

LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ CYTOKINE HUYẾT THANH VỚI ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN HEN PHẾ QUẢN CÓ ĐỢT CẤP THƯỜNG XUYÊN

Phạm Đắc Thế¹, Nguyễn Huy Lực², Đào Ngọc Bằng², Tạ Bá Thắng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ cytokine huyết thanh với đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân hen phế quản (HPQ) có đợt cấp thường xuyên. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả, tiến cứu, theo dõi dọc trên 60 bệnh nhân HPQ có đợt cấp thường xuyên theo tiêu chuẩn GINA (2019) và 60 bệnh nhân HPQ ít đợt cấp, điều trị ngoại trú tại Phòng quản lý bệnh hen phế quản - Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 1/2020 đến tháng 5/2023. Các bệnh nhân được khám lâm sàng, chụp Xquang ngực, đo chức năng phổi, đánh giá các dấu ấn viêm và nồng độ cytokine trong huyết thanh tại thời điểm nghiên cứu. **Kết quả:** Nhóm HPQ đợt cấp thường xuyên, nồng độ trung bình IL-4 và IL-13 trong huyết thanh cao hơn so với nhóm HPQ ít đợt cấp (21,10 so với 16,48 pg/ml và 9,93 so với 3,95 pg/ml). Nồng độ trung bình IL-4 trong huyết thanh ở nhóm HPQ đợt cấp thường xuyên có tiền sử dị ứng cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có tiền sử dị ứng (22,96 so với 18,27 pg/ml). Không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ trung bình các cytokine trong huyết thanh ở bệnh nhân hen phế quản có đợt cấp thường xuyên theo đặc điểm khởi phát, tình trạng BMI và tình trạng kiểm soát hen phế quản. **Kết luận:** Có mối liên quan giữa nồng độ cytokine huyết thanh và tiền sử dị ứng ở bệnh nhân hen phế quản có đợt cấp thường xuyên.

Từ khóa: Hen phế quản có đợt cấp thường xuyên; Nồng độ cytokine huyết thanh

SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN SERUM CYTOKINE CONCENTRATIONS AND CLINICAL CHARACTERISTICS IN ASTHMA PATIENTS WITH FREQUENT EXACERBATIONS

Objective: Evaluate the relationship between serum cytokine concentrations and clinical characteristics in asthma patients with frequent exacerbations. **Subjects and methods:** Descriptive, prospective, longitudinal study on 60 asthma patients outside of exacerbations who were determined to have frequent exacerbations according to GINA standards (2019) and 60 asthma patients with few exacerbations, treated as outpatients at the Asthma Management Department - Hai Phong International Hospital from January 2020 to May 2023. Patients underwent clinical examination, chest X-ray, lung

function test, assessment of inflammatory markers and serum cytokine levels at the time of the study. **Results:** In the asthma group with frequent exacerbations, the average serum levels of IL-4 and IL-13 were higher than in the asthma group with few exacerbations (21.10 vs. 16.48 pg/ml and 9.93 vs. 3.95 pg/ml). The average concentration of IL-4 in serum in the frequent exacerbation group with allergic history was higher than in the group without a history of allergies (22.96 vs. 18.27 pg/ml). There was no significant difference in average serum cytokine concentrations in asthma patients with frequent exacerbations according to onset characteristics, BMI and asthma control status. **Conclusion:** There is an association between serum cytokine levels and allergic history in asthma patients with frequent exacerbations. **Key words:** Frequent exacerbation asthma, Serum cytokine levels

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hen phế quản (HPQ) là một bệnh không đồng nhất và hiện vẫn đang là gánh nặng bệnh tật toàn cầu. Kiểu hình của HPQ rất đa dạng với những biểu hiện trên lâm sàng, tình trạng viêm, diễn biến và đáp ứng điều trị. Đánh giá kiểu hình của HPQ có vai trò quan trọng trong xây dựng kế hoạch điều trị và dự phòng. HPQ có đợt cấp thường xuyên là một kiểu hình lâm sàng với nhiều yếu tố góp phần rất phức tạp. Bản chất của HPQ có đợt cấp thường xuyên liên quan đến quá trình viêm của đường thở đa dạng và không ổn định. Biểu hiện chủ yếu của quá trình viêm trong HPQ là sự thay đổi nồng độ các dấu ấn viêm, trong đó các cytokine đóng vai trò chủ đạo. Mối liên quan giữa những dấu ấn viêm với biểu hiện lâm sàng giúp cho việc đánh giá kiểu hình của bệnh cũng như tiếp cận điều trị HPQ đạt được hiệu quả hơn [1]. Đã có một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan giữa tình trạng viêm đường thở với một số đặc điểm lâm sàng, tuy nhiên chưa đánh giá mối liên quan với nồng độ các cytokine trong huyết thanh ở bệnh nhân HPQ. Bởi vậy, nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu: *Đánh giá mối liên quan giữa nồng độ cytokine huyết thanh với một số đặc điểm lâm sàng ở bệnh nhân hen phế quản có đợt cấp thường xuyên.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 120 bệnh nhân HPQ ngoài đợt cấp, điều trị ngoại trú tại Phòng quản lý bệnh hen phế quản ngoại trú – Bệnh

¹Bệnh viện đa khoa quốc tế Hải Phòng

²Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Đắc Thế

Email: dr.dacthebmh@yahoo.com

Ngày nhận bài: 6.11.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.12.2023

Ngày duyệt bài: 9.01.2024

viện Đa khoa Quốc tế Hải Phòng từ tháng 1/2020 đến tháng 5/2023 và 30 người được khám và kiểm tra sức khỏe định kỳ, chia làm 3 nhóm:

- Nhóm 1 (nhóm nghiên cứu): gồm 60 bệnh nhân HPQ có đợt cấp thường xuyên.
- Nhóm 2 (nhóm chứng): gồm 60 bệnh nhân HPQ ít đợt cấp.
- Nhóm 3 (Nhóm bình thường).

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Nhóm 1 và 2: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định HPQ ngoài đợt cấp, HPQ có đợt cấp thường xuyên, HPQ ít đợt cấp theo tiêu chuẩn GINA (2019), được quản lý và theo dõi ít nhất trong vòng 1 năm [2].

- Nhóm 3: không mắc các bệnh lý cấp tính và mạn tính và tiền sử dị ứng.

- Tuổi > 16, đồng ý tham gia nghiên cứu.

Loại trừ những bệnh nhân không tuân thủ điều trị, bỏ trị trong quá trình nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả, tiến

cứu, theo dõi dọc.

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định HPQ sẽ được thu nhận vào nghiên cứu. Điều trị kiểm soát HPQ theo hướng dẫn của Bộ y tế (2020) [3] và tái khám định kỳ. Bệnh nhân được khám lâm sàng ghi nhận các biến số như tuổi, giới, BMI, tuổi khởi phát bệnh, thời gian mắc bệnh, tiền sử dị ứng, xác định bậc hen và xét nghiệm nồng độ các cytokine huyết thanh. Nhóm người bình thường được xét nghiệm nồng độ các cytokine huyết thanh lấy dữ liệu tham chiếu với nhóm bệnh nhân HPQ.

Kỹ thuật xét nghiệm nồng độ các cytokine huyết thanh bằng kỹ thuật miễn dịch hạt từ tính trên hệ thống máy Luminex, tại Viện Nghiên cứu y dược học Quân sự, Học Viện Quân Y.

Nhập liệu, quản lý và xử lý dữ liệu bằng phần mềm SPSS 20.0.

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức của Học viện Quân y và bệnh viện đa khoa quốc tế Hải Phòng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm		Nhóm 1 (n=60)	Nhóm 2 (n=60)	p
Tuổi trung bình ($\bar{X} \pm SD$)		50,73 \pm 15,05	50,43 \pm 16,56	0,92**
Giới	Nữ [n (%)]	43 (71,7)	34 (56,7)	0,09*
	Nam [n (%)]	17(28,3)	26 (43,3)	
Tuổi khởi phát hen	≤ 12 [n (%)]	34 (56,67)	40 (66,67)	0,26*
	> 12 [n (%)]	26 (43,33)	20 (33,33)	
Thời gian mắc bệnh ($\bar{X} \pm SD$)		26,57 \pm 18,32	29,55 \pm 17,62	0,37**
Tiền sử dị ứng	Gia đình (n=29) [n (%)]	14 (23,3)	15 (25,0)	0,83*
	Bản thân (n=66) [n (%)]	44 (73,3)	22 (36,7)	< 0,001*
Bậc HPQ	Bậc (2,3) [n (%)]	8 (13,3)	14 (23,3)	0,16*
	Bậc (4,5) [n (%)]	52 (86,7)	46 (76,7)	
BMI (Mean \pm SD)		22,59 \pm 2,86	22,46 \pm 2,45	0,79**

*: Chi-Square Test **: t-test

Nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên có tỷ lệ nữ giới là 71,7%, khởi phát bệnh sau 12 tuổi là 43,33%, đều cao hơn so với nhóm HPQ ít đợt cấp; thời gian mắc bệnh trung bình là 26,57 năm, ngắn hơn so với nhóm HPQ ít đợt cấp ($p>0,05$); Bệnh nhân HPQ có đợt cấp thường xuyên có tiền sử dị ứng bản thân là 73,3%, cao hơn rõ rệt so với nhóm ít đợt cấp ($p<0,001$). Không có sự khác biệt về tuổi, tiền sử dị ứng gia đình và BMI, bậc hen giữa 2 nhóm.

Bảng 3.2. Nồng độ cytokin huyết thanh theo nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Cytokine Median (p25-p75) (pg/ml)	Nhóm 1 (n=60)	Nhóm 2 (n=60)	Nhóm 3 (n=30)	p*
Các cytokine đáp ứng viêm non-Th2:				
IL-17	8,62 (2,88 – 14,92)	4,86 (1,47 – 13,95)	2,78 (1,47 – 9,44)	0,03
INF- α	0,57 (0,40 – 1,43)	0,50 (0,40 – 1,43)	0,40 (0,40 – 0,40)	0,02
INF- γ	6,54 (5,05 – 11,95)	5,57 (5,05 – 9,96)	5,05 (3,67 – 6,05)	0,01
Các cytokine đáp ứng viêm Th2:				
IL-4	21,10(15,99- 33,67)	16,48(6,75 – 25,54)	10,49 (6,69 – 16,53)	< 0,001
IL-13	9,93(1,73 -13,83)	3,95(1,73 – 10,52)	1,73 (1,73 – 10,52)	0,002
Các cytokine đáp ứng viêm và ức chế viêm:				
IL-12	55,11(28,17 – 269,03)	32,24(17,22 - 271,04)	120,56(14,88 – 182,16)	0,16

TNF- α	10,25 (4,76 - 18,92)	7,30 (3,53 - 17,88)	4,12 (3,53 - 7,98)	0,01
IL-1 β	1,61 (0,81 - 2,68)	1,39 (0,81 - 3,76)	1,35 (0,81 - 2,15)	0,47

*: Manney-White test

Nhóm bệnh nhân HPQ có nồng độ trung bình hầu hết các cytokine trong huyết thanh đều tăng cao hơn rõ rệt so với nhóm người bình thường trừ nồng độ IL-12 trong nhóm HPQ là thấp hơn. Nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên có nồng độ trung bình tất cả các cytokine đều cao hơn so với nhóm HPQ ít đợt cấp, trong đó nồng độ IL-4 và IL-13 cao hơn rõ rệt ($p < 0,05$).

Bảng 3.3. Liên quan giữa nồng độ các cytokine huyết thanh với tiền sử dị ứng

Cytokine Median (p25-p75) (pg/ml)	Không có tiền sử dị ứng (n = 16)	Có tiền sử dị ứng (n = 44)	p*
Các cytokine đáp ứng viêm non-Th2:			
IL-17	5,99 (2,13- 14,24)	8,78 (3,55 - 15,21)	0,51
IFN-α	0,40 (0,29 - 0,89)	0,59 (0,40 - 1,47)	0,11
IFN-γ	5,81 (4,83 - 8,52)	7,51 (5,05-16,02)	0,11
Các cytokine đáp ứng viêm Th2:			
IL-4	18,27 (6,80 - 23,48)	22,96 (17,68 - 35,81)	0,02
IL-13	4,37 (1,73-10,52)	10,52 (3,48 - 14,94)	0,09
Các cytokine đáp ứng viêm và ức chế viêm:			
IL-12	174,96 (32,47 - 265,83)	45,09 (27,44 - 269,03)	0,48
TNF-α	6,62 (3,53 - 12,61)	11,59 (5,26 - 19,05)	0,17
IL-1β	1,61 (0,69 - 2,16)	1,63 (0,81-2,68)	0,41

*: Manney-White test

Ở nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên kèm theo có tiền sử dị ứng có nồng độ trung bình IL-17, IFN- α , IFN- γ , IL-4, IL-13, TNF- α , IL-1 β cao hơn so với nhóm không có tiền sử dị ứng; trong đó nồng độ IL-4 cao hơn rõ rệt (22,96 so với 18,27; $p < 0,05$).

Bảng 3.4. Liên quan giữa nồng độ cytokine huyết thanh với khởi phát bệnh

Cytokine Median (p25-p75) (pg/ml)	Khởi phát sớm (n = 34)	Khởi phát muộn (n = 26)	p*
Các cytokine đáp ứng viêm non-Th2:			
IL-17	8,32 (2,78 - 13,07)	9,41 (4,22 - 15,99)	0,69
IFN-α	0,57 (0,40 - 1,54)	0,57 (0,34 - 1,18)	0,64
IFN-γ	6,05 (5,05 - 17,21)	7,02 (5,05 - 10,95)	0,74
Các cytokine đáp ứng viêm Th2:			
IL-4	18,20 (9,40 - 33,41)	23,70 (19,26 - 33,81)	0,06
IL-13	10,52 (1,73 - 15,49)	9,60 (1,73 - 10,87)	0,57
Các cytokine đáp ứng viêm và ức chế viêm:			
IL-12	55,11 (31,53 - 230,19)	120,83 (27,68 - 315,09)	0,71
TNF-α	11,59 (4,26 - 19,05)	8,30 (5,26 - 18,78)	0,74
IL-1β	1,85 (0,81 - 2,68)	1,39 (0,81 - 2,68)	0,64

*: Manney-White test

Ở nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên khởi phát muộn có nồng độ trung bình IL-17, IFN- γ , IL-4, IL-12 cao hơn và nồng độ trung bình IL-13, IL-1 β , TNF- α thấp hơn so với nhóm khởi phát sớm, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.5. Liên quan giữa nồng độ các cytokine huyết thanh với béo phì

Cytokine Median (p25-p75) (pg/ml)	Không béo phì (n = 50)	Béo phì (n = 10)	p*
Các cytokine đáp ứng viêm non-Th2:			
IL-17	8,78 (2,78 - 15,41)	7,02 (4,22 - 14,43)	0,79
IFN-α	0,57 (0,40 - 1,22)	0,74 (0,40 - 1,81)	0,38
IFN-γ	6,05 (5,05 - 10,95)	10,22 (5,05 - 28,30)	0,16
Các cytokine đáp ứng viêm Th2:			
IL-4	21,10 (13,41 - 33,41)	29,11 (19,26 - 38,54)	0,12
IL-13	8,93 (1,73 - 11,49)	12,63 (8,94 - 18,62)	0,18
Các cytokine đáp ứng viêm và ức chế viêm:			

IL-12	67,81 (29,14 – 271,83)	45,09 (27,19 – 266,23)	0,89
TNF-α	10,93 (4,26 – 18,13)	9,43 (5,26 – 19,72)	0,81
IL-1β	1,61 (0,81 – 2,68)	2,04 (0,88 – 2,68)	0,32

*: Manney-White test

Ở nhóm HPQ đợt cấp thường xuyên có béo phì thấy nồng độ trung bình IFN- α , IFN- γ , IL-4, IL-13, IL-1 β cao hơn và nồng độ trung bình IL-17, IL-12, TNF- α thấp hơn so với nhóm không có béo phì, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.6. Liên quan giữa nồng độ các cytokine huyết thanh với điểm ACT

Cytokine Median (p25-p75) (pg/ml)	Tổng điểm ACT < 20 (n = 26)	Tổng điểm ACT \geq 20 (n = 34)	p*
Các cytokine đáp ứng viêm non-Th2:			
IL-17	9,74 (4,22 – 17,70)	8,16 (1,47 – 14,43)	0,36
IFN-α	0,80 (0,34 – 1,54)	0,56 (0,40 – 1,0)	0,37
IFN-γ	6,54 (5,05 – 11,95)	6,54 (5,05 – 14,82)	0,96
Các cytokine đáp ứng viêm Th2:			
IL-4	21,10 (15,44 – 33,52)	22,58 (16,53 – 33,81)	0,93
IL-13	9,93 (1,73 – 10,87)	10,06 (2,44 – 14,39)	0,59
Các cytokine đáp ứng viêm và ức chế viêm:			
IL-12	140,96 (29,14 – 332,72)	45,67 (27,68 – 257,42)	0,32
TNF-α	11,59 (7,98 – 19,72)	7,75 (3,53 – 18,78)	0,14
IL-1β	2,04 (0,81 – 2,68)	1,16 (0,81 – 2,68)	0,14

*: Manney-White test

Ở nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên với điểm ACT < 20 có nồng độ trung bình IL-17, IFN- α , IL-1 β , IL-12 và TNF- α cao hơn và nồng độ trung bình IL-4, IL-13 thấp hơn so với nhóm có điểm ACT \geq 20, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của bệnh nhân nghiên cứu. So với nhóm HPQ ít đợt cấp, nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên thấy tỷ lệ nữ giới, khởi phát bệnh muộn cao hơn và thời gian mắc bệnh ngắn hơn ($p > 0,05$). Bệnh nhân HPQ có đợt cấp thường xuyên có tiền sử dị ứng bản thân cao hơn rõ rệt so với nhóm ít đợt cấp ($p < 0,001$). Ten Brinke A. (2005) nhận thấy ở nhóm nhiều đợt cấp có tuổi trung bình thấp hơn và thời gian mắc bệnh trung bình ngắn hơn so với nhóm HPQ ít đợt cấp. Nhóm HPQ nhiều đợt cấp thường có tiền sử gia đình mắc HPQ và có cơ địa dị ứng. Bệnh nhân có cơ địa dị ứng có nguy cơ đợt cấp gấp 10,7 lần so với nhóm không có cơ địa dị ứng. Nghiên cứu của Peters M.C. (2020) chỉ ra tỷ lệ đợt cấp tăng ở nhóm bệnh nhân tuổi cao, giới nữ, BMI cao, nhóm HPQ nhiều triệu chứng, sử dụng ICS liều cao,... [3].

4.2. Liên quan giữa nồng độ cytokine huyết thanh với đặc điểm lâm sàng

❖ **Nồng độ cytokine huyết thanh theo nhóm bệnh nhân nghiên cứu.** Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy nhóm bệnh nhân HPQ có nồng độ trung bình hầu hết các

cytokine trong huyết thanh đều cao hơn, trừ nồng độ IL-12 là thấp hơn rõ rệt so với nhóm người bình thường. Nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên có nồng độ tất cả các cytokine đều cao hơn so với nhóm HPQ ít đợt cấp, tuy nhiên chỉ có nồng độ IL-4, IL-13 cao hơn rõ rệt ($p < 0,05$). Nghiên cứu của Castro M. (2018) thấy các cytokine phụ thuộc Th2 ở nhóm HPQ nặng tăng và có mối liên quan đến nguy cơ đợt cấp [4]. Nhiều nghiên cứu cho kết quả tương tự. Như vậy hầu hết nồng độ các cytokine huyết thanh đều tăng ở bệnh nhân HPQ nhiều đợt cấp.

❖ **Nồng độ cytokine huyết thanh theo tiền sử dị ứng.** Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên kèm tiền sử dị ứng, nồng độ trung bình IL-17, IFN- α , INF- γ , IL-4, IL-13, TNF- α , IL-1 β cao hơn so với nhóm không có tiền sử dị ứng, trong đó nồng độ IL-4 cao hơn rõ rệt ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Domvri K. (2019): nồng độ IL-17A và IL-4 tăng cao có ý nghĩa trong nhóm bệnh nhân HPQ có dị ứng [5]. Nghiên cứu của Cho J.L. (2016) ở bệnh nhân HPQ có dị ứng với các dị nguyên, thấy nồng độ IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, CCL11, CCL26 cũng như các cytokine (IL-1 α , IL-1 β , CXCL1, CXCL8) tăng cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có tiền sử dị ứng. Nồng độ Interferon- γ , IL-12p40 và IL-17A tăng sau khi kích thích dị nguyên và không có sự khác biệt giữa 2 nhóm bệnh nhân HPQ có hay không có tiền sử dị ứng. Những kết quả này cho thấy cơ chế bệnh sinh

của HPQ dị ứng với vai trò nổi bật của Th2, bên cạnh những cơ chế phối hợp Th2/Th1/Th17.

❖ **Nồng độ cytokine huyết thanh theo đặc điểm khởi phát.** Kết quả nghiên cứu ở nhóm HPQ có đợt cấp thường xuyên khởi phát muộn có nồng độ trung bình IL-17, IFN- γ , IL-4, IL-12 cao hơn và nồng độ trung bình IL-13, IL-1 β , TNF- α thấp hơn so với nhóm khởi phát sớm ($p > 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như nghiên cứu của Mostafavi N. (2019): gặp nồng độ IL-17 cao hơn ở nhóm HPQ khởi phát muộn và là yếu tố nguy cơ khởi phát HPQ ở người lớn. Nghiên cứu của Tahseen R. (2022) chỉ ra nồng độ IL1 β huyết thanh tăng và nồng độ IL-10 huyết thanh giảm ở bệnh nhân HPQ khởi phát muộn so với nhóm người khỏe mạnh [6]. Mặc dù có sự khác biệt trong kết quả của các nghiên cứu, nhưng bước đầu đã chỉ ra mối liên quan giữa đặc điểm khởi phát và kiểu hình viêm của HPQ.

❖ **Nồng độ cytokine huyết thanh theo BMI.** Kết quả nghiên cứu ở nhóm bệnh nhân HPQ đợt cấp thường xuyên có béo phì, cho thấy nồng độ trung bình IFN- α , IFN- γ , IL-4, IL-13, IL-1 β cao hơn và nồng độ trung bình IL-17, IL-12, TNF- α thấp hơn so với nhóm không có béo phì ($p > 0,05$). Kết quả của chúng tôi có sự khác biệt với nghiên cứu của Zedan M.M.E. (2021), Sutherland E.R. (2008), Avramenko Y. (2022), ... các cytokine tăng ở những bệnh nhân có BMI cao [7]. Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra sự phối hợp của tăng nồng độ IL-6, TNF- α với HPQ có béo phì, nhưng chưa thấy đề cập ở bệnh nhân HPQ có đợt cấp thường xuyên. Bởi vậy, cần có thêm nghiên cứu biến đổi cytokine ở nhóm bệnh nhân HPQ có đợt cấp thường xuyên có béo phì để xác định vai trò của tình trạng béo phì trong đánh giá kiểu hình viêm của HPQ.

❖ **Nồng độ cytokine theo mức độ kiểm soát hen.** Kết quả nghiên cứu ở nhóm HPQ đợt cấp thường xuyên có điểm ACT < 20, chúng tôi nhận thấy nồng độ trung bình IL-17, IFN- α , IL-1 β , IL-12, TNF- α huyết thanh cao hơn và nồng độ trung bình IL-4, IL-13 thấp hơn so với nhóm bệnh nhân có điểm ACT \geq 20 điểm, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng tương tự như nghiên cứu của Hasegawa T. (2017): nồng độ IL-17A ở nhóm HPQ không kiểm soát cao hơn có ý nghĩa so với nhóm bệnh nhân được kiểm soát tốt. Tuy nhiên có sự khác với kết quả nghiên cứu của Hosoki K. (2015): tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính và nồng độ IL-8 huyết thanh là các dấu ấn viêm giúp phân biệt tình trạng HPQ

kiểm soát và không kiểm soát [8]. Tuy nhiên tình trạng kiểm soát HPQ phụ thuộc nhiều yếu tố như sự tuân thủ điều trị, kỹ thuật sử dụng thiết bị phun hít, kiểm soát bệnh lý nền, và bản chất viêm đường thở. Do vậy cần thống nhất đối tượng bệnh nhân nghiên cứu để đồng nhất các đối tượng từ đó xác định vai trò của tình trạng viêm đường thở tới tình trạng kiểm soát HPQ một cách chính xác hơn.

V. KẾT LUẬN

- Nồng độ trung bình IL-4 và IL-13 trong huyết thanh cao hơn rõ rệt so với nhóm HPQ ít đợt cấp (21,10 pg/ml so với 16,48 pg/ml và 9,93 pg/ml so với 3,95 pg/ml).

- Nồng độ trung bình IL-4 trong huyết thanh ở nhóm có tiền sử dị ứng cao hơn so với nhóm bệnh nhân không có tiền sử dị ứng (22,96 pg/ml so với 18,27 pg/ml).

- Không có sự khác biệt có ý nghĩa về nồng độ trung bình các cytokine trong huyết thanh theo đặc điểm khởi phát, tình trạng BMI và tình trạng kiểm soát HPQ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **GINA-2019-main-Pocket-Guide wms.pdf.** <<https://ginasthma.org/wpcontent/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>>.
2. **Bộ Y Tế (2020).** Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em \geq 12 tuổi. Số 1851/QQĐ-BYT, ngày 24 tháng 4 năm 2020.
3. **Peters M.C., Mauger D., Ross K.R., et al. (2020).** Evidence for Exacerbation-Prone Asthma and Predictive Biomarkers of Exacerbation Frequency. *Am J Respir Crit Care Med*, **202(7)**, 973–982.
4. **Castro M., Corren J., Pavord I.D., et al. (2018).** Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med*, **378(26)**, 2486–2496.
5. **Domvri K., Porpodis K., Tzimagiorgis G., et al. (2019).** Th2/Th17 cytokine profile in phenotyped Greek asthmatics and relationship to biomarkers of inflammation. *Respiratory Medicine*, **151**, 102–110.
6. **Tahseen R., Parvez M., Kumar G., et al. (2022).** Prognostic Importance of Th1:Th2 (IL-1 β /IL-10) Cytokine Ratio in Adult Onset-Bronchial Asthma. 176–187.
7. **Zedan M.M.E., Zedan M.M., El-Said A.M. (2021).** Evaluation of serum levels of interleukin-10 and transforming growth factor- β 1 among Egyptian children with wheezy asthma phenotype. *The Egyptian Journal of Chest Disease and Tuberculosis*; **70**: 208 - 215.
8. **Hosoki K., Ying S., Corrigan C., et al. (2015).** Analysis of a Panel of 48 Cytokines in BAL Fluids Specifically Identifies IL-8 Levels as the Only Cytokine that Distinguishes Controlled Asthma from Uncontrolled Asthma, and Correlates Inversely with FEV1. *PLoS ONE*, **10(5)**, e0126035.