

quả hóa trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IIIB-IV bằng phác đồ Paclitaxel - Carboplatin tại bệnh viện ung bướu Cần Thơ. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, 4, 141-148.

6. **Trần Đình Thiết, Nguyễn Kim Lưu** (2015). Nghiên cứu điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ bằng phương pháp hóa xạ trị đồng thời. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*, 2, 100-106.

7. **Semih Elmaci Urvay, Birsen Yucel,**

Eda Erdis, et al (2016). Prognostic Factors in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev*, 17 (10), 4693-4697.

8. **Tae Ryool Koo, Sung Ho Moon, Yu Jin Lim et al** (2014). The effect of tumor volume and its change on survival in stage III non-small cell lung cancer treated with definitive concurrent chemoradiotherapy. *Radiation Oncology*, 9, 283.

KHẢO SÁT TỶ LỆ MỘT SỐ BIẾN ĐỔI GEN LIÊN QUAN ĐẾN HỘI CHỨNG TĂNG ĐÔNG Ở CÁC THAI PHỤ HIẾM MUỘN, TIỀN SỬ THAI SẢN BẤT THƯỜNG TẠI TRUNG TÂM XÉT NGHIỆM MEDLATEC

**TẠ VĂN TRANH², TRINH THỊ PHƯƠNG DUNG³,
TRẦN THỊ CHI MAI³, TẠ VĂN THẠO^{1,3}**
¹Công ty cổ phần Chemedic Việt Nam,
²Bệnh viện Medlatec, ³Trường Đại học Y Hà Nội

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xác định tỷ lệ một số biến đổi gen Factor V Leiden, Factor V R2, Prothrombin/FII 2010, MTHF 677, MTHF 1298, PAI-1/SERPINE1 (4G/5G) trên nhóm các thai phụ xảy thai, có tiền sử thai sản bất thường.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, 262 bệnh nhân sử dụng sảy thai thai liên tiếp, tiền sản giật, lưu thai, thai kém phát triển từ tháng 5/2020 đến tháng 10/2020 tại Trung tâm Xét nghiệm Chemedic được lấy máu để phân tích các biến đổi gen gây bệnh tăng đông di truyền bằng phương pháp Multiplex allele-specific PCR amplification.

Kết quả: Nghiên cứu đã xác định được 248/262 bệnh nhân (94,66%) mang ít nhất một đột biến gen liên quan đến tăng đông di truyền ở bệnh nhân; biến thể PAI-1/SERPINE 1 4G/5G chiếm 206/262 trường hợp (78,63%), biến thể MTHFR 1298 và 677 lần lượt là 114 (chiếm 43,51%) và 87 trường hợp (33,21%) tương ứng; yếu tố V R2 (F5 R2: chiếm 5,34%) và chưa phát

nhóm nghiên cứu.

Kết luận: Nghiên cứu đã xác định được tỷ lệ một số đột biến gen liên quan đến tăng đông di truyền ở bệnh nhân tiền sử sảy thai, sảy thai liên tiếp, thai chết lưu tại Trung tâm Xét nghiệm Medlatec.

Từ khóa: biến đổi gen, tăng đông di truyền

SUMMARY

INVESTIGATE THE RATIO OF SOME GENETIC VARIANTS RELATED TO THROMBOPHILIA IN FEMALE INFERTILE AND ABNORMAL PREGNANCY HISTORY AT MEDLATEC LABORATORY CENTER

Objectives: To investigate the ratio of some genetic variants: Factor V Leiden, Factor V R2, Prothrombin / FII 2010, MTHF 677, MTHF 1298, PAI-1/SERPINE1 (4G/5G) in the group of women with miscarriage, abnormal pregnancy history.

Subjects and study methods: Cross-sectional descriptive study, 262 women with the history of recurrent pregnancy loss, preeclampsia, stillbirth, and underdeveloped pregnancy from May 2020 to October 2020 at the Medlatec laboratory center were collected blood sample for analysis of genetic variants that cause thrombophilia using the Multiplex allele-specific PCR amplification.

Results: The study identified 248/262 patients (94.66%) carrying at least one genetic mutation related to hereditary thrombophilia in patients; PAI-1 SERPINE 1 4G/5G variant

Chịu trách nhiệm: Tạ Văn Thọ

Email: tvthaoj@gmail.com

Ngày nhận: 01/10/2020

Ngày phản biện: 28/10/2020

Ngày duyệt bài: 09/11/2020

hiện 2 biến thể F5 Leiden và F2 20210 trong

accounts for 206/262 cases (78.63%), MTHFR variant 1298 and 677 are accounting for 114 (43.51%) and 87 cases (33.21%), respectively. Factor V R2 (F5 R2: 5.34%) and did not detected any of 2 variations F5 Leiden and F2 20210 in this study group.

Conclusion: The study has determined the ratio of some genetic variants related to hereditary thrombophilia in women with a history of miscarriage, recurrent pregnancy loss, stillbirth at Medlatec Laboratory Center.

Keywords: genetic variants, Factor V Leiden, Factor V R2, Prothrombin / FII 2010, MTHF 677, MTHF 1298, PAI-1/SERPINE1 (4G/5G).

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo các số liệu thống kê cho thấy có khoảng 15% phụ nữ trễ kinh từ 5 - 6 tuần và được chẩn đoán mang thai bằng phương pháp siêu âm. Thế nhưng, đến đợt kiểm tra kế tiếp thì phát hiện thai bị mất mà không rõ lý do [1]. Từ đó làm ảnh hưởng tới tâm sinh lý cũng như sức khỏe của những người phụ nữ cũng như gia đình họ. Sinh lý bệnh của sảy thai tái phát (recurrent pregnancy loss - RPL: sảy thai trên 2 lần) là một vấn đề phức tạp và chưa được hiểu rõ, có thể bị ảnh hưởng bởi các yếu tố khác nhau như bất thường về nhiễm sắc thể, bất thường về cổ tử cung, rối loạn nội tiết, những thiếu hụt về miễn dịch và nhiễm trùng [2,3,4]. Hội chứng tăng đông là một trong những nguyên nhân chính của RPL [5]. Thực tế, những bệnh nhân mắc hội chứng tăng đông di truyền có nguy cơ mắc RPL cao hơn, đã kích lệ các nhà nghiên cứu đánh giá những bệnh nhân mắc RPL và tìm kiếm mối liên quan của nó với các biến đổi gen[6]. Hội chứng tăng đông có thể do di truyền hoặc mắc phải, nhưng 40% các trường hợp cho thấy có liên quan đến yếu tố di truyền. [7] Khi mang thai, những thay đổi trong hệ thống cơ thể của người mẹ dẫn đến thay đổi cân bằng nội tiết dẫn đến tình trạng tăng đông của thai kỳ. Do đó, nguy cơ mắc bệnh huyết khối càng cao, có thể tác động cộng gộp cùng nhiều yếu tố di truyền như các đa hình đơn ảnh hưởng đến hệ thống đông máu và con đường chuyển hóa folate [6,8]. Ví dụ, huyết khối có thể gây ra cục

máu đông ở các mạch nhỏ của nhau thai làm giảm lượng oxy cung cấp cho thai nhi, và cuối cùng là mất thai nhi [5]. Hiện nay tại Việt Nam còn chưa có nhiều nghiên cứu về sinh học phân tử trên nhóm đối tượng trên, do đó trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát tần suất xuất hiện các đột biến gen gặp trong hội chứng tăng đông di truyền trên nhóm bệnh nhân sảy thai và thai lưu do các biến cố thai sản đến khám và làm xét nghiệm tại Trung tâm Xét nghiệm Medlatec. Những đột biến này bao gồm: yếu tố V Leiden (F5 Leiden), yếu tố V R2 (F5 R2), Prothrombin/FII A20210G, MTHF 677 C/T, MTHF 1298 A/C, PAI-1/SERPINE1 (4G/5G).

ĐỐI TƯỢNG - PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

262 bệnh nhân có tiền sử sảy thai thai liên tiếp, tiền sản giật, lưu thai, thai kém phát triển được chỉ định xét nghiệm xác định 6 đột biến gen liên quan tới bệnh tăng đông di truyền.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm xét nghiệm Medlatec

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 05 đến tháng 10 năm 2020.

2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

Kỹ thuật tách DNA: Mẫu máu toàn phần được lấy vào ống chống đông EDTA, được tách chiết theo quy trình của kit QIAamp DNA bood mini, (Qiagen, cat.# 51104). Mẫu máu sau khi tách chiết được kiểm tra độ tinh sạch bằng phương pháp điện di trên gel agarose và phương pháp quang phổ Nabi UV/Vis Nano Spectrophotometer, những mẫu DNA đạt giá trị OD260/ OD280 $\geq 1,8$ để sử dụng phân tích, nồng độ tối ưu cần đạt được cho phản ứng tiếp theo 10-60 ng DNA/ μ L mẫu.

Kỹ thuật Multiplex allele specific PCR amplification: phản ứng khuếch đại đặc hiệu alen được thực hiện theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất Devyser Thrombophilia [Khuếch đại đặc hiệu yếu tố V Leiden, V R2, Prothrombin/FII A20210G, MTHF 677 C/T, MTHF 1298 A/C, PAI-1/SERPINE1 (4G/5G)].

Chu trình nhiệt phản ứng:

Chu trình	Biến tính	Bắt cặp	Tổng hợp
1	95°C - 5 phút		
2 – 25	95°C - 30 giây	62°C - 60 giây	72°C - 60 giây
26			72°C - 15 phút
Bảo quản sản phẩm ở 10°C			

Đọc sản phẩm huỳnh quang thông qua điện di mao quản: sản phẩm PCR được thực hiện điện di mao quản trên máy giải trình tự tự động động ABI 3500 DNA Analyser với Devyser Thrombophilia kit theo đúng hướng dẫn của nhà sản xuất. Kết quả được hiển thị dưới dạng sơ đồ đỉnh huỳnh quang và được đọc bằng phần mềm phân tích đoạn GeneMapper.

3. Phương pháp xử lý số liệu:

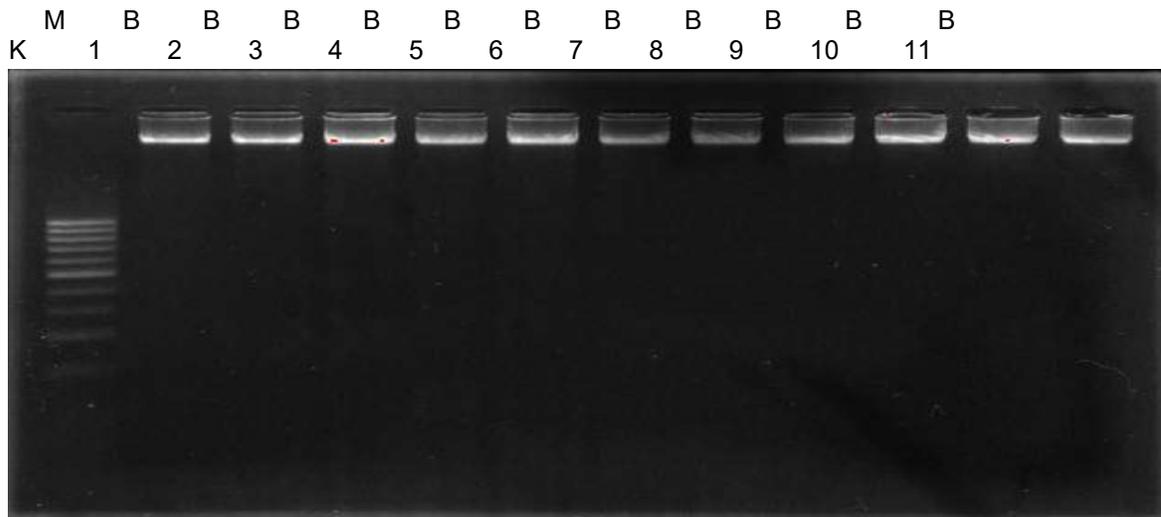
Sử dụng phần mềm thống kê y học phù hợp với nghiên cứu.

4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thực hiện vì mục đích khoa học, không vì bất kỳ mục đích nào khác. Trước khi tiến hành thu thập mẫu bệnh phẩm cần phải có sự đồng ý của đối tượng nghiên cứu (hoặc người đại diện của đối tượng nghiên cứu) có quyền từ chối tham gia bất cứ lúc nào mà không cần giải thích lý do. Bệnh nhân được giải thích rõ ràng về mục tiêu nghiên cứu, được tư vấn và điều trị như mọi bệnh nhân khác. Các thông tin của bệnh nhân được giữ bí mật.

KẾT QUẢ

1. Kết quả điện di DNA tổng số



Hình 2. Hình ảnh kết quả điện di DNA tổng số trên gel agarose 0,8%

Chú thích: MK: Marker B1-B11: Mẫu bệnh nhân

Nhận xét: Kết quả băng điện di cho một vạch sáng duy nhất, kích thước lớn, không có vạch phụ chứng tỏ DNA tách chiết đảm bảo đủ nồng độ, độ tinh sạch, không có hiện tượng đứt gãy, đủ điều kiện để thực hiện phản ứng tiếp theo.

2. Đặc điểm về tuổi và tần suất các biến thể trong nhóm nghiên cứu

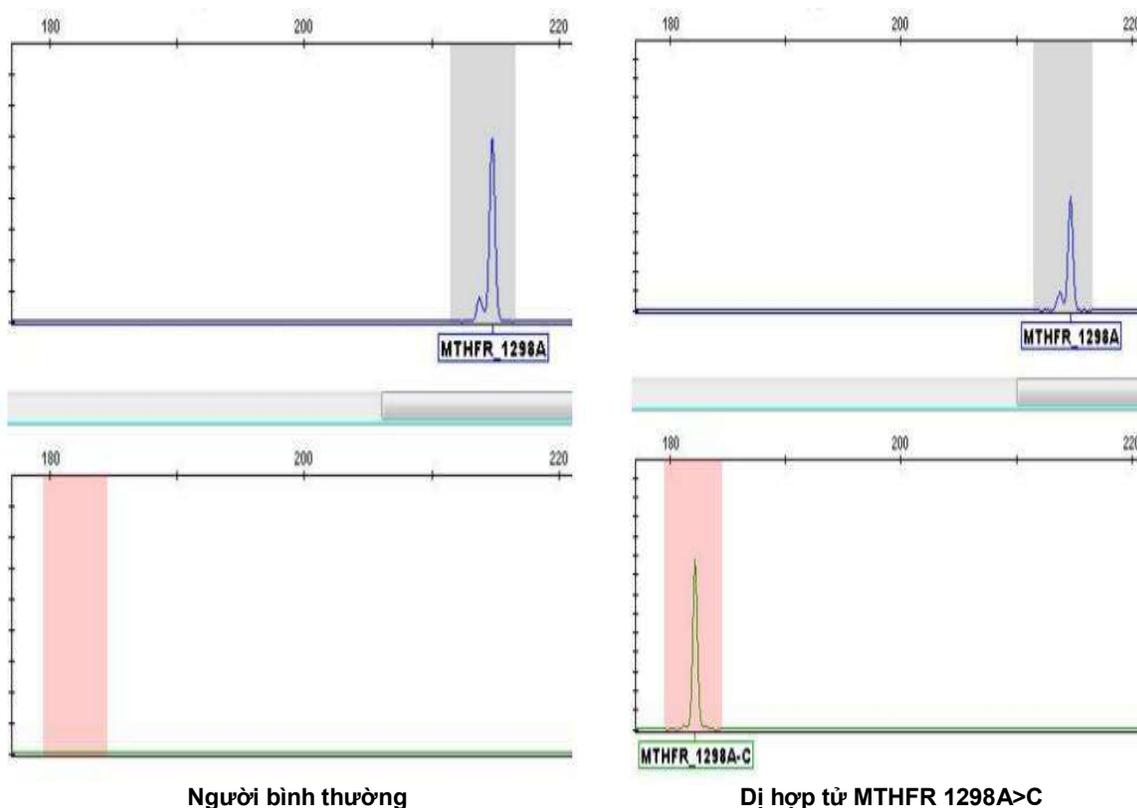
Nhóm nghiên cứu 262 bệnh nhân nữ với độ tuổi trung bình $30,51 \pm 4,74$ tuổi. Bệnh nhân lớn tuổi nhất: 48 tuổi, trẻ nhất là 19 tuổi.

Kết quả biến thể phát hiện được trong 262 bệnh nhân nhóm nghiên cứu được thể hiện dưới bảng sau

Bảng 1. Kết quả phát hiện biến đổi gen liên quan bệnh tăng đông di truyền trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu

Biến thể gen	Số BN dị hợp tử	Số BN đồng hợp tử	Số BN đồng hợp/dị hợp	Không mang biến thể
F5 Leiden	0	0	0	262
F5 R2	13	1	14	248
F2 20210	0	0	0	262
MTHFR 677	72	15	87	175
MTHFR 1298	93	21	114	148
PAI-1/SERPINE 1 4G/5G	134	72	206	56
Có ít nhất 1 biến thể	-	-	248	14
Có ít nhất 2 biến thể	-	-	142	-

Nhận xét:
 Có 248/262 (94,66%) bệnh nhân phát hiện ít nhất biến thể liên quan đến bệnh tăng đông di truyền trong đó bao gồm:
 Cao nhất là PAI-1/SERPINE 1 4G/5G với 206/262 trường hợp (78,63%).
 Biến thể MTHFR 1298 và 677 lần lượt là 114 (chiếm 43,51%) và 87 trường hợp (33,21%) tương ứng.
 14 bệnh nhân mang biến thể yếu tố V R2 (F5 R2: chiếm 5,34%).
 Chưa phát hiện 2 biến thể F5 Leiden và F2 20210 trong nhóm nghiên cứu
 Có kết hợp từ 2 biến thể trở lên có 142 bệnh nhân (54,2%).
 Tuy nhiên có 14 bệnh nhân không phát hiện bất cứ biến thể nào



Hình 1. Hình ảnh dị hợp tử MTHFR 1298 bệnh nhân M18 bằng phần mềm phân tích đoạn (GeneMapper)

Nhận xét:
 Khi tiến hành PCR đa mỗi đặc hiệu alen, những người bình thường (wildtype) sẽ hiển thị tín hiệu đỉnh màu xanh lam. Bệnh nhân M18 mang thể dị hợp tử MTHFR 1298A>C, ngoài một đỉnh màu xanh lam, còn xuất hiện đỉnh màu xanh lá cây tương ứng với đoạn mỗi thiết kế đặc hiệu cho biến thể.

BÀN LUẬN

Để đánh giá đúng tầm quan trọng của vấn đề tăng huyết khối ở phụ nữ có thai và mối liên quan của nó với sảy thai liên tiếp và các biến cố liên quan đến thai sản, cần phải nghiên cứu phân tích các biến thể của các gen liên quan đến hội chứng tăng đông di truyền, từ đó đưa ra các chiến lược chẩn đoán và điều trị sớm. Về đặc điểm độ tuổi, nhóm nghiên cứu với độ tuổi trung bình $30,51 \pm 4,74$ tuổi, tương đồng với một số nghiên cứu của Razieh và cộng sự (2018) trên 200 bệnh nhân sảy thai tái diễn là $31 \pm 10,3$ tuổi [9]. Trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu, bệnh nhân lớn tuổi nhất 48

tuổi (mang duy nhất biến thể đồng hợp tử PAI-1/SERPINE 1 4G/5G), yếu tố tuổi mẹ tăng cao cũng làm tăng nguy cơ xuất hiện hội chứng tăng đông trên nền biến thể di truyền có sẵn [10].

Trên 262 bệnh nhân, biến thể PAI-1/SERPINE 1 4G/5G được phát hiện với tỷ lệ cao nhất (78,63%). Đa hình chức năng phổ biến xóa/chèn (4G/5G) trong trình tự khởi động của gen ức chế chất hoạt hóa Plasminogen-1 nằm ngược dòng 675 bp từ vị trí bắt đầu phiên mã. Glueck và cộng sự (2001) quan sát thấy sự tăng lên đáng kể của các đồng hợp tử 4G/4G đối với đa hình PAI-1/SERPINE 1 4G/5G ở 94 phụ nữ cho thấy các đặc điểm khác nhau về sự phát triển của thai nhi, tiền sản giật nặng, nhau bong non và một số biến chứng sản khoa khác [11]. Các nghiên cứu khác cũng chỉ ra rằng tính đa hình PAI-1/SERPINE 1 4G/5G có thể được coi là một yếu tố nguy cơ của bệnh RPL [6,12]. Ngược lại, trong một nghiên cứu khác được thực hiện bởi Wolf và cộng sự (2003), tính đa hình gen PAI-1 4G không có bất kỳ ảnh hưởng nào đến nguy cơ sảy thai ở bệnh nhân RPL trong một quần thể nhỏ. 13 Rõ ràng là cần có những nghiên cứu lớn hơn để xác định vai trò có thể có của hiện tượng đa hình đơn tiêu sợi huyết này trong RPL.

Tiếp theo đó là biến thể MTHFR 1298 và 677 lần lượt là 114 (chiếm 43,51%) và 87 trường hợp (33,21%) tương ứng được phát hiện trong nghiên cứu của chúng tôi. Các biến thể MTHFR 677CT (alanin thành valin) trong vùng xúc tác và 1298AC (glutamat thành alanin) trong vùng điều hòa của gen MTHFR đã được chứng minh là làm giảm hoạt động MTHFR.[14,15]. Kiểu gen đồng hợp 677TT và kết hợp 677CT/ 298AC đã được chứng minh là những yếu tố góp phần vào sự phát triển của bệnh tăng homocystein trong máu (hyperhomocysteinemia) [15]. Bệnh hyperhomocysteinemia trước đây có liên quan đến dị tật ống thần kinh, thai chết lưu, sảy thai tái phát, bất thường về mắt và xương, đột quy, bệnh mạch máu não, bệnh mạch máu xơ cứng động mạch, bệnh mạch vành và bệnh huyết khối. 15 Tần suất xuất hiện MTHFR 677 trong nghiên cứu của chúng tôi gần tương tự như một nghiên cứu phân tích tổng hợp về đa hình này với các bệnh nhân RPL tại châu Á (38%) năm 2016 đã khẳng định mối liên hệ chặt chẽ giữa biến thể MTHFR C677T và RPL ở dân số Châu Á và nâng cao tầm quan trọng của việc sử dụng folate trong điều trị và phòng ngừa [16].

Đột biến F5 R2 chỉ chiếm 5,34% trong nhóm nghiên cứu. F5 R2 có biểu hiện kháng APC hoàn toàn do hoạt động của đồng yếu tố APC giảm và dẫn đến tăng nguy cơ huyết khối khi có mặt ở các dị hợp tử hợp chất với F5 Leiden [17,18]. Khi không có F5 Leiden, mức độ kháng APC nhẹ đã được tìm thấy [19] hoặc không [20] kết hợp với F5 R2 đồng hợp tử hoặc dị hợp tử. Mối liên hệ giữa F5 R2 dị hợp tử hoặc đồng hợp tử đơn thuần và huyết khối vẫn chưa được chứng minh rõ ràng.

Bảng 2. Đặc điểm về các biến thể di truyền trong nghiên cứu [9]

Biến thể	Vị trí trên SNP map	Tên gen	Ký hiệu gen	Biến đổi	Kiểu đột biến
F5 Leiden	rs6025	Coagulation Factor V	F5	R [Arg] > Q [Gln]	Sai nghĩa
F5 R2 (A4070G)	rs1800595	Coagulation Factor V	F5	H [His] > R [Arg]	Sai nghĩa
F2 (G20210A)	rs1799963	Coagulation Factor II, Thrombin	F2	N/A	Đuôi 3'-UTR
MTHFR (677C>T)	rs1801133	Methylenetetrahydrofolate reductase	MTHF	A [Ala] > V [Val]	Sai nghĩa
MTHFR (1298A>C)	rs1801131	Methylenetetrahydrofolate reductase	MTHF	E [Glu] > A [Ala]	Sai nghĩa
PAI-1/SERPINE1 4G/5G	rs1799889	Serpin Family E Member 1	SERPINE1	N/A	-675 nu trước vị trí AUG

Trong nghiên cứu của chúng tôi không phát hiện được bệnh nhân nào mang bất kỳ 1 trong 2 biến thể F5 Leiden và F2 (G20210A), mặc dù 2 biến thể này được cho là những đột biến gây hội chứng tăng đông được nghiên cứu rộng rãi nhất có liên quan đến sảy thai liên tiếp.²¹ Có sự khác biệt lớn như vậy có thể do sự khác biệt về chủng tộc, cũng như cỡ mẫu nghiên cứu.

Mặc dù các bệnh nhân tới khám hoặc làm xét nghiệm đều được tư vấn bởi các bác sỹ lâm sàng, y sinh học di truyền... Tuy nhiên do số liệu nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu được thu thập tại phòng xét nghiệm Trung tâm xét nghiệm Medlatec, nên nghiên cứu của chúng tôi còn một số hạn chế bao gồm: (1) không thu thập được các triệu chứng lâm sàng cụ thể, cũng

như tiền sử cá nhân và gia đình chi tiết của từng bệnh nhân; (2) không thực hiện đánh giá trên nhóm đối chứng. Do đó không đánh giá được tất cả các nguy cơ cũng như sự tương tác của các tính đa hình với các yếu tố môi trường bên ngoài, từ đó đưa ra được những khuyến cáo cụ thể hữu ích hơn; đó cũng là lý do nghiên cứu chưa đánh giá được các yếu tố nguy cơ khác trên 14 bệnh nhân không mang các biến thể. Tuy nhiên, nghiên cứu là tiền đề cho các nhóm nghiên cứu sau này, để đưa ra được mô hình đánh giá tác động của các yếu tố môi trường, chủng tộc... đối với tính đa hình của các gen liên quan đến hội chứng tăng đông di truyền.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã xác định được 248/262 bệnh nhân (94,66%) mang ít nhất một đột biến gen liên quan đến tăng đông di truyền ở bệnh nhân tiền sử sảy thai, sảy thai liên tiếp, thai chết lưu tại Trung tâm Xét nghiệm Mediatec. Xuất hiện nhiều nhất là biến thể PAI-1/SERPINE 1 4G/ với 206/262 trường hợp (78,63%), biến thể MTHFR 1298 và 677 lần lượt là 114 (chiếm 43,51%) và 87 trường hợp (33,21%) tương ứng; yếu tố V R2 (F5 R2: chiếm 5,34%) và chưa phát hiện 2 biến thể F5 Leiden và F2 20210 trong nhóm nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Gianaroli L, Racowsky C, Geraedts J**, et al. Best practices of ASRM and ESHRE: a journey through reproductive medicine. *Human reproduction (Oxford, England)*. Dec 2012;27(12):3365-3379.
2. **García-Enguידanos A, Calle ME, Valero J**, et al. Risk factors in miscarriage: a review. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. May 10 2002;102(2):111-119.
3. **Ford HB, Schust DJ**. Recurrent pregnancy loss: etiology, diagnosis, and therapy. *Reviews in obstetrics & gynecology*. Spring 2009;2(2):76-83.
4. **Zolghadri J, Momtahan M, Aminian K**, et al. The value of hysteroscopy in diagnosis of chronic endometritis in patients with unexplained recurrent spontaneous abortion. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*. Apr 2011;155(2):217-220.
5. **Jeddi-Tehrani M, Torabi R, Mohammadzadeh A**, et al. Investigating Association of Three Polymorphisms of Coagulation Factor XIII and Recurrent Pregnancy Loss. *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y. : 1989)*. Sep 2010;64(3):212-217.
6. **Goodman CS, Coulam CB, Jeyendran RS**, et al. Which thrombophilic gene mutations are risk factors for recurrent pregnancy loss? *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y. : 1989)*. Oct 2006;56(4):230-236.
7. **Blanco-Molina A, Trujillo-Santos J, Criado J**, et al. Venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: findings from the RIETE Registry. *Thrombosis and haemostasis*. Feb 2007;97(2):186-190.
8. **Coulam CB, Jeyendran RS, Fishel LA**, et al. Multiple thrombophilic gene mutations rather than specific gene mutations are risk factors for recurrent miscarriage. *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y. : 1989)*. May 2006;55(5):360-368.
9. **Kamali M, Hantoushzadeh S, Borna S**, et al. Association between Thrombophilic Genes Polymorphisms and Recurrent Pregnancy Loss Susceptibility in the Iranian Population: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian biomedical journal*. Mar 2018;22(2):78-89.
10. **Montagnana M, Favaloro EJ, Franchini M**, et al. The role of ethnicity, age and gender in venous thromboembolism. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. May 2010;29(4):489-496.
11. **Glueck CJ, Kupferminc MJ, Fontaine RN**, et al. Genetic hypofibrinolysis in complicated pregnancies. *Obstetrics & Gynecology*. 2001/01/01/ 2001;97(1):44-48.
12. **Subrt I, Ulcova-Gallova Z, Cerna M**, et al. Recurrent pregnancy loss, plasminogen activator inhibitor-1 (-675) 4G/5G polymorphism and antiphospholipid antibodies in Czech women. *American journal of reproductive immunology (New York, N.Y. : 1989)*. Jul 2013;70(1):54-58.
13. **Wolf CE, Haubelt H, Pauer HU**, et al. Recurrent pregnancy loss and its relation to FV Leiden, FII G20210A and polymorphisms of plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor. *Pathophysiology of haemostasis and thrombosis*. May-Jun 2003;33(3):134-137.
14. **Isotalo PA, Wells GA, Donnelly JG**. Neonatal and fetal methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphisms: an examination of C677T and A1298C mutations. *American journal of human genetics*. Oct 2000;67(4):986-990.

15. **Brown NM, Pratt VM, Buller A, et al.** Detection of 677CT/1298AC “double variant” chromosomes: Implications for interpretation of MTHFR genotyping results. *Genetics in Medicine*. 2005/04/01 2005;7(4):278-282.

16. **Rai V.** Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T Polymorphism and Recurrent Pregnancy Loss Risk in Asian Population: A Meta-analysis. *Indian journal of clinical biochemistry : IJCB*. Oct 2016;31(4):402-413.

17. **Segers K, Dahlbäck B, Nicolaes GA.** Coagulation factor V and thrombophilia: background and mechanisms. *Thrombosis and haemostasis*. Sep 2007;98(3):530-542.

18. **Castoldi E, Brugge JM, Nicolaes GA, et al.** Impaired APC cofactor activity of factor V plays a major role in the APC resistance associated with the factor V Leiden (R506Q) and

R2 (H1299R) mutations. *Blood*. Jun 1 2004;103(11):4173-4179.

19. **Biswas A, Bajaj J, Ranjan R, et al.** Factor V Leiden: is it the chief contributor to activated protein C resistance in Asian-Indian patients with deep vein thrombosis? *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. Jun 2008;392(1-2):21-24.

20. **de Visser MC, Guasch JF, Kamphuisen PW, et al.** The HR2 haplotype of factor V: effects on factor V levels, normalized activated protein C sensitivity ratios and the risk of venous thrombosis. *Thrombosis and haemostasis*. Apr 2000;83(4):577-582.

21. **Parand A, Zolghadri J, Nezam M, et al.** Inherited thrombophilia and recurrent pregnancy loss. *Iranian Red Crescent medical journal*. Dec 2013;15(12):e13708.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ MỞ BAO SAU BẰNG LASER TRÊN MẮT MỖ PHACO CÓ ĐẶT THỂ THỦY TINH NHÂN TẠO TẠI BỆNH VIỆN MẮT HÀ NAM

NGUYỄN CAO PHI¹, PHẠM TRỌNG VĂN²
NGUYỄN DUY ANH², VŨ TUẤN ANH³
¹Trung tâm Y tế Lý Nhân
²Trường Đại học Y Hà Nội
³Bệnh viện Mắt Trung ương

TÓM TẮT

Đục bao sau thể thủy tinh) là một biến chứng phổ biến hay gặp sau phẫu thuật đục thể thủy tinh (cataract surgery) có nguồn gốc từ phản ứng viêm do chấn thương mô trong quá trình phẫu thuật đục thể thủy tinh, kết hợp với phản ứng của các mô với vật thể lạ là thể thủy tinh nhân tạo, kết quả của quá trình tăng sinh, di cư và biệt hóa của tế bào biểu mô thể thủy tinh. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu theo phương pháp mô tả, tiến cứu, có can thiệp lâm sàng, không đối chứng ở 50 mắt trên 43 bệnh nhân được khám, điều trị với độ tuổi trung bình là 74,64 ± 9,99 tuổi, thấp nhất là 48 và cao tuổi

nhất 92 tuổi. Thời gian sau phẫu thuật trung bình là 42,96 ± 21,94 tháng, ít nhất là 9 tháng, cao nhất là gần 8 năm.

Kết quả thu được sau quá trình nghiên cứu điều trị đục bao sau tại Bệnh viện Mắt Hà Nam cho thấy trước laser, thị lực của nhóm đối tượng trong nghiên cứu từ ĐNT 3m đến 3/10. Trong đó <1/10: 44%, 1/10-< 3/10: 66%. Thị lực từ 1/10 đến < 3/10 chiếm 66%. Các mắt được laser có độ đục từ 1 - 3. Nhiều nhất là đục độ 2 có 74%, đục độ 3 có 16% và đục độ 1 chiếm 10%. Hình thái đục dạng xơ hóa chiếm 92%; dạng hạt trai: 2%; dạng hỗn hợp: 6%. Kích thước ban đầu của lỗ mở bao sau (ngay sau laser) là 33,48 ± 0,61mm, sau 1 tháng lỗ mở là 3,62 ± 0,62 mm và sau 3 tháng là 3,64 ± 0,62 mm. Năng lượng trung bình mở bao sau với dạng đục xơ hóa là 19,1 ± 3,4 mJ, đục hạt trai là 18,0 ± 0 mJ, đục hỗn hợp là 26,0 ± 6,9 mJ. Kết quả: Thị lực sau laser 1 ngày có 10 số mắt có thị lực tăng, thị lực

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Cao Phi
Email: nguycaophi@gmail.com
Ngày nhận: 08/9/2020
Ngày phản biện: 19/10/2020
Ngày duyệt bài: 04/11/2020