6. **Anderson J.L ACD, Antman E.M** ACC/AHA 2017 Guidelines for the management of patients with myocardio infarction. J Am Coll Cardiol. 2017;50:2549-2569.
7. **Giao Thị Thoa.** Nghiên cứu nồng độ H-FABP trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp. Luận án Tiến sĩ y học. 2018:68-93.
8. **Trần Hoà và cs.** Kết quả can thiệp động mạch vành tiên phát (thì đầu) trong điều trị nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên tại Bệnh viện Y Dược TP Hồ Chí Minh. Tạp chí Y Học Thành Phố Hồ Chí Minh. 2015;16:94-100.
9. **Rodriguez-Palomares ea.** Prognostic Value of Initial Left Ventricular Remodeling in Patients With Reperfused STEMI. JACC Cardiovasc. 2019

NGHIÊN CỨU MỐI LIÊN QUAN CỦA CÁC GEN HUYẾT KHỐI ĐỐI VỚI TÌNH TRẠNG SẨY THAI TÁI DIỄN TẠI HỌC VIỆN QUÂN Y

Nguyễn Tổng Thống[1], Triệu Tiến Sang[2], Nguyễn Trọng Tuệ[3]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu vai trò các đa hình đơn gen huyết khối với nguy cơ sẩy thai tái diễn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang có đối chứng trên 200 phụ nữ tiền sử sẩy thai liên tiếp và 100 phụ nữ đã từng có con sinh đẻ bình thường tại bộ môn Sinh học và Di truyền y học, Học viện Quân Y. **Kết quả:** Đa hình -675 4G/5G của gen SERPINE1 gặp nhiều nhất với tỷ lệ 81,5% ở nhóm sẩy thai, phổ biến thứ hai là đa hình FGB: -455 G>A(chiếm 49,5% nhóm sẩy thai), sau đó lần lượt là các đa hình gen khác ITGA2 (46%), ITGB3 (0,5%), F7 (11%), F13A1 (1.5%), không có trường hợp nào mang đa hình gen F2, FV Leiden ở nhóm sẩy thai. Tỷ lệ xuất hiện phối hợp của 2 đa hình gen FGB, SERPINE1 là 38,5% nhóm sẩy thai, 26,8% nhóm chứng; phối hợp 2 đa hình gen F7, SERPINE1 của nhóm bệnh chứng lần lượt là 6,4% và 2,2% và trong phối hợp 3 kiểu đa hình gen F7, FGB, SERPINE 1 tỷ lệ nhóm bệnh chiếm 12,5% nhóm chứng không gặp trường hợp nào. **Kết luận:** Những phụ nữ xuất hiện phối hợp của 2 đa hình gen FGB, SERPINE1 hoặc F7, SERPINE1 hoặc xuất hiện phối hợp 3 kiểu đa hình F7, FGB, SERPINE 1 làm tăng tỷ lệ sẩy thai liên tiếp so với nhóm còn lại.

Từ khóa: Sẩy thai, thai chết lưu, gen tăng đông, F2, FVL, F7, F13A1, FGB, ITGA2, ITGB3, SERPINE1

SUMMARY

STUDY OF THE ASSOCIATION OF THROMBOTIC GENES FOR RECURRENT MISCARRIAGE AT VIETNAM MILITARY MEDICAL UNIVERSITY

Objectives: To study the role of thrombotic monogenic polymorphisms with the risk of consecutive miscarriages. **Subjects and methods**: Controlled cross-sectional description study on 200 women with a history of consecutive miscarriages and 100 women who had had normal childbirth at the Department of Biology and Medical Genetics, Viet Nam Military Medical University. **Results**: -675 4G/5G polymorphism of SERPINE1 gene is most common at 81.5% in the disease group, the second most common is FGB polymorphism: -455 G>A (accounting for 49.5% of the disease group), followed by other gene polymorphisms ITGA2(46%), ITGB3 (0.5%), F7(11%), F13A1 (1.5%), no cases of F2 polymorphism, FV Leiden were detected in the disease group. The combined occurrence rate of 2 FGB and SERPINE1 gene polymorphisms was 38.5% of the disease group, 26.8% of the control group; combination of 2 polymorphisms of genes F7, SERPINE1 of the control group was 6.4% and 2.2% respectively and in the combination of 3 gene polymorphisms F7, FGB, SERPINE 1, the proportion of the disease group accounted for 12.5% of the control group did not have any cases. **Conclusion**: The coordinated appearance of 2 genomic polymorphisms FGB, SERPINE1 or F7, SERPINE1 or the coordinated appearance of 3 polymorphisms F7, FGB, SERPINE 1 increases the risk of thrombosis in patients with consecutive miscarriages.

Keywords: Miscarriage, Stillbirth, Hypercoagulation gene, F2, FVL, F7, F13A1, FGB, ITGA2, ITGB3, SERPINE1

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sẩy thai tái diễn (RPL) định nghĩa là hai hoặc nhiều lần mang thai lâm sàng liên tiếp không thành công được kiểm tra bằng siêu âm hoặc mô bệnh học[1]. Tình trạng sẩy thai liên tiếp gặp ở 1-2% cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản[1]. Sẩy thai liên tiếp làm cho cơ thể phụ nữ thiếu máu nuôi dưỡng tử cung khiến niêm mạc mỏng dẫn đến khả năng làm tổ của thai nhi kém, giảm tỷ lệ thụ thai thành công cho những lần mang thai sau. Một số nguyên nhân gây sẩy thai liên tiếp đã biết hiện nay là: các yếu tố giải phẫu, bất thường di truyền, nhiễm trùng, các yếu tố nội tiết, hội chứng tăng đông máu...[1,2] Hội chứng tăng đông máu là tình trạng liên quan đến huyết khối tĩnh mạch, xảy ra thứ phát sau khi có sự

[1]Đại học Phenikaa
[2]Học viện Quân Y
[3]Đại học Y Hà Nội
Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Tổng Thống
Email: thong.nguyentong@phenikaa-uni.edu.vn
Ngày nhận bài: 7.4.2023
Ngày phản biện khoa học: 16.5.2023
Ngày duyệt bài: 13.6.2023

thay đổi trong chức năng của các protein tham gia quá trình đông cầm máu được quy định bởi một số gen như F2, yếu tố V Leiden (FVL),...[3,4] Tại Việt Nam, chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá các gen này đối với tình trạng sẩy thai liên tiếp. Do vậy chúng tôi thực hiện đề tài này để xem xét vai trò các đa hình đơn gen huyết khối đối với phụ nữ sẩy thai liên tiếp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: là phụ nữ trong độ tuổi sinh sản từ 18-45 tuổi được làm xét nghiệm tại Bộ môn Sinh học và Di truyền y học, Học viện Quân Y từ tháng 3 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu:

– Nhóm chứng lựa chọn 100 phụ nữ từng sinh con khỏe mạnh ngay lần có thai đầu tiên, không có tiền sử sẩy thai, thai chết lưu và không có tiền sử mang thai dị tật.

– Nhóm bệnh lựa chọn 200 phụ nữ có tiền sử sẩy thai tái diễn hai lần trở lên.

Tiêu chuẩn loại trừ bệnh nhân nghiên cứu:

– Bất thường cấu trúc giải phẫu sinh sản, rối loạn tự miễn, rối loạn nội tiết,

– Bất thường di truyền

– Bị mắc các bệnh huyết học.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

– Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang có đối chứng.

– Phương pháp: Thu thập thông tin bệnh nhân và lấy 2ml máu chống đông EDTA. Tiến hành tách chiết ADN bằng bộ kit G-spin™ Total ADN Extraction Kit của iNtRON Biotechnology – Hàn Quốc thu được ADN ở dịch ở ống ly tâm 1,5 ml. ADN sau khi tách sẽ được bảo quản ở -20°C cho đến khi sử dụng. Các đa hình gen nghiên cứu được phát hiện bằng công nghệ HRM-PCR trên bộ kit Thrombophilia Susceptibility REAL-TIME PCR Genotyping Kit của DNA-TECHNOLOGY – Nga. Xét nghiệm phân tích được 8 đa hình gen F2, FVL, F7, F13A1, FGB, ITGA2, ITGB3, SERPINE1.

2.3. Xử lý số liệu: Các số liệu được phân tích theo phần mềm SPSS 16.0. Thống kê mô tả bao gồm tần số, tỷ lệ %, kiểm định chi bình phương với mức ý nghĩa thống kê p< 0,05 được áp dụng.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Các đối tượng tham gia nghiên cứu đều được thông tin rõ về mục đích, ý nghĩa của nghiên cứu và họ đồng ý tự nguyện tham gia nghiên cứu. Kết quả của mỗi cá nhân được đảm bảo bảo mật, chỉ để phục vụ mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu được thực hiện trên 300 phụ nữ trong đó 200 phụ nữ sẩy thai liên tiếp và 100 phụ nữ nhóm chứng. Độ tuổi trung bình của nhóm sẩy thai là 31,2 ± 5,7 tuổi. Bảng 3.1 cho thấy các tỷ lệ phổ biến kiểu gen của các đa hình được thử nghiệm trong nhóm sẩy thai và nhóm đối chứng. Đa hình gen SERPINE1: -675 4G/5G gặp nhiều nhất với tỷ lệ 81,5% nhóm bệnh (trong đó chiếm 52,0% là kiểu gen dị hợp tử và 29,5% kiểu gen đồng hợp tử). Đa hình phổ biến hay gặp thứ hai là FGB: -455 G>A (chiếm 49,5% kiểu gen biến đổi). Sau đó lần lượt là các đa hình gen khác ITGA2, ITGB3, F7, F13A1, F2 và không gặp kiểu gen biến đổi của đa hình đơn FVLeiden. Các kiểu gen dị hợp tử đều lớn hơn các kiểu gen đồng hợp tử mang gen biến đổi. Có sự khác biệt giữa tỷ lệ các kiểu gen của hai nhóm chứng và nhóm sảy thai liên tiếp gen ITGA2 và ITGB3 với giá trị p-value lần lượt là 0,002 và 0,006 (<0,05) nhưng ở hai gen này thì nhóm chứng mang tỷ lệ kiểu gen biến đổi cao hơn so với nhóm sẩy thai. Các gen F2, F5, F7, F13A1, FGB, SERPINE1 có kiểu gen không thấy có sự khác biệt giữa hai nhóm bệnh và nhóm chứng (p>0,05).

Bảng 3.1. Kết quả thống kê các gen sau khi chạy phản ứng HRM-PCR

STT	Gen	Gen bình thường (%)		Gen bất thường dị hợp tử (%)		Gen bất thường đồng hợp tử (%)		p
		Chứng	Sẩy thai	Chứng	Sẩy thai	Chứng	Sẩy thai	
1	F2: 20210 G>A	99%	100%	1%	0%	0%	0%	0,33
2	F5: 1691 G>A (Arg506Gln)	100%	100%	0%	0%	0%	0%	-
3	F7: 10976 G>A (Arg353Gln)	91%	89%	9%	11%	0%	0%	0,59
4	F13A1: 103 G>T (Val34Leu)	99%	98.5%	1%	1.5%	0%	0%	0,99
5	FGB: -455 G>A	56%	50.5%	35%	42.5%	9%	7%	0,43
6	ITGA2: 807 C>T (Phe224Phe)	34%	54%	60%	39%	6%	7%	0,002
7	ITGB3: 1565 T>C (Leu33Pro)	94%	99.5%	6%	0.5%	0%	0%	0,006
8	SERPINE1: -675 4G/5G	17%	18.5%	50%	52.0%	33%	29.5%	0,85

Bảng 3.2 cho thấy nhóm bệnh chỉ có 60 phụ nữ (31,4%) xuất hiện một đa hình gen và có tới 131 phụ nữ (68,6%) mang kiểu gen phối hợp nhiều loại đa hình, kiểu mang phối hợp 2 loại đa hình gen chiếm nhiều nhất của nhóm bệnh (chiếm 40,8%)và thấp nhất là tỷ lệ phối hợp 4 loại đa hình gen (chiếm 2,6%). Tương tự nhóm bệnh, tỷ lệ phối hợp 2 loại đa hình gen của nhóm chứng là nhiều nhất (chiếm tới 45%), tỷ lệ xuất hiện 1 đa hình gen trên phụ nữ là 25% và thấp nhất là kiểu gen phối hợp 4 loại đa hình gen (5%).

Bảng 3.2. Hình thức xuất hiện đa hình 8 gen trên nhóm chứng và nhóm sảy thai liên tiếp

Hình thức xuất hiện đa hình	Nhóm sẩy thai	Nhóm chứng
1 đa hình gen trên phụ nữ	60 (31,4%)	25 (25%)
Phối hợp 2 loại đa hình gen	78 (40,8%)	45 (45%)
Phối hợp 3 loại đa hình gen	48 (25,2%)	25 (25%)
Phối hợp 4 loại đa hình gen	5 (2,6%)	5 (5%)
Tổng	**191 (100%)**	**100(100%)**

Ở dạng phối hợp 2 loại đa hình gen, tỷ lệ tổ hợp của 2 đa hình gen FGB, SERPINE1 của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng với tỷ lệ lần lượt nhóm bệnh chứng là 38,5% và 26,8%; tổ hợp 2 đa hình F7, SERPINE1 có tỷ lệ nhóm bệnh cao hơn chứng với tỷ lệ lần lượt 6,4% và 2,2%. Các kiểu gen kết cặp khác ít có sự chênh lệch giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (Bảng 3.3).

Bảng 3.3. Tỷ lệ xuất hiện đa hình 8 gen ở dạng phối hợp 2 loại đa hình gen

Các dạng phối hợp đa hình	Tên đa hình gen phối hợp	Số phụ nữ có đa hình phối hợp(%)	
		Nhóm sẩy thai	Nhóm chứng
Phối hợp 2 loại đa hình gen	ITGA2,SERPINE1	34(43,6%)	26(57,8%)
	FGB, SERPINE1	30(38,5%)	12(26,8%)
	FGB, ITGA2	6 (7,7%)	3 (6,6%)
	F7, SERPINE1	5 (6,4%)	1 (2,2%)
	F7, FGB	2 (2,6%)	0 (0%)
	F7, ITGA2	1 (1,2%)	0 (0%)
	F2, ITGB3	0 (0%)	1 (2,2%)
	F13A1,SERPINE1	0 (0%)	1 (2,2%)
	ITGB3,SERPINE1	0 (0%)	1 (2,2%)
Tổng		78 (100%)	45(100%)

Trong tổ hợp 3 kiểu đa hình gen thấy rằng sự kết hợp 3 loại đa hình gen F7, FGB, SERPINE1 có tỷ lệ nhóm bệnh cao hơn hẳn nhóm chứng với tỷ lệ lần lượt là 12,5% và không gặp trường hợp nào ở nhóm chứng. Các kiểu kết cặp giữa các đa hình khác thì không có sự khác biệt giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (Bảng 3.4).

Bảng 3.4. Tỷ lệ xuất hiện đa hình 8 gen ở dạng phối hợp 3 loại đa hình gen

Các dạng phối hợp đa hình	Tên đa hình gen phối hợp	Số phụ nữ có đa hình phối hợp (%)	
		Nhóm sẩy thai	Nhóm chứng
Phối hợp 3 đa hình gen	F7, FGB, SERPINE 1	6 (12,5%)	0 (0%)
	FGB, ITGA2, SERPINE 1	36 (75,0%)	19 (76%)
	F7, ITGA2, SERPINE1	3 (6,2%)	4 (16%)
	FGB, ITGB3, SERPINE 1	1 (2,1%)	0 (0%)
	F7, F13A1, SERPINE1	1 (2,1%)	0 (0%)
	F13A1, ITGA2, SERPINE 1	1 (2,1%)	0 (0%)
	ITGA2, ITGB3, SERPINE1	0 (0%)	2 (8%)
Tổng		48(100%)	25(100%)

Ở nhóm chứng và nhóm bệnh đều gặp kiểu tổ hợp 4 đa hình F7, FGB, ITGA2 và SERPINE 1 với tỷ lệ cao nhất, tỷ lệ cả hai nhóm là 80%, sự kết hợp này không có ý nghĩa nhiều gây nên tình trạng sảy thai liên tiếp. Các kiểu kết cặp 4 đa hình gen khác chỉ gặp ở 1 phụ nữ nhóm bệnh hoặc nhóm chứng (Bảng 3.5).

Bảng 3.5. Tỷ lệ xuất hiện đa hình 8 gen ở dạng phối hợp 4 loại đa hình gen

Các dạng phối hợp đa hình	Tên đa hình gen phối hợp	Số phụ nữ có đa hình phối hợp (%)	
		Nhóm sẩy thai	Nhóm chứng
Phối hợp 4 đa hình gen	F7, FGB, ITGA2 và SERPINE 1	4 (80%)	4 (80%)
	F13A1, FGB, ITGA2 và SERPINE 1	1 (20%)	0 (0%)
	FGB, ITGA2, ITGB3, SERPINE1	0 (0%)	1 (20%)
Tổng		**5 (100%)**	**5(100%)**

IV. BÀN LUẬN

Sẩy thai nhiều lần là một tình trạng bệnh lý đáng lo ngại và có nguy cơ cao phát triển chứng trầm cảm và lo lắng, ảnh hưởng đến cả nam và nữ. Trong những năm gần đây, nhiều nghiên cứu khác nhau tập trung vào các nguyên nhân của RPL đã chứng minh rằng nó có thể là đa yếu

tố trong nhiều trường hợp mang thai. Tuy nhiên, người ta còn hiểu rất ít về nguyên nhân cơ bản chiếm khoảng 50% nguyên nhân. Do đó, sự phổ biến mới xuất hiện của RPL đã thu hút nhiều sự chú ý đến việc nghiên cứu các yếu tố nguy cơ có thể có của nó, chẳng hạn như tuổi mẹ cao, béo phì, và đặc biệt là đa hình di truyền. Nghiên cứu này tập trung vào các gen huyết khối để xem xét mối liên quan giữa các đa hình gen huyết khối liên quan đến tình trạng sảy thai liên tiếp: F2, FVL, F7, F13A1, FGB, ITGA2, ITGB3, SERPINE1.

Kết quả phân tích gen V Leiden không bắt gặp kiểu gen bị biến đổi của nhóm chứng và nhóm bệnh, ở đa hình gen F2 G20210A có 1 trường hợp nhóm chứng (1%) mang kiểu gen dị hợp tử. Kết quả này tương đồng tác giả Mehran Karimi cho rằng tần suất của hai đa hình huyết Yếu tố V Leiden và Prothrombin G20210A không khác biệt đáng kể giữa bệnh nhân sẩy thai liên tiếp và phụ nữ khỏe mạnh[5]. Ở đa hình gen F13A1 chúng tôi chỉ phát hiện có 1.5% dị hợp tử nhóm bệnh và 1% nhóm chứng. Khác với nghiên cứu chúng tôi, Joksic cho kết quả nguy cơ tương đối đối với sảy thai liên tiếp ở phụ nữ dị hợp tử với FXIII V34L tăng 2,81 lần (OR 2,81, KTC 95% 1,15-6,87, p = 0,023)[6]. Tuy nhiên ở nghiên cứu này thì đối tượng nghiên cứu của tác giả lấy nhóm bệnh từ 3 lần sảy thai liên tiếp trở lên khác với chúng tôi ở nhóm bệnh lấy mẫu từ phụ nữ từ 2 lần sảy thai liên tiếp trở lên. Theo nghiên cứu của Bushtureva IO tại Nga, các đa hình gen F2, FVL, F7, F13A1, ITGB3, SERPINE1 đơn độc với nguy cơ sảy thai liên tiếp có mối tương quan thấp, nhưng có đa hình gen FGB và ITGA2 có mối tương quan rất chặt chẽ với phụ nữ sảy thai liên tiếp[7]. Ở nghiên cứu này Bushtureva IO cũng lấy nhóm RPL từ 3 lần sảy thai trở lên. Có thể số lần sảy thai liên tiếp có ý nghĩa để đánh giá sự khác biệt tỷ lệ kiểu gen nhóm bệnh và nhóm chứng của các đa hình gen đơn độc này.

Ở đa hình đơn gen ITGA2 và ITGB3 trong nghiên cứu chúng tôi có sự khác biệt về tỷ lệ giữa nhóm sẩy thai tái diễn và nhóm chứng, nhưng tỷ lệ kiểu gen biến đổi của nhóm chứng cao hơn. Kết quả đó cho thấy kiểu gen dị hợp tử của đa hình gen ITGA2 và ITGB3 có thể kiểu gen theo quần thể ít có ý nghĩa hơn so với đồng hợp đa hình biến đổi. Với các nghiên cứu trước đó tại các quần thể khác, sự khác biệt này có thể do khác biệt về quần thể, tương tác gen-gen, môi trường…

Nhiều ý kiến cho rằng tổ hợp của nhiều đa hình gen huyết khối sẽ gây tăng tỷ lệ sẩy thai liên tiếp hơn là mang một đa hình gen[8]. Ở nghiên cứu này, chúng tôi đã nghiên cứu hình thức xuất hiện đa hình 8 gen trên nhóm chứng và nhóm sảy thai liên tiếp, chúng tôi thấy sự xuất hiện 2 đa hình kiểu gen biến đổi trên gen phụ nữ chiếm tỷ lệ nhiều nhất lần lượt là 40,8% và 45% ở nhóm bệnh và nhóm chứng. Sau đó đến xuất hiện 1 đa hình (chiếm tỷ lệ lần lượt nhóm bệnh-chứng là 31,4% và 25%). Kiểu phối hợp ít nhất là phối hợp 4 loại đa hình gen. Tổ hợp gen FGB và SERPINE1 trong nhóm bệnh có tỷ lệ gặp cao hơn nhiều so với nhóm chứng, tỷ lệ nhóm bệnh ở kiểu tổ hợp 2 đa hình gen này ở nhóm bệnh chiếm tới 38,5% trong khi nhóm chưng chiếm 26,8%. Tổ hợp phối hợp 2 đa hình gen F7 và SERPINE 1 cũng cho kết quả tỷ lệ gặp nhóm bệnh cao hơn (6,4%) so với nhóm chứng (2,2%). Chứng minh rằng tổ hợp 2 kiểu đa hình FGB, SERPINE1 hoặc tổ hợp F7, SERPINE 1 làm tăng yếu tố sảy thai liên tiếp. Ở dạng tổ hợp 3 gen đa hình phối hợp thì nghiên cứu chúng tôi thấy kiểu tổ hợp của 3 đa hình F7, FGB, SERPINE 1 chiếm tỷ lệ cao ở nhóm phụ nữ sảy thai liên tiếp (12,5% trong dạng tổ hợp 3 gen đa hình) và không gặp trường hợp nào ở nhóm chứng. Sự khác biệt này có ý nghĩa trong khả năng gây nên biến chứng sảy thai liên tiếp. Ở tổ hợp 4 đa hình gen F7, FGB, ITGA2 và SERPINE 1, chúng tôi thường gặp nhất trong cả hai nhóm bệnh và nhóm chứng, cả hai nhóm đều gặp 4 phụ nữ (chiếm tỷ lệ 80%) nên ở dạng tổ hợp này chưa có ý nghĩa nhiều đến nguy cơ sảy thai liên tiếp.

V. KẾT LUẬN

Khi xuất hiện các nhóm kiểu đa hình của 2 gen FGB, SERPINE1 hoặc F7, SERPINE1 hoặc kiểu đa hình của 3 gen F7, FGB, SERPINE 1 sẽ làm tăng khả năng sẩy thai liên tiếp của phụ nữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Hồ Ngọc Anh Vũ. Lê Long Vũ, Lê Khắc Tiến.** Cập nhật sẩy thai liên tiếp. Số đặc biệt của tạp chí phụ sản " sản khoa từ bằng chứng đến thực hành." 2018;tập 9:105-118.
2. **Ford HB, Schust DJ.** Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. Rev Obstet Gynecol. 2009;2(2):76-83.
3. **Seremak-Mrozikiewicz A, Drews K, Kurzawińska G, Barlik M, Mrozikiewicz PM.** [The connection between Arg353Gln polymorphism of coagulation factor VII and recurrent miscarriages]. Ginekol Pol. 2009; 80(1):8-13.
4. **Schved JF.** [Definition of thrombophilia]. Ann Med Interne (Paris). 2003;154(5-6):279-282.
5. **Parand A, Zolghadri J, Nezam M, Afrasiabi A, Haghpanah S, Karimi M.** Inherited Thrombophilia and Recurrent Pregnancy Loss. Iran Red Crescent Med J. 2013;15(12):e13708. doi:10.5812/ircmj.13708

6. **Joksic I, Mikovic Z, Filimonovic D, et al.** Combined presence of coagulation factor XIII V34L and plasminogen activator inhibitor 1 4G/5G gene polymorphisms significantly contribute to recurrent pregnancy loss in Serbian population. J Med Biochem. 2020;39(2):199-207. doi:10.2478/jomb-2019-0028
7. **Rostov-on-Don State Medical University of Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Bushtureva IO, Kuznetsova NB, et al.** Prevalence of thrombophilic polymorphisms in women with reccurent miscarriage. Akuš, ginekol reprod. 2015;9(2):13-18. doi:10.17749/2070-4968.2015.9.2.013-018
8. **Glueck CJ, Phillips H, Cameron D, et al.** The 4G/4G polymorphism of the hypofibrinolytic plasminogen activator inhibitor type 1 gene: an independent risk factor for serious pregnancy complications. Metabolism. 2000;49(7):845-852. doi:10.1053/meta.2000.6749

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG VÀ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT NỘI SOI MŨI XOANG ĐIỀU TRỊ VIÊM XOANG DO NẤM

Hà Phương Thảo[1], Trần Thị Mai[1]

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị viêm xoang do nấm **Đối tượng và phương pháp:** 16 bệnh nhân được chẩn đoán là viêm mũi xoang do nấm tại bệnh viện E, thời gian từ tháng 12/2019 đến tháng 12/2021. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Viêm xoang do nấm hay gặp lứa tuổi >60. Triệu chứng cơ năng hay gặp: chảy dịch mũi (87.5%), ngạt tắc mũi (62.5%), đau nhức vùng mặt (62.5%). Triệu chứng thực thể: mủ ở khe giữa, niêm mạc sung huyết (87.5%), khối nâu bẩn (56.2%). Cắt lớp vi tính thấy 100% BN mờ 1 bên xoang kèm tăng tỷ trọng trung tâm (93.7%). **Kết luận:** Kết quả điều trị phẫu thuật không ghi nhận biến chứng, các triệu chứng cơ năng, thực thể 4 tuần sau mổ đều giảm có ý nghĩa thống kê.

Từ khóa: Viêm xoang do nấm, lâm sàng, cận lâm sàng, phẫu thuật nội soi xoang.

SUMMARY

CLINICAL, PARACLINICAL CHARACTERISTICS AND ENDOSCOPIC SINUS SURGERY RESULTS FOR THE TREATMENT OF FUNGAL SINUSITIS

Objective: Describe the clinical, paraclinical features of fungal sinusitis. Evaluate the results of endoscopic sinus surgery of fungal sinusitis. **Subjects and method:** 16 patients were diagnosed with fungal sinusitis and received inpatient treatment at hospital E, from 12/2019 to 12/2021. Cross sectional study. **Results:** Fungal sinusitis is common in people aged >60 years. Common symptoms: runny nose (87.5%), stuffy nose (62.5%), facial pain (62.5%). Physical symptoms: pus in the middle meatus, congested mucosa (87.5%), dirty brown mass (56.2%). Computed tomography showed 100% of patients with opacity on one side of the sinus with increased central density (93.7%). **Conclusion:** The results of surgical treatment did not show any complications, the functional and physical symptoms 4 weeks after surgery all decreased with statistical significance.

Keywords: Fungal sinusitis, clinical, paraclinical features, endoscopic sinus surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm xoang do nấm là bệnh lý viêm niêm mạc xoang do các loại nấm gây ra. Đây là một phản ứng của cơ thể vật chủ với kháng nguyên nấm. Các yếu tố thuận lợi gây bệnh được kể đến gồm: tiếp xúc hoá chất,khói bụi,đất trồng, khí hậu nóng ẩm,nhiều bụi, dị hình giải phẫu, suy giảm miễn dịch. Nhiều loài nấm là nguyên nhân gây viêm xoang, nhưng căn nguyên hay gặp nhất là Aspergillus, Bipolaris và Rhizopus.

Chẩn đoán viêm xoang do nấm đôi khi rất phức tạp, cần dựa trên cả lâm sàng và cận lâm sàng, quan trọng nhất là mô bệnh học thấy sự hiện diện của sợi nấm hay bào tử nấm. Điều trị viêm mũi xoang do nấm được chia làm hai phần chính. Một là, phẫu thuật nhằm loại bỏ kháng nguyên nấm. Hai là, điều trị nội khoa nhằm giảm khả năng tái phát.

Viêm xoang do nấm là bệnh ngày càng được ghi nhận và báo cáo nhiều hơn trong chuyên khoa Tai mũi họng. Vì vậy, tôi tiến hành đề tài này với 2 mục tiêu: Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của viêm xoang do nấm. Kết quả phẫu thuật nội soi điều trị viêm xoang do nấm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu: 16 bệnh nhân đến khám tại khoa tai mũi họng, bệnh viện E, được chẩn đoán là viêm xoang do nấm

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán là viêm xoang do nấm dựa vào lâm sàng, nội soi mũi xoang và cắt lớp

[1]*Bệnh viện E*
Chịu trách nhiệm chính: Hà Phương Thảo
Email: thaohaphuong88@gmail.com
Ngày nhận bài: 10.4.2023
Ngày phản biện khoa học: 17.5.2023
Ngày duyệt bài: 12.6.2023