

tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hiền (2020) khi tiến hành khảo sát tổn thương VM trên bệnh nhân ĐTĐ thì thấy tỷ lệ có tổn thương VM là 15% với các tổn thương hay gặp nhất là vi phình mạch, xuất huyết, xuất tiết, tân mạch VM, và có một số trường hợp có bong võng mạc.⁹

4.5. Giai đoạn tổn thương của bệnh VMĐTĐ trên đối tượng nghiên cứu. Trong số 269 mắt được chẩn đoán có bệnh VMĐTĐ thì có 10,6% mắt được chẩn đoán VMĐTĐ tăng sinh, có 89,4% mắt được chẩn đoán vệnh VMĐTĐ ở các mức độ khác nhau trong đó mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 40,9%.

Nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả tương tự như trong nghiên cứu của tác giả Lê Thị Hiền (2020) khi tiến hành nghiên cứu tổn thương đáy mắt trên bệnh nhân ĐTĐ tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình.⁹

V. KẾT LUẬN

- Thời gian mắc bệnh của bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu là từ 5-10 năm (chiếm 39,43%) và chủ yếu gặp ở bệnh nhân trên 60 tuổi.

- Thị lực sau chỉnh kính đạt mức bình thường chỉ chiếm 4,1%, mức giảm nhiều gặp nhiều nhất với 49,3%, và có 12,7% thị lực ở mức mù.

- Có 13,8% mắt có tổn thương VM do đái tháo đường trong đó các hình thái tổn thương hay gặp nhất là vi phình mạch, xuất tiết võng mạc và xuất huyết võng mạc.

- 10,6% trường hợp có tổn thương võng mạc ở giai đoạn tăng sinh và 89,4% tổn thương võng mạc ở giai đoạn chưa tăng sinh với các mức độ

khác nhau trong đó mức độ nhẹ chiếm tỷ lệ cao nhất là 40,9%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World, Health, Organization.** Diabetes, accessed 21/09/2017 from <http://www.who.int/diabetes/en/>. 2017.
2. **World, Health, Organization.** Blindness and vision impairment. Report on IAPB conference, . 2019;2019.
3. **Hoàng Thị Phúc, Phạm Trọng Văn, Nguyễn Hữu Quốc Nguyên.** Nghiên cứu tình hình bệnh võng mạc đái tháo đường tại Việt Nam. Kỷ yếu hội nghị Nhãn khoa. 2010;170.
4. **Holijah Uy CF, Ameer Hohlfeld, et al.** Diagnostic test accuracy of artificial intelligence in screening for referable diabetic retinopathy in real-world settings: A systematic review and meta-analysis. PLOS Global Public Health. 2023;3(9): e0002160:1-23.
5. **Chufeng Gu YW, Yan Jiang, et al.** Application of artificial intelligence system for screening multiple fundus diseases in Chinese primary healthcare settings: a real-world, multicentre and cross-sectional study of 4795 cases. Br J Ophthalmol 2023;2023; 0:1-8.
6. **Marco Lupidi LD, Daniela Fruttini, et al.** Artificial intelligence in diabetic retinopathy screening: clinical assessment using handheld fundus camera in a real-life setting. Acta Diabetologica 2023;(2023) 60:1083-1088
7. **Wong TY, Sun J, Kawasaki R.** Guideline on Diabetic Eye Care. American Academy of Ophthalmology. 2018;125(10):1608-1622.
8. **K Viswanath MS MMG.** Diabetes retinopathy: Clinical findings and management. Community Eye Health. 2013;Vol 16 No.46:pp.21-24.
9. **Hiên LT.** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh võng mạc đái tháo đường tại bệnh viện đa khoa tỉnh Hòa Bình năm 2020 và một số yếu tố liên quan. Luận văn Chuyên khoa cấp 2, Trường Đại học Y Hà Nội. 2020.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ MMP-1 TRONG HUYẾT TƯƠNG THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

Đoàn Sơn Hải^{1,2}, Nguyễn Thanh Thúy¹, Nguyễn Duy Ánh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Hoàn thiện quy trình kỹ thuật xác định nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ bình thường và thai phụ tiền sản giật; nhận xét mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 với một số chỉ số sinh hóa trong tiền sản giật. **Đối tượng và phương pháp:**

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

³Bệnh viện Phụ sản Trung Ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Thúy

Email: nguyenthanhthuy@hmu.edu.com

Ngày nhận bài: 23.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 13.6.2024

Ngày duyệt bài: 5.7.2024

Nghiên cứu được thực hiện trên hai nhóm thai phụ gồm 120 thai phụ bình thường (nhóm chứng) và 120 thai phụ tiền sản giật (nhóm bệnh), mẫu bệnh phẩm là mẫu huyết tương của các thai phụ được lấy tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nồng độ MMP-1 được xác định bằng kỹ thuật ELISA định lượng. **Kết quả:** Nồng độ MMP-1 trung bình trong huyết tương ở nhóm thai phụ bình thường là $2,92 \pm 0,9$ ng/ml và ở nhóm thai phụ tiền sản giật là $3,9 \pm 3,22$ ng/ml, nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn so với thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$. Có mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 huyết tương với nồng độ creatinin và nồng độ acid uric huyết thanh ở thai phụ tiền sản giật. **Kết luận:** Sử dụng huyết tương pha loãng 1/10 định lượng nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ tiền

sản giật cao hơn so với thai phụ bình thường, có mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 và nồng độ creatinin, acid uric ở thai phụ tiền sản giật.

Từ khóa: Tiền sản giật, Matrix Metalloproteinase (MMP), MMP-1

SUMMARY

RESEARCH OF MMP-1 CONCENTRATIONS IN THE PLASMA OF PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

Objectives: Complete the technical process for determining the concentration of MMP-1 in the plasma of healthy pregnant women and pre-eclamptic women; to detect the association between MMP-1 concentration and some biochemical indicators in pre-eclampsia. **Subjects and methods:** The study was conducted on two groups of pregnant women, including 120 healthy pregnant women (control group) and 120 preeclamptic women (patient group) at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. The concentration of MMP-1 was determined by the quantitative ELISA technique. **Results:** The average plasma concentrations of MMP-1 in the control and patient groups were $2,92 \pm 0,9$ and $3,9 \pm 3,22$ (ng/ml), respectively. The concentration of plasma MMP-1 of the patient group is higher than that of the control group, and the difference is statistically significant with $p = 0,002$. There is a relationship between the concentration of MMP-1 in plasma and serum creatinine, uric acid levels in preeclamptic women. **Conclusion:** Using 1/10 diluted plasma to quantify the concentration of plasma MMP-1 of pregnant women with pre-eclampsia is higher than that of healthy pregnant women.

Keywords: Pre-eclampsia, Matrix Metalloproteinase (MMP), MMP-1

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG) là một bệnh lý sản khoa nghiêm trọng nằm trong nhóm bệnh lý tăng huyết áp thai kỳ. Tỷ lệ mắc TSG ở Việt Nam khoảng 5 - 6% và là một trong 4 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trong sản khoa.¹ Trên toàn thế giới, TSG chiếm từ 3 - 8% tổng số ca mang thai và là nguyên nhân hàng đầu của tử vong chu sinh.² Mặc dù đã có nhiều cải tiến trong việc dự đoán sớm TSG nhưng vẫn chưa có nhiều cải thiện về tỷ lệ tiền sản giật được chẩn đoán ở giai đoạn sớm của thai kỳ. Xử trí TSG nhằm hạn chế tối đa các biến chứng liên quan thai kì, giảm tỉ lệ đẻ non và tăng tỉ lệ sống sót của mẹ và thai nhi.³ Có nhiều phương tiện giúp chẩn đoán tiền sản giật, trong đó nhiều dấu ấn sinh hóa đã và đang được nghiên cứu. Enzym tiêu protein gian bào (Matrix Metalloproteinase - MMP) có vai trò quan trọng trong cơ chế bệnh sinh của tiền sản giật và là một chỉ số hữu ích giúp dự báo sớm tiền sản giật. MMP-1 (Collagenase 1) là một thành viên của họ enzym MMP và có vai trò quan trọng trong thai kỳ.

MMP-1 trong thai kỳ có chức năng làm thoái hóa collagen gian bào – thành phần có nhiều trong các mô của rau thai và màng ối. Khả năng xâm lấn của nguyên bào nuôi có liên quan đến việc chúng tiết ra MMP-1. Theo các nghiên cứu trên thế giới, chưa có sự thống nhất về nồng độ MMP-1 thấp hay cao hơn ở thai phụ TSG. Việc xác định nồng độ MMP-1 trong huyết tương có thể giúp chẩn đoán tiền sản giật, đặc biệt là trong giai đoạn sớm. Trên các thai phụ Việt Nam cho đến nay chưa có dữ liệu nào về nồng độ MMP-1 ở thai phụ mang thai bình thường cũng như thai phụ tiền sản giật. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Hoàn thiện kỹ thuật và định lượng nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ bình thường và thai phụ tiền sản giật.

2. Nhận xét mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 huyết tương với một số chỉ số sinh hóa trong tiền sản giật.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu và chất liệu hóa chất

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu và thời gian nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành trên 240 thai phụ bao gồm 120 thai phụ bình thường (nhóm chứng) và 120 thai phụ tiền sản giật (nhóm bệnh).

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Nhóm thai phụ tiền sản giật: là các thai phụ mang thai sau tuần thứ 20 của thai kỳ, được chẩn đoán xác định tiền sản giật.

+ Nhóm thai phụ bình thường: là những thai phụ bình thường, không có tiền sử mắc tiền sản giật và không có các triệu chứng tiền sản giật (huyết áp bình thường, không có protein niệu), hay các bệnh lý khác trong suốt quá trình mang thai.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** thai phụ có tiền sử thai chết lưu, sảy thai liên tiếp, đa thai, đa ối, thai dị dạng, tình trạng viêm cấp tại thời điểm lấy mẫu.

- Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành từ tháng 01/2023 đến tháng 01/2024.

- Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Sinh lý bệnh – Miễn dịch, Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

2.1.2. Chất liệu hóa chất nghiên cứu

- Tiến hành lấy 2- 5 ml máu tĩnh mạch mẹ vào ống chống đông bằng EDTA, mẫu được bảo quản ở điều kiện từ 2 - 8°C và vận chuyển ngay về Bộ môn Miễn dịch- Sinh lý bệnh trường Đại học Y Hà Nội. Ly tâm ống mẫu 4000 vòng/ 5 phút rồi tách huyết tương vào ống eppendorf và lưu mẫu trong tủ bảo quản -80°C cho đến khi tiến hành thực hiện kỹ thuật.

- Hóa chất : Sử dụng bộ kit Human MMP-1 Sandwich ELISA Kit của hãng Proteintech
 - Trang thiết bị: máy ly tâm thường (Eppendorf Centrifuge 5804), máy đo độ hấp thụ quang (Biotek ELx808 Absorbance Plate Reader), máy ủ lắc vi tấm (ELMI DTS-4 Microplate Therostatic Shaker), máy rửa tự động (Biotek 50TS Microplate Washer), máy tính thống kê có phần mềm phân tích dữ liệu ELISA: GEN-5 (3.05).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, thuận tiện (chúng tôi lấy toàn bộ những bệnh án và thai phụ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu). Trong thời gian nghiên cứu, chúng tôi thu thập được 120 mẫu thai phụ bình thường và 120 mẫu thai phụ tiền sản giật.

2.2.2. Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu. Kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu: Định lượng MMP-1 bằng kỹ thuật ELISA dựa trên nguyên lý ELISA sandwich. ELISA sandwich là kỹ thuật định lượng kháng nguyên giữa hai lớp kháng thể. Các kháng nguyên được định lượng phải chứa ít nhất hai epitope kháng nguyên có khả năng liên kết với các kháng thể, ít nhất là với hai kháng thể hoạt động trong kỹ thuật sandwich

2.2.3. Các bước tiến hành

2.2.4. Xây dựng đường chuẩn và xác định độ pha loãng

- Chất chuẩn được pha loãng nối tiếp theo tỉ lệ 1:2 thành 7 nồng độ khác nhau, sử dụng 5 nồng độ (bao gồm các nồng độ 2000 pg/ml; 1000 pg/ml; 250 pg/ml; 62,5 pg/ml và 31,25 pg/ml) để xây dựng đường cong 4 tham số theo khuyến nghị của bộ kit. Chúng tôi đã dựng được đường chuẩn là một đường cong 4 tham số với R² = 1,000, đảm bảo độ chính xác để xác định nồng độ MMP-1 trong các mẫu.

- Theo khuyến nghị của bộ kit pha loãng mẫu từ 8 – 16 lần, tuy nhiên sau khi tìm hiểu các nghiên cứu trước chúng tôi quyết định nồng độ pha loãng là 10 lần.

2.2.5. Định lượng nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật

- Định lượng MMP-1 bằng kỹ thuật ELISA dựa trên nguyên lý ELISA sandwich, sử dụng bộ kit Human Total MMP-1 Sandwich ELISA Kit KE00223.

- Đọc kết quả ta được kết quả nồng độ MMP-1 có đơn vị là pg/ml sau đó đổi ra đơn vị ng/ml bằng cách chia kết quả cho 1000 ta được đơn vị MMP-1 là ng/ml

- Tiêu chuẩn loại trừ:

- + Mẫu huyết tương đục
- + Mẫu vỡ hồng cầu
- + Các mẫu vượt chuẩn phải tiến hành pha loãng mẫu

2.3. Xử lý số liệu. Phân tích số liệu sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Thống kê mô tả các biến định tính bằng tần suất, tỉ lệ phần trăm; mô tả biến định lượng bằng trung bình, độ lệch chuẩn. So sánh trung bình hai biến định lượng phân bố theo quy luật chuẩn bằng kiểm định T-test. So sánh các tỉ lệ bằng kiểm định Khi bình phương hoặc kiểm định Fisher's Exact.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu này là một phần của đề tài cấp Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội "Đánh giá biểu hiện gen của các enzyme tiêu protein gian bào (MMP) và một số yếu tố liên quan với tiền sản giật ở các thai phụ tại Hà Nội". Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học của bệnh viện Phụ sản Hà Nội chấp thuận thông qua (số 734 CN/BVPS – TT ĐT CĐT).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm \ Nhóm	Nhóm chứng (n=120)	Nhóm thai phụ TSG (n=120)	P
Huyết áp tâm thu	109,63 ± 3,68	152,96 ± 16,83	<0,001
Huyết áp tâm trương	69,89 ± 3,56	96,26 ± 9,18	<0,001
Protein niệu (g/l)	0,02 ± 0,07	4,41 ± 6,67	<0,001
Albumin (g/l)	35,93 ± 2,27	31,65 ± 3,87	<0,001
Creatinin (μmol/l)	57,56 ± 11,61	70,26 ± 15,74	<0,001
Ure (mmol/l)	3,08 ± 0,84	4,86 ± 1,96	<0,001
Acid Uric (μmol/l)	289,47 ± 61,83	429,35 ± 108,56	<0,001
AST (U/L)	20,91 ± 20,13	28,33 ± 17,26	0,002
ALT (U/L)	15,5 ± 29,68	22,09 ± 21,19	0,049

Nhận xét: Huyết áp tâm thu và huyết áp tâm trương trung bình của nhóm thai phụ tiền sản giật cao hơn đáng kể so với nhóm thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001. Nồng độ protein niệu ở nhóm thai phụ tiền sản giật cũng cao hơn so với thai phụ bình thường (p<0,001). Nồng độ creatinin, ure, acid uric của các thai phụ ở nhóm tiền sản giật cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001; nồng độ albumin của các thai phụ ở nhóm tiền sản giật thấp hơn so với nhóm chứng,

sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,001$; hoạt độ AST và ALT của các thai phụ tiền sản giật

cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

Bảng 2. Nồng độ MMP-1 ở hai nhóm thai phụ và mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 với mức độ tiền sản giật

Nhóm	Thai phụ bình thường (n=120)	Thai phụ TSG (n=120)	Thai phụ TSG nhẹ (n=41)	Thai phụ TSG nặng (n=79)	p
Nồng độ MMP-1 (ng/ml)	2,92 ± 0,9	3,9 ± 3,22			0,002
	2,92 ± 0,9		4,04 ± 3,46		0,736
	2,92 ± 0,9			3,83 ± 3,12	0,165
			4,04 ± 3,46	3,83 ± 3,12	0,736

Nhận xét: Nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,002$.

Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 và một số chỉ số sinh hóa ở thai phụ TSG (n = 120)

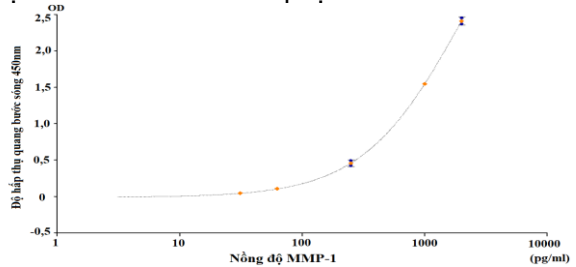
Đặc điểm	Chỉ số		Nồng độ MMP-1 (ng/mL)	
	<	n	X ± SD	p
Albumin (g/L)	< 35	98	3,91 ± 3,36	0,922
	≥ 35	22	3,84 ± 2,57	
AST (U/L)	< 70	115	3,78 ± 2,94	0,433
	≥ 70	5	6,62 ± 7,26	
ALT (U/L)	< 70	116	3,78 ± 2,93	0,456
	≥ 70	4	7,29 ± 8,2	
Creatinin (μmol/L)	≤ 96	109	3,71 ± 2,95	0,047
	> 96	11	5,74 ± 5,08	
Ure (mmol/L)	< 8,3	113	3,87 ± 3,24	0,637
	≥ 8,3	7	4,46 ± 3,03	
Acid uric (μmol/L)	≤ 357	33	2,91 ± 2,12	0,038
	> 357	87	4,28 ± 3,49	

Nhận xét: Nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật ở nhóm có tăng creatinin máu, tăng acid uric máu cao hơn so với nhóm có creatinin máu bình thường, acid uric máu bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Bảng 1 mô tả một số đặc điểm ở hai nhóm đối tượng nghiên cứu, bao gồm huyết áp, protein niệu và một số chỉ số sinh hóa bao gồm albumin, các chỉ số đánh giá chức năng gan như AST, ALT, các chỉ số đánh giá chức năng thận như ure, creatinin, acid uric. Huyết áp tâm thu trung bình của 120 thai phụ TSG là 152.96 ± 16.83 mmHg, huyết áp tâm trương là 96,26 ± 9,18 mmHg; điều này tương tự với nghiên cứu của tác giả Lê Thiện Thái (2010).⁴ Protein niệu là dấu hiệu quan trọng thứ hai, sau tăng huyết áp của bệnh lý TSG. Nồng độ protein niệu trung bình ở thai phụ TSG khá cao, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả Trần Thị Hiền năm 2014 tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương với

tỉ lệ thai phụ có mức protein niệu cao ở thời điểm nhập viện chiếm chủ yếu.⁵ Ở nhóm thai phụ TSG, nồng độ albumin huyết tương thấp hơn còn nồng độ AST, ALT, ure, creatinin, acid uric máu đều tăng đáng kể so với thai phụ bình thường, hoàn toàn phù hợp với các nghiên cứu trước đây về các đặc điểm sinh hóa ở thai phụ TSG.



Hình 1. Đường cong chuẩn MMP-1 (đường cong 4 tham số, R²=1)

Trong quá trình định lượng MMP-1, chúng tôi đã xác định được độ pha loãng mẫu phù hợp để đảm bảo độ hấp thụ quang (OD) thu được sau quy trình nằm trong giới hạn tuyến tính của đường cong chuẩn. Theo như hướng dẫn của bộ kit ELISA định lượng MMP-1 sử dụng trong nghiên cứu này, với bệnh phẩm huyết tương hoặc huyết thanh, độ pha loãng được khuyến cáo là 8 – 16 lần. Dựa trên tham khảo nồng độ MMP-1 trong các nghiên cứu khác nhau trên thế giới, chúng tôi lựa chọn pha loãng mẫu huyết tương các thai phụ 10 lần. Dải nồng độ để xây dựng đường chuẩn MMP-1 là 31,25 – 2000 pg/mL, trong khi nồng độ MMP-1 đo được trong nghiên cứu của Nikolov và cộng sự năm 2020 ở nhóm thai phụ bình thường là 2,589 (1,41 – 4,533) ng/mL, ở nhóm thai phụ tiền sản giật là 2,097 (1,384 – 2,923) ng/mL, còn nghiên cứu của Gupta và cộng sự năm 2016 đo được nồng độ MMP-1 ở nhóm thai phụ bình thường là 4,99 ± 2,75 ng/mL và ở nhóm thai phụ tiền sản giật là 4,83 ± 2,84 ng/mL.^{6,7} Đường chuẩn được xây dựng theo khuyến cáo bộ kit là đường cong 4 tham số, kết quả thu được đường chuẩn có hệ số R² = 1,000, đảm bảo độ chính xác để xác định nồng độ MMP-1 trong các mẫu huyết tương

của các thai phụ. Tất cả các mẫu sau khi được pha loãng 10 lần đều cho kết quả nồng độ nằm trong dải nồng độ của đường chuẩn.

Bảng 2 so sánh nồng độ MMP-1 giữa nhóm thai phụ tiền sản giật (nhóm bệnh) và nhóm thai phụ bình thường (nhóm chứng). Kết quả cho thấy nồng độ MMP-1 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn đáng kể so với thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự nghiên cứu của Estrada-Gutierrez và cộng sự năm 2011 cũng so sánh nồng độ MMP-1 trong máu tuần hoàn của các thai phụ khỏe mạnh và thai phụ tiền sản giật, trong đó nồng độ MMP-1 ở nhóm thai phụ tiền sản giật cao hơn so với nhóm thai phụ khỏe mạnh với $p < 0,01$.⁸ Trong khi đó nghiên cứu của Gupta và cộng sự năm 2016 trên 30 thai phụ bình thường và 16 thai phụ tiền sản giật được theo dõi ở từ 3 tháng đầu và khảo sát nồng độ MMP-1 ở 3 tháng giữa và 3 tháng cuối, đều cho thấy nồng độ MMP-1 trong huyết tương ở cả hai giai đoạn thai kỳ này không có sự khác biệt giữa nhóm thai phụ tiền sản giật so với nhóm bình thường.⁷ Một nghiên cứu khác của Nikolov và cộng sự năm 2021 so sánh nồng độ MMP-1 trong huyết thanh thai phụ tiền sản giật khởi phát sớm (mang thai dưới 34 tuần) với thai phụ mang thai khỏe mạnh cũng cho thấy không có sự khác biệt nồng độ MMP-1 trong huyết thanh hai nhóm thai phụ.⁶ MMP-1 phân giải cả chất nền ngoại bào và không phải chất nền ngoại bào như collagen, gelatin, laminin, C1q bổ thể, IL-1, TNF- α , đặc biệt làm suy giảm collagen mô kẽ - thường có nhiều trong các mô của nhau thai và màng rụng. MMP-1 cũng có khả năng hoạt hóa MMP-2 và MMP-9, vốn là những MMP được biết tới có nhiều vai trò quan trọng trong sinh sản. Biểu hiện của MMP-1 ở nhau thai trong tiền sản giật có thể giảm làm giảm khả năng phân giải chất nền ngoại bào và gây khó khăn cho sự xâm nhập nguyên bào nuôi vào các lớp của tử cung, tuy nhiên, khi khảo sát nồng độ MMP-1 ở máu tuần hoàn chung, chất này có xu hướng cao hơn hoặc không khác biệt ở thai phụ tiền sản giật so với ở thai phụ bình thường. Do vậy, cũng cần có thêm các nghiên cứu để đánh giá chính xác vai trò của MMP-1 trong thai kỳ. Bảng 2 cũng cho thấy nồng độ MMP-1 ở thai phụ tiền sản giật nhẹ và tiền sản giật nặng, nồng độ MMP-1 không có sự khác biệt giữa hai nhóm thai phụ này, do vậy, chưa thấy có mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 huyết tương với mức độ của tiền sản giật.

Bảng 3 mô tả mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 với một số chỉ số sinh hóa ở thai phụ tiền

sản giật. Chưa thấy có mối liên quan giữa nồng độ MMP-1 huyết tương thai phụ tiền sản giật với nồng độ albumin, AST, ALT, ure máu. Tuy nhiên, có mối liên quan giữa nồng độ creatinin và acid uric huyết thanh – các chỉ số đánh giá chức năng thận với nồng độ MMP-1. Chưa có bằng chứng về mối liên quan giữa MMP-1 với các chỉ số này, đặc biệt là trong thai kỳ. Tuy nhiên, MMP-1 là một collagenase có biểu hiện tại thận và có vai trò trong các bệnh lý thận như bệnh thận đái tháo đường. Do đó, có thể trong thai kỳ, các rối loạn chức năng nếu có ở thai phụ tiền sản giật có thể liên quan tới sự bất thường MMP-1. Nồng độ creatinine và acid uric dự báo mức độ suy thận ở bệnh nhân suy thận nói chung và thai phụ tiền sản giật nói riêng, vì vậy MMP-1 tăng song hành cũng có giá trị dự báo rối loạn chức năng thận ở thai phụ tiền sản giật.

V. KẾT LUẬN

1. Xác định độ pha loãng huyết tương cho xét nghiệm là 1/10, định lượng nồng độ MMP-1 huyết tương trung bình ở nhóm thai phụ tiền sản giật là $3,9 \pm 3,22$ ng/ml, cao hơn so với nhóm thai phụ bình thường với nồng độ MMP-1 huyết tương là $2,92 \pm 0,9$ ng/ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$.

2. Nồng độ MMP-1 huyết tương ở thai phụ tiền sản giật có mối liên quan cùng tăng với nồng độ creatinin và nồng độ acid uric huyết thanh, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài cấp Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội "Đánh giá biểu hiện gen của các enzym tiêu protein gian bào (MMP) và một số yếu tố liên quan với tiền sản giật ở các thai phụ tại Hà Nội" do PGS.TS. Nguyễn Thanh Thúy làm chủ nhiệm đề tài. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn sự tham gia của GS.TS. Nguyễn Duy Ánh – Bệnh viện Phụ sản Trung ương, ThS.BSCKII. Nguyễn Thị Minh Thanh, NHS Phạm Thị Tuyết Chinh, NHS Hoàng Thị Liên - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội và sự tham gia kỹ thuật của CN Nguyễn Văn Tuất, CN Đỗ Thị Hương, CN Trần Minh Khoa – Trường Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Hán Trúc.** Bài Giảng Sản Phụ Khoa. Nhà Xuất bản Y học; 1999.
2. **Timokhina E, Strizhakov A, Ibragimova S, et al.** Matrix Metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 Occupy a New Role in Severe Preeclampsia. J Pregnancy. 2020;2020: e8369645. doi:10.1155/2020/8369645
3. **World Health Organization.** WHO

- Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. WHO; 2011.
- Lê Thiện Thái.** Nghiên Cứu Ảnh Hưởng Của Bệnh Lý Tiền Sản Giật Lên Thai Phụ và Thai Nhi và Đánh Giá Hiệu Quả Của Phác Đồ Điều Trị. Luận án Tiến sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2010.
 - Trần Thị Hiền.** So Sánh Thái Độ Xử Trí Tiền Sản Giật Trong Năm 2008 và Năm 2013 Tại Bệnh Viện Phụ Sản Trung Ương. Luận văn Bác sĩ chuyên khoa cấp II. Trường Đại học Y Hà Nội; 2014.
 - Nikolov A, Popovski N, Blazhev AP, Blazheva S.** Comparison of Serum Levels of Collagen Type I Turnover Markers in Early-Onset Preeclampsia and Healthy Pregnant Women. Folia Med (Plovdiv). 2021;4(63):519-526.
 - Gupta M, Chari S.** Assessment of Matrix Metalloproteinase-1 and its Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-1 in Pre-eclampsia. Int J Sci Study. 2016;3(11). doi:10.17354/ijss/2016/59
 - Estrada-Gutierrez G, Cappello RE, Mishra N, Romero R, Strauss JF, Walsh SW.** Increased Expression of Matrix Metalloproteinase-1 in Systemic Vessels of Preeclamptic Women: A Critical Mediator of Vascular Dysfunction. Am J Pathol. 2011;178(1): 451-460. doi:10.1016/j.ajpath.2010.11.003

KIẾN THỨC VỀ PHÒNG NGỪA CHUẨN CỦA SINH VIÊN NĂM CUỐI HỌC VIỆN Y DƯỢC HỌC CỔ TRUYỀN VIỆT NAM, NĂM 2023

Mai Thuý Mai¹, Vũ Thị Tho¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả kiến thức về phòng ngừa chuẩn và một số yếu tố liên quan của sinh viên năm cuối Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, năm 2023. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang được thực hiện trên 400 sinh viên năm cuối Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam, thời gian từ tháng 8 đến tháng 12 năm 2023. **Kết quả:** Tỷ lệ sinh viên có kiến thức đạt là 75,6%. Trong đó, kiến thức về vệ sinh tay và tiêm an toàn có điểm trung bình cao nhất. Các yếu tố liên quan được xác định như chuyên ngành Bác sĩ Y học cổ truyền có tỷ lệ kiến thức đạt chỉ bằng 0,87 lần so với chuyên ngành Bác sĩ Y khoa. Đối tượng được nhận tài liệu về PNC trước đây có tỷ lệ kiến thức đạt cao gấp 1,4 lần so với đối tượng chưa được nhận tài liệu về PNC. **Kết luận:** Kiến thức về PNC của sinh viên còn chưa cao. Các yếu tố liên quan xác định được cần được chú ý khi tiến hành xây dựng chương trình đào tạo về PNC ở các nhóm đối tượng.

Từ khóa: Sinh viên, kiến thức, phòng ngừa chuẩn. **Chữ viết tắt:** Phòng ngừa chuẩn (PNC)

SUMMARY

KNOWLEDGE OF STANDARD PRECAUTIONS AMONG SENIOR STUDENTS OF VIET NAM UNIVERSITY OF TRADITIONAL MEDICINE & PHARMACY, IN 2023

Objectives: To describe knowledge about standard precaution and some associated factors among final year students of Viet Nam University of traditional medicine & pharmacy, in 2023. **Subjects and methods:** We conducted a study among 400 the final year students of Viet Nam University of traditional medicine & pharmacy, from August 2023 to December 2023. **Results:** The results show that the proportion

of students with knowledge of standard precautions is 75,6%. In particular, knowledge of hand washing and safe injection was scored the highest. There is a relationship between training majors and received prior standard precaution material with standard precautions knowledge status. The traditional medicine students was under 0.87 times less likely to achieve a higher standard precaution compared to medical students. Students who received documents on standard precaution in the past were over 1,4 times more likely to achieve a higher standard precaution than those who did not receive documents about standard precaution. **Conclusions:** Medical universities should incorporate standard prevention programs for all disciplines in their clinical training with a handout approach, selfreading for students.

Keywords: Student, Knowledge, standard precautions.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phòng ngừa chuẩn là tập hợp các biện pháp phòng ngừa cơ bản áp dụng cho tất cả người bệnh trong cơ sở y tế. Phòng ngừa chuẩn được coi là nền tảng cho việc phòng ngừa nhiễm khuẩn bệnh viện nhằm hạn chế sự lây truyền cho nhân viên y tế và người bệnh cũng như từ người bệnh sang môi trường nhằm đảm bảo an toàn và nâng cao chất lượng khám chữa bệnh [4].

Tổ chức Y tế thế giới (WHO) ước tính rằng ở bất cứ thời điểm nào cũng có hơn 1,4 triệu người trên thế giới mắc nhiễm khuẩn bệnh viện [8]. Tại Việt Nam, theo kết quả điều tra của Cục Quản lý Khám, chữa bệnh năm 2010, tỷ lệ nhiễm khuẩn bệnh viện hiện mắc là từ 5%-10% tùy theo đặc điểm và quy mô bệnh viện [3] cùng với tỷ lệ nhân viên y tế phơi nhiễm nghề nghiệp, đáng chú ý sinh viên y là đối tượng dễ bị phơi nhiễm với máu khi thực tập tại cơ sở y tế do còn hạn chế về kinh nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, một trong những yếu tố quan trọng dẫn đến tăng

¹Học viện Y Dược học cổ truyền Việt Nam

Chịu trách nhiệm chính: Mai Thuý Mai

Email: maithuymai.vutm@gmail.com

Ngày nhận bài: 24.4.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.6.2024

Ngày duyệt bài: 5.7.2024