

DOI: 10.58490/ctump.2024i75.2571

ĐẶC ĐIỂM ĐA HÌNH GEN MTHFR C677T, NỒNG ĐỘ HOMOCYSTEINE MÁU VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

*Võ Thị Bích Trâm**, Đoàn Thị Kim Châu,
Trình Thị Hồng Cúa, Nguyễn Thị Ngọc Hàn
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ
*Email: vtbtram1@gmail.com

Ngày nhận bài: 15/4/2024

Ngày phản biện: 12/6/2024

Ngày duyệt đăng: 25/6/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đa hình MTHFR C677T gây giảm nồng độ MTHFR từ đó làm tăng nồng độ Homocysteine (Hcy) máu. Hcy tăng cao dự báo nguy cơ tử vong hoặc biến cố tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. Nồng độ Hcy cao hơn đáng kể ở đối tượng mang đa hình gen MTHFR C677T. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm đa hình MTHFR C677T, nồng độ Homocysteine máu và mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 89 bệnh nhân đái tháo đường típ 2 tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. **Kết quả:** Tỷ lệ đa hình 677CC, 677CT, và 677TT ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 lần lượt là 66,3%, 28,1%, 5,6%. Tần số alen T là 19,7%. Nồng độ Hcy máu trung bình ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 mang gen TT là $21,1 \pm 30,2 \mu\text{mol/L}$ cao hơn so với kiểu gen CC là $8,12 \pm 4,56 \mu\text{mol/L}$ và CT là $8,91 \pm 2,72 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0,05$). Thời gian mắc đái tháo đường và kiểu gen TT là các yếu tố độc lập có ảnh hưởng tới nồng độ Hcy máu có ý nghĩa thống kê. **Kết luận:** Kiểu gen CC của đa hình MTHFR C677T chiếm tỷ lệ cao nhất, kế đến là CT và TT. Tần số alen C chiếm tỷ lệ cao hơn so với alen T. Nồng độ Hcy máu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 mang kiểu gen TT cao hơn đáng kể so với kiểu gen CC và CT. Bệnh nhân đái tháo đường típ 2 với thời gian mắc đái tháo đường càng dài và mang kiểu gen TT có nguy cơ tăng nồng độ Hcy máu.

Từ khóa: MTHFR C677T, Homocysteine, đái tháo đường típ 2.

ABSTRACT

THE CHARACTERISTICS OF THE MTHFR C677T GENE POLYMORPHISM, BLOOD HOMOCYSTEINE LEVELS AND THEIR RELATIONSHIP WITH SOME CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

*Vo Thi Bich Tram**, Doan Thi Kim Chau,
Trinh Thi Hong Cua, Nguyen Thi Ngoc Han
Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: The MTHFR C677T polymorphism leads to a decrease in MTHFR concentration, thereby increasing the blood levels of Homocysteine (Hcy). Elevated Hcy levels predict the risk of mortality or cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. Significantly higher levels of Hcy were observed in individuals carrying the MTHFR C677T gene polymorphism. **Objectives:** To investigate the characteristics of the MTHFR C677T polymorphism, Homocysteine levels, and their correlation with some cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus patients. **Materials and method:** A cross-sectional descriptive study conducted on 89 type 2 diabetes mellitus patients at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Results:**

The frequency of the 677CC, 677CT, and 677TT genotypes in the type 2 diabetes mellitus patients was 66.3%, 28.1%, and 5.6%, respectively. The frequency of the T allele was 19.7%. The average blood Hcy concentration in type 2 diabetes mellitus patients with the TT genotype were significantly higher at $21.1 \pm 30.2 \mu\text{mol/L}$ compared to those with the CC genotype at $8.12 \pm 4.56 \mu\text{mol/L}$ and CT genotype at $8.91 \pm 2.72 \mu\text{mol/L}$ ($p < 0.05$). The duration of type 2 diabetes mellitus and the TT genotype were independent factors significantly influencing blood Hcy levels. **Conclusion:** The CC genotype of the MTHFR C677T polymorphism has the highest prevalence, followed by CT and TT genotypes. The frequency of the C allele was higher than that of the T allele. Blood Hcy levels were significantly higher in type 2 diabetes mellitus patients with the TT genotype compared to those with CC and CT genotypes. Patients with type 2 diabetes mellitus with a longer duration of the disease and the TT genotype have an increased risk of elevated blood Hcy levels.

Keywords: MTHFR C677T, Homocysteine, diabetes type 2.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

ĐTĐ típ 2 là một vấn đề sức khỏe cộng đồng lớn không chỉ ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống cá nhân mà còn làm tăng gánh nặng kinh tế xã hội. Cơ chế bệnh sinh ĐTĐ típ 2 là đa yếu tố và phức tạp bởi sự tương tác lẫn nhau giữa các yếu tố môi trường và di truyền. Đa hình MTHFR C677T xảy ra do đột biến ở vị trí exon 4, làm cytosine (C) thay thế bởi thymine (T) ở nucleotide 677 dẫn đến acid amin alanine (A) được thay thế bởi valine (V) ở codon 222 [1]. Nghiên cứu cho thấy hoạt tính của enzyme MTHFR ở người mang đa hình C677T dạng dị hợp tử (CT) và đồng hợp tử (TT) giảm so với người bình thường lần lượt là 35% và 70%, gây ra giảm nồng độ MTHFR từ đó làm tăng nồng độ Hcy máu [2]. Hcy cao có thể thúc đẩy kháng insulin và rối loạn chức năng tế bào β thông qua các tác dụng chuyển hóa bất lợi của nó, cuối cùng góp phần vào cơ chế bệnh sinh của bệnh ĐTĐ típ 2 và các biến chứng liên quan. Hcy tăng cao dự báo nguy cơ tử vong hoặc biến cố tim mạch ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2. Nồng độ Hcy được ghi nhận cao hơn đáng kể ở đối tượng mang đa hình gen MTHFR C677T so với nhóm không mang đa hình. Kết quả nhiều công trình nghiên cứu trên thế giới ghi nhận có mối liên quan giữa đa hình MTHFR C677T và biến cố tim mạch như đột quy, tăng huyết áp, bệnh mạch vành. Tuy nhiên các kết quả nghiên cứu còn gây nhiều tranh cãi bởi đặc điểm phân bố kiểu gen khác nhau theo chủng tộc và địa dư. Để tìm hiểu ảnh hưởng của đa hình này trong quần thể Việt Nam nói riêng, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm đa hình MTHFR C677T, nồng độ Homocysteine máu và mối liên quan với một số yếu tố nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đến khám và điều trị tại Bệnh viện Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 01/2023 đến tháng 04/2024.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTĐ típ 2 theo tiêu chuẩn của Hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) năm 2022: HbA1c $\geq 6,5\%$ hoặc Glucose máu lúc đói $\geq 7\text{mmol/L}$ (Bệnh nhân nhịn đói ít nhất 8 giờ trước khi lấy máu), hoặc Glucose huyết tương bất kì trong ngày $\geq 11,1 \text{mmol/L}$ kèm theo các triệu chứng lâm sàng điển hình của hội chứng tăng Glucose máu hoặc của cơn tăng Glucose máu cấp. Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 đang trong tình trạng biến chứng cấp: hôn mê tăng áp lực thẩm thấu, toan ceton máu, hạ đường huyết, ĐTĐ típ 1, ĐTĐ thai kỳ,

ĐTĐ thứ phát (do sử dụng Corticoid, u tuỷ thượng thận...). Bệnh nhân từ chối tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu:

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Cỡ mẫu:**
$$n = \frac{z^2_{1-\frac{\alpha}{2}} \cdot p \cdot (1 - p)}{d^2}$$

Trong đó: p = 0,34 là tỷ lệ đột biến gen MTHFR C677T theo nghiên cứu của Phạm Hồng Ngọc (2017) [3]. Z = 1,96, độ tin cậy 95% và d = 0,1. Do đó, n = 87. Trong thời gian trên chúng tôi lựa chọn được 89 đối tượng tham gia nghiên cứu.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện.

- **Các bước tiến hành:**

+ Bệnh nhân được thu thập thông tin về tuổi, giới, thời gian phát hiện ĐTĐ, bệnh lý đồng mắc (tăng huyết áp, bệnh mạch vành, rối loạn lipid máu, bệnh thận mạn, đột quy), hút thuốc lá, tình trạng hoạt động thể lực, tiền sử gia đình mắc các bệnh lý tim mạch sớm, đo cân nặng, chiều cao, vòng bụng, huyết áp; thực hiện các xét nghiệm sinh hóa máu bao gồm: Glucose lúc đói, HbA1c, Creatinin, Cholesterol toàn phần, Triglycerid, LDL-c, HDL-c, Hcy và tiến hành siêu âm doppler đo bề dày nội trung mạc động mạch cảnh.

+ Sự đa hình kiểu gen MTHFR C677T được phân tích tại phòng xét nghiệm Sinh học phân tử, Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. DNA được tách từ máu tĩnh mạch theo quy trình của bộ kit Quick-DNA™ Miniprep Kit (Zymo research, USA). Thực hiện phản ứng Real-time PCR phát hiện đột biến theo quy trình của bộ kit GeneProof MTHFR C677T Real-time PCR kit (GeneProof, Cộng hoà Séc).

- **Xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 26.0.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Trường Đại học Y Dược Cần Thơ số 22.272.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm lâm sàng	Giá trị	
Tuổi (năm)	62,2 ± 11,7	
Giới tính (Nữ)	68 (76,4%)	
Thời gian mắc ĐTĐ (năm)	7,16 ± 5,95	
Bệnh đồng mắc	88 (98,9%)	
Tiền sử tăng huyết áp	67 (75,3%)	
Tiền sử bệnh mạch vành	41 (46,1%)	
Tiền sử rối loạn lipid máu	76 (85,4%)	
Tiền sử suy thận mạn	18 (20,2%)	
Tiền sử đột quy não	5 (5,6%)	
Hút thuốc lá	6 (6,7%)	
Ít hoạt động thể lực	24 (27,0%)	
Tiền sử gia đình mắc bệnh lý tim mạch sớm	20 (22,5%)	
BMI (kg/m ²)	Trung bình	23,2 ± 3,21
	≥ 23 kg/m ²	43 (48,3%)
Vòng bụng (cm)	80,9 ± 8,39	

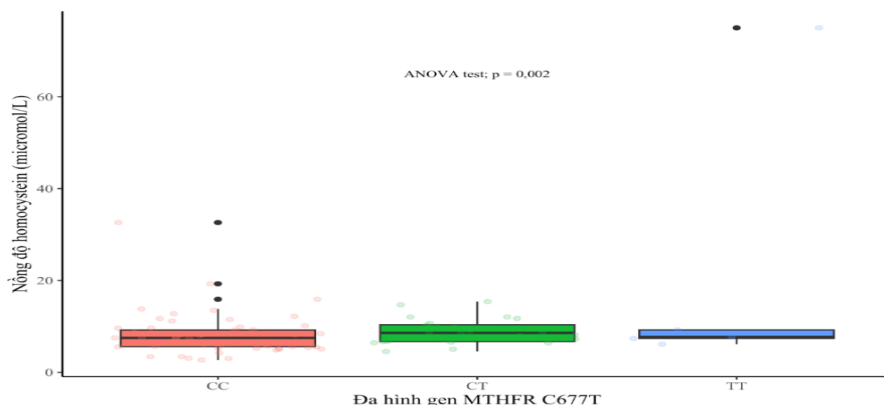
Nhận xét: Các đối tượng nghiên cứu đa số là nữ giới chiếm 76,4%, có tuổi trung bình là $62,2 \pm 11,7$ tuổi. Bệnh nhân có thời gian mắc ĐTD trung bình $7,16 \pm 5,95$ năm. 30,3% bệnh nhân có thời gian mắc ĐTD kéo dài > 10 năm. Hầu hết bệnh nhân ĐTD đều có bệnh đồng mắc kèm theo (98,9%) trong đó đứng hàng đầu là rối loạn lipid máu với 85,4%; 75,3% bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp; 46,1% có tiền sử bệnh mạch vành. 48,3% trường hợp có BMI ≥ 23 kg/m².

Bảng 2. Đặc điểm về cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm cận lâm sàng		Giá trị
Glucose máu lúc đói (mmol/L)		$8,95 \pm 3,08$
HbA1c (%)	Trung bình	$8,7 \pm 2,23$
	$\leq 7\%$	29 (32,6%)
	$> 7\%$	60 (67,4%)
Creatinin ($\mu\text{mol/L}$)		$73,7 \pm 20,3$
eGFR (ml/phút/1,73m ² da)		$82,4 \pm 20,4$
Lipid máu (mmol/L)	LDL-c	$2,83 \pm 1,08$
	Triglycerid	$2,48 \pm 1,26$
	HDL-c	$1,05 \pm 0,381$
	Cholesterol	$4,74 \pm 1,39$
Homocysteine máu ($\mu\text{mol/L}$)		$9,07 \pm 8,12$
Bề dày nội trung mạc động mạch cảnh (cIMT) (mm)	Phải	$0,974 \pm 0,522$
	Trái	$1,01 \pm 0,467$
Mảng xơ vữa động mạch cảnh		57 (64,0%)
Kiểu gen	CC	59 (66,3%)
	CT	25 (28,1%)
	TT	5 (5,6%)
Alen	C	0,803
	T	0,197

Nhận xét: Nồng độ Hcy máu trung bình là $9,07 \pm 8,12$ $\mu\text{mol/L}$. 64% bệnh nhân có hiện diện mảng xơ vữa ở động mạch cảnh. Tỷ lệ đa hình 677CC, 677CT, và 677TT ở nhóm bệnh nhân ĐTD típ 2 lần lượt là 66,3%, 28,1%, 5,6%. Tần số alen T là 19,7%.

3.2. Liên quan giữa đa hình kiểu gen MTHFR C677T với nồng độ Homocysteine máu và một số yếu tố nguy cơ tim mạch



Biểu đồ 1. Liên quan giữa đa hình gen MTHFR C677T với nồng độ Homocysteine máu

Nhận xét: Nồng độ Hcy máu ở nhóm ĐTD típ 2 mang gen TT là $21,1 \pm 30,2$ $\mu\text{mol/L}$ ($6,11 - 75$ $\mu\text{mol/L}$) cao hơn so với nhóm mang gen CC là $8,12 \pm 4,56$ $\mu\text{mol/L}$ ($2,68 - 32,61$

$\mu\text{mol/L}$), gen CT là $8,91 \pm 2,72 \mu\text{mol/L}$ ($4,54 - 15,4 \mu\text{mol/L}$). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p = 0,002 < 0,05$).

Bảng 3. Các yếu tố liên quan đến nồng độ Homocysteine của đối tượng nghiên cứu

Yếu tố nguy cơ		Hệ số β	P
Tuổi		0,205	0,004*
Thời gian phát hiện ĐTD		0,449	0,001*
Tiền sử bệnh mạch vành		3,824	0,025*
Tiền sử suy thận mạn		4,193	0,049*
Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm		4,680	0,022*
cIMT	Phải	1,554	0,351
	Trái	3,943	0,032*
Kiểu gen	CC + CT	2,821	0,122
	TT	12,725	0,000*

Nhận xét: Tuổi, thời gian phát hiện ĐTD, tiền sử mắc bệnh mạch vành, tiền sử suy thận mạn, tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm, độ dày nội trung mạch động mạch cảnh bên trái và đặc biệt kiểu gen TT là các yếu tố có ảnh hưởng tương quan thuận chiều đến mức nồng độ Hcy trong máu ($p < 0,05$). Chưa thấy sự tương quan giữa mức nồng độ Hcy máu với các giá trị còn lại ($p > 0,05$).

Bảng 4. Phân tích logistic đa biến các yếu tố liên quan đến nồng độ Homocysteine máu

Yếu tố nguy cơ		Hệ số β	P
Tuổi		0,048	0,535
Thời gian mắc ĐTD		0,315	0,030*
Tiền sử bệnh mạch vành		-0,067	0,969
Tiền sử suy thận mạn		3,591	0,072
Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm		2,436	0,202
Kiểu gen TT		11,719	0,000*
cIMT phải		0,557	0,768
cIMT trái		2,597	0,244

Nhận xét: Phân tích hồi quy logistic đa biến, thời gian mắc ĐTD và kiểu gen TT là các yếu tố độc lập có ảnh hưởng tới nồng độ Hcy máu có ý nghĩa thống kê.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Các đối tượng nghiên cứu của chúng tôi đa số là nữ giới chiếm 76,4%, có độ tuổi trung bình là $62,2 \pm 11,7$ tuổi, thời gian mắc ĐTD trung bình $7,16 \pm 5,95$ năm. 48,3% trường hợp có BMI $\geq 23 \text{ kg/m}^2$. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi gần tương đồng với kết quả nghiên cứu của tác giả Phạm Hồng Ngọc trên 120 bệnh nhân ĐTD típ 2 tại Bệnh viện đa khoa Saint Paul tại Hà Nội từ tháng 02/2017 tới tháng 08/2017 với tuổi trung bình $65,23 \pm 10,2$ tuổi, thời gian mắc bệnh trung bình là $10,1 \pm 6,4$ năm và BMI trung bình là $24,54 \pm 3,44 \text{ kg/m}^2$ [3]. Glucose máu trung bình trong nghiên cứu là $8,95 \pm 3,08 \text{ mmol/l}$, HbA1c là $8,7 \pm 2,23\%$, so với kết quả của Phạm Hồng Ngọc có nồng độ Glucose máu là $8,73 \pm 3,7 \text{ mmol/l}$ nhưng nồng độ HbA1c là $7,7 \pm 1,84\%$ [3] thấp hơn so với chúng tôi. Lý giải có thể do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi không chỉ gồm những bệnh nhân điều trị ngoại trú đang được kiểm soát đường huyết mà cả nhóm bệnh nhân nhập viện điều trị ĐTD với tình trạng đường huyết cao

khó kiểm soát. Nồng độ Hcy máu trung bình là $9,07 \pm 8,12 \mu\text{mol/L}$, chênh lệch không nhiều so với Nguyễn Bảo Hiền ($10,23 \pm 4,19 \mu\text{mol/L}$) [4], Bùi Thế Long ($9,38 \pm 4,96 \mu\text{mol/L}$) [5].

Theo nghiên cứu của chúng tôi, kiểu gen CC của đa hình MTHFR C677T chiếm tỷ lệ cao nhất (66,3%), kế đến là CT (28,1%) và thấp nhất là TT (5,6%). Tần số alen T là 19,7%. Kết quả của chúng tôi gần tương đương với Phạm Hồng Ngọc với tỷ lệ phân bố kiểu gen CC/CT/TT lần lượt là 65,84%/33,33%/0,83%, tần số alen T là 17,5% [3]. Trong một phân tích tổng hợp của Yadav và cộng sự trên 1000 đối tượng trên toàn cầu, tần số của alen T thấp nhất được ghi nhận là 10,3% ở người châu Phi, 19,7% ở người châu Á và cao nhất 34,1% ở người châu Âu [6]. Như vậy kết quả sự phân bố tần số alen và kiểu gen của đa hình MTHFR C677T của chúng tôi có sự tương đồng với các nghiên cứu trên thế giới.

4.2. Liên quan giữa đa hình kiểu gen MTHFR C677T, nồng độ Homocysteine máu và một số yếu tố nguy cơ tim mạch khác

Khi so sánh nồng độ Hcy máu ở ba nhóm đa hình kiểu gen MTHFR C677T, chúng tôi ghi nhận nồng độ Hcy ở nhóm mang kiểu gen TT là $21,1 \pm 30,2 \mu\text{mol/L}$ cao hơn đáng kể so với kiểu gen CC ($8,12 \pm 4,56 \mu\text{mol/L}$) và CT ($8,91 \pm 2,72 \mu\text{mol/L}$), sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu tương đồng với kết quả của Zhang (2020) ghi nhận nồng độ Hcy cao nhất ở kiểu gen TT ($18,31 \pm 7,22 \mu\text{mol/L}$), kế đến là CT ($15,25 \pm 6,58 \mu\text{mol/L}$) và thấp nhất ở kiểu gen CC ($11,37 \pm 5,23 \mu\text{mol/L}$) [7]. Theo Santosh Kumar Gupta có sự khác biệt về nồng độ Hcy giữa người mang kiểu gen CC ($21,67 \pm 10,84 \mu\text{mol/L}$) so với người mang kiểu gen TT ($45,53 \pm 14,71 \mu\text{mol/L}$) ($p < 0,001$) [8].

Khi phân tích hồi quy đơn biến, chúng tôi ghi nhận nồng độ Hcy có mối tương quan thuận với tuổi và thời gian mắc ĐTD, kết quả của chúng tôi tương tự với tác giả Russo G. T. [9], Zulfania [10], khác với Bùi Thế Long [5], Nguyễn Thị Bích Chi [11]. Ở người già, do giảm hấp thu, giảm tốc độ chuyển hóa, giảm bài tiết, chế độ dinh dưỡng thiếu hụt folate, vitamin B6, B12, chức năng thận suy giảm do đó làm gia tăng nồng độ Hcy. Trong nghiên cứu của chúng tôi, nồng độ Hcy máu có tương quan thuận với độ dày lớp nội trung mạc động mạch cảnh, phù hợp với nghiên cứu của tác giả Held C. ghi nhận tăng nồng độ Hcy liên quan đến dày và xơ vữa động mạch cảnh [12].

Khi phân tích hồi quy tuyến tính đa biến, chúng tôi ghi nhận thời gian mắc bệnh và kiểu gen TT là có ảnh hưởng đến nồng độ Hcy máu một cách có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự Daniel E Platt [13], Kunrong Wu [14] cho rằng những người mang alen T và kiểu gen TT của đa hình MTHFR C677T làm tăng nồng độ Hcy máu. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi là phù hợp với cơ chế bệnh sinh, đột biến đa hình MTHFR liên quan tới việc giảm hoạt động của enzym MTHFR – enzym xúc tác quá trình chuyển hóa 5,10-methylenetetrahydrofolate thành 5-methyltetrahydrofolate, dạng folate chính cần thiết cho quá trình chuyển đổi Hcy thành Methionine, làm giảm đáng kể mức folate trong huyết thanh và do đó làm tăng mức Hcy trong máu [2]. Tăng nồng độ Hcy máu thúc đẩy quá trình xơ vữa và tạo huyết khối thông qua cơ chế tăng stress oxi hóa, tăng đông, thúc đẩy lớp cơ trơn mạch máu, đồng thời làm rối loạn nội mô mạch máu do đó thúc đẩy các hoạt động tạo huyết khối trong thành mạch, tăng nguy cơ xảy ra các biến cố tim mạch nên việc kiểm soát nồng độ Hcy máu rất quan trọng ở những bệnh nhân này.

V. KẾT LUẬN

Kiểu gen CC của đa hình MTHFR C677T chiếm tỷ lệ cao nhất, kế đến là CT và TT. Tần số alen C chiếm cao hơn so với alen T. Nồng độ Hcy máu ở bệnh nhân ĐTD típ 2 mang

kiểu gen TT cao hơn đáng kể so với kiểu gen CC và CT. Bệnh nhân ĐTĐ típ 2 với thời gian mắc ĐTĐ càng dài và mang kiểu gen TT có nguy cơ tăng nồng độ Hcy máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zhou T., Drummen G.P.C., Jiang Z.-P. and Li H.-Y. Methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T gene polymorphism and diabetic nephropathy susceptibility in patients with type 2 diabetes mellitus. *Renal Failure*. 2015. 37(8), 1247-1259, doi: 10.3109/0886022x.2015.1064743.
2. Frosst P., Blom H.J., Milos R., Goyette P., Sheppard C.A., et al. A candidate genetic risk factor for vascular disease: a common mutation in methylenetetrahydrofolate reductase. *Nat Genet*. 1995. 10(1), 111-113, doi: 10.1038/ng0595-111.
3. Phạm Hồng Ngọc, Nguyễn Huy Bình và Nguyễn Thị Thu Hương. Nghiên cứu mối liên quan giữa đa hình kiểu gen MTHFR C677T với một số biến chứng ở bệnh nhân đái tháo đường type 2. Luận văn thạc sĩ y học khoa Sinh lý. Đại học Y Hà Nội. Hà Nội. 2017.
4. Nguyễn Bảo Hiền, Đoàn Văn Đệ và Nguyễn Văn Đàm. Khảo sát nồng độ, tỷ lệ biến đổi Homocystein huyết tương ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 516(1), 44-48, doi: 10.51298/vmj.v516i1.2941.
5. Bùi Thế Long, Đoàn Văn Đệ và Bùi Mỹ Hạnh. Đặc điểm nồng độ Homocystein ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có loét bàn chân. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022. 512(1), 131-134, doi: 10.51298/vmj.v512i1.2212.
6. Yadav U., Kumar P., Gupta S. and Rai V. Distribution of MTHFR C677T Gene Polymorphism in Healthy North Indian Population and an Updated Meta-analysis. *Indian J Clin Biochem*. 2017. 32(4), 399-410, doi: 10.1007/s12291-016-0619-0.
7. Zhang S.-Y., Xuan C., Zhang X.-C., Zhu J., Yue K., et al. Association Between MTHFR Gene Common Variants, Serum Homocysteine, and Risk of Early-Onset Coronary Artery Disease: A Case–Control Study. *Biochemical Genetics*. 2020. 58(2), 245-256, doi: 10.1007/s10528-019-09937-x.
8. Gupta S.K., Kotwal J., Kotwal A., Dhall A. and Garg S. Role of homocysteine & MTHFR C677T gene polymorphism as risk factors for coronary artery disease in young Indians. *Indian J Med Res*. 2012. 135(4), 506-512, doi:
9. Russo G.T., Di Benedetto A., Giorda C., Alessi E., Crisafulli G., et al. Correlates of total homocysteine plasma concentration in type 2 diabetes. *European Journal of Clinical Investigation*. 2004. 34(3), 197-204, doi: 10.1111/j.1365-2362.2004.01319.x.
10. Zulfania, Khan A., Rehman S. and Ghaffar T. Association of homocysteine with body mass index, blood pressure, HbA1c and duration of diabetes in type 2 diabetics. *Pak J Med Sci*. 2018. 34(6), 1483-1487, doi: 10.12669/pjms.346.16032.
11. Nguyễn Thị Bích Chi và Hồ Anh Bình. Nghiên cứu nồng độ Homocystein máu ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 có tổn thương động mạch vành. *Tạp Chí Y Học Lâm Sàng*. 2021. 67, 34-46, doi: 10.38103/jcmhch.2021.67.6.
12. Held C., Sumner G., Sheridan P., McQueen M., Smith S., et al. Correlations between plasma homocysteine and folate concentrations and carotid atherosclerosis in high-risk individuals: baseline data from the Homocysteine and Atherosclerosis Reduction Trial (HART). *Vasc Med*. 2008. 13(4), 245-253, doi: 10.1177/1358863x08092102.
13. Platt D.E., Hariri E., Salameh P., Merhi M., Sabbah N., et al. Type II diabetes mellitus and hyperhomocysteinemia: a complex interaction. *Diabetol Metab Syndr*. 2017. 9, 19, doi: 10.1186/s13098-017-0218-0.
14. Wu K., Zhang S., Guan Z., Li X., Li R., et al. Methylenetetrahydrofolate Reductase Gene Polymorphism C677T is Associated with Increased Risk of Coronary Heart Disease in Chinese Type 2 Diabetic Patients. *Chinese Medical Sciences Journal*. 2021. 36(2), 103-109, doi: 10.24920/003792.