

Thu<sup>4</sup> khi cho rằng các thuốc mê bốc hơi làm tăng hiệu lực và kéo dài tác dụng của thuốc giãn cơ không khử cực.

Trong nghiên cứu của chúng tôi sau khi truyền thuốc mê nhịp tim của cả ba nhóm đều giảm dần và giảm thấp nhất tại thời điểm trước khi đặt ống NKQ. Lý giải kết quả này chúng tôi cho rằng ngoài tác động gây giảm nhịp tim của các thuốc sử dụng để khởi mê thì dưới tác dụng của thuốc mê, bệnh nhân dần đi vào mất tri giác và không còn lo lắng, căng thẳng như trước khi gây mê – phẫu thuật. Tuy nhiên, tại thời điểm sau đặt ống NKQ nhịp tim của nhóm 3 tăng hơn so với nhóm 1, nhóm 2 và tăng hơn so với thời điểm T<sub>0</sub>, trong đó có 23/70 (32,9%) BN nhóm 3 có tỷ lệ tăng nhịp tim > 30% so với T<sub>0</sub> trong khi số lượng BN này ở nhóm 1 và 2 đều là 11/70 BN (15,7%), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Kết quả ở Bảng 5, Bảng 6 cho thấy, tại thời điểm trước khi đặt ống NKQ (T<sub>2</sub>): HATT, HATB của ba nhóm đều giảm nhiều nhất so với trước khi khởi mê, nhóm 1 có HATT, HATB giảm hơn so với nhóm 2 và nhóm 3. Tại thời điểm ngay sau đặt ống NKQ (T<sub>3</sub>): HATT, HATB của nhóm 3 tăng hơn so với nhóm 1, nhóm 2 và tăng hơn so với thời điểm trước khởi mê, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,001, đồng thời tỷ lệ BN có HATT tăng > 30% so với thời điểm trước khởi mê của nhóm 3 cũng cao hơn so với nhóm 1 và nhóm 2 với p < 0,05.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự kết quả nghiên cứu của Afshin Gholipour Baradari và cộng sự<sup>5</sup> trên 120 BN tuổi từ 18 đến 45 tuổi, chia làm 03 nhóm: nhóm 1 khởi mê

bằng Etomidat 0,3 mg/kg, nhóm 2 khởi mê bằng Propofol 1,5 mg/kg phối hợp với Ketamin 0,5 mg/kg; nhóm 3 khởi mê bằng Thiopental 3mg/kg phối hợp với Ketamin 0,5 mg/kg cho thấy: tại thời điểm 1phút sau đặt ống NKQ nhịp tim, huyết áp tâm thu, huyết áp trung bình của nhóm Etomidat cao hơn so với các nhóm còn lại và cao hơn so với trước khi gây mê, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với p < 0,05. Tác giả kết luận: sự phối hợp giữa Propofol với Ketamin khi khởi mê sẽ làm giảm sự biến đổi huyết động khi soi thanh quản và đặt nội khí quản, giúp huyết động của người bệnh ổn định hơn.

## V. KẾT LUẬN

Nhóm khởi mê bằng propofol TCI kết hợp ketamin có thời gian khởi mê dài hơn nhưng thời gian đủ điều kiện rút ống NKQ ngắn hơn nhóm khởi mê bằng etomidat kết hợp sevofluran (p < 0,05). Nhóm khởi mê bằng propofol TCI – Ce kết hợp ketamin ít gây biến đổi nhịp tim, huyết áp hơn so với nhóm khởi mê bằng propofol TCI – Cp kết hợp ketamin và nhóm khởi mê bằng etomidat.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **A. C. T. Jennifer Watt**, Catherine Talbot-Hamon et al, BMC Medicine **16** (2) (2018).
2. **N. H. T. Đỗ Ngọc Hiếu**, Luận văn Thạc sỹ y học, Trường đại học Y Hà Nội. (2012).
3. **Y.-H. K. Young-Kwon Ko**, Sang-Il Park et al, Korean J Anesthesiology **68** (2), 136-140 (2015).
4. **N. T. M. Thu**, Luận án tiến sĩ y học. Viện nghiên cứu khoa học Y dược lâm sàng 108 (2012).
5. **A. A. Afshin Gholipour Baradari**, Mohammad Reza Habibi, Arch Med Sci **13** (5), 1102-1110 (2017).

## PHÁT HIỆN ĐỘT BIẾN DNA TY THỂ TRONG HỘI CHỨNG MELAS BẰNG KỸ THUẬT PCR-RFLP KẾT HỢP GIẢI TRÌNH TỰ SANGER

Lê Thái Khương<sup>1</sup>, Hồ Quốc Chương<sup>1</sup>, Dương Bích Trâm<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thanh Hương<sup>2</sup>, Hoàng Anh Vũ<sup>1,3</sup>

### TÓM TẮT

<sup>1</sup>Trung tâm Y Sinh học Phân tử, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 1

<sup>3</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Anh Vũ

Email: hoanganhv@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 28.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 19.9.2022

Ngày duyệt bài: 28.9.2022

**Mục tiêu:** Hội chứng MELAS là một rối loạn di truyền ty thể có ảnh hưởng đến nhiều cơ quan và hệ thống của cơ thể, đặc biệt là hệ thần kinh và cơ. Bệnh do đột biến trong DNA ty thể, làm thay đổi protein trong chuỗi truyền điện tử thuộc ty thể. Nghiên cứu này nhằm ứng dụng các kỹ thuật di truyền để phát hiện đột biến DNA ty thể gây hội chứng MELAS. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** DNA của những bệnh nhân nghi ngờ mắc hội chứng MELAS được tách chiết từ mẫu máu ngoại vi. Kỹ thuật PCR-RFLP và giải trình tự Sanger được thực hiện để xác định các đột biến thường gặp. **Kết quả:** Thiết kế thành công các cặp mồi dùng cho nhân bản một số

vùng trên DNA ty thể liên quan đến hội chứng MELAS. Hai đột biến điểm m.3243A>G và m.3697G>A được ghi nhận ở bệnh nhân mắc hội chứng MELAS, trong đó m.3243A>G có thể phát hiện bằng PCR-RFLP. **Kết luận:** Xây dựng thành công quy trình phát hiện đột biến DNA ty thể ở bệnh nhân mắc hội chứng MELAS bằng kỹ thuật PCR-RFLP và giải trình tự.

**Từ khóa:** Hội chứng MELAS, DNA ty thể, giải trình tự, PCR-RFLP.

## SUMMARY

### DETECTION OF MITOCHONDRIAL DNA MUTATIONS IN MELAS SYNDROME THROUGH COMBINATION OF PCR-RFLP AND SANGER SEQUENCING

**Aim:** MELAS syndrome is a mitochondrial genetic disorder that affects many organs and systems of the body, especially the nervous system and muscles. The disease is caused by mutations in mitochondrial DNA that alter proteins in the mitochondrial electron transport chain. This study aims to apply genetic techniques to detect mitochondrial DNA mutations that cause MELAS syndrome. **Materials and methods:** Genomic DNA of patients with suspected MELAS syndrome was extracted from peripheral blood samples. PCR-RFLP and Sanger sequencing were performed to identify common mutations. **Results:** We successfully designed primer pairs for amplification of several regions of mitochondrial DNA associated with MELAS syndrome. The two point mutations m.3243A>G and m.3697G>A were detected in patients with MELAS syndrome, in which m.3243A>G was detectable by PCR-RFLP. **Conclusion:** The procedure for screening of mitochondrial DNA mutations in MELAS syndrome patients by application of PCR-RFLP and sequencing techniques was completely constituted.

**Keywords:** MELAS syndrome, mitochondrial DNA, sequencing, PCR-RFLP.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng MELAS (Mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) là rối loạn hiếm gặp, ảnh hưởng chủ yếu lên hệ thần kinh và cơ. Hầu hết bệnh nhân MELAS đều bị tích tụ acid lactic trong cơ thể dẫn đến nhiễm toan gây nôn mửa, đau bụng, mệt mỏi, yếu cơ và khó thở. Một số trường hợp MELAS có thất cơ không tự chủ, giảm thính lực, bệnh tim và thận, tiểu tháo đường, mất cân bằng nội tiết tố. Các dấu hiệu và triệu chứng của rối loạn này thường xuất hiện ở trẻ em sau một thời gian phát triển bình thường, có thể khởi phát ở mọi lứa tuổi. Bệnh được di truyền từ mẹ sang con<sup>(1)</sup>.

Nguyên nhân gây bệnh là do đột biến xảy ra trên các gene ty thể như MT-TL1 (mã hóa cho tRNA<sup>Leu</sup>: A3243G, A3251G, T3271C, T3291C, A3252G, A3260G và C3256T), MT-ND5 (mã hóa cho ND5 ubiquinone oxidoreductase của phức

hợp I: G13513A, A12770G và A13514G), MT-TF (mã hóa cho tRNA<sup>Phe</sup>: G583A), MT-TV (mã hóa cho tRNA<sup>Val</sup>: G1642A), MT-TC (mã hóa cho tRNA<sup>Cys</sup>: A5814G) hoặc mất đoạn với kích thước ngắn<sup>(1),(2)</sup>. Đặc biệt, đột biến A3243G chiếm 80% trong hội chứng MELAS<sup>(3)</sup>.

Trên thế giới đã có nhiều nghiên cứu về hội chứng MELAS để xác định nguyên nhân, cơ chế biểu hiện bệnh cũng như tính di truyền của bệnh. Tuy nhiên, do tính phức tạp trong tác động lâm sàng, mô bệnh học, cơ chế phát sinh và biểu hiện bệnh nên việc chẩn đoán bằng phương pháp thăm khám lâm sàng hay bằng các xét nghiệm thường quy là rất khó khăn, vì thế nhiều bệnh nhân MELAS vẫn chưa được phát hiện và không có phương pháp điều trị hiệu quả<sup>(2)</sup>.

Tại Việt Nam, chưa có công trình nào đi sâu nghiên cứu phát hiện đột biến gene gây hội chứng MELAS bằng kỹ thuật sinh học phân tử. Do đó, nghiên cứu này nhằm góp phần vào công tác chẩn đoán, điều trị và tư vấn di truyền cho bệnh nhân và gia đình bệnh nhân.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**Mẫu bệnh phẩm.** Mẫu máu ngoại vi chống đông bằng EDTA của 36 bệnh nhân nghi ngờ mắc hội chứng MELAS hoặc cần được chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý động kinh khác tại Bệnh viện Nhi đồng 1 và Bệnh viện Đại học Y Dược Tp. HCM được thu nhận. Nghiên cứu đã được thông qua bởi Hội đồng Đạo đức trong Nghiên cứu Y sinh học của Đại học Y Dược Tp. HCM (số: 317/ĐHYD-HĐĐĐ ngày 14 tháng 03 năm 2022).

**Tách chiết genomic DNA.** DNA từ tế bào máu được tách chiết bằng GeneJET Whole Blood Genomic DNA Purification Mini Kit của hãng Thermo Scientific theo hướng dẫn của nhà sản xuất, thu 200µl dung dịch chứa gDNA. Dung dịch gDNA sau khi tách chiết được bảo quản và lưu trữ ở -20°C.

**Thiết kế mồi cho PCR (polymerase chain reaction) và sequencing.** Các cặp mồi đặc hiệu dùng để nhân bản một số vùng của DNA ty thể (mang accession number NC\_012920.1) liên quan đến hội chứng MELAS được thiết kế dựa trên trình tự chuẩn bằng phần mềm CLC Main Workbench v5.5. Thông tin về các đoạn mồi sẽ được cung cấp nếu độc giả có yêu cầu.

**Thiết lập điều kiện PCR.** Mỗi phản ứng (20µl) bao gồm các thành phần: 0,2 µl Taq DNA polymerase (5U) của Takara; 2 µl đệm 10X; 2 µl dNTPs (2,5mM); 1 µl mỗi loại mồi (10 µM); 1,5 µl gDNA (100 ng/µl) và 12,3 µl H<sub>2</sub>O. Kỹ thuật PCR

được tiến hành trên máy luân nhiệt Mastercycler@Pro S (Eppendorf, Đức) với chu trình nhiệt như sau: 98°C trong 3 phút, 40 chu kỳ (98°C trong 10 giây, 60°C trong 20 giây, 72°C trong 1 phút), 72°C trong 5 phút. Các phản ứng luôn kèm theo một chứng âm không chứa DNA để kiểm soát ngoại nhiễm.

**Phân tích PCR-RFLP (restriction fragment length polymorphism).** Sản phẩm PCR được cắt bằng enzyme giới hạn *ApaI* bằng cách ủ ở 37°C trong 16 giờ, sản phẩm cắt được điện di trên gel agarose 3% trong đệm Tris-acetate, pH 8,0 chứa 1 EDTA 1mM (TAE 1X) và được nhuộm bằng ethidium bromide và quan sát dưới hệ thống chụp gel GelDoc-It TS 310 (UVP, Hoa Kỳ).

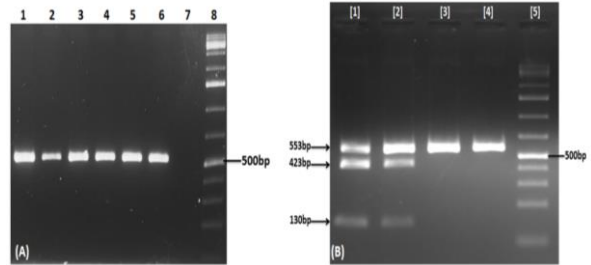
**Giải trình tự DNA.** Sản phẩm PCR được tinh sạch bằng kit ExoSAP-IT® PCR Product Cleanup (Thermo Scientific) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau đó, sản phẩm PCR đã được tinh sạch sẽ được thực hiện phản ứng cycle sequencing với BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing kit (Applied Biosystems, Hoa Kỳ), theo 2 chiều xuôi và ngược cho mỗi đoạn cần đọc. Sản phẩm sau đó được kết tủa bằng ethanol, hòa tan trong Hi-Di formamide, biến tính ở 95°C trong 2 phút trước khi làm lạnh đột ngột. Trình tự DNA được đọc bằng máy ABI PRISM 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Kết quả được phân tích bằng phần mềm CLC Main Workbench v5.5. Số thứ tự của các nucleotide được tính theo chuỗi DNA ty thể bình thường (NC\_012920.1).

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Phát hiện đột biến m.3243A>G bằng PCR-RFLP.** Đoạn gene chứa đột biến m.3243A>G từ vị trí 3116 – 3668 (553 bp) từ hệ gene ty thể của các bệnh nhân được nhân bản bằng kỹ thuật PCR với cặp mồi đặc hiệu. Kết quả điện di sản phẩm PCR trên gel agarose 1,5% cho thấy chúng tôi đã nhân bản được đoạn DNA đặc hiệu có kích thước 553 bp như tính toán lý thuyết (Hình 1A).

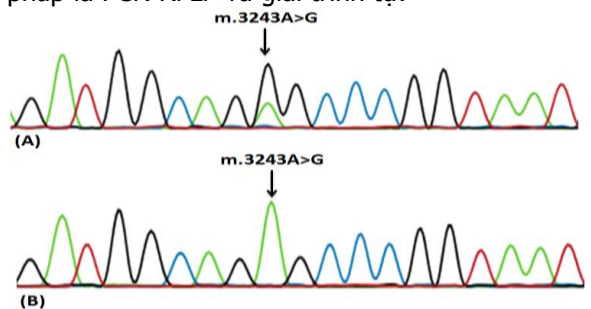
Sản phẩm PCR mang đột biến m.3243A>G có điểm cắt của *ApaI*, được cắt thành 2 đoạn 130 bp và 423 bp, còn mẫu không mang đột biến vẫn giữ nguyên kích thước ban đầu 553 bp. Kết quả điện di sản phẩm PCR cắt bằng *ApaI* (PCR-RFLP) của bệnh nhân cho thấy phổ băng PCR-RFLP của bệnh nhân có 3 băng 553 bp, 423 bp và 130 bp, chứng tỏ bệnh nhân có mang đột biến m.3243A>G, bên cạnh các mẫu không mang đột biến chỉ cho một băng kích thước 553 bp (Hình 1B). Sự có mặt của băng có kích thước như ban đầu (553 bp) ở các mẫu này là do bệnh nhân có

cả những bản sao gene không mang đột biến m.3243A>G (dạng dị thể bào chất: heteroplasmy). Mức độ đậm nhạt của các băng cắt ở các mẫu là không giống nhau.



**Hình 1:** (A) Sản phẩm PCR nhân bản đoạn gene từ vị trí 3116 – 3668 trong hệ gene ty thể của các bệnh nhân (Giếng 1 – 6), đối chứng âm (Giếng 7), thang chuẩn DNA 1kb plus (Giếng 8). (B) Sản phẩm PCR-RFLP (cắt bằng *ApaI*) của bệnh nhân nghi ngờ mang đột biến m.3243A>G (Giếng 1 – 2) và của bệnh nhân không mang đột biến m.3243A>G (Giếng 3), sản phẩm PCR không cắt bằng *ApaI* (Giếng 4), thang chuẩn DNA 1 kb plus (Giếng 5).

Để kiểm tra tính chính xác của kết quả PCR-RFLP, chúng tôi tiến hành giải trình tự đoạn nhân bản 553 bp của các bệnh nhân. Trong 36 mẫu bệnh nhân nghi ngờ mắc hội chứng MELAS, có 13 mẫu mang đột biến m.3243A>G được phát hiện bằng PCR-RFLP. Toàn bộ kết quả giải trình tự cho thấy tại vị trí 3243 của những mẫu này đều có sự thay đổi A thành G (Hình 2), điều này khẳng định được sự phù hợp giữa 2 phương pháp là PCR-RFLP và giải trình tự.

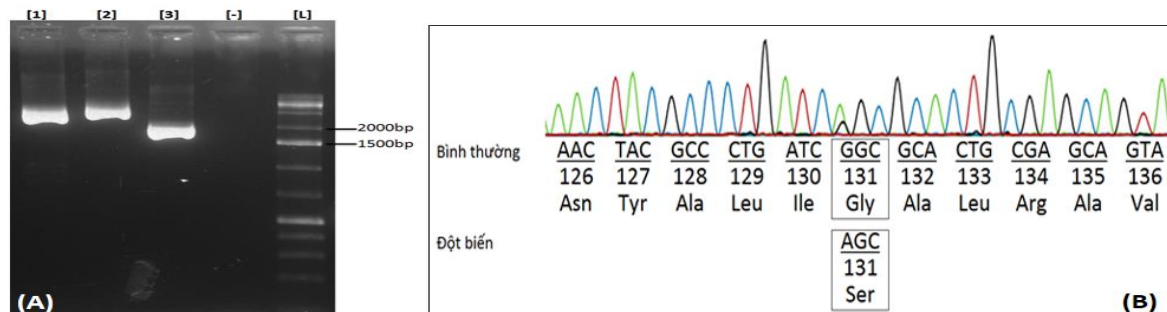


**Hình 2:** Kết quả giải trình tự nucleotide của đoạn DNA ty thể chứa đột biến m.3243A>G (A) và không chứa đột biến m.3243A>G (B).

**Phát hiện các đột biến khác bằng giải trình tự.** Với những mẫu không phát hiện đột biến m.3243A>G bằng kỹ thuật PCR-RFLP, kỹ thuật giải trình tự sẽ giúp phát hiện những đột biến DNA ty thể khác liên quan đến hội chứng MELAS. Chúng tôi nhân bản một số vùng gene liên quan đến hội chứng MELAS bao gồm MT-TL1, MT-ND5, MT-TK và MT-ND1. Kết quả điện

di sản phẩm PCR cho thấy các băng sản phẩm mục tiêu sáng rõ nét, không có băng ký sinh (Hình 3A). Bằng kỹ thuật giải trình tự, trong 23 mẫu bệnh nhân còn lại, phát hiện 1 trường hợp mang đột biến gene MT-ND1 tại vị trí 3697 có sự

thay thế G thành A, đây là dạng đột biến sai nghĩa, thay amino acid Glycine tại vị trí 131 thành Serine (Hình 3B). Như vậy, tỷ lệ chung của đột biến gene gây hội chứng MELAS trên bệnh nhân nghi ngờ là 38,9 % (14/36 bệnh nhân)



**Hình 3:** (A) Kết quả điện di kiểm tra sản phẩm PCR nhân bản một số vùng gene của DNA ty thể. Các giếng từ 1 – 3: sản phẩm PCR tương ứng với các kích thước 2463bp, 2887bp và 1831bp, Giếng [-]: chứng âm, Giếng L: thang chuẩn (1kb plus). (B) Đột biến m.3697G>A được ghi nhận bằng kỹ thuật giải trình tự Sanger.

#### IV. BÀN LUẬN

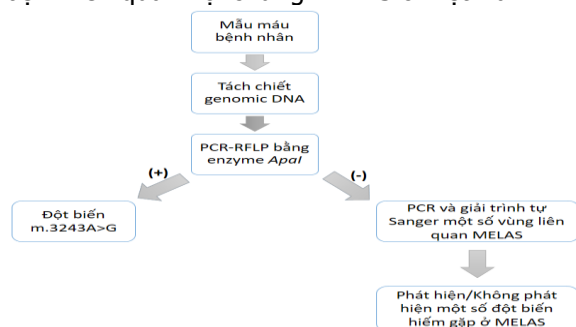
Đột biến m.3243A>G nằm trên gene MT-TL1 (mã hóa cho tRNA<sup>Leu</sup>) trong hệ gene ty thể, là một trong các đột biến gene có tần số xuất hiện cao nhất trong các bệnh ty thể, đặc biệt là hội chứng MELAS. Chúng tôi phát hiện 13/14 trường hợp có đột biến là ở vị trí m.3243A>G của gene MT-TL1 (92,8%) và 01 trường hợp mang đột biến m.3697G>A (p.Gly131Ser) trên gene MT-ND1.

Ty thể là bào quan sử dụng oxy để chuyển hóa các sản phẩm trung gian thành năng lượng, thông qua một quá trình phosphoryl oxy hóa<sup>(4)</sup>. Những đột biến trên DNA ty thể gây hội chứng MELAS sẽ làm suy giảm khả năng của ty thể trong việc tạo ra các protein, sử dụng oxy và sản xuất năng lượng. Những đột biến này ảnh hưởng đặc biệt đến các cơ quan và các mô với nhu cầu năng lượng cao như não và cơ. Triệu chứng của bệnh liên quan đến hội chứng MELAS bao gồm yếu cơ, đau cơ, đau đầu, nôn, và co giật, một số cá nhân có thể bị đột quỵ trước tuổi 40. Bệnh tiến triển có thể là liệt nửa người, bất thường về thị giác, co giật và nhức đầu nghiêm trọng, những lần đột quỵ lặp lại làm tổn thương não dẫn đến mất thị lực, mất chức năng trí tuệ. Nhìn chung, những tác động của hội chứng MELAS lên bệnh nhân là khá đa dạng, phức tạp và không đồng nhất. Các rối loạn của hội chứng MELAS ảnh hưởng đến nhiều bộ phận của cơ thể, đặc biệt cơ và hệ thần kinh, triệu chứng xuất hiện từ thời thơ ấu hay tuổi vị thành niên. Vì vậy, việc phân tích mtDNA là quan trọng ở nhiều trường hợp có sự rối loạn hệ thống không rõ ràng<sup>(1),(2)</sup>.

Kỹ thuật RFLP là kỹ thuật phân tích tính đa hình chiều dài của các phân đoạn DNA được phân cắt giới hạn. Phương pháp này dựa trên độ đặc hiệu của các enzyme giới hạn (restriction enzyme) phân cắt đối với vị trí nhận biết của chúng trên DNA. Sự thay đổi về trình tự nucleotide của DNA dẫn đến sự thêm hay bớt các điểm phân cắt của enzyme giới hạn, làm cho các đoạn DNA bị phân cắt có kích thước khác nhau, có thể nhận biết được dựa trên phổ băng khi điện di. Theo đó, khi đột biến xuất hiện trong trình tự của DNA tại những vị trí giới hạn đặc hiệu sẽ dẫn đến tính đa hình trong chiều dài của các đoạn DNA khi được cắt bởi cùng một loại enzyme giới hạn đặc hiệu. Hiện tượng này đã tạo ra sự khác biệt trong chiều dài của các đoạn DNA mà khi điện di chúng trên gel thì có thể phát hiện được các đột biến. Kỹ thuật RFLP đã trở nên đơn giản hơn nhờ có sự phát triển của kỹ thuật PCR. Việc kết hợp PCR-RFLP sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho phát hiện các đột biến di truyền, trong đó có đột biến điểm trên gene ty thể. Trong hầu hết các phòng thí nghiệm lâm sàng, PCR-RFLP là phương pháp phổ biến nhất được sử dụng để phát hiện nhanh các đột biến điểm gene ty thể. Đây là phương pháp đơn giản và hiệu quả để phát hiện đột biến mtDNA khi sàng lọc với số lượng mẫu lớn. Tuy nhiên, phương pháp này có độ nhạy tương đối, đôi khi đột biến khó được phát hiện vì sự có mặt của các băng DNA mờ nhạt trên gel nếu tỷ lệ mtDNA đột biến trong mẫu thấp. Giới hạn phát hiện của phân tích PCR-RFLP nhuộm ethidium bromide là 5 – 10%<sup>(5)</sup>.

Trong khi đó, kỹ thuật giải trình tự là một

công cụ hữu ích trong việc chẩn đoán xác định các bệnh lý di truyền nói chung và bệnh ty thể nói riêng, trong đó có bệnh liên quan đến hội chứng MELAS<sup>(6)</sup>. Bằng việc ứng dụng kỹ thuật PCR và giải trình tự trực tiếp sản phẩm PCR, chúng tôi đã khẳng định lại tính chính xác của kỹ thuật PCR-RFLP và ghi nhận thêm 01 đột biến điểm hiếm gặp trong hội chứng MELAS. Ưu điểm của kỹ thuật giải trình tự là có thể khảo sát toàn bộ trình tự trong một số vùng gene quan tâm, từ đó so sánh với trình tự gene chuẩn để tìm ra các bất thường gene. Do đó, sử dụng kết hợp cả 2 kỹ thuật này sẽ rất hữu ích trong việc chẩn đoán bệnh liên quan hội chứng MELAS ở Việt Nam.



**Hình 4:** Quy trình sàng lọc để phát hiện các đột biến DNA ty thể liên quan đến hội chứng MELAS.

## V. KẾT LUẬN

Bằng sự kết hợp kỹ thuật PCR-RFLP và giải trình tự Sanger, nghiên cứu đã thiết kế thành

công quy trình phát hiện đột biến DNA ty thể (Hình 4) cho 36 bệnh nhân mắc hội chứng MELAS với tỷ lệ đột biến là 38,9%, trong đó đột biến m.3243A>G là đột biến điểm chiếm tỷ lệ cao nhất. Do đó, có thể ứng dụng quy trình này vào lâm sàng để chẩn đoán nguyên nhân gây hội chứng MELAS.

**CẢM ƠN.** Nghiên cứu được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Pia S, Lui F: Melas Syndrome.** In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2021.
2. **El-Hattab AW, Adesina AM, Jones J, Scaglia F (2015)** MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. *Molecular genetics and metabolism*, 116(1-2):4-12.
3. **Cataldo LR, Olmos P, Smalley V, Diez A, Parada A, Gejman R, Fadic R, Santos JL (2013)** Mitochondrial DNA heteroplasmy of the m. 3243A> G mutation in maternally inherited diabetes and deafness. *Revista Medica de Chile*, 141(3):305-312.
4. **Chinnery PF (2021)** Primary mitochondrial disorders overview. *GeneReviews*®[Internet].
5. **Zhang J, Guo J, Fang W, Jun Q, Shi K (2015)** Clinical features of MELAS and its relation with A3243G gene point mutation. *International journal of clinical and experimental pathology*, 8 (10):13411.
6. **Kirby D, McFarland R, Ohtake A, Dunning C, Ryan M, Wilson C, Ketteridge D, Turnbull D, Thorburn D, Taylor RW (2004)** Mutations of the mitochondrial ND1 gene as a cause of MELAS. *Journal of medical genetics*, 41(10):784-789.

## THỰC TRẠNG TĂNG HUYẾT ÁP VÀ MỘT SỐ YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở NGƯỜI CAO TUỔI TẠI TỈNH QUẢNG BÌNH

Phan Thanh Thủy<sup>1</sup>, Trần Khánh Toàn<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả thực trạng tăng huyết áp (THA) và một số yếu tố liên quan ở người cao tuổi (NCT) tại tỉnh Quảng Bình. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang trên 815 NCT tại 4 xã thuộc tỉnh Quảng Bình. **Kết quả:** Tỷ lệ THA là 52% trong đó 65,3% đã biết về bệnh và 42,4% đang được điều trị. Tỷ lệ mắc THA tăng theo tuổi (từ 49,5% ở nhóm 60-69 tuổi lên 64,0% ở nhóm từ 80 tuổi trở lên) và mức BMI (từ 43,2% ở người thiếu cân lên 59,9% ở người

thừa cân); cao hơn ở người béo bụng (51,4%) so với người không béo bụng (40,5%), và người có tiền sử mắc các bệnh tim mạch (61,2%) so với những người không có tiền sử mắc bệnh (35,7%). **Kết luận:** NCT tại Quảng Bình có tỷ lệ mắc THA cao với hơn một phần ba chưa biết mình mắc bệnh và gần 60% chưa được điều trị. Nhóm tuổi, chỉ số BMI, tình trạng béo bụng, tiền sử mắc bệnh lý tim mạch theo khai báo là các yếu tố liên quan đến mắc THA ở NCT.

**Từ khóa:** Người cao tuổi, tăng huyết áp, Quảng Bình, cộng đồng.

### SUMMARY

#### HYPERTENSION SITUATION AND RELATED FACTORS AMONG ELDERLY PEOPLE IN QUANG BINH

**Objective:** Describe the situation of hypertension and its related factors in Quang Binh elderly people.

<sup>1</sup>Bộ Y tế,

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trần Khánh Toàn

Email: tktoan@yahoo.com

Ngày nhận bài: 25.7.2022

Ngày phản biện khoa học: 14.9.2022

Ngày duyệt bài: 16.9.2022