

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đa hình gen A20, CYLD, CEZANNE và nồng độ một số cytokine viêm đã cho thấy một số điểm đa hình gen góp phần vào thay đổi bệnh sinh và biểu hiện của bệnh bạch cầu lympho gồm: Điểm đa hình Chr6137878507 (rs374987145) và Chr6137878514 (rs2114496684) của gen A20 làm giảm đáng kể IL-6 ở bệnh nhân ALL. Điểm đa hình Chr1149947772 của gen CEZANNE làm tăng TNF- β có ý nghĩa ở bệnh nhân ALL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, Sung H, Jemal A (2025). Cancer statistics, 2025. CA Cancer J Clin, 75 (1), 10.
2. Loscalzo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (2022). Harrison's principles of internal medicine. McGraw Hill, 21st edition,
3. Radwan RE, El-Kholy WM, Elsaed A, Darwish A (2024). Genetic predisposition meets cytokine imbalance: the influence of TNF- α (-308) polymorphism and TGF- β levels in pediatric acute lymphoblastic leukemia in Egypt. BMC cancer, 24 (1), 1509.
4. Huyen NT, Giang NH, Xuan NT (2022). Expression of deubiquitinase genes and inflammatory response in myeloid leukemia. Vietnam Journal of Biotechnology, 20 (3), 401-408.
5. Hà TTTT, Huân TPC, Huệ ĐĐT, et al (2022). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học. Bộ Y tế,
6. Trang DT, Giang NH, Trang BK, et al (2022). Prevalence of CYLD mutations in Vietnamese patients with polycythemia vera. Advances in Clinical Experimental Medicine, 31 (4), 369-380.
7. Saxena D, Dawson L, Gera R (2022). Study of serum cytokines (interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha) in acute leukemias. Journal of Radiation Cancer Research, 13 (2), 74-80.
8. Huyền NT (2023). Nghiên cứu vai trò của gen A20 và CYLD trong điều hòa chức năng tế bào ở bệnh nhân bệnh bạch cầu dòng tủy. Luận án tiến sĩ, Học viện Khoa Học và Công Nghệ, Viện Hàn lâm Khoa Học và Công Nghệ Việt Nam,
9. Dash S, Sahu AK, Srivastava A, Chowdhury R, Mukherjee S (2021). Exploring the extensive crosstalk between the antagonistic cytokines-TGF- β and TNF- α in regulating cancer pathogenesis. Cytokine, 138, 155348.
10. Rinotas V, Iliaki K, Pavlidi L, et al (2024). Cyld restrains the hyperactivation of synovial fibroblasts in inflammatory arthritis by regulating the TAK1/IKK2 signaling axis. Cell Death, 15 (8), 584.

KHẢO SÁT NỒNG ĐỘ KHÁNG THỂ KHÁNG NHÂN VÀ KHÁNG THỂ KHÁNG CHUỖI KÉP DNA Ở BỆNH NHÂN COVID-19

Tạ Thị Diệu Ngân^{1,2}, Nguyễn Đức Tuấn^{1,2}, Nguyễn Thị Ngọc Lan^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể kháng chuỗi kép DNA ở bệnh nhân COVID-19. **Phương pháp:** Nghiên cứu trên 100 bệnh nhân COVID-19 ở các mức độ khác nhau điều trị nội trú tại bệnh viện và 25 bệnh nhân không mắc COVID-19. Xét nghiệm định lượng kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật CLIA, xét nghiệm định lượng kháng thể kháng chuỗi kép DNA (Anti-DsDNA) bằng phương pháp hoá phát quang trên hệ thống Maglumi. **Kết quả:** Không có sự khác biệt về nồng độ kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng Ds-DNA và tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ kháng thể kháng nhân giữa nhóm mắc COVID-19 và không mắc COVID-19, giữa nhóm COVID-19 nặng/nguy kịch với nhóm COVID-19 nhẹ/trung bình. Kết quả nghiên cứu cũng cho thấy, tại thời điểm nhập viện, CRP tăng cao có liên quan đến tình trạng COVID-19 nặng và nguy kịch (OR = 5,571; 95%CI: 2,325 - 13,350; p < 0,05). **Kết**

luận: Cần nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn để xác định mức tăng của nồng độ kháng thể kháng nhân ở các bệnh nhân mắc COVID-19 theo các mức độ bệnh khác nhau. **Từ khóa:** COVID-19, kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng Ds-DNA, CLIA.

SUMMARY

INVESTIGATE THE LEVELS OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES AND ANTI-DOUBLE-STRANDED DNA IN COVID-19 PATIENTS

Objective: To investigate the levels of antinuclear antibodies and anti-double-stranded DNA antibodies in COVID-19 patients. **Methods:** A study of 100 COVID-19 inpatients with different severity and 25 non-COVID-19 patients was conducted. Of them, quantitative test for antinuclear antibodies using CLIA technique and quantitative test for anti-double-stranded DNA antibodies using chemiluminescence method on Maglumi system. **Results:** There was no difference in antinuclear antibody levels, anti-Ds-DNA antibodies, and the proportion of patients with high levels of antinuclear antibody between the COVID-19 and non-COVID-19 groups, between the severe/critical COVID-19 group and the mild/moderate COVID-19 group. At the time of admission, elevated CRP was associated with severe and critical COVID-19 (OR = 5.571; 95%CI: 2.325 - 13.350; p < 0.05). **Conclusion:** More research with a larger number of

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Thị Diệu Ngân

Email: dr.dieungan@gmail.com

Ngày nhận bài: 01.10.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.11.2025

Ngày duyệt bài: 5.12.2025

patients is needed to determine the increased levels of antinuclear antibody and anti-Ds DNA antibody in different severity of COVID-19 patients.

Keywords: COVID-19, antinuclear antibodies, anti-double-stranded DNA antibodies, CLIA.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh viêm đường hô hấp cấp do chủng mới của virus Corona (SARS-CoV-2) được phát hiện đầu tiên tại Vũ Hán, Trung Quốc vào tháng 12 năm 2019. Sau đó bệnh đã được Tổ chức y tế thế giới tuyên bố là đại dịch vào ngày 11 tháng 3 năm 2020¹ và đã được đặt tên là COVID-19 (corona virus disease 2019). Kể từ đó cho tới nay, thế giới đã chứng kiến những diễn biến phức tạp, những tác động nghiêm trọng mà đại dịch COVID-19 gây ra. Việt Nam cũng đã trải qua 4 đợt đại dịch COVID-19 với tốc độ lây lan nhanh và các đợt đại dịch xảy ra sau đều có xu hướng phức tạp hơn trước.

Kháng thể kháng nhân (anti-nuclear antibody, ANA) là một nhóm tự kháng thể chống lại các kháng nguyên trong nhân tế bào của cơ thể,² từ đó gây ra các bệnh lý tự miễn phức tạp. Cho đến nay, người ta đã phát hiện thấy có đến 15 loại tự kháng thể khác nhau xuất hiện sau giai đoạn nhiễm COVID-19 và thấy có mối liên quan giữa mức độ nặng của COVID-19 với tỷ lệ lưu hành cao của các kháng thể kháng nhân. Nghiên cứu ở Đức cho thấy, 92% trong số 11 bệnh nhân điều trị tại khoa hồi sức tích cực được phát hiện thấy có kháng thể kháng nhân.³ Trong một nghiên cứu hồi cứu tương tự từ Trung Quốc trên 21 bệnh nhân bị viêm phổi nặng do SARS-CoV-2, các tác giả cho thấy tỷ lệ tự kháng thể liên quan đến bệnh lý tự miễn dao động từ 20 đến 50%.⁴ Tuy nhiên, một số nghiên cứu khác lại cho thấy, các bệnh nhân mắc COVID-19 không nặng cũng có tỷ lệ kháng thể kháng nhân cao (36,4%)⁵ hoặc bệnh nhân COVID-19 thông thường có nồng độ kháng thể kháng nhân cao hơn nhóm bệnh nhân cần điều trị tại ICU.⁶ Đây là vấn đề đang được nghiên cứu và tranh luận.

Tại Việt Nam, cho đến nay chưa có nhiều nghiên cứu về thay đổi kháng thể kháng nhân trong COVID-19. Trong khuôn khổ thực hiện đề tài cấp Nhà nước về COVID-19, chúng tôi đã thực hiện nghiên cứu về sự xuất hiện của các tự kháng thể ở các mức độ bệnh khác nhau ở bệnh nhân COVID-19. Kết quả bước đầu cho thấy, tỷ lệ ANA dương tính phát hiện bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang gián tiếp của nhóm mắc COVID-19 giai đoạn cấp cao hơn so với nhóm không mắc COVID-19, tỷ lệ ANA dương tính 2+ trong nhóm COVID-19 nặng và nguy kịch cao hơn so với nhóm nhẹ và trung bình, tuy nhiên sự

khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê.⁷ Trong nghiên cứu này, để tìm hiểu sâu hơn về sự có mặt của ANA, bằng kỹ thuật CLIA, chúng tôi thực hiện khảo sát nồng độ kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng chuỗi kép DNA ở bệnh nhân COVID-19.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

- **Tiêu chuẩn chọn nhóm bệnh:** Tất cả người bệnh ≥ 18 tuổi, thỏa mãn 2 tiêu chí sau: (1) Được chẩn đoán xác định nhiễm SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật real time PCR; (2) Nhập viện và được theo dõi điều trị trong giai đoạn nhiễm cấp SARS-CoV-2.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bao gồm (1) Phụ nữ có thai; (2) Người có tiền sử mắc bệnh lý tự miễn dịch hoặc có tình trạng suy giảm miễn dịch hoặc đang được sử dụng thuốc ức chế miễn dịch; (3) Người có mắc các bệnh nền phổi hợp (ung thư, bệnh thận mạn tính, bệnh phổi mạn, bệnh lý gan mạn tính, thừa cân, béo phì, bệnh lý huyết học (hồng cầu hình liềm, thalasemia)...; (4) Người đã từng được tiêm vaccine phòng COVID-19 trước đó.

- **Nhóm chứng:** 25 người khỏe mạnh, chưa bị mắc COVID-19.

2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu được tiến hành tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, Trường đại học Y Hà Nội. Mẫu bệnh phẩm, hồ sơ bệnh án của người bệnh tham gia nghiên cứu được thu thập trong giai đoạn dịch COVID-19 xảy ra và bệnh nhân được điều trị tại bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Ninh, bệnh viện đa khoa tỉnh Bắc Giang, bệnh viện Dã Chiến Bình Dương, bệnh viện điều trị người bệnh COVID-19 Hoàng Mai, thuộc bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

Thời gian thực hiện nghiên cứu: 1/2022-12/2023

2.3. Phương pháp nghiên cứu

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

- Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện. Chúng tôi lựa chọn ngẫu nhiên khoảng 100 đối tượng nghiên cứu theo tiêu chuẩn lựa chọn với các mức độ lâm sàng COVID-19 khác nhau (nhẹ, trung bình, nặng và nguy kịch) theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 của Bộ Y tế.

- Người bệnh tham gia nghiên cứu được thu thập thông tin về lâm sàng và cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện. Các chỉ số xét nghiệm được thu thập gồm: công thức máu, CRP, AST, ALT, điện giải đồ, tỷ lệ Prothrombin, INR, APTT, Fibrinogen.

- Ngoài ra, người bệnh được thu thập 1 mẫu

máu trong vòng 3 ngày đầu sau khi nhập viện để thực hiện xét nghiệm định lượng kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật CLIA, xét nghiệm định lượng kháng thể kháng chuỗi kép DNA (Anti-DsDNA) bằng phương pháp hoá phát quang trên hệ thống Maglumi. Các xét nghiệm được thực hiện tại Khoa xét nghiệm, Bệnh viện Đại học Y Hà Nội theo quy trình chuẩn đã được phê duyệt. Mức cut-off theo khuyến cáo của nhà sản xuất với kết quả định lượng kháng thể kháng nhân là 40,0 AU/mL và kháng thể kháng chuỗi kép DNA (Anti-DsDNA) là 30,0 IU/mL.

2.4. Phân tích số liệu. Sử dụng phần mềm phân tích SPSS 20.0 để phân tích thống kê. Số liệu được biểu diễn dưới dạng tỷ lệ phần trăm và trung bình và trung vị. Kiểm định khi bình phương được sử dụng để so sánh 2 tỉ lệ, so sánh giá trị trung bình bằng thuật toán T-test với biến phân bố chuẩn, sử dụng Mann – Whitney test

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi và giới

Đặc điểm		Nhóm COVID-19 nhẹ và trung bình (n=60)	Nhóm COVID-19 nặng và nguy kịch (n=40)	P
Tuổi trung bình		38,7 ± 16,4	47,4 ± 14,3	0,009
Nhóm tuổi n(%)	<60 tuổi	51 (85,0)	31 (77,5)	0,427
	≥60 tuổi	9 (15,0)	9 (22,50)	
Giới n(%)	Nam	23 (38,4)	20 (50,0)	0,304
	Nữ	37 (61,6)	20 (50,0)	

Nhận xét: Nhóm COVID-19 nặng và nguy kịch có tuổi trung bình cao hơn có ý nghĩa thống kê với COVID-19 nhẹ và trung bình. Không có sự khác biệt về tỷ lệ nam và nữ theo mức độ bệnh COVID-19.

Bảng 3.2. Môi liên quan giữa một số chỉ số cận lâm sàng tại thời điểm nhập viện và tình trạng bệnh COVID-19

Chỉ số		COVID-19 nhẹ và trung bình (n=60)	COVID-19 nặng và nguy kịch (n=40)	OR (95%CI)	P
Bạch cầu	Bình thường	35 (58,33)	24 (60,0)	0,495 (0,100 - 2,453)	0,555
	Giảm	25 (41,67)	16 (40,0)		
Tiểu cầu	Bình thường	49 (81,67)	36 (90,0)	0,933 (0,333 - 2,618)	0,500
	Giảm	11 (18,33)	4 (10,0)		
Tỷ lệ Prothrombin	Bình thường	52 (86,67)	34 (85,0)	1,147 (0,273 - 4,819)	0,555
	Giảm	8 (13,33)	6 (15,0)		
Fibrinogen	Bình thường	6 (10,0)	2 (5,0)	2,111 (0,238 - 18,687)	0,673
	Tăng	54 (90,0)	38 (95,0)		
CRP	Bình thường	45 (75,0)	14 (35,0)	5,571 (2,325 - 13,350)	0,000
	Tăng	15 (25,0)	26 (65,0)		
AST	Bình thường	42 (70,0)	22 (55,0)	1,909 (0,675 - 5,399)	0,277
	Tăng	18 (30,0)	18 (45,0)		
ALT	Bình thường	49 (81,67)	30 (75,0)	1,893 (0,627 - 5,716)	0,530
	Tăng	11 (18,33)	10 (25,0)		
Na	Bình thường	49 (81,67)	26 (65,0)	2,399 (0,954 - 6,030)	0,098
	Giảm	11 (18,33)	14 (35,0)		

Nhận xét: Kết quả phân tích hồi quy đơn biến cho thấy tại thời điểm nhập viện, CRP tăng cao có liên quan đến tình trạng COVID-19 nặng và nguy kịch, với OR là 5,571 (p < 0,05).

Bảng 3.3. Kết quả định lượng KTKN và kháng thể kháng DsDNA trong nhóm chứng và nhóm COVID-19

hoặc Kruskal Wallis test với biến phân bố không chuẩn. Trong thống kê được coi là có ý nghĩa khi p<0,05.

2.5. Đạo đức trong nghiên cứu. Nghiên cứu sử dụng một phần số liệu thu thập được từ đề tài nghiên cứu cấp nhà nước "Nghiên cứu xây dựng cơ sở dữ liệu đột biến gene của SARS-CoV-2 tại Việt Nam" đã được Hội đồng Đạo đức trường Đại học Y Hà Nội chấp thuận số 546/GCN-HĐĐĐNCYH-ĐHYHN ngày 07/7/2021.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu của chúng tôi thu thập được 100 đối tượng nghiên cứu đã mắc COVID-19, trong đó có 60 bệnh nhân COVID-19 nhẹ/trung bình và 40 bệnh nhân COVID-19 nặng/nguy kịch, đồng thời chúng tôi thu thập 25 người chưa từng mắc COVID-19 thuộc nhóm chứng. Các kết quả nghiên cứu được thể hiện trong các bảng sau.

Xét nghiệm		Nhóm chứng (n=25)	Nhóm COVID-19 (n=100)	p
Nồng độ kháng thể kháng nhân	Trung vị (nhỏ nhất-lớn nhất)	12,32 (2,6-213,5)	13,89 (0,5-400)	0,377
	>40 AU/mL, n (%)	20 (80)	88 (88)	0,330
	<40 AU/mL, n (%)	5 (20)	12 (12)	
Nồng độ kháng thể kháng Ds DNA	Trung vị (nhỏ nhất-lớn nhất)	8,00 (2,7-16,0)	10,00 (2,2- 34,8)	0,075
	>30 IU/mL, n (%)	0 (0)	1 (1)	0,616
	<30 IU/mL, n (%)	25 (100)	99 (99)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa nhóm mắc COVID-19 và không mắc COVID-19 về nồng độ kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng Ds DNA và tỷ lệ tăng nồng độ kháng thể theo 2 kỹ thuật đo.

Bảng 3.4. Liên quan giữa thay đổi nồng độ KTKN với mức độ nặng của COVID-19

Nồng độ kháng thể kháng nhân		COVID-19 nhẹ và trung bình (n=60)	COVID-19 nặng và nguy kịch (n=40)	p
Trung vị (nhỏ nhất-lớn nhất)		14,42 (0,5-400)	12,85 (0,5-215,2)	0,06
Phân mức độ	>40 AU/mL	9 (15%)	3 (7,50%)	0,353
	<40 AU/mL	51 (85%)	37 (82,50%)	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về nồng độ kháng thể kháng nhân và tỷ lệ người bệnh có nồng độ kháng thể kháng nhân trên 40 AU/mL giữa nhóm COVID-19 nặng/nguy kịch và nhóm COVID-19 nhẹ/trung bình.

Bảng 3.5. Liên quan giữa nồng độ kháng thể kháng chuỗi kép DNA với mức độ COVID-19

Nồng độ kháng thể kháng chuỗi kép		COVID-19 nhẹ và trung bình (n=60)	COVID-19 nặng và nguy kịch (n=40)	p
Trung vị (Nhỏ nhất-Lớn nhất)		10,32 (2,2-29,23)	10,25 (2,3-34,8)	0,497
Phân mức độ	>30 IU/mL	0 (0%)	1 (2,50%)	0,19
	<30 IU/mL	60 (100%)	39 (97,50%)	

Nhận xét: Nồng độ kháng thể kháng chuỗi kép DNA giữa hai nhóm bệnh nhân không có sự khác biệt. Chỉ có 1 bệnh nhân thuộc nhóm mắc COVID-19 nặng và nguy kịch có nồng độ kháng thể kháng chuỗi kép DNA trên 30 IU/mL.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thu thập thông tin một số chỉ số cận lâm sàng như công thức máu, sinh hoá máu và đông máu cơ bản của bệnh nhân COVID-19 tại thời điểm nhập viện, đánh giá sự thay đổi các chỉ số này cũng như mối liên quan giữa các chỉ số này với mức độ bệnh. Do nghiên cứu tuyển chọn bệnh nhân COVID-19 ở nhiều cơ sở lâm sàng khác nhau trong giai đoạn dịch COVID-19 đang diễn ra, nên chỉ thu thập được một số xét nghiệm cơ bản ban đầu. Tại thời điểm nhập viện, phân tích hồi quy đơn biến trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy duy nhất nồng độ CRP là yếu tố có liên quan đến mức độ nặng của COVID-19 với OR là 5,571 (95% CI: 2,325 - 13,350) (p < 0,05). Nồng độ CRP tăng cao có thể liên quan đến việc sản xuất quá mức các cytokine gây viêm ở những bệnh nhân mắc COVID-19, làm tổn thương nhiều cơ quan làm cho diễn biến lâm sàng nặng. Mức CRP tăng cao có thể là dấu hiệu ban đầu có giá trị trong việc dự đoán khả năng tiến triển bệnh ở những bệnh nhân mắc COVID-19. Nghiên cứu của Ali và cs cũng cho thấy mức

CRP có thể dự đoán nguy cơ diễn biến nặng của bệnh nhân mắc COVID-19.⁸ Nghiên cứu của Luo và cs đã chỉ ra rằng CRP là yếu tố độc lập tiên lượng mức độ bệnh nặng/nguy kịch khi nhập viện với AUC = 0,783.⁹

Xét nghiệm kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2 được coi là phương pháp "tiêu chuẩn vàng" để phát hiện kháng thể kháng nhân bởi độ nhạy cao, tế bào Hep-2 có nhân lớn nên có thể quan sát chi tiết hơn, sự phân bố của các kháng nguyên đồng đều.¹⁰ Trong một bài báo trước đây đã được đăng năm 2024, chúng tôi đã sử dụng xét nghiệm kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2 để phát hiện kháng thể kháng nhân của 125 đối tượng nghiên cứu này. Kết quả cho thấy, tỷ lệ phát hiện kháng thể kháng nhân dương tính trong nhóm mắc COVID-19 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm chưa mắc COVID-19 (27% so với 8%).⁷ So với kỹ thuật MDHQGT, kỹ thuật ELISA và CLIA đơn giản và dễ thực hiện hơn. Ngoài ra, kỹ thuật này có thể được tự động hóa, kết quả được báo cáo dưới dạng đơn vị định lượng như AU/mL hoặc IU/mL. Do đó, chúng có tiềm năng trở thành phương pháp được sử dụng ngày càng rộng rãi không chỉ để sàng lọc mà còn để phát hiện kháng thể kháng nhân cụ thể. Tuy nhiên sự tương đồng về mặt kết quả của các kỹ thuật này cần được chứng minh. Chính vì vậy chúng tôi đã

thử tiến hành khảo sát đo nồng độ kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật CLIA trong nhóm 125 bệnh nhân nghiên cứu này. Đây cũng là một trong những nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam sử dụng kỹ thuật CLIA để định lượng nồng độ kháng thể kháng nhân ở bệnh nhân COVID-19 trong giai đoạn cấp. Kết quả cho thấy, nồng độ kháng thể kháng nhân dao động khá lớn ở cả nhóm bệnh nhân COVID-19 và nhóm chứng, tuy nhiên không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng về nồng độ kháng thể kháng nhân, về tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ kháng thể kháng nhân trên 40 AU/mL. Đáng chú ý, trong tổng số 29 bệnh nhân COVID-19 phát hiện được kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật MDHQGT trên tế bào Hep-2 thì có tới 18 đối tượng nghiên cứu có kết quả xét nghiệm định lượng kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật CLIA âm tính. Sự không tương đồng về mặt kết quả này có thể giải thích là do định lượng nồng độ kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật CLIA sử dụng đồng thời nhiều tự kháng nguyên tại tổ hợp trong một phản ứng duy nhất. Do đó dẫn tới một số nhược điểm của phương pháp này đó là độ nhạy không cao do khả năng liên kết của kháng nguyên với tự kháng thể có thể không tốt. Chính vì vậy, hiện nay, mặc dù kỹ thuật định lượng kháng thể kháng nhân CLIA có thể đơn giản để thực hiện nhưng kỹ thuật MDHQGT vẫn được coi là tiêu chuẩn vàng trong phát hiện tự kháng thể kháng nhân.

Kỹ thuật xét nghiệm định lượng kháng thể kháng chuỗi kép DNA cho thấy, không có sự khác biệt về nồng độ kháng thể kháng chuỗi kép DNA giữa các mức độ bệnh COVID-19 với nhau và với nhóm chưa mắc COVID-19. Trong nghiên cứu chỉ có 1 bệnh nhân mắc COVID-19 nghiêm trọng có nồng độ kháng thể kháng chuỗi kép DNA trên 30 IU/mL. Nghiên cứu của chúng tôi là một trong số những nghiên cứu đầu tiên tại Việt Nam đề cập tới nồng độ kháng thể kháng chuỗi kép DNA ở bệnh nhân mắc COVID-19. Những kết quả trên gợi ý dường như kháng thể kháng chuỗi kép DNA không phải là loại kháng thể kháng nhân phổ biến ở bệnh nhân COVID-19 ở cả nhóm nghiêm trọng và không nghiêm trọng.

V. KẾT LUẬN

Với kết quả nghiên cứu này, mặc dù kết quả xét nghiệm định lượng nồng độ kháng thể kháng nhân bằng kỹ thuật CLIA và định lượng kháng thể kháng chuỗi kép Ds DNA đều chưa cho thấy sự khác biệt giữa nhóm mắc COVID-19 nặng/nguy kịch với nhóm mắc COVID-19 nhẹ/trung

bình, có thể do số lượng bệnh nhân nghiên cứu còn ít, và cũng có thể là do nghiên cứu cắt ngang tại một thời điểm nên chưa thấy rõ sự thay đổi này. Tuy nhiên, chúng tôi cũng ghi nhận tỷ lệ này có xu hướng cao hơn ở nhóm bệnh nhân nặng khi đánh giá bằng tiêu chuẩn vàng là kỹ thuật MDHQGT từ nghiên cứu đã được đăng trong năm 2024. Vì vậy cần nghiên cứu trên số lượng bệnh nhân lớn hơn và theo dõi dọc theo thời gian ở các bệnh nhân sau mắc COVID-19 để đưa ra kết luận chính xác hơn về mối liên quan giữa kháng thể kháng nhân với diễn biến bệnh COVID-19.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **WHO.** Director-General's opening remarks at the mission briefing on COVID-19. Accessed December 9, 2023. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19>.
2. **Muro Y.** Antinuclear antibodies. Autoimmunity. 2005; 38 (1): 3-9. doi:10.1080/08916930400024612.
3. **Gagiannis D., Steinestel J., Hackenbroch C. et al.** COVID-19-induced acute respiratory failure – an exacerbation of organ-specific autoimmunity? Published online May 1, 2020; 2020.04.27. 20077180. doi:10.1101/2020.04.27. 20077180.
4. **Zhou Y, Han T, Chen J, et al.** Clinical and Autoimmune Characteristics of Severe and Critical Cases of COVID-19. Clin Transl Sci. 2020; 13 (6): 1077-1086. doi:10.1111/cts.12805
5. **Vahabi M, Mirsharif ES, Ghazanfari T.** Is COVID-19 severity unrelated to antinuclear antibodies? Transpl Immunol. 2023; 78:101791. doi:10.1016/j.trim.2023.101791.
6. **Peker BO, Şener AG, Kaptan Aydoğmuş F.** Antinuclear antibodies (ANAs) detected by indirect immunofluorescence (IIF) method in acute COVID-19 infection; future roadmap for laboratory diagnosis. J Immunol Methods. 2021; 499:113174. doi:10.1016/j.jim.2021.113174.
7. **Nguyễn Thị Ngọc Lan, Nguyễn Đức Tuấn, Tạ Thị Diệu Ngân.** Khảo sát kháng thể kháng nhân của bệnh nhân COVID-19 trong giai đoạn cấp. Tạp chí Nghiên cứu Y học. 2024; 176 (3): 89-95.
8. **Ali N.** Elevated level of C-reactive protein may be an early marker to predict risk for severity of COVID-19. J Med Virol. 2020;92(11):2409-2411. doi:10.1002/jmv.26097
9. **Mokhtari T, Hassani F, Ghaffari N, Ebrahimi B, Yarahmadi A, Hassanzadeh G.** COVID-19 and multiorgan failure: A narrative review on potential mechanisms. J Mol Histol. 2020;51(6): 613-628. doi:10.1007/s10735-020-09915-3
10. **Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, Rodrigues SH, Dellavance A, Andrade LEC.** Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. Arthritis Rheum. 2011;63(1):191-200. doi:10.1002/art.30084