

Nghiên cứu gốc

HIỆU QUẢ HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ GIẢM LIPID MÁU CỦA VIÊN NANG KENU TM Ở NGƯỜI BỆNH TĂNG CHOLESTEROL MÁU

Lê Minh Hiếu^{1,✉}, Phạm Ngọc Khải¹,
Nguyễn Thị Tuyết Nhung², Trần Thị Nương¹

¹ Trường Đại học Y Dược Thái Bình

² Phòng nghiên cứu khoa học, Công ty KENUBIO

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả của viên nang Kenu TM trong hỗ trợ giảm lipid máu ở người bệnh tăng cholesterol máu.

Phương pháp: Thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, nhãn mở trên 487 người từ 30–79 tuổi có tăng cholesterol máu. Đối tượng nghiên cứu được chia làm hai nhóm: nhóm nguy cơ tim mạch cao (NCC) và nhóm nguy cơ tim mạch thấp (NCT) theo khuyến cáo của Hiệp hội Tim và Hiệp hội nghiên cứu và điều trị bệnh tim Hoa Kỳ 2018. Trong mỗi nhóm, người bệnh được phân ngẫu nhiên vào nhóm can thiệp và đối chứng. Nhóm can thiệp sử dụng viên nang Kenu TM trong 3 tháng.

Kết quả: Nhóm can thiệp, sau 3 tháng, nồng độ cholesterol máu giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng (nhóm NCT: $0,9 \pm 1,4$ so với $-0,1 \pm 1,9$; NCC: $0,9 \pm 1,4$ so với $0,1 \pm 1,0$ mmol/L), $p < 0,05$. Viên nang Kenu TM có tác dụng giảm số bệnh nhân tăng cholesterol máu 1,7 lần với RR(95%CI): 1,7(1,1–2,5) ở nhóm NCT và 2,6 lần với RR(95%CI): 2,6(1,6–4,3) ở nhóm NCC so với nhóm đối chứng. Nhóm can thiệp, sau 3 tháng, nồng độ triglyceride máu giảm nhiều hơn so với nhóm đối chứng (nhóm NCT: $1,2 \pm 2,4$ so với $-0,8 \pm 2,5$; và NCC: $1,5 \pm 3,2$ so với $-0,7 \pm 3,2$ mmol/L), với $p < 0,05$.

Kết luận: Viên nang Kenu TM có thể có tác dụng hạ cholesterol, triglyceride máu sau 3 tháng.

Từ khóa: Tăng cholesterol máu, *L. Plantarum*

EFFECTIVENESS OF KENU TM CAPSULES IN SUPPORTING LIPID-LOWERING TREATMENT IN PATIENTS WITH HYPERCHOLESTEROLEMIA

ABSTRACT

Aims: To evaluate the effectiveness of Kenu TM capsules in supporting lipid-lowering treatment of in patients with hypercholesterolemia.

Methods: A randomized open-label clinical trial was conducted on 487 patients with hypercholesterolemia. The subjects were divided into two groups, high cardiovascular risk group, and low cardiovascular risk group, according to the American Heart Association and American College of Cardiology 2018 recommendations. In each group, the subjects were randomly assigned to the intervention and control groups. The intervention group used Kenu TM capsules for three months.

✉ Tác giả liên hệ: Lê Minh Hiếu
Email: drhieuytb@gmail.com
Doi: 10.56283/1859-0381/622

Nhận bài: 20/9/2023 Chính sửa: 19/10/2023
Chấp nhận đăng: 29/10/2023
Công bố online: 31/10/2023

Results: After three months, plasma cholesterol concentration decreased more in the intervention group than that in the control group (low cardiovascular risk and high cardiovascular risk group: 0.9 ± 1.4 versus -0.1 ± 1.9 ; 0.9 ± 1.4 versus 0.1 ± 1.0 mmol/L, respectively), $p < 0.05$. Kenu TM capsules were effective in reducing the number of patients with hypercholesterolemia by 1.7 times with RR (95%CI): 1.7 (1.1–2.5) in the low cardiovascular risk group and 2.6 times with RR (95%CI): 2.6 (1.6–4.3) in the high cardiovascular risk group compared with the control group. After 3 months, plasma triglyceride concentration decreased more in the intervention group than that in the control group (low cardiovascular risk and high cardiovascular risk group: 1.2 ± 2.4 versus -0.8 ± 2.5 ; 1.5 ± 3.2 versus -0.7 ± 3.2 mmol/L, respectively) with $p < 0.05$.

Conclusion: Kenu TM capsules could have had the effect of reducing plasma cholesterol, and triglyceride in patients with hypercholesterolemia after three months.

Keywords: Hypercholesterolemia, *L. Plantarum*

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Rối loạn chuyển hóa lipid là một bệnh lý không lây nhiễm phổ biến. Tăng cholesterol máu được xác định là yếu tố nguy cơ của bệnh tim mạch do xơ vữa. Tăng cholesterol máu làm tăng 4,5 lần nguy cơ mắc bệnh mạch vành và đột quỵ do tim [1]. Kiểm soát tốt cholesterol máu đã được chứng minh giảm nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch và giảm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân tăng huyết áp, đái tháo đường. Tại Việt Nam, theo báo cáo quốc gia về bệnh không lây nhiễm năm 2015, tỷ lệ tăng cholesterol được chẩn đoán là 71,4% [2]. Điều trị sớm các trường hợp tăng cholesterol máu có tác dụng giảm tỷ lệ tử vong và tàn tật. Hiện nay, có rất nhiều thuốc và tiến bộ trong điều trị tăng cholesterol máu, trong đó có các liệu pháp sinh học.

Liệu pháp probiotics cho thấy những lợi ích trong hỗ trợ điều trị bệnh tim mạch, đặc biệt là những lợi khuẩn thuộc chi *Lactobacillus*. Kenu-TM được phát triển dựa trên thành phần chính là lợi khuẩn *Lactobacillus plantarum* với tác dụng làm kết tủa muối mật trong đường tiêu hóa khiến muối mật không thể được tái hấp thu vào ruột và sẽ được đào thải theo phân ra ngoài. Để duy trì sự cân bằng muối mật trong cơ thể, cholesterol trong máu sẽ được tổng hợp bù lại lượng muối mật bị đào thải ra ngoài. Hoạt động này trong đường tiêu hóa của *L. plantarum* giúp làm giảm cholesterol máu. Nghiên cứu có mục tiêu đánh giá hiệu quả của viên nang Kenu TM trong hỗ trợ điều trị giảm lipid máu ở người bệnh tăng cholesterol máu.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

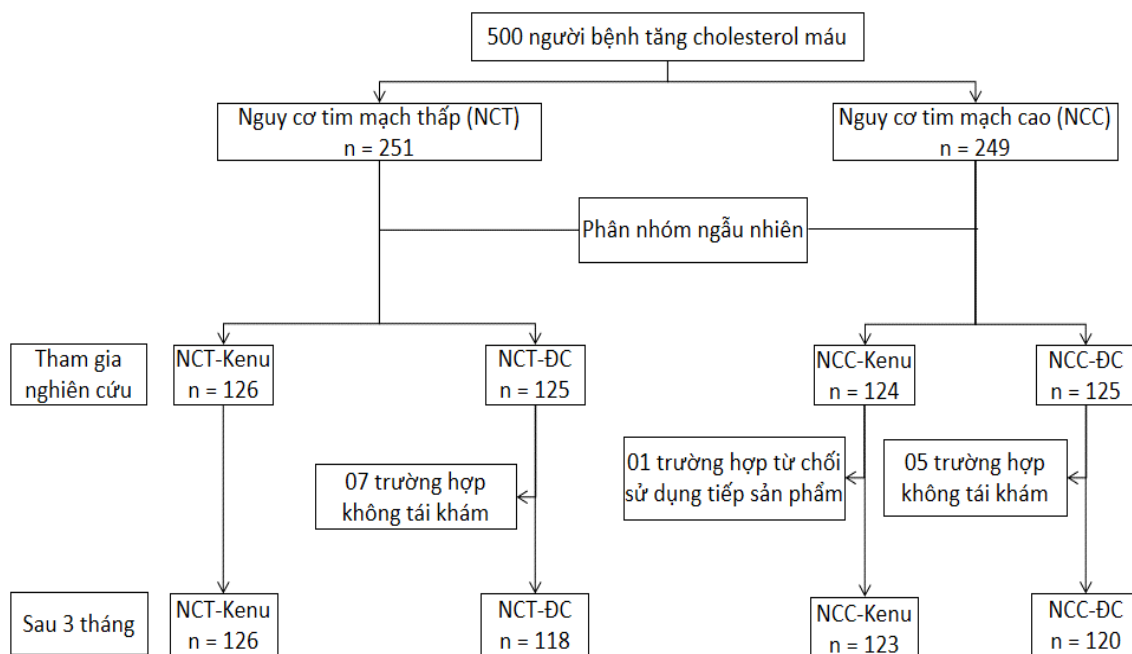
Nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng, nhãn mở được thực hiện từ tháng 6/2021 đến tháng

6/2022. Tóm tắt quá trình nghiên cứu được trình bày ở Hình 1.

2.2. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện trên 487 người bệnh chẩn đoán tăng cholesterol máu với nồng độ cholesterol toàn phần $\geq 5,2$ mmol/L, có tuổi từ 30 đến 79 tuổi được quản lý điều trị ngoại trú tại các khoa khám bệnh của 3 cơ sở: Bệnh viện đa khoa huyện Vũ Thư, Bệnh viện đa khoa

thành phố Thái Bình, Trung tâm kiểm soát bệnh tật Thái Bình, tỉnh Thái Bình. Các tiêu chuẩn loại trừ bao gồm: mắc bệnh cấp tính, phụ nữ có thai và cho con bú, mắc các bệnh: bệnh thận mạn có mức lọc cầu thận < 60 ml/phút/1,73m² da, suy tim sung huyết, xơ gan.



Hình 1. Sơ đồ tóm tắt thiết kế nghiên cứu

NCT-Kenu: Nguy cơ tim mạch thấp sử dụng Kenu TM; NCT-ĐC: Nguy cơ tim mạch thấp đối chứng; NCC-Kenu: Nguy cơ tim mạch cao sử dụng Kenu TM; NCC-ĐC: Nguy cơ tim mạch cao đối chứng

Đối tượng tham gia nghiên cứu được chia thành hai nhóm: nguy cơ tim mạch thấp (NCT) và nguy cơ tim mạch cao (NCC) theo khuyến cáo của Hội tim mạch Hoa Kỳ (AHA) và Trường môn tim mạch Hoa Kỳ (ACC) 2018 [3]. Nhóm NCT: nồng độ LDL-Cholesterol máu $< 4,9$ mmol/L, huyết áp tâm thu < 160 mmHg và huyết áp tâm trương < 100 mmHg, không mắc đái tháo đường. Nhóm NCC có ít nhất một trong các yếu

tố sau: nồng độ LDL-Cholesterol máu $\geq 4,9$ mmol/L, đái tháo đường, huyết áp tâm thu ≥ 160 mmHg hoặc huyết áp tâm trương ≥ 100 mmHg. Trong mỗi nhóm chúng tôi lại phân ngẫu nhiên đối tượng nghiên cứu vào nhóm can thiệp hoặc nhóm đối chứng. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi có 4 nhóm: 2 nhóm can thiệp sử dụng Kenu TM (NCC-Kenu và NCT-Kenu), 2 nhóm đối chứng (NCC-ĐC và NCT-ĐC).

2.3. Cỡ mẫu và chọn mẫu

Cỡ mẫu được tính theo công thức tính cỡ mẫu cho kết cục là biến số liên tục:

$$n = 2 \left[\frac{Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta}}{\delta - \delta_0} \right]^2 \cdot S^2$$

Trong đó, sự khác biệt mong muốn giữa nhóm can thiệp và nhóm đối chứng là $\delta = 1,2$ mmol/L, $\delta_0 = 0,6$ mmol/L, $S=1,8$. Chúng tôi tính được cỡ mẫu là

2.4. Phác đồ can thiệp

Viên nang Kenu TM được sản xuất bởi công ty TNHH dược phẩm NAPHARCO có thành phần chính là lợi khuẩn *Lactobacillus plantarum* (250 mg chứa 10^8 CFU trong mỗi viên). Sản phẩm đã được Cục an toàn thực phẩm cấp giấy chứng nhận GMP số 28/2020/ATTP-CNGMP.

Đối với nhóm NCT: cả hai nhóm đều được tư vấn chế độ dinh dưỡng và tập luyện tại thời điểm tham gia nghiên cứu bởi các bác sĩ chuyên khoa dinh dưỡng. Nhóm can thiệp sử dụng thêm Kenu TM x 2 viên/lần x 3 lần/ngày trong 3 tháng. Đối với nhóm NCC: cả hai nhóm đều được tư vấn chế độ dinh dưỡng và tập luyện, sử dụng statin. Nhóm can thiệp sử dụng thêm Kenu TM x 2 viên/lần x 3 lần/ngày trong 3 tháng.

2.5. Xử lý số liệu

Kiểm định sự khác biệt giữa nồng độ cholesterol, triglyceride trước-sau can thiệp bằng kiểm định Wilcoxon, tính nguy cơ tương đối để đánh giá hiệu quả của biện pháp can thiệp. Kiểm định sự

2.6. Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thông qua tại Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh của Trường Đại học Y Dược Thái Bình số 529/HĐĐĐ ngày 20/5/2021. Tất cả

111 đối tượng cho mỗi nhóm. Nghiên cứu của chúng tôi đã thực hiện trên 500 người tăng cholesterol máu trong đó 1 trường hợp từ chối tiếp tục tham gia tại tháng thứ 2 và 12 trường hợp bỏ cuộc do không đến tái khám. Các đối tượng nghiên cứu được phân ngẫu nhiên vào nhóm can thiệp hoặc nhóm đối chứng.

Các đối tượng nghiên cứu đều được đánh giá tại thời điểm bắt đầu nghiên cứu, theo dõi lâm sàng, cấp thuốc sau 1 tháng, 2 tháng và 3 tháng. Sau 3 tháng, đối tượng tham gia được khám lâm sàng, và định lượng nồng độ cholesterol máu, nồng độ triglyceride máu, để đánh giá hiệu quả của sản phẩm. Nồng độ cholesterol máu tại thời điểm sau 3 tháng là tiêu chí chính đánh giá hiệu quả của can thiệp. Các mẫu máu xét nghiệm được lấy máu tĩnh mạch vào buổi sáng trước ăn. Định lượng nồng độ cholesterol, triglyceride thực hiện bằng phương pháp đo quang trên máy Clinical Chemistry Analyzer Model CA 800, Furuno Electric Co., Ltd, Nhật Bản.

khác biệt độ chênh nồng độ cholesterol, triglyceride máu trước-sau can thiệp giữa hai nhóm can thiệp và đối chứng bằng kiểm định t test. Số liệu xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

đối tượng tham gia nghiên cứu phải đồng ý được thể hiện bằng ký phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu đã tuyển được 500 đối tượng đủ điều kiện tham gia nghiên cứu (Hình 1). Sau 2 tháng, có 13 đối tượng bỏ cuộc: 1 bệnh nhân ở nhóm NCC-Kenu bỏ cuộc ở tháng thứ 2 với lý do

uống nhiều thuốc, 7 bệnh nhân ở nhóm NCT-ĐC và 5 bệnh nhân ở nhóm NCC-ĐC. 12 bệnh nhân ở nhóm đối chứng không tham gia tái khám ở tháng thứ 3.

Bảng 1. Đặc điểm phân bố đối tượng nghiên cứu theo tuổi, giới

Nhóm tuổi	NCT-Kenu (n=126)	NCT-ĐC (n=118)	NCC-Kenu (n=123)	NCC-ĐC (n=120)
30 – 39	3 (2,4)	1 (0,8)	5 (4,1)	0
40 – 49	19 (15,1)	10 (8,5)	11 (8,9)	1 (0,8)
50 – 59	40 (31,7)	33 (28,0)	29 (23,6)	8 (6,7)
60 – 69	45 (35,7)	68 (57,6)	52 (42,3)	49 (40,8)
70 – 79	19 (15,1)	6 (5,1)	26 (21,1)	62 (51,7)
Tuổi trung bình	59,45 ± 9,64	60,66 ± 6,69 [‡]	61,19 ± 9,92	68,46 ± 5,40 [*]
Giới tính				
Nam	57 (45,2)	47 (39,8) [‡]	63 (51,2)	50 (41,7) [‡]
Nữ	69 (54,8)	71 (60,2) [‡]	60 (48,8)	70 (58,3) [‡]

* Khác biệt giữa nhóm can thiệp và đối chứng có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$

[‡] Khác biệt giữa nhóm can thiệp và đối chứng không có ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$

Tuổi trung bình nhóm can thiệp và nhóm đối chứng có NCT khác biệt nhau không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$), ở nhóm NCC thì nhóm can thiệp có giá trị

tuổi trung bình thấp hơn nhóm đối chứng khoảng 7 tuổi. Có sự tương đồng về giới giữa các nhóm can thiệp và đối chứng.

3.2. Hiệu quả cải thiện các chỉ số lipid máu sau 3 tháng sử dụng viên nang Kenu TM trên người bệnh tăng cholesterol máu

Theo kết quả ở Bảng 2, nhóm can thiệp có giá trị trung bình chỉ số cholesterol máu tại thời điểm M₃ thấp hơn tại thời điểm M₀, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 3 cho thấy sau 3 tháng, nhóm sử dụng viên nang Kenu TM có tỷ lệ nồng độ cholesterol về bình thường cao hơn nhóm đối chứng. Để giảm 1 ca tăng

cholesterol máu cần điều trị 7 ca ở nhóm nguy cơ thấp và 4 ca ở nhóm nguy cơ cao.

Kết quả ở Bảng 4 cho thấy nhóm can thiệp có giá trị trung bình chỉ số triglyceride máu sau 3 tháng sử dụng Kenu TM đã giảm rõ rệt so với thời điểm tham gia nghiên cứu, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$).

Bảng 2. So sánh nồng độ cholesterol (mmol/L) máu trước và sau 3 tháng sử dụng Kenu TM

	<i>n</i>	Tại M ₀ Median (IQR)	Tại M ₃ Median (IQR)	Độ chênh M ₀ -M ₃ $\bar{X} \pm SD$
Nhóm nguy cơ thấp				
<i>NCT-Kenu</i>	126	6,5 (1,3)	5,4 (0,7) [*]	0,9 ± 1,4 ^{**}
<i>NCT-ĐC</i>	118	5,6 (0,9)	5,7 (1,1) [‡]	-0,1 ± 1,9
Nhóm nguy cơ cao				
<i>NCC-Kenu</i>	123	6,4 (1,1)	5,5 (1,3) [*]	0,9 ± 1,4 ^{**}
<i>NCC-ĐC</i>	120	5,7 (0,7)	5,8 (0,9) [‡]	0,1 ± 1,0

^{*} Nồng độ cholesterol máu tại M₃ thấp hơn M₀ với $p < 0,001$, kiểm định Wilcoxon.

[‡] Khác biệt nồng độ cholesterol máu tại M₃ và M₀ với $p > 0,05$, kiểm định Wilcoxon.

^{**} Khác biệt về độ chênh nồng độ cholesterol máu M₀-M₃ giữa hai nhóm sử dụng Kenu TM và nhóm đối chứng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, kiểm định *t* test.

Bảng 3: Tỷ lệ người bệnh có nồng độ cholesterol máu về bình thường sau 3 tháng

	Nhóm nguy cơ thấp		Nhóm nguy cơ cao	
	Can thiệp (<i>n</i> =126)	Đối chứng (<i>n</i> =118)	Can thiệp (<i>n</i> =123)	Đối chứng (<i>n</i> =120)
Cholesterol				
< 5,2 mmol/L (<i>n</i> ; %)	46 (36,5)	26 (22,0)	45 (36,6)	17 (14,2)
≥ 5,2 mmol/L (<i>n</i> ; %)	80 (63,5)	92 (78,0)	78 (63,4)	103 (85,8)
RR (95%CI)	1,7 (1,1 – 2,5)		2,6 (1,6 – 4,3)	
ARR, % (95%CI)	14,4 (3,2 – 25,7)		22,4 (11,8 – 32,9)	
NTT, <i>n</i> (95%CI)	7 (4 – 31)		4 (3 – 8)	

Bảng 4. So sánh nồng độ triglyceride (mmol/L) máu trước và sau 3 tháng sử dụng Kenu TM

	<i>n</i>	Tại M ₀ Median (IQR)	Tại M ₃ Median (IQR)	Độ chênh M ₀ - M ₃ $\bar{X} \pm SD$
Nhóm nguy cơ thấp				
<i>NCT-Kenu</i>	126	2,9 (3,1)	2,1 (1,4) [*]	1,2 ± 2,4 ^{**}
<i>NCT-ĐC</i>	118	2,6 (2,3)	3,2 (3,2) [‡]	-0,8 ± 2,5
Nhóm nguy cơ cao				
<i>NCC-Kenu</i>	123	3,7 (4,2)	2,4 (1,9) [*]	1,5 ± 3,2 ^{**}
<i>NCC-ĐC</i>	120	2,9 (2,2)	3,0 (2,8) [‡]	-0,7 ± 3,2

^{*} Nồng độ triglyceride máu tại M₃ thấp hơn M₀ có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$, kiểm định Wilcoxon.

[‡] Khác biệt nồng độ triglyceride máu tại M₃ cao hơn M₀ với $p < 0,05$, kiểm định Wilcoxon.

^{**} Khác biệt về độ chênh nồng độ triglyceride máu M₀-M₃ giữa hai nhóm sử dụng Kenu TM và nhóm đối chứng sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, kiểm định *t* test.

IV. BÀN LUẬN

Lợi khuẩn *L. plantarum* trong Kenu TM làm kết tủa muối mật ở đường tiêu hóa khiến muối mật không thể được tái hấp thu vào ruột và được đào thải theo phân ra ngoài. Để duy trì sự cân bằng muối mật trong cơ thể, cholesterol trong máu sẽ được sử dụng để tổng hợp bù lại lượng muối mật bị đào thải ra ngoài. Hoạt động này của *L. plantarum* giúp làm giảm cholesterol trong máu. *L. plantarum* trong Kenu TM còn gắn kết các phân tử cholesterol vào màng tế bào, làm giảm hấp thu cholesterol từ thức ăn tại ruột non. Do đó, *L. plantarum* có tác dụng giảm nồng độ cholesterol máu thông qua 2 cơ chế: giảm hấp thu cholesterol từ thức ăn, tăng đào thải cholesterol qua đường ruột thông qua tăng tổng hợp muối mật và ngăn cản chu trình gan ruột.

Ở nhóm NCT, kết quả nghiên cứu đã chỉ ra, nồng độ cholesterol máu trung bình sau 3 tháng sử dụng Kenu TM ($5,5 \pm 1,1$ mmol/L) thấp hơn so với thời điểm M_0 ($6,5 \pm 1,6$ mmol/L), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Ở nhóm NCC cũng cho kết quả tương tự, nồng độ cholesterol máu trung bình sau 3 tháng sử dụng Kenu TM ($5,6 \pm 1,2$ mmol/L) thấp hơn so với thời điểm M_0 ($6,5 \pm 0,9$ mmol/L), sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Như vậy, ở cả hai nhóm NCC và NCT đều cho thấy nồng độ cholesterol máu trung bình tại thời điểm 3 tháng giảm hơn so với thời điểm bắt đầu can thiệp.

Khi sử dụng Kenu TM, người bệnh được bổ sung 1 lượng lợi khuẩn *L. plantarum* nhất định. Do đây là nguồn lợi khuẩn được bổ sung từ bên ngoài nên nồng độ sẽ tăng dần lên theo thời gian và sẽ đạt đến nồng độ bão hòa nhất định. Các nghiên cứu đã chỉ ra sau 3 tháng bổ

sung thì nồng độ *L. plantarum* sẽ đạt được độ ổn định và duy trì ở mức độ đó nếu tiếp tục được bổ sung theo khuyến cáo [4]. Bên cạnh đó, tác dụng hạ cholesterol máu của lợi khuẩn *L. plantarum* lại phụ thuộc vào nồng độ của nó trong đường tiêu hóa. Mari C. Fuentes và cộng sự đã tiến hành một thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi trên 60 người lớn có tăng cholesterol máu. Thử nghiệm lâm sàng này tiến hành trong 12 tuần, nhóm can thiệp sử dụng lợi khuẩn *L. plantarum*, nhóm đối chứng sử dụng placebo. Sau khi kết thúc nghiên cứu, so với nhóm sử dụng placebo, nhóm sử dụng lợi khuẩn *L. plantarum* có nồng độ cholesterol giảm mạnh ($33,7$ so với $10,6$ mg/dL). Kết quả nghiên cứu này cũng cho thấy nồng độ cholesterol máu trung bình của cả hai nhóm sử dụng lợi khuẩn *L. plantarum* và sử dụng placebo tại thời điểm 6 tuần không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [5]. Như vậy, sau 12 tuần sử dụng lợi khuẩn *L. plantarum* mới thấy rõ rệt tác dụng hạ cholesterol máu. Một số thử nghiệm lâm sàng với chủng *L. acidophilus* [6], *L. reuteri* [7] cũng cho thấy các chủng lợi khuẩn này có tác dụng hạ cholesterol máu.

Tăng triglyceride máu có liên quan đến nguy cơ gia tăng viêm tụy cấp và các biến cố tim mạch [8], [9]. Trong nghiên cứu của chúng tôi (Bảng 3), đối với cả hai nhóm NCT và NCC thì nồng độ triglyceride trung bình ở nhóm sử dụng Kenu TM đều thấp hơn so với thời điểm trước sử dụng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Bên cạnh đó, đối với nhóm không sử dụng Kenu TM thì nồng độ triglyceride tại tháng thứ 3 có xu hướng cao hơn so với thời điểm tham gia nghiên cứu. Kết quả này cũng được ghi nhận ở các thử nghiệm lâm

sàng của các tác giả khác trên thế giới [5], [6]. Tác giả Marika M và cộng sự đã thực hiện một thử nghiệm lâm sàng có đối chứng ngẫu nhiên trên 164 bệnh nhân tăng cholesterol máu đánh giá tác dụng của probiotic *L. fermentum* trong điều trị tăng cholesterol máu. Kết quả của thử nghiệm cho thấy sau 4 tuần sử dụng probiotic *L. fermentum*, nồng độ triglyceride máu giảm 17% so với ban đầu, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p = 0,003$ [10].

Nghiên cứu được thiết kế thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng nhãn mờ trên đối tượng người bệnh chẩn đoán tăng cholesterol máu ($\geq 5,2$ mmol/L). Phương pháp chia ngẫu nhiên đối tượng tăng cholesterol máu trước can thiệp góp phần hạn chế sai số do chọn mẫu. Tuy nhiên kết quả đánh giá về hiệu quả đối với tăng triglyceride máu chưa được phân tích dựa trên sự phân nhóm ngẫu nhiên về tình trạng triglyceride máu nên tiềm ẩn nhiều sai số. Do đó, rất cần có nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng có đối chứng và phân nhóm ngẫu nhiên cho

tình trạng triglyceride máu trước can thiệp.

Hiệu quả giảm cholesterol máu ở nhóm Kenu TM cao hơn nhóm đối chứng 14% ở nhóm nguy cơ thấp và 22% ở nhóm nguy cơ cao. Nghiên cứu này là nghiên cứu nhãn mờ không giả dược đối chứng và khi phân tích hiệu quả của viên nang Kenu TM chúng tôi chưa loại bỏ hoàn toàn các yếu tố nhiễu như: tuổi, giới, các bệnh đồng mắc.

Chế độ ăn và hoạt động thể lực ảnh hưởng lớn đến kết quả điều trị rối loạn lipid máu. Nghiên cứu của chúng tôi mới chỉ tư vấn chế độ ăn và tập luyện cho đối tượng nghiên cứu tại thời điểm tham gia nghiên cứu. Nhưng chưa đo lường chúng trong 3 tháng tham gia nghiên cứu. Do đó, nghiên cứu chưa loại bỏ hoàn toàn được ảnh hưởng của chế độ ăn, tập luyện, thuốc tân dược đến kết quả kiểm soát nồng độ cholesterol và triglyceride máu. Kết quả của nghiên cứu này là tiền đề để tiến hành một thử nghiệm lâm sàng trong tương lai để xác định chắc chắn hiệu quả giảm lipid máu của viên nang Kenu TM.

V. KẾT LUẬN

Viên nang Kenu TM có thể có tác dụng hạ cholesterol máu, hạ triglyceride

máu và giảm tỷ lệ cholesterol máu cao sau 3 tháng sử dụng.

Lời cảm ơn

Nghiên cứu này được sự tài trợ của công ty cổ phần thương mại MB PHARMA. Đơn vị tài trợ không tham

gia vào quá trình thiết kế, tổ chức thực hiện và viết tổng kết kết quả nghiên cứu.

Tài liệu tham khảo

1. Wilson PWF, Kannel WB. Hypercholesterolemia and Coronary Risk in the Elderly: The Framingham Study. *Am J Geriatr Cardiol.* 1993;2(2):56.
2. Bui TV, Blizzard CL, Luong KN, et al. National survey of risk factors for non-communicable disease in Vietnam: prevalence estimates and an assessment of their validity. *BMC Public Health.* 2016;16.
3. Grundy Scott M, Stone Neil J, et al. AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood

- Cholesterol. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(24):e285-e350.
4. Kiessling G, Schneider J, Jahreis G. Long-term consumption of fermented dairy products over 6 months increases HDL cholesterol. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56(9):843-849.
 5. Fuentes MC, Lajo T, Carrión JM, Cuñé J. A randomized clinical trial evaluating a proprietary mixture of *Lactobacillus plantarum* strains for lowering cholesterol. *Mediterr J Nutr Metab*. 2016;9(2):125-135. doi:10.3233/MNM-160065.
 6. Rerksuppaphol S, Rerksuppaphol L. A Randomized Double-blind Controlled Trial of *Lactobacillus acidophilus* Plus *Bifidobacterium bifidum* versus Placebo in Patients with Hypercholesterolemia. *J Clin Diagn Res JCDR*. 2015;9(3):KC01-04.
 7. Mi J, Cj M, S P. Cholesterol lowering and inhibition of sterol absorption by *Lactobacillus reuteri* NCIMB 30242: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(11).
 8. Hidalgo NJ, Pando E, Alberti P, et al. The role of high serum triglyceride levels on pancreatic necrosis development and related complications. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):51.
 9. Miller M, Stone NJ, Ballantyne C, et al. Triglycerides and Cardiovascular Disease. *Circulation*. 2011;123(20):2292-2333.
 10. Mikelsaar M, Sepp E, Štšepetova J, et al. Regulation of plasma lipid profile by *Lactobacillus fermentum* (probiotic strain ME-3 DSM14241) in a randomised controlled trial of clinically healthy adults. *BMC Nutr*. 2015;1(1):27. doi:10.1186/s40795-015-0020-z.