

# VAI TRÒ CỦA CHẾ PHẨM ĐẬU TƯƠNG LÊN MEN TRONG HỖ TRỢ ĐIỀU TRỊ BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP VÀ RỐI LOẠN LIPID MÁU

TS. Nguyễn Gia Thức\*

Khoa Điều dưỡng, Trường Đại học Hòa Bình

\* Tác giả liên hệ: [ngthuc@daihochoabinh.edu.vn](mailto:ngthuc@daihochoabinh.edu.vn)

Ngày nhận: 23/8/2021

Ngày nhận bản sửa: 01/9/2021

Ngày duyệt đăng: 08/9/2021

## Tóm tắt

Tăng huyết áp và rối loạn chuyển hoá lipid máu là bệnh lý khá phổ biến và gây nhiều biến chứng nguy hiểm. Điều trị tăng huyết áp và rối loạn lipid máu cần phải liên tục, lâu dài và được theo dõi chặt chẽ. Ngoài những phác đồ điều trị kinh điển, việc thay đổi lối sống, chế độ ăn phù hợp có ý nghĩa quan trọng đến kết quả điều trị. Bài viết này cập nhật những hiểu biết và các bằng chứng khoa học về chế phẩm đậu tương lên men trong việc hỗ trợ điều trị tăng huyết áp và rối loạn lipid máu.

**Từ khoá:** Chế phẩm đậu tương lên men, hỗ trợ điều trị tăng huyết áp

## The therapeutic role of fermented soybean products in hypertension and dyslipidemia

### Abstract

Hypertension and dyslipidemia are quite common diseases that lead to many dangerous mutations. The treatment of hypertension and dyslipidemia should be and closely and continuously monitored in long-term. In addition to the basic treatment, the factors such as healthy lifestyle changes and balanced regimens contributes significantly to treatment results. This article updates the knowledge and scientific evidence on fermented soybean products in the treatment of hypertension and dyslipidemia.

**Keywords:** Fermented soybean products, treatment of hypertension supports

## 1. Mở đầu

Tăng huyết áp (THA) là bệnh lý phổ biến trên thế giới nói chung và Việt Nam nói riêng. Số liệu thống kê (2000) tại Mỹ cho thấy khoảng 41% dân số ở các nước phát triển và 32% ở các nước đang phát triển bị THA. Ở Việt Nam, từ năm 1960 đến 2008, tỷ lệ THA ở người từ 25 tuổi trở lên liên tục tăng, từ 1% (năm 1960) đã lên đến 27,2% (năm 2008). Tăng huyết áp gây nhiều biến chứng về các bệnh tim mạch và là nhóm nguyên nhân gây tử vong hàng đầu. Nhiều người bị bệnh THA chưa được điều trị đúng và đầy đủ, nên số người tử vong do bệnh THA ngày càng cao. Rối loạn lipid máu (RLLM) là tình trạng thay đổi một hay nhiều thành phần lipid máu dẫn đến tăng nguy cơ mắc bệnh, chủ yếu là bệnh lý tim mạch.

Điều trị THA và RLLM cần phải liên

tục, kéo dài và phải được theo dõi chặt chẽ. Ngoài các phác đồ điều trị được đề cập trong các y văn, cần lưu ý việc điều chỉnh chế độ sinh hoạt, chế độ dinh dưỡng phù hợp, góp phần hỗ trợ tốt kết quả điều trị.

Trên thế giới, các sản phẩm từ đậu tương như đậu phụ, sữa đậu nành, đậu tương lên men được sử dụng rất phổ biến dưới các dạng thực phẩm như natto, miso (Nhật Bản), sufu (Trung Quốc), tempeh (Indonesia), doenjang (Hàn Quốc), xì dầu (Trung Quốc), tương, chao (Việt Nam). Các nghiên cứu gần đây cho thấy, đậu tương có nhiều các hoạt chất Isoflavone và Gaba rất có giá trị. Hàm lượng tăng lên nhiều khi được lên men nhờ hệ enzym của vi sinh vật. Các Isoflavone dạng glycoside được chuyển thành dạng aglycone nhờ enzym  $\beta$ -glucosidaza của vi sinh vật, các

protein bị thủy phân thành các axit amin nhờ enzym proteaza, axit gamma-aminobutyric được tổng hợp nhờ enzym glutamat decarboxylaza. Các hoạt chất này đã được chứng minh, góp phần làm giảm thiểu nguy cơ mắc bệnh huyết áp và tim mạch và an toàn trên động vật. Đã có nghiên cứu đánh giá tác dụng của chế phẩm này trên người.

Bài viết này nhằm cập nhật một số vấn đề về bệnh tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid máu và lợi ích của các chế phẩm đậu tương lên men trong hỗ trợ điều trị hai bệnh lý này.

## 2. Sơ lược về tăng huyết áp và rối loạn chuyển hoá lipid máu

### 2.1. Tăng huyết áp

Phân loại	Huyết áp (mmHg)	
	Tâm thu	Tâm trương
HA tối ưu	<120	< 80
HA bình thường	120-129	80-84
HA bình thường cao	130-139	85-89
THA độ 1 (nhẹ)	140-159	90-99
THA độ 2 (trung bình)	160-179	100-109
THA độ 3 (nặng)	≥ 180	≥ 110
THA tâm thu đơn độc	≥ 140	< 90

Bảng 1. Phân loại tăng huyết áp tại Việt Nam hiện nay [2]

Nếu HA tâm thu và HA tâm trương ở hai phân độ khác nhau thì tính theo trị số HA lớn hơn.

### 2.2. Rối loạn chuyển hoá lipid máu

#### 2.2.1. Khái niệm lipid

Lipid là một trong những thành phần cơ bản của cơ thể, cung cấp năng lượng cho tế bào, tiền chất của hormon steroid và acid mật. Lipid là sản phẩm của sự kết hợp giữa acid béo và alcol. Trong cơ thể, có ba dạng chính: lipid dự trữ, cấu trúc tế bào và lipid huyết tương [1].

Lipid được cấu tạo bởi các thành phần sau:

- Acid béo: Phần lớn ở dạng liên kết este, có rất ít ở dạng tự do [5].

- Alcol: có nhiều loại alcol trong thành phần lipid nhưng chủ yếu là sterol và glycerol.

+ Sterol là một alcol đa vòng, cholesterol là một sterol quan trọng nhất.

Tăng huyết áp là một rối loạn có nhiều nguyên nhân, với các triệu chứng đa dạng, đáp ứng với điều trị cũng rất khác nhau. Nó là yếu tố nguy cơ của nhiều bệnh lý tim mạch.

Theo Tổ chức Y tế thế giới: Một người lớn được gọi là THA khi HA tối đa, (HA tâm thu) ≥ 140 mmHg và/hoặc HA tối thiểu, (HA tâm trương) ≥ 90 mmHg hoặc đang điều trị thuốc hạ áp hàng ngày hoặc có ít nhất 2 lần được bác sỹ chẩn đoán là THA.

Tại Việt Nam, xuất phát từ cách phân độ THA của WHO/ISH và JNC, Hội Tim mạch Việt Nam đã đưa ra cách phân độ như sau: (Bảng 1)

+ Glycerol là một alcol mạch thẳng không có nitơ, glycerol kết hợp với acid béo tạo thành glycerid, glycerol mang 3 chức alcol, có thể bị este hóa tạo thành monoglycerid, diglycerid hoặc triglycerid (TG), là dạng lipid chính trong lipoprotein và mỡ dự trữ.

#### 2.2.2. Rối loạn chuyển hoá lipid máu

Rối loạn chuyển hoá lipid máu khi có một hoặc nhiều các rối loạn sau: (Bảng 2)

Lipoprotein	Trị số (mmol/l)
Cholesterol	≥ 5,2
Triglycerid	≥ 2,3
HCL-C	≤ 0,9
LDL-C	≥ 3,12

Bảng 2. Rối loạn lipid máu theo tiêu chuẩn của Hội Hoá Sinh Châu Á - Thái Bình Dương [3]

Rối loạn Lipid máu kiểu hỗn hợp: khi tăng cholesterol và TG (2,26-4,5mmol/l).

### 3. Đậu tương lên men

Những nghiên cứu cho thấy hàm lượng các hoạt chất như Isoflavone, Gaba có trong đậu tương sẽ gia tăng khi được lên men nhờ hệ enzym của vi sinh vật. Theo Cục Nông nghiệp Mỹ, trung bình có 82,9 mg Isoflavone/100 g natto; 70,41mg Isoflavone và 30mg Gaba/100 g miso; 60,61mg Isoflavone và 39,25 Gaba/100g tempeh.

#### 3.1. Isoflavone làm giảm cholesterol trong máu, ngăn ngừa bệnh tim mạch

Isoflavone là các hợp chất phytoestrogen thực vật nhóm polyphenol có trong nhiều loại đậu, nhưng nồng độ nhiều nhất là ở đậu tương. Trong đậu tương, Isoflavone có trong toàn bộ các phần: hạt, lá, cuống, mầm và rễ. Trong hạt đậu tương thì phôi có hàm lượng Isoflavone cao nhất. Isoflavone chủ yếu dưới dạng glycosid và aglycon, bao gồm: daidzin, genistin, glycitin, các malonyl và axetyl tương ứng của chúng. Trong một số trường hợp, chúng có mặt ở cả bốn dạng hóa học với mỗi dạng có chứa ba đồng phân và tạo nên 12 loại. Dạng aglycon gồm: aglycon daidzein, aglycon genistein, aglycon glycitein, dạng glycosid gồm: daidzin, genistin, glycitin. Dạng axetyl glycosid (6OAcGlc) gồm: 6''-O-acetyl daidzin, 6''-O-acetyl genistin, 6''-O-acetyl glycitin, và dạng malonyl glycosid (6OMalGlc) gồm: 6''-O-malonyl daidzin, 6''-O-malonyl genistin và 6''-O-malonyl glycitin.

Các glycosid liên kết không có hoạt tính sinh học, chiếm hơn 90% tổng lượng Isoflavone trong đậu tương. Phần aglycon có tỷ lệ thấp hơn nhiều nhưng lại có hoạt tính sinh học cao, bởi các ảnh hưởng có lợi cho sức khỏe như kháng và chữa một số bệnh ở người già, ngăn ngừa bệnh tim mạch, giảm lượng cholesterol trong máu, chữa các bệnh nội tiết nữ, các bệnh ung thư vú và ung thư tuyến tiền liệt.

##### 3.1.1. Vai trò giảm hàm lượng cholesterol trong máu của Isoflavone

Crouse và cộng sự (1999) đã mô tả mối tương quan giữa sự giảm hàm lượng LDL-cholesterol khi sử dụng Isoflavone hàm lượng protein đậu tương được giữ ở mức cho phép là 25 g/ngày. Thử nghiệm trên 157 người

cho thấy, protein đậu tương chứa 62 mg Isoflavone làm giảm LDL-cholesterol là 6%. Mức độ ảnh hưởng càng rõ rệt hơn với các bệnh nhân có hàm lượng LDL-cholesterol lớn hơn 4,24mmol/l. Ở nhóm bệnh nhân này, khẩu phần 62 mg Isoflavone giúp giảm 9% LDL-cholesterol và khẩu phần có hàm lượng 37 mg Isoflavone giúp giảm 8% LDL-cholesterol [10]. Tổng hợp của Taku và cộng sự [14] công bố từ năm 1990 đến 2006 cũng cho thấy Isoflavone đậu tương có khả năng làm giảm 0,1 mmol/l đối với cholesterol tổng số và 0,13 mmol/l đối với LDL-cholesterol.

##### 3.1.2. Cơ chế tác dụng của Isoflavone làm giảm hàm lượng cholesterol trong máu và ngăn chặn sự phát triển bệnh xơ vữa động mạch

- Tác dụng Isoflavone làm giảm hàm lượng cholesterol trong máu: Nhiều nghiên cứu đã cho rằng Isoflavone đóng vai trò như một chất hoạt hóa PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor) trong quá trình chuyển hóa lipid. Ba đồng dạng của PPAR ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ) được phân bố xen kẽ và có chức năng phối hợp với nhau trong chuyển hóa lipid [11].

- Cơ chế Isoflavone làm giảm quá trình xơ vữa động mạch:

Cơ chế đầu tiên được giải thích thông qua những thay đổi trong quá trình chuyển hóa của gan nhờ các kết quả về sự cải thiện lipid huyết tương [12].

Cơ chế thứ hai là genistein có đặc tính chống oxy hóa [14], nó có thể ngăn quá trình oxy hóa của các hạt LDL, làm cho ít có khả năng bị hấp thụ bởi thành động mạch và do đó ít gây xơ vữa động mạch hơn [11].

Cơ chế thứ ba là genistein gây ức chế sự di chuyển và sinh sản các tế bào cơ trơn, các tế bào này có vai trò thúc đẩy quá trình phát triển bệnh xơ vữa động mạch [10, 12].

##### 3.1.3. Chuyển hóa Isoflavone từ dạng glycoside sang dạng aglycone trong quá trình lên men đậu tương

Khoảng 30-50% lượng Isoflavone ăn vào được cơ thể hấp thụ, dạng aglycon được hấp thụ tốt hơn so với dạng glycosid [9]. Aglycon có thể được chuyển qua màng ruột bằng cách khuếch tán qua lớp lipid kép. Các Isoflavone glycosid là các phân tử ưa nước, vì vậy mà không thể được vận chuyển qua

lớp lipid kép. Glycosid trong ruột non được hấp thụ bởi sự thủy phân, sau đó, aglycon được khuếch tán qua màng vào ruột.

#### 3.1.4. Tính an toàn của Isoflavone đậu tương

Việc sử dụng các hợp chất Isoflavone với hoạt tính estrogen làm tăng mối lo ngại về tính an toàn của các hợp chất này đối với trẻ sơ sinh, bệnh nhân ung thư nhạy cảm với estrogen. Liều lượng hấp thụ an toàn của Isoflavone ở người được giới hạn tối đa là 70-75 mg/ngày và có thể sử dụng trong thời gian dài [9]. Mặc dù có thể bám vào các thụ thể estrogen nhờ sự tương đồng về cấu trúc nhưng các Isoflavone hoạt động không hoàn toàn giống estrogen. Chúng có tính chọn lọc với các thụ thể ER $\beta$  cao hơn so với ER $\alpha$  nên không làm tăng nguy cơ ung thư vú cho các phụ nữ.

### 3.2. Gaba

Rất nhiều nghiên cứu đã khẳng định rằng Gaba có mặt ở một số mô ngoại biên và hoạt động như một chất truyền dẫn thần kinh hoặc để điều chỉnh chức năng nội tiết và ngoại tiết. Gaba được tổng hợp từ axit L-glutamic nhờ hoạt động của enzyme glutamic acid decarboxylase (GAD) và pyridoxal phosphate (dạng hoạt động của vitamin B6) thông qua một con đường trao đổi chất được gọi là Gaba shunt.

#### 3.2.1. Tác dụng giảm THA của Gaba

Nghiên cứu đầu tiên về Gaba trên bệnh tăng huyết áp được thực hiện vào năm 1959. Việc tiêm tĩnh mạch 5; 50 và 100 mg GABA cho ba người đàn ông khỏe mạnh đã giảm ít nhất 25 mmHg huyết áp tâm thu [8]. Năm 1960, các nghiên cứu ở Nhật Bản đã sử dụng các viên nén 1g của Gaba, được cung cấp ba lần mỗi ngày cho 67 người bị tăng huyết áp. Trong 51 đối tượng, áp suất máu đã giảm ngay lập tức hoặc từ từ qua nhiều ngày. Một số chứng bệnh khác đã đồng thời biến mất như đau đầu, căng thẳng ở vai, chóng mặt và mất ngủ. Sản phẩm đậu tương lên men bằng nấm mốc *Rhizopus* như: Tempeh giàu Gaba (Gaba-tempeh) đã được công bố là có tác dụng làm giảm huyết áp ở chuột. Yang và cộng sự (2012) cũng đã chỉ ra rằng chuột cao huyết áp có huyết áp tâm thu giảm đáng kể từ 4-8 h sau khi ăn chế phẩm Gaba [4].

#### 3.2.2. Cơ chế giảm THA của Gaba

Nhiều nghiên cứu đã cho thấy tác dụng hạ huyết áp có thể là do tác động của Gaba lên hệ thống thần kinh giao cảm và ức chế noradrenalin. Gaba được giải phóng từ các vùng trước synap và khuếch tán qua khe synap để tự gắn kết lên các thụ thể GabaA trên các vùng sau synap, do đó làm tăng tính thấm ion clorua tăng bài tiết Na, và kết quả là làm siêu phân cực và vô hiệu hóa các tế bào thần kinh sau synap, khóa chặt sự truyền cảm qua các hạch giao cảm, do vậy, không làm tăng huyết áp [13]. Nhiều nghiên cứu cho thấy, có thể là do tác động lên hệ thống thần kinh giao cảm và ức chế sự giải phóng của noradrenalin thông qua các thụ thể GabaB [6].

### 4. Thay lời kết

Chế phẩm đậu tương lên men là thực phẩm nguồn gốc thực vật có giá trị cho sức khỏe. Với hai thành phần Isoflavone và Gaba có trong các chế phẩm có tác dụng hỗ trợ điều trị các bệnh lý tăng huyết áp và rối loạn mỡ máu đã được chứng minh trong nhiều công trình nghiên cứu. Tại Việt Nam, các thực phẩm giàu Isoflavone chủ yếu có nguồn gốc từ đậu tương như đậu phụ, sữa đậu nành, thực phẩm chay... Chế phẩm đậu tương lên men giàu Gaba được sản xuất từ quá trình lên men đậu tương được thực hiện bằng vi khuẩn *Lactobacillus*, loại vi khuẩn được chứng minh là an toàn cho người sử dụng (GRAS).

Trong nghiên cứu năm 2015, chúng tôi đã sử dụng chế phẩm đậu tương lên men giàu Isoflavone và giàu Gaba là thực phẩm chức năng do Viện Công nghiệp Thực phẩm sản xuất, cho 2 đối tượng: THA và RLLM [6]. Nhóm người RLLM dùng 20gr/ngày chế phẩm giàu Isoflavone và 15gr/ngày chế phẩm giàu Gaba cho nhóm tăng huyết áp. Nhóm đối chứng được sử dụng ngũ cốc thông thường. Mỗi nhóm được chọn ngẫu nhiên 120 người trong đối tượng sử dụng trong 3 tháng, được đánh giá bằng khám lâm sàng và xét nghiệm. Kết quả cho thấy: Cholesterol toàn phần giảm 9,9%, Triglyceride giảm 10%, LDL-C giảm 13,1% và HDL-C tăng 16%. Trong khi nhóm tăng huyết áp,

giảm 20,1mmHg ở huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương giảm 12,2mmHg sau 3 tháng sử dụng. Điều này minh chứng thêm

cho vai trò hỗ trợ điều trị của chế phẩm đậu tương lên men đối với bệnh lý tăng huyết áp và rối loạn chuyển hoá lipid máu./.

## Tài liệu tham khảo

### Tài liệu Tiếng Việt

- [1]. Phạm Tử Dương (2007), *Bệnh tăng huyết áp*, NXB Y học, tr. 17-47.  
 [2]. Đại học Y Hà Nội (2007), *Sinh lý bệnh, Bộ môn Miễn dịch - Sinh lý bệnh*, tr. 338-349.  
 [3]. Bạch Vọng Hải (1997), *Các chuyên đề sinh hóa và dịch tễ học lâm sàng*, NXB Y học, tr. 26.  
 [4]. Nguyễn Thy Khuê (1999), *Rối loạn chuyển hóa lipid, Nội tiết học đại cương*, NXB Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 555-589.  
 [5]. Huỳnh Văn Minh (2008), *Giáo trình sau đại học Tim mạch học*, NXB Đại học Huế, tr. 11-34.  
 [6]. Nguyễn Gia Thức, Nguyễn Thị Kim Dung, Lê Hoàng Tú và cộng sự (2015), *Nghiên cứu đánh giá kết quả hỗ trợ điều trị của chế phẩm đậu tương lên men đối với bệnh nhân rối loạn chuyển hoá lipid và tăng huyết áp*, Đề tài NCKH cấp Thành phố Hà Nội, tháng 2-2015.

### Tài liệu Tiếng Anh

- [7]. Adult Treatment Panel III (1993), *National Cholesterol Education Program. Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults*, NIH publication 01-3670.11.  
 [8]. Crouse, J.K., T. Morgan, J.G, Terry, J. Ellis, M. Vitolin & G.L. Burke (1999), “A randomized trial comparing the effect of casein with that of soyprotein containing varying amounts of isoflavones on plasma concentrations of lipids and lipoproteins”, *Arch Intern Med*, Vol.159, pp. 2070-2076.  
 [9]. Elliott, K.A.C. & Hobbiger, F. (1959), “Gamma aminobutyric acid: circulatory and respiratory effects in different species: re-investigation of the anti-strychnine action in mice”, *Journal of Physiol.*, 146, 70-84.  
 [10]. Food Safety Commission - Novel Foods Expert Committee (May, 2006), *Fundamental Concepts in the Safety Assessment of Foods Containing Soy Isoflavones for the purpose of Specified Health Use*.  
 [11]. Fujio Y, Fumiko Y, Takahashi K, Shibata N. (1993), “Responses of smooth muscle cells to platelet-derived growth factor are inhibited by herbimycin-A tyrosine kinase inhibitor”, *Biochem Biophys Res Commun*; 195:79-83.  
 [12]. Liu Xin (2004), “The effect of microbial strains on the isoflavone content of fermented soybean curd during the first fermentation period”, *Journal of South China Agricultural University*.  
 [13]. Stanton, H.C (1963), “Mode of action of gamma amino butyric acid on the cardiovascular system, Arch”, *Int. Pharmacodyn.*, 143, 195-204.  
 [14]. Taku, K., K. Umegaki, Y. Sato, Y. Taki, K. Endoh & S. Watanabe (2007), “Soy isoflavones lower serum total and LDL cholesterol in humans: a meta-analysis of 11 randomized controlled trials”, *Am J Clin Nutr*; Vol. 85, pp. 1148-1156.