

điều kiện của bệnh viện [8].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ bệnh nhân VPLQTM tại khoa Hồi sức tích cực 1 bệnh viện đa khoa tỉnh Thanh Hóa là 20,5%, tần suất mắc là 24,8/1000 ngày thở máy.

- Căn nguyên gây VPLQTM thường gặp trên các bệnh tại khoa Hồi sức tích cực 1 Bệnh viện Đa khoa tỉnh Thanh Hóa là vi khuẩn gặp nhiều nhất là *Acinetobacter baumannii* chiếm tỉ lệ 32,38%, sau đến là *Staphylococcus Aureus* chiếm tỉ lệ 19,05%, *K. pneumoniae* chiếm tỉ lệ 16,18%, *Pseudomonas Aeruginosa* chiếm tỉ lệ 7,62%, *E.coli* chiếm tỉ lệ 7,62 %

- Mức độ nhạy cảm kháng sinh của vi khuẩn gây VPLQTM

+ *Staphylococcus aureus* nhạy hoàn toàn với Vancomycin (100%), ngoài ra còn nhạy với Meropenem (40%), Amikacin (25%), Levofloxacin (25%).

+ *Pseudomonas aeruginosa* vẫn còn nhạy cao với Meropenem (50%), Imipenem (37,5%), Amikacin (25%).

+ *Klebsiella pneumoniae* còn nhạy khá cao với Cefoperazone (52,94%), Cefepime (47,06%), Meropenem (58,82%), Imipenem (64,71%), Ceftriaxone (52,94%), Ertapenem (52,95%), Cefoxitin (47,06%), Fosmicin (70,59%).

+ *E.coli* có tỷ lệ nhạy cao với Meropenem (75%), Imipenem (75%), Cotrimoxazole (50%).

+ *Acinetobacter baumannii* vẫn còn nhạy với Meropenem nhưng tỷ lệ thấp 29,4%, Imipenem

(14,7%), Amikacin (14,7%), Levofloxacin (14,7%), Ciprofloxacin (14,7%).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **KaliAC, MeterskyML, KlompasM, etal**(2016) "Management of Adults With Hospital - acquired and Ventilator - associated Pneumonia: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis", 63(5):e61-e111
2. **MelsenWG, RoversMM, GroenwoldRH, et al** (2013), "Attributable mortality of ventilator - associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies". Lancet Infect Dis., 13(8):665-71
3. **Hà Sơn Bình**(2015). Nhận xét một số yếu tố liên quan và hiệu quả điều trị ở bệnh nhân viêm phổi liên quan đến thở máy. Luận văn Bác sỹ chuyên khoa cấp II, Bệnh viện Bạch Mai.
4. **Mehta RM, Niedermann MS** (2003), "Nosocomial pneumonia in the intensive care unit: controversies and dilemmas", J Inten Care Med ;18, pp.175
5. **Nguyễn Thị Thanh Nga** (2013), "Đánh giá tình hình sử dụng kháng sinh trên bệnh nhân viêm phổi liên quan thở máy ở khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Trung ương Quân đội 108", Khóa luận tốt nghiệp Dược sĩ, Trường đại học Dược Hà Nội.
6. **Phu VD, Wertheim HFL, Larsson M, Nadjm B, Dinh Q-D, Nilsson LE, et al.**(2016), "Burden of Hospital Acquired Infections and Antimicrobial Use in Vietnamese Adult Intensive Care Units", PLoS ONE 11 (1):e0147544.doi:10.1371/journal.pone.0147544.
7. **Bộ Y tế** (2015), "Viêm phổi bệnh viện, Hướng dẫn sử dụng kháng sinh", NXB Y học, 93- 98.
8. **Nguyễn Ngọc Quang và cộng sự** (2012), "Tình hình viêm phổi liên quan đến thở máy tại khoa Hồi sức tích cực bệnh viện Bạch Mai", Nội khoa Việt Nam, số 5, tháng 9/2012, tr.57 - 62

ĐA HÌNH NUCLEOTID ĐƠN 45T/G CỦA GEN ADIPONECTIN Ở THAI PHỤ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ

Lê Thị Thúy¹, Tạ Thành Văn², Vũ Thị Ngọc Lan¹, Trần Anh Khoa¹
Trần Thị Lệ Hằng³, Phan Khánh Hải⁴, Lê Trung Thế⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Tìm hiểu mối liên quan giữa đa hình nucleotid đơn 45T/G trong gen adiponectin với nguy cơ đái tháo đường thai kỳ

¹Trường Đại học Kỹ thuật Y-Dược Đà Nẵng

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng

⁴Bệnh viện Đà Nẵng

Chịu trách nhiệm chính: Vũ Thị Ngọc Lan

Email: vtnlan@dhktyduocdn.edu.vn

Ngày nhận bài: 27.6.2022

Ngày phản biện khoa học: 15.8.2022

Ngày duyệt bài: 26.8.2022

(ĐTĐTK) ở Việt Nam. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu được thực hiện trên 45 bệnh nhân mắc ĐTĐTK và 45 phụ nữ mang thai khỏe mạnh. Xác định kiểu gen của SNP 45T/G trong gen adiponectin được thực hiện bằng phương pháp đa hình chiều dài đoạn cắt giới hạn. Kết quả: tỷ lệ alen G và kiểu gen TG/GG của SNP 45T/G cao hơn alen T và kiểu gen TT ở bệnh nhân ĐTĐTK so với nhóm đối chứng ($p < 0,05$). Sau khi hiệu chỉnh theo tuổi và chỉ số khối cơ thể trước khi mang thai, đa hình nucleotid đơn 45T/G trong gen adiponectin có liên quan đến việc tăng nguy cơ ĐTĐTK theo các mô hình di truyền: đồng trội (OR = 6,99; 95% CI = 1,47 - 33,17), trội (OR = 3,14; 95% CI = 1,20 - 8,18) và lặn (OR = 4,35; 95% CI = 1,02 - 18,62). **Kết luận:** Đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin có liên quan đến việc tăng

nguy cơ đái tháo đường thai kỳ ở Việt Nam.

Từ khóa: đa hình nucleotid đơn 45T/G, gen adiponectin, đái tháo đường thai kỳ.

SUMMARY

SINGLE NUCLEOTID 45T/G ADIPONECTIN GENE IN GESTATIONAL DIABETES MELLITUS PATIENTS

Objective: We investigated the relationship between the single nucleotide polymorphism 45T/G in the adiponectin gene and risk of gestational diabetes mellitus (GDM) in Vietnamese population. **Subjects and method:** 45 GDM patients and 45 healthy pregnant women were enrolled in our study. Genotyping for SNP 45T/G in the adiponectin gene was performed by the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method. **Result:** The G allele and TG/GG genotype of SNP 45T/G adiponectin gene were more frequent than the T allele and TT genotype in GDM patient compared to the controls ($p < 0,05$). After statistical adjustment for age and body mass index prepregnant, the SNP 45T/G adiponectin gene was found to be associated with increased risk of GDM under multiple inheritance models: codominant (OR=6,99; 95%CI=1.47 – 33,17), dominant (OR=3,14; 95%CI=1.20 – 8,18) and recessive (OR=4,35; 95%CI=1,02–18,62). **Conclusion:** SNP 45T/G in the adiponectin gene is associated with risk of developing GDM in Vietnamese population.

Keywords: SNP 45T/G, adiponectin gene, gestational diabetes mellitus.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ là một thể của bệnh đái tháo đường, là bệnh rối loạn chuyển hoá thường gặp nhất trong thai kỳ và có xu hướng ngày càng tăng. Theo Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế (International Diabetes Federation-IDF) năm 2019, tỷ lệ mắc đái tháo đường trên thế giới khác nhau ở các khu vực trong đó khu vực Đông Nam Á có tỷ lệ cao nhất với 27%¹. Adiponectin là một adipokine có nguồn gốc trong mô mỡ và đóng vai trò quan trọng trong chuyển hóa glucose. Nồng độ adiponectin máu giảm có thể làm tăng nguy cơ mắc các bệnh lý đái tháo đường thai kỳ thông qua quá trình làm tăng sức đề kháng insulin, giảm sự hấp thu glucose, tăng glucose huyết tương². Gen adiponectin nằm trên nhánh dài của nhiễm sắc thể số 3 vùng 3q27 (vùng được coi là nhạy cảm với hội chứng chuyển hóa và đái tháo đường) có chiều dài 16kb bao gồm 3 exon và 2 intron. Đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin là một đột biến đồng nghĩa (GGT→GGG, Gly15Gly) xảy ra ở bộ ba mã hóa thứ 45 thuộc exon 2 của gen adiponectin³. Một số nghiên cứu cho thấy đa hình nucleotid đơn 45T/G trên exon 2 của gen có liên quan với tình trạng giảm thấp có ý nghĩa thống kê nồng độ adiponectin và gây tăng nguy

cơ mắc bệnh đái tháo đường thai kỳ ở người châu Á⁴. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có các nghiên cứu nào tương tự ở đối tượng người Việt Nam, do đó thông qua nghiên cứu này mục tiêu của chúng tôi là tìm hiểu mối liên quan giữa đa hình nucleotid đơn 45T/G trong gen adiponectin với nguy cơ đái tháo đường thai kỳ ở Việt Nam.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu thực hiện trên 45 thai phụ được chẩn đoán mắc đái tháo đường thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng và 45 thai phụ khỏe mạnh không bị ĐTĐTK từ tháng 09 năm 2021 đến 07 năm 2022.

Nhóm bệnh

Tiêu chuẩn lựa chọn: Thai phụ được làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết ở tuần lễ thứ 24-28 và được chẩn đoán là đái tháo đường thai kỳ.

Tiêu chuẩn loại trừ: Thai phụ đã được chẩn đoán đái tháo đường trước khi có thai. Thai phụ đang mắc các bệnh có ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose như Basedow, suy giáp, Cushing, suy gan, suy thận,... Đang dùng thuốc có ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose như corticoid, salbutamol, thuốc hạ huyết áp,.. Đang mắc bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn toàn thân, lao phổi, viêm gan,... Những thai phụ không đồng ý tham gia nghiên cứu.

Nhóm chứng: gồm 45 thai phụ đến khám theo dõi thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản-Nhi Đà Nẵng. Có làm nghiệm pháp dung nạp đường huyết ở tuần lễ thứ 24-28 và không bị đái tháo đường thai kỳ.

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ⁵:

Đường máu lúc đói: $\geq 5,1$ mmol/l (92mg/dl).
Đường máu sau 1 giờ: $\geq 10,0$ mmol/l (180 mg/dl) hoặc Đường máu sau 2 giờ: $\geq 8,5$ mmol/l (153 mg/l)

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế nghiên cứu: thiết kế mô tả cắt ngang có đối chứng

2.2. Quy trình nghiên cứu:

Tách chiết DNA từ máu toàn phần: Sử dụng bộ hóa chất tách chiết TopPURE BLOOD DNA EXTRACTION KIT của Công ty TNHH Giải Pháp Y Sinh ABT.

Xác định kiểu gen của đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin bằng kỹ thuật PCR-RFLP

Phương pháp PCR: khuếch đại vùng gen chứa đa hình nucleotid đơn 45T/G gen Adiponectin. Cặp mồi đặc hiệu: mồi xuôi: 5' GAAGTAGACTCTGCTGAGATGG 3' và mồi ngược:

5' TATCAGTGTAGGAGGTCTGTGATG 3'. Sản phẩm PCR: 372bp. Thành phần phản ứng PCR (thể tích 25µl) gồm: PCR MasterMix2X 12.5µl, mỗi xuôi 10µM 1µl, mỗi ngược 10µM 1µl, DNA khuôn mẫu 4µl, nước cất không chứa nuclease 6.5µl. Chu trình nhiệt của phản ứng PCR được cài trên hệ thống máy PCR Q-Cycler 96 (Quanta biotech, Anh) bao gồm: 1 chu kỳ: 95°C - 7 phút; 35 chu kỳ: 95°C - 30 giây, 58°C - 30 giây, 72°C - 30 giây; 1 chu kỳ: 72°C - 10 phút. Bảo quản mẫu ở 15°C.

Phân tích RFLP: sản phẩm PCR được ủ với enzym giới hạn SmaI. Hỗn hợp phản ứng cắt bao gồm: sản phẩm PCR 6µL, nước cất không chứa nuclease 38.5 µL, dung dịch đệm Buffer Tango10X 5µL, enzym cắt giới hạn SmaI (CCC↓GGG) 0.5µL. Hỗn hợp được ủ ở 25°C trong 15 phút và bắt hoạt ở 65°C trong 20 phút. Sản phẩm cắt được điện di cùng với thang chuẩn 100bp trên gel agarose 2%. Các băng DNA được

nhuộm ethidium bromide và chụp ảnh. Nếu hình ảnh điện di có 1 băng 372bp tương ứng với kiểu gen TT; 3 băng 372, 209 và 163bp tương ứng với kiểu gen dị hợp TG; 2 băng 209bp và 163bp thì tương ứng với kiểu gen đồng hợp GG.

Kỹ thuật giải trình tự gen: 5% số mẫu được giải trình tự gen để đối chứng với kết quả PCR-RFLP

2.3. Xử lý số liệu: Số liệu sau khi làm sạch được nhập vào máy bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0, sử dụng các thuật toán thống kê: Kiểm định Khi bình phương được sử dụng trong so sánh 2 tỷ lệ. Tỷ suất chênh (OR) và 95% khoảng tin cậy của OR được tính toán trong phân tích tương quan. Mô hình hồi quy logistic đa biến được áp dụng trong phân tích mối tương quan nhằm khống chế yếu tố nhiễu. Mức ý nghĩa thống kê $p < 0,05$ được áp dụng.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

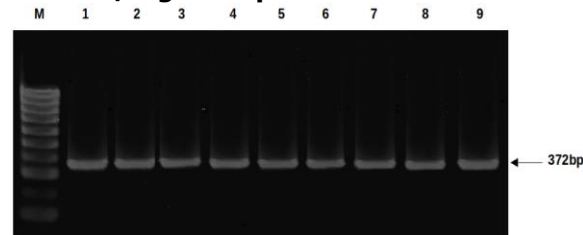
1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

		Nhóm bệnh (n/%)	Nhóm chứng (n/%)	p	OR (95%CI)
Tuổi mẹ	TB ± ĐL	31,67±4,52	29,18±4,82	0,007	
	< 35	30 (66,7)	39 (86,7)	0,025	1,0
	≥ 35	15 (33,3)	6 (13,3)		3,35 (1,23-9,38)
BMI	TB ± ĐL	21,35±2,37	20,01±2,34	0,002	
	< 23	29 (64,4)	40 (88,9)	0,006	1,0
	≥ 23	16 (35,6)	5 (11,1)		4,41 (1,45-13,42)

Nhóm bệnh có tuổi trung bình và BMI trước khi có thai cao hơn nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Tuổi mẹ ≥ 35 có nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ cao gấp 3,35 lần. BMI ≥ 23 (kg/m²) trước khi có thai làm tăng nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ gấp 4,41 lần.

2. Kết quả phân tích đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin



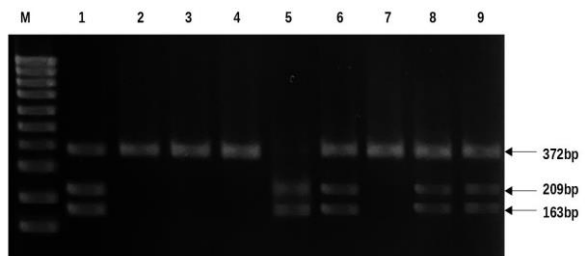
Hình 1: Hình ảnh điện di sản phẩm PCR đoạn gen mang SNP 45T/G của gen adiponectin

M: Thang chuẩn 100 bp

Mẫu 1-9: Khuyết đại đoạn gen mang SNP 45T/G gen adiponectin

Sản phẩm PCR của đoạn gen chứa SNP 45T/G gen adiponectin chỉ gồm một băng duy nhất, rõ nét, không có các băng phụ, kích thước 372bp so

trên thang DNA chuẩn.



Hình 2: Hình ảnh điện di sản phẩm cắt đoạn gen mang SNP 45T/G gen adiponectin bằng enzym SmaI trên các mẫu nghiên cứu

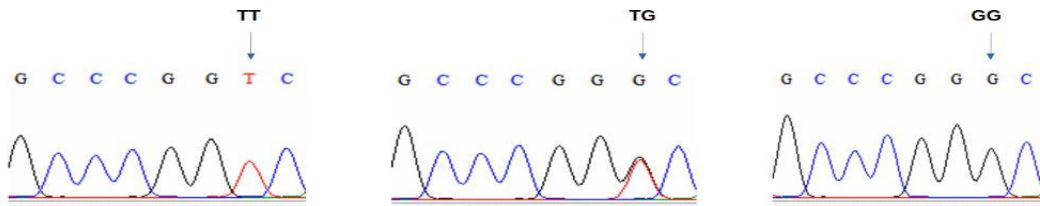
M: Thang chuẩn 100bp

Mẫu 1,6,8,9: Kiểu gen TG

Mẫu 2,3,4,7: Kiểu gen TT

Mẫu 5: Kiểu gen GG

Sản phẩm cắt gồm các đoạn DNA có kích thước khác nhau, phù hợp với tính toán lý thuyết. Mẫu mang kiểu gen TT gồm 1 băng DNA có kích thước 372bp. Mẫu mang kiểu gen GG gồm 2 băng DNA có kích thước 209bp và 163bp. Mẫu mang kiểu gen dị hợp tử TG gồm 3 băng DNA có kích thước 372bp, 209bp và 163bp.



Hình 3: Kết quả giải trình tự đoạn gen chứa SNP 45T/G gen adiponectin tương ứng kiểu gen TT, TG và GG

Tại vị trí nucleotid thứ 45 exon 2 gen adiponectin: Kiểu gen TT có 1 đỉnh nucleotid T duy nhất với màu sắc tương ứng. Kiểu gen TG: có 2 đỉnh nucleotid T và G với màu sắc tương ứng. Kiểu gen GG: có 1 đỉnh nucleotid G duy nhất với màu sắc tương ứng.

Bảng 2: Sự phân bố kiểu gen và alen của SNP 45T/G gen adiponectin

	Nhóm bệnh (n/%)	Nhóm chứng (n/%)	p
Alen T	47 (52,2)	67 (74,4)	0,00*
Alen G	43 (47,8)	23 (25,5)	
Kiểu gen TT	12 (26,7)	25 (55,5)	0,01
Kiểu gen TG	23 (51,1)	17 (37,8)	
Kiểu gen GG	10 (22,2)	3 (6,7)	

Phân bố kiểu gen của SNP 45T/G gen adiponectin tuân theo định luật cân bằng di truyền Hardy-Weinberg ($p > 0,05$). Tỷ lệ alen nguyên thủy T và alen đột biến G lần lượt là 52,2% và 47,8% ở nhóm bệnh; đối với nhóm chứng là 74,4% và 25,5%. Kiểu gen TG+GG có tần suất cao hơn ở nhóm bệnh (73,3%) so với nhóm chứng (44,5%). Tỷ lệ alen và kiểu gen có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm bệnh và chứng ($p < 0,05$).

3. Môi liên quan giữa đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin với nguy cơ đái tháo đường thai kỳ. Các mô hình di truyền được phân tích bao gồm đồng trội, trội, lặn. Trong đó, mô hình đồng trội lấy kiểu gen TT làm chuẩn và so sánh với lần lượt kiểu gen TG, GG. Mô hình trội so sánh tổng hợp của kiểu gen TG và GG với kiểu gen TT. Mô hình lặn lấy tổng hợp 2 kiểu gen TT và TG làm chuẩn và so sánh với kiểu gen GG. Tỉ số chênh (OR) được tính toán với 95% khoảng tin cậy. Bên cạnh kết quả OR nguyên bản, chỉ số OR này còn được hiệu chỉnh theo các biến số như tuổi mẹ và BMI trước khi có thai.

Bảng 3: Môi liên quan giữa đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin và đái tháo đường thai kỳ theo các mô hình phân tích di truyền đồng trội, trội và lặn

Đa hình	OR 95%CI	OR* 95%CI
---------	----------	-----------

Mô hình đồng trội	TT	1.0	
	TG	2.82 (1.11 – 7.15)	2.48 (0.89 – 6,82)
	GG	6.94 (1.61 – 29.97)	6,99 (1.47-33,17)
Mô hình trội	TT	1.0	
	TG+GG	3.44 (1.42 - 8.32)	3,14 (1.20-8,18)
Mô hình lặn	TT+TG	1.0	
	GG	4.0 (1.02 – 15.68)	4,35 (1,02-18,62)

OR* hiệu chỉnh theo các biến tuổi mẹ và BMI trước khi có thai theo mô hình hồi quy logistic đa biến

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận khi phân tích theo cả 3 mô hình đồng trội, trội và lặn, đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin đều có liên quan với bệnh lý đái tháo đường thai kỳ với chỉ số OR sau hiệu chỉnh dao động từ 3,14 đến 6,99.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu. Trong nghiên cứu của chúng tôi, tuổi mẹ và BMI trước khi có thai của nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Khi phân nhóm tuổi mẹ và BMI trước khi có thai, chúng tôi ghi nhận tuổi mẹ từ 35 và BMI trước khi có thai từ 23 trở lên đều làm tăng nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK. Điều này cũng phù hợp với khuyến cáo của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ và Hội Sản phụ khoa Hoa Kỳ về các yếu tố nguy cơ của ĐTĐTK^{5,6}

4.2. Môi liên quan giữa đa hình nucleotide đơn 45T/G gen adiponectin với nguy cơ đái tháo đường thai kỳ. Nghiên cứu của chúng tôi có kết quả phân bố kiểu gen của đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin tuân theo định luật cân bằng di truyền Hardy-Weinberg ($p > 0,05$). Khi so sánh tỷ lệ alen và kiểu gen giữa 2 nhóm bệnh và chúng chúng tôi ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Nhiều nghiên cứu trên thế giới cũng ghi nhận kết quả tương tự chúng tôi. Low và cộng sự (2011) tại Malaysia ghi nhận tỷ lệ alen đột biến ở nhóm bệnh là 32,7% cao hơn có ý

ngĩa thống kê so với tỷ lệ alen này ở nhóm chứng là 17,9%; tỷ lệ kiểu gen TG và GG ở nhóm bệnh cao hơn nhóm chứng có ý nghĩa thống kê ($p=0,044$)⁷. Tại Iran, Takhshid và cộng sự (2015) ghi nhận alen đột biến G và các kiểu gen chứa alen này đều có tỷ lệ cao hơn ở nhóm bệnh so với nhóm chứng có ý nghĩa thống kê³. Nghiên cứu của Han và cộng sự (2011) tại Trung Quốc cũng cho kết quả tương tự⁸. Tuy nhiên, chúng tôi nhận thấy các nghiên cứu mới đang tập trung ở khu vực châu Á, còn ở các khu vực khác trên thế giới số liệu nghiên cứu vẫn còn rất hạn chế. Theo sự tìm hiểu của chúng tôi, một nghiên cứu tại Brazil được công bố năm 2012 ghi nhận kết quả tỷ lệ các kiểu gen TT và TG/GG không có sự khác biệt giữa hai nhóm đối tượng mắc ĐTĐTK và không mắc ĐTĐTK⁹. Từ đây chúng tôi bước đầu ghi nhận được sự khác biệt về phân bố kiểu gen theo chủng tộc. Tuy nhiên để khẳng định được điều này chắc chắn cần có các nghiên cứu dịch tễ gen theo chủng tộc nhiều và sâu rộng hơn nữa trong tương lai.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi còn cho thấy khi phân tích theo các mô hình di truyền đồng trội, trội và lặn đều thấy có mối liên quan với nguy cơ mắc bệnh ĐTĐTK. Kiểu gen GG làm gia tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK 6,94 lần theo mô hình đồng trội và 4,0 lần mô hình gen lặn. Tương tự, kết hợp kiểu gen GG và TG làm gia tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK 3,44 lần theo mô hình trội. Khi hiệu chỉnh OR theo các biến tuổi mẹ và BMI trước khi có thai, chúng tôi vẫn ghi nhận được mối liên quan này. Kết quả này của chúng tôi có nhiều điểm tương đồng với các nghiên cứu khác trong khu vực châu Á^{3, 7, 8}. Theo một phân tích tổng hợp năm 2019 của Huang với 9 nghiên cứu trên 1024 thai phụ mắc đái tháo đường thai kỳ và 1059 thai phụ khỏe mạnh đối chứng, OR tổng hợp chỉ ra rằng đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin làm tăng nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ ở người châu Á theo mô hình trội: OR=1,54; 95%CI=1,27-1,85; mô hình lặn: OR=2,00; 95% CI=1,43-2,85; nhưng không ghi nhận mối liên quan này ở Nam Mỹ với mô hình trội: OR=1,13; 95%CI=0,59-2,15 và mô hình lặn: OR=2,18; 95%CI= 0,43-11,07⁴.

Như vậy, qua đây có thể thấy được vai trò của di truyền trong bệnh lý đái tháo đường thai kỳ thay đổi theo chủng tộc và có thể góp phần giải thích sự khác biệt về kiểu hình đái tháo đường thai kỳ giữa các chủng tộc. Từ đó, cũng cho thấy mối liên quan giữa đa hình nucleotid đơn 45T/G gen adiponectin và đái tháo đường thai kỳ rất đặc hiệu cho người châu Á.

Hạn chế của nghiên cứu này là chúng tôi không đo nồng độ adiponectin máu. Việc khảo sát nồng độ adiponectin sẽ giúp xác định rõ hơn mối liên quan giữa đa hình nucleotid đơn 45T/G adiponectin với tình trạng đái tháo đường thai kỳ nếu có thông qua việc giảm nồng độ adiponectin máu là một kết quả hết sức đáng khích lệ, từ đó giúp chúng ta hiểu biết rõ hơn về vai trò của adiponectin trong sinh bệnh học của đái tháo đường thai kỳ Việt Nam.

V. KẾT LUẬN

Thông qua nghiên cứu này, chúng tôi nhận thấy có mối liên quan giữa đa hình nucleotid đơn 45T/G trong gen adiponectin với nguy cơ đái tháo đường thai kỳ ở Việt Nam. Mối liên quan này giúp chúng ta hiểu biết rõ hơn về sinh bệnh học và góp phần đánh giá nguy cơ của bệnh lý đái tháo đường thai kỳ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1. International Diabetes Federation (IDF).** Prevalence of gestational diabetes mellitus. 2019;
- 2. Bao W, Baecker A, Song Y, Kiely M, Liu S, Zhang C.** Adipokine levels during the first or early second trimester of pregnancy and subsequent risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review. *Metabolism: clinical and experimental*. Jun 2015;64(6):756-64. doi:10.1016/j.metabol.2015.01.013
- 3. Takhshid MA, Haem Z, Aboulazadeh F.** The association of circulating adiponectin and +45 T/G polymorphism of adiponectin gene with gestational diabetes mellitus in Iranian population. *Journal of diabetes and metabolic disorders*. 2015;14:30. doi:10.1186/s40200-015-0156-z
- 4. Huang LT, Wu SL, Liao X, Ma SJ, Tan HZ.** Adiponectin gene polymorphisms and risk of gestational diabetes mellitus: A meta-analysis. *World journal of clinical cases*. Mar 6 2019;7(5):572-584. doi:10.12998/wjcc.v7.i5.572
- 5. American Diabetes Association (ADA).** Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes care*. Jan 2021;44(Suppl 1):S15-s33. doi:10.2337/dc21-S002
- 6. The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).** Pregnancy at Age 35 Years or Older: ACOG Obstetric Care Consensus No. 11. 2022;140(2):348-366. doi:10.1097/aog.0000000000004873
- 7. Low CF, Mohd Tohit ER, Chong PP, Idris F.** Adiponectin SNP45TG is associated with gestational diabetes mellitus. *Archives of gynecology and obstetrics*. Jun 2011;283(6):1255-60. doi:10.1007/s00404-010-1548-4
- 8. Han Y, Zheng YL, Fan YP, Liu MH, Lu XY, Tao Q.** Association of adiponectin gene polymorphism 45T/G with gestational diabetes mellitus diagnosed on the new IADPSG criteria, plasma adiponectin levels and adverse pregnancy outcomes. *Clinical and experimental medicine*. Feb 2015;15(1):47-53. doi:10.1007/s10238-014-0275-8.