

phần, bảng 4 cho thấy tỉ lệ % năng lượng của các chất sinh năng lượng/ tổng năng lượng khẩu phần cũng không cân đối, tỉ lệ đạt NCKN rất thấp.

Như vậy, khẩu phần 24 giờ của bà mẹ mang thai mắc đái tháo đường sử dụng chủ yếu là protein từ động vật, protein có giá trị sinh học cao. Bên cạnh đó, khẩu phần ăn của người bệnh vẫn còn thiếu hụt nhiều nhóm vitamin và chất khoáng đặc biệt với vitamin B1, B6, B9 và khoáng chất như Canxi. Sự thiếu hụt vi chất dinh dưỡng có thể là yếu tố làm tăng nguy cơ biến chứng của người bệnh. Tuy nhiên, cần có những nghiên cứu đánh giá, can thiệp cụ thể với từng loại chất dinh dưỡng để xem mức độ ảnh hưởng nó như thế nào đối với người bệnh mắc đái tháo đường thai kỳ. Mặc dù vậy vẫn cần phải bổ sung đầy đủ các vi chất khi mang thai để thai nhi phát triển khỏe mạnh.

## V. KẾT LUẬN

Tình trạng thiếu năng lượng trường diễn và thừa cân, béo phì trước mang thai chiếm tỉ lệ cao. Chế độ dinh dưỡng của các thai phụ đái tháo đường thai kỳ với tỷ lệ 3 chất sinh năng lượng chưa cân đối.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ Y tế** (2017), "Hướng dẫn quốc gia dinh dưỡng cho phụ nữ có thai và bà mẹ cho con bú ((Ban

- hành kèm theo Quyết định số 776/QĐ-BYT ngày 08 tháng 3 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế)".
2. **Bộ Y tế** (2017), "Hướng dẫn và chẩn đoán điều trị đái tháo đường năm 2017, " Nhà xuất bản Y học, Hà Nội.
3. **Bộ Y tế và Viện Dinh dưỡng** (2016), "Giá trị dinh dưỡng 500 món ăn thông dụng.", Nhà xuất bản Y học.
4. **Lê Thị Thu Liễu và cộng sự** (2022), "Mô tả tình trạng dinh dưỡng và khẩu phần của người bệnh mắc đái tháo đường thai kỳ đến khám tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương từ tháng 1 đến tháng 5 năm 2022", Tạp chí Phụ sản, 20(3), tr. 60-64.
5. **Lê Bạch Mai và Đỗ Thị Phương Hà** (2014), "Quyền ảnh hưởng trong điều tra khẩu phần", Nhà xuất bản Y học
6. **Viện Dinh dưỡng quốc gia** (2010), "Tổng điều tra dinh dưỡng quốc gia năm 2010".
7. **Hung N và các cộng sự.** (2021), "Nutritional status, eating habits and foods intake by gestational diabetes patients in National Hospital of Endocrinology", J Complement Med Res, 12(2), tr. 143.
8. **International Diabetes Federation** (2019), "IDF Diabetes Atlas 2019, 9th."
9. **Lim SY và các cộng sự.** (2013), "Nutritional Intake of Pregnant Women with Gestational Diabetes or Type 2 Diabetes Mellitus", Clin Nutr Res, 2(2), tr. 81-90.
10. **Samiun NAA và các cộng sự.** (2019), "Nutritional status and self-reported nutrition education exposure in women with gestational diabetes mellitus at primary health clinics.", J Clin Health Sci. , 4(2), tr. 66.

## XÁC ĐỊNH ĐỘT BIẾN CẤU TRÚC NHIỄM SẮC THỂ TRÊN MỘT SỐ CẶP VỢ CHỒNG HIỂM MUỘN

Vũ Ngọc Ánh<sup>1</sup>, Trần Văn Khánh<sup>1</sup>,  
Nguyễn Hoàng Việt<sup>1</sup>, Phạm Lê Anh Tuấn<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

Bất thường về cấu trúc nhiễm sắc thể là nguyên nhân phổ biến gây ra các khiếm khuyết di truyền và được biết đến như một nguyên nhân quan trọng gây ra các vấn đề về sinh sản. Vì vậy, xét nghiệm và phân tích NST là công cụ đơn giản và hiệu quả trong việc tìm ra nguyên nhân di truyền gây thất bại sinh sản ở những cặp vợ chồng hiếm muộn, đồng thời giúp đưa ra lời khuyên di truyền góp phần chăm sóc sức khỏe sinh sản ở cộng đồng và xã hội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 250 cặp vợ chồng được chẩn đoán là hiếm muộn được thực hiện xét nghiệm NST tại Trung tâm nghiên cứu Gen và Protein -

Trường Đại học Y Hà Nội. Phương pháp lấy mẫu thuận tiện và thiết kế mô tả cắt ngang. **Kết quả:** 7,2% các cặp vợ chồng hiếm muộn mang đột biến cấu trúc NST, trong đó chuyển đoạn NST được tìm thấy với tỷ lệ 2,4%, chuyển đoạn tương hỗ được ghi nhận xảy ra giữa các NST (1;18), (1;14), (4;12), (5;9), (3;21), (1;5) và chuyển đoạn hòa hợp tâm xảy ra giữa các NST (13;14), (14;22), (15;21). Tính đa hình NST chiếm tỷ lệ 4,8% ở các cặp vợ chồng hiếm muộn, trong đó biến thể inv(9) (2,4%), 1qh+ (2,2%) và 16qh+ (0,2%). **Kết luận:** 7,2% các cặp vợ chồng hiếm muộn mang đột biến cấu trúc NST, trong đó chuyển đoạn NST được tìm thấy với tỷ lệ 2,4% và đa hình NST chiếm tỷ lệ 4,8%. **Từ khóa:** hiếm muộn, chuyển đoạn tương hỗ, chuyển đoạn hòa hợp tâm, đa hình nhiễm sắc thể

### SUMMARY

#### IDENTIFYING CHROMOSOME STRUCTURAL MUTATIONS IN SOME INFERTILE COUPLES

**Objective:** Chromosomal structural abnormalities are a common cause of genetic defects and are known

<sup>1</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Phạm Lê Anh Tuấn

Email: phamleantuan@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 19.11.2024

Ngày duyệt bài: 25.12.2024

to be an important cause of fertility problems. Therefore, chromosome testing and analysis is a simple and effective tool in finding the genetic causes of fertility failure in infertile couples, and at the same time helping to provide genetic advice to contribute to reproductive health care in the community and society. **Materials and methods:** 250 couples diagnosed with infertility were tested for chromosomes at the Center for Gene and Protein Research - Hanoi Medical University. Convenient sampling method and cross-sectional descriptive design. **Results:** 7.2% of infertile couples carry structural chromosome mutations, of which chromosomal translocations are found at a rate of 2.4%, reciprocal translocations are recorded to occur between chromosomes (1;18), (1;14), (4;12), (5;9), (3;21), (1;5) and Robertsonian translocations occur between chromosomes (13;14), (14;22), (15;21). Chromosomal polymorphisms account for 4.8% of infertile couples, of which the variants inv(9) (2.4%), 1qh+ (2.2%) and 16qh+ (0.2%). **Conclusions:** 7.2% of infertile couples carry structural chromosome mutations, of which chromosome translocations are found at a rate of 2.4% and chromosome polymorphisms at a rate of 4.8%. **Keywords:** infertility, reciprocal translocation, robertsonian translocation, chromosomal polymorphism.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo Tổ chức Y tế Thế giới, các cặp vợ chồng được cho là hiếm muộn khi không có khả năng thụ thai sau một năm giao hợp không sử dụng biện pháp phòng tránh. Trong những năm gần đây, với sự gia tăng áp lực trong công việc và cuộc sống, cùng với độ tuổi kết hôn có xu hướng ngày càng cao, tình trạng hiếm muộn ngày càng trở nên phổ biến và trở thành vấn đề sức khỏe sinh sản toàn cầu, ước tính có khoảng 8% đến 15% các cặp vợ chồng trong độ tuổi sinh sản trên thế giới [8] và khoảng 7,7% tại Việt Nam. Vấn đề hiếm muộn ngày nay đang là một bi kịch, gây ảnh hưởng trực tiếp lên chất lượng cuộc sống của rất nhiều cặp vợ chồng tại Việt Nam và trên toàn thế giới. Nguyên nhân hiếm muộn có thể đến từ cả hai giới, trong đó bất thường về cấu trúc nhiễm sắc thể là nguyên nhân phổ biến gây ra các khiếm khuyết di truyền và được biết đến như một nguyên nhân quan trọng gây ra các vấn đề về sinh sản [5].

Hiện nay, di truyền tế bào học người là lĩnh vực đang phát triển mạnh và có rất nhiều thành tựu, góp phần lớn trong việc chẩn đoán các bệnh liên quan đến rối loạn di truyền. Sự sắp xếp lại nhiễm sắc thể có thể phá vỡ hoặc làm rối loạn các gen quan trọng liên quan đến quá trình sinh sản. Đột biến cấu trúc NST là những rối loạn do sự đứt gãy trên cả hai chromatid của NST, xảy ra khi NST chưa nhân đôi ở giai đoạn G<sub>1</sub> hoặc thời kỳ sớm của S, hoặc đứt gãy NST xảy ra ở G<sub>2</sub>.

Chuyển đoạn đã được xác định là nguyên nhân hay gặp nhất trong đột biến cấu trúc NST. Có hai kiểu chuyển đoạn là chuyển đoạn tương hỗ (Reciprocal translocation) và chuyển đoạn hòa hợp tâm (Robertsonian translocation). Các cơ chế cụ thể về tác động của chuyển đoạn NST đối với khả năng sinh sản vẫn chưa rõ ràng đối với phần lớn người mang chuyển đoạn. Nhiều nghiên cứu cho thấy chuyển đoạn NST có thể làm giảm khả năng sinh sản do tạo ra các giao tử không cân đối. Một số nghiên cứu cho thấy điểm gãy của chuyển đoạn NST có thể làm rối loạn hoặc rối loạn điều hòa các gen quan trọng liên quan đến quá trình sinh tinh, dẫn đến vô sinh [2]. Ngoài ra, tính đa hình của NST (Chromosomal polymorphism) và vai trò của nó trong tiến hóa ngày càng được chú ý. Tính đa hình NST là các dạng tăng chiều dài NST (trung bình khoảng 14MB) hoặc giảm chiều dài NST (trung bình khoảng 7-8 MB) thường xảy ra trên vùng dị nhiễm sắc. Trước đây đa hình NST được biết đến như những biến đổi bình thường và không có tác động đến kiểu hình, thường được quan sát ở NST số 1, 9 và 16. Tuy nhiên một số nghiên cứu đã cho thấy có mối liên quan giữa tính đa hình NST và bất thường sinh sản. Vì vậy, xét nghiệm và phân tích NST là công cụ đơn giản và hiệu quả trong việc tìm ra nguyên nhân di truyền gây thất bại sinh sản ở những cặp vợ chồng hiếm muộn, đồng thời giúp đưa ra lời khuyên di truyền góp phần chăm sóc sức khỏe sinh sản ở cộng đồng và xã hội.

Các nghiên cứu về đột biến cấu trúc NST liên quan đến vấn đề sinh sản ở nước ta còn thưa thớt và ít được quan tâm. Các tác giả cũng đề cập đến một số nguyên nhân gây hiếm muộn nhưng chưa nghiên cứu sâu về NST bằng áp dụng các kỹ thuật nhuộm băng trong đó có băng G một cách đầy đủ cho tất cả các cặp vợ chồng hiếm muộn. Từ những thực tế trên chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm mục tiêu xác định đột biến chuyển đoạn NST bằng kỹ thuật nhuộm băng G ở một số cặp vợ chồng hiếm muộn.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 250 cặp vợ chồng được chẩn đoán là hiếm muộn được thực hiện xét nghiệm NST tại Trung tâm nghiên cứu Gen và Protein - Trường Đại học Y Hà Nội.

**Tiêu chuẩn lựa chọn:** Các cặp vợ chồng không có khả năng thụ thai tự nhiên sau một năm quan hệ tình dục không được bảo vệ, có sức khỏe bình thường và mong muốn có con.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** Các cặp vợ chồng mang đột biến số lượng NST, mắc các bệnh

niêm trùng đường sinh dục, dị dạng về cơ quan sinh dục và tuyến sinh dục, thường xuyên tiếp xúc với hóa chất độc hại, thuốc bảo vệ thực vật, các chất đồng vị phóng xạ,..., nghiện rượu, thuốc lá, ma túy,...

**2.2. Phương pháp nghiên cứu.** Nghiên cứu sử dụng phương pháp lấy mẫu thuận tiện và thiết kế mô tả cắt ngang. Nghiên cứu được tiến hành tại Trung tâm nghiên cứu Gen và Protein - Trường Đại học Y Hà Nội, từ tháng 1/2021 đến tháng 3/2022.

**2.3. Quy trình tiến hành nghiên cứu.** Nghiên cứu được tiến hành theo quy trình các bước sau:

1. Lập hồ sơ bệnh án di truyền
2. Nuôi cấy tế bào bạch cầu lympho máu ngoại vi theo phương pháp của Hungerford D.A. (1960)
3. Làm tiêu bản NST theo quy trình: Xử lý Colchicine, xử lý sốc nhược trương bằng KCL 0,075 M, cố định tế bào bằng dung dịch cố định Carnoy (3 methanol: 1 acid acetic), phun tiêu bản.
4. Nhuộm tiêu bản bằng G theo phương pháp của Seabright M. (1971)
5. Phân tích NST và lập karyotype theo tiêu chuẩn ISCN (2020), sử dụng phần mềm tìm kiếm cụm NST bán tự động M Search và phần mềm lập sơ đồ NST bán tự động IKAROS.
6. Tổng hợp các số liệu đã quan sát sau đó kết luận về số lượng và cấu trúc của bộ NST.

**2.4. Phương pháp xử lý số liệu.** Các số liệu được mã hóa nhập vào máy vi tính, xử lý và kiểm tra độ chính xác bằng các phương pháp thống kê y học. Số liệu được xử lý và phân tích bằng chương trình Microsoft Excel 2019.

**2.5. Đạo đức nghiên cứu.** Tiến hành nghiên cứu với tinh thần trung thực. Nghiên cứu chỉ nhằm bảo vệ và nâng cao sức khỏe cho đối tượng nghiên cứu và cộng đồng, không nhằm mục đích nào khác.

### III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**3.1. Đặc điểm chung.** Tuổi của người vợ thấp nhất là 20 tuổi, cao nhất là 51 tuổi, trung bình  $30,02 \pm 5,12$ . Tuổi của người chồng thấp nhất là 21 tuổi, cao nhất là 49 tuổi, trung bình  $32,57 \pm 5,98$  (Bảng 1).

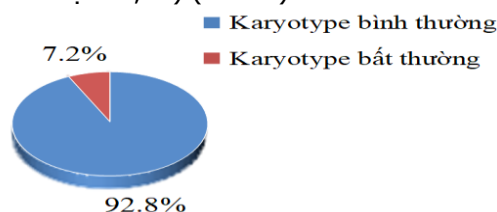
**Bảng 1. Sự phân bố theo tuổi của các cặp vợ chồng hiếm muộn**

Tuổi	Vợ		Chồng	
	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
20 - 29	128	51,2	73	29,2
30 - 39	117	46,8	144	57,6
≥ 40	5	2	33	13,2

Tổng	250	100	250	100
------	-----	-----	-----	-----

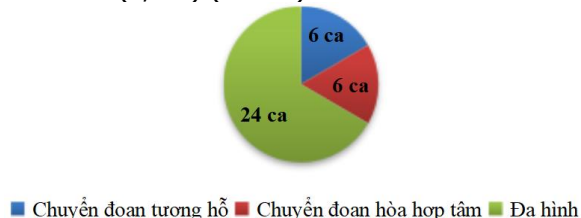
Nhóm chiếm tỷ lệ cao nhất ở người vợ là 20-29 tuổi (51,2%), ở người chồng là 30-39 tuổi (57,6%). Nhóm chiếm tỷ lệ thấp nhất ở cả người vợ và người chồng là nhóm  $\geq 40$  tuổi, chiếm tỷ lệ lần lượt là 2% và 13,2%.

**3.2. Kết quả các đột biến cấu trúc NST.** Trong 250 cặp vợ chồng (500 trường hợp) hiếm muộn được xét nghiệm NST, phân tích và lập karyotype chúng tôi đã phát hiện có 36 cặp vợ chồng ở 1 trong 2 người (người vợ hoặc người chồng) mang đột biến cấu trúc NST (7,2%), 464 cặp vợ chồng (92,8%) có karyotype bình thường (46,XX hoặc 46,XY) (Hình 1).



**Hình 1: Tỷ lệ đột biến cấu trúc NST ở các cặp vợ chồng hiếm muộn (n=500)**

Trong 36 trường hợp đột biến cấu trúc NST (7,2%), có 6 trường hợp đột biến chuyển đoạn tương hỗ (1,2%), 6 trường hợp đột biến chuyển đoạn hòa hợp tâm (1,2%) và 24 trường hợp đa hình NST (4,8%) (Hình 2).



**Hình 2: Sự phân bố biến đổi cấu trúc NST (n=36)**

**3.2. Kết quả phân tích kiểu gen.** Kết quả của chúng tôi cho thấy: 6 trường hợp mang đột biến chuyển đoạn tương hỗ xảy ra giữa các NST (1;18), (1;14), (4;12), (5;9), (3;21) và (1;5). 6 trường hợp mang đột biến chuyển đoạn hòa hợp tâm, trong đó chuyển đoạn giữa NST (13;14) được phát hiện với tỷ lệ cao nhất (0,8%), chuyển đoạn giữa NST (14;22) và (15;21) có tỷ lệ thấp hơn (0,2%).

Trong các trường hợp mang đa hình NST, biến thể phổ biến nhất được quan sát thấy là inv(9) (2,4%). Các biến thể NST khác có tỷ lệ mắc cao là 1qh+ (2,2%). Các biến thể đa hình ít phổ biến nhất được quan sát thấy là 16qh+ (0,2%).

Karyotype và tỷ lệ các kiểu đột biến cấu trúc NST của các cặp vợ chồng này được trình bày ở bảng 2.

**Bảng 2: Sự phân bố các kiểu đột biến cấu trúc NST**

Các kiểu đột biến cấu trúc NST	Karyotype	Số lượng (n=500)	Tỷ lệ (%)
Chuyển đoạn tương hỗ	46,XX,t(1;18)(q21;q12)	1	0,2
	46,XX,t(1;14)(p34;q24)	1	0,2
	46,XX,t(4;12)(p11;q12)	1	0,2
	46,XY,t(5;9)(p11;q21)	1	0,2
	46,XY,t(3;21)(p14;q21)	1	0,2
	46,XY,t(1;5)(q24;q20)	1	0,2
Chuyển đoạn hòa hợp tâm	45,XX/XY,rob(13q;14q)	4	0,8
	45,XY,rob(14q;22q)	1	0,2
	45,XY,rob(15q;21q)	1	0,2
Đa hình NST	46,XX/XY,inv(9)(p12;q12)	12	2,4
	46,XX/XY,1qh+	11	2,2
	46,XX,16qh+	1	0,2
Không đột biến cấu trúc NST	46,XX/XY	464	92,8

Bằng kỹ thuật nhuộm băng G, chúng tôi thu được hình ảnh karyotype có độ phân giải cao, giữa các băng có sự phân biệt rõ ràng, sáng, đẹp, có thể phân tích dễ dàng các đột biến chuyển đoạn NST. Hình ảnh karyotype một số kiểu đột biến cấu trúc NST trong nghiên cứu:

Các kiểu đột biến cấu trúc NST	Karyotype		
Chuyển đoạn tương hỗ			
	46,XX,t(1;18)(q21;q12)	46,XX,t(1;14)(p34;q24)	46,XX,t(4;12)(p11;q12)
	46,XY,t(5;9)(p11;q21)	46,XY,t(3;21)(p14;q21)	46,XY,t(1;5)(q24;q20)
Chuyển đoạn hòa hợp tâm			
	45,XY,rob(13q;14q)	45,XY,rob(14q;22q)	45,XY,rob(15q;21q)
Đa hình NST			
	46,XY,inv(9)(p12;q12)	46,XX,1qh+	46,XX,16qh+

#### IV. BÀN LUẬN

Trong 250 cặp vợ chồng hiếm muộn thực hiện xét nghiệm NST tại Trung tâm nghiên cứu Gen và Protein - Trường Đại học Y Hà Nội, chúng tôi nhận thấy ở người vợ độ tuổi trung bình là  $30,02 \pm 5,12$ , người chồng hiếm muộn có độ tuổi trung bình  $32,57 \pm 5,98$ . Kết quả của chúng tôi thấp hơn tác giả Đỗ Thị Kim Ngọc với tuổi trung bình của người vợ hiếm muộn là  $34,4 \pm 7,5$  và của người chồng hiếm muộn là  $37,7 \pm 7,6$  [2]. Ngày nay ở Việt Nam cả nam và nữ xu hướng kết hôn càng ngày càng muộn, tuy nhiên độ tuổi thăm khám hiếm muộn trong nghiên cứu của chúng tôi đã giảm so với nghiên cứu của Đỗ

Thị Kim Ngọc chứng tỏ độ tuổi hiếm muộn đang dần được trẻ hóa, đồng thời nhu cầu xã hội ngày càng phát triển, sức khỏe sinh sản ngày càng được quan tâm, nhận thức về chăm sóc sức khỏe sinh sản của các cặp vợ chồng đã được cải thiện rõ, vì thế họ đi khám và điều trị sớm hơn so với trước đây.

Tỷ lệ tính đa hình NST trong các nghiên cứu của tác giả khác có sự dao động tương đối lớn (từ 6,52% đến 19,46%) [1]. Kết quả của chúng tôi chỉ phát hiện 4,8% các cặp vợ chồng hiếm muộn mang đa hình NST, thấp hơn các tác giả khác, bởi mục đích nghiên cứu chính của chúng tôi là phát hiện các đột biến về cấu trúc NST,

ngoài ra kết quả còn phụ thuộc vào cảm tính người đọc nếu bỏ qua những phát hiện nhỏ có thể làm giảm tỷ lệ đa hình NST. Ngày càng có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng tính đa hình NST có thể gây ra những ảnh hưởng lâm sàng nhất định như vô sinh. Các biến đổi đa hình được quan sát có tỷ lệ cao hơn ở những người hiếm muộn so với những người có khả năng sinh sản bình thường. Trong các đa hình NST, đảo đoạn quanh tâm NST số 9 là một biến thể NST phổ biến với tỷ lệ mắc khoảng 1,6% trong dân số nói chung. Nhìn chung inv(9) không có tác động về kiểu hình, vì vậy các nhà di truyền học tế bào coi đây là một đa hình NST phổ biến, không được coi là bất thường về NST. Nhiều loại đảo đoạn quanh tâm đã được báo cáo bao gồm inv(9)(p11q12), inv(9)(p11q13), inv(9)(p11q21), inv(9)(p12q13), inv(9)(p13q13), inv(9)(p13q21) và inv(9)(p12q12). Một số nghiên cứu cho rằng đây là một biến thể bình thường, trong khi một số nghiên cứu khác lại liên kết nó với một số bệnh như vô sinh và tiền sử sản khoa không tốt. Nhiều báo cáo khác nhau về mối liên hệ của inv(9) với hiếm muộn, vô tình trùng đã được công bố. Sípek và cộng sự đã công bố inv(9) xảy ra với tần suất cao hơn ở phụ nữ so với nam giới, đặc biệt là ở những người bị hiếm muộn [7]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, các trường hợp mang inv(9) đều có biểu hiện hiếm muộn.

Chuyển đoạn nhiễm sắc thể là một bất thường về cấu trúc nhiễm sắc thể phổ biến nhất và là nguyên nhân phổ biến gây suy giảm khả năng sinh sản. Nghiên cứu về chuyển đoạn Robertson trên các cặp vợ chồng hiếm muộn, Therman E và cộng sự cho rằng chuyển đoạn Robertson phổ biến nhất là giữa nhiễm sắc thể (13;14), chiếm 75,0% tổng số lần chuyển đoạn Robertson. Chuyển đoạn giữa NST (14;22), (13;21) chiếm khoảng 1,2% và 2% trong các rối loạn chuyển đoạn phát hiện được. Những bệnh nhân mang chuyển đoạn hòa hợp tâm giữa NST sẽ ảnh hưởng tới quá trình phân bào giảm nhiễm gây bất thường trong quá trình ghép cặp lại NST trong suốt quá trình sản sinh tinh trùng gây hiếm muộn. Ngoài ra các nhánh gần của các NST tâm đầu còn tham gia vào tổ chức hạch nhân (NOR- Nucleolar Organizing Regions), chức năng của chúng trong tổng hợp rRNA phải được kết hợp với túi tinh. Như vậy, sự chuyển đoạn hòa hợp tâm đã làm mất của NST vùng NOR đã làm tăng khả năng của sự phá vỡ tế bào và sự chết của tế bào mầm, do đó làm giảm khả năng sinh sản. Ngoài ra, điểm dừng của chuyển đoạn có thể làm gián đoạn hoặc làm mất điều hòa các gen quan trọng liên quan đến quá trình sinh sản.

Gen KATNAL1 có vai trò điều hòa động lực học vi ống tế bào Sertoli đã được lập bản đồ trên nhiễm sắc thể 13q12.3, đóng vai trò trong quá trình sinh tinh [6]. Gen TSSK2 nằm trên nhiễm sắc thể 22q11.2 có thể đóng vai trò trong quá trình sinh tinh và có liên quan đến chứng vô sinh nam vô căn ở người [3]. Sự sắp xếp lại nhiễm sắc thể có thể phá vỡ hoặc làm rối loạn các gen quan trọng liên quan đến quá trình sinh sản. Nếu các điểm dừng dịch mã làm gián đoạn các cấu trúc gen quan trọng này thì rất có khả năng những bệnh nhân liên quan sẽ bị hiếm muộn.

Chuyển đoạn tương hỗ là một loại bất thường về nhiễm sắc thể trong đó sự trao đổi qua lại xảy ra giữa các nhánh của hai nhiễm sắc thể bất kỳ. Người mang chuyển đoạn tương hỗ thường không biểu hiện sự bất thường nào trong cuộc sống hàng ngày, điều đó cho thấy không có gen quan trọng nào bị mất trong các lần chuyển đoạn này. Tuy nhiên, người mang chuyển đoạn tương hỗ thường gặp các vấn đề về sinh sản hoặc vô sinh [5]. Các nghiên cứu trước đây cho thấy rằng trên NST 5 chứa một số gen quan trọng liên quan đến vô sinh. Sự gián đoạn của gen CAMK4 nằm trên nhiễm sắc thể 5q22.1, gen SPINK13 nằm trên nhiễm sắc thể 5q32 và gen serine/threonine kinase (TSSK1B) nằm trên nhiễm sắc thể 5q22.2 đã được báo cáo có liên quan đến việc mất chức năng tinh trùng và vô sinh ở nam giới [4]. Để khám phá mối quan hệ giữa các điểm dừng chuyển đoạn và kiểu hình lâm sàng, các gen liên quan trên các điểm dừng này đã được chúng tôi tìm kiếm bằng cách sử dụng Di truyền Mendelian trực tuyến ở người (OMIM; [//www.ncbi.nlm.nih.gov/omim](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim)). Tuy nhiên, hạn chế của nghiên cứu này là thiếu nghiên cứu chi tiết về tác động phân tử cụ thể của từng chuyển đoạn bằng các phương pháp di truyền tế bào phân tử. Do đó chúng tôi không thể giải thích mối quan hệ giữa từng điểm dừng và quá trình sinh sản.

Kết quả của chúng tôi mới chỉ là kết quả về bất thường cấu trúc NST ở các cặp vợ chồng hiếm muộn, nên không thể khẳng định nguyên nhân hiếm muộn là do các đột biến cấu trúc NST này, vì vậy cần có thêm kết quả mô tả về mối liên quan đến các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng như tinh dịch đồ ở nam, nội tiết ở nam và nữ, kết quả thăm khám hệ cơ quan sinh dục nam/nữ...

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu ghi nhận đột biến chuyển đoạn NST được tìm thấy với tỷ lệ 2,4% và tính đa hình NST chiếm tỷ lệ 4,8% ở các cặp vợ chồng hiếm

muộn. Không phát hiện các trường hợp mang đột biến lặp đoạn, đảo đoạn và mất đoạn NST. Nghiên cứu của chúng tôi một lần nữa nhấn mạnh vai trò của NST đồ trong tham vấn hiếm muộn, giúp định hướng điều trị và tư vấn di truyền cho các cặp vợ chồng hiếm muộn.

#### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Đình Anh** (2017), Phân tích tính đa hình nhiễm sắc thể ở các cặp vợ chồng vô sinh, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Đỗ Thị Kim Ngọc** (2011), Nghiên cứu tỷ lệ vô sinh và một số yếu tố ảnh hưởng đến vô sinh trong cộng đồng, Hội Nội tiết sinh sản và Vô sinh TP HCM.
3. **Chakraborty A, Palo I, Roy S, et al.** A novel balanced chromosomal translocation in an Azoospermic male: a case report. *J Reprod Infertil.* 2021;22:133–7.
4. **Ma L, Yu H, Ni Z, et al.** Spink13, an epididymis-specific gene of the Kazal-type serine protease inhibitor (SPINK) family, is essential for the acrosomal integrity and male fertility. *J Biol Chem.* 2013;288:10154–10165.
5. **Schilit SLP, Menon S, Friedrich C, et al.** SYCP2 translocation-mediated dysregulation and frameshift variants cause human male infertility. *Am J Hum Genet.* 2020;106:41–57.
6. **Smith LB, Milne L, Nelson N, et al.** KATNAL1 regulation of sertoli cell microtubule dynamics is essential for spermiogenesis and male fertility. *PLoS Genet* 2012;8:e1002697.
7. **Sípek A Jr, Panczak A, Mihalová R, Hrcková L, Suttrová E, Sobotka V, et al.** Pericentric inversion of human chromosome 9 epidemiology study in czech males and females. *Folia Biol (Praha)* 2015;61:140–6.
8. **Yahaya TO, Oladele EO, Anyebe D, Obi C, Bunza MD, Sulaiman R, et al.** Chromosomal abnormalities predisposing to infertility, testing, and management: a narrative review. *Bull Natl Res Cent.* 2021;45(1):1–5.

## NHIỄM KHUẨN HUYẾT DO ESCHERICHIA COLI Ở TRẺ EM TẠI BỆNH VIỆN NHI ĐỒNG 1 NĂM 2021 - 2023

Vũ Thị Hương<sup>1</sup>, Phùng Nguyễn Thế Nguyên<sup>1,2</sup>, Lê Quốc Thịnh<sup>2</sup>,  
Nguyễn Thị Mai Anh<sup>1</sup>, Trần Thanh Thức<sup>1,2</sup>

#### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Mô tả đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, vi sinh, và kết quả điều trị của nhiễm khuẩn huyết (NKH) do *Escherichia coli* (*E. coli*) ở trẻ em. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả 57 trẻ từ 2 tháng đến 16 tuổi được chẩn đoán NKH do *E. coli*, điều trị tại bệnh viện Nhi Đồng 1 từ 01/01/2021 đến 31/12/2023. **Kết quả:** Tỷ lệ nam/nữ là 1,7/1; trong đó, trẻ ≤ 12 tháng chiếm 71,9%. Có 54,4% trẻ nhiễm khuẩn từ cộng đồng, ngộ vào thường gặp nhất là đường tiêu hóa (24,6%), kế đến là thận tiết niệu (15,8%). Sốt là triệu chứng lâm sàng thường gặp nhất (chiếm 91,2%); 28,1% trẻ có suy hô hấp và 12,3% trẻ có sốc. Các đặc điểm cận lâm sàng thường gặp là: thiếu máu (72,7%), bạch cầu tăng (38,2%) và CRP tăng > 50mg/L (70,2%). Kết quả vi sinh cho thấy đa số *E. coli* kháng với ampicillin (91,2%). Tỷ lệ kháng nhóm cephalosporin thế hệ 3 và carbapenem lần lượt là 50-70% và 10-16%, nhạy với amikacin cao (91,2%). Điều trị kháng sinh ban đầu phù hợp ở 68,4% các trường hợp. Có 43,9% trường hợp cần hỗ trợ hô hấp, trong đó thở máy chiếm 48,0%. Tỷ lệ tử vong là 21,1%, trong đó 58,3% trẻ tử vong có sốc. **Kết luận:** Nhiễm

khuẩn huyết do *E. coli* ở trẻ em có biểu hiện lâm sàng nặng và tỉ lệ tử vong cao. Tỷ lệ đề kháng kháng sinh của *E. coli* cao. **Từ khóa:** nhiễm khuẩn huyết, *Escherichia coli*, trẻ em

#### SUMMARY

#### PEDIATRIC SEPSIS CAUSED BY ESCHERICHIA COLI AT CHILDREN'S HOSPITAL 1 FROM 2021 TO 2023

**Objective:** To describe the epidemiological, clinical, and antibiotic resistance characteristics of *E. coli* and the outcome of pediatric sepsis caused by *Escherichia coli* (*E. coli*). **Subjects and Methods:** A case series study was conducted on 57 children aged 2 months to 16 years diagnosed with sepsis caused by *E. coli* and treated at Children's Hospital 1 from January 1, 2021, to December 31, 2023. **Results:** The male-to-female ratio was 1.7:1; among them, children aged ≤ 12 months accounted for 71.9%. Thirty-one out of 57 (54.4%) children had community-acquired infections, with the most common source of infection being the gastrointestinal tract (24.6%), followed by the urinary tract (15.8%). Fever was the most common clinical symptom (91.2%), while 28.1% of children had respiratory distress, and 12.3% had shock. Laboratory features included anemia (72.7%), leukocytosis (38.2%), and CRP > 50 mg/L (70.2%). Resistance rates of *E. coli* to ampicillin were 91.2%; third-generation cephalosporins and carbapenems were 50-70% and 10-16%, respectively, while most strains remained susceptible to amikacin (91.2%). Initial antibiotic therapy was appropriate in 68.4% of

<sup>1</sup>Đại học Y Dược Thành Phố Hồ Chí Minh

<sup>2</sup>Bệnh viện Nhi Đồng 1

Chịu trách nhiệm chính: Trần Thanh Thức

Email: tranthanhthuc@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 22.10.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.11.2024

Ngày duyệt bài: 26.12.2024