

DOI: 10.58490/ctump.2024i80.2581

NGHIÊN CỨU TỶ LỆ, ĐẶC ĐIỂM ĐA HÌNH GEN *MTHFR* C677T VÀ NỒNG ĐỘ CYSTATIN C HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TUÝP 2 CÓ BỆNH THẬN MẠN TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ

Diệp Hà Trúc Thanh¹, Phan Hữu Hên^{2*}, Nguyễn Hồng Hà¹,
Phạm Thị Ngọc Nga¹, Ngô Đức Lộc¹, Nguyễn Thanh Đạt¹, Nguyễn Phương Uyên¹

1. Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

2. Bệnh viện Chợ Rẫy

*Email: phanhuuhenphd@gmail.com

Ngày nhận bài: 20/4/2024

Ngày phản biện: 29/7/2024

Ngày duyệt đăng: 25/9/2024

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự đa hình gen Methylene tetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) C677T có thể là một trong những yếu tố nguy cơ liên quan đến bệnh đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn, bên cạnh đó cystatin C huyết thanh hiện nay được cho là một dấu ấn sinh học giúp phát hiện sớm sự suy giảm độ lọc cầu thận. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ, đặc điểm đa hình gen *MTHFR* C677T và nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2023-2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 60 bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn nhập viện tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ. **Kết quả:** Tỷ lệ kiểu gen CC chiếm 63,3%, tiếp đến CT chiếm 36,7%, chưa ghi nhận kiểu gen TT. Tỷ lệ mang alen T chiếm 18,3%. Giá trị trung bình của nồng độ cystatin C ở bệnh nhân có tổn thương thận và ĐLCT theo creatinin <60 mL/phút/1,73m² da là $1,73 \pm 0,89$ mg/L cao hơn so với nhóm tổn thương thận và ĐLCT theo creatinin ≥ 60 mL/phút/1,73m² da ($0,93 \pm 0,13$; $1 \pm 0,17$ mg/L), với $p < 0,05$. Tỷ lệ bệnh nhân được đánh giá suy thận dựa vào ĐLCT xác định theo cystatin C huyết thanh nhiều hơn so với dựa vào ĐLCT xác định theo creatinin huyết thanh. **Kết luận:** Tỷ lệ kiểu gen *MTHFR* 677CT là 36,7%, chưa ghi nhận kiểu gen TT. Tỷ lệ mang alen T là 18,3%. Cystatin C huyết thanh giúp phát hiện những bệnh nhân có suy thận mà chưa phát hiện được dựa vào creatinin huyết thanh, nên được dùng để đánh giá chức năng thận.

Từ khoá: Đái tháo đường tuýp 2, bệnh thận mạn, *MTHFR* C677T, cystatin C huyết thanh.

ABSTRACT

STUDY ON THE PREVALENCE, CHARACTERISTICS OF *MTHFR* C677T GENE POLYMORPHISM AND SERUM CYSTATIN C CONCENTRATIONS IN TYPE 2 DIABETIC NEPHROPATHY AT CAN THO UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL

Diep Ha Truc Thanh¹, Phan Huu Hen^{2*}, Nguyen Hong Ha¹,
Pham Thi Ngoc Nga¹, Ngo Duc Loc¹, Nguyen Thanh Dat¹, Nguyen Phuong Uyen¹

1. Can Tho University of Medicine and Pharmacy

2. Cho Ray Hospital

Background: The Methylene tetrahydrofolate reductase (*MTHFR*) C677T gene polymorphism was associated with diabetic nephropathy, besides serum cystatin C was currently considered a biomarker to help detect early decline in glomerular filtration rate. **Objectives:** To determine the rate,

characteristics of the *MTHFR* C677T gene polymorphism and serum cystatin C concentration in type 2 diabetes patients with chronic kidney disease at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital in 2023-2024. **Materials and method:** A cross-sectional descriptive study on a total of 60 patients with diabetic nephropathy hospitalized at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital. **Results:** The rate of CC genotype accounted for 63.3%, followed by CT accounted for 36.7%, TT genotype was not been recorded. The rate of carrying the T allele was 18.3%. The average level of serum cystatin C in patients with kidney damage, creatinine-based estimated GFR <60 mL/min/1.73m² was 1.73 ± 0.89 mg/L higher than the kidney damage group with creatinine-based estimated GFR ≥ 60 mL/min/1.73 m² (0.93 ± 0.13 ; 1 ± 0.17 mg/L), with $p < 0.05$. The proportion of patients assessed for kidney failure with serum cystatin C-based estimated GFR was greater than that with serum creatinine-based estimated GFR. **Conclusion:** The rate of *MTHFR* 677CT genotype was 36.7%, TT genotype has not been recorded. The rate of carrying the T allele was 18.3%. Serum cystatin C helped to detect patients with kidney failure that had not been detected based on serum creatinine, so it should be used to evaluate kidney function.

Keywords: Diabetes, chronic kidney disease, *MTHFR* C677T gene polymorphism, serum cystatin C.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường là một trong những bệnh mạn tính nghiêm trọng và phổ biến nhất trong thời đại hiện nay, gây ra các biến chứng tàn tật, giảm tuổi thọ, đe dọa tính mạng. Tỷ lệ mắc bệnh đái tháo đường đã đạt đến mức đại dịch với ấn bản thứ 10 của Liên đoàn Đái tháo đường Quốc tế báo cáo tỷ lệ mắc bệnh là 10,5% tương đương 536,6 triệu người [1]. Đái tháo đường là bệnh lí mạn tính gây nên nhiều biến chứng nguy hiểm, trong đó bệnh thận mạn xảy ra ở 20-40% người bệnh đái tháo đường [2].

Bệnh thận mạn có thể bị bỏ sót vì diễn tiến âm thầm, cho đến khi tổn thương thận nặng nề mới có biểu hiện lâm sàng [3]. Đa hình gen *MTHFR* C677T và cystatin C được cho là yếu tố nguy cơ độc lập đối với bệnh đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn. Các kiểu gen đột biến của đa hình C677T trong gen *MTHFR* được cho là có liên quan đến tăng nguy cơ mắc bệnh thận do đái tháo đường [4], [5]. Bên cạnh đó, cystatin C huyết thanh hiện nay được cho là một dấu ấn sinh học giúp đánh giá chức năng thận chính xác và sớm hơn để có thể phát hiện sớm sự suy giảm độ lọc cầu thận trong khi creatinin huyết thanh, albumin niệu còn trong giới hạn bình thường [6], [7].

Việc chẩn đoán sớm bệnh nhân đái tháo đường có biến chứng thận là việc làm hết sức cần thiết giúp phát hiện sớm và ngăn chặn tiến triển tổn thương thận. Vì vậy, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: 1) Xác định tỷ lệ kiểu gen và tần số alen của đa hình gen *MTHFR* C677T ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn. 2) Đánh giá nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn điều trị tại khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 10 năm 2023 đến tháng 3 năm 2024.

- **Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân mới được chẩn đoán đái tháo đường lúc nhập viện theo tiêu chuẩn trong Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường của Bộ Y tế năm 2020 [8], hoặc tiền sử đã được chẩn đoán và điều trị đái tháo đường và đồng ý tham gia nghiên cứu và có biến chứng bệnh thận mạn.

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường dựa vào 1 trong 3 tiêu chí:

- (1) Glucose huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/dL (hay 7 mmol/L);
- (2) HbA1c $\geq 6,5$;
- (3) Glucose huyết tương bất kỳ ≥ 200 mg/dL (hay 11,1 mmol/L) trên bệnh nhân có triệu chứng đặc trưng của tăng đường huyết.

Chẩn đoán xác định nêu có hai kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng một mẫu máu xét nghiệm hoặc ở hai thời điểm khác nhau đối với tiêu chí (1) hoặc (2); riêng tiêu chí (3) chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

+ Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn theo Hội Thận học Quốc tế KDIGO năm 2012 khi có ít nhất 1 trong 2 dấu hiệu sau, qua 2 lần xét nghiệm cách nhau ít nhất 3 tháng [9]:

- (1) Tỷ số albumin/creatinin niệu > 30 mg/g;
- (2) Độ lọc cầu thận < 60 mL/phút/1,73m² da.

Chia làm 3 nhóm [10]:

+ Nhóm 1 (n=22): bệnh nhân có ĐLCT ước đoán theo creatinin ≥ 60 mL/phút và Microalbumin niệu (+) hay còn gọi là MAU (+).

+ Nhóm 2 (n=6): bệnh nhân có ĐLCT ước đoán theo creatinin ≥ 60 mL/phút và Macroalbumin niệu (+) hay còn gọi là MAC (+).

+ Nhóm 3 (n=32): bệnh nhân có ĐLCT ước đoán theo creatinin < 60 mL/phút.

Tiêu chuẩn xác định MAU (+) khi tỷ số albumin/creatinin niệu 30-300mg/g, MAC (+) khi tỷ số albumin/creatinin niệu > 300 mg/g.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh nhân ĐTĐ tuýp 1, ĐTĐ thai kỳ, suy thận đã lọc máu chu kỳ; đang có bệnh lý cấp tính: nhồi máu cơ tim cấp, đột quỵ não giai đoạn cấp tính, viêm gan nặng...; mắc các bệnh nội tiết kèm theo: cường giáp, suy giáp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

- **Cỡ mẫu:**

Công thức tính cỡ mẫu: $n = Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot \frac{\sigma^2}{d^2}$

Trong đó: $\alpha = 0,05$; $d = 0,2$; $p = 78\%$ theo Phạm Quốc Toàn (2015) [11].

Suy ra, $n = 58,4$; do đó cỡ mẫu tối thiểu cần đạt là 59 mẫu. Thực tế thu được 60 mẫu.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện, bệnh nhân nhập viện tại khoa Nội tổng hợp, Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu và tiêu chuẩn loại trừ cho đến khi đủ cỡ mẫu ước lượng.

- **Nội dung nghiên cứu:**

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu: tuổi, giới.

Nồng độ creatinin, cystatin C huyết thanh.

Dựa vào creatinin: ước đoán độ lọc cầu thận theo công thức MDRD [9]:

$$eGFR = 186 \times \text{creatinin}^{-1,154} \times \text{tuổi}^{-0,203}$$

[$\times 0,742$ nếu là nữ][$\times 1,212$ nếu chủng tộc da đen].

Dựa vào cystatin C: ước đoán độ lọc cầu thận theo công thức CKD-EPI 2012 [9]:

+ Với cystatin C $> 0,8$ mg/L:

$$eGFR = 133 \times (\text{cystatin C}/0,8)^{-1,328} \times 0,996^{\text{tuổi}} [\times 0,932 \text{ nếu là nữ}].$$

+ Với cystatin C $\leq 0,8$ mg/L:

$$eGFR = 133 \times (\text{cystatin C}/0,8)^{-0,499} \times 0,996^{\text{tuổi}} [\times 0,932 \text{ nếu là nữ}].$$

Chẩn đoán tăng nồng độ cystatin C huyết thanh khi giá trị $> 1,02$ mg/L [12].

Đa hình gen MTHFR C677T được xác định kiểu gen và tần số alen bằng cách tiến hành lấy 2mL máu tĩnh mạch với phương pháp Real-time PCR (Polymerase Chain Reaction), bộ kit xét nghiệm hãng Sacace Biotechnologies. Kiểu gen: có 3 kiểu gen lần lượt là CC, CT và TT. CC: kết quả phân tích gen không mang alen đột biến (đồng hợp tử bình thường); CT: kết quả phân tích gen mang 1 alen đột biến (dị hợp tử đột biến); TT: kết quả phân tích gen mang 2 alen đột biến (đồng hợp tử đột biến). Tần số alen: ghi nhận tần số alen C (alen không đột biến) và alen T (alen đột biến).

- **Phương pháp xử lý số liệu:** Số liệu được nhập liệu và xử lý bằng phần mềm SPSS 23.0. Các biến định tính được trình bày dưới dạng tần số và tỷ lệ phần trăm, các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn nếu biến số có phân phối chuẩn; hoặc trung vị, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất nếu biến số có phân phối không chuẩn. So sánh sự khác biệt được đánh giá bằng kiểm định Chi-square hoặc T-test với mức có ý nghĩa $p < 0,05$.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu được thông qua bởi Hội đồng nghiên cứu khoa học và Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ số 23.058.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. So sánh tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Nhóm bệnh nhân	Tuổi ($\bar{x} \pm SD$)	Giới	
		Nữ	Nam
Nhóm 1 (n=22)	64,05 $\pm$ 10,3	17 (77,3%)	5 (22,7%)
Nhóm 2 (n=6)	65,17 $\pm$ 12,55	5 (83,3%)	1 (16,7%)
Nhóm 3 (n=32)	72,56 $\pm$ 8,3	24 (75%)	8 (25%)
P	>0,05	>0,05	

Nhận xét: Không có sự khác biệt về tuổi và giới giữa các nhóm bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn.

3.2. Tỷ lệ và đặc điểm đa hình gen MTHFR C677T bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn

Bảng 2. Phân bố alen C, T và kiểu gen MTHFR C677T của đối tượng nghiên cứu

Alen	Nhóm 1 (n=22)	Nhóm 2 (n=6)	Nhóm 3 (n=32)	Tổng
C	37	10	51	98 (81,7%)
T	7	2	13	22 (18,3%)
Kiểu gen				
CC	15	4	19	38 (63,3%)
CT	7	2	13	22 (36,7%)
TT	0	0	0	0

Nhận xét: Tỷ lệ mang alen T chiếm 18,3%. Kiểu gen CT chiếm 36,7%, chưa ghi nhận kiểu gen TT.

3.3. Nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn

Bảng 3. Tỷ lệ tăng và giá trị trung bình của nồng độ cystatin C huyết thanh giữa các nhóm nghiên cứu

Đặc điểm	Mức độ	Nhóm 1 (n=22)		Nhóm 2 (n=6)		Nhóm 3 (n=32)		p
		n	%	n	%	n	%	
Cystatin C (mg/L)	Bình thường	7	31,8	3	50	0	0	p(1) - (2)>0,05; p(1) - (3)<0,05; p(2) - (3)<0,05.
	Tăng	15	68,2	3	50	32	100	
	Nồng độ trung bình	0,93 ± 0,13		1 ± 0,17		1,73 ± 0,89		p(1) - (2)>0,05; p(1) - (3)<0,05; p(2) - (3)<0,05.
		1,36 ± 0,76						

Nhận xét: Nồng độ cystatin C trung bình của đối tượng nghiên cứu là $1,36 \pm 0,76$ mg/L. Tỷ lệ tăng nồng độ cystatin C ở bệnh nhân có tổn thương thận và ĐLCTcre <60 mL/phút/1,73m² da (nhóm 3) là 32 (100%) cao hơn so với nhóm tổn thương thận và ĐLCTcre ≥60 mL/phút/1,73m² da (nhóm 1 và 2), với p <0,05. Giá trị trung bình của nồng độ cystatin C ở bệnh nhân có tổn thương thận và ĐLCTcre <60 mL/phút/1,73m² da (nhóm 3) là $1,73 \pm 0,89$ cao hơn so với nhóm tổn thương thận và ĐLCTcre ≥60 mL/phút/1,73m² da (nhóm 1 và 2), với p <0,05.

Bảng 4. Tỷ lệ bệnh nhân bệnh thận mạn có độ lọc cầu thận ước tính dựa vào cystatin C và creatinin huyết thanh theo phân loại độ lọc cầu thận của KDIGO – 2012

Phân loại ĐLCT		ĐLCT ≥60 Giai đoạn 1,2	30-59 Giai đoạn 3	<30 Giai đoạn 4,5	Tổng
Phân loại theo ĐLCTcys	n	28	26	6	60
	%	46,7%	43,3%	10%	100%
Phân loại theo ĐLCTcre	n	35	20	5	60
	%	58,4%	33,3%	8,3%	100%

Nhận xét: Phân loại bệnh thận mạn dựa theo ĐLCTcys có 28 (46,7%) bệnh nhân ≥ 60 mL/phút/1,73m² da, 26 (43,3%) bệnh nhân có ĐLCTcys 30-59 mL/phút/1,73m² da và 6 (10%) bệnh nhân có ĐLCTcys <30 mL/phút/1,73m² da. Nhưng phân loại bệnh thận mạn theo ĐLCTcre thì có 35 (58,4%) bệnh nhân ≥ 60 mL/phút/1,73m² da, 20 (33,3%) bệnh nhân có ĐLCTcre 30-59 mL/phút/1,73m² da và 5 (8,3%) bệnh nhân có ĐLCTcre <30 mL/phút/1,73m² da. Như vậy, ĐLCT ước đoán theo cystatin C có thể xác định thêm 7/60 (11,7%) bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn 3 đến 5.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Qua kết quả nghiên cứu, cho thấy tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân có ĐLCT theo creatinin <60 mL/phút/1,73m² da (nhóm 3) là $72,56 \pm 8,3$ cao hơn so với nhóm tổn thương thận ĐLCT theo creatinin ≥60 mL/phút/1,73m² da (nhóm 1 và 2), sự suy giảm độ lọc cầu thận thường gia tăng ở nhóm người cao tuổi tương đồng với một số nghiên cứu gần đây, tuy nhiên

sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ($p>0,05$). Đồng thời, không thấy có sự khác biệt về tỷ lệ nam và nữ giữa các nhóm bệnh nhân có mức độ tổn thương thận khác nhau ($p>0,05$). Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Hà năm 2021, Phạm Quốc Toàn năm 2015 và Trương Hoài Phong năm 2019 [10], [11], [13].

4.2. Tỷ lệ và đặc điểm đa hình gen MTHFR C677T bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn

Kiểu gen chủ yếu trong nghiên cứu là CC chiếm 63,3%, tiếp đến CT chiếm 36,7%, chưa ghi nhận kiểu gen TT. Tỷ lệ mang alen T chiếm 18,3%. Kết quả này của chúng tôi phù hợp với kết quả nghiên cứu của Movva năm 2011 [14]. Tuy nhiên, kết quả trên khác với nghiên cứu của Guan H. (2020) và Zhou T. B. (2015) [4], [5], nên chưa thể hiện được ý nghĩa của gen liên quan đến dễ mắc bệnh thận mạn ở bệnh nhân đái tháo đường, có thể do cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi còn nhỏ so với nghiên cứu của Guan và Zhou.

4.3. Nồng độ cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có bệnh thận mạn

Kết quả nghiên cứu thu được giá trị trung bình của cystatin C ở đối tượng nghiên cứu là $1,36 \pm 0,76$ mg/L và giá trị trung bình của cystatin C ở bệnh nhân có tổn thương thận theo từng nhóm đối tượng, ĐLCT theo creatinin <60 mL/phút/1,73 m² da (nhóm 3) là $1,73 \pm 0,89$ mg/L cao hơn so với nhóm tổn thương thận ĐLCT theo creatinin ≥ 60 mL/phút/1,73 m² da ($0,93 \pm 0,13$; $1 \pm 0,17$ mg/L), với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Nguyễn Thị Ngọc Hà năm 2021 và Phạm Quốc Toàn năm 2015 [10], [11]. Tuy nhiên, giá trị trung bình của cystatin C ở nhóm tổn thương thận ĐLCT theo creatinin ≥ 60 mL/phút/1,73 m² da có MAU (+) và MAC (+) khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, điều này khác với những nghiên cứu trên. Tỷ lệ tăng nồng độ cystatin C ở bệnh nhân có tổn thương thận, ĐLCT theo creatinin <60 mL/phút/1,73 m² da (nhóm 3) là 32 (100%) cao hơn so với nhóm tổn thương thận ĐLCT theo creatinin ≥ 60 mL/phút/1,73 m² da (68,2%; 50%), với $p < 0,05$. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Phạm Quốc Toàn năm 2015 và Trương Hoài Phong năm 2019 [11], [13]. Tuy nhiên, tỷ lệ tăng nồng độ cystatin C ở nhóm tổn thương thận ĐLCT theo creatinin ≥ 60 mL/phút/1,73 m² da có MAU (+) và MAC (+) khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê, điều này khác với những nghiên cứu trên. Phân loại bệnh thận mạn dựa theo ĐLCTcys có 28 (46,7%) bệnh nhân ≥ 60 mL/phút/1,73 m² da, 26 (43,3%) bệnh nhân có ĐLCTcys 30-59 mL/phút/1,73 m² da và 6 (10%) bệnh nhân có ĐLCTcys <30 mL/phút/1,73 m² da. Nhưng phân loại bệnh thận mạn theo ĐLCTcre thì có 35 (58,4%) bệnh nhân ≥ 60 mL/phút/1,73 m² da, 20 (33,3%) bệnh nhân có ĐLCTcre 30-59 mL/phút/1,73 m² da và 5 (8,3%) bệnh nhân có ĐLCTcre <30 mL/phút/1,73 m² da. Như vậy, ĐLCT ước tính theo cystatin C có thể xác định thêm 7/60 (11,7%) bệnh nhân có bệnh thận mạn giai đoạn 3 đến 5. Kết quả này của chúng tôi tương đồng với một số nghiên cứu trước đó [10], [11], [13].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ kiểu gen MTHFR 677CT là 36,7%, chưa ghi nhận kiểu gen TT. Tỷ lệ mang alen T là 18,3%. Cystatin C huyết thanh giúp phát hiện những bệnh nhân có suy thận mà chưa phát hiện được dựa vào creatinin huyết thanh, nên được dùng để đánh giá chức năng thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sun H., Saeedi P., Karuranga S., Pinkepank M., Ogurtsova K., et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*. 2022. 183, 109119, doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119.
2. Bộ môn Nội tổng quát. *Tiếp cận điều trị bệnh nội khoa*. Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh. 2021. 370.
3. Abdissa D. Purposeful Review to Identify Risk Factors, Epidemiology, Clinical Features, Treatment and Prevention of Chronic Kidney Disease of Unknown Etiology. *International journal of nephrology and renovascular disease*. 2020. 13, 367–377, doi.org/10.2147/IJNRD.S283161.
4. Guan H., Xia M. D., Wang M., Guan Y. J., Lyu X. C. Methylenetetrahydrofolate reductase genetic polymorphism and the risk of diabetic nephropathy in type 2 diabetic patients. *Medicine*. 2020. 99(35), e21558, doi.org/10.1097/MD.00000000000021558.
5. Zhou T. B., Drummen G. P., Jiang Z. P., & 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.org/10.3109/0886022X.2015.1064743.
6. Benoit S. W., Ciccio E. A., & Devarajan P. Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. *Expert review of molecular diagnostics*. 2020. 20(10), 1019–1026, doi.org/10.1080/14737159.2020.1768849.
7. Jeon Y. K., Kim M. R., Huh J. E., Mok J. Y., Song S. H., et al. Cystatin C as an early biomarker of nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Journal of Korean medical science*. 2011. 26(2), 258–263, doi.org/10.3346/jkms.2011.26.2.258.
8. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường tuýp 2 ban hành kèm Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế. Bộ Y tế, Hà Nội. 2020.
9. KDIGO. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international supplements*. 2013. 3(1), 1-52, doi.org/10.1038/kisup.2012.73.
10. Nguyễn Thị Ngọc Hà. Mối liên quan giữa nồng độ cystatin C huyết thanh với mức độ tổn thương thận ở bệnh nhân đái tháo đường týp 2. *Tạp chí Y học lâm sàng*. 2021. 68, 97-103, doi: 10.38103/jcmhch.2021.68.14.
11. Phạm Quốc Toàn. Nghiên cứu nồng độ cystatin C huyết thanh, nước tiểu ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có tổn thương thận. *Học viện Quân Y*. 2015. 9-15.
12. Đặng Anh Đào. Nghiên cứu mức lọc cầu thận bằng cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân tiền đái tháo đường và đái tháo đường tuýp 2. *Trường Đại học Y Dược Huế*. 2019. 51.
13. Trương Hoài Phong. Nghiên cứu giá trị chẩn đoán của cystatin C huyết thanh ở bệnh nhân đái tháo đường tuýp 2 có biến chứng bệnh thận mạn. *Đại học Y Dược Hồ Chí Minh*. 2017. 41-54.
14. Movva S., Alluri R. V., Venkatasubramanian S., Vedicherla B., Vattam K. K., et al. Association of methylene tetrahydrofolate reductase C677T genotype with type 2 diabetes mellitus patients with and without renal complications. *Genetic testing and molecular biomarkers*. 2011. 15(4), 257–261, doi.org/10.1089/gtmb.2010.0118.