**BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO**

**ĐƠN VỊ: ĐẠI HỌC THÁI NGUYÊN-TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

**THÔNG TIN KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**1. Thông tin chung:**

- Tên đề tài: ***Nghiên cứu giải pháp can thiệp nhằm giảm nguy cơ sinh con mắc bệnh thalassemia ở phụ nữ người dân tộc tại khu vực miền núi phía Bắc***

- Mã số: ***B2014-TN04-01***

- Chủ nhiệm đề tài: PGS TS Nguyễn Tiến Dũng

- Tổ chức chủ trì: Đại học Thái Nguyên

- Tổ chức thực hiện: Trường Đại học Y Dược

- Thời gian thực hiện:06/2015 – 12/2017

**2. Mục tiêu:**

1. Xác định các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen bệnh Thalassemia ở phụ nữ một số dân tộc tại khu vực miền núi phía Bắc.

2. Xây dựng mô hình tư vấn tiền hôn nhân và giải pháp can thiệp trước sinh nhằm giảm tỷ lệ sinh con mắc bệnh hoặc mang gen Thalassemia ở phụ nữ một số dân tộc miền núi phía Bắc.

**3. Tính mới và sáng tạo:**

- Xác định được tỷ lệ và các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen thalassemia ở phụ nữ một số dân tộc thiểu số khu vực miền núi phía Bắc.

- Xây dựng được các quy trình sàng lọc, chẩn đoán và tư vấn thalassemia có thể áp dụng tại cộng đồng.

- Chuyển giao thành công các kỹ thuật sàng lọc tại cộng đồng cho tuyến y tế cơ sở trong nghiên cứu.

- Ứng dụng và triển khai chẩn đoán thể thalassemia bằng kỹ thuật sinh học phân tử cho kết quả tốt, chính xác.

- Mô hình sàng lọc, tư vấn và chẩn đoán trước sinh đem lại hiệu quả tốt, có thể triển khai ứng dụng tại cộng đồng.

**4. Kết quả nghiên cứu:**

Kết quả nghiên cứu được trình bày đầy đủ trong 3 phần:

Phần 1: Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen bệnh Thalassemia ở phụ nữ một số dân tộc tại khu vực miền núi phía Bắc. Phần này gồm 19 bảng và 1 biểu đồ.

- Tỷ lệ mang gen thalassemia tại khu vực là 10,96%. Trong đó Beta thalassemia chiếm tỷ lệ 88,9% alpha thalassemia chiếm tỷ lệ 11,1%.

- Các yếu tố nguy cơ sinh con mang gen thalassemia bao gồm:

Tần suất mang gen cao (10,96%);

Tần suất thiếu máu cao 22,7%, với hình thái thiếu máu hồng cầu nhỏ chiếm 60,2%.

Trên 80% đối tượng mang gen tập trung ở nhóm tuổi sinh đẻ 15-34 tuổi.

Hơn ¾ đối tượng kết hôn gần về địa lý, trong đó 39,9% kết hôn với người cùng một xã.

Chỉ 11% có kiến thức tốt về phòng bệnh, còn lại là kém hoặc trung bình. 97% chưa từng có hành vi xét nghiệm sàng lọc bệnh trước kết hôn hoặc trước sinh. Chưa nhiều người chủ động tìm hiểu thông tin về bệnh (29%) hoặc trao đổi, chia sẻ hiểu biết hay tư vấn về bệnh cho những người khác (23%).

Phần 2: Kết quả nghiên cứu can thiệp dự phòng thalassemia. Phần này gồm 9 bảng, 2 sơ đồ.

Mô hình can thiệp bằng tư vấn, sàng lọc, chẩn đoán trước sinh cho đối tượng là phụ nữ có thai <12 tuần tuổi thu được hiệu quả tốt và có tính khả cao. Sau 1 năm can thiệp, 177 phụ nữ mang thai và 55 người chồng đã tự nguyện thực hiện xét nghiệm sàng lọc bệnh. 81 người mang gen đã được phát hiện. 13 cặp vợ chồng có nguy cơ được chẩn đoán thể bệnh. 1 cặp đồng ý làm chẩn đoán trước sinh cho thai nhi.

Phần 3: Một số kết quả khác. Phần này gồm 5 bảng, 2 biểu đồ trình bày các kết quả về xác định giá trị của một số xét nghiệm sàng lọc thalassemia tại cộng đồng. 3 bảng trình bày kết quả ứng dụng kỹ thuật Stripassay trong chẩn đoán kiểu gen đột biến.

Kết hợp MCV/DCIP có giá trị rất tốt trong sàng lọc thalassemia với độ nhạy là 91,36%, độ đặc hiệu là 92,96%, giá trị tiên đoán dương tính là 82,22% giá trị tiên đoán âm tính là 96,67%, UAC=0,92. Với cơ sở không có máy tự xét nghiệm máu tự động, test OF/DCIP kết hợp cho kết quả khá tốt, với độ nhạy là 85,19%, độ đặc hiệu là 87,67%, giá trị tiên đoán dương tính là 71,88% giá trị tiên đoán âm tính là 94,12%, UAC=0,86.

Áp dụng thành công kỹ thuật Stripassay để xác định đột biến trên globin gen gây bệnh alpha thalassemia và beta thalassemia. Các allen đột biến phát hiện được là --SEA, -α3.7, -αCS, Cd 41/42 (-TTCT), Cd 17 (A->T), Cd 71/72 (+A), Cd -28 (A->G), Cd 26 (G->A).

**5. Sản phẩm:**

***Xuất bản:***

03 Bài báo tạp chí y học Việt Nam

*- Thực trạng mang gen bệnh tan máu bẩm sinh ở phụ nữ dân tộc Tày tại huyện Định hóa tỉnh Thái Nguyên, Tạp chí YHVN, tập 449, số chuyên đề 2016, tr 13-20.*

*- Nghiên cứu đặc điểm gene đột biến trong nhóm bệnh nhân điều trị thiếu máu tan máu bẩm sinh tại Bệnh viện đa khoa trung ương Thái Nguyên, Tạp chí YHVN, tập 449, số chuyên đề 2016, tr 36-42.*

*- Thực trạng kiến thức, thái độ, thực hành dự phòng tan máu bẩm sinh ở phụ nữ dân tộc Tày tại Huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên, Tạp chí YHVN, tập 449, số chuyên đề 2016, tr 76-84.*

02 bài báo đăng trên tạp chí Sinh Lý Học

*- Bước đầu ứng dụng kỹ thuật lai phân tử ngược (Reverse-Hybridization Strip assay) trong nghiên cứu xác định đột biến gen globin gây bệnh Thalassemia tại Thái Nguyên, tạp chí Sinh lý học Việt Nam, số 21, 6/2017, tr 15-20.*

*- Sàng lọc nguy cơ sinh con mắc bệnh tan máu bẩm sinh tại huyện Định Hóa, tỉnh Thái Nguyên, tạp chí Sinh lý học Việt Nam, số 21, 6/2017, tr 21-28.*

01 bài báo đăng trên tạp chí Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh (đã được phản biện và dự kiến đăng tháng 12/2017 )

*- Sàng lọc Thalassemia tại huyện Định Hóa, tỉnhThái Nguyên*

***Quy trình đã nghiệm thu:***

01 quy trình xét nghiệm huyết đồ

01 quy trình xét nghiệm điện di huyết sắc tố

01 quy trình sàng lọc nguy cơ thalassemia bằng các xét nghiệm: sức bền thẩm thấu hồng cầu (OF); sàng lọc HbE (DCIP); Tổng phân tích tế bào máu (MCV/MCH/MCHC/RDW).

01 quy trình tách triết DNA từ máu toàn phần.

01 quy trình sử lý bệnh phẩm PCR

01 quy trình xét nghiệm chẩn đoán đột biến gen alpha thalassemia bằng STRIPASSAY

01 quy trình xét nghiệm chẩn đoán đột biến gen beta thalassemia bằng STRIPASSAY

01 quy trình tư vấn sàng lọc thalassemia tại cộng đồng

***Báo cáo hội nghị:***

02 báo cáo tại hội nghị Thalassemia toàn quốc năm 2015

01 báo cáo tại hội nghị Nghiên cứu khoa học Sau đại học – Đại học Y Dược Thái Nguyên 2016

01 báo cáo tại hội nghị Nghiên cứu khoa học Sau đại học – Đại học Y Dược Thái Nguyên 2017

01 báo cáo tại Hội nghị quốc tế về y học bản địa - Đại học Y Dược Thái Nguyên 2016

***Đào tạo***

01 nghiên cứu sinh chuyên ngành Vệ sinh xã hội và Tổ chức y tế, đang thực hiện đúng tiến độ. Tên luận án: *“Đặc điểm dịch tễ học, dịch tễ học phân tử bệnh thalasemia ở phụ nữ người dân tộc tày huyện định hóa, tỉnh thái nguyên và thử nghiệm giải pháp can thiệp”.*

01 thạc sỹ chuyên ngành Y học dự phòng đã bảo vệ thành công. Tên luận văn: *“Thực trạng mang gen beta thalassemia và hành vi dự phòng bệnh thalassemia ở phụ nữ dân tộc thiểu số tuổi 15-49 tại huyện Chợ Mới tỉnh Bắc Kạn”*

01 đề tài hướng dẫn sinh viên Đại học Y Dược Thái Nguyên làm nghiên cứu khoa học. Tên đề tài:*”Đánh giá độ nhạy của xét nghiệm sàng lọc β thalassemia ở phụ nữ độ tuổi sinh đẻ người dân tộc thiểu số tại Định Hóa, Thái Nguyên năm 2015”.* Mã số YD2015-07SV*.*

**6. Phương thức chuyển giao, địa chỉ ứng dụng, tác động và lợi ích mang lại của kết quả nghiên cứu:**

- Chuyển giao mô hình tư vấn cho các địa phương có tỷ lệ cao người dân tộc sinh sống để tư vấn tránh kết hôn giữa những người mang gen bệnh nhằm giảm nguy cơ sinh con bị bệnh. Bao gồm:

1. Trung tâm y tế huyện Định Hoá. Nội dung chuyên giao:

- Quy trình xét nghiệm OF sàng lọc thalassemia

- Quy trình tư vấn sàng lọc thalassemia tại cộng đồng

2. Bệnh viện Đa khoa tỉnh Tuyên Quang.

- Quy trình xét nghiệm DCIP sàng lọc HbE thalassemia

- Kết quả đề tài là tài liệu quan trọng để các nhà hoạch định chính sách đưa ra chiến lược nhằm nâng cao chất lượng dân số.

- Các quy trình kỹ thuật sàng lọc nhanh bệnh huyết sắc tố có thể chuyển giao cho các cơ sở y tế cấp xã để sàng lọc cho người dân.

**INFORMATION ON RESEARCH RESULTS**

**1. General information:**

Project title: ***The study of solution of interventions to reduce the risk suffering from thalassemia for newborn babies given birth by ethnic women in the Northern Mountainous Region***

Code number: ***B2014-TN04-01***

Coordinator: Ass proff Nguyen Tien Dung

Implementing institution: Thai Nguyen university

Duration: from 6 /2015 to 12/2017

**2. Objective(s):**

*1. Identification of risk factors of childbirth carried thalassemia gene in women of some ethnic groups in the Northern mountainous area.*

*2. Develop pre-marriage counseling and prenatal counseling to reduce the incidence of childbirth carried thalassemia gene in some mountainous ethnic minority women.*

**3. Creativeness and innovativeness:**

- Determinated the rate and risk factors for childbirth carry thalassemia gene among women of some ethnic minorities in the northern mountainous region.

- Developed thalassemia screening, diagnosis techniques and counseling procedures available in the community.

- Successful transfer of screening techniques in the community to the commune health stations in the study.

- Application and implementation of thalassemia diagnosis by molecular biology technique for good results.

- Screening, counseling and prenatal diagnosis are effectived and can be applied in the community.

**4. Research results:**

The results are presented in three parts:

Part 1: Risk factors for child bearing Thalassemia genes in some ethnic minority women in Northern mountainous areas. This section includes 19 tables and 1 chart.

- The rate of thalassemia gene in the area is 10.96%. Beta thalassemia 88.9% , alpha thalassemia 11.1%.

- Risk factors for carring thalassemia gene include:

High frequency of gene (10.96%)

The anemia is high 22.7%, with small redcells anemia 60.2%.

More than 80% of the subjects carry the gene in the 15-34 age group.

More than three quarters of the respondents were married geographically, of whom 39.9% were married to the same commune.

Only 11% have good knowledge of disease prevention, the rest are poor or average. 97% had never had a pre-marital or pre-natal screening test. Not many people actively seek information on disease (29%) or exchange, share knowledge or counseling about others (23%).

Part 2: Results of thalassemia interventions. This section contains 9 tables, 2 diagrams.

Interventions for counseling, screening and prenatal diagnosis for pregnant women <12 weeks of age are effective and have a high degree of viability. After 1 year of intervention, 177 pregnant women and 55 husbands volunteered for screening. Eight people carrying the gene were detected. 13 couples are at risk of being diagnosed with the disease. One pair agreed to make a prenatal diagnosis for the fetus.

Part 3: Some other results. This section includes 5 tables, 2 graphs showing results for determining the value of some thalassemia screening tests in the community. Three tables show the results of application of Stripassay technique in genetic mutation diagnosis.

The MCV / DCIP combination was very good in thalassemia screening with a sensitivity of 91.36%, a specificity of 92.96%, a positive predictive value of 82.22% of the negative predictive value 96.67%, UAC = 0.92. In the absence of an automatic blood test machine, the OF / DCIP combination test performed well, with a sensitivity of 85.19%, a specificity of 87.67%, a positive predictive value 71.88% negative predictive value was 94.12%, UAC = 0.86.  
Successfully applied Stripassay technique to identify mutations in alpha thalassemia gene and beta thalassemia. Allele mutants detected were - SEA, -α3.7, -αCS, Cd 41/42 (-TTCT), Cd 17 (A- T), Cd 71/72 (+ A), Cd-28 (A-> G), Cd 26 (G-> A).

**5. Products:**

**Publish:**

03 Reports at the Vietnamese Medical Journal

*- Thalassemia carier among Tay minority ethnic, Dinh hoa district, Thai Nguyen provice*

*- Study on mutant gene characteristics in Thalassemia patients at Thai Nguyen National Hospital.*

*- Knowledge, attitude and practising toward thalassemia prevention among Tay woman in Dinh Hoa district, Thai Nguyen provice.*

02 Reports at the journal Physiology

*- Reverse hybiridazation stripassay detection of globin gene mutation of thalassemia in Thai Nguyen.*

*- Thalassemia carrier screening in Dinh Hoa district, Thai Nguyeen provice: a stratery for preventing the risk of newborn with severe type*

01 Reports at the Ho Chi Minh City's Medicine and Pharmacy Journal (reviewed and scheduled for publication in December 2017).

*Screening thalassemia at Dinh Hoa district, Thai Nguyen*

**Procedures accepted:**

01 blood morphology test procedure

01 procedure electrophoresis for hemoglobin

01 procedure for thalassemia risk screening by tests: Osmotic fragility (OF); Screening for HbE (DCIP); General blood cell analysis (MCV / MCH / MCHC / RDW).

01 Procedure of extracting DNA from whole blood.

01 PCR sample procedure

01 Procedure for the diagnosis of alpha thalassemia gene by STRIPASSAY

01 Procedure for the diagnosis of beta-thalassemia gene mutation by STRIPASSAY

01 Thalassemia screening counseling procedure in the community

**Report presented at the conference :**

02 reports presented at the Thalassemia National Conference 2015

01 report presented at Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy Research Conference 2016

02 reports presented at Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy Research Conference 2017

01 report presented at the International Conference on Indigenous Medicine - Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy 2016.

**Educate**

01 doctoral student in social sciences and health care, is on schedule. Thesis title: "Epidemiological characteristics, molecular epidemiology of thalassemia in ethnic minority women in the Thai Nguyen province, and pilot intervention".

01 master's degree in preventive medicine has successfully defended. Thesis title: "Status of beta-thalassemia gene and prevention of thalassemia in ethnic minority women aged 15-49 in Cho Moi district, Bac Kan province"

01 topic to guide students of Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy to do scientific research. Topic name: "Evaluation of the sensitivity of thalassemia screening for women of ethnic minority age in Dinh Hoa, Thai Nguyen in 2015". Code YD2015-07SV.

**6. Transfer alternatives, application institutions, impacts and benefits of research results:**

- Transfer of counseling model to localities with a high proportion of ethnic minority people living to advise to avoid marriage among the people carrying the disease gene to reduce the risk of delivery of the disease. Include:

1. Dinh Hoa district health center. Specialized contents:

- Test procedure of thalassemia screening

- The thalassemia screening counseling process in the community

2. Tuyen Quang General Hospital.

- DCIP screening procedure for HbE thalassemia

- The results of the research are important documents for policy makers to work out strategies to improve the quality of population.

- Procedures for rapid screening of hemoglobin may be transferred to commune-level health facilities for screening.