

Nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu đánh giá các các yếu tố liên quan tới TMNMN trên bệnh nhân chảy máu dưới nhện ở thời điểm nhập viện cần có thêm các nghiên cứu xác định thêm các yếu tố liên quan trong quá trình điều trị, cũng như ảnh hưởng của khối máu tụ nhu mô não đến kết cục của bệnh nhân để có thể xây dựng được hướng dẫn chuẩn để điều trị những bệnh nhân này.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này khảo sát các bệnh nhân chảy máu dưới nhện tại bệnh viện Bạch Mai, TMNMN hiện diện ở một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân chảy máu dưới nhện. Khi nhập viện: tình trạng liệt nửa người, máu tụ dưới màng cứng, điểm WFNS độ IV, V là yếu tố có liên quan và vỡ phình động mạch não giữa có liên quan độc lập với sự gia tăng xuất hiện tụ máu nhu mô não.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Feigin VL, Stark BA, Johnson CO, et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*. 2021;20(10):795-820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0
2. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023;54(7): e314-e370. doi: .1161/ STR.0000000000000436
3. Darkwah Oppong M, Skowronek V,

- Pierscianek D, et al. Aneurysmal intracerebral hematoma: Risk factors and surgical treatment decisions. *Clin Neurol Neurosurg*. 2018;173:1-7. doi:10.1016/j.clineuro.2018.07.014
4. Tokuda Y, Inagawa T, Katoh Y, Kumano K, Ohbayashi N, Yoshioka H. Intracerebral hematoma in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Surg Neurol*. 1995;43(3):272-277. doi: 10.1016/0090-3019(95)80013-7
5. Platz J, Güresir E, Wagner M, Seifert V, Konczalla J. Increased risk of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage patients with additional intracerebral hematoma. *J Neurosurg*. 2017;126(2):504-510. doi:10.3171/2015.12.JNS151563
6. Wan A, Jaja BNR, Schweizer TA, Macdonald RL, on behalf of the SAHIT collaboration. Clinical characteristics and outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage with intracerebral hematoma. *J Neurosurg*. 2016;125(6):1344-1351. doi:10.3171/2015.10.JNS151036
7. Güresir E, Beck J, Vatter H, et al. Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma: incidence, prognostic factors, and outcome. *Neurosurgery*. 2008;63(6):1088-1093; discussion 1093-1094. doi: 10.1227/01.NEU.0000335170.76722.B9
8. Bruder M, Schuss P, Berkefeld J, et al. Subarachnoid hemorrhage and intracerebral hematoma caused by aneurysms of the anterior circulation: influence of hematoma localization on outcome. *Neurosurg Rev*. 2014;37(4):653-659. doi:10.1007/s10143-014-0560-8
9. Hauerberg J, Eskesen V, Rosenørn J. The prognostic significance of intracerebral haematoma as shown on CT scanning after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg*. 1994;8(3): 333-339. doi: 10.3109/02688699409029622

## KHẢO SÁT SỰ THAY ĐỔI NỒNG ĐỘ HCV CORE ANTIGEN (HCVcAg) TRONG QUÁ TRÌNH ĐIỀU TRỊ THUỐC DAAS Ở NGƯỜI BỆNH VIÊM GAN VI RÚT C

Dương Thị Hường<sup>1</sup>, Bùi Vũ Huy<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Dũng<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Khảo sát sự thay đổi về động học của HCVcAg trong quá trình điều trị DAAs ở người bệnh viêm gan vi rút C. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả và sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện trên 36 người bệnh  $\geq 16$

tuổi chẩn đoán viêm gan vi rút C điều trị DAAs được theo dõi tại trung tâm Bệnh Nhiệt Đới – Bệnh viện Bạch Mai. Các xét nghiệm HCVcAg, HCV RNA và các xét nghiệm sinh hóa huyết học khác được đánh giá tại các thời điểm: trước điều trị, 4 tuần điều trị, 12 tuần điều trị và sau 3-6 tháng khi hoàn thành điều trị. **Kết quả và kết luận:** Nồng độ HCVcAg trung bình của các đối tượng tham gia nghiên cứu  $5260,54 \pm 4421,98$  fmol/L. Nồng độ HCVcAg giảm nhanh trong quá trình điều trị DAAs, tại thời điểm 4 tuần điều trị 30/33 trường hợp không phát hiện HCVcAg, tại 12 tuần và sau kết thúc điều trị không trường hợp nào phát hiện HCVcAg. Thay đổi nồng độ HCVcAg không có sự khác biệt giữa nhóm điều trị SOF/VEL và nhóm các thuốc DAAs khác

**Từ khóa:** Vi rút viêm gan C, HCV coreAg, DAAs

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Bệnh viện Bạch Mai

Chịu trách nhiệm chính: Dương Thị Hường

Email: duongthihuong070297@gmail.com

Ngày nhận bài: 12.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 16.11.2023

Ngày duyệt bài: 21.12.2023

**SUMMARY**

**SURVEYING CHANGES IN HCV CORE ANTIGEN (HCVcAg) CONCENTRATIONS DURING DAAs TREATMENT IN PEOPLE WITH HEPATITIS C VIRUS**

**Objective:** Observing changes in HCVcAg kinetics during DAAs treatment in patients with hepatitis C virus. **Subjects and methods:** A cross sectional descriptive study use of convenience sampling method was performed on 36 patients ≥16 years old diagnosed with hepatitis C treated with DAAs and monitored at the Center for Tropical Diseases - Bach Mai Hospital. HCVcAg, HCV RNA and other hematological biochemical tests were evaluated at the following times: before, 4 weeks, 12 weeks of treatment and after 3-6 months upon completion of treatment. **Results and conclusions:** The level of HCVcAg was  $5260.54 \pm 4421.98$  fmol/L. HCVcAg levels decreased rapidly during DAAs treatment. At 4 weeks, 30/33 cases did not detect HCVcAg, at 12 weeks and after the end of treatment, no case detected HCVcAg.

**Keywords:** HCV, HCV coreAg, DAAs

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Viêm gan vi rút (VGVR) C là một vấn đề sức khỏe toàn cầu, đây là một trong những nguyên nhân chính dẫn đến xơ gan, ung thư gan và bệnh gan giai đoạn cuối. Việc phát triển các phác đồ sử dụng thuốc kháng vi rút tác dụng trực tiếp qua đường uống (Direct acting antivirals: DAAs) cho hiệu quả cao, dung nạp tốt, đạt tỉ lệ đáp ứng vi rút kéo dài cao trong khi tác dụng không mong muốn và thời gian dùng thuốc giảm. Tuy nhiên gánh nặng toàn cầu do nhiễm vi rút viêm gan C (Hepatitis C virus: HCV) vẫn ở mức cao do hầu hết người bệnh không biết tình trạng bệnh của mình cho tới khi có triệu chứng lâm sàng và chi phí điều trị còn cao.<sup>1</sup> Hiện nay, quy trình chẩn đoán nhiễm HCV gồm 2 bước: sàng lọc anti HCV và khi anti HCV dương tính sẽ được xét nghiệm thêm HCV RNA.<sup>2</sup>

Gần đây xét nghiệm phát hiện kháng nguyên lõi của HCV (HCV core antigen: HCVcAg) đã được đưa vào trong tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm HCV.<sup>2</sup> HCVcAg xuất hiện sớm hơn HCV Ab, chỉ biểu hiện ở giai đoạn nhiễm HCV đang hoạt động, có thể phân biệt giữa nhiễm trùng trước và nhiễm trùng hiện tại và không bị ảnh hưởng bởi tình trạng suy giảm miễn dịch. Mặt khác, sự biểu hiện của HCVcAg rất phù hợp với biểu hiện của HCV RNA, nhưng so với HCV RNA, xét nghiệm HCVcAg dễ thực hiện, tiết kiệm thời gian và chi phí thấp hơn. Xét nghiệm HCVcAg giúp phát hiện nhiễm HCV sớm hơn, chẩn đoán chính xác các giai đoạn nhiễm HCV khác nhau và đánh giá hiệu quả điều trị của thuốc kháng vi rút.<sup>3</sup> Tuy

nhiên ứng dụng xét nghiệm HCVcAg trong chẩn đoán và điều trị VGVR C ở Việt Nam còn rất hạn chế.<sup>4</sup> Trong nghiên cứu này, chúng tôi thực hiện với mục tiêu: *Khảo sát sự thay đổi nồng độ HCVcAg trong quá trình điều trị DAAs ở người bệnh VGVR C.*

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Tổng cộng 36 người bệnh ≥16 tuổi điều trị tại trung tâm Bệnh Nhiệt Đới, Bệnh viện Bạch Mai từ 4/2017 đến tháng 6/2023 được chẩn đoán VGVR C theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị VGVR C của Bộ Y tế Việt Nam năm 2021:<sup>5</sup>

Tuổi ≥16 tuổi

Tài lượng HCV RNA trên giới hạn phát hiện Có đồng thời xét nghiệm HCVcAg và tài lượng HCV RNA

Điều trị các thuốc DAAs theo hướng dẫn

Loại trừ tất cả những người bệnh đồng nhiễm vi rút viêm gan B, HIV, không hoàn thành liệu trình điều trị các thuốc DAAs theo hướng dẫn

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Sử dụng phương pháp nghiên cứu mô tả

Sử dụng kỹ thuật chọn mẫu thuận tiện, không xác suất, người bệnh đủ tiêu chuẩn nghiên cứu sẽ được tư vấn và lựa chọn tham gia nghiên cứu

Người bệnh được thăm khám lâm sàng, lấy mẫu máu xét nghiệm sinh hóa tại khoa Sinh hóa, huyết học tại Trung tâm Huyết học và xét nghiệm vi sinh, sinh học phân tử tại khoa Vi sinh – Bệnh viện Bạch Mai

**Nội dung theo dõi người bệnh**

Dấu hiệu theo dõi	Trước điều trị	4 tuần điều trị	12 tuần điều trị	Sau 3-6 tháng điều trị
Khám lâm sàng	x	x	x	x
Xét nghiệm sinh hóa, huyết học	x	x	x	x
Xét nghiệm huyết thanh học HBsAg, HIV	x	-	-	-
Xét nghiệm HCV RNA, HCVcAg	x	x	x	x
Siêu âm ổ bụng	x			x

**Kỹ thuật xét nghiệm HCV-RNA và HCVcAg.** Xét nghiệm HCV RNA và HCVcAg được thực hiện tại khoa Vi sinh – Bệnh viện Bạch Mai. Mức HCV RNA không phát hiện được tại tuần 12 được xác định là SVR12. Ngưỡng chẩn đoán âm tính của HCV RNA <15 IU/ml/L. Định lượng HCVcAg trong huyết thanh được đo bằng cách sử dụng Xét nghiệm Abbott ARCHITECT HCVcAg

trong các mẫu huyết thanh được lưu trữ tại cùng thời điểm với HCV RNA. Giá trị ngưỡng để phát hiện HCVcAg là 3,0 fmol/L; mức dưới 3,0 fmol/L được coi là không phản ứng.

**2.3. Phân tích và xử lý số liệu.** Xử lý và phân tích số liệu được thực hiện trên phần mềm SPSS 25. Các biến được biểu thị bằng tần số, tỉ lệ phần trăm, giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các phân tích chi bình phương, Fisher's exact test được thực hiện để đánh giá mối liên quan giữa các biến khác nhau trong quá trình điều trị viêm gan C, với giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê.

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

Tổng cộng có 36 người bệnh được chẩn đoán VGVR C đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Tiến hành phân tích những người bệnh này kết quả như sau:

**Bảng 1: Đặc điểm chung của các đối tượng tham gia nghiên cứu**

Chỉ số	$\bar{x} \pm SD$ hoặc n(%)
Tuổi (năm)	44,69±11,26 (22 - 70)
Giới nam	28 (77,8)
Chẩn đoán nhiễm HCV trước đó	19 (52,8)
Số năm được chẩn đoán nhiễm HCV (năm)	2,61±1,83 (0 - 7)
Chẩn đoán xơ gan	8 (22,2)
Nghiện rượu bia	23 (63,9)
AST (U/L)	103,17±188,99 (24-1167)
≤ 1 ULN	9 (25,0)
1-5 ULN	24 (66,7)
> 5 ULN	3 (8,3)
ALT (U/L)	153,75±213,07 (23-1275)
≤ 1 ULN	4 (11,1)
1-5 ULN	26 (72,2)
> 5 ULN	6 (16,7)
Tiểu cầu (G/L)	196,08 ± 74,38
Tỷ lệ prothrombin (%)	96,96 ± 14,21
Bilirubin (mmol/L)	25,57 ± 65,34
AFP (ng/mL)	11,86 ± 25,44
APRI	1,52 ± 1,71

Trong 36 người bệnh tham gia nghiên cứu có 77,8% nam giới, tuổi trung bình là 44,69 ± 11,26 tuổi, 52,8% được chẩn đoán nhiễm HCV trước đó với thời gian được chẩn đoán nhiễm HCV trung bình 2,61 ± 1,83 năm. Có 8 người bệnh (22,2%) được chẩn đoán xơ gan tại thời điểm bắt đầu điều trị với điểm APRI trung bình 1,52 ± 1,71. Giá trị AST, ALT trung bình trước điều trị của các người bệnh tham gia nghiên cứu là 103,17 ± 188,99 U/L và 153,75 ± 213,07 U/L

trong đó chủ yếu nằm trong mức 1 - 5 ULN với tỉ lệ lần lượt là 66,7% và 72,2%

**Bảng 2. Các phác đồ DAAs sử dụng**

Phác đồ	n (%)
Sofosbuvir + Daclastavir (SOF/DAC)	8 (22,2)
Sofosbuvir + Ledipasvir (SOF/LDV)	6 (16,7)
Elbasvir + Grazoprevir (ELB/GRZ)	4 (11,1)
Sofosbuvir + Velpatasvir (SOF/VEL)	18 (50,0)
<b>Tổng</b>	<b>36 (100)</b>

Trong nghiên cứu này SOF/VEL là phác đồ được sử dụng nhiều nhất với tỉ lệ 50%, các phác đồ khác được sử dụng là SOF/DAC, SOF/LDV và Zepatier.

**Bảng 3. Nồng độ HCVcAg và HCV RNA trước điều trị**

	Giá trị	N (%)	p
<b>HCVcAg (fmol/L)</b>	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max)	5260,54±4421,98 (22,85 - 15576)	0,000
	<100	3 (8,3)	
	100 – 1000	4 (11,1)	
	1000 – 10000	23 (63,9)	
	>10000	6 (16,7)	
	<b>Tổng</b>	<b>36 (100)</b>	
<b>HCV RNA</b>	$\bar{x} \pm SD$ (Min-Max) (Log IU/mL)	6,21±0,85 (3,34-7,29)	0,017
	≤ 200.000 (IU/ml)	5 (13,9)	
	200.000 - 2.000.000 (IU/ml)	12 (33,3)	
	>2.000.000 (IU/ml)	19 (52,8)	
		<b>Tổng</b>	

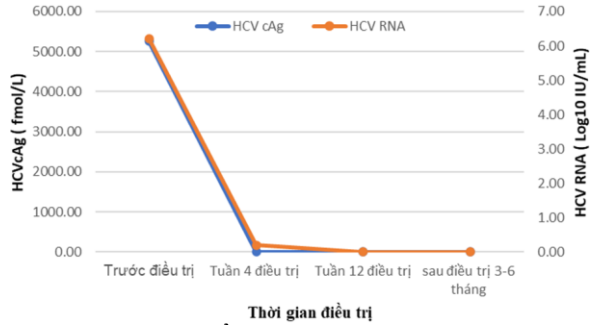
Trước điều trị nồng độ HCV RNA trung bình là 6,21 ± 0,85 log<sub>10</sub> IU/mL và 52,8% người bệnh có nồng độ HCV RNA >2x10<sup>6</sup> (IU/ml). Nồng độ HCVcAg là 5260,54 ± 4421,98 fmol/L và giá trị HCVcAg ở nhiều mức độ khác nhau trong đó nhóm nằm trong khoảng 1000 – 10.000 chiếm tỉ lệ cao nhất 63,9%.

**Bảng 4. Kết quả HCVcAg trong quá trình điều trị**

HCVcAg	Tuần 4 điều trị	Tuần 12 điều trị	Sau điều trị 3 - 6 tháng
Dương tính n(%)	3 (9,1)	0 (0)	0 (0)
Âm tính n (%)	30 (90,9)	33 (100)	33 (100)
<b>Tổng n (%)</b>	<b>33 (100)</b>	<b>33 (100)</b>	<b>33 (100)</b>

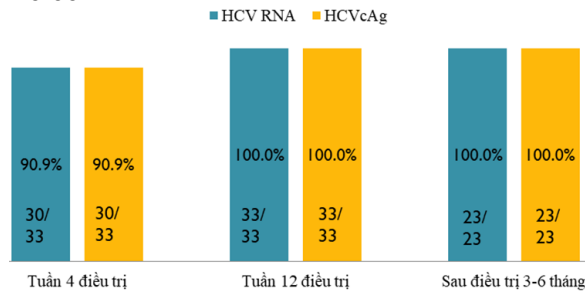
Lấy mức chẩn đoán dương tính của HCVcAg >3 fmol/L. Trong quá trình điều trị thuốc DAAs, tại tuần thứ 4 có 3 trường hợp phát hiện HCVcAg trên ngưỡng chiếm tỉ lệ 9,1%, còn lại 90,9% trường hợp xét nghiệm HCVcAg âm tính. Tại tuần thứ 12 điều trị và sau khi kết thúc điều trị, không

có trường hợp nào xét nghiệm HCVCaG dương tính.



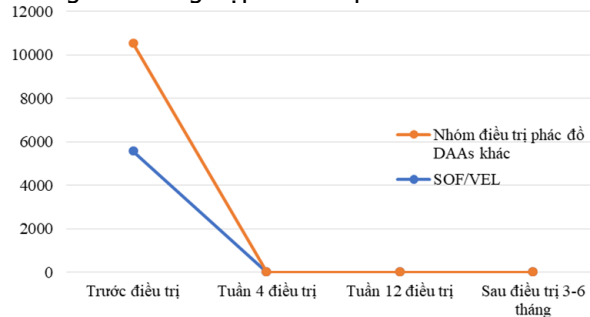
**Hình 1:** Thay đổi nồng độ trung bình HCV RNA và HCVCaG trong quá trình điều trị DAAs

Trong quá trình điều trị DAAs có sự thay đổi về nồng độ HCV RNA và HCVCaG. Nồng độ HCVCaG và HCV RNA đều giảm nhanh trong quá trình điều trị các thuốc DAAs. Nồng độ HCVCaG sau 1 tháng  $0,52 \pm 1,28$  (0-4,76) fmol/L, sau 3 tháng  $0,01 \pm 0,07$  (0 - 0,41) fmol/L với  $p = 0,000 < 0,001$ .



**Hình 2:** Đáp ứng vi rút trong quá trình điều trị DAAs

Trong nghiên cứu, tại tuần 4 điều trị, 30/33 (90.9%) trường hợp đạt đáp ứng vi rút và tất cả các người bệnh đạt đáp ứng vi rút tại tuần 12 và không có trường hợp nào tái phát



**Hình 3:** Sự thay đổi nồng độ HCVCaG trung bình ở các nhóm điều trị phác đồ DAAs

Trong nghiên cứu này có 50% người bệnh sử dụng phác đồ SOF/VEL. Chúng tôi tiến hành phân tích sự thay đổi nồng độ HCVCaG giữa 2 nhóm: Nhóm 1: sử dụng phác đồ SOF/VEL, nhóm 2: Sử dụng các phác đồ khác. Chúng tôi

thấy rằng trong cả 2 nhóm đều có sự giảm nhanh nồng độ HCVCaG ngay sau 4 tuần điều trị và ở dưới ngưỡng phát hiện sau 12 tuần điều trị. Không có sự khác biệt về sự thay đổi nồng độ HCVCaG ở các nhóm điều trị thuốc khác nhau ( $p > 0,05$ ).

**IV. BÀN LUẬN**

HCVcAg là một protein của HCV được giải phóng vào máu trong quá trình lắp ráp vi rút. Các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra vai trò của HCVcAg trong chẩn đoán nhiễm HCV cũng như theo dõi quá trình điều trị DAAs nhất là khi xét nghiệm HCV RNA không sẵn có hoặc không có khả năng chi trả.<sup>6</sup> HCVCaG không phát hiện được 12 tuần hoặc 24 tuần sau khi kết thúc điều trị có thể được sử dụng thay thế cho xét nghiệm HCV RNA để xác định SVR12 và SVR24 tương ứng ở những người bệnh có HCVCaG có thể phát hiện trước điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi đã chỉ ra sự thay đổi về nồng độ HCVCaG trong quá trình điều trị DAAs.

Khi khảo sát động học của HCVCaG trong quá trình điều trị DAAs, chúng tôi thấy rằng nồng độ HCVCaG và HCV RNA cùng giảm trong quá trình điều trị DAAs, ngay từ tuần thứ 4. Nồng độ HCV RNA giảm nhanh trong quá trình điều trị, tại tuần thứ 4 có 90.9% đạt đáp ứng vi rút và tỉ lệ này là 100% tại tuần 12 và sau điều trị 3 - 6 tháng (bảng 4). Tại tuần thứ 4 có 30/33 (90.9%) trường hợp không phát hiện HCVCaG và 3 trường hợp phát hiện HCVCaG với giá trị trung bình là  $0,52 \pm 1,28$  fmol/L nằm trong khoảng 0 - 4,76 fmol/L, tại tuần 12 là giá trị này là  $0,01 \pm 0,07$  fmol/L tuy nhiên không có trường hợp nào  $> 3$  fmol/L và không trường hợp nào phát hiện HCVCaG sau 3 - 6 tháng điều trị ( $p < 0,001$ ) (hình 1). Sự tương đồng trong thay đổi động học của 2 xét nghiệm trong quá trình điều trị DAAs cũng đã được chỉ ra ở các nghiên cứu tương tự.<sup>6, 3,7,8</sup> Łucejko (2018) HCVCaG giảm trong thời gian điều trị nhanh hơn so với HCV RNA, sau 4 tuần điều trị 73% không phát hiện HCV RNA và 84% không phát hiện HCVCaG, kết thúc điều trị và 12 tuần sau tất cả bệnh nhân đều đạt được SVR12 và không có sự khác biệt liên quan đến thuốc được sử dụng<sup>3</sup>. Trong nghiên cứu của Bo Feng và cộng sự (2017) trên những người bệnh VGVR C mạn có kiểu gen 1 điều trị bằng PegIFNa khi kết hợp ribavirin cho thấy rằng độ nhạy của HCVCaG có thể thấp hơn so với HCV RNA khi xác nhận sự nhân lên của HCV và tình trạng nhiễm trùng đang hoạt động, nhưng HCVCaG có thể có ý nghĩa hơn trong việc phản ánh những thay đổi

năng động trong quá trình nhân lên của vi rút và dự đoán đáp ứng vi rút sớm hơn trong quá trình điều trị.<sup>9</sup>

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các đối tượng tham gia nghiên cứu sử dụng phác đồ điều trị SOF kết hợp với một thuốc thuộc nhóm ức chế NS5A, trong đó có 50% đối tượng tham gia nghiên cứu sử dụng phác đồ SOF/VEL. Chúng tôi thấy rằng, ở 2 nhóm điều trị SOF/VEL và nhóm điều trị phác đồ DAAs khác, nồng độ HCVcAg đều giảm ngay từ tuần điều trị thứ 4 và không thể phát hiện tại tuần điều trị 12 và sau 3 - 6 tháng sau kết thúc điều trị và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm với  $p > 0.05$  (hình 3). Các nghiên cứu tương tự cũng chỉ ra rằng, các phác đồ điều trị khác nhau, tỷ lệ đáp ứng vi rút và nồng độ được đánh giá bởi HCV RNA, HCVcAg không khác biệt đáng kể ở thời điểm ban đầu và các thời điểm khác trong quá trình điều trị.<sup>3,7,10</sup>

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu 36 người bệnh chẩn đoán VGVR C đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu chúng tôi có kết luận sau: Nồng độ HCVcAg thay đổi trong quá trình điều trị DAAs ở các thời điểm 4 tuần, 12 tuần điều trị và sau điều trị 3 – 6 tháng. Nồng độ HCVcAg giảm mạnh từ tuần 4 điều trị (90,9% âm tính) và 100% âm tính tuần điều trị thứ 12 và sau điều trị 3-6 tháng. Thay đổi nồng độ HCVcAg không có sự khác biệt giữa nhóm điều trị SOF/VEL và nhóm các thuốc DAAs khác

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Stasi C, Silvestri C, Voller F.** Update on Hepatitis C Epidemiology: Unaware and Untreated Infected Population Could Be the Key to Elimination. SN Comprehensive Clinical Medicine.

- 2020; 2(12):2808-2815. doi:10.1007/s42399-020-00588-3
2. **Guidelines on hepatitis B and C testing.** World Health Organization; 2017.
3. **Łucejko M, Flisiak R.** Quantitative Measurement of HCV Core Antigen for Management of Interferon-Free Therapy in HCV-Infected Patients. *Antiviral Therapy.* 2018;23(2):149-156. doi:10.3851/imp3190
4. **Nhàn LTT, Lợi TV, Duy LTT, Đạt NQ, Hà NM.** Giá trị của xét nghiệm HCV core antigen trong sàng lọc vi rút viêm gan C. *Tạp chí Y học Việt Nam.* 07/31 2022;516(2) doi:10. 51298/vmj. v516i2.3088
5. **Quyết định số 5314/QĐ-BYT** Quyết định về việc ban hành Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C (BỘ Y TẾ) (2021).
6. **Ko P-H, Tseng C-W, Tseng K-C, Chen Y-C, Hsu C-S.** The utility of HCV core antigen for evaluation of viremia at 48 weeks posttreatment with direct-acting antivirals. *Advances in Digestive Medicine.* 2023;10(2): 80-86. doi:https://doi.org/10.1002/aid2.13316
7. **Khudyakov YE, Ponnuel S, Prakash A, et al.** Longitudinal assessment of HCV core antigen kinetics to monitor therapeutic response in the age of DAAs. *PloS one.* 2023;18(2):e0282013. doi:10.1371/journal.pone.0282013
8. **Nevine I, Musaa ES, Ramy S, Ghaita, Heba Alyb, Dalia H.** Abdelhamid. Can hepatitis C virus core antigen replace quantitative RNA in the assessment of a sustained virologic response? *The Egyptian Journal of Internal Medicine.* 2020;ol. 31 No. 4doi:10.4103/ejim.ejim\_88\_19
9. **Feng B, Yang R-F, Xie Q, et al.** Hepatitis C virus core antigen, an earlier and stronger predictor on sustained virological response in patients with genotype 1 HCV infection. *BMC Gastroenterology.* 2014/03/13 2014;14(1):47. doi:10.1186/1471-230X-14-47
10. **Nguyen THT, Guedj J, Uprichard SL, Kohli A, Kottlil S, Perelson AS.** The paradox of highly effective sofosbuvir-based combination therapy despite slow viral decline: can we still rely on viral kinetics? *Scientific Reports.* 2017/08/31 2017;7(1): 10233. doi: 10.1038/ s41598-017-09776-z

## XÁC ĐỊNH KIỂU GEN ĐỀ KHÁNG CLARITHROMYCIN Ở HELICOBACTER PYLORI BẰNG KỸ THUẬT GIẢI TRÌNH TỰ GEN 23S RRNA

Nguyễn Văn Ngọc Tân<sup>1</sup>, Nguyễn Tuấn Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Văn Chinh<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) là tác nhân chính trong hầu hết các bệnh lý dạ dày - tá tràng và là nguyên nhân chính gây ung thư dạ dày. Clarithromycin (CLA) là một kháng sinh quan trọng

trong liệu pháp ba tiêu chuẩn để điều trị loét trừ *H. pylori*. Bằng các phương pháp chẩn đoán sinh học phân tử như PCR và giải trình tự gen không chỉ phát hiện được *H. pylori* trong mẫu mô dạ dày mà còn xác định được các đột biến đề kháng với CLA như: A2142C, A2142G và A2143G, A2115G, G2141A, A2144T và T2289C. **Mục tiêu:** Xác định tỷ lệ và sự phân bố các đột biến kháng thuốc clarithromycin ở *H. pylori* bằng phương pháp giải trình tự gen 23S rRNA trực tiếp từ mẫu sinh thiết bệnh nhân viêm loét dạ dày - tá tràng. **Đối tượng:** mẫu sinh thiết dạ dày lấy từ bệnh nhân viêm loét dạ dày - tá tràng do nhiễm *H. pylori*. **Phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả từ tháng 11 năm 2022 đến tháng 05 năm 2023, thực

<sup>1</sup>Đại học Y Dược TP.HCM

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Ngọc Tân

Email: nguyenvanngoctan031@gmail.com

Ngày nhận bài: 17.10.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.11.2023

Ngày duyệt bài: 26.12.2023