai, mẹ tăng cân hơn 12 kg khi mang thai, cho trẻ ăn bổ sung sớm trước 6 tháng, không cho trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn 6 tháng đầu, ăn nhanh (dưới 20 phút), ăn nhiều đồ béo, ăn nhiều đồ ngọt, hạn chế thời gian xem tivi (dưới 120 phút mỗi ngày), tăng cường thời gian vui chơi, tham gia các hoạt động tập thể cho trẻ mầm non.

➤ Tiếp tục thực hiện nghiên cứu trên nhiều gen, nhiều SNP khác nhằm xây dựng được mô hình dự đoán béo phì sớm dựa trên phân tích gen ngay ở giai đoạn sớm (sơ sinh, mẫu giáo) để đưa ra chế độ dinh dưỡng, hoạt động thể lực phù hợp nhất với mỗi trẻ ngay từ giai đoạn tuổi nhỏ.

➤ Tiếp tục nghiên cứu mở rộng để xác định vai trò của các yếu tố môi trường, di truyền đến béo phì ở các độ tuổi, nhiều khu vực sống khác nhau của người Việt Nam.

➤ Sử dụng 2 công thức dự đoán nguy cơ béo phì ở trẻ mầm non ở các trường học, gia đình, chương trình tư vấn dinh dưỡng, cơ sở y tế (công thức 1) và các cơ sở có khả năng phân tích gen (công thức 2) để xác định nguy cơ bị béo phì của từng trẻ, từ đó đưa ra lời khuyên về dinh dưỡng cũng như hoạt động thể lực phù hợp với từng trẻ ở giai đoạn sớm khi trẻ đang học mầm non.

DANH MỤC CÁC CÔNG TRÌNH NGHIÊN CỨU ĐÃ CÔNG BỐ LIÊN QUAN ĐẾN LUẬN ÁN

1. Tuyen Thi Le, Dung Thi Thuy Le, Khanh Nam Do, et al, 2019, “Ethnic variations in Nutritional Status among Preschool Children in Northern Vietnam: A Cross-Sectional Study”. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(21):4060. Published 2019 Oct 23. doi:10.3390/ijerph16214060
2. Đỗ Nam Khánh, Vũ Thị Tuyền, Vũ Kim Duy, Nguyễn Thị Thu Liễu, Lê Thị Thùy Dung, Lê Thị Tuyết, Trần Quang Bình, Lê Thị Hương, 2020, “Mối liên quan giữa đặc điểm chăm sóc của người mẹ với thừa cân béo phì ở trẻ mầm non huyện Đông Anh – Hà Nội, *Tạp chí Y học Việt Nam*, Tập 490, số 2, tr.4-7.
3. Đỗ Nam Khánh, Vũ Thị Tuyền, Vũ Kim Duy, Trịnh Thị Mỹ Định, Lê Thị Thùy Dung, Lê Thị Tuyết, Trần Quang Bình, Lê Thị Hương, 2020, “Thực trạng thừa cân béo phì và một số yếu tố liên quan ở nhà của trẻ em mầm non huyện Đông Anh, Hà Nội năm 2019”, *Tạp chí Y học Dự phòng*, Tập 30, số 1, trang 88-94.
4. Đỗ Nam Khánh, Vũ Thị Tuyền, Trịnh Thị Mỹ Định, Vũ Kim Duy, Nguyễn Thị Thu Liễu, Lê Thị Tuyết, Trần Quang Bình, Lê Thị Hương, 2020, “Mối liên quan giữa thực hành chăm sóc dinh dưỡng giai đoạn 1000 ngày đầu đời đến tình trạng béo phì ở trẻ mầm non quận Hoàng Mai, Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*, số 126, tập 2, tr.207-213.
5. Lê Thị Tuyết, Nguyễn Thị Trung Thu, Ngô Thị Thu Hoài, Nguyễn Thị Lan Hương, Lê Thị Thùy Dung, Đỗ Nam Khánh, 2019, “*Thực trạng gánh nặng dinh dưỡng kép và một số đặc điểm thói quen ăn uống của trẻ mầm non tại xã Nam Hồng, huyện Đông Anh, Hà Nội năm 2018*”. *Tạp chí Khoa học - Khoa học Y Dược – Đại học Quốc gia Hà Nội*, Tập 35, số 2, tr. 68-77.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ulijaszek SJ. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Pp. 252. (World Health Organization, Geneva, 2000.) SFr 56.00, ISBN 92-4-120894-5, paperback. *Journal of Biosocial Science*. 2003;35(4):624-625.
2. Williams EP, Mesidor M, Winters K, Dubbert PM, Wyatt SB. Overweight and Obesity: Prevalence, Consequences, and Causes of a Growing Public Health Problem. *Curr Obes Rep*. 2015;4(3):363-370.
3. Who. Physical activity - Key facts. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>. Published 2018. Updated 20/12/2019. Accessed 2019.
4. Lê Bạch Mai, Hà Huy Khôi, Nguyễn Công Khẩn, cs v. Biến đổi về tiêu thụ lương thực thực phẩm và tình trạng dinh dưỡng của nhân dân Việt Nam 1990-2000,. *Hội nghị Khoa học thừa cân và béo phì với sức khoẻ cộng đồng*. 2002:55-65.
5. Trần Thị Phúc Nguyệt. *Nghiên cứu tình trạng thừa cân, béo phì ở trẻ em 4-6 tuổi nội thành Hà Nội và thử nghiệm một số giải pháp can thiệp tại cộng đồng*. [Luận án Tiến sĩ y học], Trường Đại học Y Hà Nội; 2006.
6. Viện Dinh dưỡng Quốc gia. Báo cáo tóm tắt Tổng điều tra dinh dưỡng 2009-2010. 2012:1-3.
7. Viện Dinh dưỡng Quốc gia. Phòng chống thừa cân béo phì ở trẻ nhỏ. Viện Dinh dưỡng Quốc gia. <http://viendinhduong.vn/vi/tin-tuc---su-kien-noi-bat/phong-chong-thua-can---beo-phi-o-tre-nho.html>. Published 2018. Accessed 20 tháng 1, 2020.
8. Do LM, Tran TK, Eriksson B, Petzold M, Ascher H. Prevalence and incidence of overweight and obesity among Vietnamese preschool children: a longitudinal cohort study. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):150.

9. Wright SM, Aronne LJ. Causes of obesity. *Abdom Imaging*. 2012;37(5):730-732.
10. Thaker VV. genetic and epigenetic causes of obesity. *Adolesc Med State Art Rev*. 2017;28(2):379-405.
11. Dietz WH. Health consequences of obesity in youth: childhood predictors of adult disease. *Pediatrics*. 1998;101(3 Pt 2):518-525.
12. Wangensteen T, Undlien D, Tonstad S, Retterstol L. Genetic causes of obesity. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2005;125(22):3090-3093.
13. Organization WH. Obesity and Overweight - Key facts. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Published 2018. Updated 20th December 2019. Accessed 18th February, 2018.
14. Organization WH. Diet, nutrition and prevention of chronic diseases. *Geneva*. 2003;916:85-214.
15. Wade Hedegerd (2013), chapter 24: metabolism and nutrition. . Anatomy and physiology - metabolism and nutrition. In: OpenStax college; 2013:1095-1137.
16. JQ P. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. In: [Internet] E, ed.: South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc; 2018.
17. WHO. Obesity preventing and managing the global epidemic”, Report of a WHO Consultation on Obesity. *Report of a WHO Consultation on Obesity*. 2000;series 894,: PP. 174 - 183, 160 - 180.
18. Caterson ID, Gill TP. Obesity: epidemiology and possible prevention. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;16(4):595-610.
19. Brown T, Kelly S, Summerbell C. Prevention of obesity: a review of interventions. *Obes Rev*. 2007;8(s1):127-130.

20. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(9):1431-1437.
21. Organization WH. Obesity and Overweight - Key facts. 2019.
22. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2014;384(9945):766-781.
23. Harvey-Berino J, Rourke J. Obesity Prevention in Preschool Native-American Children: A Pilot Study Using Home Visiting. *Obesity Research*. 2003;11(5):606-611.
24. Skinner AC, Ravanbakht SN, Skelton JA, Perrin EM, Armstrong SC. Prevalence of Obesity and Severe Obesity in US Children, 1999-2016. *Pediatrics*. 2018;141(3).
25. Spinelli A, Buoncristiano M, Kovacs VA, et al. Prevalence of Severe Obesity among Primary School Children in 21 European Countries. *Obes Facts*. 2019;12(2):244-258.
26. Nittari G, Scuri S, Petrelli F, Pirillo I, di Luca NM, Grappasonni I. Fighting obesity in children from European World Health Organization member states. Epidemiological data, medical-social aspects, and prevention programs. *Clin Ter*. 2019;170(3):e223-e230.
27. Zhang J, Wang H, Wang Z, et al. Prevalence and stabilizing trends in overweight and obesity among children and adolescents in China, 2011-2015. *BMC Public Health*. 2018;18(1):571.
28. Yu DM, Ju LH, Zhao LY, et al. [Prevalence and characteristics of overweight and obesity in Chinese children aged 0-5 years]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2018;39(6):710-714.

29. Horiuchi Y, Kusama K, Kanha S, Yoshiike N. Urban-Rural Differences in Nutritional Status and Dietary Intakes of School-Aged Children in Cambodia. *Nutrients*. 2018;11(1).
30. Rachmi CN, Agho KE, Li M, Baur LA. Stunting, Underweight and Overweight in Children Aged 2.0-4.9 Years in Indonesia: Prevalence Trends and Associated Risk Factors. *PLoS One*. 2016;11(5):e0154756.
31. Naidu BM, Mahmud SZ, Ambak R, et al. Overweight among primary school-age children in Malaysia. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2013;22(3):408-415.
32. Wan Dali WPE, Jan Mohamed HJ, Yusoff H. Nutrient Intakes Status and Physical Inactivity among Overweight and Obese School Children in Kota Bharu, Kelantan, Malaysia. *Iran J Public Health*. 2018;47(8):1098-1107.
33. Đỗ Thị Phương Hà, Lê Bạch Mai. Thực trạng thừa cân béo phì ở người trưởng thành giai đoạn 2011-2015. Chiến lược quốc gia dinh dưỡng giai đoạn 2011-2015. 2015.
34. Nguyễn Quang Dũng, Nguyễn Lâm. Tình trạng béo phì ở học sinh tiểu học 9-11 tuổi và các yếu tố liên quan tại Hà Nội và thành phố Hồ Chí Minh. *Tạp chí Dinh dưỡng và thực phẩm*. 2008;4(1):39047.
35. Dieu HT, Dibley MJ, Sibbritt D, Hanh TT. Prevalence of overweight and obesity in preschool children and associated socio-demographic factors in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Int J Pediatr Obes*. 2007;2(1):40-50.
36. Đỗ Thị Ngọc Diệp, Phan Nguyễn Thanh Bình, Trần Thị Minh Hạnh, cs v. Thừa cân béo phì và tăng huyết áp ở trẻ tuổi học đường Thành phố Hồ Chí Minh. *Tình hình dinh dưỡng, Chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016-2020*. 2014.

37. Lê Thị Hải. *Theo dõi tình trạng dinh dưỡng và sức khỏe của trẻ thừa cân- béo phì tại Hà Nội*. Bộ y tế - Viện Dinh dưỡng;2004.
38. Trương Tuyết Mai, Lê Thị Hợp, Nguyễn Thị Lâm. *Tình trạng thừa cân béo phì và rối loạn lipid máu ở trẻ 4-9 tuổi tại một số trường thuộc quận Hoàn Kiếm Hà Nội. Tình hình dinh dưỡng, Chiến lược can thiệp 2011-2015 và định hướng 2016-2020*. 2012.
39. Do LM, Tran TK, Eriksson B, Petzold M, Nguyen CTK, Ascher H. Preschool overweight and obesity in urban and rural Vietnam: differences in prevalence and associated factors. *Global Health Action*. 2015;8:28615.
40. Minh Do L, Lissner L, Ascher H. Overweight, stunting, and concurrent overweight and stunting observed over 3 years in Vietnamese children. *Glob Health Action*. 2018;11(1):1517932.
41. Nguyễn Thị Thu Hiền, Phạm Văn Trinh, Hán PV. Nghiên cứu tình trạng béo phì, các yếu tố liên quan ở lứa tuổi 6 - 11 tuổi tại một quận nội thành Hải phòng. *Tạp chí Y học thực hành*. 2002;418:47-49.
42. Ngan HTD, Tuyen LD, Phu PV, Nambiar S. Childhood overweight and obesity amongst primary school children in Hai Phong City, Vietnam. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2018;27(2):399-405.
43. Gurinović M, Zeković M, Milešević J, Nikolić M, Glibetić M. Nutritional Assessment. In: *Reference Module in Food Science*. Elsevier; 2017.
44. Trường Đại học Y Hà Nội. *Dinh dưỡng cộng đồng*. Hà Nội: Nhà xuất bản Y học; 2016.
45. World Health Organization. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development. https://www.who.int/childgrowth/standards/technical_report/en/. Published 2006. Accessed.

46. Organization WH. *Growth reference data for 5-19 years: WHO reference 2007*. Geneva: World Health Organization;2007.
47. Who. Comparison with IOTF cut off. https://www.who.int/growthref/comparison_iotf.pdf. Published 2007. Accessed.
48. Who. Comparison with CDC. https://www.who.int/growthref/comparison_cdc2000.pdf?ua=1. Published 2007. Accessed.
49. McCarthy HD, Cole TJ, Fry T, Jebb SA, Prentice AM. Body fat reference curves for children. *International Journal of Obesity*. 2006;30(4):598-602.
50. Lee K, Lee S, Kim SY, Kim SJ, Kim YJ. Percent body fat cutoff values for classifying overweight and obesity recommended by the International Obesity Task Force (IOTF) in Korean children. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16(4):649-655.
51. Al-Mohaimed A, Ahmed S, Dandash K, Ismail MS, Saquib N. Concordance of obesity classification between body mass index and percent body fat among school children in Saudi Arabia. *BMC Pediatr*. 2015;15:16-16.
52. Whitaker BN, Fisher PL, Jambhekar S, et al. Impact of Degree of Obesity on Sleep, Quality of Life, and Depression in Youth. *J Pediatr Health Care*. 2018;32(2):e37-e44.
53. Yuan C, Spiegelman D, Rimm EB, et al. Relative Validity of Nutrient Intakes Assessed by Questionnaire, 24-Hour Recalls, and Diet Records as Compared With Urinary Recovery and Plasma Concentration Biomarkers: Findings for Women. *Am J Epidemiol*. 2018;187(5):1051-1063.

54. Sugai T, Suzuki Y, Yamazaki M, et al. High Prevalence of Obesity, Hypertension, Hyperlipidemia, and Diabetes Mellitus in Japanese Outpatients with Schizophrenia: A Nationwide Survey. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166429.
55. Samson R, Qi A, Jaiswal A, Le Jemtel TH, Oparil S. Obesity-Associated Hypertension: the Upcoming Phenotype in African-American Women. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(5):41.
56. Sainju NK, Shah RK, Joshi SK. Screening for Hypertension and Obesity in Rural Population of Nepal. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2018;16(61):4-7.
57. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003;112(12):1796-1808.
58. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obes Rev*. 2004;5(s1):4-85.
59. Finkelstein EA, Ruhm CJ, Kosa KM. Economic causes and consequences of obesity. *Annual Review of Public Health*. 2005;26(1):239-257.
60. Luo J, Hu FB. Time trends of obesity in pre-school children in China from 1989 to 1997. *International Journal of Obesity*. 2002;26(4):553-558.
61. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, et al. Health consequences of obesity. *Arch Dis Child*. 2003;88(9):748-752.
62. Martorell R, Khan LK, Hughes ML, Grummer-Strawn LM. Obesity in Latin American Women and Children. *The Journal of Nutrition*. 1998;128(9):1464-1473.
63. Ebbeling CB, Pawlak DB, Ludwig DS. Childhood obesity: public-health crisis, common sense cure. *Lancet*. 2002;360(9331):473-482.

64. Avgerinos KI, Spyrou N, Mantzoros CS, Dalamaga M. Obesity and cancer risk: Emerging biological mechanisms and perspectives. *Metabolism*. 2019;92:121-135.
65. Popkin BM, Horton S, Kim S, Mahal A, Shuigao J. Trends in Diet, Nutritional Status, and Diet-related Noncommunicable Diseases in China and India: The Economic Costs of the Nutrition Transition. *Nutrition Reviews*. 2009;59(12):379-390.
66. Ilic Milena, Ilic Irena. Epidemiology of pancreatic cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(44):9694-9705.
67. The World Bank. Obesity: Health and Economic Consequences of an Impending Global Challenge. The World Bank. <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/32383/9781464814914.pdf>. Published 2020. Accessed.
68. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *International Journal of Obesity*. 2011;35(7):891-898.
69. Strauss RS, Knight J. Influence of the Home Environment on the Development of Obesity in Children. *Pediatrics*. 1999;103(6):e85-e85.
70. de Onis M, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;92(5):1257-1264.
71. Grund A, Dilba B, Forberger K, et al. Relationships between physical activity, physical fitness, muscle strength and nutritional state in 5- to 11-year-old children. *European Journal of Applied Physiology*. 2000;82(5-6):425-438.
72. Lobstein T, Dobb S. Evidence of a possible link between obesogenic food advertising and child overweight. *Obes Rev*. 2005;6(3):203-208.

73. Nestle M. Increasing portion sizes in American diets: More calories, more obesity. *Journal of the American Dietetic Association*. 2003;103(1):39-40.
74. Apovian CM. Sugar-Sweetened Soft Drinks, Obesity, and Type 2 Diabetes. *JAMA*. 2004;292(8):978.
75. Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health*. 2007;97(4):667-675.
76. Bowman SA, Gortmaker SL, Ebbeling CB, Pereira MA, Ludwig DS. Effects of Fast-Food Consumption on Energy Intake and Diet Quality Among Children in a National Household Survey. *PEDIATRICS*. 2003;113(1):112-118.
77. Mushtaq MU, Gull S, Mushtaq K, Shahid U, Shad MA, Akram J. Dietary behaviors, physical activity and sedentary lifestyle associated with overweight and obesity, and their socio-demographic correlates, among Pakistani primary school children. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8:130-130.
78. Ochiai H, Shirasawa T, Nishimura R, et al. Eating behavior and childhood overweight among population-based elementary schoolchildren in Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(4):1398-1410.
79. Tin SPP, Ho SY, Mak KH, Wan KL, Lam TH. Breakfast skipping and change in body mass index in young children. *International Journal of Obesity*. 2011;35(7):899-906.
80. Phùng Đức Nhật. Nghiên cứu bệnh – chứng các yếu tố nguy cơ thừa cân, béo phì của học sinh mẫu giáo từ 4-6 tuổi tại quận 5 thành phố Hồ Chí Minh. . *Tạp chí Y học thành phố Hồ Chí Minh*. 2008;12(4):158-161.

81. Chei C, Toyokawa S, Kano K. Relationship between eating habits and obesity among preschool children in Ibaraki Prefecture, Japan. *Japanese Journal of Health and Human Ecology*. 2005;71(2):73-82.
82. Nakata M. Masticatory function and its effects on general health*. *International Dental Journal*. 1998;48(6):540-548.
83. An R. Diet quality and physical activity in relation to childhood obesity. *Int J Adolesc Med Health*. 2017;29(2).
84. Trang Nguyen, Hoang Hanh, Doan Hong, Tang Kim, Dibley Michael John. Cohort profile: Ho Chi Minh City Youth Cohort--changes in diet, physical activity, sedentary behaviour and relationship with overweight/obesity in adolescents. *BMJ open*. 2012;2(1):e000362-e000362.
85. Reilly JJ, Kelly L, Montgomery C, et al. Physical activity to prevent obesity in young children: cluster randomised controlled trial. *BMJ (Clinical research ed)*. 2006;333(7577):1041-1041.
86. Goran MI, Reynolds KD, Lindquist CH. Role of physical activity in the prevention of obesity in children. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999;23 Suppl 3:S18-33.
87. Robinson TN. Does television cause childhood obesity? *Jama*. 1998;279(12):959-960.
88. Zhang G, Wu L, Zhou L, Lu W, Mao C. Television watching and risk of childhood obesity: a meta-analysis. *Eur J Public Health*. 2016;26(1):13-18.
89. Kenney EL, Gortmaker SL. United States Adolescents' Television, Computer, Videogame, Smartphone, and Tablet Use: Associations with Sugary Drinks, Sleep, Physical Activity, and Obesity. *J Pediatr*. 2017;182:144-149.

90. Paruthi S, Brooks LJ, D'Ambrosio C, et al. Recommended Amount of Sleep for Pediatric Populations: A Consensus Statement of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(6):785-786.
91. Ogilvie RP, Patel SR. The epidemiology of sleep and obesity. *Sleep Health*. 2017;3(5):383-388.
92. Cappuccio FP, Taggart FM, Kandala N-B, et al. Meta-analysis of short sleep duration and obesity in children and adults. *Sleep*. 2008; 31(5):619-626.
93. Spiegel K, Leproult R, Colecchia EF, et al. Adaptation of the 24-h growth hormone profile to a state of sleep debt. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2000;279(3):R874-R883.
94. Wang F, Liu H, Wan Y, et al. Sleep Duration and Overweight/Obesity in Preschool-Aged Children: A Prospective Study of up to 48,922 Children of the Jiaxing Birth Cohort. *Sleep*. 2016;39(11):2013-2019.
95. Grundy SM. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1998;67(3):563S-572S.
96. Kang M, Yoo JE, Kim K, Choi S, Park SM. Associations between birth weight, obesity, fat mass and lean mass in Korean adolescents: the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *BMJ Open*. 2018;8(2):e018039.
97. Popkin BM, Richards MK, Montiero CA. Stunting is Associated with Overweight in Children of Four Nations That Are Undergoing the Nutrition Transition. *The Journal of Nutrition*. 1996;126(12):3009-3016.
98. Popkin BM. The Nutrition Transition in Low-Income Countries: An Emerging Crisis. *Nutrition Reviews*. 2009;52(9):285-298.

99. Yang W, Kelly T, He J. Genetic Epidemiology of Obesity. *Epidemiologic Reviews*. 2007;29(1):49-61.
100. Rankinen T, Zuberi A, Chagnon YC, et al. The Human Obesity Gene Map: The 2005 Update. *Obesity*. 2006;14(4):529-644.
101. Farooqi IS, Keogh JM, Yeo GS, Lank EJ, Cheetham T, O'Rahilly S. Clinical spectrum of obesity and mutations in the melanocortin 4 receptor gene. *N Engl J Med*. 2003;348(12):1085-1095.
102. Fall T, Ingelsson E. Genome-wide association studies of obesity and metabolic syndrome. *Mol Cell Endocrinol*. 2014;382(1):740-757.
103. Monda KL, Chen GK, Taylor KC, et al. A meta-analysis identifies new loci associated with body mass index in individuals of African ancestry. *Nat Genet*. 2013;45(6):690-696.
104. Zhao J, Grant SF. Genetics of childhood obesity. *J Obes*. 2011;2011:845148.
105. Manco M, Dallapiccola B. Genetics of pediatric obesity. *Pediatrics*. 2012;130(1):123-133.
106. Gerken T, Girard CA, Tung YC, et al. The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. *Science*. 2007;318(5855):1469-1472.
107. Tung YC, Ayuso E, Shan X, et al. Hypothalamic-specific manipulation of Fto, the ortholog of the human obesity gene FTO, affects food intake in rats. *PLoS One*. 2010;5(1):e8771.
108. Bollepalli S, Dolan LM, Deka R, Martin LJ. Association of FTO Gene Variants With Adiposity in African-American Adolescents. *Obesity*. 2010;18(10):1959-1963.
109. Gardner KR, Sapienza C, Fisher JO. Genetic and epigenetic associations to obesity-related appetite phenotypes among African-American children: Genetic/epigenetic contribution to appetite. *Pediatric Obesity*. 2015;10(6):476-482.

110. Okuda M, Hinoda Y, Okayama N, et al. Association between the FTO gene and overweight in Japanese children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2011;12(5):494-500.
111. Kroll C, Mastroeni SSBS, Veugelers PJ, Mastroeni MF. Association of ADIPOQ and FTO gene polymorphisms with large for gestational age infants: Kroll et al. *Am J Hum Biol*. 2017;29(1):e22893.
112. Frayling TM, Timpson NJ, Weedon MN, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*. 2007;316(5826):889-894.
113. Almeida SM, Furtado JM, Mascarenhas P, et al. Association between LEPR, FTO, MC4R, and PPARG-2 polymorphisms with obesity traits and metabolic phenotypes in school-aged children. *Endocrine*. 2018;60(3):466-478.
114. De Rosa MC, Chesi A, McCormack S, et al. Characterization of Rare Variants in MC4R in African American and Latino Children With Severe Early-Onset Obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019; 104(7):2961-2970.
115. Qi L, Kraft P, Hunter DJ, Hu FB. The common obesity variant near MC4R gene is associated with higher intakes of total energy and dietary fat, weight change and diabetes risk in women. *Hum Mol Genet*. 2008; 17(22):3502-3508.
116. Wang S, Song J, Yang Y, Chawla NV, Ma J, Wang H. Rs12970134 near MC4R is associated with appetite and beverage intake in overweight and obese children: A family-based association study in Chinese population. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177983.
117. Lê Thị Tuyết, Trần Quang Bình. Bước đầu nghiên cứu đa hình nucleotide đơn MC4R-rs17782313 ở trẻ 5-6 tuổi Hà Nội bằng phương pháp PCR-RFLP. . *Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội, chuyên san KHTN và Công nghệ*. 2015; 31 (3):57-63.

118. Sawa M, Harada H. Recent Developments in the Design of Orally Bioavailable β -Adrenergic Receptor Agonists. *Current Medicinal Chemistry*. 2006;13(1):25-37.
119. Csernus K, Pauler G, Erhardt É, Lányi É, Molnár D. Effects of energy expenditure gene polymorphisms on obesity-related traits in obese children. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2015;9(2):133-140.
120. Aradillas-Garc XCC, Cruz M, Perez-Luque E, et al. Obesity is associated with the Arg389Gly ADRB1 but not with the Trp64Arg ADRB3 polymorphism in children from San Luis Potosí and Leon, Mexico. *J Biomed Res*. 2016;31(1):40-46.
121. Yilmaz R, Ates O, Gul A, Kasap T, Ozer S, Ensari E. Association Between Trp64arg Polymorphism of the beta3 adrenoceptor Gene and Female Sex in Obese Turkish Children and Adolescents. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(5):460-469.
122. Witchel SF, Fagerli J, Siegel J, et al. No association between body mass index and beta(3)-adrenergic receptor variant (W64R) in children with premature pubarche and adolescent girls with hyperandrogenism. *Fertil Steril*. 2000;73(3):509-515.
123. Chou YC, Tsai CN, Lee YS, Pei JS. Association of adrenergic receptor gene polymorphisms with adolescent obesity in Taiwan. *Pediatr Int*. 2012;54(1):111-116.
124. Cecil JE, Palmer CN, Fischer B, et al. Variants of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma- and beta-adrenergic receptor genes are associated with measures of compensatory eating behaviors in young children. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(1):167-173.
125. Mirrakhimov AE, Kerimkulova AS, Lunegova OS, et al. An association between TRP64ARG polymorphism of the B3 adrenoceptor gene and some metabolic disturbances. *Cardiovasc Diabetol*. 2011;10:89.

126. Widén E, Lehto M, Kanninen T, Walston J, Shuldiner AR, Groop LC. Association of a Polymorphism in the β 3-Adrenergic-Receptor Gene with Features of the Insulin Resistance Syndrome in Finns. *New England Journal of Medicine*. 1995;333(6):348-352.
127. Xi B, Wang C, Wu L, et al. Influence of Physical Inactivity on Associations Between Single Nucleotide Polymorphisms and Genetic Predisposition to Childhood Obesity. *Am J Epidemiol*. 2011;173(11):1256-1262.
128. Dedoussis GVZ, Yannakoulia M, Timpson NJ, et al. Does a short breastfeeding period protect from FTO-induced adiposity in children? *International Journal of Pediatric Obesity*. 2011;6(2-2):e326-e335.
129. Gali Ramamoorthy T, Begum G, Harno E, White A. Developmental programming of hypothalamic neuronal circuits: impact on energy balance control. *Front Neurosci*. 2015;9:126-126.
130. Richards EJ. Inherited epigenetic variation — revisiting soft inheritance. *Nature Reviews Genetics*. 2006;7(5):395-401.
131. World Health Organization. *Training Course on Child Growth Assessment*. Geneva, WHO2008.
132. Huggett JF, Cowen S, Foy CA. Considerations for digital PCR as an accurate molecular diagnostic tool. *Clin Chem*. 2015;61(1):79-88.
133. Wangkumhang P, Chaichoompu K, Ngamphiw C, et al. WASP: a Web-based Allele-Specific PCR assay designing tool for detecting SNPs and mutations. *BMC Genomics*. 2007;8:275.
134. Salipante SJ, Jerome KR. Digital PCR-An Emerging Technology with Broad Applications in Microbiology. *Clin Chem*. 2019.
135. López-Bermejo A, Petry CJ, Díaz M, et al. The association between the FTO gene and fat mass in humans develops by the postnatal age of two weeks. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008;93(4):1501-1505.

136. Nguyễn Thị Hồng Hạnh, Đỗ Thị Như Trang, Nguyễn Thị Ngọc Liên, et al. Tối ưu hóa quy trình phân tích kiểu gen và xác định tần số đa hình rs4994 trên gen ADRB3 ở trẻ 3-5 tuổi tại Hà Nội. *Tạp chí Khoa học - Khoa học Y Dược – Đại học Quốc gia Hà Nội*. 2019;35(1).
137. Tổng cục thống kê. Niên giám thống kê năm 2016. In: kê Tct, ed. Hà Nội: Nhà xuất bản Thống kê; 2016.
138. Viện Dinh dưỡng Quốc gia. Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm. Viện Dinh dưỡng Quốc gia. <http://viendinhduong.vn/vi/suy-dinh-duong-tre-em/so-lieu-thong-ke-ve-tinh-trang-dinh-duong-tre-em-qua-cac-nam-106.html>. Published 2017. Accessed 16 tháng 6, 2020.
139. Lê Thị T, Nguyễn Thị Trung T, Ngô Thị Thu H, Nguyễn Thị Lan H, Lê Thị Thuỳ D, Khánh ĐN. Gánh nặng kép dinh dưỡng và ảnh hưởng của thói quen ăn uống đến tình trạng dinh dưỡng ở trẻ mầm non xã Nam Hồng, Đông Anh, Hà Nội, năm 2018. *Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y Dược*. 2019;35(2):68-77.
140. Nguyễn Thị Trung Thu, Lê Thị Tuyết. Đặc điểm nhân trắc và tình trạng dinh dưỡng của trẻ từ 24 đến 59 tháng tuổi ở Hà Nội, Thanh Hóa, Phú Thọ năm 2018. *Tạp chí Khoa học - Đại học Sư phạm Hà Nội*. 2018;3:150-157.
141. UNICEF. Malnutrition prevalence remains alarming: stunting is declining too slowly while wasting still impacts the lives of far too many young children. <https://data.unicef.org/topic/nutrition/malnutrition/>. Published 2019. Accessed 5/2020.
142. de Onis M, Borghi E, Arimond M, et al. Prevalence thresholds for wasting, overweight and stunting in children under 5 years. *Public health nutrition*. 2019;22(1):175-179.

143. Zhang J, Zhai Y, Feng XQ, et al. Gender Differences in the Prevalence of Overweight and Obesity, Associated Behaviors, and Weight-related Perceptions in a National Survey of Primary School Children in China. *Biomed Environ Sci.* 2018;31(1):1-11.
144. Ek A, Sorjonen K, Eli K, et al. Associations between Parental Concerns about Preschoolers' Weight and Eating and Parental Feeding Practices: Results from Analyses of the Child Eating Behavior Questionnaire, the Child Feeding Questionnaire, and the Lifestyle Behavior Checklist. *PLoS One.* 2016;11(1):e0147257-e0147257.
145. Wang VH, Min J, Xue H, et al. What factors may contribute to sex differences in childhood obesity prevalence in China? *Public Health Nutr.* 2018;21(11):2056-2064.
146. Bayer JK, Ukoumunne OC, Mathers M, Wake M, Abdi N, Hiscock H. Development of children's internalising and externalising problems from infancy to five years of age. *Aust N Z J Psychiatry.* 2012;46(7):659-668.
147. Thiam S, Sy I, Schindler C, et al. Knowledge and practices of mothers and caregivers on diarrhoeal management among under 5-year-old children in a medium-size town of Senegal. *Acta Trop.* 2019;194:155-164.
148. Voerman E, Santos S, Patro Golab B, et al. Maternal body mass index, gestational weight gain, and the risk of overweight and obesity across childhood: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(2):e1002744.
149. Armoon B, Karimy M. Epidemiology of childhood overweight, obesity and their related factors in a sample of preschool children from Central Iran. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):159.
150. Duarte CS, Shen S, Wu P, Must A. Maternal depression and child BMI: longitudinal findings from a US sample. *Pediatr Obes.* 2012;7(2):124-133.

151. Lampard AM, Franckle RL, Davison KK. Maternal depression and childhood obesity: a systematic review. *Prev Med.* 2014;59:60-67.
152. Carrillo-Larco RM, Miranda JJ, Bernabé-Ortiz A. Delivery by caesarean section and risk of childhood obesity: analysis of a Peruvian prospective cohort. *PeerJ.* 2015;3:e1046.
153. Masukume G, McCarthy FP, Russell J, et al. Caesarean section delivery and childhood obesity: evidence from the growing up in New Zealand cohort. *J Epidemiol Community Health.* 2019;73(12):1063-1070.
154. Mueller NT, Whyatt R, Hoepner L, et al. Prenatal exposure to antibiotics, cesarean section and risk of childhood obesity. *Int J Obes (Lond).* 2015;39(4):665-670.
155. Robinson S, Fall C. Infant nutrition and later health: a review of current evidence. *Nutrients.* 2012;4(8):859-874.
156. Robinson SM, Marriott LD, Crozier SR, et al. Variations in infant feeding practice are associated with body composition in childhood: a prospective cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(8):2799-2805.
157. Azad MB, Vehling L, Chan D, et al. Infant Feeding and Weight Gain: Separating Breast Milk From Breastfeeding and Formula From Food. *Pediatrics.* 2018;142(4).
158. Singhal A, Lanigan J. Breastfeeding, early growth and later obesity. *Obes Rev.* 2007;8 Suppl 1:51-54.
159. Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM. Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk intake compared with directly breastfed infants? *Pediatrics.* 2010;125(6):e1386-1393.
160. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 2015;104(467):30-37.

161. Fall CH, Borja JB, Osmond C, et al. Infant-feeding patterns and cardiovascular risk factors in young adulthood: data from five cohorts in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):47-62.
162. Brion MJ, Lawlor DA, Matijasevich A, et al. What are the causal effects of breastfeeding on IQ, obesity and blood pressure? Evidence from comparing high-income with middle-income cohorts. *Int J Epidemiol.* 2011;40(3):670-680.
163. Vehapoglu A, Goknar N, Turel O, Torun E, Ozgurhan G. Risk factors for childhood obesity: Do the birth weight, type of delivery, and mother's overweight have an implication on current weight status? *World J Pediatr.* 2017;13(5):457-464.
164. Feng C, Osgood ND, Dyck RF. Low Birth Weight, Cumulative Obesity Dose, and the Risk of Incident Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res.* 2018;2018:8435762.
165. Portela DS, Vieira TO, Matos SM, de Oliveira NF, Vieira GO. Maternal obesity, environmental factors, cesarean delivery and breastfeeding as determinants of overweight and obesity in children: results from a cohort. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015;15:94.
166. Kramer MS, Matush L, Vanilovich I, et al. Effects of prolonged and exclusive breastfeeding on child height, weight, adiposity, and blood pressure at age 6.5 y: evidence from a large randomized trial. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(6):1717-1721.
167. Wells JC, Chomtho S, Fewtrell MS. Programming of body composition by early growth and nutrition. *Proc Nutr Soc.* 2007;66(3):423-434.
168. Metzger MW, McDade TW. Breastfeeding as obesity prevention in the United States: a sibling difference model. *Am J Hum Biol.* 2010;22(3):291-296.

169. Weng SF, Redsell SA, Swift JA, Yang M, Glazebrook CP. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child*. 2012;97(12):1019-1026.
170. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005;162(5):397-403.
171. Thi Thu Dieu H, Dibley MJ, Sibbritt D, Thi Minh Hanh T. Prevalence of overweight and obesity in preschool children and associated socio-demographic factors in Ho Chi Minh City, Vietnam. *International Journal of Pediatric Obesity*. 2007;2(1):40-50.
172. Moorcroft KE, Marshall JL, McCormick FM. Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: a systematic review. *Matern Child Nutr*. 2011;7(1):3-26.
173. Ochiai H, Shirasawa T, Nishimura R, et al. Eating behavior and childhood overweight among population-based elementary schoolchildren in Japan. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(4):1398-1410.
174. Lê Thị Tuyết, Bùi Thị Nhung, Trần Quang Bình. Ảnh hưởng của một số đặc điểm ăn uống và lối sống tĩnh tại đến bệnh béo phì ở nam học sinh tiểu học Hà Nội năm 2012. *Tạp chí Khoa học Đại học Quốc gia Hà Nội, Chuyên san KHTN và Công nghệ*. 2015;31(2):60-66.
175. Labree W, van de Mheen D, Rutten F, Rodenburg G, Koopmans G, Foets M. Differences in Overweight and Obesity among Children from Migrant and Native Origin: The Role of Physical Activity, Dietary Intake, and Sleep Duration. *PLoS One*. 2015;10(6):e0123672.
176. Otsuka R, Tamakoshi K, Yatsuya H, et al. Eating fast leads to obesity: findings based on self-administered questionnaires among middle-aged Japanese men and women. *J Epidemiol*. 2006;16(3):117-124.

177. Sonoda C, Fukuda H, Kitamura M, et al. Associations among Obesity, Eating Speed, and Oral Health. *Obes Facts*. 2018;11(2):165-175.
178. Ghobadi S, Totosy de Zepetnek JO, Hemmatdar Z, et al. Association between overweight/obesity and eating habits while watching television among primary-school children in the city of Shiraz, Iran. *Public Health Nutr*. 2018;21(3):571-579.
179. Pediatrics AAo. Children, Adolescents, and Television. *PEDIATRICS*. 2001;107(2):423-426.
180. Tuyết LT. *Nghiên cứu mối liên quan giữa một số yếu tố dinh dưỡng, thể lực và gen di truyền với béo phì ở trẻ em tiểu học Hà Nội*. Đại học Sư phạm Hà Nội: Khoa Sinh học, Đại học Sư phạm Hà Nội; 2016.
181. Lönnqvist F, Thöme A, Nilsell K, Hoffstedt J, Arner P. A pathogenic role of visceral fat beta 3-adrenoceptors in obesity. *J Clin Invest*. 1995;95(3):1109-1116.
182. Ueda K, Tanizawa Y, Oota Y, et al. Prevalence of the Trp64Arg missense mutation of the beta3-adrenergic receptor gene in Japanese subjects. *Metabolism*. 1997;46(2):199-202.
183. Katzmarzyk PT, Pérusse L, Bouchard C. Genetics of abdominal visceral fat levels. *Am J Hum Biol*. 1999;11(2):225-235.
184. Ryuk JA, Zhang X, Ko BS, Daily JW, Park S. Association of β 3-adrenergic receptor rs4994 polymorphisms with the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;129:86-96.
185. Kurokawa N, Young EH, Oka Y, et al. The ADRB3 Trp64Arg variant and BMI: a meta-analysis of 44 833 individuals. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(8):1240-1249.
186. Walston J, Silver K, Bogardus C, et al. Time of onset of non-insulin-dependent diabetes mellitus and genetic variation in the beta 3-adrenergic-receptor gene. *N Engl J Med*. 1995;333(6):343-347.

187. Clément K, Vaisse C, Manning BS, et al. Genetic variation in the beta 3-adrenergic receptor and an increased capacity to gain weight in patients with morbid obesity. *N Engl J Med*. 1995;333(6):352-354.
188. Kim-Motoyama H, Yasuda K, Yamaguchi T, et al. A mutation of the beta 3-adrenergic receptor is associated with visceral obesity but decreased serum triglyceride. *Diabetologia*. 1997;40(4):469-472.
189. Malik SG, Saraswati MR, Suastika K, Trimarsanto H, Oktavianthi S, Sudoyo H. Association of beta3-adrenergic receptor (ADRB3) Trp64Arg gene polymorphism with obesity and metabolic syndrome in the Balinese: a pilot study. *BMC Res Notes*. 2011;4:167.
190. Łuczyński W, Szypowska A, Głowińska-Olszewska B, Szadkowska A, Bossowski A, on behalf of the PolPeDiab Polish Research G. Disease associated clinical factors and FTO polymorphism: effect on body mass in children with type 1 diabetes mellitus: Body mass in children with diabetes. *Pediatric Diabetes*. 2014;15(5):363-371.
191. Chang JY, Park JH, Park SE, Shon J, Park YJ. The Fat Mass- and Obesity-Associated FTO Gene to Obesity: Lessons from Mouse Models. *Obesity*. 2018;26(11):1674-1686.
192. Trần Quang B, Dương Văn T, Bùi Thị N, et al. *Tính đa hình và sự liên quan của SNP rs9939609 tại gen FTO với béo phì ở trẻ em tiểu học nội thành Hà Nội*. 2012.
193. Choudhry Z, Sengupta SM, Grizenko N, et al. Association between obesity-related gene FTO and ADHD: FTO Gene and ADHD. *Obesity*. 2013;21(12):E738-E744.
194. Kirac D, Kasimay Cakir O, Avcilar T, et al. Effects of MC4R , FTO, and NMB gene variants to obesity, physical activity, and eating behavior phenotypes: Genes Related with Obesity, Physical Activity and Eating Behavior. *IUBMB Life*. 2016;68(10):806-816.

195. Chiang KM, Chang HC, Yang HC, et al. Genome-wide association study of morbid obesity in Han Chinese. *BMC Genet.* 2019;20(1):97.
196. Daya M, Pujianto DA, Witjaksono F, et al. Obesity risk and preference for high dietary fat intake are determined by FTO rs9939609 gene polymorphism in selected Indonesian adults. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(1):183-191.
197. Shahid A, Rana S, Saeed S, Imran M, Afzal N, Mahmood S. Common variant of FTO gene, rs9939609, and obesity in Pakistani females. *Biomed Res Int.* 2013;2013:324093.
198. Zavattari P, Loche A, Pilia S, et al. rs9939609 in the FTO Gene is Associated with Obesity but not with Several Biochemical Parameters in Sardinian Obese Children: FTO in Obese Sardinian Children. *Annals of Human Genetics.* 2011;75(6):648-654.
199. González-Herrera L, Zavala-Castro J, Ayala-Cáceres C, et al. Genetic variation of FTO: rs1421085, rs8057044 , rs9939609, and copy number (CNV) in Mexican Mayan school-aged children with obesity/overweight and with normal weight. *Am J Hum Biol.* 2018:e23192.
200. Mountjoy KG, Wild JM. Melanocortin-4 receptor mRNA expression in the developing autonomic and central nervous systems. *Brain Res Dev Brain Res.* 1998;107(2):309-314.
201. Deliard S, Panossian S, Mentch FD, et al. The missense variation landscape of FTO, MC4R, and TMEM18 in obese children of African Ancestry: Missense Landscape in Childhood Obesity. *Obesity.* 2013;21(1):159-163.
202. Batarfi AA, Filimban N, Bajouh OS, Dallol A, Chaudhary AG, Bakhashab S. MC4R variants rs12970134 and rs17782313 are associated with obese polycystic ovary syndrome patients in the Western region of Saudi Arabia. *BMC Med Genet.* 2019;20(1):144.
203. Yang Y, Gao X, Tao X, Gao Q, Zhang Y, Yang J. Combined effect of

- FTO and MC4R gene polymorphisms on obesity in children and adolescents in Northwest China: a case-control study. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2019;28(1):177-182.
204. Albuquerque D, Nóbrega C, Rodríguez-López R, Manco L. Association study of common polymorphisms in MSRA, TFAP2B, MC4R, NRXN3, PPARGC1A, TMEM18, SEC16B, HOXB5 and OLFM4 genes with obesity-related traits among Portuguese children. *J Hum Genet.* 2014;59(6):307-313.
205. Mitchell JA, Hakonarson H, Rebbeck TR, Grant SF. Obesity-susceptibility loci and the tails of the pediatric BMI distribution. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(6):1256-1260.
206. Berkey CS, Rockett HR, Gillman MW, Field AE, Colditz GA. Longitudinal study of skipping breakfast and weight change in adolescents. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(10):1258-1266.
207. Grigorakis DA, Georgoulis M, Psarra G, Tambalis KD, Panagiotakos DB, Sidossis LS. Prevalence and lifestyle determinants of central obesity in children. *Eur J Nutr.* 2016;55(5):1923-1931.
208. Guo X, Zheng L, Li Y, et al. Differences in lifestyle behaviors, dietary habits, and familial factors among normal-weight, overweight, and obese Chinese children and adolescents. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2012;9:120.
209. Zeng X, Cai L, Ma J, Ma Y, Jing J, Chen Y. Eating fast is positively associated with general and abdominal obesity among Chinese children: A national survey. *Sci Rep.* 2018;8(1):14362.
210. Wardle J, Guthrie CA, Sanderson S, Rapoport L. Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *J Child Psychol Psychiatry.* 2001;42(7):963-970.
211. Ek A, Sorjonen K, Eli K, et al. Associations between Parental Concerns

- about Preschoolers' Weight and Eating and Parental Feeding Practices: Results from Analyses of the Child Eating Behavior Questionnaire, the Child Feeding Questionnaire, and the Lifestyle Behavior Checklist. *PLoS One*. 2016;11(1):e0147257.
212. Spence JC, Carson V, Casey L, Boule N. Examining behavioural susceptibility to obesity among Canadian pre-school children: the role of eating behaviours. *Int J Pediatr Obes*. 2011;6(2-2):e501-507.
 213. Cao YT, Svensson V, Marcus C, Zhang J, Zhang JD, Sobko T. Eating behaviour patterns in Chinese children aged 12-18 months and association with relative weight--factorial validation of the Children's Eating Behaviour Questionnaire. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2012;9:5.
 214. Nguyen ATN, Nishijo M, Pham TT, et al. Sex-specific effects of perinatal dioxin exposure on eating behavior in 3-year-old Vietnamese children. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):213.
 215. Masukume G, Khashan AS, Morton SMB, Baker PN, Kenny LC, McCarthy FP. Caesarean section delivery and childhood obesity in a British longitudinal cohort study. *PLoS One*. 2019;14(10):e0223856.
 216. Masukume G, McCarthy FP, Baker PN, et al. Association between caesarean section delivery and obesity in childhood: a longitudinal cohort study in Ireland. *BMJ Open*. 2019;9(3):e025051.
 217. Đỗ Nam Khánh, Vũ Thị Tuyền, Trịnh Thị Mỹ Định, et al. Mối liên quan giữa thực hành chăm sóc dinh dưỡng giai đoạn 1000 ngày đầu đời đến tình trạng béo phì ở trẻ mầm non quận Hoàng Mai, Hà Nội. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2020;126(2).
 218. Marques A, Minderico C, Martins S, Palmeira A, Ekelund U, Sardinha LB. Cross-sectional and prospective associations between moderate to vigorous physical activity and sedentary time with adiposity in children. *Int J Obes (Lond)*. 2016;40(1):28-33.
 219. Weng SF, Redsell SA, Nathan D, Swift JA, Yang M, Glazebrook C.

Estimating overweight risk in childhood from predictors during infancy. *Pediatrics*. 2013;132(2):e414-421.

220. Robson JO, Verstraete SG, Shiboski S, Heyman MB, Wojcicki JM. A Risk Score for Childhood Obesity in an Urban Latino Cohort. *J Pediatr*. 2016;172:29-34.e21.
221. Butler É M, Derraik JGB, Taylor RW, Cutfield WS. Prediction Models for Early Childhood Obesity: Applicability and Existing Issues. *Horm Res Paediatr*. 2018;90(6):358-367.

PHỤ LỤC

Phụ lục 1:

PHIẾU CÂN ĐO NHÂN TRẮC CỦA TRẺ

1. Họ và tên học sinh:.....
2. Ngày tháng năm sinh:.....
3. Giới tính : 1. Nam 2. Nữ
4. Lớp.....Trường.....
5. Chiều cao:.....
6. Cân nặng:.....

Phụ lục 2:

**PHIẾU ĐIỀU TRA TÌM HIỂU CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG
ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA TRẺ**

Kính gửi: QUÝ PHỤ HUYNH HỌC SINH

Hiện nay Trường Đại học Y Hà Nội, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội và Viện Dinh dưỡng Quốc gia đang thực hiện đề tài khoa học tìm hiểu những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến sự phát triển thể lực của trẻ mầm non, từ đó có thể đưa ra những biện pháp giúp trẻ phát triển thể lực tốt nhất.

Kính mong phụ huynh học sinh đọc kỹ các nội dung và điền thông tin vào tất cả các câu hỏi trong phiếu này (gồm 6 trang) bằng cách ghi nội dung vào chỗ trống hoặc đánh dấu (X) vào ô vuông (☒) vào câu trả lời phù hợp).

Họ và tên người trả lời: _____ Mối quan hệ với học sinh: _____ Điện thoại: _____

Ngày trả lời: _____ / _____ / _____

1. Họ tên học sinh: _____ Giới tính: 1. Trai 2. Gái
2. Hiện cháu đang học lớp: _____ Trường mầm non _____ Quận/huyện _____
3. Ngày sinh của cháu theo dương lịch là ngày _____ tháng _____ năm _____
4. Cháu là con thứ mấy? _____ trong gia đình có tổng số con là: _____ con.
Tổng số người trong gia đình (sống cùng hộ) là _____ người
5. **Bố:** Làm nghề _____ ngày sinh ____ / ____ / ____ Chiều cao: _____, cm, cân nặng: _____, kg
6. **Me:** Làm nghề _____ ngày sinh ____ / ____ / ____ Chiều cao: _____, cm, cân nặng: _____, kg
7. Tình trạng hôn nhân của bố mẹ hiện nay: 1. Bình thường 2. Ly thân 3. Ly dị
8. Khi mang thai cháu chị có thường xuyên bị stress (căng thẳng) không? 1. Có 2. Không
9. Chị mang thai cháu được bao nhiêu tuần (tháng) thì đẻ? _____ tuần (hoặc _____ tháng)
10. Chị đẻ cháu như thế nào? 1. Mổ đẻ 2. Đẻ thường 3. Đẻ khó, phải foóc xép
11. Khi mang thai cháu cân nặng của **chị tăng** bao nhiêu ? _____ Kg
12. Cân nặng sơ sinh (khi sinh ra) của cháu là bao nhiêu kg? _____ Kg
13. Cân nặng hiện tại của cháu là bao nhiêu kg ? _____ Kg
14. Chiều cao hiện tại của cháu là bao nhiêu cm ? _____ cm
15. Cháu có được bú sữa mẹ không? 1. Có 2. Không
16. Cháu có ăn thêm sữa bột trong 6 tháng đầu sau sinh không? 1. Có 2. Không
17. Cháu được cai sữa mẹ vào tháng thứ mấy? tháng _____
18. Cháu bắt đầu ăn bổ sung (ăn dặm, ăn sam) vào tháng thứ mấy? tháng _____
19. Cháu có háu ăn (dễ cho ăn) ở giai đoạn ăn dặm không? 1. Có 2. Không
20. Cháu thường ăn bao nhiêu bữa sáng trong 1 tuần? _____ bữa sáng/tuần
21. Chị có cho cháu ăn uống theo ý thích của cháu không? 1. Có 2. Không
22. Chị có cho cháu ăn uống sữa hoặc ăn nhẹ trước khi đi ngủ không? 1. Có 2. Không
23. Theo chị, cháu có háu ăn không: 1. Bình thường 2. Háu ăn 3. Lười ăn

24. Tốc độ ăn của cháu: 1. Bình thường (20-40phút/bữa)
2. Ăn nhanh (ít hơn 20 phút/bữa)
3. Ăn chậm (nhiều hơn 40 phút/bữa)
25. Mức độ ăn của cháu mỗi bữa (so với các bạn cùng tuổi) là: 1. Bình thường
2. Ăn nhiều 3. Ăn ít
26. Cháu có thích ăn những loại thức ăn sau đây không?
 1. Đồ ngọt: 1. Thích 2. Không 2. Thức ăn béo: 1. Thích 2. Không
 3. Thịt nạc: 1. Thích 2. Không 4. Trứng: 1. Thích 2. Không
 5. Rau, hoa quả: 1. Thích 2. Không
27. Cháu thường đi ngủ buổi tối lúc: _____ giờ _____ phút và thức dậy buổi sáng lúc: _____ giờ _____ phút
28. Tổng thời gian cháu xem tivi, chơi điện thoại, máy tính mỗi ngày: _____ giờ _____ phút
29. Cháu đã bị mắc bệnh liên quan đến 1. Hô hấp 2. Tiêu hoá
3. Bệnh khác (tên bệnh _____)

Chọn mức độ phù hợp nhất đối với con cho những câu hỏi sau:

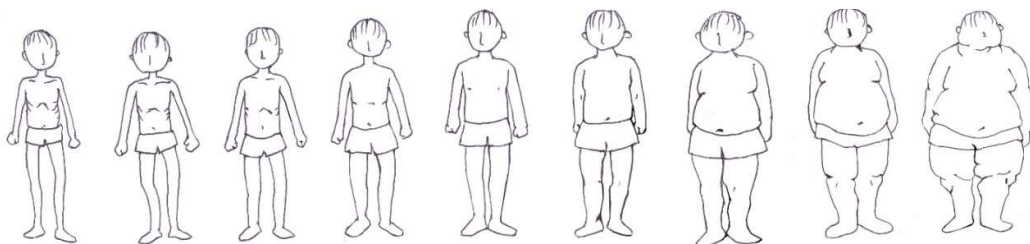
(Không bao giờ: 0 lần/tuần; Hiếm khi: 1-2 lần/tuần; Thỉnh thoảng: 3-4 lần/tuần;
 Thường xuyên: 5-6 lần/tuần; Luôn luôn: ≥ 7 lần/tuần)

30. Cháu có yêu và hứng thú với thức ăn không (cháu rất vui khi được ăn)?
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
31. Khi cháu lo lắng, buồn, bức tức cháu thường ăn nhiều hơn so với bình thường
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
32. Cháu rất háu ăn
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
33. Cháu ăn rất nhanh
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
34. Cháu thường xuyên đòi uống nước ngọt (nước giải khát có đường)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
35. Cháu thường từ chối thử một loại thức ăn mới (đồ ăn mà cháu chưa ăn bao giờ)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
36. Cháu thường ăn ít hơn (so với bình thường) khi cháu tức giận, lo lắng hay buồn.
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
37. Cháu thích thử những loại thức ăn mới (thức ăn mà cháu chưa được ăn bao giờ)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
38. Cháu ăn ít hơn (so với bình thường) khi cháu bị mệt
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
39. Cháu thường đòi hỏi đồ ăn
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
40. Nếu được phép, cháu có thể ăn rất nhiều
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn

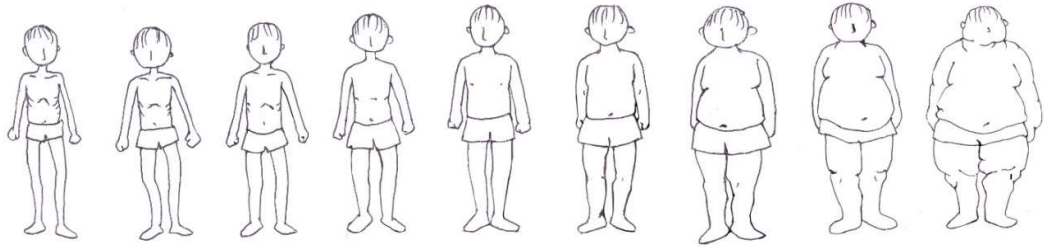
41. Cháu ăn không hết suất ăn của mình (để lại thức ăn ở bát sau bữa ăn)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
42. Một bữa ăn cháu thường ăn lâu hơn 30 phút
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
43. Nếu như có thể, cháu có thể ăn mọi lúc
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
44. Cháu rất mong chờ đến bữa ăn (rất vui khi đến bữa ăn)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
45. Cháu thường no trước khi bữa ăn kết thúc
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
46. Cháu ăn nhiều hơn (so với bình thường) khi cháu vui vẻ
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
47. Cháu rất nhanh no
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
48. Cháu thường ăn nhiều hơn (so với bình thường) khi cháu không có việc gì làm
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
49. Kể cả khi đã no, cháu vẫn thích tìm đồ ăn cháu yêu thích
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
50. Cháu không thể ăn bữa chính nếu trước đó cho cháu ăn nhẹ (ăn vặt)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
51. Nếu cho phép, cháu có thể uống rất nhiều nước ngọt
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
52. Trước một đồ ăn mà cháu chưa nếm bao giờ, cháu thường nói là cháu không thích
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn
53. Cháu thường ăn rất chậm trong suốt bữa ăn
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên 5. Luôn luôn

Đánh dấu 'X' vào hình ảnh phù hợp với những câu hỏi dưới đây:

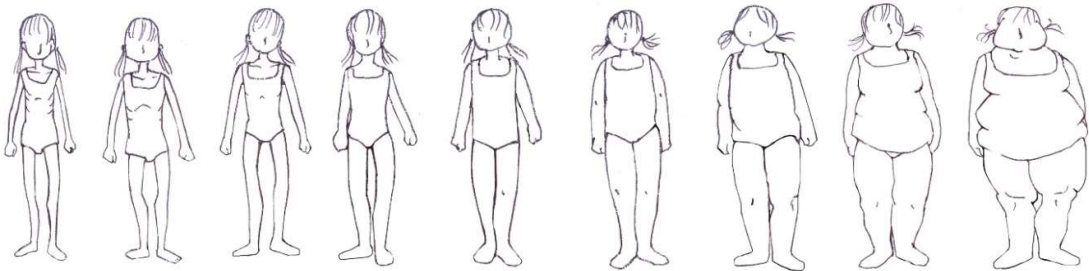
54. Nếu **cháu là con trai**, anh chị thấy hình dáng cơ thể của con trai anh chị giống hình nào dưới đây?



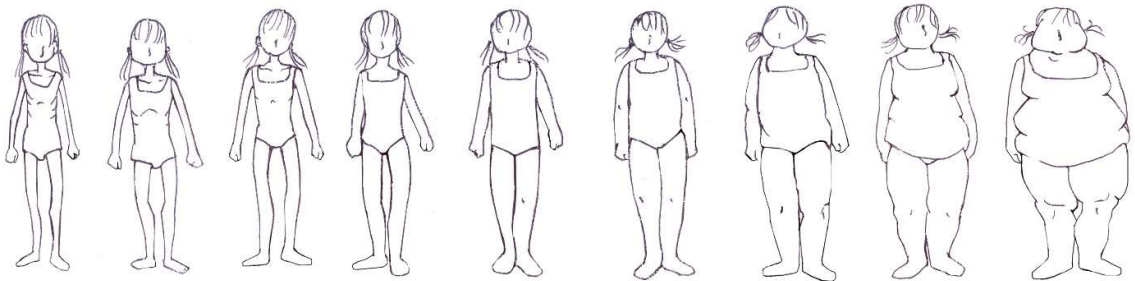
55. Anh chị **thích** hình dáng cơ thể của **con trai** anh chị giống hình nào dưới đây?



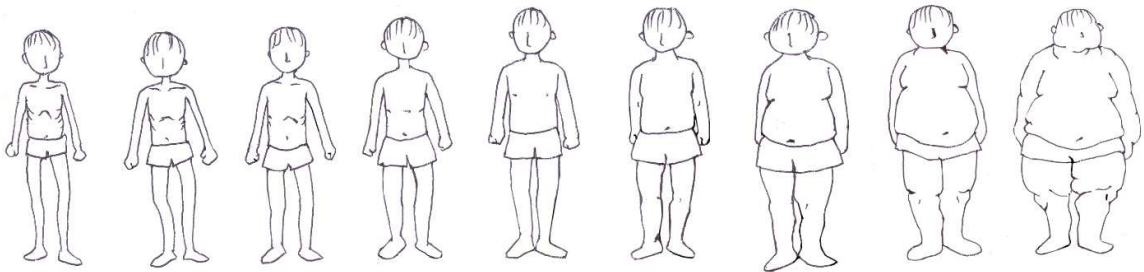
56. Nếu **cháu là con gái**, anh chị thấy hình dáng cơ thể của con gái anh chị giống hình nào dưới đây?



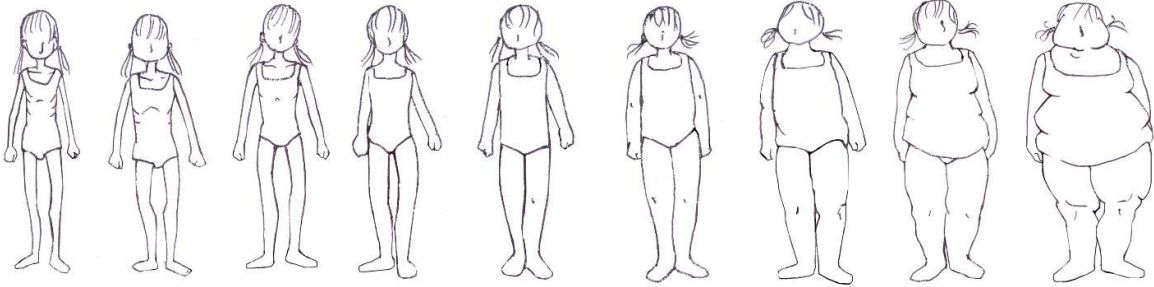
57. Anh chị thích hình dáng cơ thể của **con gái** anh chị giống hình nào dưới đây?



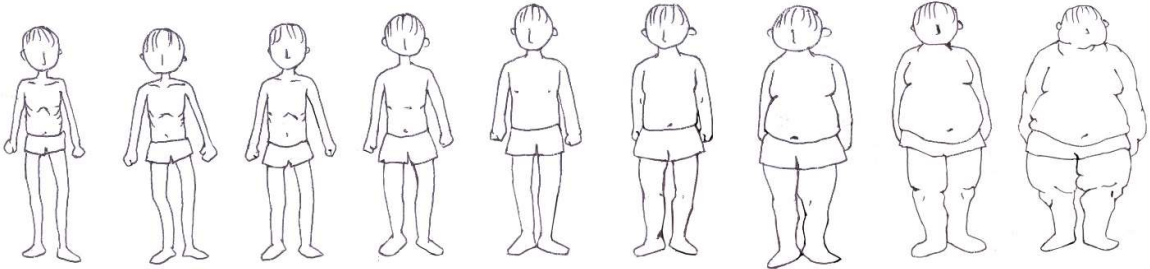
58. Anh chị cho rằng hình cơ thể của trẻ trai nào là khỏe mạnh nhất trong những hình dưới đây?



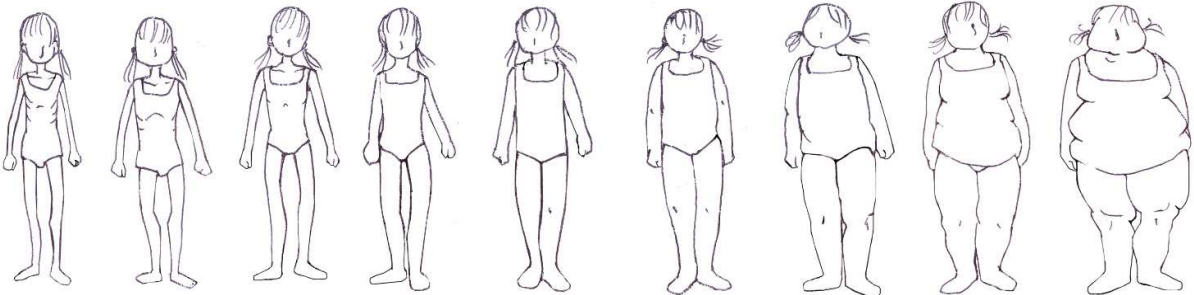
59. Anh chị cho rằng hình cơ thể của trẻ gái nào là khỏe mạnh nhất trong những hình dưới đây ?



60. Anh chị cho rằng hình NHỮNG trẻ trai nào không được khoẻ mạnh/không tốt cho sức khoẻ nhất?



61. Anh chị cho rằng hình NHỮNG trẻ gái nào không được khoẻ mạnh (không tốt cho sức khoẻ) nhất? ?



Như anh chị đã biết, cùng với sự phát triển của kinh tế xã hội, lối sống không lành mạnh đã gây ra rất nhiều vấn đề sức khỏe như thừa cân, béo phì, SDD, các bệnh như tim mạch, tiểu đường, gout...Nhằm tăng cường sức khỏe nhân dân, giảm thiểu bệnh tật. Việc khám và tư vấn dinh dưỡng cho các lứa tuổi (trẻ em, người trưởng thành, người già) bởi các bác sỹ chuyên khoa nhiều kinh nghiệm là cần thiết, giúp khách hàng được giải đáp nhanh chóng, đầy đủ, chính xác các vấn đề thắc mắc.

62. Anh/chị có muốn sử dụng dịch vụ khám/tư vấn dinh dưỡng cho cháu không?

1. Có 2. Không => **Chuyển câu 100**

63. Anh/chị muốn được tư vấn với tần suất như thế nào?

1. Hàng tuần 2. Hàng tháng 3. Hàng quý 4. 6 tháng 4. Hàng năm

64. Anh/chị muốn nhận dịch vụ tư vấn qua hình thức nào?

1. Gặp trực tiếp bác sỹ 2. Tư vấn qua điện thoại
 3. Tư vấn qua ứng dụng điện thoại 4.

Khác:.....

65. Anh chị sẵn sàng trả nhiều nhất bao nhiêu cho 1 lần khám tư vấn dinh dưỡng? (nghìn đồng)

66. Tại sao anh/chị lại không muốn sử dụng dịch vụ này?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> 1. Thông tin trên Internet đã đầy đủ | <input type="checkbox"/> 2. Đã từng sử dụng dịch vụ này |
| <input type="checkbox"/> 3. Kinh tế không cho phép | <input type="checkbox"/> 4. Không cần thiết |
| <input type="checkbox"/> 5. Khác:..... | |

Cám ơn quý phụ huynh đã trả lời các câu hỏi!

Mong anh chị hãy kiểm tra lại và điền thông tin cho tất cả các câu hỏi trước khi nộp cho cô chủ nhiệm.

Xin chân thành cảm ơn!

Phục lục 3:

PHIẾU ĐIỀU TRA TÌM HIỂU CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG CỦA TRẺ

Kính gửi: GIÁO VIÊN CHỦ NHIỆM LỚP TRƯỜNG MẦM NON
Hiện nay Trường Đại học Y Hà Nội, Trường Đại học Sư phạm Hà Nội, và Viện Dinh dưỡng Quốc gia đang thực hiện đề tài khoa học tìm hiểu những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến sự phát triển thể lực của trẻ, từ đó có thể đưa ra những biện pháp giúp trẻ có sự phát triển thể lực tốt nhất.

Kính đề nghị CÔ GIÁO của con đọc kỹ các nội dung và điền thông tin vào tất cả các câu hỏi trong phiếu này (gồm 3 trang) bằng cách ghi nội dung vào chỗ trống hoặc đánh dấu (X) vào ô vuông (☐) vào câu trả lời phù hợp).

Họ và tên cô: _____ Điện thoại: _____ (chỉ cần ghi thông tin này ở 1 phiếu)

1. Họ tên học sinh: _____ Giới tính: 1. Trai 2. Gái
2. Hiện cháu đang học lớp: _____ Trường mầm non _____ Quận/huyện _____
3. Thời gian trung bình của mỗi bữa ăn chính của cháu là: 1. 20-40phút/bữa 2. ít hơn 20 phút/bữa
 3. nhiều hơn 40 phút/bữa
4. Số lần cháu ăn những loại thức ăn dưới đây trong **tuần vừa qua** là bao nhiêu?
 - 4a. Thức ăn ngũ cốc (com, cháo, xôi, bánh mì):
 1. Không bao giờ 2. 1 đến 3 lần/tuần 3. 4 đến 6 lần/tuần
 4. 1 lần/ngày 5. 2 lần/ngày 6. 3 lần/ngày 7. Nhiều hơn 3lần/ngày
 - 4b. Thức ăn đạm (Thịt, cá, đậu phụ, trứng):
 1. Không bao giờ 2. 1 đến 3 lần/tuần 3. 4 đến 6 lần/tuần
 4. 1 lần/ngày 5. 2 lần/ngày 6. 3 lần/ngày 7. Nhiều hơn 3lần/ngày
 - 4c. Sữa (sữa tươi, sữa bột, sữa chua):
 1. Không bao giờ 2. 1 đến 3 lần/tuần 3. 4 đến 6 lần/tuần
 4. 1 lần/ngày 5. 2 lần/ngày 6. 3 lần/ngày 7. Nhiều hơn 3lần/ngày
 - 4d. Bánh, kẹo:
 1. Không bao giờ 2. 1 đến 3 lần/tuần 3. 4 đến 6 lần/tuần
 4. 1 lần/ngày 5. 2 lần/ngày 6. 3 lần/ngày 7. Nhiều hơn 3lần/ngày
 - 4e. Nước giải khát có đường (coca, pepsi, fanta, nước mía...):
 1. Không bao giờ 2. 1 đến 3 lần/tuần 3. 4 đến 6 lần/tuần
 4. 1 lần/ngày 5. 2 lần/ngày 6. 3 lần/ngày 7. Nhiều hơn 3lần/ngày
5. Cháu thường **ngủ trưa** lúc: _____ giờ _____ phút và thức dậy lúc: _____ giờ _____ phút

6. **Ở trường**, cháu có chơi các trò chơi vận động (đá bóng, chạy, múa...) hay tập thể dục (chạy, đi bộ...) không?
1. Có 2. Không
7. Nếu cháu **có** chơi các trò chơi vận động hay tập thể dục thì trong một ngày, **tổng thời gian cháu vận động mạnh** là bao nhiêu?
1. Ít hơn 30 phút 2. 30 đến 60 phút
3. 1 đến 2 giờ 4. 2 đến 3 giờ
5. 3 đến 4 giờ
6. nhiều hơn 4 giờ
8. Cháu là trẻ thích vận động hay lười vận động? 1. Thích vận động 2. Lười vận động
9. Trong **một ngày ở trường**, **tổng thời gian** cháu xem ti vi, video, ngồi chơi là:
1. Ít hơn 30 phút 2. 30 đến 60 phút
3. 1 đến 2 giờ 4. 2 đến 3 giờ
5. 3 đến 4 giờ
6. nhiều hơn 4 giờ

Chọn mức độ phù hợp nhất đối với con cho những câu hỏi sau:

Trong đó, nếu ở thang điểm 10, thì những mức điểm tương ứng với các mức độ là:

Mức độ	Không bao giờ	Hiếm khi	Thỉnh thoảng	Thường xuyên	Luôn luôn
Điểm tương ứng	0	1-3	3-6	7-8	9-10

10. Cháu có yêu thức ăn (cháu rất vui khi được ăn)?
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
11. Khi cháu lo lắng cháu thường ăn nhiều hơn so với bình thường
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
12. Cháu rất háu ăn (tức ăn vô độ, thậm chí khi no vẫn muốn ăn)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
13. Cháu thường kết thúc bữa ăn sớm (thời gian ăn một bữa chính dưới 20 phút)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
14. Cháu thích được ăn?
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên

5. Luôn luôn
15. Cháu thường xuyên đòi uống nước ngọt (nước giải khát có đường như coca, fanta)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
16. Cháu thường từ chối thử một loại thức ăn mới (đồ ăn mà cháu chưa ăn bao giờ)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
17. Cháu ăn chậm (thời gian ăn một bữa chính trên 40 phút)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
18. Cháu thường ăn ít hơn (so với bình thường) khi cháu tức giận.
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
19. Cháu thích thử những loại thức ăn mới (thức ăn mà cháu chưa được ăn bao giờ)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
20. Cháu ăn ít hơn (so với bình thường) khi cháu bị mệt (ốm)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
21. Cháu thường đòi ăn
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
22. Cháu ăn nhiều hơn (so với bình thường) khi cháu buồn.
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
23. Nếu được phép, cháu có thể ăn rất nhiều
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
24. Cháu ăn nhiều hơn (so với bình thường) khi cháu lo lắng.
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
25. Cháu thích rất nhiều loại thức ăn.
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
26. Cháu ăn không hết suất ăn của mình (để lại thức ăn ở bát sau bữa ăn)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
27. Một bữa ăn cháu thường ăn lâu hơn 30 phút
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên

5. Luôn luôn
28. Nếu như có thể, cháu có thể ăn mọi lúc
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
29. Cháu rất mong chờ đến bữa ăn (rất vui khi đến bữa ăn)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
30. Cháu thường no trước khi bữa ăn kết thúc
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
31. Cháu rất thích được ăn.
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
32. Cháu ăn nhiều hơn (so với bình thường) khi cháu vui vẻ
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
33. Con tôi rất khó cho ăn
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
34. Cháu ăn ít hơn (so với bình thường) khi cháu buồn
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
35. Cháu rất nhanh no
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
36. Cháu thường ăn nhiều hơn (so với bình thường) khi cháu không có việc gì làm
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
37. Kể cả khi đã no, cháu vẫn thích tìm đồ ăn cháu yêu thích
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
38. Nếu cho phép, cháu có thể uống nước ngọt (coca, fanta) liên tục cả ngày
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
39. Cháu không thể ăn bữa chính nếu trước đó cho cháu ăn nhẹ (ăn vặt)
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. Thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
40. Nếu cho phép, cháu có thể uống rất nhiều nước ngọt

1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
41. Cháu rất thích nếm đồ ăn mới
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
42. Trước một đồ ăn mà cháu chưa nếm bao giờ, cháu thường nói là cháu không thích
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
43. Nếu cho phép, cháu có thể ăn liên tục cả ngày
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn
44. Cháu thường ăn rất chậm trong suốt bữa ăn
1. Không bao giờ 2. Hiếm khi 3. thỉnh thoảng 4. Thường xuyên
5. Luôn luôn

Cám ơn cô giáo đã trả lời các câu hỏi!

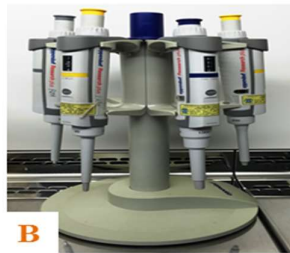
Xin chân thành cảm ơn!

Phụ lục 4: Một số trang thiết bị sử dụng trong phân tích xác định kiểu gen

STT	Trang thiết bị	Hãng sản xuất
1	Ly tâm Kubota 3300	Kubota (Nhật Bản)
2	Ly tâm Eppendorf 5424 R	Eppendorff (Đức)
3	Minispin	Wealtec (Mỹ)
4	Chụp Gel Doc	UVP (Mỹ)
5	Ủ nhiệt	Wealtec (Mỹ)
6	Polymerase chain reaction (PCR)	Eppendorff (Đức)
7	Điện di	Mulpid Exu (Nhật Bản)
8	Tủ an toàn sinh học	Esco (Mỹ)
9	Tủ +4°C, -20°C, -80°C	Sanyo (Nhật Bản)
10	Ống eppendoft 1,5 ml	Thermo (Mỹ)
11	Ống PCR 0,2 ml	Thermo (Mỹ)
12	Pipet các loại thể thích hút 10 - 1000 µl	Eppendorff (Đức)
13	Đầu côn các loại	Thermo (Mỹ)
14	Giá, phiến, đồng hồ bấm giây	Việt Nam

Thiết bị sử dụng cho điều tra cộng đồng gồm: cân điện tử (Tanita, Nhật Bản), thước gỗ đo chiều cao (Việt Nam).

Phụ lục 5: Hình ảnh một số trang thiết bị sử dụng trong phân tích gen



A. Tủ an toàn sinh học

B. Pipet các loại

C. Máy spin

D. Máy ủ nhiệt

E. Máy minispi

G. Máy PCR

H. Giếng điện di

I. Máy điện di

K. Máy Gel Doc