

DDĐT, vì hiện tượng tái phát có thể diễn ra sau vài năm, mặc dù nó có thể ổn định hàng thập kỷ trước đó.

V. KẾT LUẬN

Dị dạng động tĩnh mạch vùng đầu mặt cổ là loại bệnh lý có tỷ lệ tái phát sau điều trị cao. Các yếu tố liên quan tới khả năng tái phát là: Có tiền sử điều trị cũ, tổn thương lan tỏa nhiều vùng giải phẫu, kích thước lớn hơn 5cm, có nhiều hơn 5 động mạch nuôi, giai đoạn lâm sàng III, không được tắc mạch hoàn toàn sau nút, tổn thương không được lấy bỏ hoàn toàn trong phẫu thuật. Việc điều trị sớm và triệt để DDĐT vùng đầu mặt cổ là cách tốt nhất để giảm tỷ lệ tái phát bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Kohout MP, Hansen M, Pribaz JJ, et al.** Arteriovenous malformations of the head and neck: natural history and management. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102: 643–654.

2. **Liu AS, Mulliken JB, Zurakowski D et al.** Extracranial arteriovenous malformations: Natural progression and recurrence after treatment. *Plast Reconstr Surg* 2010; 125:1185-1194.
3. **Pekkola J, Lappalainen K, Vuola P, et al.** Head and neck arteriovenous malformations: results of ethanol therapy. *American J Neuroradiol.* 2013;34(1):198-204.
4. **Lu L, Bischoff J, Mulliken JB, et al.** Increased endothelial progenitor cells and vasculogenic factors in higher-staged arteriovenous malformations. *Plast Reconstr Surg.* 2011; 128:260e-269e.
5. **Richter GT, Suen JY.** Clinical course of arteriovenous malformations of the head and neck: a case series. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142:184-190.
6. **Goldenberg, DC, Hiraki PY, Caldas JG, et al.** Surgical Treatment of Extracranial Arteriovenous Malformations after Multiple Embolizations. *Plast Reconstr Surg,* 2015; 135(2),543–552.
7. **Madana J, Yolmo D, et al.** Giant congenital auricular arteriovenous malformation. *Auris Nasus Larynx* 2010;37:511-514.

NGHIÊN CỨU MỘT SỐ BIẾN THỂ DI TRUYỀN GÂY TĂNG NGUY CƠ HUYẾT KHỐI Ở PHỤ NỮ MẤT THAI TÁI DIỄN

Hoàng Thị Ngọc Lan^{1,2}, Trần Sơn Tùng¹, Phan Thị Thu Giang²,
Đoàn Thị Kim Phượng^{1,2}, Nguyễn Thành Công²,
Đoàn Thị Thanh Huyền², Trần Danh Cường^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: 1) Xác định tỷ lệ một số biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối trên phụ nữ mất thai tái diễn. 2) Bước đầu tìm hiểu mối liên quan giữa những biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối với số lần mất thai. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** sử dụng phương pháp mô tả hồi cứu trên 306 phụ nữ có tiền sử mất thai tái diễn - RPL (mất thai từ 2 lần trở lên) chưa xác định được nguyên nhân và có kết quả xét nghiệm 6 biến thể di truyền hay gặp trên 5 gen gây tăng nguy cơ huyết khối bằng bộ kit Devyser Thrombophilia đã đạt chứng nhận CE-IVD. **Kết quả:** Tỷ lệ phụ nữ có tiền sử RPL mang biến thể của 1 trong 5 gen là 93,46% (286/306). Phổ biến nhất là biến thể gen PAI-1 4G/5G chiếm 79,41%, biến thể gen MTHFR A1298C và gen MTHFR C677T lần lượt là 47,72% và 31,04%, biến thể của hai gen FVL và FVR2 rất hiếm gặp và không thấy trường hợp nào có biến thể gen FIIP. Phụ nữ mang 2 biến thể chiếm tỷ

lệ cao nhất 52,8% (151/286), mang một 1 biến thể là 37,1% (106/286), 3 biến thể là 9,4% (27/286). Chỉ có 2/286 (0,7%) phụ nữ mang 4 biến thể. Tỷ lệ các biến thể kiểu gen hay gặp không thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở nhóm phụ nữ có RPL 2 lần và từ 3 lần trở lên. Sự kết hợp 2 biến thể thường gặp là PAI-1 4G/MTHFR A1298C và PAI-1 4G/MTHFR C677T không thấy tăng số lần mất thai khi so với các trường hợp chỉ có 1 biến thể. **Kết luận.** Tỷ lệ có các biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối trên phụ nữ có tiền sử RPL là 93,46%. Tỷ lệ các biến thể kiểu gen khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở nhóm phụ nữ có RPL 2 lần và từ 3 lần trở lên. Sự kết hợp 2 biến thể thường gặp là PAI-1 4G/MTHFR A1298C và PAI-1 4G/MTHFR C677T, không thấy liên quan với mức độ mất thai so với biến thể đơn gen.

Từ khóa: Mất thai tái diễn (RPL), PAI-1 4G/5G, MTHFR A1298C, MTHFR C677T, FVL G1691A, FVR2 A4070G, FIIP G20210A.

SUMMARY

SOME GENE VARIANTS RELATING TO THROMBOPHILIA IN RECURRENT PREGNANCY LOSS

Objectives: 1) Determining the alleles frequency that increase the risk of thrombosis in women with recurrent pregnancy loss (RPL). 2). The association between thrombophilic gene variants and the number

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ Sản Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thị Ngọc Lan

Email: hoangthingoclan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 12.4.2023

Ngày duyệt bài: 24.4.2023

of pregnancy loss. **Subjects and methods:** Retrospective study of 306 patients with unexplained RPL. These patients were tested 06 common gene variants by using The Devyser Thrombophilia kit (CE-IVD). **Results:** The percentage of patients with at least one variant was 93.46% (286/306). 79.41% patient had PAI-1 4G/5G that was the most common variant. MTHFR A1298C and MTHFR C677T were 47.72% and 31.04%, respectively. FVL, FVR2 are rare and FIIP mutation was undetectable. Among the individuals with variants, the patient with 2 variants was the highest (52.8% (151/286)), followed by the patient with one, three and four variants (37.1% (106/286), 9.4% (27/286) and 0.7% (2/286), respectively). The frequency of mutations was not statistically significant difference between two pregnancy loss group and more than two RPL group. The combination of two common variants PAI-1 4G/MTHFR A1298C and PAI-1 4G/MTHFR C677T did not increase the number of RPL compared with cases carrying only one gene variant. **Conclusion.** The rate of 6 gene mutations that increase the risk of thrombosis in women with a history of RPL is 93.46%. The ratio of common abnormal genotypes was not statistically significant in the group of patients with RPL 2 times and 3 times or more. The combination of 2 common gene mutations PAI-1 4G/MTHFR A1298C and PAI-1 4G/MTHFR C677T was not associated with the degree of pregnancy loss compared with single gene abnormality.

Keywords: Recurrent pregnancy loss (RPL), PAI-1 4G/5G, MTHFR A1298C, MTHFR C677T, FVL G1691A, FVR2 A4070G, FIIP G20210A.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Mất thai (sẩy thai, thai chết lưu) được xem là tai biến thường gặp nhất trong giai đoạn đầu của thai kỳ. Tỷ lệ này ở Scotland là 5%, theo nghiên cứu khác thì tỷ lệ sẩy thai từ 10 - 15% [1]. Theo một thống kê trên 182 bệnh nhân sau khi trải qua mất thai, 34,1% trong số họ mắc trầm cảm sau sinh theo tiêu chuẩn của Edinburgh; 33,1% trong số đó có ý tưởng tự làm hại bản thân [2]. Theo ESHRE 2017, sẩy thai, thai chết lưu tái diễn được xác định nếu có tình trạng sẩy thai hoặc thai chết lưu từ 2 lần trở lên. Có nhiều yếu tố đóng vai trò là nguyên nhân gây mất thai bao gồm: rối loạn nội tiết, bất thường giải phẫu, bất thường miễn dịch và bất thường nhiễm sắc thể (NST), tuy nhiên vẫn có khoảng 30-40% trường hợp không xác định được nguyên nhân. Tình trạng tăng tạo cục máu đông có thể do di truyền chiếm khoảng 40% [3]. Sự liên quan giữa biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối và RPL còn nhiều tranh cãi. Ở Việt Nam, vấn đề này chưa được nghiên cứu rộng rãi. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này với hai mục tiêu: 1) Xác định tỷ lệ một số biến thể di truyền gây tăng

nguy cơ huyết khối trên phụ nữ mất thai tái diễn. 2) Bước đầu tìm hiểu mối liên quan giữa những biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối với số lần mất thai.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu gồm 306 phụ nữ có tiền sử RPL, đến Trung tâm Chẩn đoán trước sinh Bệnh viện Phụ Sản Trung ương từ 5/6/2019 đến 16/3/2021. Tất cả những phụ nữ tham gia nghiên cứu đều không có bất thường về giải phẫu hệ sinh dục, nội tiết tố bình thường, NST đồ bình thường, hội chứng kháng phospholipid âm tính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu. Sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

Tiến hành: DNA được tách chiết từ máu ngoại vi (sử dụng bộ kit QIAamp ADN Blood Mini Kit (Qiagen, cat. # 51104)). Sử dụng bộ kit Devyser Thrombophilia để phát hiện 6 loại biến thể di truyền trên 5 gen (PAI-1, MTHFR, FVL, FVR2, FIIP) được xác định dựa trên cơ sở kỹ thuật QF-PCR. Xét nghiệm phân tích được 6 loại biến thể bao gồm: yếu tố V G1691A, yếu tố V H1299R (R2), Prothrombin G20210A, MTHFR C677T, MTHFR A1298C, PAI-1 4G/5G.

Xử lý số liệu: Dựa vào phần mềm thống kê STATA 12.0. Tất cả số liệu được nhập vào máy tính và hệ thống REDCAP (redcap.hmu.edu.vn). Sử dụng test đánh giá một số đặc điểm ở phụ nữ mất thai tái diễn: Test χ^2 , Test Fisher's Exact, T-test nếu 2 nhóm phân bố chuẩn hoặc Mann – Whitney Test khi không phân bố chuẩn.

Đạo đức nghiên cứu: Đối tượng nghiên cứu hoàn toàn tự nguyện tham gia vào nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Tuổi trung bình của 306 phụ nữ có tiền sử RPL là $29,9 \pm 4,9$ tuổi, tuổi thấp nhất là 20 tuổi và cao nhất là 43 tuổi. Nhóm phụ nữ có độ tuổi từ 25 - 29 chiếm tỷ lệ cao nhất (39,22%), nhóm tuổi 40-45 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất (2,94%). Số lần sẩy thai, thai chết lưu trung bình là $2,57 \pm 1,04$ lần (ít nhất là 2 lần, nhiều nhất là 9 lần). Số lần mang thai và sinh con khỏe mạnh trung bình là $0,43 \pm 0,56$ lần, nhiều nhất là đã có 2 con.

3.1. Tỷ lệ một số biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối ở phụ nữ có RPL

3.1.1. Tỷ lệ từng loại biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối trên phụ nữ có RPL

Bảng 1. Tần suất kiểu gen của các biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối ở phụ nữ có RPL

Kiểu gen	Bình thường		Biến thể đồng hợp tử		Biến thể dị hợp tử		Tổng số đồng hợp tử + dị hợp
	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	n	Tỷ lệ	
PAI-1 4G/5G	63	20,59%	98	32,03%	145	47,4%	243 (79,41%)
MTHFR A1298C	160	52,29%	26	8,50%	120	39,22%	146 (47,71%)
MTHFR C677T	211	68,95%	9	2,94%	86	28,10%	95 (31,05%)
FVL G1691A	304	99,35%	0	-	2	0,65%	2 (0,65%)
FVR2 A4070G	295	98,41%	0	-	11	3,95%	11 (3,95%)
FIIP G20210A	306	100%	0	-	0	-	0

Biến thể gen PAI-1 thường gặp nhất với tỷ lệ 79,41%, biến thể gen MTHFR A1298C (47,71%) phổ biến thứ 2, sau đó lần lượt là các gen MTHFR C677T, FVR2 (A4070G) và FVL (G1691A) với tỷ lệ tương ứng là 31,05%, 3,95% và 0,65%. Tỷ lệ các biến thể có kiểu gen dị hợp tử đều lớn hơn kiểu gen đồng hợp tử ở mỗi loại biến thể. Biến thể FVL và FVR2 không phát hiện thấy kiểu gen đồng hợp tử, không phát hiện phụ nữ nào có biến thể gen FIIP G20210A.

3.1.2. Tỷ lệ các kiểu biến thể di truyền loại kết hợp

- Trong nghiên cứu có 286/306 phụ nữ phát hiện có biến thể di truyền, trong đó có 180 người có từ 2 trong số 6 biến thể của 5 gen. Trong 180 phụ nữ có từ 2 biến thể chiếm 62,9% (180/286), trong đó 151 phụ nữ có 2 biến thể (83,9%). 27 phụ nữ có 3 biến thể chiếm 15% và có 2 phụ nữ có 4 biến thể chiếm tỷ lệ chỉ là 1,1%; 106 phụ nữ có 1 biến thể chiếm 37,1% (106/286).

Tần suất và tỷ lệ các kiểu tổ hợp 2 biến thể

- Trong 151 phụ nữ có biến thể trên 2 gen, tổ hợp phổ biến nhất là PAI-1 4G/MTHFR A1298C có 87/151 chiếm 57,62%, PAI-1 4G/MTHFR C677T với 54/151 chiếm 35,76%, tổ hợp gen MTHFR A1298C/MTHFR C677T gặp 4/151 chiếm 2,65%. Các phụ nữ có tổ hợp 2 biến thể còn lại xuất hiện với tỷ lệ thấp, từ 0,66% - 1,99%. PAI-1 4G/FVR2: 1,99%; MTHFR A1298C/FVR2: 0,66%; MTHFR C677T/FVL: 0,66%; MTHFR C677T/FR2: 0,66%

Tần suất và tỷ lệ các kiểu tổ hợp 3 biến thể

- 27 phụ nữ có tổ hợp 3 biến thể, trong đó 23 phụ nữ có kiểu tổ hợp biến thể PAI-4G/MTHFR A1298C/ MTHFR C677T chiếm 85,19%. 2 tổ hợp còn lại là PAI-1 4G/ MTHFR A1298C/ FR2 và PAI-1 4G/MTHFR C677T/FVL xuất hiện với tỷ lệ tương ứng là 11,11% và 3,7%.

3.2. Mối liên quan giữa kết hợp các biến thể di truyền với số lần mất thai tái diễn

- Khi tìm hiểu sự khác biệt về tỷ lệ có biến thể kép 2 gen so với biến thể đơn gen trong 2

nhóm phụ nữ theo mức độ mất thai 2 lần và ≥ 3 lần, không phát hiện mối liên hệ có ý nghĩa thống kê. Những người phụ nữ mang tổ hợp 2 biến thể PAI-1 4G/MTHFR A1298C không thấy tăng nguy cơ sẩy thai, thai chết lưu tái diễn so với nhóm phụ nữ chỉ mang biến thể PAI-1 4G ($p=0,456$) hay MTHFR A1298C ($p=0,647$). Phép so sánh bằng test χ^2 với độ tin cậy 95%. Tương tự cũng không thấy mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa số lần mất thai với tổ hợp biến thể PAI-1 4G/MTHFR C677T ở phụ nữ chỉ mang PAI-1 4G ($p= 0,126$) hay MTHFR C677T ($p=0,444$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Tỷ lệ các biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối ở phụ nữ có RPL.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ phụ nữ mang biến thể của 5 loại gen là 93,5% (286/306). Trong đó, biến thể trên gen PAI-1 xuất hiện cao nhất với tỷ lệ 79,4%, kiểu gen PAI-1 4G/5G chiếm 47,4% và kiểu gen PAI-1 4G/4G chiếm 32,0%. Trong 1 phân tích tổng hợp trên 4306 trường hợp phụ nữ có RPL và nhóm chứng gồm 3076 trường hợp chỉ ra biến thể PAI-1 4G/5G có liên quan đến RPL ở người da trắng [4]. Nghiên cứu của Amela Jusić (2018) trên 60 phụ nữ có tiền sử RPL tuổi thai trước 20 tuần và nhóm chứng 80 trường hợp ở Bosnia không tìm thấy mối liên quan giữa biến thể gen PAI-1 4G/5G hoặc 4G/4G với RPL và tần suất xuất hiện alen 4G và 5G khác biệt không có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm [5]. Sự khác biệt này có thể do sự khác nhau giữa các chủng tộc và kích cỡ mẫu khác nhau trong các nghiên cứu. Biến thể di truyền có tần suất xuất hiện cao thứ 2 là biến thể trên gen MTHFR A1298C chiếm 47,71% (146/306), trong đó 39,22% có kiểu gen dị hợp tử và 8,5% có kiểu gen đồng hợp tử. Theo Farahmand và cộng sự, biến thể MTHFR A1298C phát hiện thấy trên 152/330 bệnh nhân người Iran thuộc nhóm bệnh (46,07%), tỷ lệ tương đương với kết quả của chúng tôi, biến thể 1298C xuất hiện trong nhóm bệnh tần suất là 36,36%

[6]. Biến thể MTHFR A1298C khá thường gặp trên đối tượng phụ nữ có PRL, tuy nhiên mức độ phổ biến là khác nhau. Sự khác biệt này chủ yếu bị ảnh hưởng bởi chủng tộc, khu vực địa lý. Biến thể đồng hợp tử ít gặp hơn dị hợp tử, đặc biệt chênh lệch nhiều ở nhóm phụ nữ được nghiên cứu tại Iran [6].

Biến thể MTHFR C677T là biến thể phổ biến thứ 3 với tỷ lệ 31,05% (2,94% đồng hợp tử và 28,10% dị hợp tử). Kết quả của Trịnh Thị Quế và cộng sự cho thấy tỷ lệ biến thể này trên nhóm phụ nữ có RPL là 43,4%, cao hơn đáng kể so với kết quả của chúng tôi [7]. Nghiên cứu bệnh chứng khác tại Iran cũng ghi nhận đặc điểm tương tự với tỷ lệ biến thể MTHFR C677T trên phụ nữ PRL là 48,2% (38,8% dị hợp tử và 9,4% đồng hợp tử) [8]. Tóm lại, biến thể MTHFR C677T là một trong những biến thể thường gặp trên đối tượng phụ nữ có tiền sử RPL với tỷ lệ khác nhau giữa các nghiên cứu trên các cộng đồng khác nhau. Biến thể này thường có tỷ lệ thấp hơn PAI-1 4G và MTHFR A1298C, nhưng phổ biến hơn biến thể FV Leiden và FIIP A20210G [9].

Biến thể V Leiden (FVL G1691A) gặp với tần suất rất thấp ở nhóm phụ nữ có PRL (0,65%) và đều mang kiểu gen dị hợp tử. Cả hai nhóm phụ nữ mang biến thể FVL có tiền sử sản khoa PARA là 1021 và độ tuổi là 35-37 tuổi. Điều này gợi ý rằng biến thể FVL G1691A đóng vai trò ít quan trọng so với các biến thể gây tăng đông khác trên nhóm đối tượng phụ nữ Việt Nam. Tỷ lệ biến thể FVL G1691A trên phụ nữ có RPL ở cộng đồng người da trắng cao hơn và có vai trò gây tăng nguy cơ PRL đối với phụ nữ tại các quốc gia, chủng tộc khác.

Tương tự FVL G1691A, biến thể FVR2 A4070G xuất hiện trên phụ nữ có PRL với tỷ lệ rất thấp (3,95%) và không tìm thấy kiểu gen đồng hợp tử của biến thể này. Nghiên cứu trên nhóm phụ nữ PRL ở Iran cũng cho thấy đặc điểm tương tự, với tỷ lệ biến thể FVR2 A4070G gặp trên 14% (12% dị hợp tử và 2% đồng hợp tử) [10].

Nghiên cứu của chúng tôi không có sự xuất hiện biến thể FIIP G20210A ở những phụ nữ có RPL. Nghiên cứu của Najmeh Ahangari cũng không phát hiện được trường hợp nào có biến thể ở yếu tố này. Tóm lại, biến thể FIIP G20210A rất hiếm gặp, tỷ lệ biến thể này trên phụ nữ có PRL là thấp nhất trong 6 biến thể thường gặp gây tăng nguy cơ huyết khối.

4.2. Môi liên quan giữa kết hợp các biến thể di truyền với số lần mất thai tái diễn

Sự kết hợp của các biến thể ở phụ nữ

mất thai tái diễn. Tổ hợp 2 biến thể thường gặp nhất là PAI-1 4G/MTHFR A1298C và PAI-1 4G/ MTHFR C677T. Các tổ hợp còn lại là PAI-1 4G/ FVR2, MTHFR A1298C/MTHFR C677T, MTHFR A1298C/ FVR2, MTHFR C677T/FVL và MTHFR C677T/FVR2 với số lượng rất ít từ 1-4 phụ nữ. Nghiên cứu bệnh chứng tại Iran khảo sát trên 4 loại biến thể (MTHFR C677T, MTHFR A1298C, FV Leiden, FIIP G20210A) cho thấy tổ hợp 2 biến thể hay gặp nhất là MTHFR C677T/MTHFR A1298C với tỷ lệ là 9,4% [6]. Trong nhóm tổ hợp 3 biến thể, PAI-1 4G/ MTHFR A1298C/ MTHFR C677T là tổ hợp gặp tới tỷ lệ cao nhất (7,52%). Các kiểu tổ hợp 3 biến thể khác là PAI-1 4G/ MTHFR A1298C/ FRV2 và PAI-1 4G/ MTHFR C677T/FVL, gặp tương ứng ở 3 và 1 phụ nữ. Có 2 phụ nữ mang tổ hợp 4 biến thể PAI-1 4G/MTHFR A1298C/MTHFR C677T/ FVR2, 2 phụ nữ này đều có 3 lần mất thai và chưa mang thai thành công lần nào. Nói chung, tổ hợp các biến thể khá thường gặp trong đối tượng phụ nữ sảy thai, thai chết lưu tái diễn.

Môi liên quan giữa tuổi, các biến thể di truyền với số lần mất thai tái diễn.

Khi chia số phụ nữ có tiền sử RPL thành 2 nhóm theo số lần mất thai, kết quả cho thấy, tuổi trung bình của phụ nữ mất thai từ 3 lần trở lên cao hơn đáng kể so với tuổi trung bình của phụ nữ mất thai 2 lần, $p < 0,0001$ với độ tin cậy 99%. Tuy nhiên, chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về tỷ lệ của 6 biến thể kiểu gen hay gặp (gồm biến thể kiểu gen PAI-1 4G/5G, PAI-1 4G/4G, MTHFR 677CT, MTHFR 677TT, MTHFR 1298AC, MTHFR 1298CC) giữa 2 nhóm đối tượng nghiên cứu, các kiểu biến thể còn lại gặp với tần suất thấp nên so sánh không đủ tin cậy. Nghiên cứu của Barut và cộng sự trên đối tượng phụ nữ RPL tại Thổ Nhĩ Kỳ cũng cho thấy tuổi trung bình của những phụ nữ mất thai từ 3 lần trở lên cao hơn tuổi trung bình của những phụ nữ mất thai 2 lần, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của chúng tôi. Tuy nhiên, biến thể gen PAI-1 4G/5G (cả kiểu gen đồng hợp tử và dị hợp tử), biến thể dị hợp tử FVL G1691A và biến thể dị hợp tử FIIP G20210A có tỷ lệ cao hơn ở phụ nữ mất thai từ 3 lần trở lên. Các biến thể còn lại không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Môi tương quan giữa biến thể kép và số

lần mất thai. Với 2 tổ hợp biến thể kép thường gặp nhất là PAI-4G/MTHFR A1298C và PAI-1 4G/MTHFR C677T, chúng tôi tìm hiểu khả năng làm tăng số lần mất thai ở đối tượng có đồng thời 2 biến thể so với nhóm đối tượng chỉ có 1 biến thể. Tuy nhiên, kết quả cho thấy tổ hợp 2

biến thể khi kết hợp không làm tăng số lần mất thai so với những phụ nữ chỉ mang 1 biến thể duy nhất. Vì đây là những gen tăng nguy cơ huyết khối có tính chất di truyền, mỗi gen đơn lẻ cũng có khả năng ảnh hưởng đến tăng nguy cơ huyết khối. Kết quả này gợi ý rằng, số lần mất thai tái diễn dường như không có sự khác biệt về mức độ biến thể.

V. KẾT LUẬN

5.1. Tỷ lệ các biến thể di truyền gây tăng nguy cơ huyết khối ở phụ nữ có RPL.

Tỷ lệ gặp 6 biến thể hay gặp trong 5 gen gây tăng nguy cơ huyết khối trên phụ nữ có tiền sử RPL là 93,46%. Biến thể gen PAI-1/SERPINE1 thường gặp nhất với tỷ lệ 79,41%, tiếp là MTHFR A1298C, MTHFR C677T, Yếu tố V R2 và Yếu tố V Leiden. Không phát hiện thấy trường hợp nào mang biến thể yếu tố II Prothrombin. Trong từng kiểu biến thể, tỷ lệ đồng hợp tử nhỏ hơn tỷ lệ dị hợp tử. Trong số phụ nữ có tiền sử RPL mang biến thể di truyền thì số có 2 biến thể chiếm tỷ lệ cao nhất (52,8%; 151/286), số phụ nữ có 1 biến thể là 37,1% (106/286). Số phụ nữ có 3 biến thể là 9,4% (27/286). Chỉ có 2/286 (0,7%) phụ nữ mang 4 biến thể.

5.2. Mối liên quan giữa biến thể kiểu gen với số lần mất thai ở phụ nữ có RPL. Tỷ lệ các kiểu gen có biến thể hay gặp khác biệt không có ý nghĩa thống kê ở nhóm phụ nữ có RPL 2 lần và từ 3 lần trở lên. Sự kết hợp 2 biến thể thường gặp là PAI-1 4G/MTHFR A1298C và PAI-1 4G/MTHFR C677T không liên quan với mức độ mất thai so với biến thể đơn gen.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ford H.B. and D.J. Schust, Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. Rev Obstet

Gynecol, 2009. 2(2): p. 76-83.

- Mutiso, S.K., A. Murage, and A.M. Mukaindo, Prevalence of positive depression screen among post miscarriage women- A cross sectional study. BMC Psychiatry, 2018. 18(1): p. 32.
- Sarto A, Rocha M, Martinez M, Sergio RP (2000) Hypofibrinolysis and other hemostatic defects in women with antecedents of early reproductive failure. Medicina. 60(4):441-447.
- Li X, Liu Y, Zhang R, Tan J, Chen L, Liu Y (2015). Me-ta-analysis of the association between plasminogen activator inhibitor-1 4G/5G polymorphism and recurrent pregnancy loss. Med Sci Monit. 21:1051- 6.
- Amela Jusić, Devleta Balić, Aldijana Avdić, et al. (2018). The association of factor V G1961A (factor V Leiden), prothrombin G20210A, MTHFR C677T and PAI-1 4G/5G polymorphisms with recurrent pregnancy loss in Bosnian women. Med Glas (Zenica) 2018; 15(2):158-163.
- Farahmand, K., M. Totonchi, M. Hashemi, et al., Thrombophilic genes alterations as risk factor for recurrent pregnancy loss. J Matern Fetal Neonatal Med, 2016. 29(8): p. 1269-73.
- Trịnh Thị Quế, Đoàn Thị Kim Phượng, Tạ Thành Văn, và cộng sự, Phân tích biến thể C677T và A1298C của gen MTHFR ở phụ nữ có tiền sử sảy thai, thai chết lưu. Tạp Chí Phụ sản, 16(3), 42-45., 2019.
- Ahangari, N., M. Doosti, N. Mousavifar, et al., Hereditary thrombophilia genetic variants in recurrent pregnancy loss. Arch Gynecol Obstet, 2019. 300(3): p. 777-782.
- Mtiraoui, N., W. Zammiti, L. Ghazouani, et al., Methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphism and changes in homocysteine concentrations in women with idiopathic recurrent pregnancy losses. Reproduction, 2006. 131(2): p. 395-401.
- Bigdeli, R., M.R. Younesi, E. Panahnejad, et al., Association between thrombophilia gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss risk in the Iranian population. Syst Biol Reprod Med, 2018. 64(4): p. 274-282.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI Ổ BỤNG ĐIỀU TRỊ THOÁT VỊ BỆNH BẰNG LƯỚI TỰ DÍNH

Vũ Ngọc Anh¹, Đặng Quốc Ái^{2,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Phẫu thuật nội soi điều trị thoát vị bẹn bằng tấm lưới tự dính là một lĩnh vực mới được áp dụng tại một số ít cơ sở y tế của Việt Nam. Đề tài nhằm đánh giá kết quả phẫu thuật nội soi ổ bụng sử dụng lưới tự dính điều trị thoát vị bẹn tại bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu mô tả trên 95 bệnh nhân nam, được chẩn đoán thoát vị bẹn 1 bên và điều trị bằng phẫu thuật nội soi ổ bụng đặt tấm lưới tự dính trước phúc mạc từ tháng 06/2020 đến tháng 06/2022 tại Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thái Bình. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,5 ± 14,5 tuổi,

¹Bệnh Viện Đa Khoa tỉnh Thái Bình

²Đại học Y Hà Nội

³Bệnh Viện E

Chịu trách nhiệm chính: Đặng Quốc Ái

Email: drdangquocai@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.2.2023

Ngày phản biện khoa học: 12.4.2023

Ngày duyệt bài: 21.4.2023