

## V. KẾT LUẬN

Prenatal BoBs là xét nghiệm di truyền phân tử có độ chính xác cao với thời gian thực hiện xét nghiệm ngắn (48h), giúp chẩn đoán sớm các trường hợp thai nhi có các bất thường số lượng NST 13, 18, 21, 23, và đặc biệt có khả năng phát hiện một số hội chứng vi mất đoạn NST thường gặp. Tuy nhiên, kỹ thuật Prenatal BoBs vẫn cần được tiến hành song song cùng kỹ thuật nuôi cấy tế bào ối để có được những chẩn đoán chính xác nhất các rối loạn di truyền ở thai nhi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vialard F, Simoni G, Aboura A, et al.** Prenatal BACs-on-Beads™: a new technology for rapid detection of aneuploidies and microdeletions in prenatal diagnosis. *Prenat Diagn* 2011;31:500-8
2. **Shaffer LG, Coppinger J, Morton SA, et al.** The development of a rapid assay for prenatal testing of common aneuploidies and microdeletion syndromes. *Prenat Diagn* 2011;31:778-87
3. **Grati FR, Gomes DM, Ganesamoorthy D, et al.** Application of a new molecular technique for the genetic evaluation of products of conception. *Prenat Diagn* 2013; 33(1):32-41
4. **Vialard F, Simoni G, Gomes DM, et al.** Prenatal BACs-on-Beads™: the prospective experience of five prenatal diagnosis laboratories. *Prenat Diagn* 2012;32:329-35
5. **Piotrowski K, Henkelman M, Zajaczek S.** Will the new molecular karyotyping BACs-on-Beads technique replace the traditional cytogenetic prenatal diagnostics? Preliminary reports. *Ginekol Pol* 2012;83: 284-90
6. **Sheath KL, Duffy L, Asquith P, et al.** Bacterial artificial chromosomes (BACs)-on-Beads™ as a diagnostic platform for the rapid aneuploidy screening of products of conception. *Mol Med Rep* 2013;8:650-4
7. **Vialard F, Simoni G, Gomes DM et al** (2012). "Prenatal BACs-on-Beads: the prospective experience of five prenatal diagnosis laboratories," *Prenatal Diagnosis*, 32(4), pp.329–335
8. **Vialard F, Simoni G, Aboura A, De Toffol S, Molina Gomes D, Marcato L, et al** (2011). "Prenatal BACs-on-Beads™: a new technology for rapid detection of aneuploidies and microdeletions in prenatal diagnosis", *Prenat Diagn*, 31, pp.500–8.
9. **KW Choy, YK Kwok, YKY Cheng et al** (2014), "Diagnostic accuracy of the BACs-on-Beads™ assay versus karyotyping for prenatal detection of chromosomal abnormalities: a retrospective consecutive case series", *BJOG*, 121 (10), pp 1245-52.

## GIẢI TRÌNH TỰ SANGER PHÁT HIỆN ĐỘT GEN PARK7 TRÊN BỆNH NHÂN PARKINSON KHỞI PHÁT SỚM

### TÓM TẮT

**Giới thiệu:** Bệnh Parkinson (PD: Parkinson's disease) là bệnh đa yếu tố, có thể do sự tương tác bởi nhiều gen hoặc do sự thay đổi tính nhạy cảm của các alen, các yếu tố môi trường, hoặc do tương tác qua lại giữa môi trường và biểu hiện gen, từ đó làm ảnh hưởng đến hệ thần kinh. Gen PARK7 nằm trên nhiễm sắc thể số 1 mã hóa cho protein DJ-1, đột biến gen PARK7 gây ra các dạng PD di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường. Nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát các bất thường trên gen PARK7 để từ đó giúp ta hiểu thêm về đặc điểm di truyền của bệnh nhân Parkinson Việt Nam. **Mục tiêu:** Xây dựng quy trình phát hiện đột biến gen PARK7 bằng giải trình tự Sanger trên 20 bệnh nhân Parkinson khởi phát sớm. **Phương pháp:** Thu thập mẫu máu ngoại vi của 20 bệnh nhân PD khởi phát sớm, tách chiết DNA toàn phần, thiết kế mồi và chuẩn hóa quy trình PCR khuếch đại 7 exon của gen PARK7. Thực hiện giải trình tự các

Lê Gia Hoàng Linh<sup>1</sup>, Võ Văn Thành Niệm<sup>1</sup>

exon này và so sánh kết quả với trình tự chuẩn từ cơ sở dữ liệu của Trung tâm Thông tin Công nghệ Sinh học Quốc gia Hoa Kỳ (NCBI) nhằm phát hiện các biến thể trên 20 mẫu bệnh nhân. **Kết quả:** Thiết kế được các đoạn mồi phù hợp, chuẩn hóa được quy trình giải trình tự Sanger gen PARK7. Phát hiện 1 biến thể dị hợp tử c.103G>A (p. Val35Ile) trên exon 2 của 1 bệnh nhân. **Kết luận:** Nghiên cứu đã tự thiết kế các cặp mồi có tính đặc hiệu cao, khuếch đại được các exon mục tiêu qua kết quả PCR và giải trình tự. Xây dựng và tối ưu thành công quy trình giải trình tự Sanger các exon trên gen PARK7. Nghiên cứu này là tiền đề thực hiện các quy trình giải trình tự các gen liên quan đến bệnh lý Parkinson.

**Từ khóa:** Bệnh Parkinson, đột biến gen, PARK7

### SUMMARY

#### SANGER SEQUENCED DETECTED PARK7 GEN MUTATION IN EARLY ONSET PARKINSON DISEASE

**Introduction:** Parkinson's disease (PD) is a multifactorial disease. The pathogenesis of PD might result from gene-gene interaction, susceptible alleles, environmental factors, or interactions between genes and environmental factors, thereby affecting the nervous system. PARK7 gene is located on chromosome 1, encode for DJ-1 protein. Mutations of

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh  
 Chịu trách nhiệm chính: Lê Gia Hoàng Linh  
 Email: lghlinh@ump.edu.vn  
 Ngày nhận bài: 10.01.2024  
 Ngày phản biện khoa học: 22.2.2024  
 Ngày duyệt bài: 14.3.2024

PARK-7 gene cause autosomal recessive forms of PD. This study aims to investigate mutations in the PARK7 gene for better understanding of genetic characteristics of Vietnamese Parkinson's patients. **Objective:** To standardize sequencing protocol for detecting PARK7 gene mutations in 20 early-onset Parkinson's patients. **Methods:** Peripheral blood samples were collected in 20 early-onset Parkinson's patients. Genomic DNA was extracted, primers were designed and the protocol for PARK7 gene sequencing was developed. The sequencing results were aligned with PARK 7 reference sequence in the National Center for Biotechnology Information. **Results:** Appropriate primers were designed, PCR and sequencing protocol were standardized to successfully amplify and sequenced 7 exons of PARK7 gene. One heterozygous variant c.103G>A (p. Val35Ile) was detected. **Conclusion:** The research has designed primer pairs with high specificity, amplifying the target exons through PCR and sequencing results. Sanger sequencing process of all exons of PARK7 gene were optimized. This study will pave the way for further studies on other genetic causes of PD

**Keywords:** Parkinson's disease, genetic mutation, PARK7 gene

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh Parkinson (PD) là một trong những bệnh thoái hóa thần kinh phổ biến nhất, chủ yếu liên quan đến mất vận động đáng kể (chậm vận động), run và suy giảm tư thế. Tỷ lệ lưu hành bệnh PD trên toàn thế giới thay đổi tùy theo khu vực, ở Mỹ và Châu Âu, Trung Quốc và Nam Mỹ ước tính có khoảng 100-300/100.000 người dưới 65 tuổi mắc bệnh PD, và tỷ lệ lưu hành tăng lên khoảng 950/100.000 người trên 65 tuổi[1]. Các yếu tố di truyền tiềm ẩn với nhiều yếu tố môi trường, chẳng hạn như hút thuốc lá và tăng tiếp xúc với thuốc trừ sâu làm tăng nguy cơ phát triển bệnh PD, trong khi tiêu thụ cà phê và trà có khả năng làm giảm khả năng phát triển bệnh PD[3]. Những hiểu biết về gen gây bệnh PD và vai trò của di truyền đối với thể PD vô căn giúp đẩy mạnh việc phát triển thuốc điều trị mới. Nghiên cứu về yếu tố di truyền của PD cho phép xác định và khảo sát các đối tượng có nguy cơ bị bệnh lý thoái hóa thần kinh này ở giai đoạn sớm, từ đó tìm ra phương pháp điều trị, ngăn ngừa bệnh. Gen PARK7, mã hóa cho protein DJ-1, nằm trên nhiễm sắc thể số 1 gồm có 7 exon, mã hóa protein có 189 amino acid, có vai trò như bộ phận nhận cảm của tế bào đối với tình trạng stress oxy hóa. Mất chức năng DJ-1 được ghi nhận là gây nên tổn thương cơ chế đáp ứng chống oxy hóa thông qua sự thay đổi chuyển hóa của glutamine và serin, cùng với sự hoạt hóa tiền viêm ở vi bào đệm thần kinh[4]. Đột biến DJ-1 được xác định lần đầu tiên trên hai gia đình

có quan hệ cùng huyết thống, một gia đình gốc Hà Lan và một gia đình gốc Ý[5]. Đây là nguyên nhân hiếm gặp của PD di truyền lặn NST thường, chiếm 1–2% trường hợp PD khởi phát sớm. Đặc điểm của bệnh tiến triển chậm và đáp ứng với điều trị levodopa. Với những tiến bộ trong khoa học hiện nay, đặc biệt là liệu pháp gen trong điều trị (gen-therapy), việc xác định chính xác gen gây bệnh cho phép chúng ta hi vọng có thể loại bỏ, thay thế gen khiếm khuyết, chữa trị cho bệnh nhân. Bên cạnh đó, với kết quả chẩn đoán gen giúp thuận lợi trong việc tư vấn cho gia đình, người thân, khu trú gen khảo sát, tầm soát người mang gen bệnh

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** 20 bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh Parkinson theo tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh Parkinson của Hiệp hội Parkinson và Rối loạn vận động quốc tế (International Parkinson and Movement Disorder Society Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's disease) có tuổi khởi phát bệnh <50 tuổi

**Tiêu chuẩn loại trừ:** khi bệnh nhân có hội chứng Parkinson thứ phát và/hoặc từ chối không tham gia nghiên cứu

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả

**Địa điểm nghiên cứu:** Trung tâm Y Sinh học Phân tử - Trường Đại học Y Dược TPHCM

**Các quy trình thực hiện nghiên cứu:** Phương pháp thu mẫu: 2ml máu tĩnh mạch của bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh Parkinson sẽ được thu thập vào ống chống đông EDTA sau khi bệnh nhân đã được giải thích rõ về nghiên cứu và ký đồng thuận tham gia nghiên cứu.

Tách chiết DNA: DNA tổng số được tách chiết bằng bộ kit GenJET Genomic DNA Purification Kit theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Các mẫu DNA sau tách chiết được kiểm tra nồng độ và độ tinh sạch bằng máy đo quang phổ Nanodrop. Các mẫu có nồng độ từ 15ng/μl và độ tinh sạch A260/A280 ≥ 1.8 được xem là đạt yêu cầu thực hiện các bước tiếp theo.

Thiết kế môi: Các cặp môi đặc hiệu cho gen và PARK7 được thiết kế bằng CLC Main Workbench 5.5. Độ đặc hiệu của môi được kiểm tra bằng Primer-BLAST và phản ứng PCR.

Phương pháp PCR: Sử dụng các cặp môi đặc hiệu để khuếch đại các exon của gen PARK7. Thành phần phản ứng, nhiệt độ và số chu kỳ nhiệt được xem là tối ưu khi: (1) chỉ có 1 sản

phẩm PCR có độ dài bằng với độ dài được thiết kế; (2) sản phẩm PCR điện di rõ nét; (3) không có band phụ, nhiễu (smear). Sản phẩm PCR được nhuộm với Gelred, điện di trên gel agarose 2% và đọc bằng máy chụp gel Geldoc

**Giải trình tự Sanger:** Sản phẩm PCR được tinh sạch bằng bộ kit ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup Reagent, sau đó tiến hành giải trình tự theo khuyến cáo của bộ kit BigDye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit. Thành phần phản ứng bao gồm: 1.5 µl Buffer 5X, 0.5 µl Bigdye, 1 µl mỗi F hoặc R (1.6pmol/µl), 1 µl sản phẩm PCR đã được tinh sạch. Chu trình nhiệt: 96°C-1 phút, (96°C-10 giây, 50°C-10 giây, 60°C-4 phút) x 30 chu kỳ. Sản phẩm PCR dùng để giải trình tự được rửa bằng muối NH<sub>4</sub><sup>+</sup> và EtOH 100%, DNA thu được hòa trong Hidi Formamide và chạy giải trình tự trên máy ABI 3500.

**2.3. Xử lý số liệu.** Kết quả giải trình tự được xử lý trên phần mềm CLC MainWorkbench 5.5 và so sánh với trình tự từ cơ sở dữ liệu của Trung tâm Thông tin Công nghệ Sinh học Quốc gia Hoa Kỳ - NCBI (NM\_007262.5). Thông tin bệnh nhân được thu thập và xử lý bằng phần mềm excel.

**2.4. Đạo đức trong nghiên cứu.** Nghiên cứu được chấp thuận của Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược TPHCM số 591/HĐĐĐ-ĐHYD ngày 27/06/2022.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Thông tin bệnh nhân.** Trong 20 mẫu nghiên cứu, các đặc điểm lâm sàng về giới, tuổi trung bình, tuổi khởi phát, hút thuốc lá, tiếp xúc thuốc trừ sâu, tiền căn gia đình, giai đoạn Hoehn-Yahr, thang điểm MDS-UPDRS được thống kê trong Bảng 1. Cụ thể, ở 20 bệnh nhân khởi phát sớm thu thập được có 60% nam và 40% nữ, tuổi trung bình 44.25 tuổi, độ tuổi khởi phát trung bình là 40.65 tuổi, 7/20 bệnh nhân có tiền căn gia đình, tất cả các bệnh nhân chủ yếu

thuộc giai đoạn 2 (70%), 3 (20%) theo thang đánh giá giai đoạn Hoehn-Yahr.

**Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng của bệnh nhân tham gia nghiên cứu**

Đặc điểm lâm sàng	Bệnh nhân (n=20)
<b>Giới tính</b>	
Nam (%)	12 (60)
Nữ (%)	8 (40)
<b>Tuổi (Trung bình ± ĐLC)</b>	44.25 ± 7.33
<b>Tuổi khởi phát (Trung bình ± ĐLC)</b>	40.65 ± 6.4
<b>Hút thuốc lá</b>	
Thường xuyên (%)	1 (5)
Đã từng (%)	9 (45)
Không (%)	10 (50)
<b>Tiếp xúc thuốc trừ sâu</b>	
Có (%)	6 (30)
Không (%)	14 (70)
<b>Tiền căn gia đình</b>	
Có (%)	7 (35)
Không (%)	13 (65)
<b>Giai đoạn Hoehn-Yahr</b>	
Giai đoạn 1 (%)	0
Giai đoạn 2 (%)	16 (80)
Giai đoạn 3 (%)	4 (20)
Giai đoạn 4 (%)	0
<b>Điểm MDS-UPDRS (Trung bình ± ĐLC)</b>	
Phần I	5,12±3,02
Phần II	9,29±6,70
Phần III	30,47±15,44
Phần IV	2,17±2,50

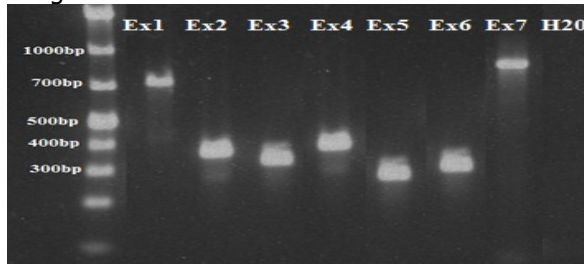
**3.2. Trình tự các đoạn môi được thiết kế khuếch đại các exon và vùng lân cận gen PARK7.** Các cặp môi được thiết kế trên phần mềm CLC MainWorkbench 5.5 dựa vào trình tự chuẩn của gen PARK7 (NM\_007262.5) được trình bày trong bảng 2, thỏa các yêu cầu về môi. Sau khi tiến hành phản ứng PCR, cặp môi nào không đặc hiệu sẽ được thiết kế lại

**Bảng 2: Trình tự và đặc điểm các môi đã thiết kế**

Tên Exon	Tên môi	Trình tự (5' -> 3')	Độ dài (nu)	Tm	Độ dài sản phẩm PCR (bp)
Exon 1	PARK7-1F	AATAAATGCGGCAGAGTCGC	20	59.5	734
	PARK7-1R	GCGGTCAGTCAAATCCAACG	20	59	
Exon 2	PARK7-2F	TTGGGGTATCTCAGGGTTGC	20	60	416
	PARK7-2R	GCGTTAAATGTGAGCAGTGG	20	61	
Exon 3	PARK7-3F	TTGTGTCACTGCCCTCTAGC	20	60.5	343
	PARK7-3R	GCAATTGCCACATTCTACAG	20	60	
Exon 4	PARK7-4F	TGTTCTATTGGCAGATAGGC	20	60	441
	PARK7-4R	GCCGAGATTGTGCCACTGCA	20	60.5	
Exon 5	PARK7-5F	GTGAGTGATTGGTTAGTGCC	20	61	238
	PARK7-5R	GCCCTGCATGCTTTATGAAG	20	59	

Exon 6	PARK7-6F	CAATTGCTGGGATTACAGGC	20	59	293
	PARK7-6R	GCAGTAAGCCAAGATCACGC	20	60	
Exon 7	PARK7-7F	CTTCTAAGAGCTTGGAGTGC	20	60	816
	PARK7-7R	GCTCGGTTTCCTAAAGTGCT	20	60	

**3.3. Tối ưu hóa quy trình PCR.** Thực hiện 7 phản ứng kèm 1 chứng âm (nước), thay đổi nhiệt độ bắt cặp dựa trên Tm của các mồi (58°C, 60°C, 62°C). Kết quả điện di sản phẩm khuếch đại các exon đạt yêu cầu khi thiết kế mồi được minh họa trong Hình 1. Thành phần phản ứng và chu trình nhiệt được tối ưu như sau: thành phần phản ứng PCR có tổng thể tích 15µl bao gồm: 1.5 µl Buffer 10X, 1.5 µl dNTPs, 1.5 µl mồi xuôi và mồi ngược (10pmol/µl), 0.1 µl Takara Taq Polymerase, 2 µl gDNA và 8.4 µl H<sub>2</sub>O. Chu trình nhiệt: 98°C-3 phút, (98°C-10 giây, 60°C-15 giây, 72°C-50 giây) x 35 chu kỳ, cuối cùng ổn định sản phẩm PCR ở 72°C-2 phút. Ở mỗi sản phẩm, các band khuếch đại sáng rõ, không chứa band phụ, đúng kích thước thiết kế.



**Hình 1: Kết quả điện di sản phẩm PCR**

**3.4. Các biến thể gen tìm thấy trên mẫu bệnh nhân.** Thực hiện giải trình tự với các

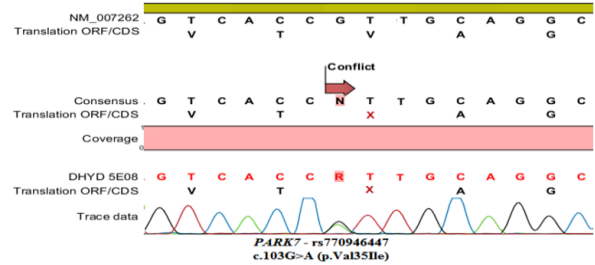
**Bảng 3: Công cụ insilico dự đoán chức năng biến thể**

Mã số	Gen	dbSNP	Mã gen	Biến thể	Các công cụ dự đoán chức năng biến thể		
					Polyphen-2	SIFT	Mutation Taster
PD063	PARK7	rs770946447	NM_007262.5	c.103G>A (p.Val35Ile)	Lành tính	Lành tính	Đa hình đơn nu

**IV. BÀN LUẬN**

Trong thời đại công nghệ giải trình tự có những bước tiến đáng kể như kỹ thuật giải trình tự thế hệ mới, kỹ thuật giải trình tự Sanger vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng để phát hiện các đột biến điểm và mất/lặp đoạn nhỏ. Nghiên cứu đã tự thiết kế các cặp mồi có tính đặc hiệu cao, khuếch đại được các exon mục tiêu qua kết quả PCR và giải trình tự. Ưu điểm của việc tự thiết kế mồi là có thể điều chỉnh vùng gen mình mong muốn, có thể sử dụng mà không lo ngại vấn đề bản quyền so với các nghiên cứu trước. Áp dụng toàn bộ quy trình sau khi chuẩn hóa lên 20 mẫu DNA, chúng tôi phát hiện 1 biến thể c.103G>A (p. Val35Ile) ở mẫu PD63. Biến thể ghi nhận được ở dạng biến thể sai nghĩa (missense) dị

thông số thí nghiệm tối ưu để phân tích kết quả giải trình tự 7 exon trên 20 mẫu DNA từ bệnh nhân. Kết quả phát hiện được 1 biến thể dị hợp tử c.103G>A (p. Val35Ile) trên 1 bệnh nhân (hình 2). Các mẫu còn lại không ghi nhận các biến đổi bất thường trên các exon nghiên cứu. Biến thể ghi nhận được ở dạng sai nghĩa (missense) dị hợp và chưa có công bố nào về ảnh hưởng lên chức năng của protein.



**Hình 2: Kết quả giải trình tự gen PARK7**

**3.5. Dự đoán đột biến insilico.** Do biến thể tìm được chưa báo cáo chức năng trước đây, và chỉ xuất hiện ở người châu Á với tần suất thấp (dưới 1%), chúng tôi sử dụng các phần mềm dự đoán đột biến như Polyphen-2, SIFT, Mutation taster để dự đoán chức năng biến thể trên. Biến thể c.103G>A (p. Val35Ile) được dự đoán là lành tính với cả 3 công cụ dự đoán (Bảng 3).

hợp, nhưng chưa được công bố chức năng trước đây. Công cụ dự đoán insilico cho thấy biến thể này nhiều khả năng lành tính, không ảnh hưởng đến chức năng của protein.

Căn nguyên gây bệnh Parkinson vẫn chưa được hiểu rõ. Một số yếu tố như di truyền, môi trường, stress oxy hóa, rối loạn chức năng ty thể... được ghi nhận có liên quan đến sự phát triển bệnh. Hầu hết các giả thuyết cho rằng bệnh do sự phối hợp giữa yếu tố môi trường và di truyền. Các nhà khoa học lần lượt xác định nhiều gen có liên quan đến Parkinson. Tuy nhiên, chỉ có khoảng 10% các trường hợp có liên quan đến gen bệnh. Đến nay đã có 23 gen và locus được xác định có liên quan với bệnh PD và được đặt tên là gen "PARK". Trong đó gen PARK7 có chức

năng bảo vệ tế bào khỏi các stress oxy hóa, gen này di truyền lặn trên NST thường, các loại đột biến thường gặp là đột biến điểm, mất/lặp đoạn, gặp ở các thể bệnh diễn tiến chậm, đáp ứng rất tốt với levodopa, loạn trương lực cơ, tần suất cao rối loạn về tâm thần và loạn trương lực cơ, tỉ lệ phát hiện trên bệnh nhân khởi phát sớm là 1-2%. Xét nghiệm di truyền học đóng vai trò quan trọng khi mà danh sách các thể bệnh Parkinson có thể điều trị được ngày một tăng thêm. Đặc biệt, đối với những trường hợp Parkinson đáp ứng với dopa. Việc xây dựng quy trình xác định đột biến các gen liên quan nhằm xác định chính xác gen gây bệnh cho phép chúng ta hi vọng có thể loại bỏ, thay thế gen khiếm khuyết, chữa trị cho bệnh nhân. Bên cạnh đó, với kết quả chẩn đoán gen giúp thuận lợi trong việc tư vấn cho gia đình, người thân, khu trú gen khảo sát, tầm soát người mang gen bệnh.

## V. KẾT LUẬN

Xây dựng và tối ưu thành công quy trình giải trình tự Sanger các exon trên gen PARK7. Nghiên cứu này bước đầu áp dụng trên cỡ mẫu nhỏ, làm

tiền đề thực hiện các quy trình giải trình tự các gen liên quan đến bệnh lý Parkinson.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được nhận kinh phí tài trợ từ Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Erdogan, S., et al.,** Predictive Factors for Favorable Outcome from Subthalamic Nucleus Deep Brain Stimulation in Parkinsonaeuros Disease. Turk Neurosurg, 2020. 30(1): p. 43-47.
2. **Avanzi, M., et al.,** Prevalence of pathological gambling in patients with Parkinson's disease. Mov Disord, 2006. 21(12): p. 2068-72.
3. **Gourie-Devi, M.,** Epidemiology of neurological disorders in India: review of background, prevalence and incidence of epilepsy, stroke, Parkinson's disease and tremors. Neurol India, 2014. 62(6): p. 588-98.
4. **Meiser, J., et al.,** Loss of DJ-1 impairs antioxidant response by altered glutamine and serine metabolism. Neurobiol Dis, 2016. 89: p. 112-25.
5. **Paterna, J.C., et al.,** DJ-1 and Parkin Modulate Dopamine-dependent Behavior and Inhibit MPTP-induced Nigral Dopamine Neuron Loss in Mice. Mol Ther, 2007. 15(6): p. 1221.

# ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA THAI PHỤ NHIỄM COVID-19 TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Lục Thị Xuân<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Thu Hà<sup>1</sup>,  
Bùi Thị Thu Hương<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Hồng<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của sản phụ nhiễm COVID-19 tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu hồi cứu quan sát mô tả cắt ngang, 1261 sản phụ được xác định đang nhiễm COVID-19 có tuổi thai từ 22 tuần trở lên đến nhập viện điều trị tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội từ tháng 12/2021 đến tháng 4/2022. **Kết quả và kết luận:** Tuổi thai trung bình khi vào viện là 37.5 ± 3.5 tuần. Tỷ lệ sản phụ tiêm phòng vắc xin covid 19 ít nhất 1 mũi trở lên của các thai phụ chiếm tỷ lệ 41.6%. Tỷ lệ bệnh nhân không có triệu chứng (29.3%), các triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất là ho (57.3%), ngạt mũi (41.2%), đau họng (40.3%), các xét nghiệm cận lâm sàng tăng D-dimer (100%), giảm BC lympho (52.7%). Tuổi thai càng nhỏ mức độ mắc covid càng nặng, tiêm

phòng vắc xin Covid 19 trong thời kỳ mang thai làm giảm nguy cơ và giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh, với mức ý nghĩa thống kê p<0.011.

**Từ khóa:** SARS-CoV-2, COVID-19, sản phụ.

## SUMMARY

### CLINICAL AND PARA CLINICAL CHARACTERISTICS OF PREGNANT WOMEN INFECTED WITH COVID-19 AT HANOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

**Objectives:** To describe the clinical and paraclinical characteristics of pregnant women infected with COVID-19 at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Subjects and methods:** A retrospective observational cross-sectional study, 1261 pregnant women who were confirmed to be infected with COVID-19 with gestational age of 22 weeks or more were treated at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital from December 2021 to April 2022. **Results and conclusions:** The average gestational age at hospital admission was 37.5 ± 3.5 weeks. The percentage of pregnant women who had received at least one dose of the COVID-19 vaccine was 41.6%. The percentage of patients with no symptoms was 29.3%. The most common clinical symptoms were

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Lục Thị Xuân

Email: lucthixuan95bg@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.01.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2024

Ngày duyệt bài: 14.3.2024