

nhân có kết quả SjVO2 < 55% hoặc > 75% đều có tỷ lệ tử vong cao hơn và tỷ lệ hồi phục thấp hơn.⁸ SjVO2 trong giới hạn bình thường chứng tỏ có sự cân bằng giữa cung và cầu oxy cho tế bào não, tuy nhiên vẫn có những vùng thiếu máu do tổn thương tiên phát, do vậy dù SjVO2 trong giới hạn bình thường cũng không tránh khỏi di chứng nặng nề, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong nhóm bệnh nhân diễn biến SjVO2 về bình thường tỉ lệ bệnh nhân tử vong hoặc có đời sống thực vật, di chứng nặng (GOS 1,2,3) vẫn còn khá cao (32,4%).

V. KẾT LUẬN

SjVO2 là phương pháp theo dõi có giá trị tiên lượng ở bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. SjVO2 có mối liên quan có ý nghĩa với điểm glasgow lúc vào viện và kết quả GOS sau ra viện. Sau phẫu thuật giải phóng chèn ép não, chỉ số SjVO2 diễn biến về mức bình thường làm tăng khả năng phục hồi tốt hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Maas AIR, Roozenbeek B, Manley GT.** Clinical trials in traumatic brain injury: past experience and

- current developments. *Neurotherapeutics*. 2010; 7(1): 115-126. doi: 10.1016/j.nurt.2009.10.022
2. **Ralph J, Singh N.** Advanced neurological monitoring. *Surgery - Oxford International Edition*. 2016; 34(2): 94-96. doi:10.1016/j.mpsur.2015.11.006
3. **Schell RM, Cole DJ.** Cerebral Monitoring: Jugular Venous Oximetry. *Anesthesia & Analgesia*. 2000; 90(3): 559-566. doi:10.1097/0000539-200003000-00012
4. **Kidd KC, Criddle L.** Using jugular venous catheters in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Nurse*. 2001;21(6):16, 18-22; quiz 24.
5. **Lewis SB, Myburgh JA, Reilly PL.** Detection of cerebral venous desaturation by continuous jugular bulb oximetry following acute neurotrauma. *Anaesth Intensive Care*. 1995; 23 (3): 307-314. doi: 10.1177/0310057X9502300307
6. **Kim JJ, Gean AD.** Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2011; 8(1):39-53. doi: 10.1007/s13311-010-0003-3
7. **Cormio M, Valadka AB, Robertson CS.** Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. *J Neurosurg*. 1999;90(1):9-15. doi:10.3171/jns.1999.90.1.0009
8. **Phạm Xuân Hiến** (2005). Nghiên cứu vai trò của SjvO2 trong hồi sức bệnh nhân chấn thương sọ não nặng. Luận văn Thạc sĩ Y học. Trường Đại học Y Hà Nội. Hà Nội.

KHẢO SÁT ĐA HÌNH GEN MMP-3, MMP-9 TRÊN THAI PHỤ BÌNH THƯỜNG TẠI BỆNH VIỆN PHỤ SẢN HÀ NỘI

Nguyễn Thanh Thúy¹, Nguyễn Duy Ánh²,
Nguyễn Thị Ngọc Thảo¹, Lê Ngọc Anh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát đa hình gen MMP-3, MMP-9 trên thai phụ bình thường tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội tại Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên 120 thai phụ để xác định tính đa hình gen MMP-3 (-1171 5A/6A) và MMP-9 (-1562 C>T) bằng kĩ thuật PCR-RFLP. **Kết quả:** Tần số alen 6A của đa hình gen MMP-3 chiếm ưu thế 90,8% vì vậy tỷ lệ kiểu gen 6A/6A là cao nhất, không có thai phụ nào mang kiểu gen 5A/5A. Đối với đa hình gen MMP-9, tần suất alen C và kiểu gen đồng hợp CC chiếm đa số (85,8%; 73,3%). Tần suất phân bố alen của hai đa hình đều tuân theo định luật Hardy Weinberg. Đa số (60%) thai phụ có kiểu gen 6A/6A của đa hình MMP-3 kết hợp với kiểu gen CC của đa

hình MMP-9. **Kết luận:** Tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen đồng hợp tử 6A/6A đối với đa hình MMP-3 và kiểu gen CC đối với đa hình MMP-9 chiếm phần lớn lần lượt là 81,7% và 73,3%. **Từ khóa:** Phụ nữ có thai, Matrix Metalloproteinase (MMP), đa hình gen MMP-3, đa hình gen MMP-9

SUMMARY

TO SURVEY THE POLYMORPHISMS OF MMP-3 AND MMP-9 GENES IN NORMAL PREGNANT WOMEN AT HA NOI OBSTETRICS AND GYNECOLOGY HOSPITAL

Objectives: To survey the polymorphisms of MMP-3 and MMP-9 genes in normal pregnant women at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. **Subjects and methods:** This study was conducted on 120 pregnant women with genotype MMP-3 (-1171 5A/6A) and MMP-9 (-1562 C>T) polymorphisms by Polymerase Chain Reaction-Restriction Fragment Length Polymorphism (PCR-RFLP) technique. **Results:** A preminent prevalence of the 6A allele in the MMP-3 polymorphism at 90,8% signifying the participants' predominance of the 6A/6A genotype. None of the women exhibited the 5A/5A genotype. For MMP-9

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Phụ sản Trung ương

³Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Anh

Email: lengocanhdb@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.4.2024

Ngày duyệt bài: 14.5.2024

polymorphism, the majority was characterized by the C allele, with the CC homozygous genotype being most prevalent at 85,8%. The allele frequency distributions for MMP-3 and MMP-9 polymorphisms adhered to the principles of Hardy-Weinberg equilibrium. 60% pregnant women had genotype 6A/6A of MMP-3 polymorphism combined with CC genotype of MMP-9 polymorphism. **Conclusions:** The proportion of pregnant women carrying homozygous 6A/6A genotype for MMP-3 polymorphism and CC genotype for MMP-9 polymorphism accounted for the majority (81,7% and 73,35%, respectively)

Keywords: Pregnant women, Matrix metalloproteinase (MMP), MMP-3 polymorphism, MMP-9 polymorphism

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thai nghén là thời kì bào thai phát triển trong tử cung của người mẹ kéo dài 40 tuần (tính từ ngày đầu chu kì kinh cuối cùng). Sự thành công của một thai kì phụ thuộc vào nhiều yếu tố trong đó có sự thay đổi sinh lý phù hợp của tử cung và huyết động người mẹ để nuôi dưỡng thai nhi. Tử cung của mẹ tăng lên về cả trọng lượng và kích thước, cùng với đó, là quá trình tái cấu trúc nội mạc tạo điều kiện cho sự xâm lấn của nguyên bào nuôi vào động mạch xoắn màng rụng và cơ tử cung, thay thế cho lớp nội mô mạch máu, biến chúng từ các mạch nhỏ, sức cản cao thành các động mạch có thiết diện lớn, có khả năng tưới máu lớn hơn qua nhau thai để cung cấp oxy và các chất dinh dưỡng cho thai nhi. Matrix metalloproteinase (MMP) là một họ endoproteinase phụ thuộc kẽm, gồm 23 loại MMPs khác nhau, có tác dụng làm phân giải các protein thuộc lưới ngoại bào, qua đó các MMP sửa đổi và/hoặc phục hồi cấu trúc của mô, cơ quan. Trong quá trình mang thai, MMP đóng vai trò quan trọng đối với sự xâm nhập của nguyên bào nuôi vào thành tử cung và chuẩn bị môi trường cho quá trình xâm nhập tiếp theo vào giường nhau thai. Có ít nhất ba dòng tế bào trong diện nhau thai tử cung biểu hiện hầu hết tất cả các MMP, là nguyên bào nuôi, tế bào đệm nội mạc tử cung và tế bào diệt tự nhiên tử cung. Trong các MMP, MMP-3 hay còn gọi là stromelysin-1 và MMP-9 hay gelatinase B được cho là hai thành viên quan trọng liên quan đến khả năng di động của nguyên bào nuôi và quá trình xâm nhập của nguyên bào nuôi vào lớp cơ tiểu động mạch xoắn. Protein MMP-3, MMP-9 được mã hóa bởi các gen tương ứng nằm trong cụm gen ở NST 11q22.¹ Những biến đổi của gen MMP-3, MMP-9 đặc biệt là biến đổi ở vùng điều hòa có thể làm thay đổi mức độ biểu hiện gen, dù không làm thay đổi cấu trúc không gian và chức năng của enzyme, qua đó làm rối loạn các

hoạt động sinh lý bình thường thời kỳ đầu mang thai dẫn đến sự hình thành bất thường mạch máu ở bánh nhau gây ra những bệnh lý, biến chứng sản khoa như: tiền sản giật, sinh non, sảy thai liên tiếp,... Đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới về đa hình gen MMP-3 (-1171 5A/6A) với đột biến thay đổi một nucleotide Adenine và MMP-9 (-1562 C>T) với đột biến thay thế nucleotide Cytosin thành Thymin, làm biến đổi hoạt động phiên mã của vùng điều hòa từ đó dẫn đến nguy cơ mắc các bệnh lý sản khoa khác nhau. Trước ảnh hưởng của sự đa hình trong kiểu gen của MMP-3 và MMP-9, việc phân tích các đa hình này rất quan trọng nhằm hình thành cơ sở dữ liệu gen MMP ở phụ nữ có thai, giúp sàng lọc, dự báo sớm khả năng mắc bệnh. Vì vậy, chúng tôi thực hiện đề tài nhằm mục tiêu: *"Khảo sát đa hình gen MMP-3, MMP-9 trên thai phụ bình thường tại bệnh viện Phụ sản Hà Nội tại Việt Nam"*.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện trên 120 thai phụ khỏe mạnh được theo dõi, quản lý thai nghén đến khi đẻ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong thời gian từ tháng 11 năm 2021 đến tháng 9 năm 2023, với tiêu chuẩn lựa chọn:

- Không có triệu chứng của tiền sản giật (huyết áp bình thường, không có protein niệu)
- Không có tiền sử thai chết lưu, sảy thai liên tiếp, đa thai, đa ối, thai dị dạng, thai phụ có các bệnh lý cấp và mạn tính khác

- Đồng ý tham gia nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang
- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện, cỡ mẫu tính theo công thức

$$Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

$N \geq$

Trong đó: p là tỷ lệ alen C tại vị trí -1562 trên gen MMP-9 ở thai phụ bình thường theo nghiên cứu của Sakowicz là 82%.²

Δ : mức độ sai lệch là 0,07

Tính ra $N \geq 116$. Chọn $N = 120$

- Quy trình tiến hành nghiên cứu:

+ Thu thập mẫu nghiên cứu: lấy 2-5 ml máu tĩnh mạch chống đông bằng EDTA, bảo quản ở -80°C cho đến khi thực hiện xét nghiệm. Thông tin về lâm sàng, cận lâm sàng của thai phụ được thu thập từ mẫu bệnh án lâm sàng vào bệnh án nghiên cứu.

+ Tách chiết DNA theo quy trình QIAamp®

DNA Blood Mini Kit (QIAGEN GmbH - Đức) kiểm tra độ tinh sạch và nồng độ DNA bằng phương pháp đo mật độ quang bằng máy QuickDrop Molecular.

+ PCR-RFLP xác định đa hình gen MMP-3 (-1171 5A/6A):

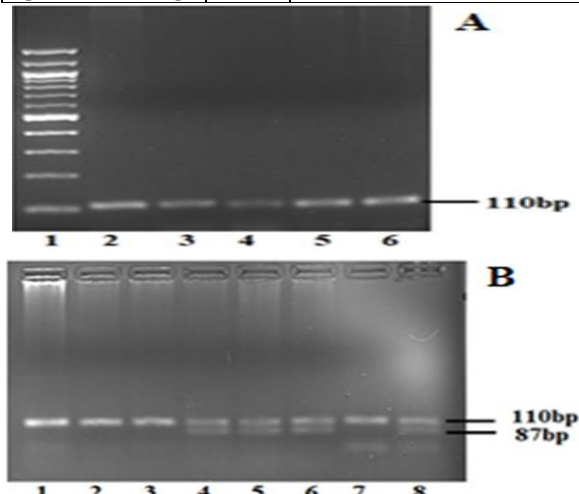
• Khuếch đại đoạn gen MMP-3: Sử dụng cặp mồi đặc hiệu và chu trình nhiệt theo công bố của Behforouz A.³ (Bảng 1). Sử dụng bộ kit PCR Master Mix 2X (MyTaq HS Mix-Meridian Bioscience - Mỹ). Chu trình nhiệt: Biến tính trước ở 95°C/5 phút, 40 chu kỳ (biến tính ở 95°C/30 giây, bắt cặp ở 54°C/30 giây, kéo dài ở 72°C/20 giây) và bước cuối cùng ở 72°C/5 phút. Kiểm tra

sản phẩm PCR bằng điện di trên gel agarose 1,5%.

• Phân tích RFLP: Sản phẩm PCR được ủ với enzyme cắt giới hạn PmlI ở nhiệt độ 37°C trong 2 giờ và điện di trên gel agarose 2%, đọc kết quả. Nhận định kiểu gen từ sản phẩm gen MMP3: alen 6A không bị phân cắt nên vẫn giữ nguyên kích thước tạo ra một băng 110 bp, alen 5A bị cắt tạo hai băng có kích thước 87 bp và 23 bp, tạo ra 3 kiểu gen: kiểu gen 5A/5A có 2 băng trên điện di tương ứng 87bp, 23bp; kiểu gen 5A/6A có 3 băng trên điện di là 110bp, 87bp, 23bp. Do đó, kiểu gen 6A/6A có 1 băng trên hình ảnh điện di tương ứng 110bp.

Bảng 1: Trình tự mồi và enzyme sử dụng cho phản ứng PCR

Đa hình gen	Tên mồi	Trình tự mồi	Kích thước sản phẩm (bp)	Enzyme cắt giới hạn
MMP-3 (-1171 5A/6A)	F	5'-TTTCAATCAGGACAAGACGAA GTTT-3'	110	PmlI
	R	5'-GATTACAGACATGGGTCACA-3'		
MMP-9 (-1562 C>T)	F	5'-GCCTGGCACATAGTAGGCC-3'	436	SphI
	R	5'-CTTCCTAGCCAGCCGGCATC-3'		



Hình 1: Ảnh điện di sản phẩm PCR-RFLP xác định kiểu gen MMP-3

Hình A: sản phẩm PCR gen MMP-3 (Giếng 1: Marker 100bp, Giếng 2→6: sản phẩm PCR gen MMP-3 kích thước 110bp)

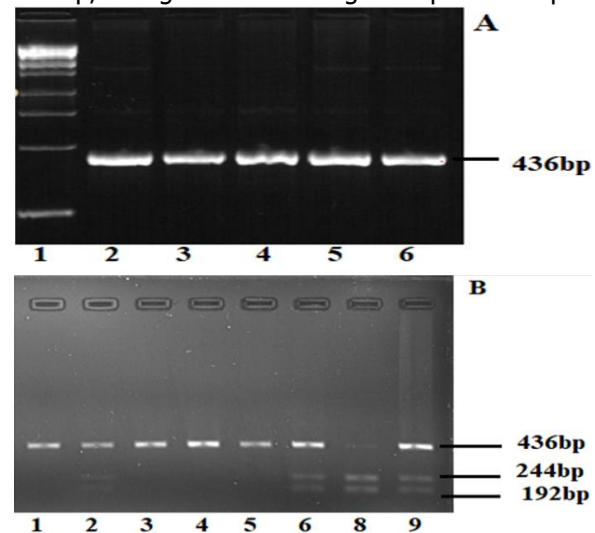
Hình B: kết quả PCR-RFLP xác định kiểu gen MMP-3: kiểu gen 6A/6A (giếng 1→3, 7), kiểu gen 5A/6A (giếng 4→6, 8).

+ Phân tích PCR-RFLP xác định đa hình gen MMP-9 (-1562 C>T)

• Khuếch đại đoạn gen MMP-9: Sử dụng cặp mồi đặc hiệu và chu trình nhiệt theo công bố của Gremlich S.⁴ (Bảng 1). Sử dụng bộ kit PCR Master Mix 2X (MyTaq HS Mix-Meridian Bioscience - Mỹ). Chu trình nhiệt: Biến tính trước ở 95°C/4 phút, 30 chu kỳ (biến tính ở 95°C/60 giây, bắt cặp ở

54°C/60 giây, kéo dài ở 72°C/60 giây) và bước cuối cùng ở 72°C/10 phút. Kiểm tra sản phẩm PCR bằng điện di trên gel agarose 1,5%.

• Phân tích RFLP: sản phẩm PCR được ủ với enzyme cắt giới hạn SphI ở nhiệt độ 37°C trong 1 giờ và điện di trên gel agarose 2%, đọc kết quả. Nhận định kiểu gen từ sản phẩm gen MMP9: alen C không bị phân cắt nên vẫn giữ nguyên kích thước tạo 1 băng 436bp, alen T bị cắt tạo 2 băng có kích thước 244bp và 192bp, tạo ra 3 kiểu gen: kiểu gen CC có 1 băng trên điện di 436bp, kiểu gen TT có 2 băng 244 bp và 192 bp, kiểu gen CT có 3 băng 244 bp và 192 bp.



Hình 2: Ảnh điện di sản phẩm PCR-RFLP xác định kiểu gen MMP-9

Hình A: sản phẩm PCR gen MMP-9 (Giếng 1: Marker 100bp, Giếng 2→6: sản phẩm PCR gen MMP-9 kích thước 436bp).

Hình B: kết quả PCR-RFLP xác định kiểu gen MMP-9: kiểu gen CC (giếng 1, 3→5), kiểu gen CT (giếng 2,9), kiểu gen TT (giếng 8)

- Thời gian nghiên cứu: từ tháng 11/2021 đến tháng 9/2023

- Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Sinh lý bệnh – Miễn dịch, Trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Phụ sản Hà nội.

2.3. Xử lý số liệu. Số liệu được quản lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Kiểm định kết quả phân bố tần suất alen tuân theo quy luật Hardy- Weinberg bằng phần mềm SNPstat. So sánh tỷ lệ hai nhóm bằng kiểm định χ^2 khi tần số mong đợi của mỗi ô trên 5 và dùng Fisher Exact test khi tần số mong đợi dưới 5.

2.4. Đạo đức nghiên cứu. Đây là một nhánh của đề tài cấp Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội “Đánh giá biểu hiện gen của các enzym tiêu protein gian bào (MMP) và một số yếu tố liên quan với tiền sản giật ở các thai phụ tại Hà Nội”. Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội chấp thuận thông qua (số 734 CN/BVPS – TT ĐT ĐĐT).

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 2. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

		Thai phụ (n=120)	
		N	%
Tuổi	≤ 19	3	2,5
	20-34	100	83,3
	≥ 35	17	14,2
Lần thai	Con so	51	42.5
	Con rạ	69	57.5
Tuổi thai trung bình (X±SD) (tuần)		38,6 ± 2,935	

Kết quả bảng 2 cho thấy tỷ lệ phụ nữ có con ở độ tuổi từ 20 đến 34 chiếm phần lớn 83,3%. Tỷ lệ thai phụ mang thai con rạ gấp 1,5 lần tỷ lệ thai phụ mang con so. Tuổi thai thời điểm vào viện trung bình là 38,6 tuần.

Bảng 3. Phân bố kiểu gen đa hình gen MMP-3 và MMP-9

	Thai phụ (n=120)		pHWE
Kiểu gen và alen	N	%	
-1171 5A/6A MMP3			
5A/5A	0	0	0.6
5A/6A	22	18.3	
6A/6A	98	81.7	
5A	22	9.2	

6A	218	90.8	
-1562 C>T MMP9			
CC	88	73.3	1
CT	30	25	
TT	2	1.7	
C	206	85.8	
T	34	14.2	

Đối với đa hình gen MMP3 (-1171 5A/6A), có 2 alen (5A và 6A) trong đó alen 6A chiếm tỷ lệ cao (90,8%) vì vậy tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen 6A/6A chiếm đa số 81,7%. Không có thai phụ nào mang kiểu gen 5A/5A. Còn đối với đa hình gen MMP9 (-1562 C>T), có 2 alen (C và T) tạo 3 kiểu gen là CC, CT, TT trong đó kiểu gen CC chiếm tỷ lệ cao nhất là 73,3%. Tỷ lệ phân bố alen của cả 2 đa hình gen đều tuân theo định luật Hardy-Weinberg ($p>0,05$) cho thấy nhóm mẫu nghiên cứu có tính đại diện cao cho quần thể phụ nữ có thai.

Bảng 4: Phân bố kết hợp kiểu gen đa hình gen MMP3 và MMP9

Kiểu gen MMP3 Kiểu gen MMP9	5A/5A	5A/6A	6A/6A	Tổng	p
CC	0 (0%)	16 (13,3%)	72 (60%)	88 (73,3%)	>0,05
CT	0 (0%)	5 (4,2%)	25 (20,8%)	30 (25%)	
TT	0 (0%)	1 (0,8%)	1 (0,8%)	2 (1,7%)	
Tổng	0 (0%)	22 (18,3%)	98 (81,7%)	120 (100%)	

Phần lớn (60%) thai phụ mang kiểu gen 6A/6A của đa hình MMP-3 và kiểu gen CC của đa hình MMP-9, tuy nhiên không có sự khác biệt có ý nghĩa về phân bố kiểu gen giữa đa hình gen MMP3 và MMP9 ở thai phụ bình thường.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã hoàn thiện được quy trình xác định kiểu gen của đa hình MMP-3 (-1171 5A/6A), MMP-9 (-1562C>T) ở thai phụ bằng kỹ thuật PCR-RFLP: chiết tách DNA từ tế bào bạch cầu trong máu ngoại vi của các thai phụ, tiếp đó là kiểm tra chất lượng DNA sau chiết tách bằng đo mật độ quang. Những mẫu DNA đảm bảo tiêu chuẩn (mật độ quang từ 1,8-2,2) sẽ được dùng làm khuôn cho phản ứng PCR đơn môi. Sản phẩm PCR của một số mẫu đầu tiên được kiểm tra trình tự bằng giải trình tự gen và so sánh với trình tự vùng promoter của gen MMP-3 và MMP-9 trên Genbank. Ủ sản phẩm PCR với enzyme cắt giới hạn tương ứng với gen MMP-3 là PdmI với gen MMP-9 là SphI, cuối cùng là điện di sản phẩm sau ủ và đọc kết quả.

Kết quả nghiên cứu đa hình gen MMP-3 (-1171 5A/6A) trên 120 thai phụ tại bệnh viện phụ sản Hà Nội cho thấy alen 6A chiếm tỷ lệ cao (90,8%), alen 5A chiếm tỷ lệ thấp (9,2%). Vì vậy kiểu gen 6A/6A chiếm ưu thế (81,7%), và không có thai phụ nào mang kiểu gen 5A/5A (Bảng 3). Phân bố tần số alen trong đa hình gen MMP3 của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu của tác giả Sakowicz và cộng sự thực hiện trên 85 thai phụ Ba Lan, tỷ lệ alen 6A chiếm phần lớn (61%), tuy nhiên tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen 5A/6A là lớn nhất (51%), tiếp đến là kiểu gen 6A/6A (35%) và cuối cùng là kiểu gen 5A/5A (14%).² Tương tự với nghiên cứu của Maeda (2019) tại Brazil, tần suất alen 6A là (70%).⁵ Tuy nhiên, theo nghiên cứu của Behforouz và cộng sự trên 250 thai phụ Iran, tần suất alen 5A lại chiếm ưu thế là 75,4%.³ Có thể thấy trên quần thể người khác nhau lại có phân bố alen khác nhau, vì vậy dẫn đến nguy cơ mắc bệnh khác nhau. Đa hình gen 5A/6A vùng promoter vị trí -1171 là đa hình phổ biến nhất của gen MMP-3, khi trình tự nucleotide ở alen thứ nhất có 5 adenine và alen thứ hai có 6 adenine. Các dữ liệu in vitro cho thấy, alen 5A làm tăng hoạt động vùng promoter gấp 2 lần so với alen 6A. Do alen 6A gắn mạnh mẽ với yếu tố ức chế phiên mã NF- κ B, còn alen 5A thì làm giảm ái lực của yếu tố NF- κ B với vùng điều hòa gen MMP-3. Những người mang alen 5A có nguy cơ cao hơn mắc nhiều bệnh lý sản khoa như tăng huyết áp thai kỳ, tiền sản giật. Theo Behforouz, đa hình gen MMP3 (-1171 5A/6A) còn làm tăng nguy cơ xảy thai liên tiếp. Kết quả nghiên cứu đa hình gen MMP-9 (-1562 C>T) cho thấy tần suất alen C, T lần lượt là 85,8% và 14,2% (Bảng 3). Nghiên cứu của chúng tôi tương đồng với nhiều nghiên cứu khác trên thế giới. Tần suất alen T ở Brazil là 10% theo tác giả Palei, ở Iran là 9,8% theo nghiên cứu của Zahimi và cộng sự, ở Trung Quốc là 15,5% theo kết quả nghiên cứu của tác giả Sun năm 2015.⁶⁻⁸ Đa hình gen MMP-9 là sự thay thế C bởi T ở vị trí -1562 trong promoter của gen MMP-9 làm tăng hoạt động vùng promoter của gen MMP-9 lên 1,5 lần vì protein liên kết ức chế phiên mã có ái lực giảm với promoter của alen T. Vì vậy, tính đa hình gen MMP-9 (-1562C>T) có liên quan đến việc gia tăng hoạt động phiên mã và làm thay đổi khả năng mắc bệnh. Theo tác giả Rahimi, biến thể này có vai trò bảo vệ thai phụ chống lại tiền sản giật do trong thai kỳ MMP-9 giúp phân giải nhiều nhóm protein chất nền ngoại bào và cả elastin thành mạch máu, tạo điều kiện cho sự xâm nhập sâu của nguyên bào nuôi vào mô đệm và cơ tử

cung cũng như sự xâm nhập của chúng vào động mạch xoắn. Tỷ lệ phân bố alen của cả 2 đa hình gen đều tuân theo định luật Hardy-Weinberg cho thấy cấu trúc di truyền của các alen này ở người Việt Nam có thể đã trở nên ổn định. Ngoài ra, khi phân tích kết hợp kiểu gen của 2 đa hình, kết quả cho thấy hầu hết thai phụ bình thường đều mang kiểu gen đồng hợp tử 6A/6A của đa hình MMP-3 và kiểu gen CC của đa hình MMP-9 (bảng 4).

V. KẾT LUẬN

Tần số phân bố kiểu gen của đa hình gen MMP-3 là 81,7% 6A/6A, 18,3% 5A/6A, 0% 5A/5A. Với đa hình gen MMP-9, tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen CC, CT, TT lần lượt là 73,3%, 25%, 1,7%. Tần số alen của đa hình MMP-3 là 9,2% 5A, 90,8% 6A, của đa hình MMP-9 là 85,8% C, 14,2% T và đều phân bố tuân theo quy luật Hardy-Weinberg. Tỷ lệ thai phụ mang kiểu gen kết hợp giữ đa hình MMP-3 và đa hình MMP-9 là 60% 6A/6ACC, 20,8% 6A/6ACT, 0,8% 6A/6ATT, 13,3% 5A/6ACC, 4,2% 5A/6ACT, 0,8% 5A/6ATT, và không có thai phụ nào mang kiểu gen 5A/5ACC, 5A/5ACT, 5A/5ATT.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài cấp Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội "Đánh giá biểu hiện gen của các enzym tiêu protein gian bào (MMP) và một số yếu tố liên quan với tiền sản giật ở các thai phụ tại Hà Nội" do PGS.TS. Nguyễn Thanh Thúy làm chủ nhiệm đề tài. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn sự tham gia của GS.TS. Nguyễn Duy Ánh – Bệnh viện Phụ sản Trung ương, ThS.BSCKII. Nguyễn Thị Minh Thanh, NHS Phạm Thị Tuyết Chinh, NHS Hoàng Thị Liên - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, BS. Đỗ Tùng Đắc, BS. Phạm Thị Tâm - Trường Đại học Y Hà Nội, ThS.BS Trần Thị Thu Hằng – Trường Đại học Y Dược Hải Phòng và sự tham gia kỹ thuật của KTV Phan Mai Hoa, KTV Đỗ Thị Hương, KTV Nguyễn Minh Huyền, KTV Trần Minh Khoa, KTV Nguyễn Văn Tuất – Trường Đại học Y Hà Nội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Espino Y, Sosa S, Flores-Pliego A, Espejel-Núñez A, et al.** New Insights into the Role of Matrix Metalloproteinases in Preeclampsia. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017;18(7):1448.
2. **Sakowicz A, Lisowska M, Biesiada L, et al.** Association of Maternal and Fetal Single-Nucleotide Polymorphisms in Metalloproteinase (MMP1, MMP2, MMP3, and MMP9) Genes with Preeclampsia. *Disease Markers*. 2018;2018.

3. Behforouz A, Dastgheib SA, Abbasi H, et al. Association of MMP-2, MMP-3, and MMP-9 Polymorphisms with Susceptibility to Recurrent Pregnancy Loss. *Fetal Pediatr Pathol.* 2021; 40(5):378-386.
4. Gremlich S, Nguyen D, Reymondin D, Hohlfeld P, Vial Y, Witkin SS, Gerber S. Fetal MMP2/MMP9 polymorphisms and intrauterine growth restriction risk. *J Reprod Immunol.* 2007 Jun;74(1-2):143-51.
5. Maeda PM, Bicudo APSL, Watanabe RTM, et al. Study of the polymorphism rs3025058 of the MMP-3 gene and risk of pelvic organ prolapse in Brazilian women. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X.* 2019;3:100031.
6. Palei ACT, Sandrim VC, Duarte G, Cavalli RC, Gerlach RF, Tanus-Santos JE. Matrix metalloproteinase (MMP)-9 genotypes and haplotypes in preeclampsia and gestational hypertension. *Clin Chim Acta.* 2010;411(11-12): 874-877.
7. Rahimi Z, Rahimi Z, Shahsavandi MO, Bidoki K, Rezaei M. MMP-9 (-1562 C:T) polymorphism as a biomarker of susceptibility to severe pre-eclampsia. *Biomark Med.* 2013;7(1):93-98.
8. Sun C, Zhang Q, Hu B, Zhang K. Investigation of the association between matrix metalloproteinase-9 genetic polymorphisms and development of pre-eclampsia in Chinese pregnant women. *Genet Mol Res.* 2016;15(3).

CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG SAU PHẪU THUẬT CỦA BỆNH NHÂN UNG THƯ ĐẠI TRỰC TRÀNG TẠI BỆNH VIỆN ĐA KHOA THÀNH PHỐ CẦN THƠ NĂM 2023

La Văn Phú¹, Trần Minh Thiện¹, Đoàn Anh Vũ²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Chế độ dinh dưỡng khoa học sau phẫu thuật sẽ giúp bệnh nhân nhanh chóng phục hồi sức khỏe. **Mục tiêu:** Đánh giá chế độ dinh dưỡng sau phẫu thuật và các yếu tố liên quan của bệnh nhân ung thư đại trực tràng tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ năm 2023. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang trên tổng 54 bệnh nhân sau phẫu thuật ung thư đại trực tràng có thời gian hậu phẫu 7 ngày tại bệnh viện Đa khoa thành phố Cần Thơ, năm 2023. **Kết quả:** Độ tuổi trung bình $65,61 \pm 12,88$, từ 29 đến 89. Tỷ lệ nam/nữ: 37/17. Các đối tượng nghiên cứu ở nông thôn chiếm (79,6%). 5,6% suy dinh dưỡng sau phẫu thuật, 18,5% bệnh nhân sụt cân, 72,2% bệnh nhân hồi phục tốt, 3,7% sụt cân >5% cân nặng. 66,7% bệnh nhân ăn đủ 75% nhu cầu năng lượng. Các yếu tố liên quan là: lo lắng về tình trạng bệnh (53,7%), mất ngủ và tiêu chảy (42,6%). Biểu chứng: viêm phổi (18,5%), thiếu máu (7,4%), nhiễm trùng (11,1%). 100% người bệnh được giáo dục sức khỏe. Thời gian nằm viện trung bình là $31,26 \pm 5,6$ ngày. **Kết luận:** Có mối liên quan giữa chế độ dinh dưỡng, BMI với biến chứng sau phẫu thuật. **Từ khóa:** Chế độ dinh dưỡng, sụt cân, sau phẫu thuật.

SUMMARY

POST-SURGERY NUTRITION OF

¹Bệnh viện Đa khoa Thành Phố Cần Thơ

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: La Văn Phú

Email: lvphu@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 6.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.4.2024

Ngày duyệt bài: 15.5.2024

COLORECTAL CANCER PATIENTS AT CAN THO CITY GENERAL HOSPITAL IN 2023

Background: Scientific nutrition after surgery will help patients quickly recover health. **Objective:** Evaluate post-operative nutrition and related factors of colorectal cancer patients at Can Tho General Hospital in 2023. **Materials and methods:** cross-sectional description on a total of 54 patients after colorectal cancer surgery with a postoperative period of 7 days at Can Tho General Hospital, 2023. **Results:** Average age 65.61 ± 12.88 , from 29 to 89. Male/female ratio: 37/17. The research subjects were in rural areas (79.6%). 5.6% were malnourished after surgery, 18.5% of patients lost weight, 72.2% of patients recovered well, 3.7% lost >5% of their weight. 66.7% of patients ate 75% of their energy needs. Related factors were: worry about the condition (53.7%), insomnia and diarrhea (42.6%). Complications: pneumonia (18.5%), anemia (7.4%), infection (11.1%). 100% of patients receive health education. The average hospital stay was 31.26 ± 5.6 days. **Conclusions:** There was a relationship between nutrition, BMI and complications after surgery.

Keywords: Nutrition, weight loss, after surgery.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là một bệnh mạn tính, ảnh hưởng đến cơ quan khởi phát bệnh và có thể di căn đến các vị trí khác, gây ra một loạt các biến chứng, trong đó có tác động đến tình trạng dinh dưỡng. Nếu chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân ung thư kém cũng sẽ ảnh hưởng đến việc đáp ứng điều trị và sức khỏe của người bệnh. Bệnh nhân ung thư được phẫu thuật, xạ trị, hóa trị... rất cần chế độ dinh dưỡng chuyên biệt để bồi bổ cơ thể. Chế độ dinh dưỡng tốt giúp người bệnh tăng sức