

NGHIÊN CỨU TỔN THƯƠNG MẠCH MÁU VỔNG MẠC TRONG BỆNH VỔNG MẠC ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Nguyễn Ngân Hà^{1,2,3}, Nguyễn Minh Phú²,
Nguyễn Phú Trang Hưng¹, Nguyễn Thị Hải Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá các biến đổi của mạch máu võng mạc liên quan đến tình trạng đường huyết cao. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu gồm 2 nhóm: Nhóm chuột có nồng độ glucose máu bình thường và nhóm chuột gây tăng đường huyết bằng streptozotocin. Kỹ thuật phân lập mạch máu võng mạc giúp xác định các mạch máu không có tế bào và hiện tượng chết tế bào ngoại mạch. Bên cạnh đó, mạch máu võng mạc chuột được nhuộm miễn dịch huỳnh quang để đánh giá hiện tượng tăng tính thấm thành mạch. **Kết quả:** Số lượng mạch máu không có tế bào và hiện tượng chết tế bào ngoại mạch tăng rõ rệt ở nhóm chuột đường huyết cao. Ngoài ra, kỹ thuật nhuộm miễn dịch huỳnh quang cũng cho thấy sự tăng tính thấm thành mạch ở nhóm chuột tăng đường huyết so với nhóm chuột bình thường. **Kết luận:** Đường huyết cao gây tăng hiện tượng chết tế bào nội mô, tế bào ngoại mạch và tăng tính thấm thành mạch trong bệnh võng mạc đái tháo đường.

Từ khóa: Bệnh võng mạc đái tháo đường, tế bào mạch máu võng mạc, tính thấm thành mạch.

SUMMARY

RESEARCH ON THE RETINAL VASCULAR LESIONS IN DIABETIC RETINOPATHY

Purpose: Evaluate the retinal vascular lesions associated with diabetes. **Methods:** This study included two groups: Normal mice and streptozotocin induced diabetic mice. Retinal trypsin digest was performed to assess acellular capillaries and pericyte loss. Moreover, retinal vascular permeability was analyzed following FITC-dextran injection in retinal whole mounts. **Results:** The number of acellular capillaries and pericyte loss increased significantly in diabetic mice group. Furthermore, diabetic mice also showed an increase in retinal vascular permeability. **Conclusion:** HG promote retinal vascular cell loss and excess permeability in diabetic retinopathy.

Keywords: Diabetic retinopathy, retinal vascular cell, retinal vascular permeability.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh võng mạc đái tháo đường là nguyên nhân hàng đầu gây giảm thị lực trong dân số

trong độ tuổi lao động [1, 2]. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng màng đáy mao mạch dày lên là dấu hiệu mô học của bệnh võng mạc đái tháo đường [3, 4]. Cơ chế bệnh sinh của bệnh lý vi mạch do đái tháo đường bị ảnh hưởng bởi những thay đổi về chất lượng và số lượng của màng đáy mao mạch, dẫn đến hiện tượng rò rỉ mạch máu võng mạc, vi phình mạch, xuất huyết võng mạc,... quan sát thấy trên lâm sàng. Mặc dù tổn thương lâm sàng của bệnh lý vi mạch do đái tháo đường đã được biết khá rõ [5], nhưng các tổn thương mô học cụ thể liên quan đến những thay đổi này dần dần dẫn đến rối loạn chức năng của bệnh võng mạc đái tháo đường vẫn chưa rõ ràng. Vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu đánh giá các biến đổi mô học của mạch máu võng mạc trong bệnh võng mạc đái tháo đường.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu:

- Nhóm nghiên cứu: Nhóm chuột có nồng độ glucose máu bình thường
- Nhóm đối chứng: Nhóm chuột đái tháo đường.

2.2. Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm nghiên cứu biến chứng mạch máu nhỏ do đái tháo đường, Trường Y Đại học Boston, Massachusetts, Hoa Kỳ.

2.3. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu thử nghiệm trên động vật.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

2.4.1. Tạo dòng chuột đái tháo đường. Nghiên cứu gồm 12 chuột chia thành 2 nhóm: Nhóm chuột có nồng độ glucose máu bình thường và nhóm chuột tăng glucose máu. Để gây tăng glucose máu, chuột được tiêm streptozotocin (55mg/kg cân nặng) và nồng độ glucose máu được kiểm tra 3 ngày sau tiêm để khẳng định tình trạng đái tháo đường (>250mg/dL). Chuột được duy trì tình trạng tăng đường huyết trong vòng 3 tháng sau đó đánh giá sự biến đổi mạch máu.

2.4.2. Kỹ thuật phân lập mạch máu võng mạc chuột. Để đánh giá hiện tượng mạch máu không có tế bào và chết tế bào ngoại mạch, mắt chuột được cố định trong 10% formalin và ngâm trong trypsin 3% trong 2-3 giờ. Sau đó, dưới kính hiển vi, các thành phần không phải mạch máu được lấy bỏ và mạng mao mạch được cố định trên lam

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Mắt Trung ương

³Trường Y Đại học Boston, Hoa Kỳ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Ngân Hà

Email: nguyennghanha@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 30.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2022

Ngày duyệt bài: 30.5.2022

kính. Tiếp theo lam kính được nhuộm hematoxylin trong 20 phút và rửa sạch với nước. 10 vi trường với độ phóng đại 20 lần được chụp lại bằng kính hiển vi điện tử để phân tích số lượng mạch máu không có tế bào, tế bào ngoại mạch và lấy giá trị trung bình.

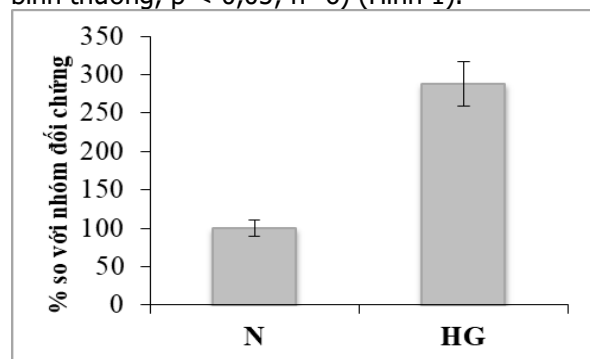
2.4.3. Kỹ thuật nhuộm miễn dịch huỳnh quang mạch máu võng mạc chuột. Để đánh giá sự tổn thương hàng rào mạch máu võng mạc, kỹ thuật nhuộm miễn dịch huỳnh quang được sử dụng. Chuột trong các nhóm nghiên cứu được tiêm tĩnh mạch đuôi 50mg/kg cân nặng FITC-dextran. Sau 20 phút, mắt chuột được lấy và ngâm trong 10% formalin. Võng mạc chuột được phân tách và cố định trên lam kính. Sau đó, quan sát lam kính dưới kính hiển vi fluorescein. 10 vi trường với độ phóng đại 20 lần được chụp lại bằng kính hiển vi điện tử để phân tích vùng tăng tính thấm thành mạch sử dụng phần mềm ImageJ.

2.5. Xử lý số liệu. Tất cả các số liệu được tính theo giá trị trung bình. Các giá trị của nhóm đối chứng được coi là 100% và giá trị của các nhóm glucose nồng độ cao được tính theo phần trăm của nhóm đối chứng. Mức $p < 0.05$ được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Tác động của đái tháo đường tới hiện tượng chết tế bào mạch máu võng mạc

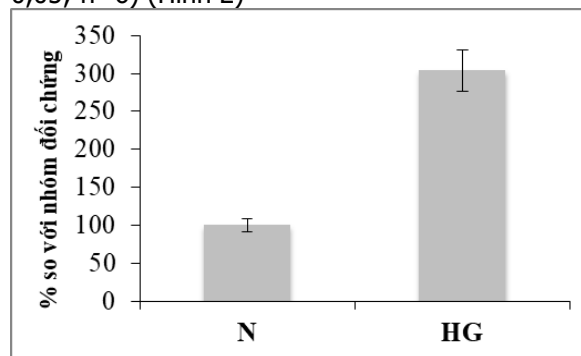
3.1.1. Tác động của đái tháo đường tới hiện tượng chết tế bào nội mô mạch máu. Các tế bào nội mạch tổn thương tạo nên mạch máu không có tế bào và teo nhỏ. Qua kỹ thuật phân lập mạch máu võng mạc phát hiện số lượng mạch máu không có tế bào tăng rõ rệt ở nhóm chuột đái tháo đường ($288 \pm 29\%$ so với nhóm chuột bình thường, $p < 0,05$; $n=6$) (Hình 1).



Hình 1. Tác động của đái tháo đường tới hiện tượng chết tế bào nội mô mạch máu.

N: môi trường bình thường. *HG:* môi trường nồng độ glucose cao.

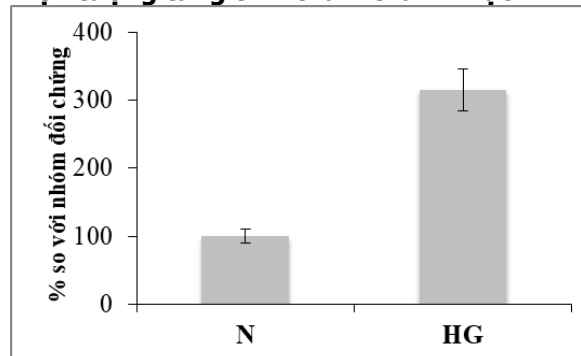
3.1.2. Tác động của đái tháo đường tới hiện tượng chết tế bào ngoại mạch. Số lượng tế bào ngoại mạch bị tổn thương tăng đáng kể ở nhóm chuột sau 3 tháng gây mắc đái tháo đường ($304 \pm 26\%$ so với nhóm chuột bình thường, $p < 0,05$; $n=6$) (Hình 2).



Hình 2. Tác động của đái tháo đường tới hiện tượng chết tế bào ngoại mạch.

N: môi trường bình thường. *HG:* môi trường nồng độ glucose cao.

3.2. Tác động của đái tháo đường tới hiện tượng tăng tính thấm thành mạch



Hình 3. Tác động của đái tháo đường tới hiện tượng tăng tính thấm thành mạch.

N: môi trường bình thường. *HG:* môi trường nồng độ glucose cao.

Khi chuột được gây đái tháo đường, tính thấm thành mạch tăng $315 \pm 34\%$ so với nhóm đối chứng ($p < 0.05$, $n=6$) (Hình 3).

IV. BÀN LUẬN

Các nghiên cứu trước đây ở mức độ tế bào chỉ ra rằng, khi tế bào nội mô mạch máu được nuôi cấy trong môi trường nồng độ glucose cao, hàm lượng men lysyl oxidase tăng dẫn đến tăng độ thấm thấu tế bào và khởi động chết tế bào theo chương trình [6]. Kết quả từ nghiên cứu này cũng chỉ ra rằng, tình trạng đường huyết cao gây tăng hiện tượng chết các tế bào mạch máu võng mạc và tăng tính thấm thành mạch. Sự tổn thương thành mạch đó dẫn đến hiện tượng thoát

mạch, rò rỉ mạch máu trong bệnh võng mạc đái tháo đường quan sát thấy trên lâm sàng. Mặc dù các cơ chế bệnh sinh võng mạc đái tháo đường chưa rõ ràng, một số nghiên cứu đã cho thấy sự tăng hàm lượng men lysyl oxidase có liên quan đến tăng hiện tượng chết tế bào theo chương trình và ức chế quá trình phát triển của tế bào [6]. Các nghiên cứu tiếp theo cần thực hiện để đánh giá liệu ức chế hoạt động của men này có giúp giảm hiện tượng chết tế bào theo chương trình từ đó ngăn ngừa tổn thương thành mạch trong bệnh võng mạc đái tháo đường.

V. KẾT LUẬN

Đường huyết cao gây tăng hiện tượng chết tế bào nội mô, tế bào ngoại mạch và tăng tính thấm thành mạch trong bệnh võng mạc đái tháo đường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ting, D.S.W., G.C.M.** Cheung, and T.Y. Wong,

Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clinical & experimental ophthalmology*, 2016. **44**(4): p. 260-277.

2. **Sivaprasad, S., et al.**, Prevalence of diabetic retinopathy in various ethnic groups: a worldwide perspective. *Survey of ophthalmology*, 2012. **57**(4): p. 347-370.
3. **Hainsworth, D.P., et al.**, Retinal capillary basement membrane thickening in a porcine model of diabetes mellitus. *Comparative medicine*, 2002. **52**(6): p. 523-529.
4. **Roy, S., et al.**, Vascular basement membrane thickening in diabetic retinopathy. *Current eye research*, 2010. **35**(12): p. 1045-1056.
5. **Tsilibary, E.C.**, Microvascular basement membranes in diabetes mellitus. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, 2003. **200**(4): p. 537-546.
6. **Chronopoulos, A., et al.**, High glucose increases lysyl oxidase expression and activity in retinal endothelial cells: mechanism for compromised extracellular matrix barrier function. *Diabetes*, 2010. **59**(12): p. 3159-3166.

THỰC TRẠNG CẬN THỊ HỌC ĐƯỜNG VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN Ở HỌC SINH TIỂU HỌC TẠI QUẬN I THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Trần Tất Thắng¹, Nguyễn Sa Huỳnh¹, Nguyễn Thị Giang An², Nguyễn Thị Ngọc Diễm³, Nguyễn Thị Mai Tho⁴

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát tỉ lệ cận thị học đường và các yếu tố liên quan. **Phương pháp nghiên cứu:** Mô tả cắt ngang tiến hành trên 520 học sinh tiểu học đủ tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu. Thời gian khảo sát từ tháng 9 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021. **Kết quả:** Học sinh (HS) nam chiếm 51,75%, nữ chiếm 48,3%, Tổng số HS bị cận thị chiếm 27,1%. Tỉ lệ HS nữ mắc cận thị chiếm từ 50% - 53%, tỉ lệ HS nam mắc cận thị chiếm từ 47% - 50%. Trong đó tỉ lệ HS cận thị cao nhất dành cho đối tượng HS lớp 4 với tỉ lệ từ 25 - 28,6%, mức độ cận thị ở mức trung bình cao với tỉ lệ 54,6%, mức độ nhẹ 29,1%, mức độ nặng 16,3%. Trong đó, cận thị cả hai mắt chiếm 83% còn cận thị một mắt chỉ chiếm 17%. Nếu bố hoặc mẹ bị cận thị thì tỉ lệ HS cận thị là 69 - 82%, khi cả bố lẫn mẹ đều mắc cận thị thì tỉ lệ con cận thị lên đến 93,1%.

Từ khóa: Cận thị học đường, khúc xạ, tiểu học

SUMMARY

THE SITUATION OF SCHOOL MYOPIA AND RELATED FACTORS FOR PRIMARY STUDENTS IN DISTRICT 1, HO CHI MINH CITY

Objectives: To determine the rate of school refractive error and related factors. **Subjects and methods:** A cross-sectional study was carried out on 520 primary student from September 2020 to June 2021. **Results:** The primary student were male 51,75% and female 48,3%. The results showed that the primary students with myopia was 27,1%, The percentage of female primary students with myopia accounts for 50%-53%, the rate of male primary students with myopia accounts for 47% - 50%. The highest percentage of myopia primary students is for grade 4 students with the rate from 25 to 28.6%, the degree of myopia is at an average level with the rate of 54.6%, myopia in both eyes accounts for 83%, There were statistically significant relationships between the rate of cadets having refractive errors and family history.

Key words: myopia, school refractive errors, primary student.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức Y tế Thế giới khoảng 154 triệu người đang bị tật khúc xạ nhưng chưa được điều trị, trong đó có hơn 13 triệu là trẻ em [2]. Châu

¹Bệnh viện mắt Nghệ An

²Trường Đại học Vinh

³Trường tiểu học Đinh Tiên Hoàng, Tp. Hồ Chí Minh

⁴Trường Đại học Y khoa Vinh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Tất Thắng

Email: thangmatna@gmail.com

Ngày nhận bài: 28.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2022

Ngày duyệt bài: 31.5.2022