

chúng tôi cao do chưa loại trừ viễn thị sinh lý trên các đối tượng vì tỷ lệ viễn thị thấp chủ yếu gặp trên đối tượng trẻ em và người lớn bước vào giai đoạn lão hóa và chưa có nhiều bằng chứng liên quan đến viêm kết mạc dị ứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê có thể do cỡ mẫu chưa đủ lớn, thời gian nghiên cứu ngắn, tỷ lệ dân số khác nhau của từng quốc gia cũng như chưa loại trừ những yếu tố có thể ảnh hưởng đến kết quả khám. Vì vậy chúng tôi khuyến nghị trong tương lai sẽ mở rộng nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn, phân bố đồng đều ở mọi độ tuổi, xác định chính xác tật khúc xạ với thuốc liệt điều tiết, đo các chỉ số sinh trắc học từ đó chứng minh viễn thị có thật sự liên quan đến viêm kết mạc dị ứng hay không.

V. KẾT LUẬN

Viêm kết mạc dị ứng có thể gặp ở tất cả các độ tuổi với độ tuổi trung bình 31.62 ± 16.57 . Không có sự chênh lệch nhiều về giới tính, khu vực sinh sống cũng như nghề nghiệp có tiếp xúc

nhều với dị nguyên hay không. Loạn thị là tật khúc xạ thường gặp nhất trên bệnh nhân viêm kết mạc dị ứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Villegas BV, Benitez-Del-Castillo JM.** Current Knowledge in Allergic Conjunctivitis. Turk J Ophthalmol. 2021;51(1): 45-54. doi:10.4274/tjo.galenos.2020.11456
2. **Wong AHC, Barg SSN, Leung AKC.** Seasonal and perennial allergic conjunctivitis. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2009;3(2):118-127. doi:10.2174/187221309788489733
3. **Leonardi A, Piliiego F, Castegnaro A, et al.** Allergic conjunctivitis: a cross-sectional study. Clin Exp Allergy J Br Soc Allergy Clin Immunol. 2015;45(6):1118-1125. doi:10.1111/cea.12536
4. **Chaudhary NP, Badhu BP, Dev B, Deo P.** Pattern of Refractive Status in Patients with Vernal Keratoconjunctivitis at Birat Medical College Teaching Hospital. J Nepalgunj Med Coll. 2022; 20(2): 46-48. doi: 10.3126/jngmc.v20i2. 51908
5. **Malu KN.** Allergic conjunctivitis in Jos-Nigeria. Niger Med J J Niger Med Assoc. 2014;55(2):166-170. doi:10.4103/0300-1652.129664

KHẢO SÁT TÍNH ĐA HÌNH GEN MATRIX METALLOPROTEINASE 9 Ở CÁC THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

Trần Thị Thu Hằng¹, Nguyễn Thanh Thúy²

này. **Từ khóa:** Tiền sản giật, matrix metalloproteinase, matrix metalloproteinase 9, đa hình gen

SUMMARY

DETERMINING MATRIX METALLOPROTEINASE 9 GENE POLYMORPHISM IN PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

Objectives: To investigate the MMP-9 gene polymorphism (-1562 C>T) in healthy pregnant women and preeclamptic pregnant women at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Subjects and methods:** Two groups of pregnant women, including 120 physiologically pregnant women (control group) and 120 preeclamptic patients (patient group) from November 2021 to January 2023 at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Results:** The CC, CT and TT genotype rates were 75%, 20,8%, 4,2%, respectively, in the preeclampsia group and 73,3%, 25%, 1,7% in the healthy pregnant women. There was no difference in the genotypes of the MMP-9 gene polymorphism (-1562 C>T) in the two groups of pregnant women with $p > 0,05$. The frequencies of C allele and T allele in preeclamptic pregnant women are 85,42% and 14,58%, respectively, in healthy pregnant women are 85,8% and 14,2%, respectively, the difference is not statistically significant with 95% confidence. No association between this gene polymorphysim and symptoms of preeclampsia has been found. **Conclusion:** There was no association between MMP-9 gene polymorphism (-1562 C>T) and preeclampsia in this study.

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) ở thai phụ bình thường và TSG tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp:** 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) từ tháng 11 năm 2021 đến tháng 6 năm 2023 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Đa hình gen MMP-9 được xác định bằng kỹ thuật PCR-RFLP. **Kết quả:** Tỷ lệ kiểu gen CC, CT và TT lần lượt là 75%, 20,8%, 4,2% ở nhóm thai phụ tiền sản giật và 73,3%, 25%, 1,7% ở nhóm thai phụ bình thường, không có sự khác biệt các kiểu gen của đa hình gen MMP-9 (-1562 C>T) ở hai nhóm thai phụ với $p > 0,05$. Tần số alen C và alen T ở nhóm thai phụ tiền sản giật lần lượt là 85,42% và 14,58%, ở nhóm thai phụ bình thường lần lượt là 85,8% và 14,2%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Chưa tìm thấy mối liên quan giữa đa hình gen này với các triệu chứng của tiền sản giật. **Kết luận:** Chưa tìm thấy mối liên quan giữa đa hình đơn gen MMP-9 (-1562 C>T) với tiền sản giật trong nghiên cứu

¹Trường Đại học Y Dược Hải Phòng

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Thúy

Email: nguyenthanhthuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 8.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.6.2024

Ngày duyệt bài: 18.7.2024

Keywords: Pre-eclampsia, matrix metalloproteinase, matrix metalloproteinase 9, polymorphism

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật (TSG), là một tình trạng bệnh lý sản khoa với đặc trưng là huyết áp của người mẹ tăng cao và protein niệu sau 20 tuần của thai kỳ, đe dọa tính mạng của mẹ, thai nhi và trẻ sơ sinh.¹ TSG gây ra tổn thương đa cơ quan cho các cơ quan và hệ thống của phụ nữ trong nửa sau của thai kỳ do rối loạn chức năng nội mô toàn thân, nếu TSG không được phát hiện sớm và điều trị dự phòng kịp thời sẽ có thể dẫn đến sản giật cũng như nhiều biến chứng đe dọa tính mạng người mẹ: hội chứng HELLP, rau bong non, chảy máu sau đẻ.² Đối với thai nhi, bệnh thường gây ra tình trạng thai chậm phát triển trong tử cung, đồng thời cũng làm tăng tỷ lệ đẻ non và tử vong sơ sinh.³ Trước đây, TSG thường được chẩn đoán dựa trên sự xuất hiện các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng, tuy nhiên thời điểm phát hiện thường đã sang nửa sau của thai kỳ gây khó khăn cho việc điều trị, theo dõi và tiên lượng. Cùng với sự phát triển của khoa học các kĩ thuật chẩn đoán sớm liên quan yếu tố di truyền đã được nhiều nhà khoa học quan tâm và nghiên cứu. Một số yếu tố bệnh lý đã được đề xuất để giải thích sự phát triển của TSG, bao gồm: phát triển nhau thai không đầy đủ, xâm lấn nguyên bào nuôi bất thường, rối loạn chức năng nội mô mạch máu,... Gần đây người ta thấy điều kiện tiên quyết để xâm nhập nguyên bào nuôi thành công là suy thoái và tái tạo chất nền ngoại bào (ECM) tử cung. Matrix metalloproteinase (MMP) đóng một vai trò quan trọng trong việc tái cấu trúc ECM bằng cách kích hoạt sự bài tiết của gelatinase, collagenase và các enzym phân giải protein. Hoạt động MMP-9 được tiết ra từ các nguyên bào nuôi đã được chứng minh là tăng lên trong quá trình tạo mô nhau thai người. Theo các tác giả báo cáo đã kiểm tra mối liên quan giữa đa hình MMP-9 (-1562 C>T) và nguy cơ TSG với kết quả không nhất quán. Trong nghiên cứu của Palei và cộng sự, người ta cho rằng thiếu mối liên hệ giữa tính đa hình này và nguy cơ TSG.⁴ Tuy nhiên, một nghiên cứu của Rahimi và cộng sự đã báo cáo vai trò bảo vệ của các biến thể MMP-9 (-1562C>T) chống lại TSG.⁵ Tại Việt Nam đến nay chưa có nghiên cứu nào về mối liên quan giữa tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) và bệnh lý TSG. Vậy mối liên quan thực sự giữa tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) với bệnh lý TSG là gì? Với mong muốn kiểm tra lại giả thuyết về vai trò

của tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) là yếu tố nguy cơ hay yếu tố bảo vệ TSG, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với mục tiêu: *Khảo sát tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) ở thai phụ bình thường và tiền sản giật tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu tiến hành trên 240 thai phụ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong thời gian từ tháng 11 năm 2021 đến tháng 6 năm 2023, được lựa chọn vào 2 nhóm bao gồm nhóm thai phụ tiền sản giật (n = 120) và nhóm thai phụ bình thường (n = 120).

- Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Nhóm thai phụ tiền sản giật: là các thai phụ mang thai sau 20 tuần, được chẩn đoán tiền sản giật theo "Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản" của Bộ Y Tế năm 2016.

+ Nhóm thai phụ bình thường (nhóm chứng): là những thai phụ bình thường, 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.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh 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 240 mẫu thai phụ bao gồm 120 thai phụ nhóm chứng và 120 thai phụ nhóm tiền sản giật.

- Quy trình tiến hành nghiên cứu:

+ Thu thập mẫu nghiên cứu: lấy 2-5 ml máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA, bảo quản ở -80°C. Thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng của thai phụ được thu thập từ mẫu bệnh án lâm sàng vào bệnh án nghiên cứu.

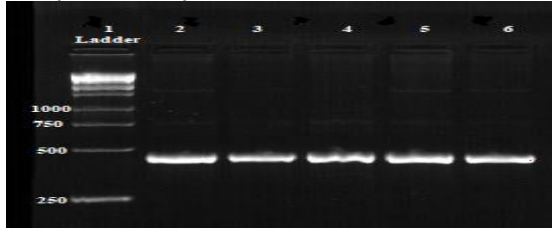
+ Tách chiết DNA theo quy trình QIAamp® DNA Blood Mini Kit (QIAGEN GmbH - Đức), độ tinh sạch của dung dịch acid nucleic được đánh giá bằng tỷ lệ giữa độ hấp thụ ánh sáng ở 2 bước sóng $\lambda=260$ nm và $\lambda=280$ nm (OD_{260}/OD_{280}). Tỷ lệ này trong khoảng 1,8 – 2: dung dịch được xem là tinh sạch.

+ PCR-RFLP xác định đa hình gen MMP-9 (-1562 C>T):

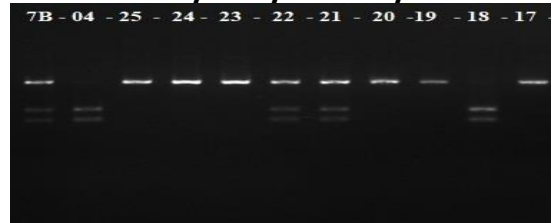
• PCR khuếch đại gen MMP-9: Sử dụng cặp mồi đặc hiệu F 5'-GCCTGGCACATAGTAGGCCC-

3'; R 5'-CTTCCTAGCCAGCCGGCATC-3'.⁶ Kích thước sản phẩm PCR là 436bp.

• Sử dụng enzyme cắt giới hạn SphI để xác định kiểu gen MMP-9: alen C không bị phân cắt nên vẫn giữ nguyên kích thước tạo 1 băng 436bp, alen T bị cắt tạo 2 băng có kích thước 244bp và 192bp, tạo ra 3 kiểu gen: kiểu gen CC có 1 băng trên điện di 436bp, kiểu gen TT có 2 băng 244 bp và 192 bp, kiểu gen CT có 3 băng 244 bp và 192 bp.



Hình 1. Kết quả điện di sản phẩm PCR



Hình 2. Kết quả điện di sản phẩm PCR-RFLP
Chú thích:

+ Giếng 7B, 21, 22: kiểu gen CT
+ Giếng 4, 18: kiểu gen TT
+ Giếng 1-2-3-5-6-7-17-19-20-23-24-25: kiểu gen CC

- Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành từ tháng 11/2021 đến tháng 6/2023.

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

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính các tham số thống kê cho biến định tính bao gồm tần suất, tỉ lệ phần trăm. So sánh các tỉ lệ sử dụng kiểm định Khi bình phương hoặc Fisher's Exact test, tính toán tỉ suất chênh OR.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu. Kết quả được công bố trong bài báo 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, bệnh viện Phụ sản Hà Nội chấp thuận thông qua (số 734 CN/BVPS – TT ĐT CDT).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Phân bố kiểu gen của đa hình

MMP-9 (-1562C>T) ở 2 nhóm thai phụ

Kiểu gen	Thai phụ TSG (n=120)		Thai phụ bình thường (n=120)		OR (95%CI)	p
	Số lượng	Tỷ lệ (%)	Số lượng	Tỷ lệ (%)		
CC	90	75	88	73,3	0.917 (0.514-1.634)	>0.05
CT	25	20,8	30	25	1.267 (0.692-2.317)	
TT	5	4,2	2	1,7	0.39 (0.074-2.050)	

Tỷ lệ kiểu gen CC, CT và TT không có sự khác biệt ở 2 nhóm thai phụ (p>0,05).

Bảng 2. Tần số alen của đa hình MMP-9 (-1562C>T) ở hai nhóm thai phụ

Alen	Thai phụ TSG (n=120)		Thai phụ bình thường (n=120)		p
	n	%	n	%	
C	205	85,42	206	85,8	>0.05
T	35	14,58	34	14,2	

Tỷ lệ alen C và alen T ở 2 nhóm thai phụ là khác biệt không có ý nghĩa thống kê (p>0,05).

Bảng 3. Mối liên quan giữa đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) với một số triệu chứng ở thai phụ tiền sản giật (n=120)

Kiểu gen		CC		CT		TT		p
		n	%	n	%	n	%	
THA	Độ 1	34	68	13	26	3	6	>0.05
	Độ 2 và Độ 3	54	79,4	12	17,6	2	2,9	
Phù	Có	74	74	21	21	5	5	>0.05
	Không	16	80	4	20	0	0	
Protein niệu	< 3 g/l	56	71,8	17	21,8	5	6,4	>0.05
	≥ 3 g/l	34	81	8	19	0	0	

Tỷ lệ các mức độ tăng huyết áp, sự xuất hiện triệu chứng phù với các kiểu gen của đa hình MMP-9 là khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ giữa đặc điểm protein niệu của thai phụ TSG với đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi xác định kiểu gen của đa hình MMP-9 (-1562C>T) ở 2 nhóm thai phụ bằng kỹ thuật PCR-RFLP: chiết tách DNA từ tế bào bạch cầu trong máu ngoại vi của các thai phụ, tiếp đó là kiểm tra chất lượng DNA sau chiết tách bằng đo mật độ quang. Những mẫu DNA đảm bảo tiêu chuẩn (mật độ quang từ 1,8-2,2) sẽ được dùng làm khuôn cho phản ứng PCR đơn môi, ủ sản phẩm PCR với

enzyme cắt giới hạn SphI, cuối cùng là điện di sản phẩm sau ủ và đọc kết quả. Bảng 1 cho thấy đặc điểm kiểu gen CC, CT và TT ở 2 nhóm thai phụ tham gia vào nghiên cứu, theo đó tỷ lệ kiểu gen CC, CT và TT được xác định lần lượt là 75%, 20,8% và 4,2% ở nhóm thai phụ tiền sản giật, tỷ lệ này là 73,3%, 25% và 1,7% ở nhóm thai phụ bình thường. Như vậy, tỷ lệ kiểu gen CC, CT và TT ở nhóm thai phụ TSG và với nhóm chứng là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với khoảng tin cậy 95%. Cho đến nay, ở Việt Nam vẫn chưa có nghiên cứu nào về vai trò của đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) đối với TSG. Trên thế giới cũng mới chỉ có một số các nghiên cứu về đa hình gen này trong mối liên quan với TSG. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả M.R.Luizon và cộng sự năm 2012, với các tác giả khác mặc dù tỉ lệ không tương đồng nhưng từ kết quả phân tích cũng không thấy có sự liên hệ giữa tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) với TSG, chỉ có tác giả Z.Rahimi nhận định tính đa hình này có ý nghĩa bảo vệ thai phụ khỏi TSG.^{5,7} Tỷ suất chênh OR=0.495 ở kiểu gen TT không có ý nghĩa thống kê do khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 0.044 đến 5.548 chứa 1. Bảng 2 cho thấy tần số và tỷ lệ alen C và alen T ở 2 nhóm thai phụ là tương đương nhau, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Tỷ suất chênh OR=0.942 ở alen T không có ý nghĩa thống kê do khoảng tin cậy 95% của OR nhận giá trị từ 0.48 đến 1.851 chứa 1. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương đồng về tần số alen với kết quả nghiên cứu một số tác giả trên thế giới như nghiên cứu của Palei và cộng sự năm 2010 với tỉ lệ alen C và T ở nhóm thai phụ tiền sản giật là 88% và 12%, ở nhóm thai phụ bình thường là 90% và 10%, nghiên cứu của Rahimi và cộng sự năm 2013 có tỉ lệ cũng có kết quả tương tự còn nghiên cứu của Sun và cộng sự năm 2015 trên các thai phụ tại Trung Quốc cho thấy tỉ lệ alen C và alen T ở thai phụ tiền sản giật lần lượt là 77,1% và 22,9%, ở nhóm thai phụ bình thường là 84,5% và 15,5%.^{4,5,8} Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy rằng tỷ lệ các kiểu gen của đa hình MMP-9 (-1562C>T) và tần số alen C,T ở 2 nhóm thai phụ là khác biệt không có ý nghĩa thống kê với $p>0.05$. Kết quả này đồng nhất với nghiên cứu của nhiều tác giả trên thế giới, tuy nhiên vẫn có nghiên cứu chỉ ra vai trò bảo vệ của đa hình này với TSG. Do đó, chúng tôi đã tiếp tục phân tích mối liên quan giữa các kiểu gen của đa hình MMP-9 (-1562C>T) với một số triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng của thai phụ TSG. Từ bảng 3 chúng tôi

nhận thấy rằng sự xuất hiện của đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) ở nhóm thai phụ TSG không rõ xu hướng bảo vệ thai phụ khỏi nguy cơ xuất hiện THA độ 2 và độ 3, cũng như nguy cơ xuất hiện triệu chứng phù. Tỷ lệ thai phụ TSG mang kiểu gen CC có tăng huyết áp độ 2 và độ 3 là 79,4%, tỷ lệ này ở nhóm mang kiểu gen CT là 17,6% và nhóm mang kiểu gen TT là 2,9%. Tương tự, nhóm thai phụ TSG mang kiểu gen CC có tỷ lệ phù cao hơn nhóm mang kiểu gen CT và nhóm mang kiểu gen TT, tuy nhiên sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Như vậy vai trò của các kiểu gen CC, CT và TT đối với việc bảo vệ thai phụ khỏi TSG là không rõ ràng nhưng có thể thấy đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) giúp cải thiện phần nào các triệu chứng lâm sàng ở bệnh nhân TSG. Kết quả ở bảng 3 cũng cho thấy, tỷ lệ thai phụ TSG mang kiểu gen CC có protein niệu cao ≥ 3.0 g/L cao hơn không có ý nghĩa thống kê so với tỷ lệ tương ứng trong nhóm thai phụ TSG mang kiểu gen CT và nhóm thai phụ TSG mang kiểu gen TT với độ tin cậy 95%. Như vậy, chúng tôi đưa ra giả thuyết đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) dù về tổng thể không thấy có tác dụng bảo vệ thai phụ khỏi tình trạng TSG nặng nhưng có phần nào đó làm giảm mức độ thoát protein niệu. Ý nghĩa của xét nghiệm protein niệu trong tiên lượng mức độ nặng của thai phụ TSG từ lâu đã được chứng minh. Protein niệu càng cao, mức độ phù càng nặng mà nguy hiểm nhất là phù não và phù phổi cấp. Nếu có thể tiên lượng được thai phụ có nguy cơ tăng mức protein niệu nhiều hay ít thì bác sỹ sản khoa sẽ có thái độ theo dõi tình trạng phù trên lâm sàng cũng như các xét nghiệm đánh giá protein máu, albumin máu cẩn thận, từ đó có những quyết định điều trị kịp thời. Do vậy để khẳng định vai trò của tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) cần tiến hành làm với cỡ mẫu thai phụ lớn hơn.

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ các kiểu gen CC, CT và TT của đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) ở nhóm thai phụ TSG lần lượt là 75%, 20,8% và 4,2% và ở nhóm chứng lần lượt là 73,3%, 25% và 1,7%, tỉ lệ này các kiểu gen này là tương đương ở hai nhóm thai phụ ($p>0,05$). Tần số alen C và alen T ở nhóm thai phụ tiền sản giật lần lượt là 85,42% và 14,58%, ở nhóm thai phụ bình thường lần lượt là 85,8% và 14,2%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%. Alen T có xu hướng bảo vệ thai phụ khỏi các triệu chứng TSG so với các alen C .

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; NHS Phạm Thị Tuyết Chinh, NHS Hoàng Thị Liên – Bệnh viện Phụ sản Hà Nội; TS. Lê Ngọc Anh – Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội; BSNT. Đỗ Tùng Đặc – Trường Đại học Y Hà Nội và sự tham gia kỹ thuật của CN Phan Mai Hoa, CN Đỗ Thị Hương, CN Nguyễn Minh Huyền, CN Trần Minh Khoa – Trường Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gannoun MBA, Raguema N, Zitouni H, et al.** MMP-2 and MMP-9 Polymorphisms and Preeclampsia Risk in Tunisian Arabs: A Case-Control Study. *J Clin Med.* 2021;10(12):2647. doi:10.3390/jcm10122647
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. **Duley L.** The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia. *Semin Perinatol.* 2009;33(3):130-137. doi:10.1053/j.semperi.2009.02.010
4. **Palei ACT, Sandrim VC, Duarte G, Cavalli RC, Gerlach RF, Tanus-Santos JE.** Matrix metalloproteinase (MMP)-9 genotypes and haplotypes in preeclampsia and gestational hypertension. *Clin Chim Acta.* 2010;411(11):874-877. doi:10.1016/j.cca.2010.03.002
5. **Rahimi Z, Rahimi Z, Shahsavandi MO, Bidoki K, Rezaei M.** MMP-9 (-1562 C:T) polymorphism as a biomarker of susceptibility to severe pre-eclampsia. *Biomark Med.* 2013;7(1):93-98. doi:10.2217/bmm.12.95
6. **Gremlich S, Nguyen D, Reymondin D, et al.** Fetal MMP2/MMP9 polymorphisms and intrauterine growth restriction risk. *J Reprod Immunol.* 2007; 74(1): 143-151. doi:10.1016/j.jri.2007.02.001
7. **Luizon MR, Sandrim VC, Palei AC, et al.** Epistasis among eNOS, MMP-9 and VEGF maternal genotypes in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertens Res.* 2012;35(9):917-921. doi:10.1038/hr.2012.60
8. **Sun C, Zhang Q, Hu B, Zhang K.** Investigation of the association between matrix metalloproteinase-9 genetic polymorphisms and development of pre-eclampsia in Chinese pregnant women. *Genet Mol Res GMR.* 2016;15(3). doi:10.4238/gmr.15038355

ỨNG DỤNG KẾT QUẢ CỦA NGHIÊN CỨU TỔNG QUAN HỆ THỐNG TRONG THIẾT KẾ NGHIÊN CỨU VỀ SỰ HÀI LÒNG CỦA NGƯỜI BỆNH ĐỐI VỚI DỊCH VỤ Y TẾ TẠI BỆNH VIỆN Ở VIỆT NAM

Trần Thị Ngọc Hương¹, Nguyễn Bạch Phương Nhi², Đặng Thị Kiều Nga²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự hài lòng của người bệnh được xem là thước đo quan trọng để đánh giá chất lượng dịch vụ y tế tại bệnh viện. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tổng quan hệ thống trên 4 cơ sở dữ liệu gồm PubMed, Cochrane Library, Embase, Công bố Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Dữ liệu được quản lý bằng phần mềm Mendeley Desktop và tổng hợp vào phần mềm Microsoft Excel. Tổng hợp đặc điểm và kết quả của các nghiên cứu, đối chiếu với hướng dẫn ban hành kèm theo Quyết định 3869/QĐ-BYT để đề xuất thiết kế nghiên cứu về sự hài lòng của người bệnh đối với dịch vụ y tế tại bệnh viện ở Việt Nam. **Kết quả:** Có 41/132 nghiên

cứu đáp ứng tiêu chí lựa chọn và được đưa vào tổng quan hệ thống. Các nghiên cứu có mức độ hài lòng của người bệnh từ 75% trở lên. Khả năng tiếp cận dịch vụ y tế và thái độ giao tiếp ứng xử của nhân viên y tế có mức độ hài lòng của người bệnh với tỷ lệ trên 85%, khía cạnh cơ sở vật chất vẫn chưa nhận được sự hài lòng của người bệnh. Các đề xuất giúp cho việc thực hiện khảo sát sự hài lòng của người bệnh dễ dàng hơn cũng đã được nêu ra. **Kết luận:** Các nghiên cứu ở giai đoạn sau khi có Quyết định 3869/QĐ-BYT có tỷ lệ hài lòng cao hơn so với giai đoạn trước nhưng tỷ lệ sử dụng bộ công cụ kèm theo vẫn còn thấp. **Từ khóa:** Sự hài lòng, dịch vụ y tế, bệnh viện, tổng quan hệ thống, Việt Nam.

SUMMARY

APPLYING THE RESULTS OF A SYSTEMATIC REVIEW IN DESIGNING STUDY ON PATIENT SATISFACTION WITH HEALTH CARE SERVICES AT HOSPITALS IN VIETNAM

Introduction: Patient satisfaction is considered a crucial measure to evaluate the quality of healthcare

¹Bệnh viện Đa khoa Thiên Hạng

²Đại học Y dược TPHCM

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Thị Kiều Nga

Email: kieunga@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 18.6.2024

Ngày duyệt bài: 19.7.2024