

tôi mới dừng ở mức độ mô tả, có so sánh giữa 2 nhóm, cần phải có các nghiên cứu sâu hơn nữa, trên quy mô lớn hơn để có thể đánh giá chính xác yếu tố nào liên quan đến kiến thức của các cán bộ y tế tại huyện Hòa An, tỉnh Cao Bằng.

## V. KẾT LUẬN

Kiến thức về quản lý điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính của cán bộ y tế Trung tâm Y tế huyện Hòa An chưa tốt.

- Tỷ lệ cán bộ Trạm Y tế có kiến thức đúng về triệu chứng của COPD là 55,7%, trung tâm Y tế huyện 64,3%.

- Tỷ lệ cán bộ y tế có kiến thức đúng về yếu tố nguy cơ hút thuốc lá/thuốc láo chiếm tỉ lệ cao nhất (51,7%), thấp nhất là yếu tố nhiễm khuẩn đường hô hấp (14,4%), tỉ lệ cán bộ trạm y tế có kiến thức đúng thấp hơn so với Trung tâm y tế.

- Tỷ lệ cán bộ y tế ở Trạm Y tế có kiến thức đúng về hướng dẫn tập thở 8,2% thấp hơn so với cán bộ ở Trung tâm Y tế huyện 29,3%.

- Tỷ lệ cán bộ y tế tại trạm có kiến thức đúng về tác dụng phụ của thuốc giãn phế quản 75,4% thấp hơn so với cán bộ Trung tâm y tế 84,3%.

- Tỷ lệ cán bộ y tế tại trạm có kiến thức đúng về nhu cầu dinh dưỡng 85,2% cao hơn so với cán bộ ở Trung tâm Y tế huyện 70,7%.

- Tỷ lệ cán bộ y tế tại trạm có kiến thức đúng về thời điểm sử dụng kháng sinh 78,7% cao hơn so với cán bộ ở Trung tâm Y tế huyện 77,1%.

## VI. KIẾN NGHỊ

Cần tăng cường đào tạo nâng cao kiến thức của cán bộ y tế cơ sở về quản lý, dự phòng COPD.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế**, Báo cáo chung Tổng quan ngành y tế năm 2014: Tăng cường dự phòng và kiểm soát bệnh không lây nhiễm, 2015, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội
- Dương Thị Thu Cúc, Dương Quốc Hiền, Lê Phi Thanh Quyên và cộng sự**, "Các yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính", Kỷ yếu hội nghị khoa học Bệnh viện An Giang, tháng 10/2014, An Giang, tr. 1-8.
- Trần Thị Lý**, "Thực trạng và hiệu quả sử dụng dịch vụ quản lý, chăm sóc người bệnh COPD và hen ở một số đơn vị quản lý bệnh phổi mạn tính tại Việt Nam", Luận án Tiến sĩ, 2019, Trường Đại học Y Hà Nội.
- Bùi Thị Minh Thái**, Thực trạng năng lực phát hiện, quản lý điều trị một số bệnh không lây nhiễm tại các trạm y tế của thành phố Hà Nội và hiệu quả một số giải pháp can thiệp, 2016 - 2019, Luận án Tiến sĩ, 2020, Viện Vệ sinh dịch tễ Trung ương, Hà Nội.
- Lê Thị Thảo, Nguyễn Thị Kim Quyên, Chu Thị Giang Thanh**, "Thực trạng thực hành liệu pháp tập thở ở người bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính", Tạp chí Y Dược học Cần Thơ, số 55/2022- số chuyên đề hội nghị quốc tế, tr. 8 -13.
- Abdulelah M Aldhahir, Jaber S Alqahtani, Ibrahim A Aldrawiesh, et al**, "Healthcare providers' attitudes, beliefs and barriers to pulmonary rehabilitation for patients with chronic obstructive pulmonary disease in Saudi Arabia: a cross-sectional study", BMJ Open, 2022 Oct 27; 12(10): e063900. doi: 10.1136/bmjopen-2022-063900.
- Löfdahl CG, Tilling B, Ekström T, et al**, "COPD health care in Sweden - a study in primary and secondary care", Respir Med, 104 (3), 2010, pp. 404 - 411.
- Masayuki Itoh, Takao Tsuji, Kenji Nemoto, et al**, "Undernutrition in patients with COPD and its treatment", Nutrients, 18;5(4), 2013, pp. 1316 - 1335. doi: 10.3390/nu5041316.

## ĐẶC ĐIỂM HUYẾT HỌC VÀ TỶ LỆ LƯU HÀNH GEN BỆNH TAN MÁU BẨM SINH (THALASSEMIA) Ở TRẺ EM TẠI HUYỆN HÀ QUẢNG, TỈNH CAO BẰNG

Đàm Trung Nghĩa<sup>1,2</sup>, Dương Quốc Chính<sup>3</sup>, Nguyễn Quang Mạnh<sup>2</sup>,  
Bùi Thị Thu Hương<sup>2</sup>, Trần Thế Hoàng<sup>2</sup>, Mai Anh Tuấn<sup>2</sup>,  
Nguyễn Tiến Dũng<sup>2</sup>, Nguyễn Phương Sinh<sup>2</sup>, Nguyễn Thị Phương Lan<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

<sup>1</sup>Trung tâm Y tế Hà Quảng, Cao Bằng

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

<sup>3</sup>Viện Huyết học Truyền máu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Bùi Thị Thu Hương

Email: huongbuihithu@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 24.4.2023

Ngày duyệt bài: 22.5.2023

**Mục tiêu nghiên cứu:** Mô tả đặc điểm huyết học và tỷ lệ lưu hành gen bệnh tan máu bẩm sinh (thalassemia) ở trẻ em 3-15 tuổi tại huyện Hà Quảng, tỉnh Cao Bằng. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang có phân tích trên đối tượng là 223 trẻ em từ 3-15 tuổi tại huyện Hà Quảng, tỉnh Cao Bằng từ tháng 9/2021 đến tháng 1/2023. **Kết quả nghiên cứu:** Tỷ lệ thiếu máu chung ở trẻ em 3-15 tuổi tại Hà Quảng, Cao Bằng là 18,9%; thiếu máu mức độ nặng là 0,9%, mức độ vừa là 5,8%, thiếu máu nhẹ là 12,1%; tỷ lệ thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc là 25,6%; thiếu sắt đơn thuần là 1,8%; thiếu máu thiếu sắt là 0,4%,

tỷ lệ bất thường huyết sắc tố là 7,2% theo kết quả điện di; Tỷ lệ chung mang gen Thalassemia và huyết sắc tố là 24,2%. Tỷ lệ người mang gen  $\alpha$ -thalassemia là 18,8%;  $\beta$ -thalassemia là 3,1%, tỷ lệ mang đồng thời gen  $\alpha$  và  $\beta$ -thalassemia là 2,2%.

**Từ khóa:** Thalassemia, dân tộc thiểu số, Hà Quảng, Cao Bằng.

## SUMMARY

### HEMATOLOGICAL CHARACTERISTICS AND PREVENTION OF THE GENERAL DISTRIBUTION OF THALASSEMIA IN CHILDREN IN HA QUANG DISTRICT, CAO BANG PROVINCE

**Objective:** To describe hematological characteristics and gene prevalence of thalassemia in children 3-15 years old in Ha Quang district, Cao Bang province. **Methods:** A cross-sectional description with analysis on 223 children aged 3 -15 years old in Ha Quang district, Cao Bang province from September 2021 to January 2023. **Research results:** The overall rate of anemia in children 3-15 years old in Ha Quang, Cao Bang is 18.9%; severe anemia is 0.9%, moderate is 5.8%, mild anemia is 12.1%; the rate of hypochromic microcytic anemia is 25.6%; iron deficiency alone is 1.8%; iron deficiency anemia is 0.4%, hemoglobin abnormality rate is 7.2% according to electrophoresis results; The overall prevalence of Thalassemia and hemoglobin genes was 24.2%. The percentage of people carrying the  $\alpha$ -thalassemia gene was 18.8%;  $\beta$ -thalassemia is 3.1%, the rate of  $\alpha$ - and  $\beta$ -thalassemia genes is 2.2%.

**Keywords:** Thalassemia, ethnic minorities, Ha Quang - Cao Bang.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thalassemia là bệnh thiếu máu tan máu di truyền do giảm hoặc mất hẳn sự tổng hợp của một loại chuỗi globin [6]. Đây là một bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường và gây ra những hậu quả nghiêm trọng đến chất lượng dân số, chất lượng giống nòi, là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Bệnh có tỷ lệ lưu hành cao trong nhóm dân tộc thiểu số, dao động trong khoảng 9,0-63,0%, trong khi dân tộc Kinh chỉ chiếm từ 5,6-7,0% [3]. Hà Quảng là một huyện miền núi khó khăn của tỉnh Cao Bằng, với dân số khoảng 87.300 người. Huyện có nhiều dân tộc khác nhau cùng sinh sống như Nùng, Kinh, Sán Chí... trong đó có hai dân tộc thiểu số là Tày và Dao; có tập quán quần hôn lâu đời. Các số liệu về tần suất mang gen và kiểu gen gây bệnh của từng vùng miền và với các nhóm dân tộc thiểu số khác nhau rất có ý nghĩa trong xây dựng chiến lược dự phòng Thalassemia [3]. Do vậy chúng tôi tiến hành đề tài này nhằm mục tiêu: Mô tả đặc điểm huyết học và tỷ lệ lưu hành gen bệnh tan máu bẩm sinh (thalassemia) ở trẻ em 3-15 tuổi tại huyện Hà Quảng, tỉnh Cao Bằng.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Đối tượng nghiên cứu là trẻ em tại Hà Quảng - Cao Bằng trong độ tuổi từ 3 - 15 tuổi.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các ĐTNC được chọn tham gia nghiên cứu với sự đồng ý của cha mẹ trẻ. Các đối tượng không có cùng huyết thống, không mắc bệnh mạn tính hoặc cấp tính, không cho hoặc nhận máu trong vòng 1 tháng trước thời điểm điều tra.

### 2.2. Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- **Thời gian:** từ 9/2021 - 1/2023

- **Địa điểm nghiên cứu:** huyện Hà Quảng - tỉnh Cao Bằng

### 2.3. Phương pháp nghiên cứu

**2.3.1. Thiết kế nghiên cứu.** Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang.

### 2.3.2. Cỡ mẫu, chọn mẫu

\*Cỡ mẫu nghiên cứu mô tả được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ trong quần thể

$$n = Z_{(1-\alpha/2)}^2 \frac{p \cdot q}{(d)^2}$$

n = cỡ mẫu cần nghiên cứu

p: tỉ lệ ước lượng từ nghiên cứu trước, lấy p= 0,226 (tỉ lệ trẻ em mang gen Thalassemia trong nhóm dân tộc Tày và Dao tại tỉnh Tuyên Quang theo nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Giang (2021) là 28,1% [7]).

d = độ chính xác tương đối, chọn d = 0,06.

$\alpha = 0.05$ ,  $Z_{1-\alpha/2} = 1,96$

Thay số, ta có cỡ mẫu n=216 trẻ em. Thực tế điều tra được 223 trẻ em tham gia nghiên cứu.

\*Kỹ thuật chọn mẫu:

- Chọn xã nghiên cứu: Chọn chủ đích 03 xã đại diện cho ba vùng địa lý tại huyện Hà Quảng (mới), gồm xã Đa Thông, xã Ngọc Đào và xã Trường Hà.

+ Bước 1: Thống kê số lượng trẻ 3-15 tuổi tại các xã tham gia nghiên cứu, cụ thể: xã Đa Thông có 968 trẻ 3-15 tuổi; xã Ngọc Đào có 1086 trẻ 3-15 tuổi và xã Trường Hà có 725 trẻ 3-15 tuổi.

+ Bước 2: Lập danh sách tất cả trẻ em 3-15 tuổi tại 3 xã nghiên cứu, đánh số thứ tự từ 01 đến hết (từ 01 đến 968 với xã Đa Thông; 01 đến 1086 với xã Ngọc Đào và 01 đến 725 với xã Trường Hà).

+ Bước 3: Tìm khoảng cách mẫu k=12. Dựa trên số thứ tự của trẻ trong danh sách, đối chiếu ra cha/mẹ/ gia đình của trẻ, liên hệ, bố trí mời cha/mẹ đưa trẻ đến TYT xã tham gia nghiên cứu theo kế hoạch đã sắp xếp với TTYT huyện và TYT xã.

#### 2.4. Phương pháp thu thập số liệu.

Nhóm đối tượng tham gia vào nghiên cứu sẽ được điều tra thông tin dịch tễ học bằng bộ phiếu phỏng vấn in sẵn. Phỏng vấn được thực hiện bằng phương pháp mặt đối mặt. Kết thúc phỏng vấn, ĐTNC sẽ được lấy 2-3ml máu tĩnh mạch cánh tay có chống đông bằng EDTA. 20 microlitre được sử dụng làm test sức bền thẩm thấu màng hồng cầu bằng nước muối 1 nồng độ. Xét nghiệm này giúp sàng lọc nhanh người mang gen thalasseima tại cộng đồng. Mẫu máu còn lại được bảo quản lạnh ( $\sim 4^{\circ}\text{C}$ ) và vận chuyển ngay về phòng xét nghiệm để thực hiện các xét nghiệm sàng lọc khác cũng như xét nghiệm khẳng định với các trường hợp nghi ngờ. Các quy trình xét nghiệm được thực hiện tại Trung tâm xét nghiệm và Ứng dụng kỹ thuật cao Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên và Bệnh viện Trung ương Thái Nguyên: Tổng phân tích tế bào máu bằng nguyên lý lazer trên máy đếm tế bào tự động; Xác định thành phần huyết sắc tố bằng kỹ thuật HPLC trên máy Máy Minicap Sebia, France.

\*Một số tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu:

- Số lượng hồng cầu (RBC) bình thường: 3,9-5,4T/l - Phân bố kích thước hồng cầu (RDW) bình thường: 11-14%. - Nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCHC) bình thường: 300-360g/l. - Số lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH) bình thường: 27-32pg. - Thể tích trung bình hồng cầu (MCV) bình thường: 85-95fl.

- Thiếu máu: Đánh giá mức độ thiếu máu theo nồng độ Hb, gồm 4 nhóm: Thiếu máu mức độ nặng (Hb <80 g/l); thiếu máu mức độ vừa (Hb 80-109 g/l); thiếu máu mức độ nhẹ (Hb 110-119g/l) và không thiếu máu (Hb >120g/l) [1].

- Tiêu chuẩn xác định mang gen beta Thalassaemia qua kết quả điện di huyết sắc tố:

+ Bình thường khi: HbA1 (86-98%); HbA2<3,5% hoặc/và HbF>1%.

+ Bệnh beta-thalassaemia dị hợp tử: khi nồng độ HbA<sub>2</sub> tăng trên 3,5% Hb toàn phần đơn thuần, có thể phối hợp HbF nhưng HbF không vượt quá 10% Hb toàn phần, MCV giảm, có ít nhất một bố hoặc mẹ mang gen bệnh Thalassaemia.

- Đánh giá về hình thái hồng cầu:

Hồng cầu nhỏ, nhược sắc: MCV thấp: < 80 fl (Hc nhỏ), và/hoặc MCH thấp: < 28 pg [1].

- Đánh giá thiếu máu thiếu sắt: Dựa vào lâm sàng, xét nghiệm:

+ Tổng phân tích tế bào máu: Thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc.

+ Sinh hóa máu: Ferritin huyết thanh <

30ng/mL [1].

**2.5. Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0. Mô tả dưới dạng phần trăm các biến định lượng.

**2.6. Đạo đức trong nghiên cứu.** Nghiên cứu đã được phê duyệt bởi Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Dược, Đại học Thái Nguyên (QĐ số 219/ĐHYD-HĐĐĐ). Nghiên cứu cũng được sự chấp thuận của Sở Y tế Cao Bằng và Ban giám đốc TTYT huyện Hà Quảng trước khi triển khai.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 3.1. Phân bố tuổi, giới, dân tộc của trẻ tham gia nghiên cứu**

Chỉ số		SL	%
Tuổi (X $\pm$ SD)		10,50 $\pm$ 4,13	
Giới	Nam	97	43,5
	Nữ	126	56,5
Dân tộc	Tày	91	40,8
	Nùng	84	37,7
	DTTS khác	48	21,5
<b>Tổng</b>		<b>223</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của trẻ tham gia nghiên cứu là 10,50 $\pm$ 4,13. Tỷ lệ trẻ nam là 43,5% và nữ là 56,5%. Tỷ lệ trẻ là người dân tộc Tày chiếm 40,8%; Nùng 37,7% và DTTS khác là 21,5%.

**Bảng 3.2. Đặc điểm tế bào máu ngoại vi của các đối tượng nghiên cứu**

Thông số	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Max	Min
<b>RBC(x10<sup>12</sup>/L)</b>	4,79	0,54	7,32	3,13
<b>Hb (g/dl)</b>	130,11	15,55	167	49
<b>HCT (%)</b>	39,28	3,86	53,7	24,2
<b>MCV(%)</b>	82,63	8,23	97,7	53,3
<b>MCH (g/l)</b>	27,36	3,30	33,4	15,6
<b>MCHC</b>	330,72	18,55	358	165
<b>RDW (%)</b>	13,52	1,58	21,1	11,1

**Nhận xét:** Số lượng hồng cầu trung bình là 4,79 $\pm$ 0,54 (T/l); Hb trung bình là 130,11 $\pm$ 15,55 (g/l); MCV trung bình là 82,63 $\pm$ 8,23% và MCH trung bình là 27,36 $\pm$ 3,3 (g/l).

**Bảng 3.3. Đặc điểm thiếu máu của các đối tượng nghiên cứu**

Phân loại thiếu máu theo tỷ lệ Hb	n	Tỷ lệ %
Nặng (Hb< 80 g/l)	2	0,9
Vừa (Hb: 80 – 109 g/l)	13	5,8
Nhẹ (110 – 119 g/l)	27	12,1
Không thiếu máu (> 120 g/l)	181	81,2
<b>Tổng</b>	<b>223</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Tỷ lệ trẻ thiếu máu mức độ nặng là 0,9%; mức độ vừa là 5,8% và mức độ nhẹ là

12,1%; tỉ lệ trẻ không thiếu máu 81,2%.

**Bảng 3.4. Đặc điểm hình thái thiếu máu của các đối tượng nghiên cứu**

Hình thái thiếu máu	n	%
Nhỏ nhược sắc (MCV <80 và/ hoặc MCH <28(g/l))	57	25,6
Bình thường	166	74,4
<b>Tổng</b>	<b>223</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Tỉ lệ hồng cầu nhỏ, nhược sắc là 25,6%; hồng cầu bình thường 74,4%.

**Bảng 3.5. Đặc điểm điện di huyết sắc tố của trẻ tham gia nghiên cứu**

Thông số	Trung bình/ Trung vị	Độ lệch chuẩn	Max	Min
HbA1 (%)	95,58/96,90	4,53	98,2	70,20
HbA2 (%)	3,09/2,79	1,05	6,09	1,80
HbF (%)	0,41/0,00	1,03	6,60	0,00
Hb E (%)	1,08/0,00	4,64	26,60	0,00
HbCs	0,05/0,00	0,17	0,90	0,00

**Nhận xét:** HbA1 trung bình là 95,58±4,53%; HbA2 trung bình là 3,02±1,05%; HbF trung bình là 0,41±1,03% và HbE trung bình là 1,08±4,64%.

**Bảng 3.6. Đặc điểm xét nghiệm hóa sinh của trẻ tham gia nghiên cứu**

Thông số	Trung bình/ Trung vị	Độ lệch chuẩn	Max	Min
Sắt huyết tương (mmol/l)	6,24/5,20	3,71	18,9	0,9
Ferritin (mmol/l)	56,32/42,4	36,82	168,1	13,2

**Nhận xét:** Sắt huyết tương trung bình của trẻ tham gia nghiên cứu là 6,24±3,71 mmol/l và Ferritin trung bình là 56,32±36,82 mmol/l.

**Bảng 3.7. Phân loại thiếu sắt của trẻ tham gia nghiên cứu**

Thông số	SL	%
Thiếu sắt đơn thuần	4	1,8
Thiếu máu – thiếu sắt	1	0,4
Không thiếu sắt	218	97,8
<b>Tổng</b>	<b>223</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Tỉ lệ trẻ bị thiếu sắt đơn thuần là 1,8%; thiếu máu-thiếu sắt 0,4% và không thiếu sắt là 97,8%.

**Bảng 3.8. Xét nghiệm chẩn đoán dựa trên thành phần huyết sắc tố và xét nghiệm gen  $\alpha$  Thalassemia**

Biến số		SL	%
OF test	Dương tính	55	24,7
	Bình thường	168	75,3
Điện di huyết sắc tố	Dương tính	16	7,2
	Âm tính	207	92,8
PCR $\alpha$ thal	Dương tính	47	21,1
	Âm tính	176	78,9

Kết hợp	ĐD HST(+) và/hoặc PCR $\alpha$ -thal (+)	55	24,7
	Bình thường	168	75,3
<b>Tổng</b>		<b>223</b>	<b>100,0</b>

**Nhận xét:** Tỉ lệ trẻ em có OF test (+) là 24,7%; điện di HST bất thường là 7,2%; PCR  $\alpha$  thal (+) là 21,1% và kết hợp chung điện di HST(+) và/hoặc PCR  $\alpha$ -thal (+) là 24,7%.

**Bảng 3.9. Phân bố tỉ lệ thể mang gen bệnh Thalassemia theo kiểu gen**

Phân loại Thalassemia	SL	Tỉ lệ % trong số đột biến	Tỉ lệ % trong trẻ nghiên cứu
Thể $\alpha$	42	77,8	18,8
Thể $\beta$	7	13,0	3,14
Thể phối hợp	5	9,3	2,24
<b>Tổng</b>	<b>54</b>	<b>100,0</b>	<b>24,2</b>

**Nhận xét:** Tỉ lệ trẻ mang gen  $\alpha$ -thalassemia là 18,8%;  $\beta$  Thalassemia là 3,1% và phối hợp  $\alpha$ - $\beta$  thalassemia là 2,2%. Tỉ lệ mang gen thalassemia chung 24,2%.

#### IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của trẻ tham gia nghiên cứu là 10,50±4,13. Tỉ lệ trẻ nam là 43,5% và nữ là 56,5%. Tỉ lệ trẻ là người dân tộc Tày chiếm 40,8%; Nùng 37,7% và DTTS khác là 21,5%. So sánh với nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Giang (2021) thấy tuổi trung bình là 11,7±3,67 và tỉ lệ nữ là 59,6% và nam là 40,4% [2]. Như vậy tuổi của trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nhưng về giới thì cả 2 nghiên cứu đều cho thấy tỉ lệ nam thấp hơn nữ. Tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn do chúng tôi chỉ chọn trẻ 3-15 tuổi trong khi đó nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Giang chọn trẻ từ 01-16 tuổi.

**Về đặc điểm tế bào máu ngoại vi của các đối tượng nghiên cứu.** Kết quả nghiên cứu về đặc điểm tế bào máu ngoại vi của trẻ em huyện Hà Quảng: Số lượng hồng cầu trung bình là 4,79±0,54 (T/l); Hb trung bình là 130,11±15,55 (g/l); MCV trung bình là 82,63±8,23% và MCH trung bình là 27,36±3,3 (g/l). Kết quả này của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu: số lượng hồng cầu trung bình 2,91±1,29 (T/l); Hb trung bình là 63,86±20,22 (g/l); MCV trung bình là 70,83±6,12% và MCH trung bình là 23,2±3,97 (g/l) [2]. Có sự khác biệt này theo chúng tôi là sự khác biệt của đặc điểm mẫu nghiên cứu. Nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Giang cho kết quả trên các trẻ bị Thalassemia đến viện, còn nghiên cứu của chúng tôi là trên cả quần thể trẻ từ 3-15 tuổi (có hoặc không mang gen Thalassemia) tại huyện Hà Quảng.

Đánh giá chung trẻ em Tày, Dao tại cộng đồng trong nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Giang (2021) cho tỉ lệ thiếu máu là 28,5% [2]; cao hơn nghiên cứu của chúng tôi với tỉ lệ thiếu máu là 18,8% (Tỉ lệ trẻ thiếu máu mức độ nặng là 0,9%; mức độ vừa là 5,8% và mức độ nhẹ là 12,1%) và tỉ lệ trẻ không thiếu máu 81,2%. Điều này chứng tỏ thời gian mắc bệnh của trẻ trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu trước. Đối với các trẻ bị thiếu máu, do trẻ mắc thiếu máu mạn tính nên cơ thể trẻ có thể đáp ứng lại với tình trạng thiếu máu nhẹ thậm chí trung bình nhưng người bệnh thường không có các biểu hiện lâm sàng rõ rệt. Chính vì vậy người bệnh không có xu hướng đi khám phát hiện bệnh và điều trị đặc biệt là dự phòng các bệnh di truyền nếu có. Chỉ khi làm xét nghiệm sàng lọc mới phát hiện ra hoặc khi tình trạng thiếu máu kéo dài sẽ dẫn đến ảnh hưởng đến chất lượng học tập, năng suất lao động, sự phát triển thể chất cũng như chất lượng cuộc sống gia đình mới đưa trẻ đi khám. Trên thực tế các trẻ thiếu máu tại thời điểm điều tra vẫn đang sinh hoạt và học tập bình thường hàng ngày mà bố, mẹ trẻ không biết về tình trạng bệnh của con mình. Các trẻ này tiềm ẩn nguy cơ phát bệnh cũng như ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống có nguy cơ cao truyền gen bệnh cho thế hệ sau.

Kết quả nghiên cứu cho thấy: tỉ lệ hồng cầu nhỏ, nhược sắc là 25,6%; hồng cầu bình thường 74,4%. So với nghiên cứu trước: chỉ số hồng cầu có MCV < 80 fL chiếm 35,0% [2]. MCV < 80 fL là cơ sở để làm tiếp các xét nghiệm chẩn đoán bệnh Thalassemia. Phân tích tế bào hồng cầu là xét nghiệm thường quy rất phổ biến trong đó thể tích trung bình hồng cầu (MCV), nồng độ huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH) và nồng độ huyết sắc tố (Hb), rất phù hợp và hữu ích cho việc kiểm tra các thay đổi về số lượng của hemoglobin qua đó gián tiếp phát hiện các thay đổi do bệnh Thalassemia [4]. MCV, MCH là xét nghiệm định lượng cho độ nhạy và độ đặc hiệu rất cao trong sàng lọc Thalassemia. Đây cũng là xét nghiệm thường quy, giá thành thấp và cho kết quả nhanh. Xét nghiệm được thực hiện trên hệ thống máy tự động với độ chính xác cao nên hạn chế tối đa sai sót do người thực hiện. Kết quả cho thấy, tỉ lệ hồng cầu nhỏ trong nhóm trẻ 3-15 tuổi tại địa bàn nghiên cứu là khá cao trong cộng đồng. Tuy vậy, thiếu máu do thiếu sắt cũng gây ra tình trạng hồng cầu nhỏ nhược sắc do đó có thể dẫn đến việc khó khăn trong chẩn đoán phân biệt, đặc biệt ở các tuyến y tế chưa có xét nghiệm chẩn đoán Thalassemia. Kết quả nghiên

cứ ở Bảng 3.7 và 3.8 của chúng tôi cũng cho kết quả: Sắt huyết tương trung bình của trẻ tham gia nghiên cứu là  $6,24 \pm 3,71$  mmol/l và Ferritin trung bình là  $56,32 \pm 36,82$  mmol/l. Tỉ lệ trẻ bị thiếu sắt đơn thuần là 1,8%; thiếu máu-thiếu sắt 0,4% và không thiếu sắt là 97,8%.

Hemoglobin trong hồng cầu được tổng hợp từ các globin gen và có bản chất là protein. Thành phần Hb chịu trách nhiệm vận chuyển oxy và CO<sub>2</sub> và HbA chiếm hơn 95% trong tổng số Hb sinh lý [55]. Trong bệnh Thalassemia, các đột biến trên globin gen làm giảm hoặc không tổng hợp Hb, một số đột biến làm thay đổi cấu trúc Hb hình thành các biến thể mới không có vai trò sinh lý. Do vậy xác định được sự thay đổi tỉ lệ của các Hb bình thường hoặc phát hiện các Hb bất thường là cơ sở để chẩn đoán thể bệnh Thalassemia. Điện di huyết sắc tố là xét nghiệm có khả năng xác định loại và tỉ lệ các huyết sắc tố bình thường và một số huyết sắc tố bất thường khác. Khi khảo sát kiểu gen đột biến kết hợp điện di huyết sắc tố và xét nghiệm PCR, chúng tôi phát hiện các nhóm dị hợp tử  $\alpha^0$ ,  $\beta^0$  Thalassemia tới các nhóm dị hợp tử kép như HbH hoặc  $\beta$  Thalassemia/HbE. Các nhóm nhóm dị hợp tử  $\alpha^+$ ,  $\beta^+$  Thalassemia không biểu hiện tình trạng thiếu máu trên lâm sàng. Điều này là phù hợp với đặc điểm lâm sàng và cơ chế di truyền bệnh Thalassemia. Biểu đồ 3.2 và Bảng 3.6 trong nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả: Tỉ lệ trẻ có kết quả điện di huyết sắc tố bất thường là 7,2%; bình thường là 92,8%. Kết quả điện di huyết sắc tố: HbA1 trung bình là  $95,58 \pm 4,53$ %; HbA2 trung bình là  $3,09 \pm 1,05$ %; HbF trung bình là  $0,41 \pm 1,03$ % và HbE trung bình là  $1,08 \pm 4,64$ %. Tỉ lệ kết quả điện di huyết sắc tố (+) trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với nghiên cứu trước (Kết quả xét nghiệm chẩn đoán bằng điện di huyết sắc tố dương tính là 14,7% với tỉ lệ HbA2 tăng trên 3,5% [7])

#### Tỷ lệ mang gen bệnh $\alpha$ , $\beta$ -Thalassemia

Xét nghiệm đo sức bền thẩm thấu màng hồng cầu bằng nước muối 1 nồng độ - hay xét nghiệm OF (Osmotic fragility) là xét nghiệm đánh giá nhanh sức bền màng hồng cầu trong các trường hợp  $\alpha$  và  $\beta$  Thalassemia [7]. OF là test cho độ nhạy, độ đặc hiệu rất tốt. Đây cũng là xét nghiệm có kỹ thuật đơn giản, dễ thực hiện cho kết quả nhanh với kinh phí xét nghiệm thấp. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi thấy, tỉ lệ trẻ em có OF test (+) là 24,7%; điện di HST (+) là 7,2%; PCR  $\alpha$  thal (+) là 21,1% và kết hợp chung điện di HST (+) và/hoặc PCR  $\alpha$ -thal (+) là 24,7%. So sánh với nghiên cứu của Đỗ Thị Thu Giang

(2021) cho tỉ lệ PCR  $\alpha$  thal dương tính là 15,6% [2]. Như vậy, nghiên cứu của chúng tôi cho tỉ lệ PCR  $\alpha$  thal dương tính cao hơn so với nghiên cứu trước.

Kết quả nghiên cứu Bảng 3.9 thấy: tỉ lệ trẻ mang gen  $\alpha$  Thalassemia là 18,8%;  $\beta$  Thalassemia là 3,1% và phối hợp  $\alpha$   $\beta$  Thalassemia là 2,2%. Tỉ lệ trẻ mang gen Thalassemia chung 24,2%. Kết quả của chúng tôi cho tỉ lệ mang gen Thalassemia cao hơn nghiên cứu của Apidechkul Tawatchai và cs (2021) trên 1.200 trẻ em 10-12 tuổi từ 6 bộ lạc khác nhau tại Thái Lan cho tỉ lệ chung của người mang gen bệnh Thalassemia theo các xét nghiệm sàng lọc là 9,8%. Kết quả này cũng cao hơn nghiên cứu của Tạ Quang Huy và cs (2021) đánh giá kết quả chương trình sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh cho học sinh tại 5 huyện ngoại thành Hà Nội trong 5 năm, 2016-2020 thấy: tỉ lệ nghi ngờ mang gen Thalassemia/bệnh huyết sắc tố là 10,6%, trong đó chủ yếu là mang gen  $\alpha$  Thalassemia (7,97%) [4]. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi lại thấp hơn so với nghiên cứu trên 1.105 học sinh các trường THPT/THCS của Bạch Quốc Khánh và cs (2021) thuộc 3 dân tộc: Khơ Mú, Thổ, Chứt tại Nghệ An, Quảng Bình của cho kết quả: tỉ lệ mang gen Thalassemia/huyết sắc tố của dân tộc Thổ, Chứt, Khơ Mú khá cao lần lượt là 58,8%; 46,9% và 37,7%; Dân tộc Thổ có tỉ lệ mang gen  $\alpha$  thal cao (14%) và HbE cao (54%),  $\beta$  thal thấp (1%); dân tộc Chứt có tỉ lệ mang gen  $\beta$ 0 thal cao (4,7%),  $\alpha$ +thal cao (39,7%), Hb E (7,2%), không có người mang gen  $\alpha$ 0-thal. Dân tộc Khơ Mú có đủ các dạng đột biến gen globin  $\alpha$ 0-thal (6,9%),  $\alpha$ +thal (17,5%),  $\beta$ 0-thal (2,1%) và HbE (16,6%) [5]. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu về tần suất mang gen Thalassemia ở nhóm trẻ Tày, Dao tại tỉnh Tuyên Quang của Đỗ Thị Thu Giang và cs (2021) cho kết quả: tỉ lệ sàng lọc Thalassemia dương tính bằng chỉ số MCV kết hợp DCIP là 35,2% chung 2 dân tộc, dân tộc Tày là 26,7%, dân tộc Dao 8,5%. Tỉ lệ mang gen Thalassemia chung là 28,1%, trong đó:  $\alpha$  Thalassemia chiếm 14,7%;  $\beta$  Thalassemia chiếm 11,7% (bao gồm cả HbE); Phối hợp  $\alpha$  -  $\beta$  Thalassemia chiếm 1,8% [2]. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tần suất mang gen Thalassemia trong nhóm trẻ em 3-15 tuổi trên địa bàn là khá cao, đặc biệt là nhóm  $\alpha$  Thalassemia nhiều hơn là  $\beta$  Thalassemia và HbE. Cần nghiên cứu thêm về chi phí hiệu quả của các test sàng lọc nhanh HbE (như KCU-DCIP) để đưa ra khuyến cáo rõ ràng hơn cho ở từng khu vực,

từng nhóm dân tộc cụ thể. Với xét nghiệm gen, chúng tôi đề nghị cần tiếp tục sàng lọc các đột biến trên gen blogin  $\beta$  để có số liệu phân bố tần xuất đơn alen tốt hơn, đáp ứng việc ước tính tỉ lệ mắc mới và thiết lập panel sàng lọc đột biến phù hợp cho khu vực miền núi phía Bắc (trong đó có huyện Hà Quảng).

## V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ thiếu máu chung ở trẻ em 3-15 tuổi tại Hà Quảng, Cao Bằng là 18,9%; thiếu máu mức độ nặng là 0,9%, mức độ vừa là 5,8%, thiếu máu nhẹ là 12,1%; tỷ lệ thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc là 25,6%; thiếu sắt đơn thuần là 1,8%; thiếu máu thiếu sắt là 0,4%, tỷ lệ bất thường huyết sắc tố là 7,2% theo kết quả điện di;

Tỷ lệ chung mang gen Thalassemia và huyết sắc tố là 24,2%. Tỷ lệ người mang gen  $\alpha$ -thalassemia là 18,8%;  $\beta$ -thalassemia là 3,1%, tỷ lệ mang đồng thời gen  $\alpha$  và  $\beta$ -thalassemia là 2,2%.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế (2015)**, Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị một số bệnh lý huyết học, Ban hành kèm theo Quyết định số: 1494/QĐ-BYT ngày 22/4/2015, Bộ Y tế, Hà Nội.
2. **Đỗ Thị Thu Giang (2022)**, Nghiên cứu tần suất, đặc điểm lâm sàng và đột biến gen bệnh thalassemia ở trẻ dân tộc Tày và Dao tỉnh Tuyên Quang, Luận án tiến sỹ Nhi khoa, Trường Đại học Y Dược – Đại học Thái Nguyên.
3. **Nguyễn Thị Thu Hà, Nguyễn Triệu Vân, Ngô Mạnh Quân, và cs. (2021)**, "Tổng quan thalassemia, thực trạng, nguy cơ và giải pháp kiểm soát bệnh thalassemia ở Việt Nam", Tạp chí Y học Việt Nam, 502 (Số chuyên đề), tr. 3-16.
4. **Tạ Quang Huy, Nguyễn Thị Thu Hà, Ngô Mạnh Quân, và cs. (2021)**, "Một số kinh nghiệm triển khai sàng lọc bệnh tan máu bẩm sinh/huyết sắc tố cho học sinh thành phố Hà Nội, 2016-2020", Tạp chí Y học Việt Nam, 502 (Số chuyên đề), tr. 32-39.
5. **Bạch Quốc Khánh, Nguyễn Thị Thu Hà, Đặng Thị Vân Hồng, và cs. (2021)**, "Đặc điểm mang gen bệnh thalassemia/huyết sắc tố ở ba dân tộc thiểu số thuộc Bắc Trung Bộ Việt Nam", Tạp chí Y học Việt Nam, 502 (Số chuyên đề), tr. 73-39.
6. **Đỗ Trung Phần và cs (2006)**, Bài giảng Huyết học - truyền máu: sau đại học, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
7. **Old J., Hartevelde C.L., Traeger-Synodinos J., et al. (2012)**, Prevention of Thalassemias and Other Haemoglobin Disorders, Vol. 2, Laboratory Protocols, Nicosia, Cyprus.
8. **Apidechkul Tawatchai, Fartima Yeemard, Chalitar Chomchoei, et al. (2021)**, "Epidemiology of thalassemia among the hill tribe population in Thailand", PLOS ONE, 16 (2), pp. e0246736.