

TRÍCH YẾU LUẬN ÁN TIẾN SĨ

I. HÀNH CHÍNH

1. Họ tên nghiên cứu sinh: Phạm Văn Quyết
2. Tên luận án: Nghiên cứu một số biến thể gen *FSHB*, *FSHR*, *TEX11* và *TEX14* ở người bệnh vô tinh và thiếu tinh nặng chưa rõ nguyên nhân.
3. Mã ngành: Khoa học y sinh (Mô phôi thai học).
4. Mã số: 9720101
5. Cán bộ hướng dẫn: PGS, TS Nguyễn Thùy Dương; PGS, TS Trịnh Thế Sơn.

II. NỘI DUNG TRÍCH YẾU LUẬN ÁN

1. Mục tiêu của luận án:

- Xác định một số biến thể *FSHB*, *FSHR*, *TEX11* và *TEX14* ở người bệnh vô tinh và thiếu tinh nặng chưa rõ nguyên nhân.
- Đánh giá mối liên quan giữa một số biến thể gen *FSHB*, *FSHR*, *TEX11* và *TEX14* với các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở người bệnh vô tinh và thiếu tinh nặng chưa rõ nguyên nhân.

2. Đối tượng nghiên cứu:

- Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu
 - + Tiêu chuẩn chung: Là nam giới trưởng thành và đồng ý tham gia nghiên cứu.
 - + Tiêu chuẩn cho nhóm bệnh: Được chẩn đoán là vô tinh (không có tinh trùng trong mẫu tinh dịch) hoặc thiếu tinh nặng (mật độ tinh trùng < 5 triệu/ml) không do tắc. Vô sinh, chưa có con sinh học bằng phương pháp tự nhiên; Có bộ nhiễm sắc thể của nam giới bình thường (46,XY), không bị bất thường nhiễm sắc thể (đột biến và đa hình) và không bị mất đoạn ở vùng AZF (azoospermia factor) trên nhiễm sắc thể Y.
 - + Tiêu chuẩn cho nhóm đối chứng: Có các chỉ số tinh dịch đồ bình thường theo tiêu chuẩn của Tổ chức Y tế thế giới năm 2021, có ít nhất 1 con sinh học bằng phương pháp tự nhiên; Không có tiền sử điều trị bằng các phương pháp hỗ trợ sinh sản.
- Tiêu chuẩn loại trừ đối tượng nghiên cứu
 - + Đang sử dụng các thuốc ảnh hưởng tới nội tiết tố sinh sản, các thuốc dạng uống, tiêm, truyền để điều trị bệnh.
 - + Các trường hợp có tinh hoàn lạc chỗ, không có tinh hoàn, giãn tĩnh mạch thừng tinh, đã từng bị quai bị, các chấn thương tinh hoàn.
 - + Vô tinh hoặc thiếu tinh nặng do các yếu tố gây tắc nghẽn trong lưu thông tinh dịch.
 - + Các trường hợp có rối loạn xuất tinh, xuất tinh ngược dòng, rối loạn cương, đang có các bệnh lý cấp tính tại vùng bẹn bìu, sinh dục.
 - + Các đối tượng có các bệnh lý truyền nhiễm, bệnh lây truyền qua đường tình dục, HIV/AIDS, các bệnh lý di truyền.

3. Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có đối chứng so sánh.

4. Các kết quả chính và kết luận:

- Đã xác định được tần số kiểu gen, tần số alen của các biến thể *FSHB* rs10835638, *FSHR* rs6166, *TEX11* rs4844247 và *TEX14* rs79813370 trên 210 bệnh nhân vô tinh, thiếu tinh nặng chưa rõ nguyên nhân.
- + Biến thể *FSHB* rs10835638 gồm có 92,38% kiểu gen GG và 7,62% kiểu gen GT, không có kiểu gen TT. Cụ thể ở nhóm thiếu tinh nặng gồm 92,35% kiểu gen GG và

7,65% kiểu gen GT, không có kiểu gen TT; ở nhóm vô tinh gồm 92,5% kiểu gen GG và 7,5% kiểu gen GT, không có kiểu gen TT.

+ Biến thể *FSHR* rs6166 gồm có 11,9% kiểu gen GG, 42,38% kiểu gen GA và 45,71% kiểu gen AA. Cụ thể ở nhóm thiếu tinh nặng gồm có 10,59% kiểu gen GG, 42,35% kiểu gen GA và 47,06% kiểu gen AA; ở nhóm vô tinh gồm có 17,5% kiểu gen GG, 42,5% kiểu gen GA và 40% kiểu gen AA.

+ Biến thể *TEX11* rs4844247 có 86,19% alen C và 13,81% alen T. Cụ thể ở nhóm thiếu tinh nặng có 87,06% alen C và 12,94% alen T; ở nhóm vô tinh có 82,5% alen C và 17,5% alen T.

+ Biến thể *TEX14* rs79813370 có 82,86% kiểu gen GG, 16,19% kiểu gen GT và 0,95% kiểu gen TT. Cụ thể ở nhóm thiếu tinh nặng có 84,12% kiểu gen GG, 14,71% kiểu gen GT và 1,18% kiểu gen TT; ở nhóm vô tinh có 77,5% kiểu gen GG, 22,5% kiểu gen GT và không có kiểu gen TT.

- Đánh giá mối liên quan của các biến thể với đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm bệnh.

+ Biến thể *FSHB* rs10835638 có liên quan đến tình trạng vô sinh do vô tinh, thiếu tinh nặng, cụ thể tần số kiểu gen GT và alen T ở nhóm bệnh cao hơn so với nhóm chứng, lần lượt với $OR=2,619$ (95%CI: 1,043-7,551; $p=0,038$) và $OR=2,556$ (95%CI: 1,030-7,302; $p=0,041$); đồng thời có liên quan đến tình trạng vô sinh do thiếu tinh nặng, cụ thể tần số kiểu gen GT và alen T ở nhóm thiếu tinh nặng cao hơn so với nhóm chứng, lần lượt với $OR=2,667$ (95%CI: 0,995-7,205; $p=0,044$) và $OR=2,611$ (95%CI: 0,981-6,945; $p=0,046$). Kiểu gen GT có thể là nguy cơ làm giảm khả năng tiến tới nhanh của tinh trùng; mật độ tinh trùng ở kiểu gen GT thấp hơn so với kiểu gen GG, nhưng chưa đạt ngưỡng có ý nghĩa thống kê ($p=0,12$). Kiểu gen GT không có mối liên quan với nồng độ FSH, LH, testosterone, prolactin và thể tích tinh hoàn.

+ Biến thể *FSHR* rs6166 không có mối liên quan với tình trạng vô sinh do vô tinh, thiếu tinh nặng. Tuy nhiên, ở nhóm thiếu tinh nặng, kiểu gen AA có nguy cơ làm giảm khả năng di động của tinh trùng so với kiểu gen GG và tăng nồng độ testosterone so với các kiểu gen có alen G (có ý nghĩa thống kê so với kiểu gen GA, nhưng chưa có ý nghĩa thống kê so với kiểu gen GG). Ngoài ra không có mối liên quan nào giữa biến thể *FSHR* rs6166 với nồng độ FSH, LH, prolactin và thể tích tinh hoàn.

+ Biến thể *TEX11* rs4844247, *TEX14* rs79813370 đều không có mối liên quan với tình trạng vô sinh do vô tinh, thiếu tinh nặng. Đồng thời cũng không có mối liên quan với các chỉ số tinh dịch đồ, nồng độ FSH, LH, testosterone, prolactin và thể tích tinh hoàn.

CÁN BỘ HƯỚNG DẪN

NGHIÊN CỨU SINH

PGS, TS Nguyễn Thùy Dương

PGS, TS Trịnh Thế Sơn

Phạm Văn Quyết

CHỦ NHIỆM BỘ MÔN

PGS, TS Trịnh Thế Sơn