

lượng tốt.

Tuy nhiên quá trình diễn biến bệnh ở trẻ em vẫn còn khó dự đoán. Các số liệu thống kê về triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng trong nghiên cứu này cho thấy tình trạng của trẻ mắc COVID-19 nhìn chung tương đối nhẹ. Việc phát hiện và điều trị sớm cho trẻ mắc COVID-19 có ý nghĩa rất lớn để ngăn chặn sự lây lan của SARS-CoV-2. Những dữ liệu của chúng tôi bị hạn chế bởi thời gian thu thập số liệu nghiên cứu ngắn. Tuy nhiên, với số lượng lớn trẻ em, cỡ mẫu nghiên cứu lên tới gần 700 trẻ, đã góp phần không nhỏ để cung cấp bằng chứng khoa học cho các bác sĩ lâm sàng về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở trẻ em mắc COVID-19 giúp xây dựng phác đồ điều trị và chiến lược quản lý phù hợp.

V. KẾT LUẬN

Kết quả từ 663 trẻ em nhiễm COVID-19 theo dõi tại Bệnh viện dã chiến số 8, Nghệ An trong giai đoạn 25/10/2021 - 25/12/2021 đã hệ thống hóa về lâm sàng của trẻ em mắc COVID-19 cho thấy hầu hết là thể nhẹ và trung bình. Sốt, ho là những triệu chứng phổ biến, đưa ra gợi ý cần theo dõi, đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng chặt chẽ cho nhóm trẻ bị COVID-19 nhằm dự phòng nguy cơ diễn biến nặng, đặc biệt thể trung bình, có tổn thương phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO [Internet]. Novel coronavirus (2019-nCoV) situation report-11 [cited 2020 Apr 18]. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200131-sitrep-11-nCoV.pdf?sfvrsn=de7c0f7_4.

- Zhu N, Zhang DY, Wang WL, Li XW, Yang B, Song JD, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020; 382:727-733. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017> PMID: 31978945.
- Chang TH, Wu JL, Chang LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020;119(5):982-989. doi: 10.1016/j.jfma.2020.04.007/NEJMc2005073.pdf.
- Oterino Serrano C, Alonso E, Andrés M, et al. Pediatric chest x-ray in covid-19 infection. *European Journal of Radiology*. 2020;131:109236. doi:10.1016/j.ejrad.2020.109236
- Zhang C, Gu J, Chen Q, Deng N, Li J, Huang L, et al. (2020) Clinical and epidemiological characteristics of pediatric SARS-CoV-2 infections in China: A multicenter case series. *PLoS Med* 17 (6): e1003130. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003130>.
- Chang TH, Wu JL, Chang LY. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020;119(5):982-989. doi:10.1016/j.jfma.2020.04.007
- Souza TH, Nadal JA, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandão MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(8):1892-1899. doi: 10.1002/ppul.24885
- Eastin C, Eastin T. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. *The Journal of Emergency Medicine*. 2020;58(4):712-713. doi:10.1016/j.jemermed.2020.04.006
- Guo CX, He L, Yin JY, et al. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. *BMC Med*. 2020;18(1):250. doi:10.1186/s12916-020-01719-2

ĐẶC ĐIỂM ĐA HÌNH RS7671167 GEN FAM13A VỚI MỘT SỐ CHỈ SỐ HÔ HẤP KÝ Ở BỆNH NHÂN BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN PHỔI MẠN TÍNH

Phạm Hoàng Khánh¹, Trần Thị Cẩm Nhung², Nguyễn Huy Bình³,
Trần Văn Đạt¹, Phạm Thị Ngọc Nga¹, Lý Huỳnh Vĩnh Hưng¹, Nguyễn Trung Kiên¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đa hình đơn nucleotide rs7671167 gen FAM13A được cho rằng có liên quan với một số chỉ số hô hấp ký ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn

mạn tính (COPD). **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát mối liên quan giữa đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A với một số chỉ số hô hấp ký ở 2 nhóm bệnh nhân có và không có mắc bệnh COPD. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu nhóm chứng bao gồm 80 bệnh nhân được chẩn đoán COPD và 80 đối tượng không mắc COPD theo tiêu chuẩn GOLD 2020. **Kết quả:** Đặc điểm đa hình rs7671167, trong 3 kiểu gen, CT chiếm tỷ lệ cao nhất và chưa có sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa kiểu gen, tần số alen C và T ở 2 nhóm bệnh và nhóm chứng ($p > 0,05$). Chỉ số hô hấp ký ở nhóm bệnh có giá trị trung bình đều thấp hơn nhóm chứng mang ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$). Tìm hiểu mối liên quan đặc điểm kiểu đa

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Đa khoa Hoàn Mỹ Cửu Long

³Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Trung Kiên

Email: ntkien@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 9.5.2023

Ngày duyệt bài: 22.5.2023

hình rs767116, nghiên cứu ở 2 nhóm bệnh và nhóm chứng chưa ghi nhận có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê với giá trung bình các chỉ số hô hấp ký. **Kết luận:** Ở bệnh nhân COPD tại Việt Nam, cần thực hiện nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để tìm hiểu ảnh hưởng của đa hình rs7671167 đến các chỉ số hô hấp ký.

Từ khóa: COPD, FAM13A, rs7671167, hô hấp ký

SUMMARY

THE SINGLE NUCLEOTIDE POLYMORPHISM RS7671167 OF THE FAM13A GENE WITH SOME RESPIRATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Background: The single nucleotide polymorphism (SNP) rs7671167 of the FAM13A gene has been implicated in several spirometry indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Objectives:** The study aimed to investigate the association between the SNPs rs7671167 of the FAM13A gene with some spirometry indices in 2 groups of patients, those with chronic obstructive pulmonary disease and those without this disease. **Materials and methods:** A case-control study with 160 patients, including 80 patients diagnosed with COPD, and 80 patients were determined not to have COPD according to GOLD 2020 criteria. **Results:** The study found the characteristics of SNP rs7671167, among the three genotypes, the CT genotype accounted for the highest percentage. However, there was no statistically significant difference between genotype, and allele frequency in the 2 disease groups and the control group ($p > 0.05$). The spirometry index in the group of patients with the mean value was lower than the control group with statistical significance ($p < 0.001$). Finding out the association of polymorphism rs7671167, the study in 2 groups of patients and the control group did not find a statistically significant relationship with the average price of spirometry indicators. **Conclusion:** In COPD patients in Vietnam, it is necessary to conduct a study with a larger sample size to understand the influence of the rs7671167 polymorphism on spirometry. **Keywords:** COPD, FAM13A, rs7671167, spirometry

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là bệnh về đường hô hấp phổ biến và đặc trưng bởi tình trạng tắc nghẽn mạn tính của đường thở. Có nhiều nguyên nhân gây bệnh COPD, các lý do chính thường đến từ tình trạng tiếp xúc lâu dài với các chất khí hoặc hạt vật chất kích thích như khói thuốc lá [1], [2]. Những người bị COPD thời gian dài sẽ có nguy cơ mắc các bệnh đồng mắc như bệnh tim, ung thư phổi và một loạt các tình trạng khác. Tổ chức Sức khỏe toàn cầu về COPD (GOLD) đã đề cập các vấn đề liên quan về kiểu gen với các yếu tố nguy cơ của COPD và sự suy giảm chức năng thông khí phổi trong bệnh lý

này. Năm 2018, Wang B, và cộng sự đã chứng minh vai trò của các đa hình đơn nucleotide của gen FAM13A trong COPD, đặc biệt có liên quan chặt chẽ tỷ số FEV1/FVC với rs7671167 [5]. Với mong muốn bước đầu nghiên cứu và khảo sát sự liên quan của rs7671167 của gen FAM13A với đặc điểm rối loạn thông khí phổi trong COPD, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 160 đối tượng chia làm 2 nhóm có và không có mắc COPD đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

Nhóm bệnh: 80 bệnh nhân COPD được chẩn đoán theo tiêu chuẩn GOLD 2020 với tình trạng lâm sàng ổn định và đồng ý tham gia nghiên cứu

Nhóm chứng: bệnh nhân ngoại trú đến khám tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ (ĐHYDCT) được xác định không mắc COPD theo tiêu chuẩn GOLD 2020 và các bệnh lý hô hấp mạn tính và đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu bệnh chứng

Phương pháp chọn mẫu: chọn mẫu có chủ đích, tất cả trường hợp thỏa tiêu chuẩn chọn

Nội dung nghiên cứu:

* Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới tính

* Liên quan giữa đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A với một số chỉ số hô hấp ký ở 2 nhóm bệnh nhân có và không có mắc COPD

- Đặc điểm đa hình rs7671167 của gen FAM13A bao gồm:

+ Kiểu gen: có 3 kiểu là CC, CT và TT

+ Alen: có 2 alen được ghi nhận theo tần số xuất hiện là T và C

- Xác định giá trị trung bình một số chỉ số hô hấp ký theo tiêu chuẩn ATS/ERS, bao gồm các chỉ số: VC, FVC, FEV1, PEF và FEF25-75.

- Liên quan giữa tỷ lệ các kiểu đa hình rs7671167 gen FAM13A với giá trị trung bình của một số chỉ số hô hấp ký, bao gồm: VC, FVC, FEV1, PEF và FEF25-75.

Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:

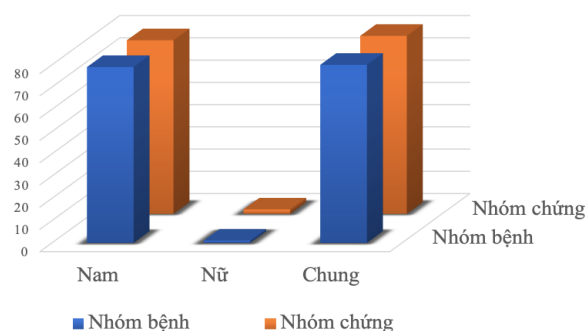
các chỉ số hô hấp ký được ghi nhận từ kết quả hô hấp của máy KoKo SX1000 tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. Đặc điểm kiểu gen và tần số alen của đa hình rs7671167 của gen FAM13A được xác định bằng phương pháp giải trình tự Sanger trên mẫu bệnh phẩm máu

toàn phần tại Trung tâm Y sinh học phân tử của Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm thống kê SPSS 18.0.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

- Giới tính



Hình 1: Biểu đồ giới tính ở 2 nhóm nghiên cứu

Nhận xét: có 79/80 (98,8%) đối tượng nhóm bệnh và 78/80 (97,5%) đối tượng nhóm chứng là nam giới

- **Tuổi:** ở nhóm bệnh tuổi trung bình của các đối tượng là $66,71 \pm 7,93$ và nhóm chứng là $65,96 \pm 7,91$. Ở 2 nhóm nghiên cứu đều chưa ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tuổi của các đối tượng với $p=0,55$.

3.2. Liên quan giữa đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A với một số chỉ số hô hấp ký

3.2.1. Đặc điểm đa hình rs7671167 ở gen FAM13A

Bảng 1: Tần số alen, kiểu gen đa hình rs7671167 gen FAM13A

rs7671167	Nhóm bệnh		Nhóm chứng		p	
	n	%	n	%		
Alen	C	72	45,0%	76	47,5%	0,654
	T	88	55,0%	84	52,5%	
Kiểu gen	TT	23	28,8%	19	23,8%	1
	CT	46	57,5%	44	55,0%	
	CC	11	13,8%	17	21,3%	

Nhận xét: Kiểu gen dị hợp CT có tỷ lệ cao nhất ở nhóm bệnh và nhóm chứng. Chưa ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa kiểu gen và tần số alen đa hình rs7671167 gen FAM13A ở 2 nhóm bệnh và nhóm chứng ($p>0,05$).

3.2.2. Giá trị trung bình của các chỉ số hô hấp ký

Bảng 2: Giá trị trung bình (các chỉ số hô hấp ký)

Chỉ số	Nhóm bệnh (n=80)	Nhóm chứng (n=80)	Chung (n=160)	p
VC (%)	$78,33 \pm 12,86$	$91,56 \pm 9,67$	$84,94 \pm 13,14$	<0,001
FVC (%)	$78,39 \pm 13,11$	$94,01 \pm 9,37$	$86,20 \pm 13,80$	<0,001
FEV1 (%)	$64,44 \pm 17,21$	$92,59 \pm 10,56$	$78,51 \pm 20,05$	<0,001
FEF25-75 (%)	$47,06 \pm 21,53$	$81,36 \pm 18,05$	$64,21 \pm 26,23$	<0,001
PEF (%)	$48,46 \pm 17,83$	$68,55 \pm 15,59$	$58,51 \pm 19,50$	<0,001

Nhận xét: Giá trị trung bình của tất cả các chỉ số hô hấp ký ở nhóm bệnh đều thấp hơn so với nhóm chứng và sự khác biệt này mang ý nghĩa thống kê với $p<0,001$.

3.2.3 Liên quan giữa đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A với một số chỉ số hô hấp ký

- Đặc điểm đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ở nhóm bệnh

Bảng 3: Đặc điểm kiểu gen của đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ở nhóm bệnh

Thông số hô hấp	Kiểu gen	Nhóm bệnh (n=80)	p
VC (%)	TT	$77,22 \pm 13,49$	0,889
	CT	$78,80 \pm 13,34$	
	CC	$78,64 \pm 10,09$	
FVC (%)	TT	$76,78 \pm 12,93$	0,706
	CT	$78,63 \pm 13,70$	
	CC	$80,73 \pm 11,58$	
FEV1 (%)	TT	$67,52 \pm 18,11$	0,465
	CT	$62,39 \pm 15,85$	
	CC	$66,55 \pm 21,01$	
FEF25-75 (%)	TT	$52,22 \pm 21,93$	0,345
	CT	$44,22 \pm 20,31$	
	CC	$48,18 \pm 25,46$	
PEF (%)	TT	$46,09 \pm 16,84$	0,729
	CT	$49,11 \pm 19,42$	
	CC	$50,73 \pm 13,08$	

Nhận xét: ở nhóm bệnh, nghiên cứu chưa ghi nhận mối liên quan giữa 3 kiểu gen trong đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ($p>0,005$).

- Đặc điểm đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ở nhóm chứng

Bảng 4: Đặc điểm kiểu gen của đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ở nhóm chứng

Thông số hô hấp	Kiểu gen	Nhóm chứng (n=80)	p
-----------------	----------	-------------------	---

VC (%)	TT	91,95 ± 7,74	0,134
	CT	92,98 ± 10,26	
	CC	87,47 ± 9,38	
FVC (%)	TT	94,84 ± 7,51	0,145
	CT	95,18 ± 9,75	
	CC	90,06 ± 9,67	
FEV1 (%)	TT	90,37 ± 9,80	0,347
	CT	94,14 ± 10,55	
	CC	91,06 ± 11,36	
FEF25-75 (%)	TT	75,32 ± 18,53	0,248
	CT	83,41 ± 17,88	
	CC	82,82 ± 17,49	
PEF (%)	TT	69,00 ± 15,92	0,399
	CT	66,73 ± 16,39	
	CC	72,76 ± 12,82	

Nhận xét: tương tự như nhóm bệnh, ở nhóm chứng nghiên cứu cũng chưa ghi nhận mối liên quan giữa 3 kiểu gen trong đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ($p > 0,005$).

- **Đặc điểm kiểu gen của đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ở 2 nhóm**

Bảng 5: Đặc điểm đa hình rs7671167 với các chỉ số hô hấp ký ở 2 nhóm

Thông số hô hấp	Kiểu gen	Nhóm bệnh (n=80)	Nhóm chứng (n=80)	p
VC (%)	TT	77,22±13,48	91,95±7,73	<0,001
	CT	78,80±13,33	92,98±10,25	<0,001
	CC	78,64±10,09	87,47±9,38	0,026
FVC (%)	TT	76,78±12,92	94,84±7,50	<0,001
	CT	78,63±13,70	95,18±10,25	<0,001
	CC	80,73±11,57	90,06±9,66	0,039
FEV1 (%)	TT	67,52±18,11	90,37±9,79	<0,001
	CT	62,39±15,85	94,14±10,54	<0,001
	CC	66,55±21,00	91,06±11,36	0,003
FEF25-75 (%)	TT	52,22±21,93	75,32±18,52	<0,001
	CT	44,22±20,30	83,41±17,87	<0,001
	CC	48,18±25,45	82,82±17,49	<0,001
PEF (%)	TT	46,09±16,84	69,00±15,92	<0,001
	CT	49,11±19,41	66,73±16,38	<0,001
	CC	50,73±13,07	72,76±12,82	<0,001

Nhận xét: Kết quả nghiên cứu ở nhóm bệnh và nhóm chứng đã ghi nhận có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A với giá trung bình các chỉ số hô hấp ký

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Nhiều nghiên cứu trên thế giới và ở Việt Nam theo thống kê điều tra dịch tễ COPD toàn quốc, bệnh lý COPD thường gặp ở nam hơn

nữ và độ tuổi tương đối cao [1]. Trong nghiên cứu của chúng tôi kết quả ghi nhận cũng tương tự, gần như 100% đối tượng tham gia là nam giới, cụ thể ở nhóm bệnh có 79/80 (98,8%) và nhóm chứng là 78/80 (97,5%). Tuổi trung bình của các đối tượng trong nhóm bệnh và nhóm chứng khá tương đương, lần lượt là 66,71 ± 7,93 và 65,96 ± 7,91. Ở cả 2 nhóm, nghiên cứu đều chưa ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê về tuổi và giới tính của các đối tượng với $p = 0,55$ (Biểu đồ 1).

4.2. Liên quan giữa đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A với một số chỉ số hô hấp ký

- **Đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A:** SNP rs7671167, được mô tả lần đầu bởi Cho MH và cộng sự (2010) [2]. Rs7671167 là SNP trên intron 4 của gen FAM13A (gen ở vị trí nhánh dài vùng 2 băng 2, nhiễm sắc thể số 4, chứa 25 exon và có khoảng 332kb). Vị trí intron 4 của SNP rs7671167 thuộc vùng protein kích hoạt Rho GTPase (RhoGAP) và nhiều nghiên cứu đã chứng minh nó có liên quan mang ý nghĩa thống kê đến tính nhạy cảm của COPD ở nhóm người không thuộc Châu Á [2] và ở người Trung Quốc [3]. Khi khảo sát trên 160 bệnh nhân có và không có mắc COPD, tuy tỷ lệ tần số alen (C và T) và tần số kiểu gen (TT, CT và CC) trên nhóm bệnh và nhóm chứng khác nhau (Bảng 1), nhưng nghiên cứu chưa ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê giữa giữa 2 nhóm này ($p > 0,05$) (Bảng 1).

- **Giá trị trung bình của các chỉ số hô hấp ký:** Ở người mắc bệnh COPD, việc tắc nghẽn đường dẫn khí do tình trạng đường dẫn khí bị viêm, co thắt, tăng tiết dịch rỉ viêm và có hiện tượng tái cấu trúc không bình thường dẫn đến tăng kháng trở đường thở làm giảm các chỉ số khi đo chức năng hô hấp [1], [3]. Đây là cơ sở giải thích cho sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (Bảng 2). Giá trị trung bình của cả 05 chỉ số hô hấp ký ở nhóm bệnh đều thấp hơn nhóm chứng lần lượt là: dung tích sống - VC (%) 78,33±12,86 và 91,56±9,67; dung tích sống thở mạnh - FVC (%) 78,39±13,11 và 94,01±9,37; lưu lượng thể tích khí thở ra gắng sức trong 1 giây đầu tiên - FEV1 (%) 64,44±17,21 và 92,59±10,56; lưu lượng thở ra gắng sức trong khoảng 25%-75% dung tích sống gắng sức - FEF25-75 (%) 47,06±21,53 và 81,36±18,05 và lưu lượng đỉnh - PEF (%) 48,46±17,83 và 68,55±15,59.

- **Liên quan giữa đặc điểm đa hình rs7671167 gen FAM13A với một số chỉ số hô hấp ký.** Nghiên cứu của Cho MH và cộng sự [3] trên 16.707 đối tượng mắc COPD, cùng nghiên cứu Young RP và cộng sự, 2010 trên 458 đối tượng mắc COPD [6] đều chứng minh alen C của đa hình rs7671167 của FAM13A có ảnh hưởng đến chức năng thông khí phổi và có liên quan mang ý nghĩa thống kê đến việc giảm nguy cơ mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính. Hay tương tự nghiên cứu Wang B và cộng sự, 2013 ở Trung Quốc thực hiện trên 2 nhóm bệnh (tổng số 680 đối tượng mắc COPD) và nhóm chứng (687 đối tượng là người không mắc COPD, cũng đã ghi nhận rs7671167 có liên quan đến COPD ở những người từng hút thuốc với giá trị p là 0,026. Trong nghiên cứu này, Wang B và cộng sự cũng chỉ ra rs7671167, cũng liên quan đến FEV1/FVC trong cả 2 nhóm [5]. Tuy nhiên, nhưng trong nghiên cứu của chúng tôi, khi phân tích ANOVA tìm mối liên quan giữa tỷ lệ 3 kiểu gen TT, CT và CC của đa hình rs7671167 với giá trị trung bình các chỉ số hô hấp ký ở nhóm bệnh (Bảng 3) và với nhóm chứng (Bảng 4), kết quả nghiên cứu chưa ghi nhận sự khác biệt mang ý nghĩa thống kê với $p > 0,05$. Kết quả này tương tự với nghiên cứu năm 2016 tại Nga trên 511 bệnh nhân COPD và 508 đối chứng, Korytina GF và cộng sự ghi nhận trong sáu đa hình đơn nucleotide: rs13180, rs16969968, rs1051730, rs6495309, rs7671167, rs13118928, chỉ có 03 SNP là rs13180, rs16969968 và rs1051730 có liên quan với bệnh lý COPD và các chức năng thông khí, không có SNP rs7671167 [4]. Kết quả của nghiên cứu chúng tôi có thể được giải thích do hạn chế về cỡ mẫu của đề tài so với các nghiên cứu trên thế giới (80 đối tượng nhóm bệnh và 80 đối tượng nhóm chứng). Ngoài ra đối với đa hình gen, bản chất của mỗi đa hình sẽ đặc trưng cho chủng tộc, vị trí địa lý,... Đây là nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam về gen FAM13A ở người mắc bệnh COPD, kết quả nghiên cứu là tiền đề ban đầu để triển khai những nghiên cứu tiếp theo có cỡ mẫu lớn hơn và chuyên sâu hơn.

Trong nghiên cứu này, khi xem xét khảo sát từng kiểu gen của rs7671167 với giá trung bình các chỉ số hô hấp ký ở cả 2 nhóm (Bảng 5), chúng tôi ghi nhận các giá trị trung bình của các thông số hô hấp trong kết quả hô hấp ký ở từng kiểu gen (CC, CT và TT) trong nhóm bệnh giảm và có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng với $p < 0,05$. Kết hợp dữ liệu nghiên cứu ở bảng 2,

bảng 3 và bảng 4, sự khác biệt này tuy mang ý nghĩa thống kê nhưng lại không do đặc điểm kiểu gen của đa hình quy định mà có lẽ đơn thuần là do bản chất rối loạn thông số hô hấp giữa nhóm bệnh và nhóm chứng. Để biết rõ hơn ảnh hưởng của SNP rs7671167 vẫn nên cần một nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn. Kết luận này cũng được khuyến cáo từ các nhà nghiên cứu của mạng lưới di truyền học COPD Quốc tế (International COPD Genetics Network - ICGN) [8].

V. KẾT LUẬN

Ở bệnh nhân COPD, tần suất alen T và kiểu gen CT của rs7671167 ở gen FAM13A chiếm tỷ lệ cao nhất và chưa ghi nhận có mối liên quan mang ý nghĩa thống kê giữa đặc điểm kiểu đa hình rs7671167 với giá trung bình các chỉ số hô hấp ký.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Nhật Huv** (2020). Nghiên cứu đặc điểm di truyền học lâm sàng và đánh giá kết quả can thiệp điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính tại tỉnh nghệ an, Luận văn tiến sĩ, Trường Đại học Y Hà Nội.
2. **Cho MH, Boutaoui N, Klanderma BJ, et al** (2010), Variants in FAM13A are associated with chronic obstructive pulmonary disease. *Nat Genet*;42:200–202.
3. **Dina Y, Yana D, Zhou L, et al.** (2015). Variants in multiple genes polymorphism association analysis of COPD in the Chinese Li population. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*;27;10:1455-63.
4. **Korytina GF, Akhmadishina LZ, Viktorova EV, et al.** (2016), IREB2, CHRNA5, CHRNA3, FAM13A & hedgehog interacting protein genes polymorphisms & risk of chronic obstructive pulmonary disease in Tatar population from Russia. *Indian J Med Res*;144(6):865-876.
5. **Wang B, Liang B, Yang J, et al.** (2013), Association of FAM13A polymorphisms with COPD and COPD-related phenotypes in Han Chinese. *Clin Biochem*; 46(16-17):1683-8.
6. **Young RP, Hopkins RJ, Hay BA, et al.** (2010), FAM13A locus in COPD is independently associated with lung cancer - evidence of a molecular genetic link between COPD and lung cancer, *Appl Clin Genet*; 22;4:1-10.
7. **Zhou X, Baron RM, Hardin M, et al.** (2012), Identification of a chronic obstructive pulmonary disease genetic determinant that regulates HHIP. *Hum Mol Genet*;21(6):1325-35.
8. **Zhu G, Warren L, Aponte J, Gulsvik A, Bakke P, Anderson WH, Lomas DA, Silverman EK, Pillai SG.** International COPD Genetics Network (ICGN) Investigators (2007), The SERPINE2 gene is associated with chronic obstructive pulmonary disease in two large populations. *Am J Respir Crit Care Med*;176:167–173.