

- Sự hài lòng với công việc của điều dưỡng và một số yếu tố ảnh hưởng tại Bệnh Viện Đa Khoa Trung Tâm Tiền Giang năm 2019. Tạp Chí Y học Việt Nam. 2021;507(2).
- Chê Thị Thúy Diệu.** Áp lực công việc và các yếu tố liên quan trên điều dưỡng tại bệnh viện đa khoa tỉnh Khánh Hòa năm 2018. Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh. 2018.
  - Hồ Thị Kim Duy.** Áp lực công việc và các yếu tố liên quan trên điều dưỡng tại bệnh viện Chợ Rẫy năm 2017. Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh. 2017:24-46.
  - Trần Minh Hậu, Lưu Thị Trang Ngân.** Đánh giá sự hài lòng với công việc của Điều dưỡng viên tại một số Bệnh viện Huyện tỉnh Thái Bình năm 2019. Tạp Chí Khoa học Điều dưỡng. 2020; 3(5): 235–239.
  - Nguyễn Tiến Hoàng.** Tình trạng kiệt sức trong công việc và hành vi dẫn đến sai sót y khoa ở Bác sĩ và Điều dưỡng tại Bệnh viện đa khoa khu vực Củ Chi. Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh. 2018.
  - Nguyễn Thị Linh.** Tình trạng kiệt sức trong công việc và hành vi dẫn đến sai sót y khoa Điều Dưỡng tại Bệnh viện đa khoa tỉnh Quảng Ngãi. Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh. 2019.
  - Phạm Ngọc Bích Pha.** Kiệt sức công việc trên điều dưỡng và các yếu tố liên quan tại bệnh viện đa khoa tỉnh Đắk Lắk năm 2018. Đại học Y Dược Tp Hồ Chí Minh. 2018.
  - Hoàng Thị Hải Vân, Trần Quỳnh Anh, & cs.** Sự hài lòng với công việc của nhân viên y tế tại các bệnh viện tư nhân ở Việt Nam năm 2018. Tạp chí Nghiên Cứu Y Học. 2022; 151 (3): 188-199.

## MỘT SỐ YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA ĐÁI THÁO ĐƯỜNG THAI KỲ: NGHIÊN CỨU BỆNH CHỨNG

Nguyễn Minh Anh<sup>1</sup>, Huỳnh Thanh Phong<sup>1</sup>,  
Nguyễn Thị Diễm Thuý<sup>1</sup>, Đào Thuý Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Thế Bảo<sup>3</sup>

### TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Những sản phụ có nguy cơ cao mắc đái tháo đường thai kỳ cần được quan tâm và chú ý sàng lọc để chẩn đoán sớm ngay từ lần khám thai đầu tiên vì một khi tồn tại các yếu tố nguy cơ thì khả năng phát sinh đái tháo đường thai kỳ là tương đối cao. **Mục tiêu:** Phân tích một số yếu tố nguy cơ của đái tháo đường thai kỳ ở sản phụ đến sanh tại Bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Kiên Giang từ tháng 3 năm 2024 đến tháng 6 năm 2024. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu bệnh chứng trên 68 sản phụ, trong đó có nhóm sản phụ khỏe mạnh (n = 35) và sản phụ mắc đái tháo đường thai kỳ (n = 33) được chẩn đoán theo ADA 2023. **Kết quả:** Nghiên cứu ghi nhận các đặc điểm ở nhóm sản phụ mắc đái tháo đường thai kỳ cao hơn so với nhóm sản phụ khỏe mạnh gồm độ tuổi trung bình (34,8 ± 6,3 vs. 28,6 ± 6,5), cân nặng (71,4 ± 10,4 vs. 60,9 ± 8,8), đường huyết lúc đói (7,5 ± 3,4 vs. 4,7 ± 0,8), tiền sử mắc đái tháo đường thai kỳ (45,5% vs. 5,7%), thai chết lưu (39,4% vs. 11,4%), sinh con ≥ 4000g (39,4% vs. 5,7%) và tiền căn gia đình mắc đái tháo đường (42,4% vs. 17,1%) với sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,05). Phân tích hồi quy logistic đơn biến cho biết nhóm có tiền sử mắc đái tháo đường thai kỳ làm tăng nguy cơ ĐTĐTK lần mang thai này với OR=7,1 (KTC 95%: 1,3 – 39,0) (p=0,03). Tiền sử sanh con ≥ 4000g cũng là yếu tố tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK với OR=6,3 (KTC 95%: 1,1 – 36,3) (p=0,04).

Khi phân tích hồi quy logistic đa biến, chúng tôi ghi nhận tiền sử mắc đái tháo đường thai kỳ (OR=13,8 với KTC 95%: 2,8 – 13,8), tiền sử thai chết lưu (OR=5,0 với KTC 95%: 1,4 – 17,7) và tiền sử sinh con ≥ 4000g (OR=10,7 với KTC 95%: 2,2 – 52,5) là các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ lần mang thai này có ý nghĩa thống kê trong phân tích hồi quy logistic đa biến (p<0,05). **Kết luận:** Tiền sử mắc đái tháo đường thai kỳ, tiền sử thai chết lưu và tiền sử sinh con ≥ 4000g là các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc đái tháo đường thai kỳ lần mang thai này. Qua đó nhấn mạnh sự cần thiết của sàng lọc những phụ nữ mang thai có những yếu tố nguy cơ này. **Từ khóa:** Đái tháo đường thai kỳ, yếu tố nguy cơ.

### SUMMARY

#### SOME RISK FACTORS OF GESTATIONAL DIABETES MELLITUS: A CASE-CONTROL STUDY

**Introduction:** High-risk pregnant women for gestational diabetes mellitus require attention and early screening from the first prenatal visit, as the presence of risk factors significantly increases the likelihood of developing gestational diabetes mellitus. **Objective:** To analyze several risk factors for gestational diabetes mellitus among pregnant women delivering at Kien Giang Hospital of Obstetrics and Pediatrics from March 2024 to June 2024. **Materials and methods:** A prospective cohort study was conducted on 68 eligible pregnant women, including a group of healthy pregnant women (n = 35) and a group of pregnant women diagnosed with gestational diabetes mellitus (n = 33) according to the ADA 2023 criteria. **Results:** The study recorded the following characteristics in the GDM group compared to the healthy pregnant group: average age (34,8 ± 6,3 vs. 28,6 ± 6,5), weight (71,4 ± 10,4 vs. 60,9 ± 8,8), fasting blood glucose (7,5 ± 3,4 vs. 4,7 ± 0,8), history of GDM (45,5% vs. 5,7%), history of stillbirth (39,4%

<sup>1</sup>Trường Đại học Võ Trường Toản

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Minh Anh

Email: anhmnnguyen0704@gmail.com

Ngày nhận bài: 6.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.6.2024

Ngày duyệt bài: 19.7.2024

vs. 11,4%), delivering a baby  $\geq$  4000g (39,4% vs. 5,7%), and family history of diabetes (42,4% vs. 17,1%), with statistically significant differences between the two groups ( $p < 0,05$ ). Univariate regression analysis indicated that a history of GDM increases the risk of developing GDM in this with OR=7,1 (95% CI: 1,3 – 39,0) ( $p=0,03$ ). A history of delivering a baby  $\geq$  4000g also increased the risk of GDM in the subsequent pregnancy with OR=6,3 (95% CI 1,1 – 36,3) ( $p=0,04$ ). Multivariate regression analysis showed that a history of GDM (OR=13,8, 95% CI 2,8 – 13,8), history of stillbirth (OR=5,0, 95% CI 1,4 – 17,7), and history of delivering a baby  $\geq$  4000g (OR=10,7, 95% CI 2,2 – 52,5) were statistically significant risk factors for developing GDM in this pregnancy ( $p < 0,05$ ). **Conclusion:** A history of gestational diabetes mellitus, history of stillbirth, and history of delivering a baby  $\geq$  4000g are significant risk factors for developing gestational diabetes mellitus in the current pregnancy. This underscores the necessity of screening pregnant women with these risk factors. **Keywords:** Gestational diabetes mellitus, risk factors.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường thai kỳ (ĐTĐTK) là một thể của đái tháo đường khi mang thai, là tình trạng rối loạn chuyển hóa thường gặp trong quá trình mang thai và được ghi nhận có xu hướng ngày càng tăng trên thế giới, đặc biệt có xu hướng tăng nhanh ở khu vực châu Á Thái Bình Dương [5]. Tại Việt Nam, tỷ lệ ĐTĐTK dao động từ 6,1 – 24,3%, chiếm tỷ lệ cao nhất so với các quốc gia khác thuộc khu vực Đông Nam Á [7]. Tình trạng này có thể gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm trên sản phụ và thai nhi, thậm chí là tử vong hoặc để lại di chứng nặng nề ảnh hưởng chất lượng cuộc sống.

Do đó, những sản phụ có nguy cơ cao mắc ĐTĐTK cần được quan tâm và chú ý sàng lọc để chẩn đoán sớm ngay từ lần khám thai đầu tiên vì một khi tồn tại các yếu tố nguy cơ thì khả năng phát sinh đái tháo đường thai kỳ là tương đối cao. Tuy nhiên, vùng Đồng bằng Sông Cửu Long chưa có nhiều nghiên cứu đánh giá về vấn đề này, đặc biệt là các nghiên cứu bệnh chứng. Chính vì thế, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Một số yếu tố nguy cơ của đái tháo đường thai kỳ: Nghiên cứu bệnh chứng" nhằm phân tích vấn đề được đề cập.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Tất cả sản phụ đến sinh tại Bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Kiên Giang từ tháng 3 năm 2024 đến tháng 6 năm 2024.

### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

Tất cả các sản phụ trên 18 tuổi, đến kết thúc thai kỳ tại Bệnh viện Sản Nhi tỉnh Kiên Giang.

Khám thai và theo dõi thai kỳ tạo Bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Kiên Giang.

### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Sản phụ đã được chẩn đoán đái tháo đường trước khi mang thai.

Sản phụ đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến chuyển hóa glucose như corticoid.

Sản phụ đang mắc các bệnh lý có liên quan đến chuyển hóa glucose: Basedow, suy giáp, suy gan.

Sản phụ đang mắc các bệnh cấp tính: nhiễm khuẩn toàn thân, lao phổi, viêm cầu thận cấp.

## **2.2 Phương pháp nghiên cứu**

**Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu.

**Cỡ mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện lấy tất cả sản phụ được thỏa tiêu chuẩn chọn mẫu đến sinh tại Bệnh viện Sản - Nhi tỉnh Kiên Giang trong thời gian nghiên cứu đến khi đủ số lượng. Thực tế, chúng tôi đã tuyển chọn được 68 sản phụ phù hợp. Trong đó, nghiên cứu chúng tôi phân tích giữa nhóm sản phụ khỏe mạnh ( $n = 35$ ) và sản phụ mắc ĐTĐTK ( $n = 33$ ) được chẩn đoán theo ADA 2023, gồm 1 trong 3 trường hợp [5]:

- Đường huyết lúc đói trong khoảng 5,1-6,9 mmol/l.

- Đường huyết 1 giờ sau NPDND  $\geq$  10 mmol/l.

- Đường huyết 2 giờ sau NPDND trong khoảng 8,5-11 mmol/l.

### **Nội dung nghiên cứu:**

Đặc điểm chung của sản phụ: Tuổi, cân nặng, đường huyết của sản phụ lúc đói, tiền sử sinh non, tăng huyết áp, từng mắc ĐTĐTK, thai chết lưu, sanh con dị tật, sanh con  $\geq$  4000g, tiền căn gia đình mắc ĐTĐ.

Mối liên quan giữa nhóm sản phụ mắc ĐTĐTK và sản phụ khỏe mạnh với các yếu tố nguy cơ được khảo sát qua phân tích hồi quy logistic đơn và đa biến: tiền sử sinh non, tăng huyết áp, từng mắc ĐTĐTK, thai chết lưu, sanh con dị tật, sinh con  $\geq$  4000g.

**Thu thập dữ liệu:** Các sản phụ tham gia nghiên cứu được thu thập đầy đủ thông tin cá nhân, đặc điểm chung và một số yếu tố cần khảo sát vào một phiếu thu thập số liệu thống nhất.

**Xử lý và phân tích dữ liệu:** Các số liệu được làm sạch, mã hóa bằng phần mềm Microsoft Excel và phân tích bằng phần mềm SPSS 26.0.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 7. Mối liên quan giữa đặc điểm chung ở nhóm phụ nữ ĐTĐTK và phụ nữ khỏe mạnh**

Đặc điểm	Sản phụ mắc ĐTĐTK (n=33)	Sản phụ khỏe mạnh (n=35)	Tất cả sản phụ (n=68)	P-value
Tuổi (TB ± ĐLC)	34,8 ± 6,3	28,6 ± 6,5	31,6 ± 10,9	<0,001
Cân nặng sản phụ (TB ± ĐLC)	71,4 ± 10,4	60,9 ± 8,8	6,0 ± 2,8	<0,001
ĐH của sản phụ lúc đói (TB ± ĐLC)	7,5 ± 3,4	4,7 ± 0,8	31,6 ± 7,1	<0,001
Tiền sử sinh non (có), n (%)	10 (30,3)	4 (11,4)	14 (20,6)	0,05
Mắc tăng huyết áp (có), n (%)	6 (18,2)	2 (5,7)	8 (11,8)	0,14*
Tiền sử mắc ĐTĐTK (có), n (%)	15 (45,5)	2 (5,7)	17 (25,0)	<0,001
Tiền sử thai chết lưu (có), n (%)	13 (39,4)	4 (11,4)	17 (25,0)	0,01
Tiền sử sanh con dị tật (có), n (%)	2 (6,1)	1 (2,9)	3 (4,4)	0,61*
Tiền sử sanh con ≥ 4000g (có), n (%)	13 (39,4)	2 (5,7)	15 (19,1)	<0,001
Tiền căn gia đình mắc ĐTĐ (có), n (%)	14 (42,4)	6 (17,1)	20 (22,1)	0,02

\*Fisher exact test

**Nhận xét:** Kết quả nghiên cứu ghi nhận các đặc điểm sau ở nhóm sản phụ mắc ĐTĐTK cao hơn so với nhóm sản phụ khỏe mạnh gồm độ tuổi trung bình (34,8 ± 6,3 vs. 28,6 ± 6,5), cân nặng 71,4 ± 10,4 vs. 60,9 ± 8,8), đường huyết lúc đói (7,5 ± 3,4 vs. 4,7 ± 0,8), tiền sử mắc

ĐTĐTK (45,5% vs. 5,7%), thai chết lưu (39,4% vs. 11,4%), sinh con ≥ 4000g (39,4% vs. 5,7%) và tiền căn gia đình mắc ĐTĐ (42,4% vs. 17,1%) với sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

**Bảng 2. Phân tích hồi quy logistic đơn biến các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường thai kỳ**

Đặc điểm	Sản phụ mắc ĐTĐTK (n=33)	Sản phụ khỏe mạnh (n=35)	OR (KTC 95%)	P-value
Tiền sử sinh non (có), n (%)	10 (30,3)	4 (11,4)	1,8(0,3 – 9,7)	0,52
Mắc tăng huyết áp (có), n (%)	6 (18,2)	2 (5,7)	1,9(0,2 – 17,7)	0,59
Tiền sử mắc ĐTĐTK (có), n (%)	15 (45,5)	2 (5,7)	7,1(1,3 – 39,0)	0,03
Tiền sử thai chết lưu (có), n (%)	13 (39,4)	4 (11,4)	2,1(0,4 – 12,7)	0,41
Tiền sử sinh con ≥ 4000g (có), n (%)	13 (39,4)	2 (5,7)	6,3(1,1 – 36,3)	0,04

**Nhận xét:** Kết quả bảng 3 cho biết nhóm có tiền sử mắc ĐTĐTK làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK lần mang thai này gấp khoảng 7 lần so với nhóm không có tiền sử mắc ĐTĐTK với OR=7,1 (KTC 95%: 1,3 – 39,0) (p=0,03). Tiền sử sinh con ≥ 4000g cũng là yếu tố tăng nguy cơ

mắc ĐTĐTK ở nhóm có tiền sử gấp khoảng 6 lần so với nhóm không có tiền sử với OR=6,3 (KTC 95%: 1,1 – 36,3) (p=0,04). Những yếu tố khác chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa thống kê trong phân tích đơn biến.

**Bảng 3. Phân tích hồi quy logistic đa biến các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường thai kỳ**

Đặc điểm	Sản phụ mắc ĐTĐTK (n=33)	Sản phụ khỏe mạnh (n=35)	OR (KTC 95%)	P-value
Tiền sử sinh non (có), n (%)	10 (30,3)	4 (11,4)	3,4(0,9 – 12,1)	0,06
Mắc tăng huyết áp (có), n (%)	6 (18,2)	2 (5,7)	3,7(0,7 – 19,7)	0,13
Tiền sử mắc ĐTĐTK (có), n (%)	15 (45,5)	2 (5,7)	13,8(2,8 – 13,8)	<0,001
Tiền sử thai chết lưu (có), n (%)	13 (39,4)	4 (11,4)	5,0(1,4 – 17,7)	0,01
Tiền sử sanh con dị tật (có), n (%)	2 (6,1)	1 (2,9)	2,2(0,2 – 25,4)	0,53
Tiền sử sinh con ≥ 4000g (có), n (%)	13 (39,4)	2 (5,7)	10,7(2,2 – 52,5)	0,003

**Nhận xét:** Kết quả từ phân tích hồi quy logistic đa biến ghi nhận tiền sử mắc ĐTĐTK (OR=13,8 với KTC 95%: 2,8 – 13,8), tiền sử thai chết lưu (OR=5,0 với KTC 95%: 1,4 – 17,7) và tiền sử sinh con ≥ 4000g (OR=10,7 với KTC 95%: 2,2 – 52,5) là các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK lần mang thai này có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

## IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu chúng tôi ghi nhận độ tuổi trung bình, cân nặng, đường huyết lúc đói, tiền sử mắc ĐTĐTK, thai chết lưu, sinh con ≥ 4000g và tiền căn gia đình mắc ĐTĐ ở nhóm sản phụ mắc ĐTĐTK cao hơn so với nhóm sản phụ khỏe mạnh với sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống

kê. Qua các nghiên cứu của Vương Thị Hồng (2022), Hứa Thành Nhân (2023) và Hoàng Thị Lan Hồng (2023) ghi nhận một số đặc điểm nhóm ĐTĐTK cao hơn nhóm không ĐTĐTK gồm tuổi trung bình ( $30,3 \pm 4,6$  vs.  $28,4 \pm 5,0$ ), đường huyết lúc đói ( $4,9 \pm 0,5$  vs.  $4,6 \pm 0,3$ ) [1], cân nặng ( $52,44 \pm 7,74$  vs.  $49,16 \pm 6,64$ ), tiền sử mắc ĐTĐTK (10% vs 3,5%), sanh con  $\geq 4000g$  (8,6% vs. 2,5%), tiền căn gia đình mắc ĐTĐ (24,3% vs. 11,9%) [4] và thai chết lưu (26,7% vs. 16,8%) [2] ( $p < 0,05$ ).

Qua phân tích hồi quy logistic đơn biến, kết quả cho thấy nhóm có tiền sử ĐTĐTK tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK lần mang thai này cao hơn so với nhóm không có tiền sử ĐTĐTK với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Trần Khánh Nga (2023) có kết quả giống với kết quả chúng tôi, sản phụ có tiền sử ĐTĐTK tăng nguy cơ gặp nhiều lần so với sản phụ không có tiền sử ĐTĐTK với  $OR=14,9$  (KTC 95%: 4,0–56,1) ( $p=0,02$ ) [3]. Sản phụ từng mắc ĐTĐTK có thể có tình trạng kháng insulin tiềm ẩn và biểu hiện rõ ở những lần mang thai tiếp theo. Đây cũng là yếu tố có liên quan mạnh nhất với ĐTĐTK và là một trong những yếu tố nằm trong nhóm nguy cơ cao cần được tầm soát sớm [8]. Nghiên cứu chúng tôi cũng ghi nhận nhóm có tiền sử sinh con  $\geq 4000g$  tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK hơn so với nhóm không có tiền sử sanh con  $\geq 4000g$  với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Kết quả nghiên cứu của Trần Khánh Nga (2023) cũng cho thấy nhóm sản phụ có tiền sử sinh con  $\geq 4000g$  có nguy cơ ĐTĐTK cao hơn nhóm thai phụ không có tiền sử sinh con  $\geq 4000g$  khoảng 5 lần với  $OR=5,4$  (KTC95% 2,9–10,1) ( $p < 0,001$ ) [3]. Phụ nữ mang thai to có thể mắc phải hội chứng chuyển hóa, ảnh hưởng nội tiết tố và thúc đẩy tình trạng kháng insulin. Sinh con to vừa là hậu quả của ĐTĐTK vừa là yếu tố nguy cơ độc lập cho sản phụ trong những lần mang thai sau [5].

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tiền sử mắc ĐTĐTK, tiền sử thai chết lưu và tiền sử sanh con  $\geq 4000g$  là các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK lần mang thai này có ý nghĩa thống kê khi phân tích hồi quy logistic đa biến. Một số nghiên cứu đoàn hệ cũng ghi nhận các yếu tố đề cập trên làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK. Cụ thể hơn, kết quả nghiên cứu của Trần Khánh Nga (2023) cho thấy sản phụ có tiền căn ĐTĐTK tăng nguy cơ gần 6 lần so với thai phụ không có tiền căn ĐTĐTK với  $OR=5,7$  (KTC 95% 1,3–24,1) ( $p=0,01$ ) và nhóm thai phụ có tiền sử sinh con  $\geq 4000g$  có nguy cơ ĐTĐTK cao hơn nhóm thai phụ không có tiền sử sinh con  $\geq$

4000g khoảng 4 lần với  $OR=4,1$  (KTC 95%: 2,0–8,2) ( $p < 0,001$ ) trong phân tích đa biến [3]. Nghiên cứu khác của Kouhkan A. và cộng sự (2021) cho biết tiền sử thai chết lưu làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK gấp hơn 3 lần so với nhóm không có tiền sử thai chết lưu với  $OR=3,6$  (KTC95% 1,2–11,3) ( $p < 0,05$ ) [6]. Qua đó nhấn mạnh sự cần thiết của sàng lọc những phụ nữ mang thai có những yếu tố nguy cơ này. Chẩn đoán xác định và quản lý sớm có thể giảm thiểu các kết quả bất lợi cho cả sản phụ và thai nhi, từ đó cải thiện sức khỏe tổng thể của thai kỳ.

## V. KẾT LUẬN

Qua phân tích hồi quy logistic đa biến, tiền sử mắc ĐTĐTK, tiền sử thai chết lưu và tiền sử sanh con  $\geq 4000g$  là các yếu tố làm tăng nguy cơ mắc ĐTĐTK lần mang thai này. Qua đó nhấn mạnh sự cần thiết của sàng lọc những phụ nữ mang thai có những yếu tố nguy cơ này.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Vương Thị Hồng.** Thực trạng đái tháo đường thai kỳ trên phụ nữ mang thai và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Phụ Sản Hà Nội năm 2021-2022. Đại học Quốc gia Hà Nội – Trường Đại học Y Dược. 2022.
2. **Hoàng Thị Lan Hương, Trần Thừa Nguyên, Nguyễn Thị Bạch Oanh, Nguyễn Trọng Nghĩa, Trần Minh Thắng và cộng sự.** Nghiên cứu tỷ lệ mắc đái tháo đường thai kỳ và các yếu tố liên quan tại Bệnh viện Trung ương Huế. Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế. 2023, 89:7-16.
3. **Trần Khánh Nga.** Nghiên cứu tình hình đái tháo đường thai kỳ và mối liên quan của bệnh với Adiponectin, Leptin huyết thanh. Luận án Tiến sĩ Y học. Đại học Huế - Trường Đại học Y Dược. 2023.
4. **Hứa Thành Nhân, Ngô Văn Truyền.** Nghiên cứu tình hình đái tháo đường thai kỳ và một số yếu tố liên quan ở thai phụ từ 25 tuổi tại Bệnh viện Quốc tế Phương Châu Cần Thơ. Tạp chí Y Dược học Cần Thơ. 2023, 65:177-183.
5. **American Diabetes Association Professional Practice Committee.** Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022, 45(Suppl 1):S17-S38.
6. **Kouhkan A, Najafi L, Malek M, Baradaran HR, Hosseini R, et al.** Gestational diabetes mellitus: Major risk factors and pregnancy-related outcomes: A cohort study. Int J Reprod Biomed. 2021, 19(9):827-836.
7. **Kunasegaran T, Balasubramaniam VRMT, Arasoo VJT, Palanisamy UD, Ramadas A.** Gestational Diabetes Mellitus in Southeast Asia: A Scoping Review. Int J Environ Res Public Health. 2021, 18(3):1272.
8. **Teh WT, Teede HJ, Paul E.** Risk factors for gestational diabetes mellitus: implications for the application of screening guidelines. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2011, 51:26-30.

# KHẢO SÁT ĐỘC TÍNH CẤP VÀ TÁC ĐỘNG CHỐNG ĐÔNG MÁU CỦA NỌC RẮN LỤC ĐUÔI ĐỎ VIỆT NAM TRIMERESURUS ALBOLABRIS VIPERIDAE

Nguyễn Thị Thùy Trang<sup>1,2</sup>, Hoàng Ngọc Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Cửu Khoa<sup>1</sup>, Nguyễn Đình Trung<sup>3</sup>, **Ông Lê Phúc Thịnh<sup>2</sup>**

## TÓM TẮT

Huyết khối tắc mạch đang là một trong những nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. Các nghiên cứu ngoài nước cho thấy nọc rắn lục đuôi đỏ (*Trimeresurus albolabris*, họ Viperidae) gây rối loạn đông máu kéo dài, suy giảm fibrin, giảm tiểu cầu,... Vì vậy, nọc rắn *T. albolabris* là nguyên liệu tiềm năng trong nghiên cứu tác động chống đông máu, ngừa huyết khối. Tại Việt Nam, *T. albolabris* phân bố khắp cả nước. Tuy nhiên, các nghiên cứu về độc tính cấp và tác động dược lý của nọc rắn này ở Việt Nam vẫn chưa được nghiên cứu. Các thử nghiệm trong nghiên cứu này nhằm đánh giá độc tính cấp và tác động chống đông máu của nọc *T. albolabris* Việt Nam. Kết quả thử nghiệm cho thấy LD<sub>50</sub> nọc *T. albolabris* trên chuột Swiss albino là 0,45 – 0,57 mg/kg theo phương pháp Miller-Tainter và 0,47 mg/kg theo phương pháp Behrens-Karber. Đối với đường tiêm dưới da, kết quả LD<sub>50</sub> là 4,42 – 5,54 mg/kg theo phương pháp Miller-Tainter và 4,47 mg/kg theo phương pháp Behrens-Karber. Nọc *T. albolabris* liều 0,5 mg/kg và 0,25 mg/kg (tiêm dưới da) giúp kéo dài thời gian đông máu và chảy máu trên chuột thử nghiệm so với nhóm chứng. **Từ khóa:** nọc rắn lục đuôi đỏ, *Trimeresurus albolabris*, chống đông máu, thời gian chảy máu, độc tính cấp, LD50

## SUMMARY

### STUDY ON ACUTE TOXICITY AND ANTICOAGULANT ACTIVITY OF TRIMERESURUS ALBOLABRIS VIPERIDAE VENOMS IN VIETNAM

Thromboembolism is one of the leading causes of death in the world. Foreign studies show that the green pit viper (*Trimeresurus albolabris*, family Viperidae) causes persistent blood clotting disorders, fibrin depletion, thrombocytopenia, ... Therefore, *T. albolabris* venom is a potential material in the study of anticoagulant effects, preventing thrombosis. In Vietnam, *T. albolabris* is distributed in the whole our country. However, studies on acute toxicity and pharmacological effects on them in Vietnam have not yet been studied. In this study, we evaluate the acute toxicity and anticoagulant effects of *T. albolabris* venom in Viet Nam. The results showed that the LD50 of *T. albolabris* venom in Swiss albino mice was 0.45 - 0.57 mg/kg by Miller-Tainter method and 0.47 mg/kg

by the Behrens-Karber method. For subcutaneous injection, LD50 results are 4.42 - 5.54 mg/kg by the Miller-Tainter method and 4.47 mg/kg according to the Behrens-Karber method. *T. albolabris* venom at doses of 0.5 mg/kg and 0.25 mg/kg (subcutaneous injection) helps prolong blood clotting and bleeding time in test mice which compared to the control group. **Keywords:** green pit viper venoms, *Trimeresurus albolabris*, anticoagulant, bleeding time, coagulation time.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Huyết khối tắc mạch là bệnh lý chiếm 25% trường hợp tử vong trên toàn thế giới và hiện đang trở thành nguyên nhân gây tử vong hàng đầu vì các bệnh lý liên quan như rung nhĩ, nhồi máu cơ tim, thuyên tắc phổi, đột quỵ và huyết khối tĩnh mạch... [3]. Các thuốc kháng tiểu cầu (aspirin, clopidogrel, aggrenox,...) và thuốc chống đông máu (warfarin, dabigatran, rivaroxaban,...) thường được sử dụng để phòng ngừa, điều trị và giảm sự tái phát của bệnh. Mỗi thuốc đều có một cơ chế tác dụng riêng và có chung một số tác dụng phụ thường gặp như xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết nội sọ. Vì vậy, tìm ra những hoạt chất có hoạt tính chống đông máu, ngừa huyết khối với tác dụng phụ thấp hơn so với các thuốc hóa dược là vấn đề đang được quan tâm nghiên cứu [1,2].

Rắn lục đuôi đỏ *Trimeresurus albolabris* là một loài rắn thuộc họ rắn lục Viperidae. Ở nước ta, chúng phân bố khắp cả nước. Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy nọc độc của chúng có tác động lên quá trình đông máu, suy giảm fibrinogen, giảm số lượng tiểu cầu,...[4]. Tuy nhiên, thông tin về độc tính và đặc tính của *T. albolabris* ở Việt Nam vẫn còn hạn chế. Tính đến thời điểm 4/2024, ở Việt Nam vẫn chưa có công trình nghiên cứu về tác động dược lý của nọc độc rắn lục đuôi đỏ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Vật liệu nghiên cứu.** Nọc rắn lục đuôi đỏ đông khô được cung cấp từ Trại rắn Đồng Tâm thuộc Trung Tâm Nuôi trồng Nghiên cứu Chế biến Dược liệu – Cục Hậu cần – Quân Khu 9. Nọc được bảo quản trong ngăn đông tủ lạnh, nhiệt độ -20°C.

**Động vật thử nghiệm.** Chuột nhắt trắng

<sup>1</sup>Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam

<sup>2</sup>Trường Đại học Nguyễn Tất Thành

<sup>3</sup>Trường Đại học Duy Tân

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thùy Trang

Email: ntttrang@ntt.edu.vn

Ngày nhận bài: 7.5.2024

Ngày phản biện khoa học: 14.6.2024

Ngày duyệt bài: 19.7.2024