

## V. KẾT LUẬN

Gần 1/3 dân số người từ 18 tuổi trở lên bị tăng huyết áp. Tỷ lệ người được dùng thuốc điều trị tăng huyết áp đang chiếm tỷ lệ thấp (44.8%). Tỷ lệ đạt huyết áp mục tiêu trên số người tăng huyết áp còn thấp. Chỉ có hơn một nửa đối tượng tham gia nghiên cứu được đo huyết áp trong 12 tháng gần đây. Cần phải tuyên truyền cho người dân phải đi kiểm tra huyết áp ít nhất mỗi năm 2 lần để phát hiện và điều trị tăng huyết áp.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Neil Poulter et al (2020), May Measurement Month 2018: results of blood pressure screening from 41 countries, European Heart Journal Supplement (2020) 22 H1-H4.
2. Patricia et al (2004), Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review, Journal of hypertension; 22; 11-19.
3. Katherine et al (2016), Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control, Circulation ; 134;441-450.
4. Anuj Maheshwari et al (2020), May Measurement Month 2018: an analysis of blood pressure screening campaign result in India, European Heart Journal Supplement 2020, H62-H65.
5. Huỳnh Văn Minh và cộng sự (2016), Khuyến cáo 2016 của Hội Tim mạch học Việt Nam về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp ở người lớn, NXB Y học 2016.
6. János Nemcsik et al (2021), May Measurement Month 2019: an analysis of blood pressure screening results from Hungary, European Heart Journal Supplement(2021) 23: 870-872.
7. Nguyễn Lâm Việt (2011), Tăng huyết áp- vấn đề cần được quan tâm hơn, Chương trình mục tiêu quốc gia phòng chống tăng huyết áp.
8. Shiwani Mahajan, Fang Feng, Shuang Hu, et al (2020), Assessment of Prevalence, Awareness, and Characteristics of Isolated Systolic Hypertension Among Younger and Middle-Aged Adults in China, JAMA Network Open. 2020;3(12): e209743. doi: 10.1001/jamanetworkopen. 2020.9743
9. Nguyễn Thanh Bình (2017), Thực trạng bệnh tăng huyết áp ở người Khmer tỉnh Trà Vinh và hiệu quả một số biện pháp can thiệp, Luận án tiến sỹ Y học, Viện Vệ sinh dịch tễ trung ương, tr 65-76.

## LIÊN QUAN GIỮA BIỂU HIỆN CỦA LNCRNA EPB41L4A-AS1 VÀ IFI6LNC2 VỚI MỘT SỐ ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, XÉT NGHIỆM Ở BỆNH NHÂN SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Nguyễn Minh Nam<sup>1,2</sup>, Nguyễn Thị Thùy Dịu<sup>1</sup>, Đinh Thị Thu Hằng<sup>1</sup>, Bùi Lan Anh<sup>1</sup>, Rodolfo Katz<sup>3</sup>, Đỗ Tuấn Anh<sup>2</sup>, Ella Sklan<sup>3</sup>, Hoàng Văn Tổng<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định mối liên quan giữa biểu hiện của lncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 với một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân sốt xuất huyết Dengue (SXHD). **Phương pháp nghiên cứu:** So sánh nồng độ các lncRNA ở nhóm bệnh nhân SXHD với các triệu chứng lâm sàng, mức độ xét nghiệm khác nhau. **Kết quả:** Nồng độ EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 ở nhóm bệnh nhân SXHD có xét nghiệm anti DENV-IgM, IgG dương tính, xuất huyết dưới da, xuất huyết niêm mạc cao hơn nhóm xét nghiệm âm tính, không có triệu chứng xuất huyết ( $p < 0,05$ ). Ở nhóm tiểu cầu  $< 50G/L$ ; từ 50 đến  $100G/L$ ;  $> 100G/L$ : nồng độ EPB41L4A-AS1 lần lượt là  $9,23 \pm 10,52$ ;  $5,98 \pm 8,57$ ;  $2,54 \pm 10,5$  ( $10^5$ copies/ml); nồng độ IFI6lnc2 lần lượt là  $6,96 \pm 6,11$ ;  $4,78 \pm 6,04$ ;  $1,22 \pm 3,54$  ( $10^5$ copies/ml); sự khác biệt giữa các nhóm có ý nghĩa ( $p < 0,05$ ). Nồng

độ 2 lncRNA thấp nhất ở nhóm enzym gan GOT, GPT  $< 80U/L$ ; tiếp theo đến nhóm từ 80 đến  $400U/L$ ; cao nhất ở nhóm  $> 800U/L$ . **Kết luận:** LncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 biểu hiện cao hơn ở nhóm bệnh nhân có xét nghiệm kháng thể kháng DENV IgM, IgG dương tính; có xuất huyết dưới da; có xuất huyết niêm mạc; nhóm có hoạt độ enzym GOT, GPT cao; số lượng tiểu cầu thấp. **Từ khóa:** Long non-coding RNA (lncRNA), nồng độ EPB41L4A-AS1, nồng độ IFI6lnc2.

### SUMMARY

#### ASSOCIATION BETWEEN THE EXPRESSION OF LNCRNA EPB41L4A-AS1 AND IFI6LNC2 WITH SOME CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH DENGUE HEMORRHAGIC FEVER

**Objectives:** The study aims to determine the relationship between the expression of lncRNA EPB41L4A-AS1 and IFI6lnc2 with some clinical and laboratory characteristics in patients with Dengue hemorrhagic fever. **Methods:** The levels of the two lncRNA were compared between groups of Dengue patients with different clinical and laboratory characteristics. **Results:** EPB41L4A-AS1 and IFI6lnc2 levels in the group of Dengue patients positive with anti-DENV-IgM, IgG, subcutaneous bleeding, and mucosal bleeding were higher than those without

<sup>1</sup>Viện Nghiên cứu Y Dược học Quân sự, Học viện Quân y

<sup>2</sup>Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

<sup>3</sup>Đại học Tel Aviv, Israel

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Văn Tổng

Email: hoangvantong@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 9.8.2024

Ngày duyệt bài: 27.8.2024

symptoms ( $p < 0.05$ ). In the group of patients with platelet  $< 50G/L$ ; from 50 to  $100G/L$ ;  $> 100G/L$ : EPB41L4A-AS1 levels were  $9.23 \pm 10.52$ ;  $5.98 \pm 8.57$ ;  $2.54 \pm 10.5$  ( $10^5$ copies/ml), respectively; IFI6lnc2 levels were  $6.96 \pm 6.11$ ;  $4.78 \pm 6.04$ ;  $1.22 \pm 3.54$  ( $10^5$ copies/ml), respectively and the difference between compared groups was statistically significant ( $p < 0.05$ ). The lowest levels of the two lncRNAs were in the patients with liver enzyme GOT, GPT  $< 80U/L$ ; following by the patient group with GOT, GPT from 80 to  $400U/L$  and were highest in the patient group with liver enzyme  $> 800U/L$ . **Conclusion:** LncRNA EPB41L4A-AS1 and IFI6lnc2 were associated with anti-DENV IgM and IgG antibody status, subcutaneous bleeding, mucosal bleeding; high GOT and GPT enzyme and low platelet count.

**Keywords:** Long non-coding RNA (lncRNA), EPB41L4A-AS1 concentration, IFI6lnc2 concentration.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Sốt xuất huyết Dengue (SXHD) là một bệnh truyền nhiễm nguy hiểm, với khả năng lây lan nhanh chóng qua trung gian truyền bệnh là muỗi Aedes aegypti. Bệnh cảnh lâm sàng của SXHD rất đa dạng, diễn biến phức tạp có thể từ nhẹ với triệu chứng sốt đơn thuần, đến bệnh cảnh nặng hơn như SXHD có dấu hiệu cảnh báo hoặc SXHD nặng với các biểu hiện như xuất huyết nặng, sốc, suy đa tạng có thể dẫn tới tử vong [1]. Cơ chế bệnh sinh, cũng như yếu tố tiên lượng nặng trong SXHD còn nhiều vấn đề chưa sáng tỏ. RNA dài không mã hóa (lncRNA) là các phân tử RNA không mã hóa protein, có độ dài trên 200 nucleotide. Một số lncRNA có vai trò quan trọng trong nhiễm virus. Ngoài ra, sự khác biệt trong biểu hiện của các lncRNA còn có thể được sử dụng làm dấu ấn sinh học trong tiên lượng các bệnh do virus gây ra [2]. Trong đó, lncRNA EPB41L4A-AS1 đã được chứng minh liên quan tới quá trình giải phóng các cytokin và đáp

ứng viêm quá mức trong bệnh COVID 19, còn lncRNA IFI6lnc2 (còn gọi là LINC02574) có vai trò ức chế sao chép virus cúm A (IAV) [3], [4].

Hiện nay, vẫn chưa có nghiên cứu về lncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 ở bệnh nhân SXHD. Từ đó, để có thể giúp hiểu biết thêm về cơ chế cũng như tiên lượng nguy cơ tiến triển nặng ở bệnh nhân SXHD, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm xác định mối liên quan giữa biểu hiện của lncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 với một số đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm ở bệnh nhân SXHD.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu**

**\*Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân (BN) được chẩn đoán SXHD theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị SXHD của Bộ Y tế 2023 [1]. Xét nghiệm tìm kháng nguyên NS1 và/hoặc xét nghiệm tìm kháng thể phân lớp IgM dương tính.

**\*Địa điểm và thời gian nghiên cứu:** Tại Bệnh viện Quân y 103 từ năm 2020 đến năm 2023.

**2.2 Phương pháp nghiên cứu**

**\*Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả, cắt ngang có so sánh.

**\*Nghiên cứu tiến hành ở** 377 bệnh nhân được chẩn đoán SXHD nhập viện điều trị. Mẫu huyết tương của bệnh nhân được định lượng nồng độ lncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 bằng phương pháp realtime PCR định lượng tuyệt đối.

**\*Xử lý số liệu:** Các số liệu được mã hóa bằng phần mềm Excel và phân tích thống kê bằng phần mềm SPSS 22.0. Kiểm định Mann Whitney (so sánh biến định lượng). Phân tích mối tương quan giữa các biến số định lượng được ước tính bằng hệ số tương quan Spearman (rs). Giá trị  $p < 0,05$  được coi là sự khác biệt có ý nghĩa.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**Bảng 1: Liên quan giữa nồng độ lncRNA với xét nghiệm chẩn đoán virus Dengue**

| Xét nghiệm    |                    | EPB41L4A-AS1 |                     | IFI6lnc2   |                     |
|---------------|--------------------|--------------|---------------------|------------|---------------------|
|               |                    | X±SD         | Trung vị [25%; 75%] | X±SD       | Trung vị [25%; 75%] |
| DENV NS1      | Dương tính (n=327) | 6,43±11,13   | 2,64(0,80-6,81)     | 4,41±5,88  | 2,28(0,52-6,04)     |
|               | Âm tính (n=29)     | 6,09±8,39    | 3,55(0,63-7,76)     | 5,43±6,85  | 2,99(1,09-8,10)     |
|               |                    | $p > 0,05$   |                     | $p > 0,05$ |                     |
| Anti DENV IgM | Dương tính (n=139) | 8,70±13,74   | 4,01(1,28-9,36)     | 6,14±6,80  | 4,00(1,14-8,18)     |
|               | Âm tính (n=217)    | 5,24±8,37    | 1,92(0,75-5,56)     | 3,80±5,29  | 1,74(0,44-5,42)     |
|               |                    | $p < 0,05$   |                     | $p < 0,05$ |                     |
| Anti DENV IgG | Dương tính (n=228) | 8,27±12,31   | 4,10(1,41-9,30)     | 6,02±6,50  | 4,01(1,34-8,06)     |
|               | Âm tính (n=128)    | 3,60±6,90    | 1,11(0,40-3,51)     | 2,39±4,19  | 0,67(0,27-3,21)     |
|               |                    | $p < 0,05$   |                     | $p < 0,05$ |                     |

**Nhận xét:** Trong 377 BN SXHD có 356 BN thực hiện xét nghiệm DENV NS1, Anti DENV IgM và Anti DENV IgG. Biểu hiện của lncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 không có sự khác biệt

giữa nhóm bệnh nhân dương tính và âm tính với xét nghiệm DENV NS1. Ở nhóm bệnh nhân có xét nghiệm DENV IgM, IgG dương tính, nồng độ 2 lncRNA cao hơn nhóm âm tính, sự khác biệt có

ý nghĩa với p<0,05.

**Bảng 2. Tương quan giữa nồng độ các lncRNA với tuổi và một số xét nghiệm**

| LncRNA       |                | Tuổi (năm) | TC (G/L) | GOT (U/L) | GPT (U/L) |
|--------------|----------------|------------|----------|-----------|-----------|
|              |                | n          | 377      | 377       | 376       |
| EPB41L4A-AS1 | r <sub>s</sub> | 0,11       | -0,58    | 0,64      | 0,56      |
|              | p              | <0,05      | <0,05    | <0,05     | <0,05     |
| IFI6lnc2     | r <sub>s</sub> | 0,11       | -0,64    | 0,65      | 0,58      |
|              | p              | <0,05      | <0,05    | <0,05     | <0,05     |

**Nhận xét:** Trong 377 BN SXHD có 377 BN có xét nghiệm tiểu cầu, 376 BN có xét nghiệm GOT, và 374 BN có xét nghiệm GPT. Nồng độ các lncRNA EPB41L4A-AS1, IFI6lnc2 đều tương quan thuận với tuổi, enzym gan GOT và GPT; tương quan nghịch với số lượng tiểu cầu (p<0,05).

**Bảng 3: Nồng độ các lncRNA theo mức độ một số xét nghiệm huyết học, sinh hóa**

| LncRNA (10 <sup>5</sup> copies/ml) |                    | EPB41L4A-AS1    |                     | IFI6lnc2        |                     |
|------------------------------------|--------------------|-----------------|---------------------|-----------------|---------------------|
|                                    |                    | $\bar{X}\pm SD$ | Trung vị [25%; 75%] | $\bar{X}\pm SD$ | Trung vị [25%; 75%] |
| Xét nghiệm                         | <50 (n=186)        | 9,23±10,52      | 5,51(2,72-11,05)    | 6,96±6,11       | 5,24(2,87-8,72)     |
|                                    | 50≤TC≤100 (n=57)   | 5,98±8,57       | 3,13(0,90-7,88)     | 4,78±6,04       | 2,99(0,54-6,61)     |
|                                    | >100 (n=134)       | 2,54±10,50      | 0,67(0,31-1,42)     | 1,22±3,54       | 0,46(0,19-0,98)     |
|                                    | p                  | p<0,05          |                     | p<0,05          |                     |
| Enzym GOT (U/L)                    | <80 (n=170)        | 2,08±3,38       | 0,95(0,40-2,09)     | 1,73±2,86       | 0,58(0,27-1,95)     |
|                                    | 80≤GOT≤400 (n=155) | 6,78±9,09       | 4,09(1,64-8,20)     | 5,37±5,00       | 4,02(1,98-7,49)     |
|                                    | >400 (n=51)        | 19,46±17,98     | 14,70(7,37-27,07)   | 11,81±8,72      | 8,18(5,87-18,28)    |
|                                    | p                  | p<0,05          |                     | p<0,05          |                     |
| Enzym GPT (U/L)                    | <80 (n=233)        | 3,58±5,37       | 1,42(0,56-4,4)      | 2,97±4,04       | 1,21(0,37-4,04)     |
|                                    | 80≤GPT≤400 (n=99)  | 7,02±10,42      | 3,46(1,41-7,04)     | 5,13±5,26       | 3,89(1,32-7,29)     |
|                                    | >400 (n=42)        | 20,6±19,12      | 14,8(7,79-27,44)    | 12,52±9,08      | 8,93(5,93-18,84)    |
|                                    | p                  | p<0,05          |                     | p<0,05          |                     |

**Nhận xét:** Ở bệnh nhân SXHD nhóm bệnh nhân có mức độ tiểu cầu càng giảm thì nồng độ lncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 càng tăng. Ngược lại, nhóm bệnh nhân có enzym GOT, GPT càng tăng thì nồng độ các lncRNA càng tăng (p<0,05)

**Bảng 4. Nồng độ các lncRNA theo giới tính và tình trạng xuất huyết**

| LncRNA (10 <sup>5</sup> copies/ml) |               | EPB41L4A-AS1    |                     | IFI6lnc2        |                     |
|------------------------------------|---------------|-----------------|---------------------|-----------------|---------------------|
|                                    |               | $\bar{X}\pm SD$ | Trung vị [25%; 75%] | $\bar{X}\pm SD$ | Trung vị [25%; 75%] |
| Đặc điểm                           | Nam (n=210)   | 6,43±10,53      | 2,87(0,79-6,55)     | 4,48±5,65       | 2,53(0,58-6,24)     |
|                                    | Nữ (n=167)    | 6,27±10,85      | 2,31(0,91-7,93)     | 4,73±6,26       | 2,30(0,54-7,15)     |
|                                    | p             | p>0,05          |                     | p>0,05          |                     |
| Xuất huyết dưới da                 | Có (n=124)    | 9,89±11,70      | 5,64(1,49-12,75)    | 6,77±7,36       | 4,31(1,55-8,49)     |
|                                    | Không (n=253) | 4,63±9,68       | 1,65(0,68-4,92)     | 3,52±4,74       | 1,51(0,44-5,22)     |
|                                    | p             | p<0,05          |                     | p<0,05          |                     |
| Xuất huyết niêm mạc                | Có (n=148)    | 9,63±13,13      | 5,58(2,73-10,87)    | 6,63±6,25       | 4,67(2,65-8,17)     |
|                                    | Không (n=229) | 4,25±8,05       | 1,26(0,50-3,84)     | 3,27±5,31       | 0,99(0,32-3,97)     |
|                                    | p             | p<0,05          |                     | p<0,05          |                     |

**Nhận xét:** Không có sự khác biệt về nồng độ 2 lncRNA giữa nam và nữ. Nồng độ EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 ở nhóm có xuất huyết dưới da, xuất huyết niêm mạc cao hơn ở nhóm không xuất huyết (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p<0,05).

**IV. BÀN LUẬN**

Theo Laurent Thomas, xét nghiệm kháng nguyên NS1 dương tính có tương quan với tải lượng virus Dengue mà không phụ thuộc vào tình trạng miễn dịch cũng như thời gian lấy mẫu

[5]. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nồng độ 2 lncRNA giữa nhóm BN SXHD có xét nghiệm kháng nguyên NS1 dương tính và âm tính không có sự khác biệt. Điều này có thể gợi ý có thể trong SXHD biểu hiện của các lncRNA ít có liên quan tới tải lượng virus Dengue. Tuy nhiên, vấn đề này vẫn cần phải tiếp tục nghiên cứu thêm.

Khi xuất hiện virus Dengue sẽ kích thích cơ thể sinh ra kháng thể bao gồm kháng thể phân lớp IgM (chỉ điểm cho nhiễm trùng gần đây/cấp tính) và kháng thể phân lớp IgG kháng lại virus. Kháng thể IgM thường xuất hiện vào ngày thứ 3-

5 sau khởi phát, đây cũng là giai đoạn nguy hiểm trong bệnh SXHD [1]. Xét nghiệm IgG dương tính thường gợi ý bệnh nhân bị SXHD thứ phát. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh SXHD thứ phát có khả năng diễn biến nặng hơn so với mắc tiên phát [6]. Kết quả của chúng tôi chỉ ra nồng độ 2 lncRNA ở nhóm BN có xét nghiệm kháng thể phân lớp IgM và IgG dương tính đều cao hơn có ý nghĩa so với nồng độ các lncRNA ở nhóm có kháng thể âm tính ( $p < 0,05$ ). Điều này có thể gợi ý các lncRNA có thể liên quan tới các đáp ứng miễn dịch trong SXHD cũng như có giá trị tiên lượng trong SXHD.

Khi nhiễm virus Dengue thì 2 lncRNA đều biểu hiện tương quan thuận với tuổi của bệnh nhân. Nghiên cứu của Feng cho thấy tuổi cao có liên quan đến suy giảm khả năng của đại thực bào và tế bào đuôi gai, đây là những tế bào sản xuất ra IFN, cytokin trong phản ứng với nhiễm virus, từ đó dẫn đến rối loạn điều hòa các phản ứng miễn dịch viêm [7]. Mà biểu hiện của EPB41L4A-AS1, IFI6lnc2 lại có liên quan đến IFN typ 1, các cytokin [3], [4]. Điều này có thể giải thích cho mối tương quan giữa nồng độ các lncRNA với tuổi khi bị SXHD.

Giảm tiểu cầu có thể gặp ở bệnh nhân SXHD từ mức độ nhẹ đến nặng. Tuy nhiên, số lượng tiểu cầu thấp là một nguyên nhân dẫn tới xuất huyết ở bệnh nhân SXHD. Soha Mohamed Hamdy nhận thấy lncRNA NEAT1 và lnc-DC đều tăng biểu hiện ở bệnh nhân giảm tiểu cầu miễn dịch so với nhóm chứng [8]. Từ đó cho thấy các lncRNA trên có thể được sử dụng là marker tiềm năng trong chẩn đoán giảm tiểu cầu miễn dịch. Như vậy, một số lncRNA có thể có mối liên quan với tình trạng rối loạn tiểu cầu. Trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra ở nhóm tiểu cầu càng thấp thì nồng độ của 2 lncRNA (EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2) càng cao. Vì số lượng tiểu cầu là một trong những xét nghiệm được thực hiện thường quy ở bệnh nhân SXHD nên mối liên quan giữa các lncRNA này với số lượng tiểu cầu có thể hữu ích cho việc theo dõi tiến triển của bệnh.

Tế bào gan là mục tiêu tấn công hàng đầu của virus Dengue. Mức độ enzym transaminase được giải phóng từ tế bào gan có thể đại diện cho mức độ tổn thương gan. Một số báo cáo chỉ ra biểu hiện lncRNA ở gan có thể góp phần gây ra tổn thương gan gan hoặc có liên quan đến các bệnh gan cụ thể. Theo nghiên cứu của Xiao-Jun Wang, ở các tế bào L-02 bị nhiễm DENV1 có 107 lncRNA có biểu hiện khác biệt bao gồm 74 điều hòa tăng và 33 điều hòa giảm [9]. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy ở nhóm BN có enzym gan càng cao nồng độ của 2 lncRNA càng cao.

Nghiên cứu của tác giả Abhay Deep Pandey ở bệnh nhân SXHD cho thấy lncRNA NEAT1 có liên quan tới tiến triển của SXHD nhưng biểu hiện của lncRNA này không có mối tương quan với giới tính của bệnh nhân [10]. Chúng tôi nhận thấy nồng độ 2 lncRNA (EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2) trong nghiên cứu có xu hướng cao hơn ở nam giới, nhưng sự khác biệt giữa 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê.

Xuất huyết là một triệu chứng điển hình của bệnh SXHD, tương đối phổ biến ngay cả ở những trường hợp SXHD không nặng. Các hình thái xuất huyết có thể nhẹ như chấm, mảng xuất huyết dưới da hay xuất huyết niêm mạc như chảy máu chân răng, chảy máu mũi, ra máu âm đạo. Đối với bệnh nhân không có suy tuần hoàn thì biểu hiện xuất huyết chủ yếu là do tổn thương thành mạch, giảm tiểu cầu, rối loạn chức năng tiểu cầu hơn là do rối loạn các yếu tố đông máu. Trong nghiên cứu này, nồng độ 2 lncRNA ở nhóm có xuất huyết dưới da, nhóm có xuất huyết niêm mạc đều cao hơn có ý nghĩa so với nhóm không xuất huyết dưới da, nhóm không xuất huyết niêm mạc. Điều này có thể do biểu hiện tăng của các lncRNA này đi kèm với tình trạng rối loạn chức năng gan, giảm tiểu cầu từ đó làm tăng nguy cơ xuất huyết trên lâm sàng.

## V. KẾT LUẬN

LncRNA EPB41L4A-AS1 và IFI6lnc2 tăng biểu hiện hơn ở nhóm bệnh nhân có xét nghiệm kháng thể kháng DENV phân lớp IgM hoặc IgG dương tính, triệu chứng lâm sàng có xuất huyết dưới da hoặc xuất huyết niêm mạc. Ở nhóm có hoạt độ enzym GOT, GPT cao và số lượng tiểu cầu thấp nồng độ 2 lncRNA tăng cao hơn.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Bộ khoa học và Công nghệ trong nhiệm vụ KH&CN theo nghị định thư mã số NĐT/IL/21/12 và Bộ Khoa học và Công nghệ Israel mã số 102836. Các tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế**. (2023). Quyết định về việc ban hành hướng dẫn chẩn đoán, điều trị sốt xuất huyết Dengue. số 2760/QĐ-BYT,
2. **Liu W., Ding C.** (2017). Roles of lncRNAs in viral infections. *Frontiers in cellular microbiology*, 7, 205.
3. **Mukherjee S., Banerjee B., Karasik D., et al.** (2021). mRNA-lncRNA Co-expression network analysis reveals the role of lncRNAs in immune dysfunction during severe SARS-CoV-2 infection. *13* (3), 402.
4. **Zhang Y., Chi X., Hu J., et al.** (2023). lncRNA LINC02574 Inhibits Influenza A Virus Replication

- by Positively Regulating the Innate Immune Response. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (8), 7248.
5. **Thomas L., Najjoullah F., Verlaeten O., et al.** (2010). Relationship between nonstructural protein 1 detection and plasma virus load in Dengue patients. *The American journal of tropical medicine hygiene*, 83 (3), 696.
  6. **Bhatt P., Sabeena S. P., Varma M., et al.** (2021). Current understanding of the pathogenesis of Dengue virus infection. *Current microbiology*, 78 (1), 17-32.
  7. **Feng E., Balint E., Poznanski S. M., et al.** (2021). Aging and interferons: impacts on inflammation and viral disease outcomes. *Cells*, 10 (3), 708.
  8. **Hamdy S. M., Ali M. S., Abd El-Hmid R. G., et al.** (2023). Role of long non coding RNAs, NEAT1 and Lnc-DC expression in pediatric immune thrombocytopenic purpura. *Reports of Biochemistry Molecular Biology*, 11 (4), 635.
  9. **Wang X.-J., Jiang S.-C., Wei H.-X., et al.** (2017). The differential expression and possible function of long noncoding RNAs in liver cells infected by Dengue virus. *The American journal of tropical medicine hygiene*, 97 (6), 1904.
  10. **Pandey A. D., Goswami S., Shukla S., et al.** (2017). Correlation of altered expression of a long non-coding RNA, NEAT1, in peripheral blood mononuclear cells with Dengue disease progression. *Journal of Infection*, 75 (6), 541-554.

## MỘT SỐ YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TỶ LỆ THAI SINH SỐNG SAU THỤ TINH TRONG ống NGHIỆM TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN TRUNG ƯƠNG NĂM 2019 – 2020

Vũ Xuân Tùng<sup>1</sup>, Nguyễn Công Trình<sup>1</sup>,  
Vũ Thị Lệ Hiền<sup>1</sup>, Ngô Thị Thục Nhàn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nhận xét một số yếu tố ảnh hưởng đến tỷ lệ thai sinh sống sau thụ tinh trong ống nghiệm tại Bệnh viện Phụ sản trung ương năm 2019 – 2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả cắt ngang, thu thập bệnh án của các bệnh nhân thực hiện thụ tinh trong ống nghiệm tại Trung tâm hỗ trợ sinh sản Quốc gia Bệnh viện Phụ sản Trung Ương từ tháng 10/2019 đến tháng 12/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ các trường hợp thai sinh sống là 40,3%, tỷ lệ các trường hợp thất bại là 59,7%. Tỷ lệ có thai sinh sống với tuổi mẹ trước 35 là 80,1%, sau 35 là 19,9%. Tỷ lệ thai sinh sống ở các nhóm bệnh nhân có AMH thấp, trung bình và cao lần lượt là 4,7%, 15,6% và 20,0%. Ngoài ra, tỷ lệ thai sinh sống ở nhóm bệnh nhân chuyển phôi tươi là 27,4%, ở nhóm bệnh nhân chuyển phôi trữ đông là 48,1%. **Kết luận:** Có mối liên quan giữa các yếu tố trong thụ tinh trong ống nghiệm và tỷ lệ thai sinh sống, trong đó: tuổi mẹ dưới 35 tuổi cao hơn tỷ lệ thai sinh sống của mẹ trên 35 tuổi; tỷ lệ thai sinh sống cao nhất ở nhóm bệnh nhân có nồng độ AMH cao; và tỷ lệ thai sinh sống của chuyển phôi trữ đông cao hơn gấp 2,4 lần so với chuyển phôi tươi.

**Từ khóa:** TTTON, tỷ lệ thai sinh sống

### SUMMARY

#### FACTORS INFLUENCING THE LIVE BIRTH RATE IN IVF AT NATIONAL HOSPITAL OF

<sup>1</sup>Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Xuân Tùng

Email: vuxuantung271194@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.6.2024

Ngày phản biện khoa học: 8.8.2024

Ngày duyệt bài: 29.8.2024

### OBSTETRICS AND GYNECOLOGY IN 2019 – 2020

**Objective:** Evaluating factors influencing the live birth rate in IVF at the National Hospital of Obstetrics and Gynecology in 2019 – 2020. **Subjects and study methods:** Cross-sectional retrospective study, collecting medical records of patients undergoing IVF at the National Fertility Center, Central Obstetrics Hospital from October 2019 to December 2020. **Results:** The live birth rate was 40.3%, the rate of failed cases was 59.7%. The live birth rate in the group with maternal age < 35 is 80.1%, and > 35 is 19.9%. The live birth rates in patient groups with low, medium and high AMH were 4.7%, 15.6% and 20.0%, respectively. In addition, the live birth rate in the group of patients with fresh embryo transfer was 27.4%, in the group of patients with frozen embryo transfer it was 48.1%. **Conclusions:** There are relationship between factors in IVF and live birth rate, including: Maternal age under 35 years old was higher than that of over 35 years old; The live birth rate was highest in the group of patients with high AMH levels; and the live birth rate of frozen embryo transfer is 2.4 times higher than that of fresh embryo transfer.

**Keywords:** IVF, live birth rate

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vô sinh ngày càng phổ biến, theo các nghiên cứu trên thế giới tỷ lệ vô sinh khoảng từ 3% đến 15 % tùy theo từng vùng lãnh thổ và từng nghiên cứu và có xu hướng ngày càng gia tăng. Tại Việt Nam tỷ lệ này là khoảng 7,7%.<sup>2</sup> Để giải quyết vấn đề vô sinh đang có xu hướng ngày càng tăng cao thì điều trị vô sinh ngày càng được quan tâm. Hiện nay công nghệ hỗ trợ sinh sản (HTSS) đang phát triển rất mạnh mẽ và thụ tinh trong ống nghiệm (TTTON) đóng vai trò hết