|  |  |
| --- | --- |
| TRƯỜNG ĐH GIAO THÔNG VẬN TẢI PHÂN HIỆU TP.HCM  Bộ Môn Công Nghệ Thông Tin | CỘNG HOÀ XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM  Độc Lập – Tự Do -Hạnh Phúc |

**ĐỀ CƯƠNG CHI TIẾT THỰC TẬP CHUYÊN MÔN**

1. **Thông tin Sinh viên:**

Họ tên : Nguyễn Thị Vân Khánh Mã sinh viên : 6151071008

Lớp : CQ.61.CNTT Hệ : Chính quy

Ngành đào tạo : Công nghệ thông tin Khoá : 61

Email : 6151071008@st.utc2.edu.vn Số điện thoại : 0375650646

1. **Thông tin Giảng viên hướng dẫn:**

Họ tên : Trần Thị Dung Học vị : Thạc sĩ

Email : ttdung@utc2.edu.vn Số điện thoại :

Đơn vị công tác: Trường Đại học Giao thông Vận tải Phân hiệu tại Thành phố Hồ Chí Minh

Họ tên : Trần Quốc Khánh Học vị : Kỹ sư

Email : Số điện thoại :

Đơn vị công tác: Trường Đại học Giao thông Vận tải Phân hiệu tại Thành phố Hồ Chí Minh

**NỘI DUNG**

1. **Áp dụng Graph Database để giải quyết vấn đề lưu trữ hồ sơ và dự đoán bệnh di truyền liên quan đến rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể giới tính trong y tế**

Ứng dụng những nội dung và lý thuyết của bệnh học nhiễm sắc thể và cụ thể là sử dụng công nghệ như Graph Database để đưa ra bản đồ gia hệ nhằm phân tích một tính trạng hay một bệnh tật nào đó xem nó có di truyền hay không và quy luật di truyền của nó như thế nào. Từ đó, đưa ra chuẩn đoán và phương pháp thích hợp.

1. **Giới thiệu**

**II.1. Sơ lược về bối cảnh và sự cần thiết của đề tài**

Phương pháp nghiên cứu gia hệ dùng để phân tích một tính trạng hay một bệnh tật nào đó xem nó có di truyền hay không và quy luật di truyền của nó như thế nào. Theo dõi tính trạng hay một bệnh tật qua một số thế hệ, ít nhất là ba thế hệ và lập bản đồ gia hệ. Mỗi cá thể trong một gia hệ có một kí hiệu theo quy ước quốc tế, tùy theo giới tính, có bệnh tật đang cần phân tích hay không v.v…

Bản đồ gia hệ thường được vẽ theo hình bậc thang, từ trên xuống theo thứ tự các thế hệ ông bà, cha mẹ, con cháu.

Mỗi thế hệ là một bậc thang, các con của một cặp bố mẹ được ghi lần lượt từ trái sang phải và từ người con lớn nhất. Đương sự là bệnh nhân đến khám và từ đó người thầy thuốc hỏi và tìm hiểu dần các thành viên khác trong gia hệ để lập bản đồ gia hệ, đương sự được đánh dấu bằng một mũi tên bên dưới kí hiệu. Phía bên trái mỗi thế hệ của gia hệ ghi các chữ số La mã để chỉ thứ tự các thế hệ trong gia hệ. Bên dưới( phía bên phải) của từng thành viên có ghi các chữ số Ả rập để chỉ số thứ tự của thành viên trong thế hệ đó. Khi theo dõi tính trạng qua rất nhiều thế hệ, gồm rất nhiều cá thể, bản đồ gia hệ hình bậc thang không đủ chứa tất cả các cá thể. Đó là một dấu chấm hỏi lớn trong nghiên cứu di truyền học?

Để giải quyết vấn đề vô cùng cấp bách đó, việc ứng dụng Graph Database trong việc lưu trữ hồ sơ và lập bản đồ gia hệ để nghiên cứu di truyền là vô cùng cấp thiết.

**II.2. Mục tiêu của đề tài**

Giải quyết được vấn đề “big data” trong việc lưu trữ hồ sơ y tế.

Lập được gia đồ phả hệ khi đầu vào dữ liệu cần nghiên cứu quá lớn.

Dự đoán bệnh di truyền trong y tế.

Hiểu rõ hơn về sự ảnh hưởng của giới tính trong bệnh tật, tiếp cận y tế và phương pháp điều trị.

**II.3. Phạm vi và đối tượng nghiên cứu**

**II.3.1. Các quy định trong y tế**

* Theo quy định tại Điều 10, Luật Khám bệnh, chữa bệnh( Luật số: 15/2023/QH15) về quyền được tôn trọng danh dự, bảo vệ sức khỏe, và tôn trọng bí mật riêng tư trong khám bệnh, chữa bệnh:

1. Được tôn trọng về tuổi, giới tính, dân tộc, tôn giáo, tín ngưỡng, tình trạng sức khỏe, điều kiện kinh tế, địa vị xã hội.

2. Được giữ bí mật thông tin trong hồ sơ bệnh án và thông tin khác về đời tư mà người bệnh đã cung cấp cho người hành nghề trong quá trình khám bệnh, chữa bệnh, trừ trường hợp người bệnh đồng ý chia sẻ thông tin theo quy định của pháp luật hoặc trường hợp quy định tại khoản 3 và khoản 4 Điều 69 của Luật này.

* Như thế, các quy định trong y tế về thông tin hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đã được Quốc hội ban hành. Đồng thời, các nghiên cứu về y khoa cũng sẽ dùng dữ liệu thử nghiệm để tránh vi phạm pháp luật.

**II.3.2. Phạm vi nghiên cứu**

- Các bệnh di truyền( ngoại trừ ung thư): Nghiên cứu về các bệnh và rối loạn di truyền, bao gồm cả việc xác định gen gây bệnh, nhận biết yếu tố di truyền. Nghiên cứu di truyền y tế cung cấp kiến thức về cơ chế bệnh, phân tích rủi ro di truyền và phát triển các phương pháp chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa bệnh di truyền.

- Chuẩn đoán di truyền( ngoại trừ ung thư): Nghiên cứu và phát triển các phương pháp chẩn đoán di truyền, bao gồm kiểm tra sàng lọc di truyền và phân tích các biến thể gen của bản đồ gia hệ để đưa ra đánh giá rủi ro và chẩn đoán các bệnh di truyền.

**II.3.3. Đối tượng nghiên cứu**

1. Bệnh nhân: Nghiên cứu di truyền trong y tế thường tập trung vào bệnh nhân có bệnh di truyền hoặc bị tổn thương di truyền. Việc nghiên cứu di truyền trong nhóm bệnh nhân giúp xác định gen gây bệnh, tìm hiểu cơ chế bệnh và phát triển phương pháp chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa.
2. Người có nguy cơ di truyền: Đối tượng nghiên cứu này bao gồm những người có nguy cơ cao bị bệnh di truyền, dựa trên gia đình, tiền sử bệnh hoặc các yếu tố rủi ro khác. Nghiên cứu di truyền trong nhóm người có nguy cơ di truyền giúp đưa ra đánh giá rủi ro và phát hiện sớm bệnh để thực hiện các biện pháp phòng ngừa và giám sát sức khỏe.
3. Các nhóm tuổi: Nghiên cứu di truyền trong y tế có thể tập trung vào các nhóm tuổi nhất định, bao gồm cả bào thai, trẻ sơ sinh, trẻ em, người trưởng thành. Việc nghiên cứu di truyền trong các nhóm tuổi này giúp hiểu rõ hơn về tác động của di truyền đối với sự sống, sự phát triển, sức khỏe và quá trình lão hóa.
4. **Cơ sở lý thuyết**

**III.1. Các khái niệm và lý thuyết liên quan đến đề tài**

**III.1.1. Kiến thức pháp luật**

* Theo quy định tại Điều 10, Luật Khám bệnh, chữa bệnh(Luật số: 15/2023/QH15) về quyền được tôn trọng danh dự, bảo vệ sức khỏe, và tôn trọng bí mật riêng tư trong khám bệnh, chữa bệnh:

1. Được tôn trọng về tuổi, giới tính, dân tộc, tôn giáo, tín ngưỡng, tình trạng sức khỏe, điều kiện kinh tế, địa vị xã hội.

2. Được giữ bí mật thông tin trong hồ sơ bệnh án và thông tin khác về đời tư mà người bệnh đã cung cấp cho người hành nghề trong quá trình khám bệnh, chữa bệnh, trừ trường hợp người bệnh đồng ý chia sẻ thông tin theo quy định của pháp luật hoặc trường hợp quy định tại khoản 3 và khoản 4 Điều 69 của Luật này.

* Như thế, các quy định trong y tế về thông tin hồ sơ bệnh án của bệnh nhân đã được Quốc hội ban hành. Đồng thời, các nghiên cứu về y khoa cũng sẽ dùng dữ liệu thử nghiệm để tránh vi phạm pháp luật.

**III.1.2. Kiến thức di truyền**

**III.1.2.1 Lịch sử phát triển của y khoa về di truyền liên quan đến giới tính**

1. Nghiên cứu về hội chứng X fragile: Đây là một bệnh di truyền liên quan đến giới tính, gây ra tình trạng kém phát triển tâm thần và vận động. Nghiên cứu đã tìm hiểu về gen FMR1 và các biểu hiện của bệnh, đồng thời nghiên cứu về các phương pháp chẩn đoán và điều trị.
2. Nghiên cứu về bệnh hemophilia: Hemophilia là một bệnh di truyền liên quan đến giới tính, gây ra khả năng đông máu kém. Các nghiên cứu đã tìm hiểu về gen liên quan đến bệnh, đồng thời nghiên cứu về các phương pháp phòng ngừa và quản lý bệnh.
3. Nghiên cứu về bệnh Rett: Đây là một bệnh di truyền liên quan đến giới tính, gây ra các vấn đề về phát triển não bộ. Nghiên cứu đã tìm hiểu về gen MECP2 và các cơ chế gây ra bệnh, đồng thời nghiên cứu về các phương pháp hỗ trợ và điều trị cho các cá nhân bị bệnh.
4. Nghiên cứu về bệnh Turner: Bệnh Turner là một bệnh di truyền liên quan đến giới tính, gây ra sự thiếu hụt một hoặc hai nhiễm sắc thể X ở nữ giới. Nghiên cứu đã tìm hiểu về các yếu tố di truyền gây ra bệnh và tác động của nó đến sự phát triển và sức khỏe của các cá nhân bị bệnh.

**III.1.2.2. Bệnh do rối loạn NST giới tính**

### Nhiễm sắc thể giới và sự hình thành giới tính

Trong bộ NST người có 1 cặp NST giới: XX ở nữ và XY ở nam.

Giới tính của người được quyết định vào lúc thụ tinh và do NST X và Y quyết định.

#### Chức năng của nhiễm sắc thể X

Trên NST X có các gen liên quan đến sự quy định giới tính:

- Gen chi phối sự hình thành và thực hiện chức năng của buồng trứng.

- Gen chi phối sự biệt hóa của tinh hoàn.

- Gen kìm hãm sự hình thành tinh hoàn.

- Cuối nhánh ngắn của NST X và Y chứa đoạn tương đồng, có sự trao đổi chéo trong giảm phân và vùng này có tên là giả NST thường.

Ngoài các gen nêu trên có các gen chi phối một số tính trạng khác không liên quan đến sự quy định giới tính.

Ở nữ với cặp NST giới XX, gen kìm hãm sự hình thành tinh hoàn sản xuất ra yếu tố kìm hãm gen biệt hóa tinh hoàn có trên NST X, do vậy tinh hoàn không hình thành: gen chi phối sự hình thành và chức năng của buồng trứng hoạt động dẫn đến sự hình thành buồng trứng và thực hiện chức năng của buồng trứng.

#### ii. Chức năng của nhiễm sắc thể Y

Nhiễm sắc thể Y mang các gen chi phối việc sản xuất ra các yếu tố biệt hóa tinh hoàn, yếu tố trưởng thành và hoạt động của tinh hoàn.

Ở nam giới với cặp NST XY, gen biệt hóa tinh hoàn có tên trên bản đồ gen là TDF (Testis Determining Factor). Gen này nằm trên nhánh ngắn của NST Y ở vị trí p11.3. Gen biệt hóa tinh hoàn TDF khi hoạt động thực hiện các chức năng sau:

- Ức chế sự hoạt động của gen kìm hãm sự hình thành tinh hoàn trên NST X, do đó gen biệt hóa tinh hoàn trên NST X hoạt động, đồng thời gen này kìm hãm sự hình thành buồng trứng.

- Cùng với sự hoạt động của gen biệt hóa tinh hoàn trên NST X, gen biệt hóa tinh hoàn trên NST Y hoạt động để hình thành tinh hoàn.

Các gen khác trên NST Y sau đó hoạt động để tinh hoàn trưởng thành và thực hiện chức năng.

Giới và giới tính của cá thể được xác định qua các giai đoạn:

- Giai đoạn NST giới: được xác định khi thụ tinh trứng 23,X với tinh trùng 23,X hoặc 23,Y.

- Giai đoạn tuyến sinh dục: tùy thuộc cặp NST giới là XX hay XY mà tuyến sinh dục nữ hoặc tuyến sinh dục nam được hình thành.

- Giai đoạn cơ quan sinh dục: giai đoạn hình thành cơ quan sinh dục bên ngoài.

- Giai đoạn đăng ký giới tính hay giới tính pháp lý (legal sex): giới tính được đăng ký chính thức khi sinh.

- Giai đoạn tâm lý giới tính: hành vi hướng nam hoặc hướng nữ.

Khi có tuyến sinh dục, sự biệt hóa giới tính chịu tác động của hormon sinh dục. Người mẹ khi có thai dùng hormon nữ hoặc nam ảnh hưởng đến sự hình thành giới tính thứ phát của thai nhi.

* **Vật thể giới tính của người**

Các NST giới tính X và Y không chỉ quan sát được trong tế bào đang phân chia mà còn có thể thấy được trong nhân tế bào ở gian kỳ và được gọi là chất nhiễm sắc giới tính hay vật thể nhiễm sắc giới tính.

#### Vật thể Barr

Từ năm 1921, người ta đã phân biệt được tế bào nam và nữ bằng các NST giới tính, nhưng phải đến năm 1949 thì mới phân biệt được bằng tế bào ở gian kỳ. Năm ấy Barr và Bertram khi nghiên cứu các nơron của mèo cái thấy có một khối chất nhiễm sắc đặc biệt mà tế bào của mèo đực thì không có. Vật thể đó cũng được tìm thấy ở hầu hết tế bào động vật có vú và được đặt tên là vật thể Barr. Ở người, tế bào của hầu hết các mô đều có thể dùng để xét nghiệm vật thể Barr, nhưng tế bào niêm mạc miệng và tế bào niêm mạc âm đạo hay được dùng để xét nghiệm hơn cả.



Vật thể Barr ở tế bào niêm mạc miệng

Các tiêu bản sau khi được định hình, được nhuộm bằng phẩm nhuộm kiềm tính như orcein, fuchsin, oresyl violet, xanh toluidin, thionin. Vật thể Barr thường là một khối hình thấu kính phẳng lồi nằm áp sát mặt trong của màng nhân, đôi khi có hình nón hoặc hình dạng khác, vật thể Barr bắt màu sẫm hơn màu của nhân. Kích thước trung bình là 1,2 x 0,7 pm. Số lượng vật thể Barr trong một tế bào được tính theo công thức:

Số vật thể Barr = số NST X - 1.

Như vậy ở phụ nữ bình thường có 2X thì có một vật thể Barr trong tế bào. Ở nam giới bình thường không có vật thể Barr.

Nguồn gốc của vật thể Barr theo giả thuyết của Lyon là xuất xứ từ một NST X bị bất hoạt và dị nhiễm sắc hóa nên bắt màu không giống các NST khác.

**Giả thuyết Lyon**

- Trong các tế bào soma của động vật có vú cái, chỉ có một NST X là hoạt động, NST X kia bị kết đặc và bất hoạt, xuất hiện trên tiêu bản gian kỳ nhuộm đặc hiệu và được gọi là vật thể nhiễm sắc giới X.

- Sự bất hoạt xẩy ra sớm trong thời kỳ phôi.

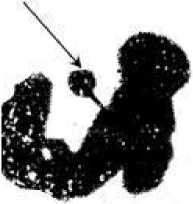
- Nhiễm sắc thể X bất hoạt có thể có nguồn bố hoặc nguồn mẹ ở các tế bào khác nhau trong cùng cá thể. Khi một trong hai NST X nào của một tế bào đã bị bất hoạt thì cả dòng tế bào do tế bào ấy sinh ra đều giữ nguyên NST X bất hoạt ấy cho đến hết đời cá thể.

Chỉ xuất hiện ở một tỷ lệ nhất định trên tiêu bản: ở nữ, 50% và có thể cao hơn ở tế bào biểu mô, 21% ở tế bào niêm mạc miệng, 24% ở tế bào niêm mạc âm đạo. Ở nam giới bình thường không có vật thể Barr, nếu có thì tỷ lệ rất thấp. Ở mô ác tính nữ, tỷ lệ vật thể Barr cũng thấp vì tế bào phân chia nhanh, gian kỳ ngắn nên cơ hội được nhìn thấy vật thể Barr cũng hiếm.

Cách trả lời xét nghiệm: vật thể Barr dương tính hoặc vật thể Barr âm tính chứ không trả lời là nữ hay nam.

#### ii. Vật thể dùi trống

Vật thể dùi trống do Davidson và Smith phát hiện năm 1954. Vật thể dùi trống được thấy ở bạch cầu đa nhân và được coi là một dạng phần phụ đặc biệt của nhân bạch cầu. Bằng kỹ thuật nhuộm giemsa hoặc phẩm nhuộm khác thấy bạch cầu nam và nữ khác nhau ở sự có mặt của vật thể dùi trống ở nữ. Thể dùi trống có phần đầu phình to dính vào múi của nhân bạch cầu bằng một cuống mảnh. Phần phình đa dạng, loại đặc trưng cho nữ gọi là dạng A, tức vật thể dùi trống có hình tròn hoặc bầu dục, đường kính 1 - 1,5pm. Các dạng khác, phần phình và cuống đa dạng và không đặc trưng.



Vật thể dùi trống ở tế bào bạch cầu đa nhân

Vật thể dùi trống được coi là một NST X kết đặc rất mạnh lúc gian kỳ. Tần số vật thể dùi trống ở nữ vào khoảng 3% số bạch cầu đa nhân trung tính. Ở nam không có vật thể này.

#### iii. Vật thể Y

Vật thể Y do Pearson phát hiện năm 1970. Phần xa tâm của nhánh dài NST Y bắt màu huỳnh quang quinacrin rất mạnh nên có thể phát hiện được cả khi nhuộm nhân gian kỳ. Cũng như vật thể Barr, vật thể Y có thể được xét nghiệm ở hầu hết các mô; nhưng tế bào niêm mạc miệng, tế bào chân tóc, chân râu hay được xét nghiệm hơn. Nhánh dài của NST Y rất đa hình; khoảng 10% người nam có chiều dài NST Y dài hơn bình thường và tính chất này di truyền được.

Tỷ lệ tế bào có vật thể Y thay đổi tùy theo mô quan sát. Ở người bình thường (46,XY), khoảng 70% tế bào niêm mạc miệng có vật thể Y. Vật thể Y cũng được dùng để chẩn đoán giới tính.

### Một số hội chứng do rối loạn NST giới

#### Hội chứng Turner

Năm 1930, Ullrich đã mô tả một trường hợp với nhiều dị tật. Năm 1938, Turner đã mô tả 7 phụ nữ với nhiều biểu hiện như Ullrich đã mô tả nhưng có bổ sung thêm nhiều biểu hiện ở người trưởng thành. Năm 1959, Ford và cộng sự đã xác định karyotyp của những bệnh nhân loại này là 45,X. Monosomi NST X có một tỷ lệ cao chết ngay ở giai đoạn phôi thai (98 - 99%), chỉ có một số nhỏ monosomi NST X sống đến khi sinh. Tần số trẻ em gái bị monosomi NST X lúc sinh là 1/3000.

**Triệu chứng lâm sàng**

- Ở giai đoạn sơ sinh: chưa có nhiều biểu hiện nên khó nhận biết: các dấu hiệu để nhận biết như trẻ nhẹ cân, chiều dài cơ thể ngắn, thừa da ở gáy, phù bạch huyết ở mu bàn tay và bàn chân. Các đặc điểm này cũng có thể phát hiện khi siêu âm thai.

- Ở giai đoạn lớn và trưởng thành:

+ Trẻ em gái có người thấp, chậm lớn. Phần đầu mặt: hàm nhỏ, cằm nhỏ, sụp mi, tai ở vị trí thấp, mép xệ, tóc mọc thấp xuống tận gáy, cổ ngắn và rộng (Hình 2.10), có nếp da thừa ở cổ hình cánh bướm nối liền từ xương chũm xuống đến mỏm cùng vai.

+ Cẳng tay cong ra ngoài, ngắn đốt bàn 4 và 5, da có nhiều nốt ruồi, móng tay giảm sản và lồi.

+ Nhi tính khi đã đến tuổi dậy thì; tuyến vú không phát triển, cơ quan sinh dục rất ít lông mu, không có lông nách.

Tuyến sinh dục không phát triển, soi ổ bụng thường thấy dải màu trắng nhạt. Tử cung nhỏ, chẽ đôi. Giới tính thứ cấp không phát triển, vô kinh nguyên phát hoặc thứ phát, đôi khi có hiện tượng nam hóa.

+ Trên 50% trường hợp có hẹp động mạch chủ; 40 - 60% có dị tật ở hệ thống tiết niệu (thận hình móng ngựa, bàng quang chẽ đôi, hoặc thận ứ nước).

+ Xương: dị dạng ở đầu gối, ở cổ tay và bàn tay. Mâm chày trong thường hạ thấp, hơi chếch xuống dưới và vào trong, triệu chứng rõ lúc 7 tuổi. Tuổi xương chậu chậm phát triển.

+ Nội tiết: không có hoặc giảm estrogen và pregnandiol, tăng FSH, nhưng có trường hợp FSH bình thường. Lượng 17-cetosteroid thường thấp.

+ Nếp vân da: tần số hoa vân mô út tăng, nhưng giảm ở mô cái. Tổng số vân ngón tăng.

+ Tâm thần: thường thiểu năng trí tuệ nhẹ, có trường hợp bình thường.

- Tiến triển:

Bệnh nhân thường có tuổi thọ bình thường, trừ những trường hợp có tật nội quan nặng chết ở thời kỳ mới sinh. Các bệnh nhân loại này thường vô sinh, tuy nhiên có trường hợp có thai sinh con, gặp ở trạng thái khảm.

**Di truyền tế bào**

55% trường hợp có karyotyp 45,X. Vật thể Barr âm tính.

10% trường hợp ở dạng khảm: 45,X/46,XX hoặc 45,X/47,XXX. Có vật thể Barr nhưng tần số thấp.

20% trường hợp có NST X đều ở nhánh dài: 46,X,i(Xq), vật thể Barr lớn hơn bình thường hoặc NST X đều ở nhánh ngắn: 46,X,i(Xp), vật thể Barr nhỏ hơn bình thường

5% trường hợp do mất đoạn NST X ở nhánh ngắn hoặc nhánh dài: 46,XXp- hoặc 46,XXq-.

5% trường hợp là NST X vòng: 46,X,r(X) ở dạng khảm hoặc thuần.

5% trường hợp có mặt NST Y như trường hợp khảm 45,X/46,XY

Nguồn gốc của NST X trong hội chứng Turner 45,X theo một số nghiên cứu thì 75% NST X có nguồn gốc là từ mẹ.

Tùy theo tình trạng của bộ NST mà các dạng bệnh có thay đổi: từ dạng điển hình kể trên đến các dạng nhẹ hơn, tuyến sinh dục từ dạng không phát triển, tuyến sinh dục loạn sản đến giảm sản tuyến sinh dục, từ chỗ vô kinh đến hiện tượng có kinh nguyệt ngẫu nhiên.

- Tư vấn di truyền: tùy theo sự có mặt của các dòng tế bào và mức độ hormon của người bệnh mà cho lời khuyên.

#### ii. Hội chứng Klinefelter

Năm 1942, Klinefelter và cộng sự đã mô tả hội chứng này. Năm 1959, Jacob và Strong chứng minh rằng karyotyp của người bệnh này 47,XXY. Tần số của bệnh: khoảng1/1000 trẻ sơ sinh nam.

**Triệu chứng lâm sàng**

+ Ở giai đoạn sơ sinh và trẻ nhỏ: rất khó nhận biết vì không có dị dạng quan trọng, hoặc có những dị dạng không đặc hiệu như tinh hoàn lạc chỗ, lỗ đái lệch thấp, dương vật kém phát triển.

+ Ở giai đoạn dậy thì: trong nhiều trường hợp người cao, chân tay dài (hình 2.11), nhưng cũng có trường hợp có hình thái nam bình thường. Một triệu chứng thường thấy là tinh hoàn không phát triển, mào tinh hoàn nhiều khi lớn hơn tinh hoàn, khoảng 35 - 50% trường hợp có chứng vú to. Giới tính nam kém phát triển, không râu, ít lông mu, dương vật bé, tình dục giảm. Tăng bài tiết FSH, sự bài tiết 17-cetosteroid bình thường hoặc giảm.

Trí tuệ phát triển bình thường, có trường hợp suy giảm.

Nếp vân da: giảm tổng số vân đầu ngón tay, tăng tần số vân cung; chạc ba trục lệnh về phía bờ trụ bàn tay, tăng tần số nếp ngang đơn độc.

Mô học: ở trẻ em, mô học tinh hoàn bình thường. Ở tuổi dậy thì, ống sinh tinh bị xơ hoá; một số ống chứa tế bào Sertoli. Những tế bào Leydig tụ tập thành những đám lớn. Người bị Klinefelter thường không có tinh trùng.

**Di truyền tế bào**

Trong tế bào có cả vật thể Barr và vật thể Y.

80% trường hợp Karyotyp: 47,XXY. Những trường hợp còn lại có thể ở trạng thái khảm: 46,XY/47,XXY; 46, XX/47,XXY hoặc 45,X/46, XY/47,XXY.

Nguồn gốc của NST bất thường: 53% NST thêm có nguồn gốc từ bố, 34% do rối loạn giảm phân I ở mẹ, 9% do rối loạn giảm phân II của mẹ, 3% do rối loạn phân cắt của hợp tử. Có sự phối hợp với tuổi mẹ cao làm tăng bất thường ở giảm phân I.

#### iii. Hội chứng Noonan

Hội chứng này có nhiều biểu hiện giống hội chứng Turner vì vậy còn có tên là hội chứng Turner nam, hội chứng Ullrich. Bệnh biểu hiện cả ở nữ hoặc nam. Bộ NST của những người mắc hội chứng này là 46,XY hoặc 46,XX. Theo David W.S. thì bệnh di truyền theo kiểu trội NST thường. Gen bệnh đột biến nằm trên NST số 12: 12q22-qter. Tuy nhiên có trường hợp không xác định được đột biến ở bệnh nhân.

Tuyến sinh dục có nhiều dạng, từ bình thường đến loạn sản biểu hiện nhiều mức độ khác nhau, do vậy có thể sinh sản bình thường nhưng nhiều trường hợp tinh hoàn chưa xuống bìu, tinh hoàn lạc chỗ, vô sinh

Hẹp động mạch phổi là một biểu hiện thường gặp, ít gặp hẹp động mạch chủ.

Trí tuệ của người mắc hội chứng Noonan cũng tương tự như hội chứng Turner.

Bệnh nhân mãc hội chứng Klinefelter

**iv. Hội chứng 47,XYY**

**Tần số:** 1/1000 trẻ sơ sinh nam.

Cơ thế thường lớn, không có biếu hiện hình thái gì đặc biệt. Nội tiết không có thay đổi khác thường, có trường hợp sinh dục kém phát triến, tinh hoàn lạc chỗ, tật lỗ đái lệch thấp.

Tâm thần: nhiều trường hợp có tính nết thất thường, thiếu tự chủ, dễ bị kích động, hung hăng, phạm tội trộm cướp, giết người, vì vậy tần số hội chứng 47,XYY ở các trung tâm giam giữ tội phạm có thế đến 2/100.

Trong tế bào có hai vật thế Y.

Người mắc hội chứng 47,XYY vẫn có khả năng sinh sản.

Có trường hợp 48,XXYY. Những bệnh nhân có bộ nhiễm sắc thế 48,XXYY có kiếu hình tương tự hội chứng Klinefelter, nhưng có tính nết thất thường hung hăng hơn cả trường hợp XYY.

#### v. Hội chứng 47,XXX

Tần số: khoảng 1/1000 trẻ sơ sinh gái.

Không có biếu hiện hình thái gì đặc biệt. Đa số trường hợp sinh đẻ bình thường, một số trường hợp vô kinh thứ phát, thường mãn kinh sớm. Thường có giảm trí tuệ ít nhiều.

Nếp vân da: tăng tần số vân móc quay và vân cung. Tổng số vân ngón tay giảm.

Tế bào có hai vật thế Barr.

Có thế gặp trường hợp khảm: 46,XX/47,XXX.

#### vi. Hiện tượng lưỡng giới

Giới nam và giới nữ khác nhau về cấu trúc di truyền (NST), về tuyến sinh dục, cơ quan sinh dục, cấu tạo cơ thế và tâm lý giới tính.



Hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa

Định nghĩa thế nào là lưỡng giới vẫn còn có những ý kiến khác nhau. Tuy nhiên, có thế hiếu lưỡng giới là hiện tượng không có sự phù hợp của những tính chất nêu trên ở cùng một cá thế.

Có thế phân biệt hai loại lưỡng giới: lưỡng giới giả và lưỡng giới thật.

#### vii. Lưỡng giới giả

**Lưỡng giới giả nam**

Là những người có tinh hoàn, bộ NST của những người này thường có NST Y: 46,XY; 47,XXY; 47,XYY và nhiều dạng khảm khác, cũng có trường hợp 46,XX. Các bất thường có thế xẩy ra ở cơ quan sinh dục bên trong hoặc bên ngoài dưới các hình thái khác nhau:

- Nam có tử cung do không ức chế được sự phát triến của ống Muller.

- Nam có chứng vú to.

- Nam có tật lỗ đái lệch thấp.

- Loạn sản tuyến sinh dục: tuyến sinh dục giảm sản hoặc tuyến sinh dục ở dạng một dải thô sơ.

Trong các dạng của lưỡng giới giả nam, hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa (Testicular feminization syndrome) đã được mô tả nhiều. Hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa được Morris E. và Mahesh J. dùng để đặt tên cho các trường hợp rối loạn theo kiểu di truyền lặn liên kết giới X ở các bệnh nhân nam có tinh hoàn, karyotyp 46,XY, kiểu hình có thể biểu hiện ở các mức độ khác nhau như: cơ quan sinh dục ngoài hoàn toàn là nữ, hoặc cơ quan sinh dục ngoài mơ hồ về giới tính, hoặc cơ quan sinh dục ngoài là nam, có dương vật, có khả năng sinh sản. Các trường hợp này là do khuyết tật về số lượng và chất lượng của receptor androgen đã được xác định là nằm trên locus gen thuộc nhánh dài của NST giới tính X: Xq11-12. Bệnh di truyền theo kiểu lặn liên kết trên NST X.

Có hai loại là hội chứng kháng androgen hoàn toàn và không hoàn toàn, tương đương với hai loại hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa hoàn toàn và hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa không hoàn toàn.

+ Loại kháng androgen hoàn toàn còn gọi là hội chứng tinh hoàn nữ tính hóa hoàn toàn gặp ở 1/20000 -1/64000 trẻ sơ sinh nam. Bệnh nhân loại này có rối loạn nặng nề cả về số lượng và chất lượng của receptor androgen. Bệnh nhân có kiểu hình là nữ, loạn sản sinh dục, không có âm đạo hoặc âm đạo cụt, tinh hoàn nằm trong ổ bụng, trong ống bẹn hoặc ở môi lớn, vô kinh nguyên phát và hay gặp thoát vị bẹn trước tuổi dậy thì, phát triển tâm sinh lý hoàn toàn là nữ.

+ Loại kháng androgen không hoàn toàn có rối loạn một phần số lượng và chất lượng của receptor androgen. Bệnh nhân loại này có sự nam hóa một phần cơ quan sinh dục ngoài như hòa nhập một phần các nếp môi bìu, phì đại âm vật ở các mức độ khác nhau, âm đạo ngắn và mù. Tìm hiểu trong gia hệ thường không có tiền sử bệnh từ trước, nhưng trong một số trường hợp có nhiều thành viên trong gia đình cùng bị bệnh. Bệnh nhân có thể nam hóa lúc dậy thì với phì đại âm vật hay sự hòa nhập phía sau của các môi lớn.

Trường hợp tinh hoàn trong ổ bụng hoặc ở ống bẹn sâu thì nguy cơ bị ung thư hóa rất cao nên cần phẫu thuật cắt bỏ tinh hoàn, nhất là trường hợp gây biến chứng thoát vị bẹn. Người nữ dị hợp tử có biểu hiện bình thường nhưng khoảng 20% có hiện tượng chậm kinh. Khoảng 2% nữ thoát vị bẹn là do hội chứng này.

**Lưỡng giới giả nữ**

Là những người có buồng trứng nhưng cơ quan sinh dục bên ngoài có hình thái nam nhiều hay ít (tùy từng trường hợp từ phì đại âm vật đến có hình thái nam hoàn toàn). Karyotyp thường là 46,XX nhưng cũng có trường hợp ở trạng thái khảm. Cơ chế sinh bệnh chưa rõ nhưng có thể rối loạn hormon do tác động của các nhân tố khác nhau.

Có thể giải thích bằng các cơ chế sau đây:

- Lưỡng giới giả nữ do thượng thận:

Rối loạn tổng hợp steroid, hội chứng tăng sản thượng thận bẩm sinh phổ biến nhất (chiếm 95%) là do thiếu 21-hydroxylase, tăng sản ACTH, quá sản androgen gây nên nam hóa rõ ở trẻ gái ngay khi sinh. Loại này di truyền theo kiểu gen lặn NST thường mà gen đó nằm trên NST số 6 gần locus HLA - B.

Loại rối loạn tổng hợp steroid do thiếu hụt 11p-hydroxylase, không thấy có mối liên hệ với HLA.

Để điều trị các trường hợp này cần dùng glucocorticoid để phòng các hậu quả do thiếu hụt hydrocortisol gây ra, ngoài ra còn ngăn cản sự nam hóa nhanh và đề phòng sự tăng trưởng sớm với sự chín sớm của các đầu xương.

- Lưỡng giới giả nữ không phải do thượng thận:

Trong thời kỳ thai nghén, người mẹ dùng thuốc thường là thuốc ngừa sẩy thai loại progestatif dẫn đến hậu quả thứ phát tăng androgen gây nam hóa thai nữ.

Khối u ở mẹ (arrhenoblastoma) hoặc ở thai gây sinh hormon.

- Bất thường phát triển ống Muller: ống Muller bất sản, không có âm đạo bẩm sinh hoặc âm đạo giảm sản, tử cung không có hoặc không bình thường (ví dụ như hội chứng Rokitansky). Các trường hợp này thường có bất thường thận như bất sản thận hoặc thận lạc chỗ.

- Các cơ chế còn chưa rõ.

#### viii. Lưỡng giới thật

Là những trường hợp trong cùng một cơ thể có cả tinh hoàn và buồng trứng ở dạng bình thường hoặc loạn sản. Căn cứ vào vị trí của tuyến sinh dục trong cơ thể có thể xếp thành 3 dạng sau:

- Lưỡng giới xen kẽ: một bên có buồng trứng, bên kia có tinh hoàn, chiếm tỷ lệ 40%.

- Lưỡng giới hai bên: cả hai bên đều có tuyến sinh dục hỗn hợp buồng trứng - tinh hoàn, chiếm tỷ lệ 20%.

- Lưỡng giới một bên: một bên có buồng trứng hoặc tinh hoàn, bên kia là tuyến hỗn hợp, chiếm tỷ lệ 40%.

Kiểu hình có nhiều dạng biến đổi tùy theo karyotyp.

Cơ quan sinh dục: hình thái ái nam ái nữ biểu hiện nhiều mức độ khác nhau. Trong 2/3 trường hợp cơ quan sinh dục lúc đầu biểu hiện hình thái nam, tinh hoàn chưa xuống bìu, lỗ đái lệch thấp. Lúc dậy thì tuyến vú phát triển (80% trường hợp), hành kinh (50% trường hợp). Có trường hợp hình thái nam, vú to, ra huyết có chu kỳ. Trong ổ bụng có cấu trúc của cả ống Muller và ống Wolf, có vòi trứng, tử cung giảm sản hoặc bình thường, có mào tinh hoàn, túi tinh.

Karyotyp thường là 46,XX; 46,XY hoặc có hai dòng tế bào 46,XX/46,XY. Ngoài ra cũng có thể gặp các trạng thái khảm khác.

Với cá thể có cặp NST XX, có khó khăn để giải thích vì sao có tổ chức tinh hoàn, có thể có trạng thái khảm trong quá trình biệt hóa các dòng tế bào. Về cơ quan sinh dục bên ngoài có nhiều dạng lưỡng giới khác nhau, về tâm lý giới tính từ dạng nam bình thường đến dạng nữ bình thường.

Những người lưỡng giới thật đều vô sinh.

#### ix. Rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể X

- Chuyển đoạn cân bằng hoặc không cân bằng giữa NST X và NST thường dẫn đến thiểu năng buồng trứng nguyên phát hoặc thứ phát với những biểu hiện hội chứng Turner ở mức độ khác nhau.

- Các trường hợp mất đoạn nhánh ngắn hoặc nhánh dài biểu hiện là hội chứng Turner, có liên quan giữa mức độ biểu hiện của bệnh với kích thước của đoạn bị mất.

+ Trường hợp NST X bị mất nhánh dài: tuyến sinh dục không phát triển, vô kinh, chiều cao có thể bình thường hoặc gần bình thường.

+ Trường hợp NST X bị mất nhánh ngắn: tuyến sinh dục không phát triển, vô kinh, chiều cao có thể thấp (nhánh ngắn của NST X có mang gen chi phối chiều cao và hình thái cơ thể).

- Các trường hợp NST X đều (đẳng NST), triệu chứng cũng như mất đoạn NST X.

- Ví dụ: một trường hợp liên quan đến rối loạn cấu trúc NST X. Hội chứng chậm phát triển tâm thần liên kết nhiễm sắc thể X - Hội chứng Martin-Bell hay hội chứng nhiễm sắc thể X dễ gẫy (Fragile X). Hội chứng này là nguyên nhân phổ biến dẫn đến chậm phát triển tâm thần có tính chất gia đình. Hội chứng chậm phát triển tâm thần liên kết NST X là một trong những nguyên nhân quan trọng dẫn đến chậm phát triển tâm thần hay gặp ở nam. Hội chứng này do đột biến của NST X ở vị trí phần cuối nhánh dài: Xq27.3 gây nên hiện tượng NST X dễ gẫy. Gen bị đột biến ở đây là gen FMR1 (Fragile X Mental Retardation 1) biểu hiện bằng sự lặp lại nhiều lần của bộ 3 nucleotid CGG, làm mất tính ổn định của phân tử ADN, khi tế bào được nuôi cấy trong môi trường đặc hiệu gây nên hiện tượng dễ gẫy của NST X ở vị trí Xq27.3. Sản phẩm của gen FMR1 là protein FMRP (Fragile X Mental Retardation Protein), là một loại protein có nhiều trong mô não và mô tinh hoàn, chức năng của protein FMRP là tham gia điều hòa tổng hợp protein, ngoài ra protein này còn tham gia cấu tạo nơron và sự dẫn truyền qua synap. Khi gen FMR1 đột biến hoàn toàn, dẫn đến cơ thể thiếu hoàn toàn protein FMRP, sẽ có biểu hiện chậm phát triển tâm thần. Khi gen FMR1 ở dạng tiền đột biến, cơ thể vẫn có khả năng tổng hợp một lượng nhất định protein FMRP, do đó những người mang gen FMR1 tiền đột biến có thể hoàn toàn bình thường hoặc biểu hiện chậm phát triển tâm thần ở mức độ nhẹ. Ở người bình thường, số lần lặp lại của bộ 3 nucleotid CGG trong gen FMR1 từ 5 - 54 lần. Ở người mang gen tiền đột biến nhưng không có biểu hiện lâm sàng, số lần lặp lại của bộ 3 nucleotid CGG trong gen FMR1 từ 60 - 200 lần. Ở người mang gen đột biến hoàn toàn, có biểu hiện lâm sàng rõ rệt, số lần lặp lại của bộ 3 nucleotid CGG trong gen FMR1 là 200 - 1000 lần hoặc hơn.

Những người nam mang gen FMR1 tiền đột biến với số lần lặp của bộ ba nucleotid CGG từ 60-200 lần có biểu hiện bình thường nhưng có khả năng truyền gen bệnh và gây bệnh cho thế hệ tiếp theo. Người nam này sẽ truyền gen bệnh cho con gái và khi người con gái lấy chồng sinh con thì ở đời con của họ có hiện tượng xảy ra như sau: Tiền đột biến với tần số lặp lại của bộ ba nucleotid CGG là 60-200 lần sẽ phát triển thành đột biến hoàn toàn với số lần lặp lại của bộ ba nucleotid là trên 200 lần hoặc hơn. Hiện tượng này không xảy ra ở người nam mang gen tiền đột biến nhưng lại xảy ra ở con gái của họ khi người con gái sinh con. Tiền đột biến có xu hướng lan rộng ở thế hệ kế tiếp, tiền đột biến lớn có thể phát triển thành đột biến hoàn toàn.

Các mức độ đột biến của gen sẽ ảnh hưởng đến trí tuệ ở các mức độ khác nhau. Người mang gen tiền đột biến và đột biến không bị ảnh hưởng tới khả năng sinh sản nên có thể truyền gen bệnh và bệnh cho thế hệ sau, do đó hội chứng Fragile X gây CPTTT có tính gia đình.

Đối với nữ mắc hội chứng Fragile X, triệu chứng lâm sàng thường không điển hình, thường chỉ biểu hiện CPTTT ở mức độ khác nhau. Điều này liên quan đến NST X bất hoạt, sự bất hoạt này xảy ra ngẫu nhiên trong hai NST X và tỷ lệ khác nhau giữa các mô trong cơ thể. Nếu gen đột biến nằm chủ yếu trên NST X bị bất hoạt, người đó sẽ không biểu hiện bệnh hoặc biểu hiện bệnh không hoàn toàn. Trong trường hợp chuyển đoạn giữa NST X mang gen đột biến với NST thường, bệnh nhân vẫn có biểu hiện lâm sàng. Tuy nhiên, để xác định đó là hội chứng Fragile X, cần phải kết hợp triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân với làm xét nghiệm ở mức di truyền tế bào và phân tử.

+ Tần số: khoảng 1/4000 nam và 1/8000 nữ bị mắc hội chứng này.

+ Triệu chứng lâm sàng:

Giai đoạn thơ ấu: bệnh biểu hiện ở mức độ nhẹ như giảm trương lực cơ, giảm vận động. Hình thái bộ mặt rất đặc biệt với tai to vểnh, mặt dài; tinh hoàn to ở người nam sau tuổi dậy thì.

Mức độ chậm phát triển tâm thần có thể từ nhẹ đến nặng tùy thuộc vào người mang gen tiền đột biến hay đột biến hoàn toàn.

+ Di truyền tế bào:

Để phát hiện ra đoạn NST X dễ gẫy tại vị trí Xq27.3, người ta nuôi cấy tế bào bạch cầu lympho máu ngoại vi trong các môi trường đặc hiệu là môi trường nghèo acid folic hoặc môi trường dư thymidin, đoạn dễ gẫy biểu hiện dưới các dạng gap, iso gap, đứt đơn, đứt kép hoặc mất đoạn NST. Có trường hợp đoạn dễ gẫy biểu hiện bằng hai chấm nhỏ tách khỏi phần cuối nhánh dài NST X. Người mắc hội chứng này thường có khoảng 4 - 50% tế bào nuôi cấy có NST X biểu hiện dễ gẫy.

Có thể dùng phương pháp di truyền phân tử xác định số lần lặp lại của bộ 3 nucleotid CGG của gen FMR1.

#### x. Rối loạn cấu trúc NST Y

- Chuyển đoạn của NST Y với NST X hoặc các NST thường khác sẽ biểu hiện kiểu hình là nam hoặc nữ tùy theo kiểu chuyển đoạn.

- Mất đoạn nhánh dài NST Y có kiểu hình nam, tinh hoàn có thể phát triển bình thường. Cũng có trường hợp lỗ đái lệch thấp, không có tinh trùng.

- NST đều của nhánh dài NST Y (hình thành do mất nhánh ngắn), có kiểu hình nữ nhưng tuyến sinh dục bất sản (yếu tố quy định tính chất nam nằm trên nhánh ngắn của NST Y). Thường gặp ở trạng thái khảm kết hợp với dòng tế bào khác thường là 45,X.

- Mất đoạn nhánh ngắn NST Y: thường có kiểu hình nữ. Hầu hết có dải sinh dục với hội chứng Turner, đặc biệt có phù bạch huyết nhưng chiều cao bình thường. Trường hợp này ngược với người nữ 46,XY có loạn sản tuyến sinh dục hoàn toàn và không có kích thước như hội chứng Turner.

Hội chứng nam 46,XX

Tần số: khoảng 1/10000 trẻ sơ sinh nam.

Hình thái bên ngoài: với chiều cao bình thường hoặc hơi thấp.

Tinh hoàn nhỏ và mềm, giảm sản tế bào Leydig, không có tinh trùng, vô sinh.

Cơ chế sinh bệnh: được giải thích bằng sự chuyển gen xác định tinh hoàn (TDF) từ nhánh ngắn của NST Y sang nhánh ngắn của NST X trong quá trình giảm phân hoặc trạng thái khảm với dòng tế bào có NST Y nhưng dòng tế bào này đã bị loại trừ ở giai đoạn phôi.

**III.1.3. Kiến thức công nghệ**

**III.1.3.1. Graph Database**

Graph database là một loại cơ sở dữ liệu được thiết kế dựa trên mô hình đồ thị, trong đó các đối tượng được biểu diễn bằng các đỉnh và mối quan hệ giữa chúng được thể hiện bằng các cạnh. Đây là một cách tiếp cận mới và hiệu quả trong việc lưu trữ và truy vấn dữ liệu phức tạp, đặc biệt là trong các lĩnh vực như mạng xã hội, thương mại điện tử, quản lý nội dung, phân tích dữ liệu, lĩnh vực khoa học và công nghệ, và nhiều lĩnh vực khác.  
Các đặc trưng và đặc điểm của graph database bao gồm:  
- Các mối quan hệ giữa các đối tượng được ưu tiên và được lưu trữ dưới dạng đồ thị, giúp cho việc truy vấn và khai thác dữ liệu trở nên dễ dàng và nhanh chóng hơn.  
- Graph database cho phép tìm kiếm, xác định và phân tích các mối quan hệ giữa dữ liệu, giúp cho việc tìm kiếm và phân tích dữ liệu trở nên chính xác và hiệu quả hơn.  
- Graph database có tính mở rộng cao và linh hoạt, có thể xử lý được các tập dữ liệu lớn và phức tạp.  
- Graph database có ứng dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực, từ mạng xã hội, thương mại điện tử, đến phân tích dữ liệu khoa học và công nghệ.  
Các hệ thống graph database phổ biến hiện nay bao gồm Neo4j, OrientDB, ArangoDB, và Virtuoso. Để sử dụng và tối ưu hóa graph database, cần hiểu rõ các đặc trưng và đặc điểm của nó, cùng với các kỹ thuật và công cụ hỗ trợ phù hợp.

**III.1.3.2. Neo4j**

Neo4j là Cơ sở dữ liệu đồ thị mã nguồn mở hàng đầu thế giới được phát triển bằng công nghệ Java. Nó có khả năng mở rộng cao và không có lược đồ (NoSQL).

**III.2. Các nghiên cứu, bài báo, tài liệu tham khảo có liên quan đến đề tài**

**III.2.1. Các nghiên cứu có liên quan đến đề tài**

Hiện chưa có nghiên cứu trước đó về việc áp dụng Graph Database để giải quyết vấn đề lưu trữ hồ sơ và dự đoán bệnh di truyền liên quan đến rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể giới tính trong y tế.

**III.2.2. Các bài báo, tài liệu tham khảo có liên quan đến đề tài**

- Bản đồ gia hệ theo nghiên cứu trước đó được hình thành dưới dạng hình bậc thang: Chi tiết: <https://www.progenygenetics.com/online-pedigree/>

- Luật Khám bệnh, chữa bệnh quy định về dữ liệu nghiên cứu:

Chi tiết: Luật số: 15/2023/QH15

- Cơ sở dữ liệu đồ thị:

Chi tiết: <https://neo4j.com/fr/>

- Giáo trình sinh học đại cương và di truyền của Trường Đại học Y khoa Vinh( tỉnh Nghệ An)

Chi tiết: Hiện nay dữ liệu về giáo trình của Trường Đại học Y khoa Vinh( tỉnh Nghệ An) chưa được công bố trên Internet. Việc nghiên cứu có sự hỗ trợ từ nhóm sinh viên đến từ chuyên nghành Y đa khoa của Trường Đại học Y khoa Vinh( tỉnh Nghệ An).

1. **Phương pháp nghiên cứu**

- Mô hình hóa dữ liệu: Dựa vào dữ liệu thử nghiệm xây dựng mô hình đồ thị gia hệ.

- Phương pháp liệt kê so sánh: Phân tích, so sánh và đưa ra các trường hợp tối ưu để xây dựng bản đồ gia hệ trong việc nghiên cứu di truyền.

**V. Kết quả dự kiến**

- Lưu trữ khối lượng lớn hồ sơ y tế dựa vào mối quan hệ của chúng.

- Giải quyết vấn đề “big-data” trong y tế.

- Lập được gia đồ phả hệ khi đầu vào dữ liệu cần nghiên cứu quá lớn.

- Dự đoán bệnh di truyền liên quan đến rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể giới tínhtrong y tế.

- Giải đáp nhiều thắc mắc về vấn đề giới tính trong thời đại ngày nay.

**VI. Đóng góp của đề tài**

* Đối với lĩnh vực nghiên cứu: Ngày nay, vấn đề giới tính đang ngày càng được quan tâm, đây không chỉ là vấn đề nóng trong xã hội mà còn liên đới mật thiết về mặt y khoa. Là một sinh viên nghành công nghệ thông tin, em mong muốn khai thác tính mới mẻ của công nghệ Graph Database để dự đoán bệnh di truyền liên quan đến rối loạn cấu trúc nhiễm sắc thể giới tính trong y tế. Bên cạnh đó, đề tài có thể góp phần vào việc giải quyết vấn đề “big data” trong y tế hiện nay.
* Đối với lĩnh vực thực tiễn: Là một người con hàng ngày chứng kiến cảnh người thân phải chống chọi với ung thư. May mắn thay, mẹ em đã được phát hiện và chữa trị kịp thời. Nên em rất quan tâm đến các vấn đề về sức khỏe và di truyền. Là một sinh viên nghành công nghệ thông tin, em mong muốn được tận dụng và khám phá kiến thức về công nghệ để đưa ra các mô hình phân tích, dự đoán bệnh di truyền hiểu quả hơn. Từ đó, mỗi bệnh nhân có thể có biện pháp phòng ngừa và chữa bệnh phù hợp, tức thời. Đề tài lần này sẽ là nền tảng để em hướng tới Đồ án tốt nghiệp sắp tới về áp dụng Graph Database trong lưu trữ hồ sơ và dự đoán bệnh di truyền liên quan đến ung thư.

**VII. Cấu trúc đồ án**

1. Lời nói đầu

ii. Danh mục chữ viết tắt

**[CHƯƠNG I: GIỚI THIỆU TỔNG QUAN](#_Toc135255908)**

1. **Sơ lược về bối cảnh và sự cần thiết của đề tài**
2. **Mục tiêu của đề tài**
3. **Phạm vi và đối tượng nghiên cứu**

**[CHƯƠNG II: CƠ SỞ LÝ THUYẾT VÀ CÔNG NGHỆ SỬ DỤNG](#_Toc135255981)**

**I. Các khái niệm và lý thuyết liên quan đến đề tài**

**I.1. Kiến thức pháp luật**

**I.2. Kiến thức di truyền**

**I.2.1 Lịch sử phát triển của y khoa về chuẩn đoán bệnh di truyền liên quan đến giới tính**

**I.2.2. Bệnh do rối loạn NST giới tính**

**I.3. Kiến thức công nghệ**

**II. Các nghiên cứu, bài báo, tài liệu tham khảo có liên quan đến đề tài**

**II.1. Các nghiên cứu có liên quan đến đề tài**

**II.2. Các bài báo, tài liệu tham khảo có liên quan đến đề tài**

**III.Phương pháp nghiên cứu**

**[CHƯƠNG III: GIỚI THIỆU B](#_Toc135255981)ẢN ĐỒ GIA HỆ**

**[I. Các thực thể:](#_Toc135255982)**

**I.1. Đương sự khám bệnh**

**I.2. Cha mẹ, anh em ruột, con cái**

**I.3. Dòng họ bên nội**

**I.3.1. Ông bà, chú, bác, cô ruột, cháu ruột**

**I.3.2. Anh, chị, em họ**

**I.4. Dòng họ bên ngoại**

**I.4.1. Ông bà, chú, bác, cô ruột, cháu ruột**

**I.4.2. Anh, chị, em họ**

**II.Các mối quan hệ**

**II.1. Quan hệ bậc 1**

**II.2. Quan hệ bậc 2**

**II.3. Quan hệ bậc 3**

**III. Dự đoán nguy cơ tái hiện bệnh ở thế hệ sau**

**IV. Tư vấn di truyền**

**CHƯƠNG IV: KẾT LUẬN**

1. **Tài liệu tham khảo**

**II. Đóng góp của đề tài**

**III. Những thiếu sót**

**IV. Hướng phát triển**

**V. Thư cảm ơn**

**VIII. Tài liệu tham khảo**

- Bản đồ gia hệ theo nghiên cứu trước đó được hình thành dưới dạng hình bậc thang: Chi tiết: <https://www.progenygenetics.com/online-pedigree/>

- Luật Khám bệnh, chữa bệnh quy định về dữ liệu nghiên cứu:

Chi tiết: Luật số: 15/2023/QH15

- Cơ sở dữ liệu đồ thị:

Chi tiết: <https://neo4j.com/fr/>

- Giáo trình sinh học đại cương và di truyền của Trường Đại học Y khoa Vinh( tỉnh Nghệ An)

Chi tiết: Hiện nay dữ liệu về giáo trình của Trường Đại học Y khoa Vinh( tỉnh Nghệ An) chưa được công bố trên Internet. Việc nghiên cứu có sự hỗ trợ từ nhóm sinh viên đến từ chuyên nghành Y đa khoa của Trường Đại học Y khoa Vinh( tỉnh Nghệ An).

- Mẫu đề cương chi tiết Thực tập chuyên môn của Trường Đại học Giao thông Vận tải Phân hiệu tại TP. Hồ Chí Minh.

**IX. Kế Hoạch thực hiện và tiến độ nghiên cứu**

Thời gian và nội dung công công việc theo tuần.

|  |  |
| --- | --- |
| **Thời gian** | **Nội dung công việc** |
| Tuần 1 (15/05 - 21/05) | Chọn đề tài, xây dựng đề cương. |
| Tuần 2 (22/05 – 28/05) | Tìm hiểu kiến thức di truyền. |
| Tuần 3 (29/05 – 04/06) | Tìm hiểu kiến thức Graph Database. |
| Tuần 4 (05/06 – 11/06) | Tìm hiểu các yếu tố và xây dựng bản đồ gia hệ. |
| Tuần 5 (12/06 – 18/06) | Dự đoán kết quả di truyền và phương pháp điều trị. |
| Tuần 6 (19/06 – 25/06) | Tiến hành phân tích, so sánh với bản đồ gia hệ hình bậc thang. |

Dĩ An, ngày 21 tháng 5 năm 2023

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  |  |
| **Trưởng Bộ Môn** | **Ý kiến của GVHD** | **Ý kiến của GVHD** | |
| **Th.S Trần Phong Nhã** | **Th.S Trần Thị Dung** | **Thầy Trần Quốc Khánh** | |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  |  | |  |
| **Sinh viên thực hiện** |
| **Nguyễn Thị Vân Khánh** |  |