

đẩy, không xoắn hoặc làm gấp khúc ống thông.

V. KẾT LUẬN

1) Tỷ lệ nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đột quy tại bệnh viện Hữu Nghị là 28,57%. Các mầm bệnh phổ biến nhất liên quan đến nhiễm khuẩn tiết niệu do đặt ống thông là *E. coli*, *Candida albicans*, *K. pneumoniae* và *P. aeruginosa*. Các yếu tố nguy cơ của nhiễm khuẩn tiết niệu ở bệnh nhân đột quy do đặt ống thông gồm: tuổi ≥ 80 tuổi, giới tính nữ, đái tháo đường, mức độ nghiêm trọng của đột quy, thời gian đặt ống thông và thời gian nằm viện kéo dài.

2) Các can thiệp của điều dưỡng làm giảm nhiễm khuẩn tiết niệu do ống thông có thể bao gồm: đặt và bảo quản ống thông đúng cách, chỉ đặt và loại bỏ ống thông khi có chỉ định, rửa tay sạch, đặt ống thông bằng kỹ thuật vô trùng, cố định ống thông đúng cách và duy trì hệ thống dẫn lưu kín.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Anggi A, Wijaya DW, and Ramayani OR.** Risk Factors for Catheter-Associated Urinary Tract

Infection and Uropathogen Bacterial Profile in the Intensive Care Unit in Hospitals in Medan, Indonesia. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7(20): 3488-3492.

- Juanjuan D, Tian ZT, Yue D, et al.** Analysis of Etiology and Risk Factors of Catheter-Associated Urinary Tract Infection in Critically Ill Patients and Research on Corresponding Prevention and Nursing Measures. *Appl Bionics Biomech* 2021; 2021: 8436344.
- Li YM, Xu JH, Zhao YX.** Predictors of urinary tract infection in acute stroke patients. *Medicine* 2020; 99(27): e20952.
- Liu Y, Li Y, Huang Y, et al.** Prediction of catheter-associated urinary tract infections among neurosurgical intensive care patients: A decision tree analysis. *World Neurosurg* 2022; 22: S1878-8750.
- Sabanović AM, Slobodan JM, and Kostić M.** Risk Factors for Hospital-Acquired Urinary Tract Infections in Patients with Acute Stroke. *J Am Assoc Nurse Pract* 2019; 31(12): 747-751.
- Van Decker SG, Bosch N, and Murphy J.** Catheter-associated urinary tract infection reduction in critical care units: a bundled care model. *BMJ Open Qual* 2021; 10(4): e001534.
- Werneburg GT.** Catheter-Associated Urinary Tract Infections: Current Challenges and Future Prospects. *Res Rep Urol* 2022; 14: 109-133.

KHẢO SÁT BIẾN ĐỔI NỒNG ĐỘ OSTEOPROTEGERIN HUYẾT TƯƠNG Ở BỆNH NHÂN SAU GHEP THẬN

Đỗ Văn Tùng¹, Cấn Văn Mão², Nguyễn Trung Kiên², Lê Việt Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát sự thay đổi nồng độ osteoprotegerin huyết tương (OPG) và mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân sau ghép thận 6 tháng. **Đối tượng:** Đối tượng nghiên cứu gồm 164 người, chia làm 2 nhóm: 84 bệnh nhân trước ghép được theo dõi sau điều trị 6 tháng và 80 người khỏe mạnh ở nhóm chứng. Tất cả các bệnh nhân đều được định lượng nồng độ OPG huyết tương bằng phương pháp ELISA. **Kết quả:** Sau 6 tháng ghép thận tỷ lệ tăng ure là 15,5% và tăng creatinin là 36,9%. Có 31% số bệnh nhân giảm mức lọc cầu thận <60 ml/p trong khi protein niệu sau ghép chỉ có 2 bệnh nhân (2,4%). Sau ghép các chỉ số được cải thiện là tình trạng thiếu máu, yếu tố viêm CRP so với trước ghép có ý nghĩa với $p < 0,05$. Các yếu tố khác vẫn chiếm tỷ lệ cao sau ghép: Tăng huyết áp (66,7%), rối loạn lipid máu (67,1%). Có 2 bệnh nhân (2,4%) mắc đái tháo đường sau ghép. Nồng độ OPG trung bình ở bệnh nhân sau 6

tháng ghép thận là 10,2 pmol/L giảm so với trước ghép thận là 56,25 pmol/L sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân giảm nồng độ OPG là 39,3%, và nồng độ OPG còn cao là 60,7%. Chỉ số sinh xơ vữa động mạch AIP ở nhóm có nồng độ OPG giảm về bình thường thấp hơn nhóm có nồng độ OPG còn cao sau ghép có ý nghĩa với $p < 0,05$. **Kết luận:** Nồng độ OPG ở bệnh nhân sau ghép thận 6 tháng giảm so với trước ghép thận, có ý nghĩa với $p < 0,001$. Tỷ lệ bệnh nhân có nồng độ OPG giảm là 39,3%, và nồng độ OPG còn cao là 60,7%. Chỉ số sinh xơ vữa động mạch AIP ở nhóm có nồng độ OPG giảm về bình thường thấp hơn nhóm có nồng độ OPG còn cao sau ghép có ý nghĩa với $p < 0,05$.

SUMMARY

SURVEY ON CONTENTS OF OSTEOPROTEGERIN PRESENTATION IN PATTERNS AFTER NON TREATMENT

Objectives: To investigate the change in plasma osteoprotegerin (OPG) concentration and its relationship with some patient characteristics 6 months after kidney transplantation. **Subjects:** Study subjects included 188 people, divided into 2 groups: 108 patients with end-stage chronic kidney disease before kidney transplant, 84 patients in the post-transplant follow-up group and 80 healthy people in the control group. All patients had plasma OPG levels

¹Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên

²Học viện Quân Y

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Văn Tùng

Email: drtungtn@gmail.com

Ngày nhận bài: 9.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.4.2023

Ngày duyệt bài: 18.5.2023

quantified by ELISA method. **Results:** After 6 months of kidney transplant, the rate of increase in urea was 15.5% and increase in creatinine was 36.9%. There are 31% of patients with reduced glomerular filtration rate <60ml/p while post-transplant proteinuria only 2 patients (2.4%). After transplantation, the indicators of improvement were anemia, CRP inflammatory factor compared with pre-transplant were significant with $p < 0.05$. Other factors still account for a high proportion after transplantation: Hypertension (66.7%), dyslipidemia (67.1%). There are 2 patients (2.4%) with diabetes after transplantation. The average OPG concentration in patients after 6 months of kidney transplant was 10.2 pmol/L, compared with 56.25 pmol/L before kidney transplant, the difference was significant with $p < 0.001$. The proportion of patients with decreased OPG concentration was 39.3%, and high OPG concentration was 60.7%. The AIP atherosclerotic index in the group with reduced OPG concentration to normal was lower than that in the group with high OPG concentration after transplantation, with $p < 0.05$. **Conclusion:** OPG concentration in patients 6 months after kidney transplant decreased compared to before kidney transplant, significant with $p < 0.001$. The proportion of patients with decreased OPG concentration was 39.3%, and high OPG concentration was 60.7%. The AIP atherosclerotic index in the group with reduced OPG concentration to normal was lower than that in the group with high OPG concentration after transplantation, with $p < 0.05$.

Keywords: End stage chronic kidney disease, Osteoprotegerin, Atherosclerosis, Kidney transplant.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính là bệnh lý đặc trưng bởi tổn thương nhu mô thận mạn tính và hoặc giảm chức năng thận mạn tính. Bệnh thận mạn tính ngày càng gia tăng trên thế giới do sự gia tăng của các bệnh lý gây nên tổn thương thận như tăng huyết áp và đái tháo đường [1]. Bệnh tiến triển đến giai đoạn cuối thì có chỉ định điều trị thay thế thận: lọc máu, lọc màng bụng hoặc ghép thận trong đó ghép thận là phương pháp điều trị thay thế thận tốt nhất mang lại cuộc sống chất lượng hơn cho người bệnh, giảm tỷ lệ tử vong, bệnh tật và chi phí chăm sóc sức khỏe so với lọc máu duy trì [2]. Xơ vữa, canxi hoá mạch máu là bệnh lý viêm mạn tính của bệnh tim mạch thường gặp ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối hậu quả là các mảng xơ vữa có thể làm chậm dòng chảy của máu, có thể bị tắc nghẽn nếu mảng xơ vữa bị vỡ [3], [4]. Osteoprotegerin (OPG) là một protein tham gia vào quá trình chuyển hoá xương, có vai trò điều chỉnh canxi hoá mạch máu, tuy nhiên nhiều nghiên cứu cho thấy OPG thường tăng lên ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính, là yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính

và sau ghép thận có nồng độ OPG cao [5]. Sau ghép thận, nhiều rối loạn được cải thiện trong đó có xương, tuy nhiên vẫn còn tình trạng rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, đái tháo đường sau ghép, làm tình trạng tổn thương mạch máu không giảm đi, đôi khi còn nặng nề hơn [6]. Từ những lý do trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: "*Khảo sát biến đổi nồng độ OPG huyết tương và mối liên quan với một số đặc điểm bệnh nhân sau ghép thận 6 tháng*".

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 164 người được chia thành 2 nhóm:

- Nhóm bệnh: 84 bệnh nhân, tuổi ≥ 16 , được chẩn đoán suy thận giai đoạn cuối theo hướng dẫn NKF-KDIGO 2012 có chỉ định ghép thận và theo dõi 6 tháng sau ghép thận.

- Nhóm chứng: 80 người khoẻ mạnh, tuổi và giới tương đồng.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang so sánh bệnh chứng, có phân tích

- Nội dung nghiên cứu:

+ Bệnh nhân trước ghép và sau ghép 6 tháng được hỏi bệnh, khám lâm sàng và làm các xét nghiệm huyết học, sinh hoá máu.

+ Định lượng nồng độ OPG huyết tương tại 2 thời điểm trước ghép và sau 6 tháng ghép thận: Thực hiện tại Bộ môn Sinh lý bệnh, Học Viện Quân Y.

✓ Bộ kit ELISA dùng cho định lượng OPG của hãng MyBioSource (Mỹ).

✓ Thiết bị: Máy ly tâm ống máu (Eppendorf, Mỹ), máy đọc đĩa ELISA (Applied Biosystem, Mỹ), máy lắc đĩa ELISA (Applied Biosystem, Mỹ), máy ủ nhiệt (Techne, Anh)

+ Kỹ thuật xác định nồng độ OPG huyết tương:

- Lấy 2 ml máu chống đông bằng EDTA, ly tâm 10000 vòng/phút để lấy huyết tương để xét nghiệm. Máu có thể được lưu giữ trong 3 ngày với nhiệt độ 2-8 độ C, hoặc 6 tháng với nhiệt độ - 25 đến - 15 độ C. Trong nghiên cứu các mẫu huyết tương được lưu giữ trong 6 tháng sau đó xét nghiệm.

- Nguyên lý: Phương pháp ELISA kẹp 1 kháng nguyên và 2 kháng thể. Xét nghiệm sử dụng kỹ thuật "sandwich" với KT đặc hiệu kháng OPG.

- Đọc đĩa ELISA ở bước sóng 450 nm tham chiếu bước sóng 620 nm, nồng độ OPG của mẫu được xác định dựa vào đồ thị đường chuẩn của các mẫu chứng dương chuẩn STD.

+ Xác định tăng nồng độ OPG khi nồng độ bệnh nhân cao hơn tứ phân vị trên nồng độ

nhóm chứng.

2.3. Xử lý số liệu: Xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU VÀ BÀN LUẬN

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới của nhóm nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm sau ghép (n = 84)	Nhóm chứng (n = 80)	p
Giới tính	Nam (n,%)	62 (73,8)	48 (60)	> 0,05 ^b
	Nữ (n, %)	22 (26,2)	32 (40)	
Tuổi trung bình (X± SD)		35,95±8,04	33,95±10,0	> 0,05 ^a

^a student T test; ^b Chi square test

Trong số 84 bệnh nhân sau ghép nam giới chiếm tới 73,8% và nữ giới chỉ có 26,2%, tỷ lệ nam cao hơn nữ. Tỷ lệ bệnh nhân nam và nữ đặc trưng cho mỗi nghiên cứu. Tuổi trung bình của nhóm bệnh là 35,95 cao hơn nhóm chứng là 33,95 không có ý nghĩa thống kê với p>0,05. Như vậy trong nghiên cứu của chúng tôi tuổi trung bình nhóm bệnh phù hợp với các nghiên cứu về các bệnh nhân ghép thận ở trong nước như Nguyễn Thị Thu Hà trên 150 bệnh nhân ghép thận tuổi trung bình là 39,38 ± 11,84 tuổi [7] và các nghiên cứu nước ngoài [8], [9].

Bảng 3.2. Đặc điểm nồng độ ure, creatinine máu, MLCT và protein niệu sau ghép

Đặc điểm		Số BN Tỷ lệ %	
Ure (mmol/L)	Tăng	13	15,5
	Trung vị (Tứ phân vị)	5,71 (4,61 – 7,12)	
Creatinine (μmol/L)	Tăng	31	36,9
	Trung vị (Tứ phân vị)	108,15 (86,47 – 126,53)	
MLCT (ml/phút)	Giảm < 60 ml/phút	26	31
	Trung vị (Tứ phân vị)	68,59 (59,07 – 77,49)	
Protein niệu	Dương tính	2	2,4
	Âm tính	82	97,6

Tỷ lệ tăng ure và creatinin sau ghép chiếm 15,5% và 36,9%. Mức lọc cầu thận giảm <60ml/p chiếm tới 31% trong khi protein niệu sau ghép chỉ có 2 bệnh nhân(2,4%). Đây là những yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân ghép thận cần phải quan tâm và điều chỉnh kịp thời [10].

Bảng 3.3. So sánh đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân trước và sau ghép

Đặc điểm	Trước ghép (n = 84)	Sau ghép (n = 84)	p
Tăng huyết áp,	68 (81)	56 (66,7)	> 0,05 ^a

n (%)			
ĐTĐ, n (%)	1 (1,2)	2 (2,4)	> 0,05 ^a
Thừa cân và béo phì, n (%)	16 (19)	15 (17,9)	> 0,05 ^a
Rối loạn lipid máu, n (%)	44 (53,7)	55 (67,1)	> 0,05 ^a
Tăng CRP máu > 2 mg/l, n(%)	33 (41,3)	20 (25)	< 0,05 ^a
Thiếu máu, n (%)	80 (95,2)	31 (36,9)	< 0,001 ^a

Sau ghép chỉ số được cải thiện như tình trạng thiếu máu, yếu tố viêm CRP so với trước ghép có ý nghĩa với p<0,05. Các yếu tố khác vẫn chiếm tỷ lệ cao sau ghép: Tăng huyết áp (66,7%), rối loạn lipid máu (67,1%). Có 2 bệnh nhân mắc đái tháo đường sau ghép.

3.2. Biến đổi nồng độ OPG huyết tương 6 tháng sau ghép và mối liên quan với 1 số đặc điểm ở nhóm nghiên cứu

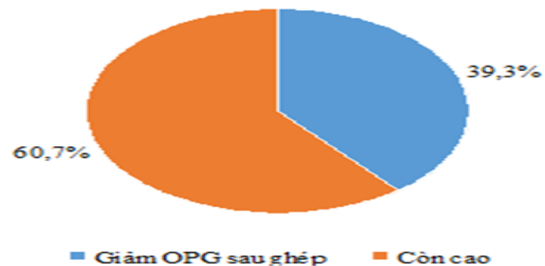
Bảng 3.4. So sánh nồng độ OPG huyết tương nhóm bệnh và chứng

Đặc điểm	Nhóm chứng ³ (n=80)	Nhóm trước ghép ² (n=84)	Nhóm sau ghép ¹ (n=84)	p
Trung vị (pmol/l) (Tứ phân vị)	22,7 (17,27 – 25,52)	56,25 (42,32 – 74,82)	10,2 (7,42 – 17,3)	p (1&2)<0,001 p (1&3)<0,001
Min	8,9	17,5	3,3	
Max	48	197,9	68,8	

^a Wilcoxon test

Bảng 3.5. Đặc điểm tỉ lệ tăng, giảm OPG trước và sau ghép

Đặc điểm		BN trước ghép (n=84)	Tỷ lệ (%)	BN sau ghép (n=84)	Tỷ lệ (%)
OPG (pmol/l)	Giảm	0	0	33	39,3
	Bình thường	16	19,0	47	55,9
	Tăng	68	81,0	4	4,8



Biểu đồ 3.1. Tỷ lệ giảm OPG sau ghép (n=84)

Do chưa có giá trị sinh lý của OPG trên người khỏe mạnh Việt Nam, nên chúng tôi đã sử dụng nhóm chứng khỏe mạnh để xác định nồng

độ tham chiếu, từ đó sử dụng để so sánh, đánh giá tăng hoặc giảm nồng độ nhóm bệnh. Nồng độ OPG trung bình ở nhóm sau ghép 6 tháng là 10,2 pmol/L thấp hơn nhóm trước ghép là 56,25 pmol/L và nhóm chứng là 22,7pmol/L có ý nghĩa

thống kê ($p < 0,001$). Tỷ lệ bệnh nhân giảm OPG về bình thường sau ghép là 39,3%, và không giảm là 60,7%. Kết quả này phù hợp nghiên cứu của các tác giả trên thế giới về OPG trên bệnh nhân ghép thận.

Bảng 3.6. So sánh một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh nhân tại thời điểm tháng thứ 6 sau ghép (T6) theo tình trạng giảm nồng độ OPG sau ghép (n=84)

Chỉ số	Đặc điểm OPG	Giảm về bình thường (n =33)	Còn cao (n =51)	P
Tăng huyết áp		22 (66,7)	34 (66,7)	> 0,05 ^c
ĐTĐ, n (%)		0	2 (3,9)	> 0,05 ^d
BMI, (X ± SD)		20,4 ± 2,63	20,41 ± 2,67	> 0,05 ^a
Thiếu máu, n (%)		15 (45,5)	16 (31,4)	> 0,05 ^c
RLLP máu, n (%)		19 (59,4)	36 (72)	> 0,05 ^c
HST (g/L), (X ± SD)		129,9 ± 18,32	132,21 ± 17,7	> 0,05 ^a
MLCT (ml/phút), (X ± SD)		68,8 ± 20,97	67,44 ± 16,65	> 0,05 ^a
Cholesterol (mmol/L), (X ± SD)		5,15 ± 1,24	5,08 ± 1,11	> 0,05 ^a
LDL-C (mmol/L), (X ± SD)		3,33 ± 0,88	3,24 ± 0,80	> 0,05 ^a
Chỉ số sinh xơ vữa AIP, Trung vị (Tứ phân vị)		0,13 (-0,02 – 0,36)	0,28 (0,06 – 0,48)	< 0,05 ^b
CRP (mg/L), Trung vị (Tứ phân vị)		0,68 (0,38 – 2,52)	0,76 (0,31 – 2,07)	> 0,05 ^b
Canxi (mmol/L), (X ± SD)		2,42 ± 0,14	2,47 ± 0,17	> 0,05 ^a
Phospho		0,85 (0,49 – 1,25)	0,86 (0,65 – 1,04)	> 0,05 ^b
PTH		67 (39,6 – 159,25)	75,7 (47,8–117,1)	> 0,05 ^b

^a student T test, ^b Mann-Whitney U test, ^c Chi-square test, ^d Fisher's exact test

Tại thời điểm tháng thứ 6 sau ghép thận, chúng tôi đã so sánh 1 số đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng nhận thấy có chỉ số sinh xơ vữa động mạch AIP ở nhóm không giảm OPG cao hơn nhóm giảm OPG sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,05$.

IV. KẾT LUẬN

+ Nồng độ OPG trung bình ở bệnh nhân sau 6 tháng ghép thận là 10,2 pmol/L giảm so với trước ghép thận là 56,25 pmol/L sự khác biệt có ý nghĩa với $p < 0,001$.

+ Tỷ lệ bệnh nhân giảm nồng độ OPG là 39,3%, và còn cao là 60,7%.

+ Chỉ số sinh xơ vữa động mạch AIP ở nhóm có nồng độ OPG giảm về bình thường thấp hơn nhóm có nồng độ OPG còn cao sau ghép có ý nghĩa với $p < 0,05$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., et al. (2016). Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One, 11(7), e0158765.
- Akchurin O.M. (2019). Chronic kidney disease and dietary measures to improve outcomes. Pediatr Clin North Am, 66(1), 247–267.
- Roumeliotis S., Mallamaci F., and Zoccali C. (2020). Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A

2020 Update. J Clin Med, 9(8), 2359.

- Kobiyama K. and Ley K. (2018). Atherosclerosis: A Chronic Inflammatory Disease with an Autoimmune Component. Circ Res, 123(10), 1118–1120.
- Gupta V., Ekundayo O., Nemeth Z.K., et al. (2021). Association between serum osteoprotegerin level and mortality in kidney transplant recipients - a prospective observational cohort study. Transpl Int, 34(5), 844–854.
- Kolonko A., Chudek J., Sztowska M., et al. (2016). Cardiovascular Risk Factors and Markers of Atherosclerosis in Stable Kidney Transplant Recipients. Transplantation Proceedings, 48(5), 1543–1550.
- Nguyễn Thị Thu Hà (2022), Nghiên cứu kháng thể kháng HLA và mối liên quan đến đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng ở bệnh nhân ghép thận, Học viện Quân Y.
- Krzanowski M., Krzanowska K., Dumnicka P., et al. (2018). Elevated Circulating Osteoprotegerin Levels in the Plasma of Hemodialyzed Patients With Severe Artery Calcification. Ther Apher Dial, 22(5), 519–529.
- Chen Y.-C., Hsu B.-G., Ho C.-C., et al. (2017). Elevated serum osteoprotegerin may predict peripheral arterial disease after kidney transplantation: a single-center prospective cross-sectional study in Taiwan. PeerJ, 5, e3847.
- Reggiani F., Moroni G., and Ponticelli C. (2022). Cardiovascular Risk after Kidney Transplantation: Causes and Current Approaches to a Relevant Burden. J Pers Med, 12(8), 1200.