P-ISSN 1859-4794 * E-ISSN 2615-9929

TẬP 68, SỐ 9, THÁNG 9 NĂM 2026
VOLUME 68, NUMBER 9, SEPTEMBER 2026

TẠP CHÍ KHOA HỌC & CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST

TẠP CHÍ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Tập 68 - Số 9 - Tháng 9 năm 2026

B

HỘI ĐỒNG BIÊN TẬP

Chủ tịch

Châu Văn Minh - *Liên hiệp các Hội Khoa học và Kỹ thuật Việt Nam*

Thành viên

Nguyễn Việt Anh - *Trường Đại học Xây dựng, Việt Nam*
Bùi Chí Bửu - *Viện Khoa học Kỹ thuật Nông nghiệp miền Nam, Việt Nam*
Vũ Dũng - *Hội Tâm lý học Việt Nam, Việt Nam*
Trần Thọ Đạt - *Đại học Kinh tế Quốc dân, Việt Nam*
Nguyễn Đình Đức - *Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Vũ Minh Giang - *Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Trương Nam Hải - *Viện Sinh học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, Việt Nam*
Trần Thanh Hải - *Trường Đại học Mỏ - Địa chất, Việt Nam*
Phạm Huy Khang - *Trường Đại học Giao thông Vận tải, Việt Nam*
Phạm Gia Khánh - *Hội Ghép tạng Việt Nam, Việt Nam*
Hồ Đắc Lộc - *Trường Đại học Công nghệ TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam*
Nguyễn Thị Mỹ Lộc - *Trường Đại học Giáo dục, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Bành Tiến Long - *Đại học Bách khoa Hà Nội, Việt Nam*
Lê Quan Nghiệm - *Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam*
Mai Trọng Nhuận - *Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Trần Hữu Phúc - *Hội đồng Giáo sư Nhà nước, Việt Nam*
Nguyễn Thanh Phương - *Đại học Cần Thơ, Việt Nam*
Nguyễn Thanh Thủy - *Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*
Phạm Hùng Việt - *Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Hà Nội, Việt Nam*

Tổng biên tập

Nguyễn Thị Hương Giang - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*

Phó Tổng biên tập

Trần Anh Tú - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Phạm Thị Minh Nguyệt - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*

Ban biên tập

Phí Công Thường - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Nguyễn Lan Phương - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Lê Thị Bắc - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Lê Thu Hiền - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Hà Thị Minh Lộc - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Phùng Thị Tuyết Mai - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Tăng Xuân Bình - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*
Trương Thị Thảo Dương - *Bộ Khoa học và Công nghệ, Việt Nam*

EDITORIAL BOARD

Chairman

Chau Van Minh - *Vietnam Union of Science and Technology Associations*

Members

Nguyen Viet Anh - *National University of Civil Engineering, Vietnam*
Bui Chi Buu - *Institute of Agricultural Science for Southern Vietnam, Vietnam*
Vu Dung - *Vietnam Association of Social Psychology, Vietnam*
Tran Tho Dat - *National Economics University, Vietnam*
Nguyen Dinh Duc - *University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam*
Vu Minh Giang - *VNU, Hanoi, Vietnam*
Truong Nam Hai - *Institute of Biology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam*
Tran Thanh Hai - *Hanoi University of Mining and Geology, Vietnam*
Pham Huy Khang - *University of Transport and Communications, Vietnam*
Pham Gia Khanh - *Vietnam Society of Organ Transplantation, Vietnam*
Ho Dac Loc - *HUTECH University*
Nguyen Thi My Loc - *University of Education, VNU, Hanoi, Vietnam*
Banh Tien Long - *Hanoi University of Science and Technology, Vietnam*
Le Quan Nghiem - *University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, Vietnam*
Mai Trong Nhuan - *VNU, Hanoi, Vietnam*
Tran Huu Phuc - *The State Council for Professorship, Vietnam*
Nguyen Thanh Phuong - *Can Tho University, Vietnam*
Nguyen Thanh Thuy - *University of Engineering and Technology, VNU, Hanoi, Vietnam*
Pham Hung Viet - *University of Science, VNU, Hanoi, Vietnam*

Editor-in-Chief

Nguyen Thi Huong Giang - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*

Deputy Editors-in-Chief

Tran Anh Tu - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Pham Thi Minh Nguyet - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*

Managing Editors

Phi Cong Thuong - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Nguyen Lan Phuong - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Le Thi Bac - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Le Thu Hien - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Ha Thi Minh Loc - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Phung Thi Tuyet Mai - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Tang Xuan Binh - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*
Truong Thi Thao Duong - *Ministry of Science and Technology, Vietnam*

TÒA SOẠN

115 Trần Duy Hưng, Phường Yên Hòa, Hà Nội, Việt Nam
Tel: (84.24) 39436793
Email: khcnvn@mst.gov.vn
Tạp chí điện tử: b.vjst.vn

GIẤY PHÉP XUẤT BẢN

Số 459/GP-BTTTT ngày 20/7/2021
Số 50/GP-BTTTT ngày 01/02/2023

Giá: 200.000^{d}

EDITORIAL OFFICE

115 Tran Duy Hung Street, Yen Hoa Ward, Hanoi, Vietnam
Tel: (84.24) 39436793
Email: khcnvn@mst.gov.vn
E-journal: b.vjst.vn

PUBLICATION LICENCE

No. 459/GP-BTTTT 20th July 2021
No. 50/GP-BTTTT 1st February 2023

Xây dựng cơ sở dữ liệu WebGIS về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên

Lương Đức Toàn*, Nguyễn Đình Thông, Nguyễn Bá Trung, Nguyễn Thị Thanh Tâm

Viện Thổ nhưỡng Nông hóa, 10 Đức Thắng, phường Đông Ngạc, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 10/11/2025; ngày chuyển phản biện 12/11/2025; ngày nhận phản biện 2/12/2025; ngày chấp nhận đăng 19/12/2025

Tóm tắt:

Nghiên cứu này trình bày kết quả xây dựng cơ sở dữ liệu số vận hành trên nền tảng WebGIS phục vụ quản lý và khai thác đất sản xuất nông nghiệp trên địa bàn tỉnh Phú Yên[1], trên cơ sở tích hợp và chuẩn hóa dữ liệu không gian và phi không gian. Các nhóm dữ liệu chính bao gồm: hiện trạng sử dụng đất, thổ nhưỡng và nông hóa, đơn vị đất đai, phân hạng mức độ thích hợp đất đai, đề xuất chuyển đổi cơ cấu cây trồng và hướng dẫn sử dụng phân bón. Cơ sở dữ liệu được xây dựng theo hệ quy chiếu VN-2000, quản lý trên nền tảng mã nguồn mở QGIS/PostGIS và được triển khai dưới dạng WebGIS trực tuyến. Hệ thống cho phép người sử dụng tra cứu, tìm kiếm, truy vấn và khai thác thông tin đất sản xuất nông nghiệp đến cấp xã, phục vụ công tác chỉ đạo sản xuất, quy hoạch và quản lý sử dụng đất nông nghiệp. Kết quả nghiên cứu góp phần nâng cao hiệu quả quản lý tài nguyên đất, hỗ trợ chuyển đổi số ngành nông nghiệp tại địa phương.

Từ khóa: **dữ liệu số, đất sản xuất nông nghiệp, quản lý đất đai, thích hợp đất đai, thổ nhưỡng và nông hóa, tỉnh Phú Yên, WebGIS.**

Chỉ số phân loại: **1.2, 1.5, 4.1**

Development of a WebGIS-based digital database for agricultural production land in Phu Yen province

Duc Toan Luong*, Dinh Thong Nguyen, Ba Trung Nguyen, Thi Thanh Tam Nguyen

Soils and Fertilizers Institute, 10 Duc Thang Street, Dong Ngac Ward, Hanoi, Vietnam

Received 10 November 2025; revised 2 December 2025; accepted 19 December 2025

Abstract:

This study presents the development of a WebGIS-based digital database for the management and utilisation of agricultural production land in Phu Yen province (before the administrative merge), based on the integration and standardisation of spatial and non-spatial data. The main data groups include current land-use status, soil and agrochemical properties, land mapping units, and detailed land suitability classifications, proposals for crop restructuring, and fertiliser use guidelines. The database was developed using the national VN-2000 coordinate system, managed on the open-source QGIS/PostGIS platform, and deployed as an online WebGIS. This sophisticated system allows users to browse, search, query, and utilise agricultural land information down to the commune level, supporting production direction, territorial planning, and agricultural land-use management. The research results contribute to improving the efficiency of land resource management while promoting digital transformation in the local agricultural sector.

Keywords: **agricultural production land, digital database, land management, land suitability, Phu Yen province, soil and agrochemical properties, WebGIS.**

Classification numbers: **1.2, 1.5, 4.1**

[1]*Trước sáp nhập ngày 1/7/2025*

**Tác giả liên hệ: Email: ldtoan76@gmail.com*

1. Đặt vấn đề

Trong những năm gần đây, cùng với sự phát triển mạnh mẽ của Internet và công nghệ thông tin (CNTT), các hệ thống thông tin địa lý (GIS) và WebGIS ngày càng được ứng dụng rộng rãi trong quản lý tài nguyên và phát triển nông nghiệp. WebGIS cho phép tích hợp, quản lý và chia sẻ đồng thời dữ liệu không gian và dữ liệu thuộc tính trên nền tảng trực tuyến, góp phần nâng cao hiệu quả khai thác thông tin và hỗ trợ ra quyết định trong quản lý nhà nước cũng như sản xuất nông nghiệp [1, 2].

Đất sản xuất nông nghiệp là tư liệu sản xuất đặc biệt, có vai trò quyết định đến năng suất, chất lượng và tính bền vững của ngành trồng trọt [3]. Việc sử dụng đất hợp lý dựa trên các đặc tính thổ nhưỡng, nông hóa và mức độ thích hợp đất đai cho cây trồng là cơ sở quan trọng để nâng cao hiệu quả sản xuất và giảm thiểu suy thoái tài nguyên đất [4]. Tuy nhiên, thực tế tại nhiều địa phương ở Việt Nam cho thấy công tác quản lý thông tin đất đai hiện nay vẫn chủ yếu tập trung vào dữ liệu địa chính, trong khi các thông tin về chất lượng đất, độ phì, khả năng thích hợp đất đai và khuyến cáo sử dụng đất chưa được tích hợp đầy đủ trong các hệ thống thông tin đất đai, làm hạn chế khả năng khai thác phục vụ chỉ đạo sản xuất và quy hoạch sử dụng đất [5-7].

Việc ứng dụng CNTT trong xây dựng phần mềm quản lý cơ sở dữ liệu số về đất sản xuất nông nghiệp cho phép tích hợp, chuẩn hóa và cập nhật thường xuyên các thông tin về hiện trạng sử dụng đất, thổ nhưỡng, tiềm năng đất đai và các yếu tố liên quan khác. Cơ sở dữ liệu đất đai là điều kiện tiên quyết cho việc ra quyết định liên quan đến đầu tư, phát triển và quản lý sử dụng đất đai. Mục tiêu của việc tạo ra cơ sở dữ liệu số về đất sản xuất nông nghiệp là hình thành một hệ thống quản lý tài nguyên đất đai liên quan đến nông nghiệp an toàn, đáng tin cậy, hiệu quả, minh bạch và công bằng [4].

Đặc biệt, việc xây dựng cơ sở dữ liệu số dựa trên nền tảng mã nguồn mở QGIS và PostGIS sẽ hỗ trợ tìm kiếm và cung cấp các công cụ phân tích không gian [8]. Từ đó, hệ thống giúp nâng cao khả năng phân tích, giám sát và dự báo các biến động đất nông nghiệp, đáp ứng yêu cầu của chính quyền địa phương trong công tác quản lý nhà nước về đất đai cũng như hỗ trợ người dân, doanh nghiệp tiếp cận thông tin một cách nhanh chóng và chính xác [2]. Dữ liệu không gian địa lý được tổng hợp về điều kiện tự nhiên, đất đai và hệ thống sản xuất là một công cụ thiết yếu để hiểu tác động của tự nhiên lên hệ thống cây trồng và hướng dẫn các nhà quản lý trong việc xây dựng các chính sách và đồng thời cung cấp các lựa chọn thích ứng cụ thể theo từng địa điểm cho nông dân [4]. Do đó, việc nghiên cứu và ứng dụng CNTT trong xây dựng phần mềm quản lý cơ sở dữ liệu số về đất sản xuất nông nghiệp là rất cần thiết, góp phần thực hiện mục tiêu chuyển đổi số ngành nông nghiệp Việt Nam giai đoạn 2021-2030.

Tỉnh Phú Yên (trước sáp nhập) là địa phương có diện tích đất sản xuất nông nghiệp tương đối lớn, điều kiện địa hình và thổ nhưỡng đa dạng, phù hợp với nhiều loại cây trồng khác nhau. Mặc dù đã có một số nghiên cứu và báo cáo về hiện trạng và chất lượng đất nông nghiệp trên địa bàn tỉnh, song các thông tin này còn phân tán, chủ yếu tồn tại ở dạng hồ sơ giấy hoặc các tệp dữ liệu rời, chưa được chuẩn hóa và tích hợp trong một hệ thống cơ sở dữ liệu số thống nhất, dễ dàng truy cập và khai thác [6]. Khoảng trống này đặt ra yêu cầu cần có một giải pháp công nghệ nhằm tích hợp, chuẩn hóa và công bố dữ liệu đất sản xuất nông nghiệp phục vụ hiệu quả cho công tác chỉ đạo sản xuất, quy hoạch và chuyển đổi cơ cấu cây trồng.

Xuất phát từ thực tiễn trên, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu xây dựng cơ sở dữ liệu số về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên (trước sáp nhập) vận hành trên nền tảng WebGIS tuân thủ các quy định của cơ sở dữ liệu quốc gia về đất đai [7, 9-11], trên cơ sở tích hợp các nhóm dữ liệu về hiện trạng sử dụng đất, thổ nhưỡng, nông hóa, đơn vị đất đai, phân hạng mức độ thích hợp đất đai, đề xuất chuyển đổi cơ cấu cây trồng và hướng dẫn sử dụng phân bón. Kết quả nghiên cứu góp phần cung cấp một công cụ trực quan, dễ sử dụng, hỗ trợ hiệu quả công tác quản lý và khai thác tài nguyên đất sản xuất nông nghiệp, đáp ứng yêu cầu chuyển đổi số và phát triển nông nghiệp bền vững tại địa phương.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

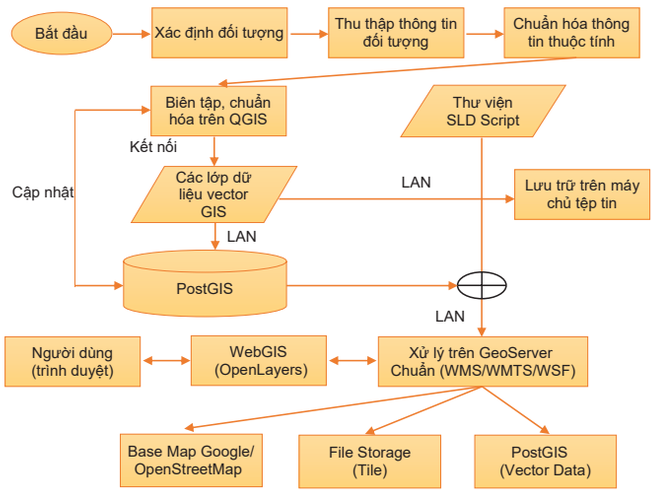
2.1. Đối tượng

Đất sản xuất nông nghiệp.

Nghiên cứu được thực hiện tại tất cả các huyện thuộc tỉnh Phú Yên (trước sáp nhập, nay là 34 xã/phường phía Đông tỉnh Đắk Lắk) trong thời gian từ tháng 12/2022 đến tháng 10/2025.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

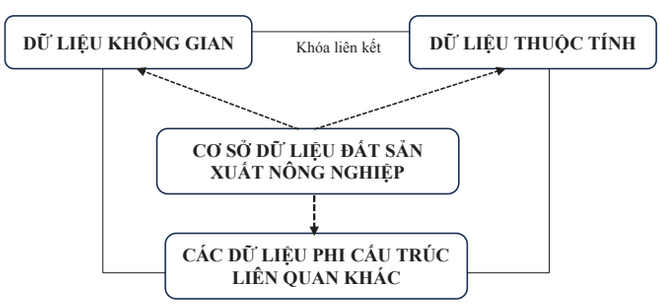
Quy trình xây dựng cơ sở dữ liệu số đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên (trước sáp nhập) được thực hiện dựa trên quy định tại các Thông tư số 11/2024/TT-BTNMT, Thông tư số 09/2024/TT-BTNMT, Thông tư số 25/2024/TT-BTNMT và Thông tư số 23/2025/TT-BNNMT [7, 9-11] thông qua các bước thực hiện ở hình 1. Phương pháp thực hiện các bước được trình bày cụ thể như sau:



Hình 1. Sơ đồ phương pháp xây dựng và vận hành hệ thống WebGIS.

Thu thập và chuẩn hóa dữ liệu đầu vào: Dữ liệu nghiên cứu gồm dữ liệu không gian và dữ liệu thuộc tính về đất sản xuất nông nghiệp, được thu thập từ cơ quan quản lý chuyên ngành và kế thừa các kết quả điều tra, nghiên cứu trước đây [12]. Các nhóm dữ liệu chính bao gồm: hiện trạng sử dụng đất; thổ nhưỡng, nông hóa; đơn vị đất đai; phân hạng mức độ thích hợp đất đai; định hướng chuyển đổi cơ cấu cây trồng và khuyến cáo sử dụng phân bón. Toàn bộ dữ liệu được kiểm tra, đối chiếu và chuẩn hóa thống nhất về hệ quy chiếu VN-2000, cấu trúc lớp bản đồ, mã hóa khoanh đất và hệ thống trường thuộc tính, bảo đảm tính chính xác và đồng bộ khi tích hợp trong môi trường GIS.

Xây dựng cơ sở dữ liệu đất sản xuất nông nghiệp: Cơ sở dữ liệu được xây dựng theo mô hình cơ sở dữ liệu không gian - thuộc tính (hình 2), trong đó khoanh đất là đơn vị thông tin cơ bản, liên kết chặt chẽ giữa hình học bản đồ và các thuộc tính mô tả về khoanh đất nông nghiệp. Sử dụng phần mềm QGIS/PostGIS để xây dựng cấu trúc dữ liệu thống nhất. Các lớp dữ liệu chuyên đề được tổ chức thống nhất theo mô hình phân cấp hành chính (tỉnh - xã), đáp ứng yêu cầu tổng hợp, thống kê và phân tích dữ liệu phục vụ quản lý Nhà nước và sản xuất nông nghiệp.



Hình 2. Mô hình cơ sở dữ liệu WebGIS.

Ứng dụng GIS và phát triển WebGIS: Hệ thống web được xây dựng trên nền OpenLayers; hệ thống WebGIS được phát triển nhằm công bố và khai thác cơ sở dữ liệu trên môi trường Internet. Hệ thống cho phép hiển thị bản đồ trực tuyến, quản lý các lớp dữ liệu chuyên đề, tìm kiếm và truy vấn thông tin theo khoanh đất, đơn vị hành chính hoặc theo thuộc tính chuyên ngành, phù hợp cho nhiều nhóm đối tượng sử dụng.

Công nghệ sử dụng: Hệ thống ứng dụng mô hình client-server, sử dụng ngôn ngữ lập trình web (HTML5, Angular, .NET), cơ sở dữ liệu không gian (PostgreSQL/PostGIS) và thư viện bản đồ mã nguồn mở (OpenLayers & GeoServer).

Kiểm tra và vận hành hệ thống: Sau khi hoàn thiện, hệ thống được kiểm tra và chạy thử nhằm đánh giá tính chính xác của dữ liệu, tính ổn định và khả năng đáp ứng yêu cầu khai thác thông tin. Kết quả kiểm tra là cơ sở để hiệu chỉnh, hoàn thiện hệ thống trước khi đưa vào vận hành chính thức và đề xuất phương án cập nhật dữ liệu định kỳ, bảo đảm hiệu quả sử dụng lâu dài.

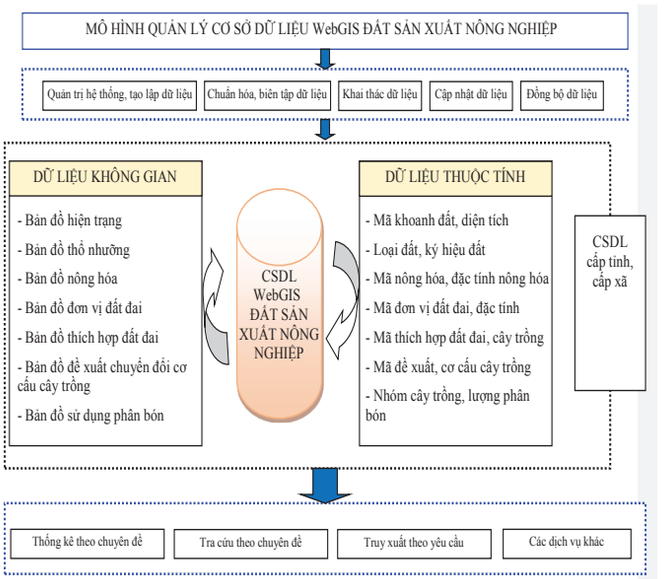
Công bố và vận hành trực tuyến: Cơ sở dữ liệu được triển khai trên máy chủ trung tâm của tỉnh, người dùng có thể tra cứu thông tin đất đai đến cấp xã, xem bản đồ trực tuyến hoặc tìm kiếm thông tin theo yêu cầu với các chức năng chính: tra cứu và hiển thị bản đồ đa lớp theo địa bàn hành chính; tìm kiếm khoanh đất theo tên xã, mã đất hoặc loại đất; truy vấn thông tin thuộc tính và xuất báo cáo; hướng dẫn sử dụng đất, chọn cây trồng phù hợp; đề xuất phương án bón phân theo đặc điểm đất và cây trồng.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Xây dựng cơ sở dữ liệu đất sản xuất nông nghiệp

Cơ sở dữ liệu về đất sản xuất nông nghiệp được xây dựng trên cơ sở tuân thủ quy định tại Thông tư số 25/2024/TT-BTNMT của Bộ Tài nguyên và Môi trường [10] (nay là Bộ Nông nghiệp và Môi trường). Dữ liệu được chuẩn hóa nội dung, cấu trúc, kiểu thông tin theo Thông tư số 11/2024/TT-BTNMT [9] và Thông tư số 09/2024/TT-BTNMT [7]. Cơ sở dữ liệu được thiết kế theo hướng tích hợp, bảo đảm tính đồng bộ giữa dữ liệu không gian và dữ liệu thuộc tính, phục vụ hiệu quả công tác quản lý, khai thác và cập nhật thông tin đất sản xuất nông nghiệp. Cấu trúc dữ liệu của cơ sở dữ liệu về đất sản xuất nông nghiệp gồm 2 hợp phần chính: Cơ sở dữ liệu không gian và cơ sở dữ liệu thuộc tính, được tổ chức theo mô hình hành chính hai cấp (tỉnh - xã) kể từ ngày 1/7/2025. Dữ liệu không gian đóng vai trò khung liên kết, cho phép xác định vị trí, ranh giới và quy mô của từng khoanh đất; dữ liệu thuộc tính phản ánh các đặc trưng về hiện trạng sử dụng đất, chất lượng đất và định hướng sử dụng đất, sử dụng phân bón. Hai hợp phần này được liên kết thống

nhất thông qua khóa định danh khoanh đất, bảo đảm tính toàn vẹn và nhất quán của cơ sở dữ liệu. Cơ sở dữ liệu được xây dựng với bảy nhóm dữ liệu thành phần chính, bao gồm: hiện trạng sử dụng đất, thổ nhưỡng, nông hóa, đơn vị đất đai, thích hợp đất đai cho cây trồng, đề xuất chuyển đổi cơ cấu cây trồng và hướng dẫn sử dụng phân bón. Các nhóm dữ liệu này được chuẩn hóa và tổ chức dưới dạng các lớp bản đồ chuyên đề, cho phép tích hợp, phân tích và khai thác đồng thời trong môi trường GIS, cấu trúc, kiểu thông tin của cơ sở dữ liệu phù hợp với mô hình cơ sở dữ liệu đất đai quốc gia (hình 3). Cơ sở dữ liệu được thiết kế theo mô hình "mở", cho phép cập nhật, bổ sung và mở rộng dữ liệu khi có thay đổi về hiện trạng sử dụng đất, kết quả điều tra đất đai hoặc định hướng phát triển sản xuất.

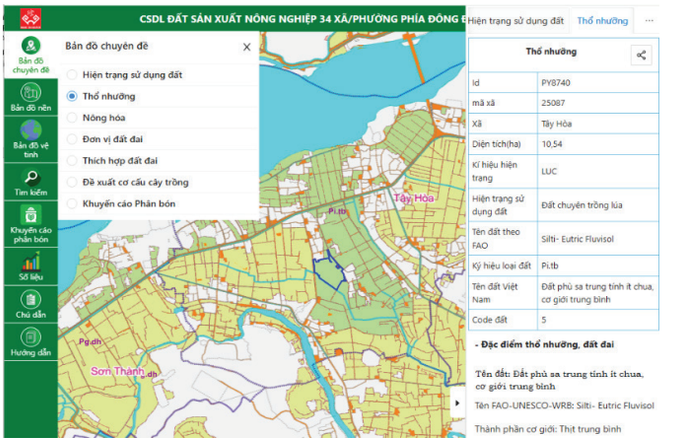


Hình 3. Cấu trúc mô hình cơ sở dữ liệu WebGIS đất sản xuất nông nghiệp.

Cơ sở dữ liệu vận hành trên nền tảng WebGIS về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên (trước sáp nhập) đã được xây dựng hoàn thiện với kết quả được thống kê ở bảng 1. Kiểu dữ liệu không gian và thuộc tính được mô tả theo hình 4 (ví dụ về cơ sở dữ liệu thổ nhưỡng).

Bảng 1. Tổng hợp cơ sở dữ liệu thành phần được xây dựng.

Thứ tự	Cơ sở dữ liệu thành phần	Số bản ghi	Số trường dữ liệu
1	Dữ liệu về hiện trạng	56.024	7
2	Dữ liệu về thổ nhưỡng	56.024	10
3	Dữ liệu về nông hóa	56.024	27
4	Dữ liệu về đơn vị đất đai	56.024	17
5	Dữ liệu về thích hợp đất đai	56.024	27
6	Dữ liệu đề xuất chuyển đổi cơ cấu cây trồng	56.024	13
7	Dữ liệu về sử dụng phân bón	56.024	34



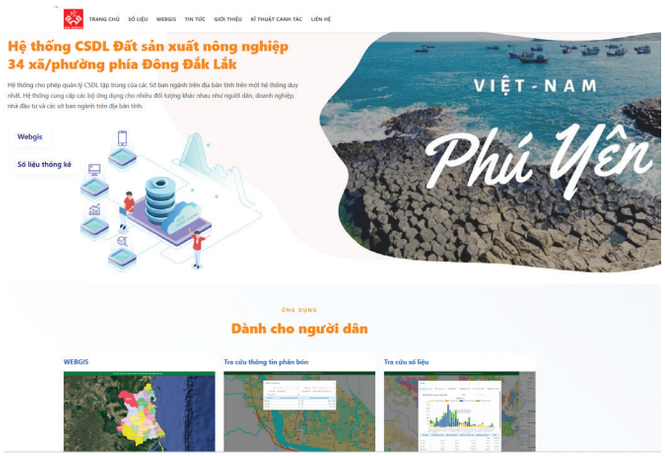
Hình 4. Cơ sở dữ liệu không gian và thuộc tính về thổ nhưỡng.

Nhìn chung, trong quá trình xây dựng cơ sở dữ liệu số về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên có một số thuận lợi là tỉnh đã có hệ thống tài liệu, bản đồ và kết quả điều tra đất đai, thổ nhưỡng và nông hóa được thực hiện trong các giai đoạn trước, tạo nền tảng quan trọng cho việc thu thập, kế thừa, bổ sung và chuẩn hóa dữ liệu. Bên cạnh đó, việc ứng dụng các phần mềm và thư viện mã nguồn mở trong xây dựng cơ sở dữ liệu số vận hành trên nền tảng WebGIS giúp giảm chi phí triển khai, đồng thời tạo điều kiện thuận lợi cho việc mở rộng, cập nhật và chuyển giao hệ thống trong thực tiễn quản lý. Tuy nhiên, dữ liệu đầu vào được thu thập từ nhiều nguồn khác nhau, không đồng nhất về định dạng, hệ quy chiếu và mức độ chi tiết, đòi hỏi nhiều thời gian cho công tác rà soát, chỉnh lý và chuẩn hóa.

Về ưu điểm, cơ sở dữ liệu đất sản xuất nông nghiệp được xây dựng theo mô hình tích hợp, liên kết chặt chẽ giữa dữ liệu không gian và dữ liệu thuộc tính, cho phép quản lý và khai thác thông tin đất đai một cách trực quan, thống nhất và đến quy mô cấp xã. Bên cạnh các ưu điểm nêu trên, cơ sở dữ liệu vẫn còn một số hạn chế như: hệ thống hiện chủ yếu tập trung vào lưu trữ, tra cứu và thống kê thông tin, chưa tích hợp các mô hình phân tích dự báo.

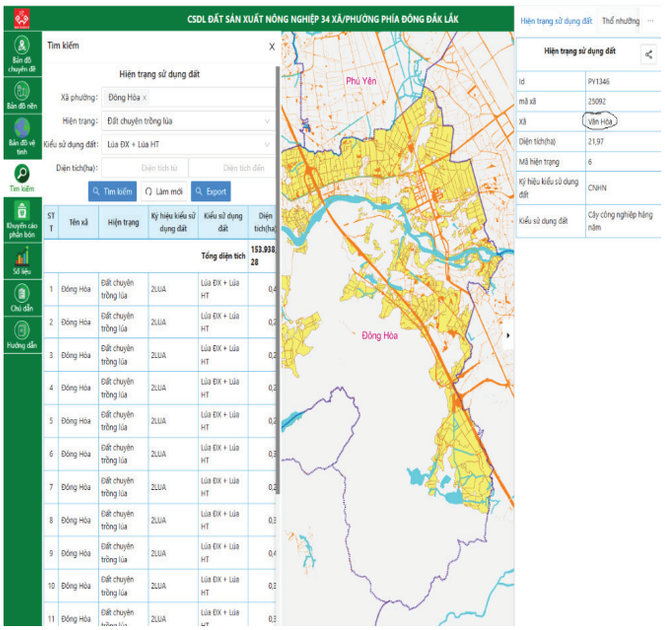
3.2. Xây dựng giao diện WebGIS cung cấp thông tin về đất sản xuất nông nghiệp

Từ 7 bộ cơ sở dữ liệu không gian và thuộc tính đã được chuẩn hóa và tích hợp trên PostGIS theo hệ quản trị PostgreSQL, nhóm nghiên cứu đã xây dựng giao diện WebGIS nhằm phục vụ quản lý, khai thác và cung cấp thông tin đất sản xuất nông nghiệp theo hướng trực quan và thuận tiện cho người sử dụng (https://csdldatsxnndaklak.com.vn/). Cấu trúc tổng thể của hệ thống WebGIS được tổ chức dưới dạng một cổng thông tin điện tử trực tuyến, trong đó phân hệ cơ sở dữ liệu WebGIS đóng vai trò trung tâm cho phép truy cập và tra cứu dữ liệu bản đồ, thể hiện tại hình 5.



Hình 5. Giao diện trang chủ.

WebGIS hỗ trợ hiển thị đồng thời các lớp bản đồ chuyên đề như hiện trạng sử dụng đất, thổ nhưỡng, nông hóa, đơn vị đất đai, thích hợp đất đai, đề xuất chuyển đổi cơ cấu cây trồng và hướng dẫn sử dụng phân bón với giao diện trực quan, dễ sử dụng cho nhiều nhóm đối tượng đáp ứng yêu cầu kỹ thuật phần mềm theo Thông tư số 09/2024/TT-BTNMT [7], hiển thị, quản lý lớp dữ liệu bản đồ; tìm kiếm, tra cứu theo khoanh đất, đơn vị hành chính; truy vấn thuộc tính, thống kê diện tích (hình 6).



Hình 6. Chức năng tìm kiếm trên cơ sở dữ liệu WebGIS.

So với một số hệ thống WebGIS quản lý đất đai và nông nghiệp đã được công bố trong nước, hệ thống WebGIS đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên có ưu thế ở chỗ tích hợp đồng thời các thông tin về chất lượng đất, thích hợp đất đai và khuyến cáo kỹ thuật canh tác, bón phân cho cây trồng, thay vì chỉ tập trung vào dữ liệu hiện trạng hoặc địa chính [2, 5, 7]. Điều này giúp hệ thống không chỉ phục vụ công tác quản lý nhà nước mà còn hỗ trợ trực tiếp cho chỉ đạo sản xuất và người dân trong lựa chọn cây trồng, phương án sử dụng đất và phân bón. Tuy nhiên, so với các nền tảng WebGIS chuyên sâu ở quy mô quốc gia hoặc có tích hợp dữ liệu thời gian thực, hệ thống hiện tại còn hạn chế về khả năng tự động cập nhật biến động hiện trạng và các công cụ phân tích nâng cao ứng dụng trí tuệ nhân tạo. Nhìn chung, giao diện WebGIS được xây dựng đã đáp ứng tốt mục tiêu cung cấp thông tin đất sản xuất nông nghiệp một cách tập trung, minh bạch và thuận tiện, tạo nền tảng quan trọng cho việc khai thác và ứng dụng cơ sở dữ liệu trong quản lý và phát triển nông nghiệp của địa phương.

3.3. Khai thác cơ sở dữ liệu trực tuyến về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên

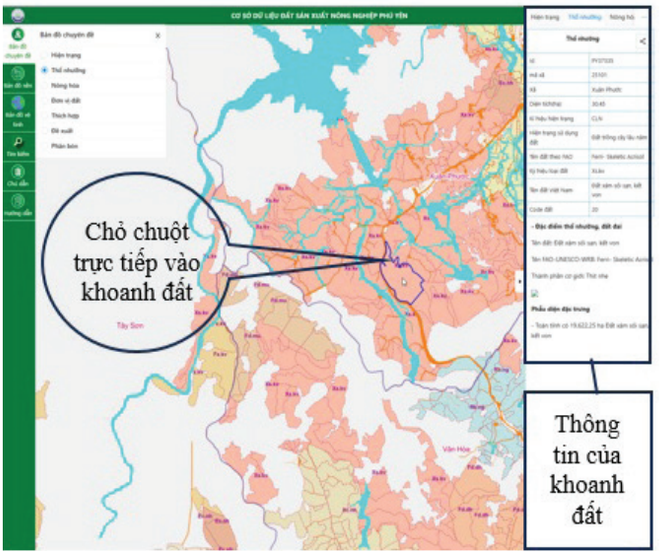
Cơ sở dữ liệu trực tuyến về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên (trước sáp nhập) được xây dựng trên nền tảng WebGIS cho phép người sử dụng khai thác đồng bộ 7 nhóm dữ liệu chính, bao gồm: Hiện trạng sử dụng đất, Thổ nhưỡng (bản đồ đất), Nông hóa, Đơn vị đất đai, thích hợp đất đai, đề xuất chuyển đổi cơ cấu cây trồng, hướng dẫn sử dụng phân bón. Các nhóm dữ liệu này được liên kết không gian - thuộc tính theo từng khoanh đất và đơn vị hành chính, tạo điều kiện cho việc truy cập và phân tích thông tin một cách trực quan. Việc khai thác cơ sở dữ liệu đáp ứng yêu cầu an toàn thông tin về phân quyền người dùng, bảo mật dữ liệu, kiểm soát truy cập theo chức năng phù hợp quy định tại Thông tư số 09/2024/TT-BTNMT [7]. Người dùng có thể khai thác cơ sở dữ liệu bằng máy tính để bàn, máy tính xách tay, máy tính bảng, điện thoại di động thông minh có kết nối mạng Internet với nhiều cách thức khác nhau:

- Tra cứu trực tiếp trên bản đồ: người dùng có thể lựa chọn khoanh đất trên bản đồ để xem các thông tin chi tiết về đặc điểm đất đai, hiện trạng sử dụng và các khuyến cáo kỹ thuật liên quan (ví dụ về tra cứu thông tin trực tiếp khoanh đất của bản đồ thổ nhưỡng thể hiện tại hình 7A). Người dùng tại địa phương có thể sử dụng điện thoại di động thông minh và đứng tại vùng đất cần tra cứu, nhấp vào biểu tượng (vị trí của bạn) trên trang thông tin, sau đó nhấp vào vị trí thể hiện trên bản đồ, sẽ có thể thấy toàn bộ thông tin khoanh đất nơi mình đang đứng.

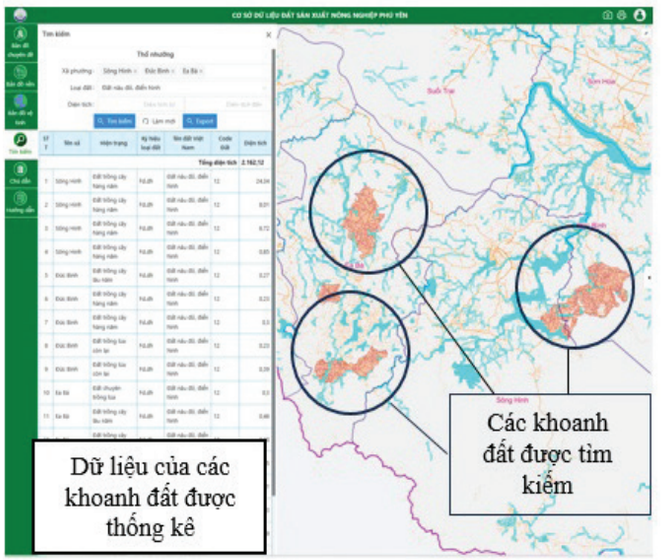
- Tìm kiếm, thống kê theo trường dữ liệu thuộc tính: Mỗi loại bản đồ đều được quản lý theo các trường dữ liệu khác nhau, trong đó trường dữ liệu mã hóa khoanh đất, tên xã là những dữ liệu dùng chung. Người dùng có thể tìm kiếm thông tin cả tỉnh, nhiều xã hoặc chỉ một xã trên các trường dữ liệu thuộc tính. Chức năng tìm kiếm theo

thuộc tính cho phép lọc, tổng hợp và thống kê diện tích đất theo từng tiêu chí cụ thể như loại đất, đơn vị hành chính hoặc mức độ thích hợp đất đai... (một ví dụ tìm kiếm thông tin về một loại đất trên bản đồ Thổ nhưỡng tại địa bàn 2 xã được thể hiện ở hình 7B).

(A)



(B)



Hình 7. Tra cứu thông tin trang WebGIS. (A) Tra cứu trực tiếp khoanh đất; **(B)** Tìm kiếm theo trường dữ liệu.

So với phương thức quản lý dữ liệu truyền thống dưới dạng hồ sơ giấy hoặc các tệp dữ liệu rời rạc, việc khai thác cơ sở dữ liệu đất sản xuất nông nghiệp thông qua WebGIS giúp rút ngắn thời gian tra cứu, nâng cao khả năng tổng hợp thông tin và hỗ trợ hiệu quả cho công tác quản lý, chỉ đạo sản xuất và lập kế hoạch sử dụng đất. Đặc biệt, việc trực quan hóa dữ liệu trên nền bản đồ số giúp người sử dụng dễ dàng nhận biết sự phân bố không gian của các loại đất và định hướng sử dụng đất phù hợp theo từng khu vực.

Trong vòng một năm (10/2024-10/2025) đưa vào sử dụng, hệ thống ghi nhận có hơn 4.200 lượt truy cập khai thác cơ sở dữ liệu trực tuyến về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên (trước sáp nhập).

3.4. Ứng dụng cơ sở dữ liệu số cho chỉ đạo sản xuất ngành trồng trọt

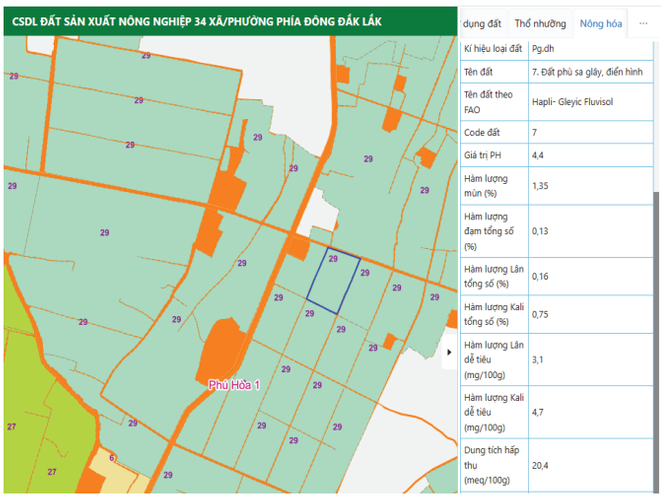
Cơ sở dữ liệu số đất sản xuất nông nghiệp được xây dựng và vận hành trên nền tảng WebGIS là công cụ quan trọng phục vụ công tác chỉ đạo sản xuất ngành trồng trọt tại Phú Yên (trước sáp nhập). Thông qua việc tích hợp các dữ liệu nông hóa, thích hợp đất đai, đề xuất chuyển đổi cơ cấu cây trồng và khuyến cáo sử dụng phân bón, hệ thống cho phép cung cấp thông tin đồng bộ và có cơ sở khoa học cho từng khoanh đất cụ thể.

Đối với cơ quan quản lý chuyên ngành như trồng trọt, bảo vệ thực vật và khuyến nông, cơ sở dữ liệu số đất sản xuất nông nghiệp được xây dựng và vận hành trên nền tảng WebGIS hỗ trợ hiệu quả trong việc phân tích hiện trạng đất đai, đánh giá tiềm năng và định hướng bố trí cây trồng phù hợp theo từng vùng sinh thái. Các thông tin về đặc tính nông hóa đất và mức độ thích hợp đất đai giúp cơ quan quản lý ra quyết định có cơ sở khoa học về khuyến cáo kỹ thuật, kế hoạch sản xuất và phương án chuyển đổi cơ cấu cây trồng phù hợp với điều kiện tự nhiên và định hướng phát triển nông nghiệp của địa phương.

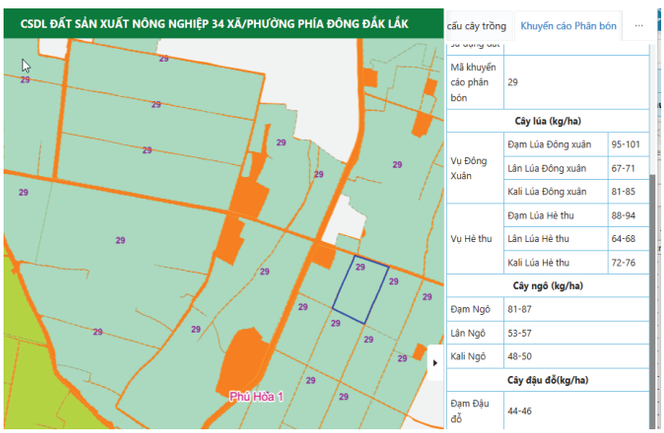
Ở cấp độ sản xuất, người dân và doanh nghiệp có thể khai thác trực tiếp cơ sở dữ liệu để tra cứu thông tin về chất lượng đất, lựa chọn cây trồng phù hợp và tham khảo khuyến cáo sử dụng phân bón theo từng loại đất và nhóm cây trồng. Việc tiếp cận thông tin thông qua bản đồ số trực quan giúp nâng cao khả năng áp dụng tiến bộ kỹ thuật, góp phần sử dụng đất và phân bón hiệu quả hơn, giảm rủi ro trong sản xuất.

Kết quả ứng dụng khai thác cơ sở dữ liệu nông hóa để khuyến cáo bón phân cho sản xuất lúa (hình 8) tại 2 xã Tuy An Đông và Phú Hòa 1 đã chứng minh được hiệu quả của việc ứng dụng vào hai vụ Đông Xuân và Hè Thu giai đoạn 2024-2025 (bảng 2). Tại xã Tuy An Đông, năng suất lúa tăng từ 5,02 đến 10,44% và hiệu quả kinh tế tăng từ 18 đến 35%; tại xã Phú Hòa 1, năng suất lúa tăng từ 6,51 đến 7,8% và hiệu quả kinh tế tăng từ 24 đến 31% so với canh tác truyền thống.

(A)



(B)



Hình 8. Khai thác ứng dụng cơ sở dữ liệu cho chỉ đạo sản xuất. (A) Khai thác dữ liệu nông hóa; **(B)** Khai thác dữ liệu khuyến cáo phân bón.

Bảng 2. Kết quả thực nghiệm khai thác cơ sở dữ liệu cho canh tác lúa.

Địa điểm	Nội dung	Năng suất lúa (tạ/ha)	
		Vụ Đông Xuân	*Vụ Hè Thu*
Xã Tuy An Đông	CT1: Đối chứng	71,70	64,20
	CT2: Mô hình	75,30	70,90
	Tăng so với đối chứng	3,60	6,70
	Bội thu năng suất (%)	5,02	10,44
	Hiệu quả kinh tế tăng (%)	18,44	35,45
Xã Phú Hòa 1	CT1: Đối chứng	82,10	75,30
	CT2: Mô hình	88,50	80,20
	Tăng so với đối chứng (tạ/ha)	6,40	4,90
	Bội thu năng suất (%)	7,80	6,51
	Hiệu quả kinh tế tăng (%)	24,03	31,14

Nguồn: Tổng hợp từ kết quả nghiên cứu của đề tài.

3.5. Ứng dụng quản lý đất sản xuất nông nghiệp từ cơ sở dữ liệu dạng WebGIS

WebGIS là giải pháp số hóa công tác quản lý đất nông nghiệp, cho phép xem tất cả các bản đồ trong hệ thống phục vụ sản xuất nông nghiệp của tỉnh và tra cứu thông tin theo hành chính, theo khoanh đất. Đây là một giải pháp quản lý sản xuất nông nghiệp theo hướng số hóa thông minh phục vụ đa đối tượng người dùng. Cần triển khai để phục vụ người dân và công tác quản lý của từng địa phương trong tỉnh và các sở, ban, ngành.

Dữ liệu thuộc tính cần được cập nhật thường xuyên theo yêu cầu định kỳ 1 năm (hiện trạng), 5 năm (nông hóa) và 10 năm (thổ nhưỡng). Sở Nông nghiệp và Môi trường theo chức năng sẽ quản lý và cập nhật thông tin cơ sở dữ liệu kịp thời, thường xuyên để phục vụ việc khai thác sử dụng của người dân và quản lý chuyên ngành.

Việc ứng dụng WebGIS giúp nâng cao hiệu quả quản lý thông qua khả năng tra cứu nhanh, trực quan hóa dữ liệu trên bản đồ số và hỗ trợ thống kê diện tích theo các tiêu chí quản lý khác nhau. So với phương thức quản lý truyền thống dựa trên hồ sơ giấy và dữ liệu phân tán, hệ thống WebGIS góp phần tăng tính thống nhất, minh bạch và giảm thời gian tổng hợp, xử lý thông tin, đồng thời hỗ trợ lập kế hoạch và điều chỉnh sử dụng đất nông nghiệp.

Tuy nhiên, hiệu quả quản lý từ cơ sở dữ liệu số vận hành trên nền tảng WebGIS vẫn phụ thuộc vào việc cập nhật dữ liệu định kỳ và sự phối hợp giữa các đơn vị quản lý. Trong thời gian tới, cần tiếp tục hoàn thiện cơ chế cập nhật và bổ sung các chức năng thống kê - phân tích nhằm nâng cao vai trò của WebGIS trong quản lý đất sản xuất nông nghiệp tại địa phương.

4. Kết luận

Nghiên cứu đã xây dựng được cơ sở dữ liệu số vận hành trên nền tảng WebGIS về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên (nay là 34 xã/phường phía Đông tỉnh Đắk Lắk) tuân thủ quy định của cơ sở dữ liệu quốc gia về đất đai trên cơ sở tích hợp và chuẩn hóa các dữ liệu không gian - thuộc tính về hiện trạng sử dụng đất, thổ nhưỡng, nông hóa, đơn vị đất đai, thích hợp đất đai và định hướng sử dụng đất, sử dụng phân bón. Hệ thống WebGIS là công cụ quản lý, khai thác và cung cấp thông tin, cho phép quản lý và tra cứu thông tin đất nông nghiệp một cách tập trung, trực quan theo đơn vị hành chính và theo khoanh đất.

Kết quả cho thấy, cơ sở dữ liệu số vận hành trên nền tảng WebGIS là công cụ hữu ích hỗ trợ quản lý nhà nước về đất sản xuất nông nghiệp, lập kế hoạch sử dụng đất và cung cấp thông tin phục vụ chỉ đạo sản xuất ngành trồng trọt, góp phần nâng cao tính minh bạch và hiệu quả khai thác dữ liệu đất đai, đồng thời thúc đẩy chuyển đổi số ngành nông nghiệp.

Tuy nhiên, hiệu quả ứng dụng của hệ thống vẫn phụ thuộc vào việc cập nhật dữ liệu định kỳ và điều kiện hạ tầng CNTT. Trong thời gian tới, cần tiếp tục hoàn thiện cơ chế cập nhật và bổ sung các chức năng hỗ trợ phân tích nhằm nâng cao vai trò của WebGIS trong quản lý và sử dụng bền vững đất sản xuất nông nghiệp.

LỜI CẢM ƠN

Kết quả nghiên cứu là một phần của nhiệm vụ khoa học và công nghệ cấp quốc gia "Nghiên cứu xây dựng cơ sở dữ liệu số về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên". Tập thể tác giả xin chân thành cảm ơn Bộ Khoa học và Công nghệ, UBND tỉnh Phú Yên (nay là tỉnh Đắk Lắk) đã cung cấp kinh phí và tạo điều kiện để nghiên cứu này được thực hiện thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] M.T. Cuc, M.T. Huy, N.C. Tiep, et al. (2024), "Theoretical and practical overview of applying WebGIS technology to manage agricultural development information in Vietnam", *Vietnam Journal of Agricultural Sciences*, **22(9)**, pp.1224-1233, DOI: 10.1234/skmtrq27 (in Vietnamese).

[2] T.C. Quang, P.H. Nhan (2021), "A WebGIS application for providing cadastral information in Bac Lieu City", *Vietnam Soil Science Journal*, **64**, pp.177-181 (in Vietnamese).

[3] N.T.H. Vien, N.T. Huyen, N.T. Dong, et al. (2023), "Analysis of changes in agricultural production land area in Dong Hy district, Thai Nguyen province during 2018-2022", *TNU Journal of Science and Technology*, **228(16)**, pp.144-153, DOI: 10.34238/tnu-jst.9096 (in Vietnamese).

[4] Food and Agriculture Organisation of The United Nations (FAO) (2022), *Digital Agriculture and Land Resources Information Management Systems (LRIMS)*.

[5] P.V. Khue, D.C. Thu, P.V. Dung (2020), "Establishing soil quality database in land information system of district level", *Vietnam Soil Science Journal*, **59**, pp.54-59 (in Vietnamese).

[6] N.D. Trung (2025), "Building a model for managing agricultural land quality in Yen Lac district, Vinh Phuc province", *Science Journal of Agricultural and Environment*, **11(2025)**, pp.71-82, DOI: 10.71254/sgea9c39 (in Vietnamese).

[7] Ministry of Natural Resources and Environment (2024a), *Circular No. 09/2024/TT-BTNMT Dated 31 July 2024, Providing Regulations on The Content, Structure, and Data Types of The National Land Database and Technical Requirements for Application Software of The National Land Information System* (in Vietnamese).

[8] L.V.H. Hai, N.S. Thanh, D.V. Duong, et al. (2021), "Building a spatial database to support search and rescue at sea based on GIS open-source", *TNU Journal of Science and Technology*, **226(2)**, pp.42-50 (in Vietnamese).

[9] Ministry of Natural Resources and Environment (2024b), *Circular No. 11/2024/TT-BTNMT Dated 31 July 2024 on Technical Regulations for Land Investigation, Assessment, Protection, Improvement, and Restoration* (in Vietnamese).

[10] Ministry of Natural Resources and Environment (2024c), *Circular No. 25/2024/TT-BTNMT Dated 26 November 2024 on Technical Regulations Prescribing The Process for Establishing The National Land Database* (in Vietnamese).

[11] Minister of Agriculture and Environment (2025), *Circular No. 23/2025/TT-BNNMT Dated 20 June 2025 Regarding The Decentralisation and Delimitation of State Management Authority in The Field of Land* (in Vietnamese).

[12] Soils and Fertilizers Institute (SFI) (2013), *Study on The Quantity and Quality of Agricultural Production Land Serving The Effective Restructuring of Major Crops in Phu Yen Province*, Project report (in Vietnamese).

Hàm lượng nguyên tố trong móng tay nam giới hút thuốc và không hút thuốc: Phân tích bằng kỹ thuật huỳnh quang tia X phản xạ toàn phần

Nguyễn Văn Hạnh[1, 2, 3], Nguyễn Thị Minh Sang[4], Trương Thị Hồng Loan[1, 2, 5], Nguyễn Thị Trúc Linh[1, 2, 5], Trần Thị Thu Hương[4, 6], Nguyễn Văn Đông[2, 7], Huỳnh Trúc Phương[1, 2*]

[1]Khoa Vật lý - Vật lý kỹ thuật, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, 227 Nguyễn Văn Cừ, phường Chợ Quán, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, phường Linh Xuân, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[3]Khoa Vận hành máy xạ, Bệnh viện Ung bướu TP. Hồ Chí Minh, 12 đường 400, phường Tăng Nhơn Phú, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[4]Khoa Vật lý và Kỹ thuật hạt nhân, Trường Đại học Đà Lạt, 1 Phù Đổng Thiên Vương, phường Lâm Viên - Đà Lạt, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam
[5]Phòng Thí nghiệm Kỹ thuật hạt nhân, Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, phường Đông Hòa, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[6]Khoa Y học hạt nhân, Bệnh viện Đa khoa tỉnh Lâm Đồng, 1 Phạm Ngọc Thạch, phường Cam Ly - Đà Lạt, tỉnh Lâm Đồng, Việt Nam
[7]Khoa Hóa học, Trường Đại học Khoa học tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, 227 Nguyễn Văn Cừ, phường Chợ Quán, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 26/7/2025; ngày chuyển phản biện 27/7/2025; ngày nhận phản biện 19/8/2025; ngày chấp nhận đăng 25/8/2025

Tóm tắt:

Hút thuốc lá là nguồn phơi nhiễm chính của nhiều kim loại vi lượng độc hại. Trong số các nguồn phơi nhiễm phổ biến, thuốc lá là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến sự tích lũy các kim loại như cadimi (Cd), chì (Pb), niken (Ni), arsen (As) và crom (Cr) trong cơ thể. Nghiên cứu này sử dụng móng tay làm chỉ thị sinh học để đánh giá tích lũy kim loại ở nam giới hút thuốc và không hút thuốc. Mẫu móng tay được phân tích bằng kỹ thuật huỳnh quang tia X phản xạ toàn phần (TXRF). So với nhóm không hút, nhóm hút thuốc có hàm lượng Cr, Ni, As, Cd và Pb cao hơn đáng kể (p<0,05), trong khi Zn và Se giảm rõ rệt. Ở nhóm hút thuốc, tuổi tương quan thuận với các nguyên tố độc hại (Cr, Ni, As, Cd và Pb) và tương quan nghịch với các nguyên tố thiết yếu (Cu, Zn và Se). Phân tích Spearman cho thấy mối tương tác đối kháng giữa kim loại nặng và nguyên tố thiết yếu. Kết quả khẳng định móng tay là công cụ hiệu quả để theo dõi phơi nhiễm kim loại lâu dài, đồng thời cung cấp bằng chứng sinh học rõ ràng về tác động tiêu cực của hút thuốc lá đến cân bằng vi lượng.

Từ khóa: **hút thuốc lá, kim loại nặng, móng tay, nguyên tố vi lượng, kỹ thuật huỳnh quang tia X phản xạ toàn phần.**

Chỉ số phân loại: **1.4, 3.1, 3.3**

Metal concentrations in fingernails of male smokers and non-smokers: Analysis using total reflection X-ray fluorescence

Van Hanh Nguyen[1, 2, 3], Thi Minh Sang Nguyen[4], Thi Hong Loan Truong[1, 2, 5], Thi Truc Linh Nguyen[1, 2, 5], Thi Thu Huong Tran[4, 6], Van Dong Nguyen[2, 7], Truc Phuong Huynh[1, 2*]

[1]Department of Physics - Engineering Physics, University of Science, Vietnam National University-Ho Chi Minh City, 227 Nguyen Van Cu Street, Cho Quan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]Vietnam National University-Ho Chi Minh City, Vo Truong Toan Street, 33 Quarter, Linh Xuan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[3]Department of Radiotherapy Machine Operation, Ho Chi Minh City Oncology Hospital, 12 Street 400, Tang Nhon Phu Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[4]Department of Nuclear Physics and Engineering, Dalat University, 1 Phu Dong Thien Vuong Street, Lam Vien - Da Lat Ward, Lam Dong Province, Vietnam
[5]Nuclear Engineering Laboratory, University of Science, Vietnam National University-Ho Chi Minh City, Dong Hoa Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[6]Department of Nuclear Medicine, Lam Dong General Hospital, 1 Pham Ngoc Thach Street, Cam Ly - Da Lat Ward, Lam Dong Province, Vietnam
[7]Faculty of Chemistry, University of Science, Vietnam National University, Ho Chi Minh City, 227 Nguyen Van Cu Street, Cho Quan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 26 July 2025; revised 19 August 2025; accepted 25 August 2025

Abstract:

Cigarette smoking is a major source of exposure to toxic trace elements. Among common sources of exposure, cigarette smoking is one of the leading causes of the accumulation of metals such as cadmium (Cd), lead (Pb), nickel (Ni), arsenic (As), and chromium (Cr) in the human body. In this study, fingernails were used as a biomarker to assess metal accumulation in male smokers and non-smokers. The fingernail samples were analysed using total reflection X-ray fluorescence (TXRF). Compared with non-smokers, smokers had significantly higher levels of Cr, Ni, As, Cd, and Pb (p<0.05), while Zn and Se levels were substantially lower. In smokers, age was positively associated with toxic elements (Cr, Ni, As, Cd, and Pb) and negatively correlated to essential elements (Cu, Zn, and Se). Spearman correlation analysis showed antagonistic interactions between heavy metals and essential elements. These findings confirm that fingernails are an effective tool for monitoring long-term metal exposure and provide clear biological evidence of the adverse effects of cigarette smoking on trace element balance.

Keywords: **fingernails, heavy metals, smoking, total reflection X-ray fluorescence, trace elements.**

Classification numbers: **1.4, 3.1, 3.3**

[*]Tác giả liên hệ: Email: htphuong@hcmus.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Phơi nhiễm với các nguyên tố vi lượng, đặc biệt là các kim loại nặng độc hại, đang ngày càng được quan tâm do ảnh hưởng trực tiếp đến sức khỏe con người. Trong số các nguồn phơi nhiễm phổ biến, thuốc lá là một trong những nguyên nhân hàng đầu dẫn đến sự tích lũy các kim loại như cadimi (Cd), chì (Pb), niken (Ni), arsen (As) và crom (Cr) trong cơ thể [1-4].

Nhiều nghiên cứu đã ghi nhận rằng hàm lượng các kim loại độc hại như Cd, Pb, As, Cr, Ni và Tl (thali) trong máu toàn phần, huyết thanh, tóc và mô của người hút thuốc cao hơn rõ rệt so với người không hút thuốc [4-7]. Việc hút thuốc không chỉ làm tăng phơi nhiễm với các nguyên tố độc mà còn làm rối loạn cân bằng của các nguyên tố thiết yếu như kẽm (Zn), đồng (Cu) và selenium (Se) - những chất có vai trò quan trọng trong hệ thống chống oxy hóa và chức năng miễn dịch [4, 6, 7]. Các yếu tố như số lượng thuốc lá hút mỗi ngày và thời gian hút cũng có mối liên quan chặt chẽ với mức tích lũy kim loại trong cơ thể [5, 6].

Móng tay là mô sinh học có tốc độ phát triển chậm và ít chịu ảnh hưởng bởi dao động sinh lý tức thời, vì vậy được xem là chỉ thị sinh học đáng tin cậy để đánh giá mức độ phơi nhiễm nguyên tố vi lượng kéo dài [8-10]. So với các mẫu sinh học khác trong cơ thể con người, mẫu móng tay dễ thu thập, thuận tiện bảo quản, không xâm lấn và phản ánh tình trạng phơi nhiễm tích lũy trong khoảng thời gian vài tuần đến vài tháng [11-13].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phương pháp phản xạ toàn phần huỳnh quang tia X (TXRF - Total Reflection X-ray Fluorescence), một kỹ thuật phân tích đa nguyên tố nhạy, chính xác và không phá hủy, để xác định hàm lượng mười nguyên tố (Cr, Mn, Fe (sắt), Ni, Cu, Zn, As, Se, Cd, Pb) trong móng tay của nam giới có và không có thói quen hút thuốc. Mục tiêu của nghiên cứu nhằm: (i) So sánh sự khác biệt về hàm lượng nguyên tố giữa hai nhóm; (ii) Phân tích xu hướng tích lũy theo tuổi; và (iii) Đánh giá khả năng sử dụng móng tay như chỉ thị phơi nhiễm kim loại trong cộng đồng. Kết quả thu được không chỉ giúp làm rõ tác động sinh học của thuốc lá mà còn có thể hỗ trợ cho các chiến lược giám sát phơi nhiễm và phòng ngừa nguy cơ bệnh lý liên quan đến kim loại nặng.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Thu thập và làm sạch mẫu móng tay

Mẫu móng tay được thu thập từ hai nhóm đối tượng nghiên cứu (nam giới): (i) nhóm hút thuốc lá (n=36, tuổi 22-70, trung bình 42,9±14,0) gồm những người hút trên 10 điếu/ngày trong ít nhất một năm, không có tiền sử bệnh nghiêm trọng; (ii) nhóm không hút thuốc lá (n=50, tuổi 18-63; trung bình 41,5±12,0) hoàn toàn không có tiền sử hút thuốc và cũng không mắc bệnh nghiêm trọng trước đây. Thành phần nghề nghiệp của nhóm hút thuốc lần lượt là: công nhân 33,3%, lao động tự do 41,7%, trí thức 25,0%; nhóm không hút thuốc: công nhân 24,0%, lao động tự do 26,0%, trí thức 50,0%. Các mẫu được thu thập từ thân nhân của các bệnh nhân đang điều trị tại các bệnh viện ở TP. Hồ Chí Minh và những người đang sinh sống và làm việc tại TP. Hồ Chí Minh.

Trước khi lấy mẫu, người tham gia được rửa sạch hai bàn tay bằng cồn 70% nhằm loại bỏ bụi bẩn, dầu và tạp chất trên bề mặt. Toàn bộ 10 móng tay được cắt bằng kìm thép không gỉ đã được vệ sinh và tiệt trùng, sau đó cho vào túi polyethylene sạch, dán nhãn mã số và bảo quản ở điều kiện khô ráo cho đến khi phân tích. Tất cả người tham gia đều được tư vấn đầy đủ và đồng ý tham gia nghiên cứu trên nguyên tắc tự nguyện, với cam kết bảo mật thông tin cá nhân.

Tại Phòng thí nghiệm Bộ môn Vật lý hạt nhân, Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, quy trình làm sạch mẫu được áp dụng theo các nghiên cứu trước đây của nhóm [14-17], tóm tắt như sau: 1) Ngâm mẫu trong nước cất 10 phút, sau đó ngâm 5 phút trong cồn 90% và khuấy nhẹ để giảm nhiễm khuẩn do nấm, vi khuẩn; 2) Ngâm trong Acetone (Merck, Đức) và đánh siêu âm 5 phút, lặp lại 3 lần với acetone mới nhằm loại bỏ các chất hữu cơ bám dính; 3) Ngâm trong dung dịch Triton X-100 2% (Merck, Đức) và đánh siêu âm 5 phút, lặp lại 3 lần để tẩy sạch vết bẩn bám trên bề mặt; 4) Rửa ba lần bằng nước cất (mỗi lần 1 phút) dưới tác động siêu âm để loại bỏ hoàn toàn chất tẩy rửa còn sót; 5) Sấy khô mẫu trên giấy lọc ở nhiệt độ phòng trong 12 giờ.

Các mẫu có nồng độ Ti, Cr, Mn hoặc Fe cao bất thường sẽ bị loại bỏ, vì điều này cho thấy khả năng mẫu chưa được làm sạch hoàn toàn.

2.2. Chuẩn bị mẫu để phân tích TXRF

Tại Phòng Thí nghiệm Khoa Vật lý và Kỹ thuật hạt nhân, Trường Đại học Đà Lạt, các mẫu móng tay được làm sạch lại bằng Acetone và nước tinh khiết, sau đó sấy khô ở 40^{0}C trong 10 phút. Để phân tích bằng phương pháp TXRF, mẫu được phá hủy hoàn toàn thành dung dịch đồng nhất theo quy trình đã mô tả trong các nghiên cứu trước [16, 17], tóm tắt như sau:

Khối lượng khô của mỗi mẫu (30-180 mg) được cân chính xác và cho vào bình Teflon riêng, chứa 1,0 ml HCl (37%, Merck, Đức) và 2,0 ml HNO_3 (65%, Merck, Đức). Mẫu được lắc nhẹ trong 30 giây để hòa trộn với axit, sau đó tiến hành phá mẫu bằng hệ thống vi sóng MARS 6 (CEM Corporation, Mỹ) ở 200°C trong 15 phút, tiếp tục gia nhiệt thêm 15-20 phút. Sau khi kết thúc, các bình được làm nguội đến nhiệt độ phòng.

Dung dịch thu được được pha loãng đến thể tích cuối 1,5 ml trong bình định mức đã hiệu chuẩn, bao gồm 1,35 ml dung dịch mẫu và 0,15 ml dung dịch chuẩn nội Ga 10 ppm (1000 mg/l Ga trong axit nitric 5% và axit clohydric, Merck, Đức), đảm bảo nồng độ Ga cuối cùng là 1,0 ppm. Mẫu được lắc tự động trong 3 phút để đồng nhất hoàn toàn chuẩn nội và chất phân tích.

Từ dung dịch đồng nhất, hút chính xác 10 µl và nhỏ lên đĩa mang mẫu bằng thạch anh sạch, sau đó sấy ở 35°C trong 10-15 phút. Các đĩa mang mẫu sau khi chuẩn bị được đưa trực tiếp vào máy phổ kế TXRF để phân tích.

Để kiểm soát và loại trừ ảnh hưởng nhiễu từ các hóa chất sử dụng trong phân tích, một mẫu trắng (blank) được chuẩn bị theo quy trình sau: Pha hỗn hợp gồm 1,0 ml HCl và 2,0 ml HNO_3 vào bình định mức, sau đó bổ sung thêm 2,0 ml nước siêu sạch. Dung dịch được đặt trên máy lắc tự động trong 3 phút để đảm bảo trộn đều. Tiếp theo, hút 10 µl dung dịch và nhỏ lên đĩa mang mẫu bằng thạch anh, sau đó sấy khô ở 35°C trong 10 phút trước khi tiến hành đo.

2.3. Hệ phổ kế TXRF

Phân tích các nguyên tố vi lượng trong mẫu móng tay được thực hiện trên hệ phổ kế TXRF S2 PICOFOX (Bruker, Đức) tại Phòng Thí nghiệm Khoa Vật lý và Kỹ thuật hạt nhân, Trường Đại học Đà Lạt. Đây là hệ thống bán tự động, cho phép phân tích định tính và định lượng đa nguyên tố từ Al đến U với giới hạn phát hiện tốt ở mức ppm, thậm chí ppb trong một số trường hợp. Hệ thống sử dụng ống phát tia X với anot molypden (Mo-K_α=17,5 keV), hoạt động ở điện áp 50 kV và dòng 202 µA, kết hợp với đầu dò trôi silicon (SDD) có độ phân giải năng lượng FWHM là 135,94 eV tại đỉnh Mn-K_α.

Thu thập và xử lý dữ liệu được thực hiện bằng phần mềm Spectra 7 tích hợp với hệ điều khiển của S2 PICOFOX. Trong mỗi lần phân tích, năm mẫu được đo liên tiếp, mỗi mẫu được chiếu và đo trong 600 giây. Mỗi mẫu móng tay được đo lặp lại ba lần để đảm bảo độ chính xác. Các thông số hiệu năng của hệ thống, bao gồm độ lặp lại, độ chính xác và giới hạn phát hiện khi phân tích mẫu móng tay đã được xác nhận trong nghiên cứu của H.T. Phuong và cs (2021) [16].

2.4. Phân tích thống kê

Các phép phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm OriginPro version 2012b (Origin Lab Corporation, Mỹ). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm được kiểm định bằng U-test (Mann-Whitney), với mức ý nghĩa $p<0,05$. Mối tương quan giữa các biến được đánh giá bằng hệ số tương quan Spearman. Tất cả biểu đồ và xử lý số liệu được trình bày dưới dạng trung vị hoặc giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn, tùy theo phân bố dữ liệu.

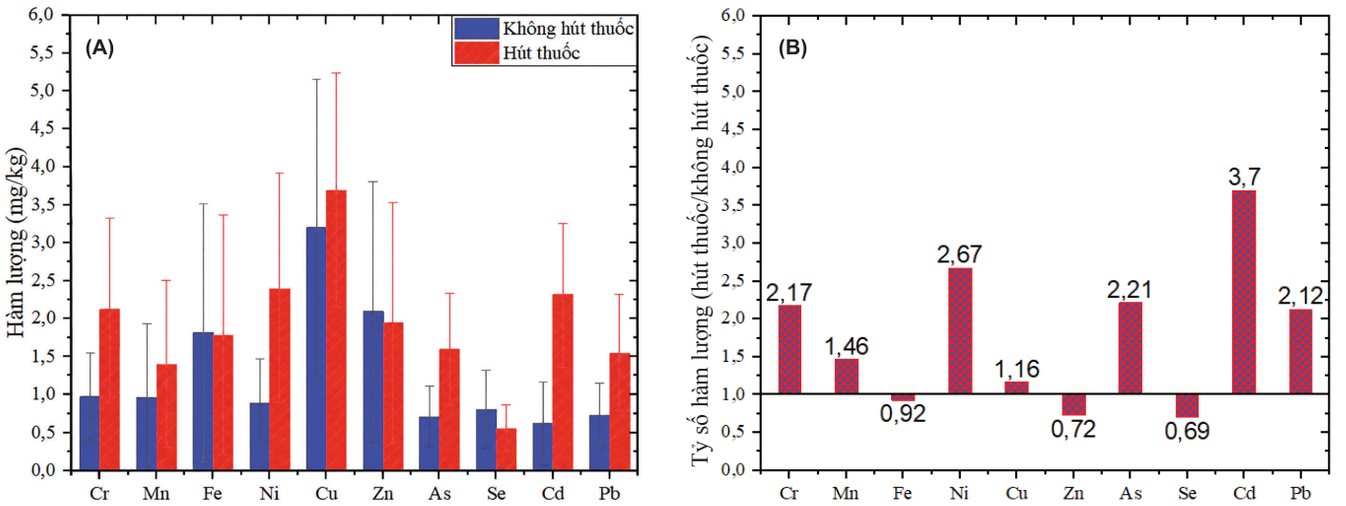
3. Kết quả

3.1. Hàm lượng các nguyên tố quan tâm trong móng tay

Sau khi hiệu chỉnh mẫu trắng (blank), kết quả phân tích hàm lượng của 10 nguyên tố quan tâm (Cr, Mn, Fe, Ni, Cu, Zn, As, Se, Cd và Pb) trong móng tay của người đàn ông hút thuốc và không hút thuốc, và các phép phân tích thống kê mô tả thu được như thể hiện trong bảng 1. Trong đó có chỉ ra các giá trị trung bình (mean), trung vị (median), độ lệch chuẩn (standard deviation), nhỏ nhất (min) và lớn nhất (max). Ở cả hai nhóm, hàm lượng của các nguyên tố thu được ở mức vết, từ ~0,60 đến ~140 mg/kg. Đối với nhóm không hút thuốc, thứ tự tăng dần về hàm lượng trung bình như sau: Cd<As<Pb<Se <Ni<Cr<Mn<Cu<Fe<Zn. Trong khi đó, đối với nhóm hút thuốc thứ tự tăng dần có sự thay đổi nhỏ, cụ thể: Se<Mn<Pb<As<Cd<Cr<Ni<Cu<Fe<Zn.

Bảng 1. Các tham số thống kê về hàm lượng (mg/kg) các nguyên tố quan tâm.

Nguyên tố	Nhóm	Trung bình	Độ lệch chuẩn	Trung vị	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Cr	Không hút thuốc	1,04	0,58	0,98	0,20	2,24
	Hút thuốc	2,30	1,21	2,12	0,91	6,23
Mn	Không hút thuốc	1,25	0,97	0,96	0,11	3,83
	Hút thuốc	1,42	1,09	1,40	0,11	5,45
Fe	Không hút thuốc	78,5	50,1	66,2	23,9	291,6
	Hút thuốc	68,4	38,3	61,2	22,0	202,4
Ni	Không hút thuốc	1,03	0,57	0,90	0,14	2,29
	Hút thuốc	2,58	1,50	2,41	0,66	7,80
Cu	Không hút thuốc	3,53	1,96	3,20	0,87	8,62
	Hút thuốc	3,34	1,54	3,70	0,84	6,74
Zn	Không hút thuốc	137,3	51,6	123,3	75,1	298,9
	Hút thuốc	89,6	38,3	89,3	23,1	217,0
As	Không hút thuốc	0,81	0,39	0,72	0,21	1,90
	Hút thuốc	1,77	0,73	1,60	0,51	3,41
Se	Không hút thuốc	0,97	0,52	0,82	0,50	3,24
	Hút thuốc	0,63	0,31	0,56	0,34	1,84
Cd	Không hút thuốc	0,77	0,54	0,63	0,04	1,97
	Hút thuốc	2,29	0,95	2,31	0,68	4,93
Pb	Không hút thuốc	0,91	0,42	0,73	0,29	1,83
	Hút thuốc	1,64	0,77	1,55	0,64	3,53



Hình 1. Biểu đồ phân bố hàm lượng trung vị. (A) So sánh giữa nhóm không hút thuốc và hút thuốc (nguyên tố Fe và Zn được tính theo thang log); **(B)** Tỷ số hàm lượng trung vị của nhóm hút thuốc so với nhóm không hút thuốc.

Bằng kiểm tra sự phân bố hàm lượng của các nguyên tố với phép kiểm Shapiro - Wilk, chúng tôi nhận thấy sự phân bố hàm lượng của tất cả các nguyên tố không tuân theo phân bố chuẩn ($p<0,05$). Vì vậy, phép kiểm phi tham số Mann - Whitney U-test được sử dụng để đánh giá sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$) hàm lượng nguyên tố trong móng tay giữa hai nhóm. Hình 1 cho thấy biểu đồ so sánh hàm lượng trung vị của các nguyên tố quan tâm (hình 1A) và tỷ số của chúng (hình 1B) giữa hai nhóm hút thuốc và không hút thuốc. Kết quả cho thấy rằng, hàm lượng các kim loại độc như Cr, Ni, As, Cd và Pb trong móng tay nhóm người hút thuốc cao hơn đáng kể (có ý nghĩa thống kê, $p<0,05$) so với nhóm người không hút thuốc lần lượt là 2,17, 2,67, 2,21, 3,70 và 2,12 lần. Ngược lại, các kim loại thiết yếu như Zn và Se ở nhóm người hút thuốc thấp hơn đáng kể ($p<0,05$) so với nhóm người không hút thuốc lần lượt là 0,72 và 0,69 lần. Trong khi đó, các kim loại như Mn ($p=0,476$), Fe ($p=0,380$) và Cu ($p=0,933$) có biến thiên giữa hai nhóm nhưng sự khác biệt không đáng kể ($p>0,05$) được tìm thấy trong nghiên cứu này.

3.2. Đánh giá hàm lượng các nguyên tố quan tâm trong móng tay theo độ tuổi

Trong công việc này, mối tương quan giữa độ tuổi và hàm lượng các nguyên tố quan tâm được phân tích bằng ANOVA với giá trị $p<0,05$ được xem là tương quan có ý nghĩa thống kê. Ngoài ra, mối liên hệ tuyến tính được đánh giá thông qua hệ số tương quan Pearson (r), phương trình hồi quy tuyến tính (bao gồm giá trị điểm chặn và độ dốc), hệ số xác định (R^2), và giá trị F. Trong đó, "điểm chặn" thể hiện giá trị ước lượng hàm lượng nguyên tố khi tuổi bằng 0 (theo lý thuyết), còn "độ dốc" cho biết mức thay đổi hàm lượng (mg/kg) tăng hoặc giảm theo mỗi năm tuổi.

Đối với nhóm không hút thuốc, kết quả cho thấy chỉ có Fe và As có mối tương quan tuyến tính với độ tuổi đạt ý nghĩa thống kê (bảng 2). Cụ thể, Fe giảm tuyến tính theo tuổi với $r=-0,403$, $R^2=0,162$, $F=9,29$, $p=0,004$; trong khi As tăng tuyến tính theo tuổi với $r=0,320$, $R^2=0,102$, $F=5,48$, $p=0,023$. Các nguyên tố còn lại (Cr, Mn, Ni, Cu, Zn, Se, Cd, Pb) không ghi nhận mối tương quan đáng kể với tuổi ($p>0,05$).

Bảng 2. Các thông số mô tả mối liên hệ tuyến tính giữa hàm lượng nguyên tố và độ tuổi của nhóm không hút thuốc.

Nguyên tố	Điểm chặn (mg/kg)	Độ dốc (mg/kg/tuổi)	R^2	Hệ số tương quan (r)	Giá trị F	Giá trị p
Cr	1,015	0,002	0,001	0,034	0,057	0,813
Mn	1,029	0,005	0,004	0,067	0,214	0,645
Fe	147,7	-1,666	0,162	**-0,403**	**9,29**	**0,004**
Ni	0,853	0,004	0,008	0,092	0,408	0,526
Cu	4,358	-0,020	0,015	-0,123	0,733	0,396
Zn	122,3	0,361	0,007	0,085	0,347	0,559
As	0,377	0,010	0,102	**0,320**	**5,48**	**0,023**
Se	0,776	0,005	0,012	0,108	0,570	0,454
Cd	0,850	-0,002	0,002	-0,041	0,081	0,777
Pb	0,749	0,004	0,012	0,110	0,588	0,447

Các giá trị in đậm chỉ ra có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$).

Đối với nhóm hút thuốc, ngoại trừ Mn ($r=-0,161$, $F=0,904$, $p=0,348$) và Fe ($r=-0,110$, $F=0,419$, $p=0,522$) không có mối tương quan tuyến tính với tuổi, các nguyên tố còn lại có tương quan mạnh với tuổi (bảng 3). Cụ thể, các nguyên tố có mối tương quan dương bao gồm: Cr ($r=0,648$, $F=24,6$, $p<0,001$), Ni ($r=0,603$, $F=19,5$, $p<0,001$), As ($r=0,726$, $F=37,8$, $p<0,001$), Cd ($r=0,644$,

F=24,1, p<0,001), và Pb (r=0,753, F=44,4, p<0,001); các nguyên tố có mối tương quan âm bao gồm: Cu (r=-0,568, F=16,2, p<0,001), Zn (r=-0,453, F=8,79, p=0,006), và Se (r=-0,534, F=13,5, p<0,001).

Bảng 3. Các thông số mô tả mối liên hệ tuyến tính giữa hàm lượng nguyên tố và độ tuổi của nhóm hút thuốc.

Nguyên tố	Điểm chặn (mg/kg)	Độ dốc (mg/kg/tuổi)	R^2	Hệ số tương quan (r)	Giá trị F	Giá trị p
Cr	-0,116	0,054	0,419	**0,648**	**24,6**	**1,96E-05**
Mn	1,950	-0,012	0,026	-0,161	0,904	0,348
Fe	81,2	-0,297	0,012	-0,110	0,419	0,522
Ni	-0,145	0,064	0,364	**0,603**	**19,5**	**9,85E-05**
Cu	5,981	-0,062	0,323	**-0,568**	**16,2**	**2,98E-04**
Zn	141,8	-1,218	0,205	**-0,453**	**8,79**	**6,00E-03**
As	0,176	0,037	0,527	**0,726**	**37,8**	**5,48E-07**
Se	1,125	-0,011	0,285	**-0,534**	**13,5**	**8,02E-04**
Cd	0,439	0,043	0,415	**0,644**	**24,1**	**2,26E-05**
Pb	-0,096	0,041	0,566	**0,753**	**44,4**	**1,19E-07**

Các giá trị in đậm chỉ ra có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

3.3. Đánh giá mối tương quan giữa tuổi - nguyên tố và nguyên tố - nguyên tố của nhóm hút thuốc

Nghiên cứu khảo sát sự ảnh hưởng độ tuổi của nhóm người hút thuốc lên hàm lượng nguyên tố cũng như sự tương tác giữa các nguyên tố với nhau qua hệ số tương quan Spearman. Kết quả của phép phân tích được chỉ ra trong bảng 4. Cũng như khảo sát mối tương quan tuyến tính trước đây, trong công việc này các nguyên tố độc như Cr, Ni, As, Cd, và Pb có mối tương quan dương mạnh với độ tuổi của nhóm người có thói quen hút thuốc. Trong khi đó, các nguyên tố thiết yếu Cu, Zn, và Se có mối tương quan nghịch được tìm thấy trong nghiên cứu này.

Bảng 4. Hệ số tương quan Spearman của các biến khảo sát trong nhóm hút thuốc.

	Tuổi	Cr	Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	As	Se	Cd	Pb
Tuổi	1,00										
Cr	**0,68**	1,00									
Mn	-0,29	-0,09	1,00								
Fe	-0,25	-0,23	0,22	1,00							
Ni	**0,76**	**0,60**	-0,18	-0,12	1,00						
Cu	**-0,57**	**-0,37**	**0,55**	0,28	**-0,33**	1,00					
Zn	**-0,54**	**-0,45**	0,13	0,10	-0,32	**0,35**	1,00				
As	**0,72**	0,24	-0,32	0,09	**0,43**	**-0,49**	**-0,47**	1,00			
Se	**-0,57**	-0,28	0,31	**0,39**	**-0,40**	**0,61**	0,22	**-0,42**	1,00		
Cd	**0,66**	**0,42**	-0,07	-0,10	**0,57**	-0,13	**-0,41**	**0,54**	**-0,46**	1,00	
Pb	**0,76**	**0,70**	-0,17	-0,18	**0,63**	-0,20	**-0,41**	**0,41**	-0,29	**0,46**	1,00

Các giá trị in đậm chỉ ra có ý nghĩa thống kê (p<0,05).

Trong phân tích tương quan nguyên tố - nguyên tố cho thấy, mối tương quan dương mạnh được tìm thấy ở các cặp Cr-Ni, Cr-Pb, Mn-Cu, Ni-Cd, Ni-Pb, Cu-Se, và As-Cd. Trong khi đó, mối tương quan dương trung bình có ý nghĩa thống kê được tìm thấy ở các cặp nguyên tố Cr-Cd, Fe-Se, Ni-As, Cu-Zn, As-Pb, và Cd-Pb. Ngược lại, mối tương quan nghịch có ý nghĩa thống kê được tìm thấy ở các cặp nguyên tố Cr-Cu, Cr-Zn, Ni-Cu, Ni-Se, Cu-As, Zn-As, Zn-Cd, Zn-Pb, As-Se, và Se-Cd.

4. Bàn luận

Kết quả phân tích nguyên tố trong móng tay cho thấy sự khác biệt rõ rệt giữa hai nhóm người hút thuốc và không hút thuốc, đặc biệt đối với các nguyên tố kim loại độc hại như Cr, Ni, As, Cd và Pb. Hàm lượng trung vị của các nguyên tố này ở nhóm hút thuốc cao hơn đáng kể so với nhóm không hút thuốc, với hệ số tăng lần lượt là 2,17 (Cr), 2,67 (Ni), 2,21 (As), 3,70 (Cd), và 2,12 (Pb). Điều này phản ánh vai trò quan trọng của khói thuốc lá như một nguồn phơi nhiễm chính các nguyên tố độc, vốn đã được xác nhận là có mặt trong thành phần của thuốc lá và khói thuốc [1, 18].

Các nguyên tố kể trên đều có độc tính cao và khả năng tích lũy sinh học. Ví dụ, cadimi (Cd) là kim loại nặng gây độc cho thận và hệ xương, và được IARC xếp vào nhóm chất gây ung thư ở người [19]. Tương tự, Pb ảnh hưởng tiêu cực đến hệ thần kinh và phát triển trí tuệ, đặc biệt ở trẻ em, còn As là nguyên tố có độc tính mãn tính và là yếu tố nguy cơ của nhiều loại ung thư [20, 21]. Crom (Cr), đặc biệt ở dạng hóa trị sáu (Cr(VI)), là một chất gây ung thư nghề nghiệp đã được biết đến rõ ràng, có liên quan đến ung thư phổi và tổn thương đường hô hấp do khả năng gây ra stress oxy hóa [19, 22, 23]. Niken (Ni) cũng được công nhận là có tiềm năng gây ung thư, đặc biệt là ở hệ hô hấp, và đã được ghi nhận có liên quan đến tổn thương DNA, độc tính đối với hệ miễn dịch, cũng như tăng nguy cơ ung thư trong môi trường tiếp xúc công nghiệp và hút thuốc lá [19, 24]. Sự hiện diện với hàm lượng cao hơn của các nguyên tố này trong móng tay nhóm người hút thuốc là bằng chứng sinh học rõ ràng cho thấy mức độ phơi nhiễm cao hơn trong cơ thể, tích tụ qua thời gian dài.

Ngược lại, các nguyên tố thiết yếu như Zn và Se lại có xu hướng giảm ở nhóm hút thuốc, với mức trung vị chỉ bằng 0,72 và 0,69 lần so với nhóm không hút thuốc. Zn và Se là các nguyên tố vi lượng đóng vai trò quan trọng trong hệ miễn dịch, chống oxy hóa, và bảo vệ tế bào khỏi tổn thương do stress oxy hóa [25, 26]. Việc giảm nồng độ của chúng có thể là hệ quả của sự mất cân bằng chuyển hóa do độc chất từ khói thuốc, cũng như do sự cạnh tranh hấp thu sinh học với các kim loại nặng [27].

Đáng chú ý, hàm lượng của một số nguyên tố thiết yếu khác như Fe, Mn và Cu không khác biệt đáng kể giữa

hai nhóm (p>0,05), điều này có thể phản ánh cơ chế điều hòa nội môi chặt chẽ của cơ thể đối với các nguyên tố này hoặc sự bù trừ từ chế độ ăn [28, 29].

Phân tích theo độ tuổi cũng cho thấy xu hướng tích lũy các nguyên tố độc hại (Cr, Ni, As, Cd, Pb) tăng theo tuổi ở nhóm người hút thuốc, trong khi các nguyên tố thiết yếu (Cu, Zn, Se) lại giảm. Điều này càng khẳng định sự tích lũy sinh học kéo dài của các kim loại nặng qua phơi nhiễm thuốc lá, đồng thời làm suy giảm nguồn dự trữ nguyên tố vi lượng trong cơ thể, có thể gây ảnh hưởng lâu dài đến sức khỏe [8, 10]. Trong khi đó, ở nhóm không hút thuốc, chỉ có As tăng và Fe giảm theo tuổi - một kết quả phù hợp với nhiều nghiên cứu dịch tễ trước đây [29].

Kết quả phân tích tương quan giữa các nguyên tố cũng hỗ trợ cho các phát hiện trên. Mối tương quan dương mạnh giữa các cặp Cr-Ni, Ni-Cd, Cd-Pb... cho thấy xu hướng tích lũy đồng thời của các kim loại độc khi phơi nhiễm [30]. Ngược lại, các mối tương quan âm giữa nhóm nguyên tố độc và nhóm nguyên tố thiết yếu như Cr-Cu, Ni-Se, Zn-As... cho thấy khả năng các kim loại độc có thể cản trở hấp thu, chuyển hóa hoặc làm suy giảm dự trữ các vi chất dinh dưỡng cần thiết [27, 30].

Tổng thể, các phát hiện từ nghiên cứu này cung cấp bằng chứng mạnh mẽ rằng việc hút thuốc lá làm gia tăng phơi nhiễm các kim loại độc hại và làm suy giảm lượng nguyên tố thiết yếu trong cơ thể, thể hiện qua mẫu móng tay - một chỉ thị sinh học hiệu quả, phản ánh mức phơi nhiễm tích lũy dài hạn [12, 31, 32]. Những thay đổi này có thể góp phần giải thích cơ chế sinh học đằng sau các nguy cơ sức khỏe liên quan đến hút thuốc, bao gồm rối loạn chuyển hóa, bệnh tim mạch và ung thư [19, 20].

5. Kết luận

Nghiên cứu này đã chứng minh rằng, móng tay là chỉ thị sinh học hiệu quả để đánh giá phơi nhiễm nguyên tố vi lượng và kim loại nặng ở người. Kết quả phân tích cho thấy, những người hút thuốc có hàm lượng các kim loại độc hại như Cr, Ni, As, Cd và Pb cao hơn đáng kể so với nhóm không hút thuốc, đồng thời lại có hàm lượng thấp hơn của các nguyên tố thiết yếu như Zn và Se. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê và cho thấy ảnh hưởng rõ rệt của thói quen hút thuốc đến cân bằng khoáng vi lượng trong cơ thể.

Ngoài ra, sự tích lũy các kim loại độc có xu hướng tăng theo tuổi ở nhóm người hút thuốc, trong khi các nguyên tố thiết yếu lại giảm, phản ánh cơ chế tích lũy sinh học và nguy cơ tiềm ẩn cho sức khỏe theo thời gian. Phân tích tương quan nguyên tố - nguyên tố cũng gợi ý khả năng cạnh tranh hấp thu hoặc tương tác đối kháng giữa các kim loại độc và nguyên tố thiết yếu.

Những phát hiện này cung cấp cơ sở khoa học hữu ích cho việc sử dụng móng tay trong giám sát phơi nhiễm môi trường ở cộng đồng, đồng thời làm nổi bật tác động bất lợi của thuốc lá đối với trạng thái dinh dưỡng khoáng chất và sức khỏe con người. Các kết quả từ nghiên cứu có thể hỗ trợ cho các chiến lược can thiệp y tế công cộng nhằm giảm thiểu phơi nhiễm và nâng cao nhận thức về tác hại của thuốc lá.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia trong Đề tài mã số 103.04-2023.05. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] R. Pappas (2011), "Toxic elements in tobacco and in cigarette smoke: Inflammation and sensitization", *Metallomics: Integrated Biometal Science*, **3(11)**, pp.1181-1198, DOI: 10.1039/c1mt00066g.

[2] S. Sandal, P.S. Verghese, A. Taneja, et al. (2025), "Cigarettes as a source of heavy metal toxicity: Evaluating human health risks", *Discover Public Health*, **22**, DOI: 10.1186/s12982-025-00650-2.

[3] W. Flieger, P. Niedzielski, Z. Wojciechowska, et al. (2025), "Evidence of organ-specific metal accumulation: ICP-MS elemental analysis of autopsy tissues of tobacco smokers", *International Journal of Molecular Sciences*, **26(13)**, DOI: 10.3390/ijms26136368.

[4] M. Ściskalska, M. Zalewska, A. Grzelak, et al. (2014), "The influence of occupational exposure to heavy metals and tobacco smoke on oxidative stress markers in smelters", *Biological Trace Element Research*, **159(1-3)**, pp.59-68, DOI: 10.1007/s12011-014-9984-9.

[5] M.T. Shakeri, H. Nezami, S. Nakhaee, et al. (2021), "Assessing heavy metal burden among cigarette smokers and non-smoking individuals in Iran: Cluster analysis and principal component analysis", *Biological Trace Element Research,* **199(11)**, pp.4036-4044, DOI: 10.1007/s12011-020-02537-6.

[6] M. Alrobaian, H. Arida (2019), "Assessment of heavy and toxic metals in the blood and hair of Saudi Arabian smokers using modern analytical techniques", *International Journal of Analytical Chemistry*, **2019**, DOI: 10.1155/2019/7125210.

[7] H.I. Afridi, F.N. Talpur, T.G. Kazi, et al. (2015), "Estimation of toxic elements in the samples of different cigarettes and their effect on the essential elemental status in the biological samples of Irish smoker rheumatoid arthritis consumers", *Environ. Monit. Assess*, **187(4)**, DOI: 10.1007/s10661-015-4353-5.

[8] M.J. Slotnick, J.O. Nriagu (2006), "Validity of human nails as a biomarker of arsenic and selenium exposure: A review", *Environ. Res.*, **102(1)**, pp.125-139, DOI: 10.1016/j.envres.2005.12.001.

[9] Z. Mierzyńska, M. Niemirska, K. Zgonina, et al. (2024), "Multi-elemental analysis of hair and fingernails using energy-dispersive X-ray fluorescence (ED XRF) method supported by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry (ICP MS)", *Molecules*, **29(4)**, DOI: 10.3390/molecules29040773.

[10] I. Rodushkin, M.D. Axelsson (2000), "Application of double focusing sector field ICP-MS for multielemental characterization of human hair and nails. Part II. A study of the inhabitants of northern Sweden", *Science of The Total Environment*, **262(1-2)**, pp.21-36, DOI: 10.1016/S0048-9697(00)00531-3.

[11] K. He (2011), "Trace elements in nails as biomarkers in clinical research", *European Journal of Clinical Investigation*, **41(1)**, pp.98-102, DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02373.x.

[12] M. Wilhelm, A. Pesch, U. Rostek, et al. (2002), "Concentrations of lead in blood, hair, and saliva of German children living in three different areas of traffic density", *Science of The Total Environment*, **297(1-3)**, pp.109-118, DOI: 10.1016/S0048-9697(02)00101-8.

[13] A.J. Specht, K.E. Adesina, D.E. Read, et al. (2024), "Benchtop X-ray fluorescence to quantify elemental content in nails non-destructively", *Science of The Total Environment*, **918(3)**, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2024.170601.

[14] P.T. Huynh, B.T. Dinh, L.T.T. Nguyen, et al. (2021), "Investigation of the effects of chemotherapy on trace element contents in the nails in patients with colorectal cancer", *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **328**, pp.1173-1180, DOI: 10.1007/s10967-021-07734-8.

[15] P.T. Huynh, T.P.N. Tran, B.T. Dinh, et al. (2020), "Analysis of trace elements in the fingernails of breast cancer patients using instrumental neutron activation analysis", *J. Radioanal. Nucl. Chem.*, **324**, pp.663-671, DOI: 10.1007/s10967-020-07093-w.

[16] H.T. Phuong, N.A. Son, N.T.N. Ha, et al. (2021), "Determination of some elements in the nails in patients with colon cancer using total reflection X-ray fluorescence", *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, **182**, DOI: 10.1016/j.sab.2021.106234.

[17] H.V. Nguyen, S.T.M. Nguyen, H.T.T. Tran, et al. (2025), "Elemental composition of women's fingernails: A comparative analysis between cervical cancer patients and healthy individuals", *Biol. Trace Elem. Res.*, **203**, pp.6115-6131, DOI: 10.1007/s12011-025-04628-8.

[18] WHO Tobacco Free Initiative (2006), "Tobacco: Deadly in any form or disguise", *World Health Organisation*, https://iris.who.int/handle/10665/43465, accessed 17 July 2025.

[19] International Agency for Research on Cancer (2012), "A review of human carcinogens: Metals, arsenic, dusts, and fibres (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100C)", *IARC*, https://publications.iarc.who.int/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Arsenic-Metals-Fibres-And-Dusts-2012, accessed 17 July 2025.

[20] P.B. Tchounwou, C.G. Yedjou, A.K. Patlolla, et al. (2012), "Heavy metals toxicity and the environment", *EXS*, **101**, pp.133-164, DOI: 10.1007/978-3-7643-8340-4_6.

[21] M. F. Naujokas, et al. (2013), "The broad scope of health effects from chronic arsenic exposure: update on a worldwide public health problem", *Environmental Health Perspectives*, **121(3)**, pp.295-302, DOI: 10.1289/ehp.1205875.

[22] M. Costa, C.B. Klein (2006), "Toxicity and carcinogenicity of chromium compounds in humans", *Crit. Rev. Toxicol*, **36(2),** pp.155-163, DOI: 10.1080/10408440500534032.

[23] A. Zhitkovich (2011), "Chromium in drinking water: sources, metabolism, and cancer risks", *Chem. Res. Toxicol.*, **24(10)**, pp.1617-1629, DOI: 10.1021/tx200251t.

[24] H. Guo, H. Liu, H. Wu, et al. (2019), "Nickel carcinogenesis mechanism: DNA damage", *International Journal of Molecular Sciences*, **20(19)**, DOI: 10.3390/ijms20194690.

[25] E. Mocchegiani, M. Malavolta (2019), "Role of zinc and selenium in oxidative stress and immunosenescence: Implications for healthy aging and longevity", *Handbook of Immunosenescence*, pp.2539-2573, DOI: 10.1007/978-3-319-99375_166.

[26] J.J. Branca, M. Gulisano, A. Pacini (2025), "Protective roles of zinc and selenium against oxidative stress in brain endothelial cells under shear stress", *Antioxidants*, **14(4)**, DOI: 10.3390/antiox14040451.

[27] P. Richter, O. Faroon, R.S. Pappas, et al. (2017), "Cadmium and cadmium/zinc ratios and tobacco-related morbidities", *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **14(10)**, DOI:10.3390/ijerph14101154.

[28] C.G. Fraga (2005), "Relevance, essentiality, and toxicity of trace elements in human health", *Molecular Aspects of Medicine*, **26(4-5)**, pp.235-244, DOI: 10.1016/j.mam.2005.07.013.

[29] W. Chen, X. Li, J. Wang, et al. (2020), "Age-related accumulation and risk assessment of heavy metals in human scalp hair: A case study in China", *Environmental Science and Pollution Research*, **27(11)**, pp.12410-12421, DOI: 10.1007/s11356-020-07853-y.

[30] E.M. Alissa, G.A. Ferns (2011), "Heavy metal poisoning and cardiovascular disease", *Journal of Toxicology*, **2011(1)**, DOI: 10.1155/2011/870125.

[31] F. Barbosa, J.E.T. Santos, R.F. Gerlach, et al. (2005), "A critical review of biomarkers used for monitoring human exposure to lead: Advantages, limitations, and future needs", *Environmental Health Perspectives*, **113(12)**, pp.1669-1674, DOI: 10.1289/ehp.7917.

[32] K. Liu, J. Hao, Y. Zeng, et al. (2013), "Neurotoxicity and biomarkers of lead exposure: A review", *Chinese Medical Sciences Journal*, **28(3)**, pp.178-188. DOI: 10.1016/S1001-9294(13)60045-0.

 DOI: 10.31276/VJST.2025.3704

Xây dựng chế độ tiệt trùng cho sản phẩm thạch đen Cao Bằng đóng lọ thủy tinh

Mã Thị Bích Thảo*, Trần Hà, Nguyễn Phương, Bùi Bích Thùy, Phùng Phương Anh, Nguyễn Như Quỳnh, Nguyễn Huy Công, Trịnh Phan Mạnh

Viện Đổi mới sáng tạo Quốc gia, nhà C6, phường Thanh Xuân, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 20/10/2025; ngày chuyển phản biện 22/10/2025; ngày nhận phản biện 11/11/2025; ngày chấp nhận đăng 19/11/2025

Tóm tắt:

Mục tiêu của nghiên cứu này là xác định quần thể vi sinh vật (VSV) có trong sản phẩm thạch đen, từ đó xây dựng chế độ tiệt trùng phù hợp nhằm kéo dài thời gian bảo quản sản phẩm. Kết quả nghiên cứu đã xác định được VSV đại diện có trong thạch đen là *Clostridium botulinum* có sức kháng nhiệt cao nhất làm cơ sở cho việc xây dựng công thức tiệt trùng. Bên cạnh đó, nghiên cứu đã xác định các thông số kỹ thuật làm cơ sở cho tính toán chế độ tiệt trùng, từ đó thiết lập công thức tiệt trùng cho thạch đen cụ thể: Trị số gây chết nhiệt tại 121°C được xác định là D_{121}=0,2 phút, với thời gian gây chết nhiệt tương ứng 0,9 phút. Thời gian gia nhiệt để điểm lạnh đạt 121°C là 14 phút với lọ 500 ml và 9 phút với lọ 200 ml. Công thức tiệt trùng được thiết lập ở 121°C trong 15 phút cho lọ 500 ml và 10 phút cho lọ 200 ml. Kết quả của nghiên cứu góp phần kéo dài thời gian bảo quản, ổn định chất lượng sản phẩm thạch đen Cao Bằng đóng lọ thủy tinh trong quá trình lưu thông, phân phối.

Từ khóa: ***Clostridium botulinum*, thạch đen, tiệt trùng, vi sinh vật.**

Chỉ số phân loại: **1.6, 2.10**

Development of a sterilisation regime for Cao Bang *Mesona chinensis* jelly products packaged in glass jars

Thi Bich Thao Ma*, Ha Tran, Phuong Nguyen, Bich Thuy Bui, Phuong Anh Phung, Nhu Quynh Nguyen, Huy Cong Nguyen, Phan Manh Trinh

National Academy for Advanced Technology and Innovation, C6 Building, Thanh Xuan Ward, Hanoi, Vietnam

Received 20 October 2025; revised 11 November 2025; accepted 19 November 2025

Abstract:

This study aimed to identify the microbial populations present in *Mesona chinensis* jelly products and thereby establish an appropriate sterilisation regime to extend product shelf life. The results identified *Clostridium botulinum*, the microorganism with the highest heat resistance, as the representative microorganism for establishing the sterilisation formula. In addition, the technical parameters required to calculate the sterilisation process were determined, including a thermal death value at 121°C of D_{121}=0.2 min and a corresponding thermal lethality time of 0.9 min. The heating time required for the cold spot to reach 121°C was 14 min for 500 ml jars and 9 min for 200 ml jars. The sterilisation schedule was established at 121°C for 15 min for 500 ml jars and 10 min for 200 ml jars. The results contribute to extending the shelf life and ensuring the quality of *Mesona chinensis* jelly products from Cao Bang packaged in glass jars during circulation and distribution.

Keywords: ***Clostridium botulinum*, *Mesona chinensis* jelly, microorganisms, sterilisation.**

Classification numbers: **1.6, 2.10**

Tác giả liên hệ: Email: bichthaocnsh@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Cây sương sáo còn gọi là cây thạch đen có tên khoa học là *Mesona chinensis* Benth, thuộc họ Hoa môi *Lamiaceae* (*Labiatae*) [1]. Cây sương sáo có nguồn gốc từ Trung Quốc là loại cây thân thảo, thích hợp trồng ở nơi có khí hậu nhiệt đới gió mùa khu vực Đông Nam Á và phía Nam Trung Quốc. Nguyên liệu sương sáo có thể được sử dụng để chế biến nhiều sản phẩm thực phẩm, vì vậy việc kiểm soát chất lượng và các yếu tố trong quá trình chế biến là cần thiết [2]. Tại Việt Nam, cây sương sáo được trồng ở một số tỉnh như Cao Bằng, Lạng Sơn, Lâm Đồng, Đồng Tháp... Ở các tỉnh miền núi phía Bắc, sương sáo được trồng nhiều ở huyện Thạch An, tỉnh Cao Bằng; huyện Tràng Định, tỉnh Lạng Sơn; huyện Na Rì, tỉnh Bắc Kạn (trước thời điểm sáp nhập). Đây là cây trồng xóa đói giảm nghèo mang lại hiệu quả kinh tế cho đồng bào các dân tộc. Trong cây sương sáo chứa các hợp chất: polyphenol tổng, tanin, polysaccharide, pectin… Tanin có tác dụng như chất chống oxy hóa, giảm cholesterol trong máu. Các polysaccharide trong dịch chiết cây sương sáo gồm: galactose, glucose, mannose, xylose, arabinose, rhamnose và galacturonic acid. Thân, lá cây sương sáo khô khi ngâm vào nước các chất tạo gel (polysaccharide và pectin) trương nở tạo thành khối thạch màu đen vì thế cây sương sáo là nguyên liệu chính để sản xuất thạch đen [3].

Hiện nay, sản xuất thạch đen từ cây sương sáo ở nhiều địa phương, trong đó có tỉnh Cao Bằng, đang được phát triển theo hướng khai thác lợi thế về nguồn nguyên liệu bản địa. Tuy nhiên, quy mô sản xuất chủ yếu thủ công, quy trình sản xuất gồm các bước cơ bản như: rửa và đun nấu cây sương sáo, lọc lấy dịch, thêm bột năng rồi đổ vào hộp nhựa hoặc giấy để đông bảo quản lạnh lưu thông và tiêu thụ trên thị trường.

Một trong những thách thức lớn nhất trong sản xuất thạch đen hiện nay là thời gian sử dụng rất ngắn, tính an toàn không cao, sản phẩm dễ bị hư hỏng bởi VSV, điều kiện bảo quản lưu thông, phân phối phức tạp do phải thực hiện trong điều kiện lạnh. Phần lớn cơ sở sản xuất thạch đen chỉ áp dụng đun sôi hoặc thanh trùng ở 100°C và đóng trong bao bì nhựa nên sản phẩm thường bị hỏng sau không quá 7 ngày do một số nguyên nhân: độ pH của thạch đen là trung tính, thành phần có chứa polysaccharide trong môi trường nước rất dễ cho VSV phát triển, bao bì mềm không thể tiệt trùng như lọ thủy tinh...

Xu hướng tiêu dùng hiện nay ngày càng đề cao yếu tố tự nhiên, an toàn và không hóa chất bảo quản, việc đảm bảo chất lượng của thạch đen thông qua tiệt trùng là một trong những chìa khóa để ổn định chất lượng, nâng cao giá trị và tăng khả năng cạnh tranh của sản phẩm trên thị trường. Từ thực tế đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu kỹ thuật tiệt trùng thạch đen đóng lọ phù hợp với điều kiện sản xuất quy mô vừa và nhỏ với mục tiêu kéo dài thời gian bảo quản sản phẩm thạch đen trong quá trình tàng trữ và lưu thông trên thị trường.

Cơ sở của việc xây dựng chế độ tiệt trùng là tốc độ truyền nhiệt và tính kháng nhiệt còn gọi là độ chịu nhiệt của VSV gây thối rữa, trong đó chọn VSV đại diện. Đối với sản phẩm thạch đen cần xác định thời gian gây chết do nhiệt (TDT - thermal death time) đối với VSV đại diện cho việc thiết lập chế độ tiệt trùng. Có nhiều phương pháp xác định chế độ tiệt trùng nhưng về thực chất các tác giả đều chung một cơ sở lý luận. Chúng tôi đã tham khảo các công trình của các tác giả làm cơ sở cho việc nghiên cứu xác định công thức tiệt trùng cho sản phẩm thạch đen đóng lọ [4-16]. Kết quả sẽ góp phần bổ sung dữ liệu khoa học, tạo nền tảng cho việc hiện đại hóa quy trình sản xuất thạch đen tại các cơ sở quy mô vừa và nhỏ, thúc đẩy phát triển kinh tế địa phương theo hướng bền vững và an toàn thực phẩm cho sản phẩm.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nguyên liệu cây sương sáo khô được thu thập tại xã Thạch An, tỉnh Cao Bằng. Tại mỗi điểm lấy 1 kg sương sáo khô theo phương pháp lấy mẫu phân tầng, ngẫu nhiên, sau đó trộn đều. Mẫu sau khi thu thập được đóng trong túi PE, ghi địa điểm, thời gian.

Sản phẩm thạch đen nấu theo công thức:

- Dịch chiết thạch: 90,4% (tỷ lệ: sương sáo khô/nước là 1/20); đường: 8%; tinh bột năng 1,6%. Độ pH thạch đen: 7,1.

- Bao bì: lọ thủy tinh trung tính, nắp gioăng chịu nhiệt.

+ Lọ 500 ml: chiều cao h=106 mm, đường kính Φ=85 mm.

+ Lọ 200 ml: chiều cao h=90 mm, đường kính Φ=63 mm.

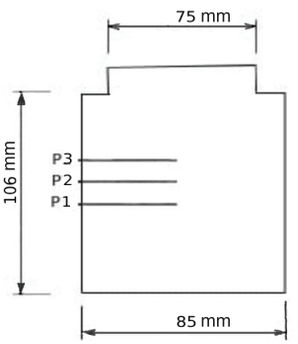
2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp xác định quần thể vi sinh vật có trong thạch đen: Xác định quần thể VSV có trong thạch đen theo phương pháp của M. Pavlovic và cs (2013) [17].

Thạch đen đã phối chế, xử lý nhiệt, đóng lọ, đậy nắp chưa qua tiệt trùng. Tổng số 10 mẫu đóng trong lọ 200 ml cho vào tủ ấm bảo ôn ở nhiệt độ 37°C. Theo dõi dấu hiệu phồng trong quá trình bảo ôn. Ngay sau khi phát hiện phồng (kể cả sản phẩm chưa phồng), lấy ra khỏi tủ ấm và xét nghiệm VSV, phân lập và xác định danh tính của các chi/chủng VSV theo TCVN 11039-1:2015 và TCVN 4884-2:2015. Mức độ hiện diện của vi khuẩn được đánh giá dựa trên tần suất phát hiện trong các mẫu. Chọn chủng có khả năng chịu nhiệt cao nhất làm VSV đại diện cho sản phẩm thạch đen.

Phương pháp xác định mức nhiễm khuẩn sản phẩm thạch đen: Phối chế sản phẩm thạch đen, đóng lọ, chưa qua tiệt trùng, chia làm 2 nhóm, mỗi nhóm 10 mẫu. Nhóm A để ở nhiệt độ phòng 25-30°C thời gian 3 h. Nhóm B đưa vào tủ ấm nhiệt độ 37°C, bảo ôn 3 h. Sau đó đưa đi xét nghiệm VSV, đếm số lượng (kể cả bào tử) VSV. Tính được số lượng ban đầu của VSV bị nhiễm (giá trị N_0).

Phương pháp xác định điểm lạnh trong lọ thạch đen: Điểm lạnh là điểm cuối cùng trong lọ sản phẩm thạch đen đạt nhiệt độ tiệt trùng. Khảo sát tại 3 điểm trong lọ: P1 (40%); P2 (50%); P3 (60%) tính theo chiều cao lọ kể từ đáy lọ (hình 1). Dụng cụ để đặt đầu dò đo nhiệt độ tại điểm khảo sát, đầu dò có chiều dài L=40 mm cho lọ 500 ml; L=29 mm cho lọ 200 ml (hình 2).



Hình 1. Vị trí đặt ống thăm dò trên lọ.



Hình 2. Ống dò và đồng hồ đo nhiệt độ.

Cách tiến hành: Đóng đầy sản phẩm thạch đen vào lọ đã lắp sẵn ống thăm dò, vặn chặt nắp, cắm đồng hồ đo nhiệt vào ống thăm dò, cho cả cụm (lọ mẫu, ống thăm dò) vào nồi tiệt trùng, đưa dây ra ngoài, đậy nắp chặt. Nâng nhiệt nồi tiệt trùng bằng hơi bão hòa đọc nhiệt độ trên đồng hồ, 1 phút 1 lần đến điểm cuối cùng đạt nhiệt độ tiệt trùng (T). Mỗi mẫu 3 lọ, lấy kết quả trung bình của 3 đợt mẫu.

Phương pháp thiết lập công thức tiệt trùng: Thí nghiệm được thực hiện trên nồi tiệt trùng cao áp 500 l, sử dụng hơi quá nhiệt. Công thức tiệt trùng được thiết lập theo quy chuẩn ngành đồ hộp [15] như sau:

$$\frac{A - B - C}{T}$$

trong đó: A là thời gian nâng nhiệt nồi đến nhiệt độ T, xác định bằng thực nghiệm; B là thời gian giữ nhiệt nồi tiệt trùng ở nhiệt độ T không đổi; C là thời gian làm nguội xuống nhiệt độ môi trường, xác định bằng thực nghiệm; T là nhiệt độ tiệt trùng, xác định từ tra cứu thời gian gây chết do nhiệt đối với VSV đại diện.

Thời gian giữ nhiệt B được tính theo công thức:

$$B = F_1 + F_0 \quad (1)$$

trong đó: F_1 là thời gian gia nhiệt để điểm lạnh đạt nhiệt độ tiệt trùng T, xác định bằng thực nghiệm; F_0 là thời gian cần thiết để diệt VSV đại diện, tính theo công thức: $F_0 = D_o(\log N_0 - \log N_t)$ (2). Với N_0 là số lượng ban đầu VSV bị nhiễm trong thạch đen; N_t là số lượng cuối cùng VSV trong thạch đen sau tiệt trùng ($\log N_t = 0$); D_0 là trị số thời gian gây chết đối với VSV đại diện.

Phương pháp xử lý số liệu: Tất cả các mẫu thạch đen được phân tích về số lượng VSV tổng cộng, vi khuẩn và nấm men/mốc. Số lượng VSV được biểu thị bằng CFU/ml (Colony Forming Units trên mỗi ml). Dữ liệu thu được chuyển đổi sang logarithm cơ số 10 ($\log N_0$) để giảm độ lệch lớn giữa các giá trị và đảm bảo dữ liệu phù hợp với các phương pháp thống kê.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Xác định quần thể vi sinh vật có trong sản phẩm thạch đen

Kết quả xác định quần thể VSV có trong sản phẩm thạch đen được thể hiện ở bảng 1.

Bảng 1. Quần thể vi sinh vật được phát hiện trong sản phẩm thạch đen.

Thứ tự	Chi	Chủng	Mức độ hiện diện
1	*Aeromonas*	*A. caviae*	+
2	*Bacillus*	*B. licheniformis*	++
3	*Bacillus*	*B. coagulans*	++
4	*Brochothrix*	*B. thermosphacta*	+
5	*Butyrivibrio*	*B. fibrisolvens*	+
6	*Carnobacterium divergens*	*C. maltaromaticum*	+
7	*Clostridium*	*C. botulinum*	+++
8	*Clostridium*	*C. butyricum*	++
9	*Clostridium*	*C. difficile*	+
10	*Clostridium*	*C. pasteurianum*	++
11	*Clostridium*	*C. perfringens*	++
12	*Clostridium*	*C. tetani*	+
13	*Erwinia*	*Er. carotovora*	++
14	*Eubacterium*	*E. barkeri*	++
15	*Escherichia*	*E. coli*	+
16	*Escherichia*	*E. fergusonii*	+
17	*Eubacterium*	*E. eligens*	++
18	*Faecalibacterium*	*F. prausnitzii*	+
19	*Shigella*	*S. dysenteriae*	+

Theo bảng 1, VSV trong thạch đen gồm 3 nhóm là nấm men, mốc và vi khuẩn. Tập trung vào vi khuẩn gây thối rữa và chịu nhiệt thu được 12 chi, trong đó có 9 chủng mức độ hiện diện nhiều nhất. Căn cứ vào kết quả xét nghiệm, phân lập và tra cứu các đặc tính sinh học của các chủng chúng tôi chọn chủng có khả năng chịu nhiệt cao nhất là *C. botulinum* [18] làm chủng VSV đại diện cho sản phẩm thạch đen.

Từ các nguồn tài liệu của G.M. Evancho và cs (2009) [18], tra cứu được trị số thời gian gây chết đối với *C. botulinum* là D_{121}=0,2.

Thực tế sản phẩm thạch đen có độ axit thấp phải đối mặt với VSV có sức kháng nhiệt cao thậm chí rất cao, vì vậy phải chọn nhiệt độ cho trị số D ở 121°C cho an toàn với sản phẩm có độ pH gần 7. Tại nhiệt độ chọn là 121°C, trị số D được ký hiệu là D_{121}=0,2.

3.2. Nghiên cứu mức nhiễm khuẩn sản phẩm thạch đen

Mức độ nhiễm khuẩn của thạch đen trong hai mẫu A và B được thể hiện ở bảng 2. Kết quả bảng 2 cho giá trị log N_0 trung bình trong thạch đen là 4,426.

Bảng 2. Kết quả xét nghiệm số lượng vi sinh vật bị nhiễm trước tiệt trùng.

Ký hiệu mẫu	Tổng số vi sinh vật			
	Vi khuẩn	*Nấm men, mốc*	*Chung*	*Log N_0*
A1	$3,7.10^3$	$3,1.10^3$	$6,8.10^3$	3,83
A2	$4,7.10^3$	$4,3.10^3$	$9,0.10^3$	3,95
A3	$3,6.10^3$	$3,3.10^3$	$6,9.10^3$	3,84
A4	$4,4.10^3$	$3,8.10^3$	$8,2.10^3$	3,91
A5	$3,9.10^3$	$3,5.10^3$	$7,4.10^3$	3,87
A6	$5,8.10^3$	$4,7.10^3$	$10,5.10^3$	4,02
A7	$6,4.10^3$	$5,2.10^3$	$11,6.10^3$	4,06
A8	$5,3.10^3$	$4,9.10^3$	$10,2.10^3$	4,01
A9	$6,7.10^3$	$5,6.10^3$	$12,3.10^3$	4,09
A10	$7,7.10^3$	$6,5.10^3$	$14,2.10^3$	4,15
B1	$2,7.10^4$	$3,2.10^4$	$5,9.10^4$	4,77
B2	$3,5.10^4$	$3,4.10^4$	$6,9.10^4$	4,84
B3	$3,4.10^4$	$3,1.10^4$	$6,5.10^4$	4,81
B4	$2,6.10^4$	$3,2.10^4$	$5,8.10^4$	4,76
B5	$3,3.10^4$	$2,7.10^4$	$6,0.10^4$	4,78
B6	$4,7.10^4$	$3,9.10^4$	$8,6.10^4$	4,93
B7	$5,2.10^4$	$4,3.10^4$	$9,5.10^4$	4,98
B8	$4,4.10^4$	$3,8.10^4$	$8,2.10^4$	4,91
B9	$5,8.10^4$	$4,6.10^4$	$10,4.10^4$	5,02
B10	$5,1.10^4$	$4,7.10^4$	$9,8.10^4$	4,99
Tổng				88,52
Trung bình				4,426

3.3. Tính thời gian cần thiết diệt vi sinh vật (F_0)

Thời gian cần thiết để tiêu diệt số lượng VSV (trong đó nguy hiểm nhất là *C. botulinum*) có trong thạch đen (kể cả tế bào và bào tử) xuống đến mức an toàn ở nhiệt độ 121°C. Thuật ngữ chuyên môn gọi thời gian cần thiết này là thời gian gây chết nhiệt (TDT). Trong trường hợp này, 121°C là nhiệt độ tham chiếu. Giá trị TDT này được biểu thị bằng trị số F, trong sản phẩm cụ thể (thạch đen) là F_{121} hoặc viết tắt là F_0.

Căn cứ vào phương trình (2), $F_0 = D_{121}(\log N_0 - \log N_t)$, ta có F_0=0,2x(4,426-0)=0,885.

Thời gian gây chết nhiệt đối với VSV mà đại diện là *C. botulinum* trong sản phẩm thạch đen ở nhiệt độ tham chiếu là 0,885 phút, tính tròn là 0,9 phút.

3.4. Nghiên cứu xác định điểm lạnh

Kết quả biểu diễn sự biến thiên nhiệt độ trong thời gian gia nhiệt lọ thạch đen đến 121°C lấy số trung bình của 3 đợt mẫu thể hiện trên bảng 3.

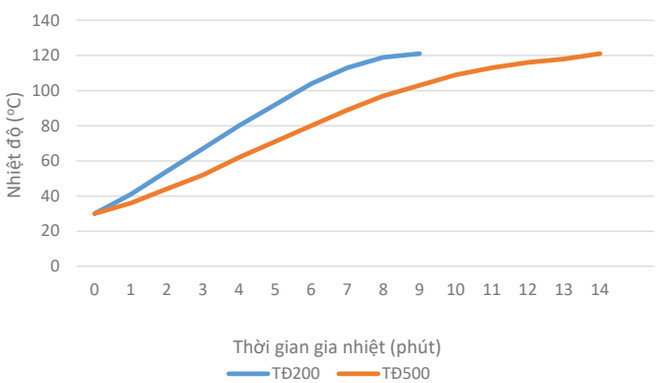
Bảng 3. Biến thiên nhiệt độ trong thời gian gia nhiệt lọ thạch đen đến 121°C.

Mốc thời gian (phút)	Nhiệt độ sản phẩm lọ 500 ml (°C)			Nhiệt độ sản phẩm lọ 200 ml (°C)		
	P1	*P2*	*P3*	*P1*	*P2*	*P3*
0	30	30	30	30	30	30
1	37	36	39	42	41	44
2	46	44	49	56	54	58
3	55	52	59	69	67	72
4	65	62	69	83	80	86
5	74	71	78	95	92	99
6	83	80	87	107	104	110
7	92	89	96	116	113	119
8	100	97	104	121	119	121
9	106	103	110	121	121	121
10	112	109	115			
11	115	113	118			
12	119	116	121			
13	121	118	121			
14	121	121	121			

Kết quả bảng 3 cho thấy, ở cả 2 loại lọ (200 và 500 ml), điểm P2 là nơi có tốc độ tăng nhiệt chậm nhất, đó chính là điểm lạnh cần xác định.

3.5. Nghiên cứu xác định thời gian gia nhiệt tiệt trùng sản phẩm

Từ kết quả thí nghiệm của bảng 3, chọn điểm lạnh là P2, đồ thị biểu thị đường cong gia nhiệt của 2 sản phẩm: thạch đen đóng lọ 500 ml (TĐ500) và thạch đen đóng lọ 200 ml (TĐ200) thể hiện trên hình 3.

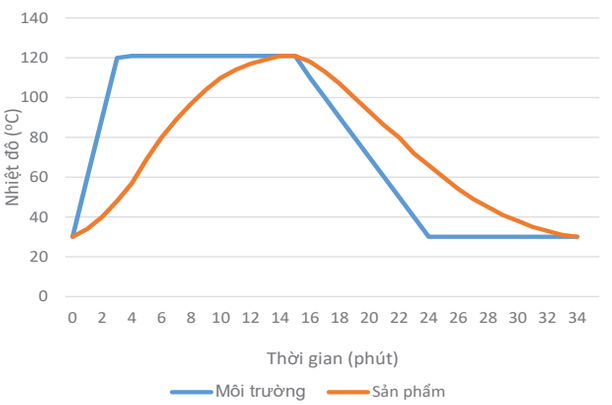


Hình 3. Đồ thị diễn biến nhiệt độ tại điểm lạnh trong quá trình gia nhiệt sản phẩm thạch đen đóng lọ 500 ml (TĐ500) và 200 ml (TĐ200).

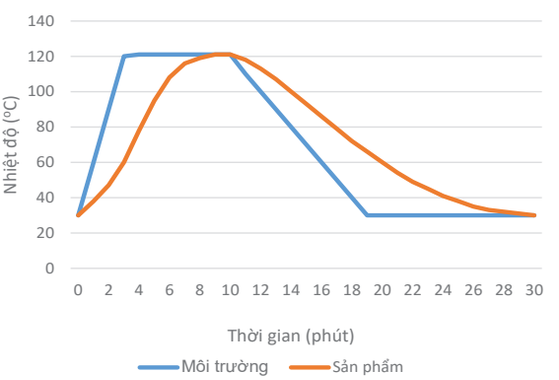
Kết quả hình 3 cho thấy, thời gian gia nhiệt để điểm lạnh đạt nhiệt độ tiệt trùng 121°C của sản phẩm thạch đen đóng lọ 500 ml (TĐ500) là 14 phút. Thay số liệu vào phương trình (1) ta có B=14+0,9=14,9 phút, làm tròn thành 15 phút. Thời gian gia nhiệt để điểm lạnh đạt nhiệt độ tiệt trùng 121°C của sản phẩm thạch đen đóng lọ 200 ml là 9 phút. Thay số liệu vào phương trình (1) ta có B=9+0,9=9,9 phút, làm tròn thành 10 phút. Thời gian giữ nhiệt (B) nồi tiệt trùng ở nhiệt độ 121°C không đổi cho lọ 500 ml là 15 phút, lọ 200 ml là 10 phút.

3.6. Nghiên cứu xác định các thông số của công thức tiệt trùng

Mối quan hệ giữa nhiệt độ gia nhiệt của nồi với nhiệt độ tiệt trùng sản phẩm thạch đen đóng lọ được biểu diễn trên đồ thị hình 4 cho lọ 500 ml và hình 5 cho lọ 200 ml.



Hình 4. Đồ thị diễn biến nhiệt độ tiệt trùng sản phẩm thạch đen đóng lọ 500 ml.



Hình 5. Đồ thị diễn biến nhiệt độ tiệt trùng sản phẩm thạch đen đóng lọ 200 ml.

Kết quả hình 4 và 5 cho thấy, thời gian nâng nhiệt A không phụ thuộc vào sản phẩm, mà phụ thuộc vào nguồn hơi cung cấp, chỉ trong 3 phút đã đạt 121°C. Trong giai đoạn đầu tốc độ nâng nhiệt sản phẩm tương đối chậm, giai đoạn giữa khá nhanh, khi gần đạt 121°C tốc độ chậm lại do hạ thấp gradient giữa nhiệt độ trong nồi và nhiệt độ tại điểm lạnh.

Thời gian giữ nhiệt B được xác định là: với lọ 500 ml: B=15 phút; với lọ 200 ml: B=10 phút. Thời gian làm nguội xuống nhiệt độ bình thường C cho cả hai loại lọ 500 và 200 ml là 20 phút.

Công thức tiệt trùng cho sản phẩm thạch đen đóng lọ 500 ml là: $\frac{3-15-20}{121}$ (3); công thức tiệt trùng cho sản phẩm thạch đen đóng lọ 200 ml là: $\frac{3-10-20}{121}$ (4).

3.7. Kiểm tra các chỉ tiêu vi sinh vật trong thạch đen sau tiệt trùng

Sản phẩm thạch đen sau tiệt trùng được bảo ôn 7 ngày ở nhiệt độ thường, sau đó đem phân tích các chỉ tiêu VSV kết quả thể hiện trên bảng 4.

Bảng 4. Kết quả phân tích các chỉ tiêu vi sinh vật trong thạch đen sau tiệt trùng.

STT	Tên chỉ tiêu	Đơn vị	Kết quả	
			Lọ 200 ml	*Lọ 500 ml*
1	Tổng số vi khuẩn hiếu khí	CFU/ml	KPH	KPH
2	*Clostridium botulinum*	CFU/ml	KPH	KPH
3	*E. coli*	CFU/ml	KPH	KPH
4	*C. perfringens*	CFU/ml	KPH	KPH
5	Tổng số nấm men mốc	CFU/ml	KPH	KPH
6	*B. cereus*	CFU/ml	KPH	KPH
7	*S. aureus*	CFU/ml	KPH	KPH
8	*Faecal streptococci*	CFU/ml	KPH	KPH

Kết quả bảng 4 cho thấy, với công thức tiệt trùng (3) cho lọ 500 ml và (4) cho lọ 200 ml các VSV không phát hiện (KPH). Chỉ tiêu VSV của sản phẩm thạch đen đóng lọ phù hợp với giới hạn quy định tại QCVN 20-1:2024/BYT [2].

4. Kết luận

Nghiên cứu đã xác định được danh tính của các chi/chủng VSV có trong sản phẩm thạch đen, từ đó chọn được VSV đại diện để nghiên cứu công thức tiệt trùng sản phẩm này là *Clostridium botulinum*, một chủng vi khuẩn có sức kháng nhiệt cao nhất. Xác định được trị số thời gian gây chết đối với *C. botulinum* là D_{121}=0,2. Từ việc xác định mức độ nhiễm khuẩn của thạch đen trong hai mẫu đã tìm được thời gian gây chết nhiệt đối với VSV mà đại diện là *C. botulinum* ở nhiệt độ 121°C là 0,9 phút.

Thời gian gia nhiệt để điểm lạnh đạt nhiệt độ tiệt trùng 121°C của sản phẩm thạch đen đóng lọ 500 ml là 14 phút, lọ 200 ml là 9 phút. Đã xác định được thời gian tiệt trùng cho lọ 500 ml là 15 phút, lọ 200 ml là 10 phút ở 121°C.

Bằng thực nghiệm đã xác định các thông số của công thức tiệt trùng và xây dựng công thức tiệt trùng cho sản phẩm thạch đen đóng lọ như sau: lọ 500 ml: $\frac{3-15-20}{121}$; lọ 200 ml: $\frac{3-10-20}{121}$.

Kết quả kiểm tra các chỉ tiêu VSV trong thạch đen sau tiệt trùng theo công thức trên đạt theo QCVN 20-1:2024/BYT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] D.T. Loi (1962), *Vietnamese Medicinal Plants and Medicines*, Science and Technics Publishing House, pp.688-689 (in Vietnamese).

[2] Ministry of Health (2024), *Circular 12/2024/TT-BYT on QCVN 20-1:2024/BYT- Limits of Contaminants in Health Protection Foods* (in Vietnamese).

[3] F. Tao, G.Z. Biao, J. Zheng, et al. (2008), "Isolation and characterisation of an acidic polysaccharide from *Mesona blumes* gum", *Carbohydrate Polymers*, **71(2)**, pp.159-169, DOI: 10.1016/j.carbpol.2007.05.017.

[4] W.D. Bigelow, G.S. Bohart, A.C. Richardson, et al. (1920), *Heat Penetration in Processing Canned Foods*, National Canners Association Bulletin, 128pp.

[5] C.O. Ball (1923), "Thermal process time for canned foods", *Bulletin of The National Research Council*, **7(37)**, pp.31-76.

[6] M. Patashnik (1953), "A simplified procedure for thermal process evaluation", *Food Technology*, **7(1)**, pp.1-6.

[7] C.O. Ball, F.C.W. Olson (1957), *Sterilization in Food Technology*, McGraw-Hill Publishing, New York, 682pp.

[8] C.R. Stumbo (1973), *Thermobacteriology in Food Processing*, Academic Press, New York, 336pp.

[9] A. Casolari (1988), "Microbial death", *Physiological Models in Microbiology*, CRC Press, Boca Raton, pp.1-44.

[10] D.L. Downing (1996), "Heat penetration determinations and thermal process calculations", *A Complete Course in Canning and Related Processes*, **2**, pp.43-58, DOI: 10.1016/B978-0-85709-678-4.00003-8.

[11] H.S. Ramaswamy, C. Abbatemarco (1996), "Thermal processing of fruits", *Processing of Fruits - Science and Technology*, Technomic Publishing, **1**, pp.25-65.

[12] I. Kormendy, L. Kormendy (1997), "Considerations for calculating heat inactivation processes when semilogarithmic thermal inactivation models are non-linear", *Journal of Food Engineering*, **34(1)**, pp.33-40, DOI: 10.1016/S0260-8774(97)00071-X.

[13] M. Peleg, C.M. Penchina (2000), "Modelling microbial survival during exposure to a lethal agent with varying intensity", *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **40(2)**, pp.159-172, DOI: 10.1080/10408690091189301.

[14] S.C. Shen, M.C. Wu, J.S.B. Wu (2006), "Conventional thermal processing and preservation", *Handbook of Fruits and Fruit Processing*, Black Well Publishing, pp.121-132.

[15] P.S. Jimenez, S.P. Bangar, M. Suffern, et al. (2024), "Understanding retort processing: A review", *Food Science & Nutrition*, **12(3)**, pp.1545-1563, DOI: 10.1002/fsn3.3912.

[16] E. Raits, L. Pinte, A.K. Ozolina, et al. (2021) "A case-study: Temperature distribution and heat penetration in steam-air retort, using glass jars and retort pouches", *Rural Sustainability Research*, **46(341)**, pp.90-96, DOI: 10.2478/plua-2021-0020.

[17] M. Pavlovic, I. Huber, R. Konrad, et al. (2013), "Application of MALDI-TOF MS for the identification of food borne bacteria", *Open Microbiol. J.*, **7**, pp.135-141, DOI: 10.2174/1874285801307010135.

[18] G.M. Evancho, S. Tortorelli, V.N. Scott (2009), "Microbiological spoilage of canned foods", *Compendium of The Microbiological Spoilage of Foods and Beverages*, Springer, DOI: 10.1007/978-1-4419-0826-1_7.

DOI: 10.31276/VJST.2025.3769

Đặc điểm hình thái, vi phẫu và vi học bột của Bồ cu vẽ (*Breynia fruticosa* (L.) Müll.Arg.) thu hái tại Thái Nguyên

Nông Thị Anh Thư[1*], Nguyễn Thị Thu Huyền[1], Nguyễn Quốc Thịnh[1], Nguyễn Thị Lan Hương[1], Đinh Phương Liên[1], Hoàng Thị Lệ Thủy[2], Bùi Hồng Cường[2]

[1]Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên, 284 Lương Ngọc Quyến, phường Phan Đình Phùng, tỉnh Thái Nguyên, Việt Nam
[2]Trường Đại học Dược Hà Nội, 13-15 Lê Thánh Tông, phường Cửa Nam, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 16/12/2025; ngày chuyển phản biện 18/12/2025; ngày nhận phản biện 4/1/2026; ngày chấp nhận đăng 14/1/2026

Tóm tắt:

Bồ cu vẽ (*Breynia fruticosa* (L.) Müll.Arg., họ *Phyllanthaceae*) là loài cây bụi phân bố rộng tại khu vực nhiệt đới châu Á, trong đó có Việt Nam. Kết quả của các nghiên cứu trước đây cho thấy, Bồ cu vẽ là một cây thuốc có tiềm năng để nghiên cứu và phát triển. Tuy nhiên, dữ liệu về đặc điểm dược liệu học còn hạn chế, đòi hỏi xây dựng tiêu chuẩn nhận diện và kiểm soát chất lượng. Nghiên cứu nhằm mô tả đặc điểm hình thái, vi phẫu và vi học bột của Bồ cu vẽ thu hái tại Thái Nguyên, làm cơ sở khoa học cho việc xây dựng tiêu chuẩn dược liệu. Kết quả cho thấy, mẫu phù hợp với mô tả chuẩn, xác định là *Breynia fruticosa*. Vi phẫu ghi nhận nhiều tinh thể calci oxalat dạng cầu gai trong mô vỏ và mô mềm. Vi học bột cho thấy, tinh thể cầu gai (30-40 µm), mảnh phiến lá chứa mô dậu và biểu bì có lỗ khí. Các đặc điểm thu được có giá trị chẩn đoán, góp phần xây dựng tiêu chuẩn dược liệu, phục vụ kiểm soát chất lượng và phát hiện dược liệu không đạt yêu cầu.

Từ khóa: **Bồ cu vẽ, *Breynia fruticosa*, dược liệu học, vi phẫu.**

Chỉ số phân loại: **1.6, 3.4**

Morphological, anatomical, and powder microscopic characteristics of *Breynia fruticosa* (L.) Müll.Arg. collected in Thai Nguyen province

Thi Anh Thu Nong[1*], Thi Thu Huyen Nguyen[1], Quoc Thinh Nguyen[1], Thi Lan Huong Nguyen[1], Phuong Lien Dinh[1], Thi Le Thuy Hoang[2], Hong Cuong Bui[2]

[1]Thai Nguyen University of Medicine and Pharmacy, Thai Nguyen University, 284 Luong Ngoc Quyen Street, Phan Dinh Phung Ward, Thai Nguyen Province, Vietnam
[2]Hanoi University of Pharmacy, 13-15 Le Thanh Tong Street, Cua Nam Ward, Hanoi, Vietnam

Received 16 December 2025; revised 4 January 2026; accepted 14 January 2026

Abstract:

***Breynia fruticosa* (L.) Müll.Arg. (family Phyllanthaceae) is a shrub widely distributed in tropical Asia, including Vietnam. Previous studies have shown that *B. fruticosa* is a medicinal plant with potential for research and development. However, data on its pharmacognostic characteristics remain limited, necessitating the establishment of identification criteria and quality control standards. This study aimed to describe the morphological, anatomical, and powder microscopic characteristics of *B. fruticosa* collected in Thai Nguyen province, providing a scientific basis for developing herbal material standards. The results showed that the studied specimens were consistent with standard descriptions and were identified as *Breynia fruticosa*. Anatomical analysis revealed numerous druse calcium oxalate crystals in the cortex and parenchyma. Powder microscopy revealed druse crystals (30-40 µm), leaf fragments containing palisade mesophyll, and epidermal cells with stomata. The observed characteristics have diagnostic value and contribute to the development of herbal material standards, supporting quality control and the detection of substandard herbal materials.**

Keywords: **Bo cu ve, *Breynia fruticosa*, microstructure, pharmacognosy.**

Classification numbers: **1.6, 3.4**

[*]Tác giả liên hệ: Email: nongthianhthu@tnmc.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Bồ cu vẽ hay còn có tên gọi khác là đỏ đọt, mào gà, sâu vẽ, bọ mảy. Bồ cu vẽ đã được người dân Trung Quốc sử dụng làm một loại thuốc dân gian để điều trị viêm dạ dày, ruột, đau họng, viêm phế quản mạn tính và làm nhanh lành vết thương [1]. Ở Việt Nam, loài cây này mọc hoang ở miền Bắc và miền Trung và được dùng để chữa rắn cắn [2]. Các phần trên mặt đất của *B. fruticosa* chứa glycosid spiroketal có lưu huỳnh [3]. Đây là thành phần được xác định là có tác dụng chống viêm thông qua các phân đoạn, sàng lọc chống viêm *in vivo* và xác định bằng HPLC-PDA-MS [1]. Trong rễ cây *B. fruticosa* lại có triterpenoid, axit breynceanothanolic, sterol, fruticosid [4]. Trong lá cây của *B. fruticosa* có chứa flavonoid, terpen, catechin, lignin, neolignan [5, 6]. Các nghiên cứu trên thế giới đã chứng minh *B. fruticosa* có tác dụng chống viêm, ức chế enzyme tyrosinase, kích thích enzyme chuyển hóa thuốc CYP2B6, CYP1A2 và CYP2C9 ở chuột, ức chế stress oxy hóa và kích thích quá trình tự thực bào… [7, 8]. Kết quả của những nghiên cứu trên cho thấy, Bồ cu vẽ là một cây thuốc có tiềm năng để nghiên cứu và phát triển. Nhằm bổ sung thêm cơ sở dữ liệu về loài *B. fruticosa*, nghiên cứu được thực hiện với mục tiêu mô tả đặc điểm thực vật và đặc điểm vi học của Bồ cu vẽ (*B. fruticosa* (L.) Müll.Arg.) thu hái tại tỉnh Thái Nguyên.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Toàn thân trên mặt đất của loài Bồ cu vẽ (*B. fruticosa* (L.) Müll.Arg.) được thu hái tại xã Động Đạt, huyện Phú Lương, tỉnh Thái Nguyên (trước sáp nhập) vào tháng 5/2025. Sau khi thu hái, mẫu dược liệu tươi được dùng để định danh, cắt vi phẫu; còn lại được sấy khô ở nhiệt độ 40-60^{o}C, đóng túi polyethylen để nghiên cứu đặc điểm vi học bột.

2.2. Địa điểm nghiên cứu

- Bộ môn Dược liệu, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Thái Nguyên.

- Khoa Dược liệu, Dược học cổ truyền, Trường Đại học Dược Hà Nội.

2.3. Thời gian nghiên cứu

Từ tháng 5/2025 đến tháng 11/2025.

2.4. Phương pháp nghiên cứu

Đặc điểm hình thái: Quan sát ở ánh sáng thường, mô tả màu sắc, hình dạng, kích thước của thân, lá, hoa, quả của mẫu nghiên cứu. Các đặc điểm hình thái được so sánh với mô tả trong *Flora of China* để định danh loài [9].

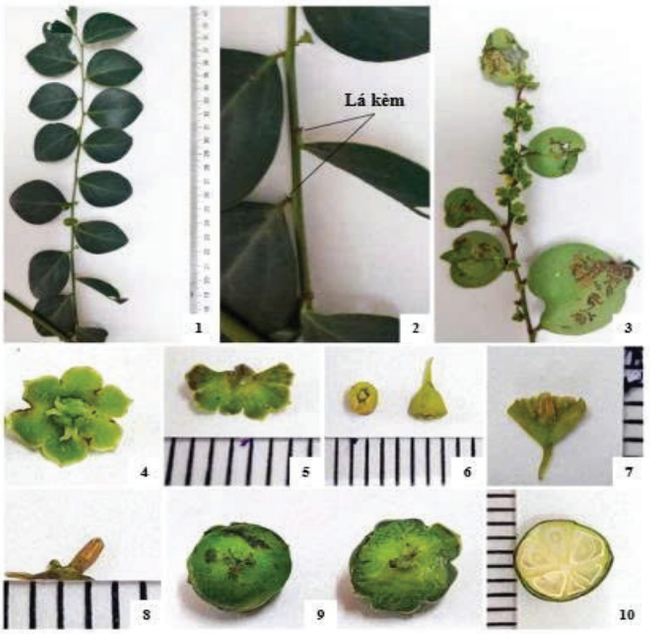
Vi phẫu: Thực hiện theo phụ lục 12.18 của Dược điển Việt Nam V [10]. Cắt lát mỏng thân cây bằng dao lam, tẩy bằng dung dịch javen và acid acetic, nhuộm kép bằng xanh methylen và đỏ carmin. Quan sát đặc điểm bằng kính hiển vi quang học. Mô tả và chụp ảnh các đặc điểm của vi phẫu.

Bột: Thực hiện theo phụ lục 12.18 của Dược điển Việt Nam V [10]. Chia nhỏ dược liệu, sấy khô, tán thành bột, rây bột qua rây có kích thước mắt rây thích hợp. Làm tiêu bản bột bằng phương pháp giọt ép. Quan sát đặc điểm bột bằng kính hiển vi quang học. Các đặc điểm vi học được đo kích thước bằng dụng cụ trắc vi vật kính và trắc vi thị kính. Mô tả và chụp ảnh một số đặc điểm vi học bột.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm thực vật

Hình 1 là ảnh chụp thân, lá, hoa, quả của loài Bồ cu vẽ. Cây bụi, cao 1-3 m. Khi cây non có vỏ thân màu xanh nhạt, khi cây già có vỏ thân có màu xám, bên trên có nhiều vết sần dọc thân. Lá (1) đơn, mọc so le. Phiến lá hình trứng, kích thước 3-5x2-4 cm, mặt trên màu xanh đậm, bóng, mặt dưới màu xanh nhạt, thể chất dai. Mép lá nguyên, gân hình lông chim. Cuống lá ngắn 1-2 mm. Lá kèm hình tam giác, dài 1,5-2 mm. Hoa đơn tính, cùng gốc. Cụm hoa (3) mọc đơn độc hoặc 2-4 hoa mọc ở nách lá. Hoa đực (6, 7): cuống hoa dài 2-3 mm; đài hoa dính liền hình phễu, màu vàng, dài khoảng 2 mm, dày, 6 thùy ngắn ở đỉnh; nhị 3, dính nhau thành cột (8). Hoa cái (4): thường 2-4 hoa ở mỗi nách lá; cuống hoa dài khoảng 2 mm; đài hình chuông, chia 6 thùy bằng nhau ở đỉnh (5), kích thước mỗi thùy khoảng 1-1,5 mm, đài vẫn tồn tại khi có quả; bầu nhụy hình trứng; vòi nhụy chia 3, dài khoảng 0,5-0,6 mm, chẻ đôi rõ ở đỉnh. Cuống quả (9) dài khoảng 5 mm; quả nang hình cầu, 5-6×6-8 mm, màu vàng nhạt; vẫn còn vết tích vòi nhụy, không chia hoặc chia thành hai thuỳ nông ở đỉnh. Hạt: 6 hạt, 3×3 mm, màu đỏ. Đính noãn trung trụ (10).

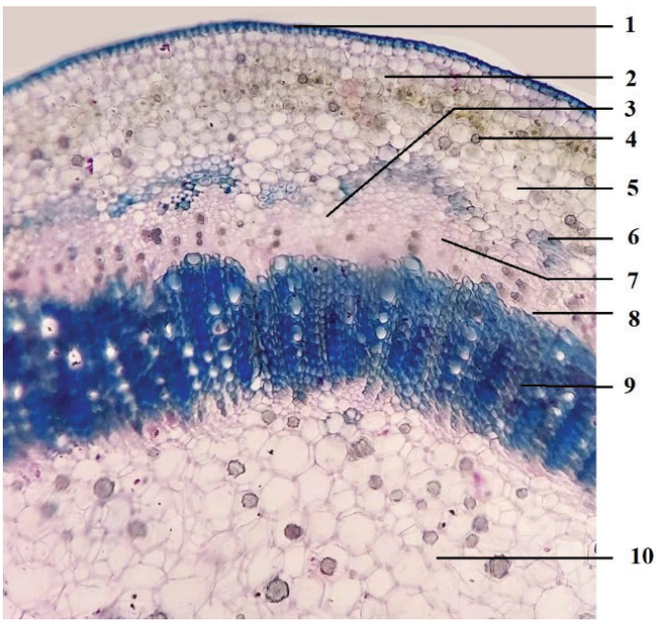


Hình 1. Đặc điểm thực vật của Bồ cu vẽ. 1. Cành, lá; 2. Lá kèm; 3. Cụm hoa; 4. Hoa cái; 5. Đài hoa; 6. Hoa đực; 7. Mặt cắt dọc của hoa đực; 8. Bộ nhị; 9. Quả; 10. Mặt cắt ngang của quả.

Khi đối chiếu các đặc điểm thực vật nêu trên với mô tả trong *Flora of China*, dựa trên các đặc điểm đặc trưng như lá dai; hoa cái và quả thường mọc thành nhiều ở nách lá; đầu nhụy còn tồn tại trên quả, có chiều dài lớn hơn 1 mm và chẻ đôi sâu, nhóm nghiên cứu đã xác định loài nghiên cứu là *B. fruticosa* (L.) Müll.Arg., họ *Phyllanthaceae* (Diệp hạ châu) [9].

3.2. Đặc điểm giải phẫu thân

Vi phẫu cắt ngang thân Bồ cu vẽ (hình 2) có thiết diện tròn, từ ngoài vào trong có các đặc điểm: Biểu bì (1) gồm 1 hàng tế bào ngoài cùng đa giác. Mô mềm vỏ (2) gồm 5-8 hàng tế bào hình đa giác, vách mỏng, xếp xít nhau, có nhiều ống tiết (5) nằm rải rác trong mô mềm vỏ. Hệ thống dẫn gồm các bó libe cấp 2 (7) và gỗ cấp 2 (9) xếp thành bó chồng hở. Bên ngoài libe cấp 2 là các sợi (6) thành dày, bắt màu xanh, xếp thành từng đám. Libe cấp 2 (7) gồm 5-9 hàng tế bào bắt màu hồng. Gỗ cấp 2 (9) phía bên trong libe cấp 2 tạo thành 1 vòng liên tục, gồm các tế bào thành hóa gỗ, bắt màu xanh. Giữa gỗ cấp 2 và libe cấp 2 là tầng phát sinh libe-gỗ (8) gồm 1-2 lớp tế bào hình chữ nhật, thành mỏng, màu hồng. Phân cắt giữa các bó libe cấp 2 có tia ruột (3) gồm 2-3 hàng tế bào hình đa giác, xếp dọc theo hướng từ trong ra ngoài. Trong cùng là mô mềm ruột (10) bao gồm các tế bào hình tròn, vách mỏng, bắt màu hồng nhạt, giữa các tế bào mô mềm ruột có các khoảng gian bào. Trong mô mềm vỏ, libe và mô mềm ruột có thể quan sát được các tinh thể calci oxalat hình cầu gai (4) có màu vàng nâu tập trung thành từng đám trong các tế bào.



Hình 2. Vi phẫu thân Bồ cu vẽ (*Breynia fruticosa* (L.) Müll.Arg.). 1. Biểu bì, 2. Mô mềm vỏ, 3. Tia ruột, 4. Tinh thể calci oxalat hình cầu gai, 5. Ống tiết, 6. Sợi, 7. Libe cấp 2, 8. Tầng phát sinh libe-gỗ, 9. Gỗ cấp 2, 10. Mô mềm ruột.

Cấu trúc vi phẫu cắt ngang thân Bồ cu vẽ thể hiện đặc điểm điển hình của thực vật hai lá mầm có sinh trưởng thứ cấp. Các mô được sắp xếp rõ ràng từ ngoài vào trong, gồm biểu bì, mô mềm vỏ, hệ thống dẫn và mô mềm ruột.

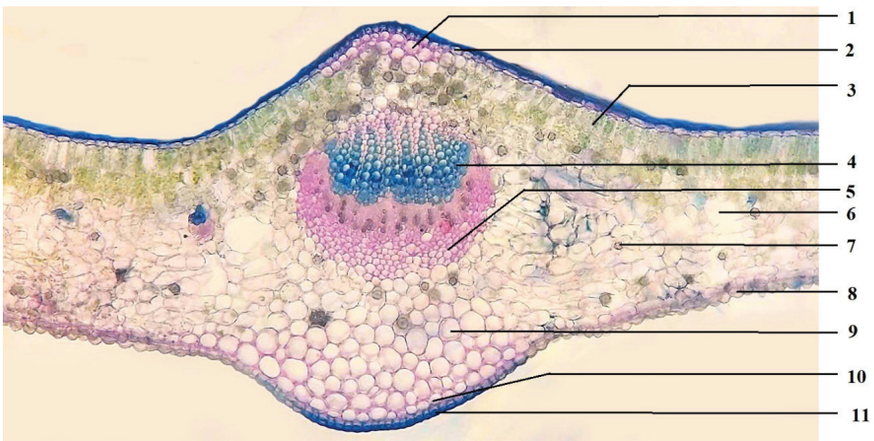
Mô mềm vỏ gồm 5-8 hàng tế bào vách mỏng, trong đó xuất hiện các ống tiết phân bố rải rác. Các cấu trúc tiết dạng này thường gặp ở nhiều loài thực vật làm thuốc; tuy nhiên, sự khác biệt về mật độ và vị trí phân bố giữa các loài cho phép sử dụng như một chỉ tiêu hỗ trợ trong định danh vi hiển vi dược liệu, song chưa đủ cơ sở để xem là đặc trưng riêng biệt cho loài.

Hệ thống dẫn gồm các bó libe-gỗ kiểu chồng hở, có tầng phát sinh libe-gỗ rõ ràng. Libe cấp 2 gồm 5-9 hàng tế bào, phía ngoài có các đám sợi libe thành dày; gỗ cấp 2 phát triển, tạo thành vòng liên tục. Các đặc điểm này phản ánh mức độ sinh trưởng thứ cấp và vai trò cơ học của thân, không cho phép suy luận trực tiếp về dược tính.

Tinh thể calci oxalat dạng cầu gai được quan sát trong mô mềm vỏ, libe và mô mềm ruột, tập trung thành từng

đám. Mặc dù là cấu trúc phổ biến ở thực vật, kiểu tinh thể và vị trí phân bố vẫn có giá trị trong kiểm nghiệm và định danh vi hiển vi dược liệu khi được xem xét kết hợp với các chỉ tiêu giải phẫu khác.

Mô mềm ruột gồm các tế bào vách mỏng, có khoảng gian bào, phản ánh chức năng dự trữ của thân. Tuy nhiên, trong phạm vi nghiên cứu này, các đặc điểm giải phẫu chủ yếu được sử dụng cho mục đích mô tả và định danh dược liệu ở mức độ vi hiển vi.



Hình 3. Vi phẫu lá Bồ cu vẽ. 1. Mô dày trên, 2. Biểu bì trên, 3. Mô mềm dậu, 4. Gỗ, 5. Libe, 6. Mô mềm khuyết, 7. Tinh thể calci oxalat hình cầu gai, 8. Lỗ khí, 9. Mô mềm, 10. Mô dày dưới, 11. Biểu bì dưới.

Nhìn chung, các đặc điểm giải phẫu thân của Bồ cu vẽ cung cấp cơ sở khoa học cho mô tả và định danh dược liệu ở mức độ vi hiển vi. Mối liên hệ giữa cấu trúc giải phẫu và dược tính của loài cần được tiếp tục làm rõ bằng các nghiên cứu hóa học thực vật và hoạt tính sinh học.

3.3. Đặc điểm vi phẫu lá

Vi phẫu lá cây Bồ cu vẽ (hình 3) có cấu trúc lưng bụng rõ rệt, mặt trên (lưng) đậm màu hơn, bóng; mặt dưới (bụng) nhạt màu hơn phù hợp với cấu trúc lá cây hai lá mầm, cấu tạo phiến lá được chia thành 2 phần: phần gân giữa và phần phiến lá. Từ trên xuống dưới gồm các mô:

Gân giữa: Mặt trên và mặt dưới đều lồi. Biểu bì trên (2), biểu bì dưới (11) cấu tạo bởi 1 lớp tế bào hình chữ nhật, xếp xít nhau, bên ngoài được phủ 1 lớp cutin. Mô dày trên (1) 2-3 lớp tế bào hình đa giác, thành dày, bắt màu hồng. Hệ thống dẫn hình cung với gỗ (4) nằm bên trên, libe (5) nằm bên dưới. Gỗ (4) gồm những tế bào hình đa giác, vách hóa gỗ, bắt màu xanh. Libe (5) gồm các tế bào hình đa giác, vách cellulose bắt màu hồng, xếp xít nhau. Mô mềm (9) gồm nhiều tế bào thành mỏng, vách cellulose bắt màu hồng, xếp xung quanh bó dẫn. Mô dày dưới (10) gồm 3-4 lớp tế bào hình đa giác to hơn mô dày trên, thành dày, bắt màu hồng. Mô dày dưới, mô dày trên phát triển về phía lồi của gân lá.

Phần phiến lá: Biểu bì trên cấu tạo bởi 1 lớp tế bào hình chữ nhật, xếp xít nhau, bên ngoài được phủ 1 lớp cutin. Tế bào biểu bì dưới kích thước gần bằng tế bào biểu bì trên, có lỗ khí (8) nhiều và nhô cao hơn biểu bì. Mô mềm giậu (3) 1-2 lớp tế bào thuôn dài, vách cellulose, nằm ngay dưới và vuông góc với biểu bì trên. Mô khuyết (6) 5-7 lớp tế bào hình đa giác hay chữ nhật, vách cellulose, kích thước không đều có các khuyết lớn. Tinh thể calci oxalat hình cầu gai (7) rải rác trong mô mềm, mô khuyết.

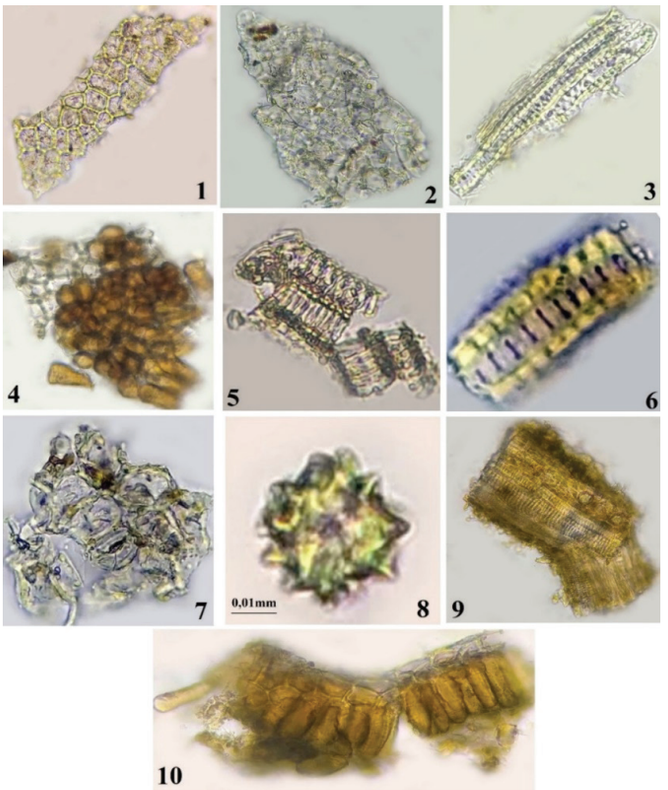
3.4. Đặc điểm bột dược liệu

Bột Bồ cu vẽ có màu xanh đen, mịn, không mùi, vị hơi đắng nhẹ. Quan sát dưới kính hiển vi thấy nhiều đặc điểm vi học đặc trưng. Các mảnh biểu bì gồm tế bào hình đa giác, vách mỏng, màu xanh vàng đến vàng đậm (1), trong đó có mảnh biểu bì mang lỗ khí (7), cho thấy bột dược liệu có nguồn gốc chủ yếu từ phiến lá.

Trong bột xuất hiện mảnh phiến lá mang mô mềm dậu (4, 10). Đặc điểm này có giá trị trong định danh hiển vi bột dược liệu. Ngoài ra, có sợi thành dày xếp thành bó (3) và các mảnh mạch (5, 6, 9), phản ánh sự hiện diện của mô cơ học và mô dẫn trong nguyên liệu.

Đặc biệt, tinh thể calci oxalat hình cầu gai (8) có kích thước tương đối đồng đều, đường kính 30-40 µm, xuất hiện ổn định trong vi học bột. Kiểu hình và kích thước tinh thể là đặc điểm có giá trị, góp phần tạo chỉ tiêu đặc trưng để phân biệt bột Bồ cu vẽ với các dược liệu khác có hình thái tương tự.

Nhìn chung, tập hợp các đặc điểm vi học gồm mảnh biểu bì (1, 7), mô mềm dậu (4, 10), sợi thành dày (3), mảnh mạch (5, 6, 9) và tinh thể calci oxalat hình cầu gai (8) tạo nên hệ thống chỉ tiêu đặc điểm hiển vi tương đối ổn định. Các kết quả này bổ sung dữ liệu vi học bột cho loài Bồ cu vẽ và có ý nghĩa thực tiễn trong công tác định danh và tiêu chuẩn hóa dược liệu (hình 4).



Hình 4. Đặc điểm vi học bột Bồ cu vẽ. 1. Mảnh biểu bì; 2. Mảnh mô mềm; 3. Sợi; 4, 10. Mảnh phiến lá mang mô dậu; 5, 6, 9. Mảnh mạch; 7. Mảnh biểu bì mang lỗ khí; 8. Tinh thể calci oxalat cầu gai.

4. Bàn luận

Về đặc điểm hình thái: Đặc điểm hình thái của mẫu nghiên cứu tương đồng với mô tả trong *Flora of China* [9], qua đó xác định tên khoa học của loài nghiên cứu là *B. fruticosa* (L.) Müll.Arg., họ Diệp hạ châu (Phyllanthaceae). Các đặc điểm có giá trị định danh gồm phiến lá dai; hoa cái mọc ở nách lá, thường 2-4 hoa; vòi nhụy chia 3, dài khoảng 0,5-0,6 mm, chẻ đôi rõ ở đỉnh, các thùy uốn cong ra sau. Đây là những đặc điểm hình thái quan trọng, ổn định, góp phần khẳng định chính xác tên khoa học của mẫu nghiên cứu.

Về đặc điểm vi học: Vi phẫu thân và lá cây Bồ cu vẽ cho thấy sự hiện diện nổi bật của tinh thể calci oxalat dạng cầu gai. Trong vi học bột, quan sát thấy tinh thể calci oxalat hình cầu gai với đường kính 30-40 µm, cùng với các mảnh phiến lá mang mô mềm dậu. Đây là những chỉ tiêu vi học có giá trị trong kiểm nghiệm và định danh dược liệu Bồ cu vẽ. Theo các tài liệu mà nhóm nghiên cứu đã khảo sát, chưa thấy có nghiên cứu đầy đủ và hệ thống về đặc điểm vi học thân, lá của loài này; do đó, nghiên cứu này bước đầu cung cấp các dữ liệu về vi phẫu và vi học bột, kèm theo hình ảnh minh họa được chụp và lưu trữ, làm cơ sở cho các nghiên cứu dược liệu tiếp theo.

5. Kết luận

Nhóm nghiên cứu đã tiến hành đối chiếu mẫu vật với mô tả trong *Flora of China* [9] và xác định tên khoa học của loài nghiên cứu là *B. fruticosa* (L.) Müll.Arg., thuộc họ Diệp hạ châu (Phyllanthaceae), phù hợp với các đặc điểm thực vật được ghi nhận. Quan sát vi phẫu thân và lá cho thấy, tinh thể calci oxalat hình cầu gai là đặc trưng nổi bật. Ở đặc điểm vi học bột lá cũng ghi nhận tinh thể calci oxalat hình cầu gai với đường kính 30-40 µm, kèm theo các mảnh phiến lá mang mô mềm dậu. Kết quả nghiên cứu bước đầu cho phép xây dựng một số tiêu chuẩn cơ sở cho dược liệu Bồ cu vẽ (*B. fruticosa*), đóng góp thêm tư liệu cho công tác kiểm tra, phát hiện dược liệu giả và đánh giá chất lượng dược liệu trong thực hành dược liệu học.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] X.L. He, J.J. Lu, X. Wang, et al. (2019), "The identification and isolation of anti-inflammatory ingredients of ethno medicine *Breynia fruticosa*", *Journal of Ethnopharmacology*, **239**, DOI: 10.1016/j.jep.2019.111894.

[2] D.T. Loi (2004), *Medicinal Plants and Materia Medica of Vietnam*, Medical Publishing House, 1274pp (in Vietnamese).

[3] D. Meng, W. Chen, W. Zhao (2007), "Sulfur-containing spiroketal glycosides from *Breynia fruticosa*", *Journal of Natural Products*, **70(5)**, pp.824-829, DOI: 10.1021/np060558y.

[4] Y.P. Liu, T. Feng, Y. Li, et al. (2011), "Triterpene and sterol derivatives from the roots of *Breynia fruticosa*", *Journal of Natural Products*, **74(5)**, pp.1161-1168, DOI: 10.1021/np2000914.

[5] M. Saadullah, M. Asif, S. Arif, et al. (2022), "A comprehensive review on traditional uses, chemical constituents, and diverse pharmacological importance of the genus *Breynia*", *Records of Natural Products*, **16(6)**, pp.538-549, DOI: 10.25135/rnp.314.2112.2280.

[6] C. Jiang, Q. Gu (2022), "Chemical constituents from the ethyl acetate fraction of *Breynia fruticosa*", *Natural Product Research and Development*, **34(6)**, pp.987-995 (in Chinese).

[7] W.W. Peng, S.L. Li, Y. Zhang, et al. (2017), "Tyrosinase inhibitory activity of three new glycosides from *Breynia fruticosa*", *Phytochemistry Letters*, **22**, pp.1-5, DOI: 10.1016/j.phytol.2017.07.001.

[8] Y. Wang, C. Cai, C. Fang, et al. (2016), "Effect of *Breynia fruticosa* on CYP450 isoforms activity in rats", *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, **9(2)**, pp.3593-3599.

[9] Z.Y. Wu, P.H. Raven, D.Y. Hong (eds.) (2008), *Flora of China*, **11**, Missouri Botanical Garden Press, 622pp.

[10] Ministry of Health (2017), *Vietnamese Pharmacopoeia* (5th Ed.), Medical Publishing House, 2170pp (in Vietnamese).

Đánh giá tác dụng kháng viêm, chống oxy hóa *in vitro* của bài thuốc Đương quy niêm thống thang

Hứa Hoàng Oanh*, Nguyễn Thị Kim Thoa

Khoa Y học Cổ truyền, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, 217 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 18/11/2025; ngày chuyển phản biện 20/11/2025; ngày nhận phản biện 18/12/2025; ngày chấp nhận đăng 26/12/2025

Tóm tắt:

Mục tiêu: Bài thuốc Đương quy niêm thống thang (ĐQNTT) ở Việt Nam được sử dụng để chữa chứng Cước khí nhưng chưa có nghiên cứu khoa học về bài thuốc này. Nghiên cứu này nhằm mục đích khảo sát tác dụng kháng viêm, chống oxy hóa *in vitro* của công thức bài thuốc này. Phương pháp nghiên cứu: Cao chiết nước toàn phần của bài thuốc ĐQNTT được đánh giá các chỉ tiêu cao chiết theo Dược điển Việt Nam V (DĐVN V) và khảo sát tác dụng chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH. Khả năng kháng viêm của cao chiết được đánh giá thông qua hiệu quả ức chế sản sinh nitric oxide (NO) ở đại thực bào RAW 264.7 được kích thích bằng lipopolysaccharide. Kết quả: Cao ĐQNTT đạt tiêu chuẩn cao đặc theo DĐVN V. Cao thuốc thể hiện khả năng chống oxy hóa và ức chế NO, với giá trị IC_{50} lần lượt là 68,29±4,51 và 92,13±1,56 µg/ml. Kết luận: Bài thuốc ĐQNTT theo công thức nghiệm phương ở Việt Nam có khả năng chống oxy hóa và kháng viêm trong nghiên cứu *in vitro*, có tiềm năng hỗ trợ điều trị các triệu chứng liên quan đến chứng Cước khí trong y học cổ truyền.

Từ khóa: **chống oxy hóa, Đương quy niêm thống thang, *in vitro*, kháng viêm.**

Chỉ số phân loại: **1.6, 3.4, 3.5**

Evaluation of the *in vitro* anti-inflammatory and antioxidant effects of the herbal formula Danggui Niantong Tang

Hoang Oanh Hua*, Thi Kim Thoa Nguyen

Faculty of Traditional Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City, 217 Hong Bang Street, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 18 November 2025; revised 18 December 2025; accepted 26 December 2025

Abstract:

Objective: The traditional herbal formula Danggui Niantong Tang is used for the treatment of *Cuoc khi* syndrome in Vietnam; however, no scientific studies have been conducted on this prescription. This study aimed to investigate the *in vitro* anti-inflammatory and antioxidant activities of this formula. Methods: The total aqueous extract of Danggui Niantong Tang was evaluated for extract quality parameters in accordance with the Vietnamese Pharmacopoeia V and assessed for antioxidant activity using the DPPH assay. The anti-inflammatory activity was assessed by measuring the inhibition of nitric oxide (NO) production in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. Results: The Danggui Niantong Tang extract met the requirements for condensed extract according to the Vietnamese Pharmacopoeia V. The extract exhibited antioxidant activity and NO-inhibitory effects, with IC_{50} values of 68.29±4.51 and 92.13±1.56 µg/ml, respectively. Conclusion: The Danggui Niantong Tang formula, prepared according to the traditional Vietnamese prescription, demonstrated *in vitro* antioxidant and anti-inflammatory activities, supporting its relevance in the treatment of symptoms associated with *Cuoc khi* syndrome in traditional Vietnamese medicine.

Keywords: **anti-inflammatory, antioxidant, Danggui niantong tang, *in vitro*.**

Classification numbers: **1.6, 3.4, 3.5**

**Tác giả liên hệ: Email: hhoanh@ump.edu.vn*

1. Đặt vấn đề

Trong những năm gần đây, với sự phát triển kinh tế và những thay đổi trong lối sống, tỷ lệ mắc bệnh gút trên toàn cầu đang có xu hướng gia tăng [1]. Các báo cáo gần đây về tỷ lệ hiện mắc và tỷ lệ mắc mới bệnh gút dao động khá lớn tùy thuộc vào dân số được nghiên cứu và phương pháp nghiên cứu được sử dụng, nhưng nhìn chung nằm trong khoảng tỷ lệ hiện mắc từ <1 đến 6,8% và tỷ lệ mắc mới từ 0,58 đến 2,89 trên 1.000 người/năm [1].

Bệnh gút là một dạng viêm khớp do sự lắng đọng mạn tính của các tinh thể monosodium urate (MSU) [2, 3]. Điều kiện cơ bản dẫn đến bệnh gút là tăng axit uric máu [2, 3]. Trên thực tế, hầu như tất cả bệnh nhân gút đều có tình trạng tăng axit uric máu [2, 3]. Tuy nhiên, chỉ khoảng 20% những người bị tăng axit uric máu thực sự phát triển thành bệnh gút [2]. Khi bệnh gút xảy ra, bệnh thường tái phát, dẫn đến phá hủy xương và có thể gây biến dạng khớp [2, 3]. Hơn nữa, gút còn làm tăng nguy cơ mắc các bệnh mạn tính khác, gây ra gánh nặng kinh tế xã hội, thể chất, và tâm lý cho bệnh nhân [2, 3].

Bệnh gút có liên quan mật thiết đến quá trình viêm và tiến triển của bệnh có mối quan hệ chặt chẽ với phản ứng viêm và miễn dịch [2]. Các nghiên cứu lâm sàng hiện tại đã chỉ ra khả năng ngăn ngừa sự tiến triển từ tăng axit uric máu sang gút thông qua liệu pháp hạ urate hoặc điều trị kháng viêm lâu dài [2].

Các cơn gút cấp tính chủ yếu liên quan đến đại thực bào và bạch cầu trung tính [2]. Về mặt cơ chế, các tinh thể MSU tương tác với các đại thực bào cư trú để kích hoạt thể viêm NLRP3. Quá trình này kích hoạt caspase 1, dẫn đến việc xử lý và sản xuất interleukin-1β (IL-1β) hoạt tính sinh học. Tín hiệu IL-1β sau đó kích thích sản xuất và giải phóng các chất trung gian tiền viêm, thu hút bạch cầu trung tính đến khoang khớp, từ đó làm tăng cường phản ứng viêm tại khớp [2].

Trong điều trị gút hiện nay thường phối hợp thuốc hạ axit uric máu như allopurinol, febuxostat với các thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), có thể có thêm thuốc giảm đau tổng hợp [2]. Tuy nhiên, các nhóm thuốc này tiềm ẩn nhiều nguy cơ gây hại trên đường tiêu hóa, tim mạch, gan thận khi điều trị lâu dài. Ngoài ra, việc phối hợp nhiều loại thuốc trên người bệnh để điều trị triệu chứng đơn lẻ không thể giải quyết toàn diện các vấn đề của bệnh gút mang tính hệ thống như mất cân bằng nội tiết, rối loạn chuyển hóa [4].

Vì vậy, việc tìm ra liệu pháp đem lại hiệu quả điều trị và an toàn cho người bệnh là rất cần thiết, đặc biệt trên các đối tượng có nguy cơ cao với tác dụng phụ của thuốc hóa dược gây ra. Thuốc y học cổ truyền từ lâu đã được sử dụng trên lâm sàng trong điều trị bệnh gút, trong đó bài thuốc cổ phương ĐQNTT đã được sử dụng và nghiên cứu *in vivo* và lâm sàng ở Trung Quốc trong điều trị tăng AU máu và viêm khớp gút [2]. Các nghiên cứu *in vivo* cho thấy, bài thuốc có tác dụng kháng viêm, giảm đau và hạ AU máu trên chuột gây mô hình viêm khớp gút cấp [2, 5]. Nghiên cứu của S. Peng và cs (2023) [6] cho thấy hiệu quả và an toàn của việc kết hợp bài thuốc ĐQNTT với thuốc hóa dược trong điều trị người bệnh viêm khớp gút giúp làm giảm AU máu, CRP, ESR, cytokine viêm, không ảnh hưởng đến chức năng thận. Tại Việt Nam, bài thuốc ĐQNTT được sử dụng và gia giảm theo kinh nghiệm trong điều trị chứng Cước khí, mà chứng này cũng thuộc phạm trù bệnh gút của y học hiện đại [7]. Tuy nhiên, bài thuốc này vẫn chưa được nghiên cứu ở nước ta. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm làm rõ một phần cơ chế của bài thuốc có liên quan đến tác dụng kháng viêm, chống oxy hóa *in vitro*, từ đó góp phần chứng minh hiệu quả của bài thuốc y học cổ truyền bằng y học chứng cứ rõ ràng hơn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Bài thuốc ĐQNTT gồm 15 vị thuốc với hàm lượng của từng vị thuốc cụ thể được thể hiện trong bảng 1 [7]. Các vị thuốc này trong nghiên cứu được cung cấp bởi Viện Y Dược học dân tộc TP. Hồ Chí Minh và Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh - Cơ sở 3.

Bảng 1. Công thức của bài thuốc Đương quy niêm thống thang [7].

STT	Vị thuốc	Tên khoa học	Khối lượng
1	Đương quy	*Radix angelicae sinensis*	8 g
2	Thương truật	*Rhizoma atractylodis*	8 g
3	Hoàng cầm	*Radix scutellariae*	20 g
4	Bạch truật	*Rhizoma atractylodis macrocephalae*	12 g
5	Nhân sâm	*Rhizoma At radix ginseng*	8 g
6	Khổ sâm	*Folium et ramulus crotonis tonkinensis*	8 g
7	Thăng ma	*Rhizoma cimicifugae*	8 g
8	Cát căn	*Radix puerariae thomsonii*	8 g
9	Phòng phong	*Radix saposhnikoviae divaricatae*	12 g
10	Tri mẫu	*Rhizoma anemarrhenae*	12 g
11	Trạch tả	*Rhizoma alismatis*	12 g
12	Trư linh	*Polyporus*	12 g
13	Cam thảo	*Radix et rhizoma glycyrrhizae*	20 g
14	Nhân trần	*Herba adenosmatis caerulei*	20 g
15	Khương hoạt	*Rhizoma et radix notopterygii*	20 g
Tổng cộng			**188 g**

2.2. Nguyên vật liệu, hóa chất và thuốc thử

- Dòng tế bào đại thực bào RAW 264.7 có nguồn gốc từ chuột được cung cấp bởi Giáo sư Jeong Hyung-Lee, Đại học Quốc gia Kangwon, Gangwondo, Hàn Quốc.

- Lipopolysaccharide (LPS) (*Escherichia coli* 0111-B4; Sigma-Aldrich, Hoa Kỳ).

- Môi trường Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (Gibco, Invitrogen, Hoa Kỳ).

- Huyết thanh bào thai bò (FBS) (Gibco, Invitrogen, Hoa Kỳ).

- DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl), axit ascorbic (Sigma-Aldrich, Hoa Kỳ).

- Dung môi dimethyl sulfoxide (DMSO) 5% (Trung Quốc), KH_2PO_4, HCl...

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp chiết cao đặc ĐQNTT bằng phương pháp sắc thuốc thang: Dược liệu của bài thuốc ĐQNTT sẽ được tiến hành sắc với nước hai lần (tỷ lệ dung môi (ml): dược liệu (g) là 10:1) ở 80-100°C trong 60 phút theo phương pháp sắc thuốc thang truyền thống theo DĐVN V (phụ lục 1.23) [8]. Dịch chiết thu được sau khi sắc hai lần sẽ gộp lại, tiến hành lọc và cô cách thủy để thu được cao đặc Đương quy niêm thống thang. Thực hiện khảo sát một số tiêu chuẩn chất lượng cao theo DĐVN V [8] bao gồm các chỉ tiêu cảm quan (màu sắc, mùi vị, thể chất cao), độ ẩm, tro toàn phần, và định lượng flavonoid toàn phần.

Thử tác dụng chống oxy hóa bằng phương pháp DPPH: Phương pháp đo khả năng chống oxy hóa của mẫu thử qua phản ứng với gốc tự do DPPH, giúp xác định khả năng chống oxy hóa của các hợp chất. Quy trình thực hiện được tiến hành theo các bước sau [9]:

Chuẩn bị dung dịch DPPH: Pha dung dịch DPPH 0,1 mM trong dung môi methanol. Dung dịch này có màu tím đặc trưng.

Chuẩn bị mẫu thử: Chuẩn bị các mẫu thử (stock=20 mg/ml) và pha loãng với dung môi DMSO.

Tiến hành đo khả năng chống oxy hóa: Lấy 20 µl mỗi mẫu thử vào giếng trong đĩa 96 giếng (mỗi mẫu lặp lại 3 lần), rồi thêm 180 µl dung dịch DPPH 0,1 mM vào. Ủ trong bóng tối ở nhiệt độ phòng 20 phút. Đo độ hấp thụ (Abs) tại bước sóng 517 nm. Tính phần trăm khả năng chống oxy hóa của mẫu thử dựa trên công thức sau: $HTCO\% = [(OD_C - OD_T)/OD_C] \times 100$, trong đó: OD_C là mật độ quang của chứng; OD_T là mật độ quang của mẫu thử.

Các số liệu kết quả thử nghiệm được biểu thị bằng trị số trung bình của ba lần đo khác nhau. Axit ascorbic (Merck, Đức) được sử dụng làm đối chứng dương.

Khảo sát tác dụng chống viêm NO in vitro: Thử nghiệm được tiến hành qua các bước sau đây [10]:

- Nuôi cấy tế bào: Tế bào RAW 264.7 được nuôi trong môi trường Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) (Gibco, Invitrogen, Hoa Kỳ), bổ sung 10% huyết thanh bào thai bò (FBS) (Gibco, Invitrogen, Hoa Kỳ), 100 U/ml penicillin và 100 µg/ml streptomycin (Gibco, Invitrogen, Hoa Kỳ). Quá trình nuôi cấy được thực hiện trong tủ ấm ở 37°C với môi trường ẩm có chứa 5% CO_2.

- Thử nghiệm khả năng sống của tế bào: Ảnh hưởng của cao chiết lên sự tăng sinh và độc tính tế bào được đánh giá bằng phép thử MTT (3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide) (Sigma, St. Louis,

MO, Hoa Kỳ). Dung dịch MTT được thêm vào mỗi giếng chứa 100 µl dịch nổi còn lại, sau đó được ủ trong điều kiện ẩm. Sau 3-4 giờ, các tinh thể formazan màu tím xanh được hình thành và hòa tan trong isopropanol. Độ hấp thụ được đo tại bước sóng 570 nm bằng máy đọc vi đĩa SpectraMax® iD5 (Molecular Devices, Hoa Kỳ). Cardamonin được sử dụng làm chứng dương do đã được chứng minh là hợp chất flavonoid có khả năng ức chế NO mạnh trên mô hình tế bào RAW 264.7 [11].

- Xác định mức độ nitric oxide (NO): Tế bào RAW 264.7 được cho vào đĩa 96 giếng với mật độ $2,5\times10^4$ tế bào/ml và ủ trong 24 giờ. Sau đó, tế bào được xử lý với các nồng độ khác nhau của cao chiết và kích hoạt bằng 1 µg/ml lipopolysaccharide (LPS) (*Escherichia coli* 0111: B4; Sigma-Aldrich, Hoa Kỳ) trong 24 giờ tiếp theo. Sau khi ủ, 100 µl dịch nổi được chuyển sang một đĩa 96 giếng khác để xác định nồng độ nitric oxide bằng phép thử Griess. Độ hấp thụ được đo tại bước sóng 540 nm bằng máy đọc vi đĩa SpectraMax® iD5 (Molecular Devices, Hoa Kỳ), và nồng độ NO được tính dựa trên đường chuẩn sodium nitrite ($NaNO_2$). Phần 100 µl môi trường còn lại chứa tế bào được sử dụng để đánh giá độc tính tế bào. Chứng dương được sử dụng là cardamonin.

Xử lý số liệu: Kết quả được trình bày dưới dạng M±SD, trong đó M là giá trị trung bình và SD là độ lệch chuẩn. Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm Microsoft Excel.

3. Kết quả

3.1. Đánh giá một số chỉ tiêu của cao chiết

Sau khi chiết xuất và cô đặc cao chiết, cao ĐQNTT thu được đem đánh giá các chỉ tiêu theo DĐVN V thu được các kết quả được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Kết quả đánh giá một số chỉ tiêu chất lượng của cao Đương quy niêm thống thang.

STT	Chỉ tiêu	Kết quả
1	Cảm quan	Cao có màu nâu sẫm, đồng nhất, mùi thơm dược liệu
2	Hiệu suất chiết cao (%)	19,89±2,44
3	Độ ẩm (%)	13,23±0,57
4	Tro toàn phần (%)	5,60±0,01
5	Hàm lượng flavonoid toàn phần (%)	4,31±0,31

Như vậy, cao ĐQNTT đạt tiêu chuẩn cao đặc theo tiêu chuẩn DĐVN V ở các chỉ tiêu cảm quan, độ ẩm, tro toàn phần [8]. Hàm lượng flavonoid toàn phần trong cao là 4,31±0,31%.

3.2. Đánh giá khả năng chống oxy hóa của cao Đương quy niêm thống thang bằng phương pháp DPPH

Khả năng chống oxy hóa bằng DPPH của cao ĐQNTT với axit ascorbic là đối chứng dương được xác định với kết quả thể hiện ở bảng 3.

Bảng 3. Hoạt tính dập tắt gốc tự do DPPH của các mẫu thử.

STT	Mẫu	Phương trình; R^2	IC_{50} (µg/ml)
1	Cao ĐQNTT	y=0,5950x+9,36; R^2=0,9976	68,29±4,51
2	Axit ascorbic	y=8,0061x+10,18; R^2=0,9798	4,97±0,16

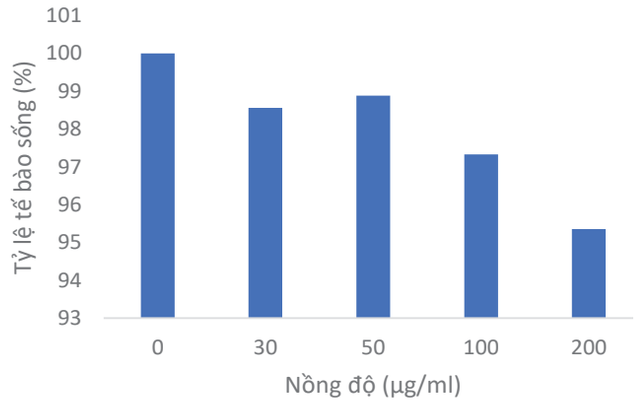
Từ phương trình hồi quy không tuyến tính, xác định giá trị IC_{50} bằng phần mềm GraphPad Prism. Giá trị IC_{50} của cao ĐQNTT là 68,29±4,51 µg/ml và của axit ascorbic là 4,97±0,16 µg/ml. Kết quả này cho thấy, cao ĐQNTT có khả năng dập gốc tự do DPPH.

3.3. Đánh giá tác dụng ức chế NO in vitro của cao Đương quy niêm thống thang

Biểu đồ trong hình 1 trình bày ảnh hưởng của cao chiết ĐQNTT lên khả năng sống của tế bào RAW 264.7 trong điều kiện nuôi cấy bình thường. Kết quả ở hình 1 cho thấy, ở các nồng độ ≤100 µg/ml, tỷ lệ sống của tế bào vẫn duy trì trên 95%, mặc dù tại các nồng độ 50 và 100 µg/ml ghi nhận sự giảm nhẹ nhưng có ý nghĩa thống kê so với lô đối chứng ($p<0,05$). Tuy nhiên, mức giảm này không vượt quá ngưỡng độc tính sinh học thường được chấp nhận (≥80% tế bào sống), cho thấy cao chiết chưa gây độc tế bào rõ rệt trong khoảng nồng độ này. Ngược lại, tại nồng độ 200 µg/ml, tỷ lệ sống của tế bào giảm rõ rệt hơn, cho thấy khả năng xuất hiện tác dụng độc tế bào khi tăng nồng độ cao chiết.

Trên cơ sở đó, các nồng độ ≤100 µg/ml được xem là khoảng nồng độ tương đối an toàn, phù hợp để đánh giá hoạt tính sinh học kháng viêm thông qua ức chế tổng hợp nitric oxide (NO). Nồng độ 200 µg/ml được đưa vào

khảo sát nhằm đánh giá xu hướng phụ thuộc liều, nhưng kết quả tại nồng độ này cần được đánh giá thận trọng do ảnh hưởng nhất định lên khả năng sống của tế bào.



Hình 1. Ảnh hưởng của cao chiết Đương quy niêm thống thang lên khả năng sống của tế bào RAW 264.7 trong môi trường nuôi cấy bình thường.

Trong mô hình viêm tế bào RAW 264.7 được kích thích bằng LPS, cao chiết ĐQNTT thể hiện tác dụng ức chế sự sinh tổng hợp NO theo kiểu phụ thuộc nồng độ (bảng 4). Ở các nồng độ từ 12,5-50 µg/ml, mức ức chế NO còn thấp (12,50-33,97%) và không khác biệt rõ rệt so với nhóm chứng chỉ có LPS. Tuy nhiên, từ nồng độ 100 µg/ml, cao chiết cho thấy khả năng ức chế NO tăng rõ rệt (58,97%), trong khi tỷ lệ sống của tế bào vẫn duy trì ở mức cao (>95%), chứng tỏ hiệu quả ức chế NO chủ yếu liên quan đến hoạt tính sinh học kháng viêm, không phải do giảm số lượng tế bào sống.

Bảng 4. Kết quả dải nồng độ hoạt tính kháng viêm của các mẫu thử (khả năng ức chế NO).

Mẫu	Nồng độ (µg/ml)	Ức chế NO (%)	Tế bào sống (%)
Cao chiết ĐQNTT	12,5	12,50	98,12
	25	22,28	97,23
	50	33,97	98,88
	100	58,97	97,66
	200	91,85	95,35
Cardamonin	3	22,21	99,88
	10	84,23	95,34

Tại nồng độ 200 µg/ml, cao chiết đạt tỷ lệ ức chế NO cao nhất (91,85%), tuy nhiên do tỷ lệ sống của tế bào bắt đầu giảm, nên nồng độ này được xem là giới hạn trên, chỉ dùng để minh họa xu hướng phụ thuộc liều. Dựa trên đường cong hồi quy phi tuyến tính, giá trị IC_{50} ức chế NO của cao chiết ĐQNTT được xác định là 92,13±1,56 µg/ml.

Dựa trên hoạt tính ức chế (I%) và nồng độ khảo sát, tiến hành vẽ đường cong phi tuyến tính và tính được giá trị IC_{50} ức chế sự sinh tổng hợp NO của cao chiết ĐQNTT ở nồng độ 92,13±1,56 µg/ml và giá trị IC_{50} ức chế NO của cardamonin được ước tính là 4,95±0,07 µg/ml. Cao chiết ĐQNTT không gây độc tế bào RAW 264.7 ở nồng độ dưới 200 µg/ml.

4. Bàn luận

Bài thuốc ĐQNTT (còn được gọi là Niêm thống thang) bao gồm 15 vị thuốc (bảng 1); với công năng là dưỡng huyết, hoạt huyết thông kinh lạc, khu phong, thanh nhiệt, trừ thấp. Bài thuốc xuất xứ từ tác phẩm "Lan thất bí tàng" của Lý Đông Viên, dùng để chữa chứng thấp nhiệt sinh bệnh: Người bệnh vai lưng nặng nề, các khớp xương toàn thân đau nhức, trong ngực bức bách khó chịu vì không được thông lợi [12]. Công thức nghiệm phương tại Việt Nam sử dụng trong nghiên cứu này có thành phần thay đổi một ít so với bài thuốc gốc của Lý Đông Viên và được dùng để chữa chứng Cước khí [7].

Trong nghiên cứu này, cao chiết ĐQNTT theo công thức nghiệm phương ở Việt Nam có hàm lượng flavonoid toàn phần là 4,31±0,31%, thấp hơn flavonoid toàn phần trong dịch chiết methanol của Bạch truật là 4,9780±0,5427% [13] và dịch chiết nước của Hoàng cầm là 22,19% [14]. Sự khác biệt hàm lượng flavonoid giữa các dịch chiết có thể do dung môi và phương pháp chiết, có thể ảnh hưởng đến thành phần flavonoid, ngoài ra khi kết hợp các dược liệu để tạo nên bài thuốc thang thì tỷ lệ các thành phần hóa thực vật có thể thay đổi.

Khả năng chống oxy hóa *in vitro* của bài thuốc ĐQNTT trong nghiên cứu này thể hiện qua giá trị IC_{50} của cao ĐQNTT là 68,29±4,51 µg/ml. Hiện nay vẫn chưa có công bố về kết quả ức chế gốc tự do của bài thuốc ĐQNTT *in vitro* nhưng các vị thuốc trong bài thuốc đều được chứng minh có khả năng chống oxy hóa như Đương quy [15], Hoàng cầm [16], Nhân sâm [17]... Trong một nghiên cứu về hoạt tính ức chế gốc tự do DPPH và ABTS của các phân đoạn dịch chiết từ rễ Đương quy giảm dần theo

thứ tự: Phân đoạn phenol > phân đoạn ethyl acetat > phân đoạn ether dầu hóa > phân đoạn ethanol tuyệt đối > phân đoạn nước ≈ phân đoạn ethanol 95% với giá trị IC_{50} dao động từ 0,055 đến 0,66 mg/ml [15]. Nghiên cứu của O.S. Kim và cs (2015) [16] cho thấy, dịch chiết nước từ rễ Hoàng cầm cũng thể hiện khả năng chống oxy hóa ở nồng độ trung hòa 50% gốc tự do DPPH (RC_{50}) là 63,07 µg/ml [16].

Kết quả của nghiên cứu này cho thấy, bài thuốc ĐQNTT có tác dụng kháng viêm NO *in vitro* qua giá trị IC_{50} là 92,13±1,56 µg/ml. Trong một nghiên cứu gần đây trên mô hình in 3D để đánh giá thuốc sắc ĐQNTT trong viêm khớp bằng in riêng biệt các tế bào sụn (ATDC5) và các tế bào tạo xương (MC3T3-E1) [18], kết quả cho thấy, thuốc sắc ĐQNTT đã thể hiện tác dụng chống viêm thông qua việc giảm biểu hiện của các yếu tố gây viêm (IL-1β, IL-6, TNF-α và iNOS) theo nồng độ. Đồng thời, ĐQNTT còn tăng biểu hiện của các gen chức năng (như Aggrecan, COLII, Sox9) trong tế bào ATDC5 và tăng cường biểu hiện của các gen chức năng quan trọng liên quan đến sự hình thành xương (như ALP, Runx2, COLI, OCN, OPN và BMP-2) trong tế bào MC3T3-E1 [18]. Ngoài ra, ĐQNTT cũng đã được chứng minh làm giảm biểu hiện mRNA của các dấu ấn tiền viêm và xơ hóa (TNF-α, IL-1β, IL-6, α-SMA, Col3a1 và TGF-β) trên tế bào sợi hoạt dịch cảm ứng bởi TGF-β. Hơn nữa, phương pháp phân tích KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) cùng với kết quả kiểm chứng trên chuột đã cho thấy, ĐQNTT ức chế quá trình xơ hóa màng hoạt dịch thông qua con đường tín hiệu PI3K/AKT [19].

Hầu hết các vị thuốc trong bài thuốc cho thấy, vai trò kháng viêm thông qua nhiều cơ chế khác nhau đã được chứng minh trong các nghiên cứu trước đây như: Đương quy, Hoàng cầm [20], Bạch truật [21]... Trong nghiên cứu này, cao chiết bài thuốc ĐQNTT thể hiện khả năng ức chế sự sinh tổng hợp nitric oxide (NO) trên mô hình đại thực bào RAW 264.7 được kích thích bằng lipopolysaccharide (LPS) theo kiểu phụ thuộc nồng độ. Đáng chú ý, giá trị IC_{50} ức chế NO của cao chiết được xác định là 92,13±1,56 µg/ml, tương ứng với khoảng nồng độ mà tỉ lệ sống của tế bào vẫn duy trì trên 95%, cho thấy hiệu quả ức chế NO quan sát được không phải là hệ quả của độc tính tế bào mà phản ánh hoạt tính sinh học kháng viêm thực sự. Ở các nồng độ thấp hơn (12,5-50 µg/ml), mức ức chế NO còn hạn chế (<35%), trong khi từ nồng độ 100 µg/ml trở lên, hiệu quả ức chế NO tăng rõ rệt, phù hợp với xu hướng phụ thuộc liều được ghi nhận trong bảng 4.

Xét về hoạt tính sinh học, flavonoid được xem là nhóm hoạt chất giữ vai trò trung tâm và chi phối trong tác dụng kháng viêm thông qua ức chế NO của bài thuốc ĐQNTT. Nghiên cứu *in silico* của Y. Liu và cs (2022) [22] đã xác định flavonoid là các thành phần hoạt tính cốt lõi của bài thuốc, với các hợp chất tiêu biểu như quercetin, kaempferol, luteolin, baicalein và formononetin. Các flavonoid này cho thấy mức độ liên kết cao với các đích phân tử then chốt liên quan trực tiếp đến phản ứng viêm và quá trình sinh tổng hợp NO, bao gồm NOS2 (iNOS), TNF-α, IL-1β, IL-6 và COX-2 [22-26]. Đặc biệt, các phân tích gắn kết phân tử (molecular docking) cho thấy flavonoid có ái lực liên kết mạnh với các protein trong các con đường tín hiệu NF-κB, MAPK và PI3K/AKT là những con đường đóng vai trò quyết định trong điều hòa biểu hiện iNOS [22]. Điều này phù hợp với kết quả thực nghiệm của nghiên cứu hiện tại, trong đó IC_{50} NO của cao ĐQNTT nằm trong khoảng nồng độ thường được ghi nhận đối với các flavonoid có hoạt tính kháng viêm trên mô hình RAW 264.7 và đạt được trong điều kiện không gây độc tế bào. Các flavonoid tiêu biểu trong bài thuốc bao gồm: quercetin là một flavonoid tự nhiên, có thể làm giảm viêm và chống oxy hóa [23, 24]; kaempferol là một flavonoid chống oxy hóa và kháng viêm mạnh và nhiều nghiên cứu đã xác nhận vai trò của hợp chất này trong việc ức chế các con đường gây viêm cũng như điều hòa stress oxy hóa [25]; formononetin cũng là một isoflavone có hoạt tính sinh học, có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa [26]; baicalein có thể điều chỉnh hoạt động của tế bào miễn dịch Th1 và Th2, giảm nồng độ IL-1β, IL-6, TNF-α, ức chế COX-2 do đó làm giảm viêm [27]. Vì vậy, nghiên cứu này đã chọn cardamonin làm chứng dương do đây là hợp chất flavonoid đã được chứng minh có khả năng ức chế NO mạnh trên mô hình tế bào RAW 264.7 thông qua ức chế biểu hiện iNOS và các cytokine tiền viêm [11]. Trong nghiên cứu này, cardamonin được khảo sát ở hai nồng độ 3 và 10 µg/ml, cho thấy khả năng ức chế NO lần lượt là 22,21 và 84,23%, với giá trị IC_{50} là 4,95±0,07 µg/ml, trong khi không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng sống của tế bào.

Bên cạnh flavonoid, các hợp chất saponin, đặc biệt là saponin từ Nhân sâm (*Panax ginseng*), đã được chứng minh có khả năng ức chế NO và giảm biểu hiện iNOS trong mô hình RAW 264.7 kích thích LPS thông qua điều hòa NF-κB và MAPK [28, 29]. Tuy nhiên, các nghiên cứu này cho thấy, saponin thường thể hiện hiệu quả rõ rệt ở nồng độ thấp hơn nhưng với số lượng đích tác động hạn chế hơn so với flavonoid. Phù hợp với phân tích dược lý mạng của Y. Liu và cs (2022) [22], saponin trong bài thuốc ĐQNTT được xem là nhóm hoạt chất hỗ trợ do liều lượng Nhân sâm sử dụng trong bài thuốc chỉ 8 g so với tổng trọng lượng của bài thuốc là 188 g. Như vậy, các hợp chất saponin góp phần tăng cường và ổn định hiệu quả kháng viêm tổng thể, hơn là đóng vai trò quyết định đối với mức ức chế NO quan sát được tại giá trị IC_{50} của cao chiết.

Tương tự, nhóm hợp chất coumarin, có trong một số vị thuốc của bài thuốc như Đương quy (*Angelica sinensis*) và Khương hoạt (*Notopterygium incisum*), cũng đã được báo cáo có khả năng ức chế NO thông qua giảm biểu hiện iNOS và điều hòa các con đường tín hiệu viêm. Glabralactone từ Đương quy cho thấy khả năng ức chế NO trong mô hình RAW 264.7 mà không gây độc tế bào [30], trong khi các đơn chất coumarin phân lập từ Khương hoạt như methylnotopterol và isobergapten có giá trị IC_{50} ức chế NO lần lượt là 12,7 và 10,2 μM [31]. Tuy nhiên, xét trong bài thuốc ĐQNTT gồm 15 vị thuốc và liều lượng của Đương quy và Khương hoạt được sử dụng lần lượt là 8 và 20 g thì các hợp chất coumarin đóng vai trò bổ trợ và hiệp đồng, góp phần tăng cường hiệu quả kháng viêm chung nhưng không phải là nhóm hoạt chất cốt lõi ức chế NO của cao chiết.

Tổng hợp các bằng chứng từ kết quả thực nghiệm và dữ liệu y văn cho thấy, tác dụng ức chế NO *in vitro* của cao ĐQNTT trong nghiên cứu này chủ yếu phản ánh vai trò chi phối của flavonoid, trong khi saponin và coumarin tham gia theo cơ chế hiệp đồng, góp phần tạo nên hiệu quả kháng viêm đa thành phần - đa đích tác động, đặc trưng cho bài thuốc y học cổ truyền. Cách tiếp cận này giúp giải thích hợp lý giá trị IC_{50} thu được, đồng thời đảm bảo tính nhất quán giữa dữ liệu độc tính tế bào, hiệu quả sinh học và cơ chế tác dụng của bài thuốc. Tuy nhiên, các tác dụng này vẫn cần được khảo sát trên thử nghiệm *in vivo* nhằm đánh giá đầy đủ hơn ý nghĩa sinh học và giá trị ứng dụng của bài thuốc này.

5. Kết luận

Cao chiết toàn phần từ nước sắc của bài thuốc ĐQNTT được sử dụng ở Việt Nam thể hiện khả năng chống oxy hóa và kháng viêm *in vitro*. Kết quả nghiên cứu này bước đầu cung cấp bằng chứng khoa học cho tác dụng của bài thuốc ĐQNTT trong điều trị chứng "Cước khí" trong y học cổ truyền ở nước ta.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh theo Hợp đồng số 244/2024/HĐ-ĐHYD ngày 22/8/2024. Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] M. Dehlin, L. Jacobsson, E. Roddy, et al. (2020), "Global epidemiology of gout: Prevalence, incidence, treatment patterns, and risk factors", *Nature Reviews Rheumatology*, **16(7)**, pp.380-390, DOI: 10.1038/s41584-020-0441-1.

[2] S. Yang, H. Liu, X.M. Fang, et al. (2024), "Signaling pathways in uric acid homeostasis and gout: From pathogenesis to therapeutic interventions", *International Immunopharmacology*, **132**, DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111932.

[3] G. Nuki, P.A. Simkin (2006), "A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment", *Arthritis Research & Therapy*, **8**(Suppl 1), DOI: 10.1186/ar1906.

[4] V.P. Dao (2018), *Clinical Pharmacology*, Medical Publishing House, 696pp (in Vietnamese).

[5] S. Chen, C. Wang, C. Wu, et al. (2021), "Efficacy and mechanism of action of Danggui Niantong Decoction against acute gouty arthritis in a mouse model: An experimental study", *Chinese General Practice*, **24(24)**, pp.3116-3121, DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.455.

[6] S. Peng, J. Tian, L. Jin, et al. (2023), "Efficacy and safety of Danggui Niantong Decoction in patients with gout: A systematic review and meta-analysis", *Frontiers in Pharmacology*, **14**, DOI: 10.3389/fphar.2023.1168863.

[7] N. Thao (2016), "Prevention and treatment of gout", *Suc Khoe & Doi Song Newspaper*, https://suckhoedoisong.vn/phong-va-chua-benh-thap-cuoc-khi-169111432.htm, accessed 4 July 2024 (in Vietnamese).

[8] Ministry of Health of Vietnam (2017), *Vietnamese Pharmacopoeia V*, Medical Publishing House, pp.PL.32, PL.203-204 (in Vietnamese).

[9] National Institute of Medicinal Materials (2006), *Methods for Studying Pharmacological Effects of Herbal Medicines*, Science and Technics Publishing House, pp.278-292 (in Vietnamese).

[10] S.B. Kim, O.H. Kang, J.H. Keum, et al. (2012), "Anti-inflammatory effects of Danggui Liuhuang Decoction in RAW 264.7 cells", *Chinese Journal of Integrative Medicine*, DOI: 10.1007/s11655-012-1237-1.

[11] S. James, J.S. Aparna, A. Babu, et al. (2021), "Cardamonin attenuates experimental colitis and associated colorectal cancer", *Biomolecules*, **11(5)**, DOI: 10.3390/biom11050661.

[12] D.Y. Li (2008), *Lan Shi Bi Cang*, Phuong Dong Publishing House, 200pp (in Vietnamese).

[13] S.H. Choi, S.J. Kim (2014), "Inhibition of inducible nitric oxide synthase and osteoclastic differentiation by *Atractylodis Rhizoma* alba extract", *Pharmacognosy Mag.*, **10(Suppl 3)**, pp.S494-S500, DOI: 10.4103/0973-1296.139780.

[14] X. Yan, Y. Zhang, Y. Peng, et al. (2022), "The water extract of *Radix scutellariae*, its total flavonoids and baicalin inhibited CYP7A1 expression and improved metabolic disorders in T2DM mice", *Journal of Ethnopharmacology*, **293**, DOI: 10.1016/j.jep.2022.115238.

[15] X. Li, X. Wu, L. Huang (2009), "Correlation between antioxidant activities and phenolic contents of *Radix angelicae sinensis* (Danggui)", *Molecules*, **14(12)**, pp.5349-5361, DOI: 10.3390/molecules14125349.

[16] O.S. Kim, C.S. Seo, Y. Kim, et al. (2015), "Extracts of *Scutellariae Radix* inhibit low-density lipoprotein oxidation and the lipopolysaccharide-included macrophage inflammatory response", *Molecular Medicine Reports*, **12(1)**, pp.1335-1341, DOI: 10.3892/mmr.2015.3502.

[17] S.I. Chung, M.Y. Kang, S.C. Lee (2016), "*In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of aged ginseng (Panax ginseng)", *Preventive Nutrition and Food Science*, **21(1)**, pp.24-30, DOI: 10.3746/pnf.2016.21.1.24.

[18] Z. Liang, Y. Han, T. Chen, et al. (2024), "Application of 3D bioprinting technology apply to assessing Danggui Niantongtang decoctions in arthritis", *Chinese Medicine*, **19**, DOI: 10.1186/s13020-024-00948-4.

[19] Q. Liao, S. Wu, X. Li, et al. (2025), "Danggui niantong decoction attenuates synovial fibrosis through regulating PI3K/AKT signaling pathway", *Journal of Ethnopharmacology*, **342**, DOI: 10.1016/j.jep.2025.119381.

[20] S.M. Jung, H.R. Schumacher, H. Kim, et al. (2007), "Reduction of urate crystal-induced inflammation by root extracts from traditional oriental medicinal plants: Elevation of prostaglandin D2 levels", *Arthritis Research & Therapy*, **9(R64)**, DOI: 10.1186/ar2222.

[21] X. Qian, Y. Jiang, Y. Luo, et al. (2023), "The anti-hyperuricemia and anti-inflammatory effects of *Atractylodes macrocephala* in hyperuricemia and gouty arthritis rat models", *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, **26(5)**, pp.950-964, DOI: 10.2174/1386207325666220603101540.

[22] Y. Liu, D. Luo, B. Xu (2022), "The combination of molecular docking and network pharmacology reveals the molecular mechanism of Danggui Niantong Decoction in treating gout", *Medicine*, **101(47)**, DOI: 10.1097/MD.0000000000031535.

[23] S. Tumova, Y. Shi, I.M. Carr, et al. (2021), "Effects of quercetin and metabolites on uric acid biosynthesis and consequences for gene expression in the endothelium", *Free Radical Biology & Medicine*, **162**, pp.191-201, DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.10.017.

[24] K.W. Ruiz-Miyazawa, L. Staurengo-Ferrari, S.S. Mizokami, et al. (2017), "Quercetin inhibits gout arthritis in mice: Induction of an opioid-dependent regulation of inflammasome", *Inflammopharmacology*, **25(Suppl 1)**, DOI: 10.1007/s10787-017-0356-x.

[25] S.S. Khafaji (2023), "Antioxidant, anti-inflammatory, and anti-reprotoxic effects of kaempferol and vitamin E on lead acetate-induced testicular toxicity in male rats", *Open Veterinary Journal*, **13(12)**, pp.1683-1695, DOI: 10.5455/OVJ.2023.v13.i12.17.

[26] L. Yi, J. Cui, W. Wang, et al. (2020), "Formononetin attenuates airway inflammation and oxidative stress in murine allergic asthma", *Frontiers in Pharmacology*, **11**, DOI: 10.3389/fphar.2020.533841.

[27] Y. Yuan, W. Men, X. Shan, et al. (2020), "Baicalein exerts neuroprotective effects against ischaemic/reperfusion injury via alteration of NF-κB, LOX and AMPK/Nrf2 pathways", *Inflammopharmacology*, **28(5)**, pp.1327-1341, DOI: 10.1007/s10787-020-00714-6.

[28] K.J. Jang, S.H. Choi, G.J. Yu, et al. (2016), "Anti-inflammatory potential of total saponins derived from the roots of *Panax ginseng* in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 macrophages", *Experimental and Therapeutic Medicine*, **11(3)**, pp.1109-1115, DOI: 10.3892/etm.2015.2965.

[29] G.J. Yu, I.W. Choi, G.Y. Kim, et al. (2015), "Anti-inflammatory potential of saponins derived from cultured wild ginseng roots in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages", *International Journal of Molecular Medicine*, **35(6)**, pp.1690-1698, DOI: 10.3892/ijmm.2015.2165.

[30] T.J. Choi, J. Song, H.J. Park, et al. (2022), "Anti-inflammatory activity of glabralactone, a coumarin compound from *Angelica sinensis*, via suppression of TRIF-dependent IRF-3 signaling and NF-κB pathways", *Mediators of Inflammation*, **2022**, DOI: 10.1155/2022/5985255.

[31] X. Zheng, Y. Chen, X. Ma, et al. (2018), "Nitric oxide inhibitory coumarins from the roots and rhizomes of *Notopterygium incisum*", *Fitoterapia*, **131**, pp.65-72, DOI: 10.1016/j.fitote.2018.10.002.

Biểu hiện gen của một số cytokine và chemokine trên tế bào đại thực bào phế nang lợn nhiễm vi rút dịch tả lợn châu Phi chủng tái tổ hợp genotype I và II phân lập tại Việt Nam

Nguyễn Thị Thu Hiền[1, 2], Bùi Thị Ngọc Ánh[1], Chu Thị Như[1], Đàm Quốc Khánh[1], Nguyễn Phương Linh[1], Trương Anh Đức[1*], Trần Thị Thanh Hà[1], Đặng Vũ Hoàng[1]

[1]Bộ môn Miễn dịch và Dịch tễ Thú y, Viện Chăn nuôi và Thú y Việt Nam, 86 Trường Chinh, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam
[2]Khoa Nông-Lâm-Ngư, Trường Đại học Nghệ An, 51 Lý Tự Trọng, phường Vinh Phú, tỉnh Nghệ An, Việt Nam

Ngày nhận bài 28/11/2025; ngày chuyển phản biện 3/12/2025; ngày nhận phản biện 26/12/2025; ngày chấp nhận đăng 9/1/2026

Tóm tắt:

Bệnh dịch tả lợn châu Phi (DTLCP) là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm ở lợn với tỷ lệ tử vong lên đến 100%, gây thiệt hại kinh tế nghiêm trọng. Hiện nay, hiệu quả của các vắc-xin còn hạn chế, đặc biệt với chủng tái tổ hợp genotype I/II, việc hiểu rõ cơ chế miễn dịch của vật chủ là vô cùng cấp thiết. Nghiên cứu đánh giá sự biểu hiện gen của các cytokine và chemokine trong tế bào đại thực bào phế nang lợn (PAMs) nhiễm vi rút DTLCP tái tổ hợp bằng phương pháp qRT-PCR. Kết quả cho thấy, nhóm cytokine kháng vi rút (IFN-γ, IFN-α, IFN-β, TNF-α) tăng mạnh, đạt đỉnh tại 48 giờ sau nhiễm (hpi) và duy trì đến 72 hpi. Các cytokine tiền viêm (IL-1α, IL-1β, IL-12p40, IL-17A) tăng rõ rệt từ 6 đến 48 hpi, đóng vai trò khởi phát và khuếch đại đáp ứng viêm. Đồng thời, nhóm Th2 cytokine (IL-4, IL-10, IL-11, IL-13) đạt mức tối đa ở 24-48 hpi, giúp cân bằng phản ứng viêm và thúc đẩy miễn dịch dịch thể. Các chemokine (CCL2, CCL3, CCL14, CXCL9) đều tăng đáng kể, đặc biệt CXCL9 đạt đỉnh sớm ở 24 hpi, hỗ trợ huy động tế bào miễn dịch. Nghiên cứu chỉ ra sự điều hòa chặt chẽ giữa cytokine và chemokine trong giai đoạn 24-48 hpi, cung cấp cơ sở khoa học quan trọng để hiểu rõ cơ chế kiểm soát vi rút và điều hòa miễn dịch thích ứng đối với chủng DTLCP tái tổ hợp tại Việt Nam.

Từ khóa: **biểu hiện gen, chemokine, cytokine, dịch tả lợn châu Phi, đại thực bào phế nang lợn.**

Chỉ số phân loại: **1.6, 4.3**

Gene expression of selected cytokines and chemokines on porcine alveolar macrophage cells infected with recombinant genotype I and II strains of African swine fever virus isolated in Vietnam

Thi Thu Hien Nguyen[1, 2], Thi Ngoc Anh Bui[1], Thi Nhu Chu[1], Quoc Khanh Dam[1], Phuong Linh Nguyen[1], Anh Duc Truong[1*], Thi Thanh Ha Tran[1], Vu Hoang Dang[1]

[1]Department of Veterinary Immunology and Epidemiology, Vietnam Institute of Animal and Veterinary Sciences, 86 Truong Chinh Street, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam
[2]Faculty of Agriculture, Forestry and Fisheries, Nghe An University, 51 Ly Tu Trong Street, Vinh Phu Ward, Nghe An Province, Vietnam

Received 28 November 2025; revised 26 December 2025; accepted 9 January 2026

Abstract:

African swine fever (ASF) is a serious infectious disease in pigs, with mortality rates reaching 100% and causing severe economic losses. Currently, the efficacy of available vaccines remains limited, particularly against the recombinant ASF virus (ASFV) genotype I/II strains, making it essential to understand the host immune mechanisms involved. This study evaluated the gene expression of selected cytokines and chemokines in porcine alveolar macrophages (PAMs) infected with recombinant ASFV genotype I/II strains using quantitative real-time PCR (qRT-PCR). The results demonstrated that the antiviral cytokines (IFN-γ, IFN-α, IFN-β, and TNF-α) were strongly upregulated, peaking at 48 hours post-infection (hpi) and remaining elevated until 72 hpi. Pro-inflammatory cytokines (IL-1α, IL-1β, IL-12p40, and IL-17A) increased significantly between 6 and 48 hpi, contributing to the initiation and amplification of the inflammatory response. Concurrently, Th2 cytokines (IL-4, IL-10, IL-11, and IL-13) reached peak levels at 24-48 hpi, helping to balance the inflammatory response and promote humoral immunity. The chemokines (CCL2, CCL3, CCL14, and CXCL9) exhibited substantial increases, with CXCL9 peaking early at 24 hpi, supporting the recruitment of immune cells. These findings indicate tight regulation of cytokines and chemokines during the 24-48 hpi, providing an important scientific basis for understanding viral control mechanisms and the regulation of adaptive immunity against recombinant ASFV strains in Vietnam.

Keywords: **African swine fever, chemokine, cytokine, gene expression, porcine alveolar macrophages.**

Classification numbers: **1.6, 4.3**

[*]Tác giả liên hệ: Email: truonganhduc84@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Bệnh dịch tả lợn châu Phi (DTLCP; African swine fever: ASF) là bệnh truyền nhiễm nguy hiểm do vi rút chỉ gây bệnh ở lợn nuôi và lợn rừng, không gây bệnh cho các loài động vật khác, lợn nhiễm bệnh có khả năng chết lên đến 100%, gây tác động lớn đến ngành chăn nuôi lợn và kinh tế đối với các nước phát triển và đang phát triển [1, 2]. Bệnh DTLCP có khả năng lây lan nhanh, gây thiệt hại lớn, không lây nhiễm và gây bệnh ở người, vi rút có sức đề kháng cao, tồn tại lâu ở ngoài môi trường và trong các sản phẩm của lợn, bệnh lây lan trực tiếp từ lợn bệnh sang lợn chưa mắc bệnh, sản phẩm lợn mang mầm bệnh, hoặc gián tiếp qua các loài vật chủ trung gian mang mầm bệnh (ve, mòng, côn trùng, gặm nhấm, chim di cư...) [3], các phương tiện vận chuyển, thức ăn chăn nuôi, dụng cụ chăn nuôi và cả yếu tố con người [2-5]. Năm 2007, bệnh xuất hiện ở Georgia, sau đó lan rộng ra các nước đông Âu như Nga, Belarus, Ukraine, Estonia, Litva, Latvia, Romania, Moldova, Cộng hòa Séc và Ba Lan [6]. Tại châu Á, bệnh DTLCP lần đầu tiên được phát hiện tại Trung Quốc vào đầu tháng 8/2018 [7], sau đó là tại Mông Cổ vào đầu tháng 1/2019, Campuchia vào tháng 4/2019, Hàn Quốc vào tháng 5/2019, Việt Nam vào tháng 2/2019, Lào vào tháng 6/2019, Philippines vào tháng 7/2019, Myanmar vào tháng 8/2019, Đông Timor vào tháng 9/2019 và Ấn Độ vào tháng 5/2020 [8]. Năm 2021, các chủng vi rút DTLCP genotype I có độc lực thấp đã được phát hiện ở lợn Trung Quốc. Các chủng này không có khả năng hấp phụ hồng cầu (HAD) và có sự tương đồng về mặt di truyền với chủng NH/P68 được báo cáo ở Bồ Đào Nha vào những năm 1960. Đến năm 2023, chủng vi rút DTLCP tái tổ hợp kiểu gen I và II (chủng lai) đã được báo cáo và mô tả đầy đủ ở Trung Quốc. Vào cuối năm 2023, các ASFV tái tổ hợp kiểu gen I và II này đã được báo cáo tại Việt Nam, nhưng khả năng đáp ứng miễn dịch ở cấp độ tế bào của các chủng lai vẫn chưa được đánh giá tại Việt Nam.

Cytokine giữ vai trò then chốt trong điều hòa miễn dịch bẩm sinh [9] và thích ứng của vật chủ khi nhiễm vi rút DTLCP [10]. Ngay sau khi xâm nhập, vi rút DTLCP nhân lên mạnh trong đại thực bào, kích thích giải phóng nhiều cytokine tiền viêm như TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-8 [10, 11]. Những cytokine này có tác dụng khởi động phản ứng viêm, huy động bạch cầu trung tính, đại thực bào và tế bào lympho đến ổ nhiễm, góp phần kiểm soát vi rút giai đoạn đầu. Đồng thời, interferon nhóm I (IFN-α/β) và IFN-γ cũng đóng vai trò quan trọng trong ức chế sự nhân lên của vi rút, kích hoạt hoạt động kháng vi rút của đại thực bào và tế bào tiêu diệt tự nhiên (natural killer - NK) [11]. Tuy nhiên, vi rút DTLCP đã có sự thay đổi nhiều cơ chế ức chế sản xuất hoặc chặn tín hiệu của interferon và các cytokine kháng vi rút, giúp vi rút trốn thoát đáp ứng miễn dịch. Bên cạnh đó, sự mất cân bằng cytokine thường xảy ra của vật chủ nhiễm vi rút DTLCP [12]. Nồng độ cao kéo dài của các cytokine tiền viêm (IL-1β, TNF-α, IL-12) có thể dẫn đến tình trạng "bão cytokine", gây tổn thương mô, suy đa cơ quan và tăng tỷ lệ tử vong [13]. Ngược lại, một số cytokine chống viêm như IL-10 và IL4 lại được tăng cường, làm suy giảm chức năng của tế bào T và đại thực bào, tạo điều kiện cho vi rút nhân lên và lây lan trong cơ thể. Sự tương tác phức tạp giữa các cytokine tiền viêm và chống viêm không chỉ quyết định mức độ kiểm soát vi rút DTLCP mà còn ảnh hưởng đến tính trầm trọng của bệnh [13].

Cytokine vừa là công cụ thiết yếu giúp vật chủ khởi động và điều phối miễn dịch chống lại vi rút DTLCP, vừa là mục tiêu mà vi rút lợi dụng để né tránh hoặc làm rối loạn đáp ứng miễn dịch. Hiểu rõ vai trò và cơ chế điều hòa cytokine trong nhiễm vi rút DTLCP có ý nghĩa quan trọng cho việc tìm kiếm dấu ấn sinh học, xây dựng biện pháp điều trị hỗ trợ, cũng như phát triển vắc-xin hiệu quả trong phòng chống bệnh DTLCP. Về mục đích của nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mức độ biểu hiện của các cytokine và chemokine trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng lai (tái tổ hợp genotype I/II) và cung cấp một cái nhìn khái quát hơn về quá trình nhân lên của vi rút DTLCP trên tế bào.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu

Tế bào Porcine alveolar macrophage (PAMs) được thu thập từ phổi lợn sạch theo công bố trước đây của nhóm nghiên cứu, số lượng tế bào lưu trữ là 5×10^6 tế bào/ml/ống [14].

Chủng vi rút DTLCP tái tổ hợp genotype I/II, serotype 8 (ký hiệu: ASFV/NIVR-38-2025) có nguồn gốc từ Lạng Sơn và được phân lập trên tế bào PAMs. Nồng độ vi rút DTLCP chủng NIVR-38-2025 là $3\times10^{6.5}$ HAD_{50}/ml.

Các hóa chất, sinh phẩm khác: Môi trường nuôi cấy tế bào Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM, Thermo Fisher, Mỹ), kháng sinh, kháng nấm (Sigma, Mỹ), TRIzol (Invitrogen, Mỹ), kit tổng hợp cDNA (Thermo, Mỹ), SYBR® Green Master Mix (Roche, Mỹ), nước free RNA/DNA (Invitrogen, Mỹ), PBS (Sigma, Mỹ).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp nuôi cấy tế bào PAMs và gây nhiễm vi rút DTLCP

Tế bào được nuôi trong môi trường Dulbecco's modified eagle's medium (DMEM, Thermo Fisher, Mỹ) trên đĩa 06 giếng, bổ sung thêm kháng sinh 100 IU/ml Ampicillin (100 mg/ml) và 10% huyết thanh bào thai bê sạch vô trùng (FBS, Invitrogen) và nuôi cấy trong điều kiện 5% CO_2 ở 37°C và được sử dụng ở nồng độ $1x10^6$ tế bào/ml/giếng.

Phương pháp chuẩn độ vi rút kết hợp phản ứng hấp phụ hồng cầu (HAD) dùng trong giám định vi rút DTLCP theo công bố trước đây của nhóm nghiên cứu [14]: Hiệu giá vi rút DTLCP chủng NIVR-38-2025 được tiến hành theo quy trình đã được nhóm nghiên cứu công bố trước đó. Theo đó, chủng NIVR-38-2025 được pha loãng thập phân theo cơ số 10 và sử dụng để gây nhiễm cho tế bào nuôi cấy trong đĩa 96 giếng, mỗi độ pha loãng được thử nghiệm trên 8 giếng tế bào đã được chuẩn bị sẵn với mật độ 2×10^5 tế bào/giếng. Sau 24 giờ gây nhiễm, hồng cầu lợn nồng độ 1% được bổ sung vào các giếng nuôi cấy nhằm phát hiện sự hiện diện của vi rút thông qua hiện tượng hình thành đám "hoa hồng", kết quả của quá trình hấp phụ hồng cầu lên bề mặt các tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP. Hiệu giá vi rút được xác định dựa trên giá trị HAD_{50} (50% hấp phụ hồng cầu) sau 5 ngày gây nhiễm, và được biểu thị dưới dạng HAD_{50}/ml theo công thức đã được công bố trước đây. Nồng độ nhiễm trùng đa ổ (MOI) được tính bằng công thức: số lượng vi rút cho vào/số lượng tế bào.

Vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II (NIVR-38-2025) được gây nhiễm trên tế bào PAMs ($1x10^6$ tế bào/ml/giếng/đĩa 6 giếng) với nồng độ 0,01 MOI, tế bào sau gây nhiễm được nuôi ở điều kiện 5% CO_2 ở 37°C. Thu tế bào sau gây nhiễm sau 6, 12, 24, 48 và 72 giờ để đánh giá biểu hiện của các cytokine và chemokine bằng cách ly tâm 2.000 vòng/phút trong vòng 5 phút thu cặn tế bào. Phương pháp real-time PCR theo khuyến cáo của Tổ chức Thú y Thế giới (WOAH - World Organisation for Animal Health) được sử dụng để xác định sự có mặt của vi rút DTLCP sau 6, 12, 24, 48 và 72 giờ gây nhiễm ở nồng độ 0,01 MOI trên tế bào PAMs.

2.2.2. Phương pháp tách chiết RNA và sinh tổng hợp cDNA từ tế bào PAMs

Thu thập tế bào PAMs sau gây nhiễm, tế bào được rửa qua PBS lạnh 2 lần, tách chiết RNA tổng số bằng TRIzol (Invitrogen) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Tổng hợp cDNA, tổng số 2 µg RNA được loại bỏ DNA bằng cách thêm vào 1,0 đơn vị (unit) DNase I và 1,0 µl dung dịch đệm phản ứng 10x (Thermo Scientific), sau đó ủ 30 phút ở 37°C. Để dừng sự hoạt động của DNase I, bổ sung 1,0 µl dung dịch EDTA nồng độ 50 nM vào dung dịch và đun ở 65°C trong 10 phút. Sử dụng sản phẩm này để tổng hợp cDNA bằng bộ kit Maxima First Strand cDNA Synthesis Kit (Thermo Scientific), theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

2.2.3. Phương pháp quantitative real-time PCR (qRT-PCR) xác định biểu hiện của gen cytokine và chemokine

Để đánh giá mức độ biểu hiện của các cytokine, chúng tôi thiết kế mồi cho phản ứng qRT-PCR sử dụng phần mềm Lasergene (DNASTAR, Mỹ) (bảng 1), và thực hiện phản ứng qRT-PCR bằng cách sử dụng 2×Ampigen SYBR Green Master Mix (Enzo Life Sciences, Farmingdale, NY, Mỹ), theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Gen GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase) của lợn được sử dụng là gen đối chứng tiêu chuẩn để tính toán mức độ biểu hiện của các gen thông qua quá trình tiêu chuẩn hóa chất lượng RNA. Mức độ biểu hiện của các gen được tính toán bằng phương pháp $2^{-\Delta\Delta Ct}$ thông qua mức độ biểu hiện của gen đối chứng GAPDH [15].

Bảng 1. Các cặp mồi trong phản ứng quantitative real-time PCR.

Gen	Trình tự các cặp mồi (5′-3′) F: mồi xuôi; R: mồi ngược	Mã số truy cập trên GenBank
GAPDH	F: ACACTCACTCTTCTACCTTTG R: CAAATTCATTGTCGTACCAG	NM_001206359.1
IFN-γ	F: CAGCTTTGCGTGACTTTGTG R: GATGAGTTCACTGATGGCTTT	X53085
IFN-α	F: CCCCTGTGCCTGGGAGAT R: AGGTTTCTGGAGGAAGAGAAGGA	XM_003480507.1
IFN-β	F: AGTTGCCTGGGACTCCTCAA R: CCTCAGGGACCTCAAAGTTCAT	GQ415073.1
TNF-α	F: CGTTGTAGCCAATGTCAAAGCC R: TGCCCAGATTCAGCAAAGTCCA	X54859
IL-1α	F: GTGCTCAAAACGAAGACGAACC R: CATATTGCCATGCTTTTCCCAGAA	NM_214029.1
IL-1β	F: TGAAGAGAGAAGTGGTGTTCTGC R: GGTACAGATTCTTTCCCTTGATCC	AJ747049
IL-12p40	F: GATGCTGGCCAGTACACC R: TCCAGCACGACCTCAATG	U08317
IL-17A	F: CAAGCGGTGGCGTTTTGCCT R: GTCTCCGTCGGGGATGGGCT	NM_001005729.1
IL4	F: ATCCCAACCCTGGTCTGC R: TCCTGTCAAGTCCGCTCA	X68330
IL-10	F: GCCTTCGGCCCAGTGAA R: AGAGACCCGGTCAGCAACAA	NM_214041.1
IL-11	F: CCGCACAGCTGAGAGACAAAT R: GCCTCAGGTAGGAAAACAGGT	XM_021095008.1
IL-13	F: GGTCATTGCTCTCACCTGCT R: GGGTGTCTTCTGGTTCTGGG	NM_213803.1
CCL2	F: GCGGCTGATGAGCTACAGAAG R: CCGCGATGGTCTTGAAGATC	NM_214214
CCL3	F: CTTCCTCGCAAATTCGTAGC R: GCATTCAGCTCCAGGTCAG	NM_001009579
CCL14	F: ACCCAGCACTTTTACCGAGG R: TGTCTGGAGCGCAAGAGAAG	NM_001256775
CXCL9	F: CTCAGCTTTTCCCGCAGAGT R: TTGGTGGCCTTCTTGTCAGG	NM_001114289

IL: Interleukin; IFN: Interferon; TNF: Tumor Necrosis Factor; CCL: C-C motif chemokine ligand, và CXCL: C-X-C motif chemokine ligand.

2.2.4. Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phương pháp One-way ANOVA và được đánh giá so sánh sự khác biệt bằng phương pháp Tukey's multiple comparison test. Giá trị P<0,05 được xem là có ý nghĩa thống kê.

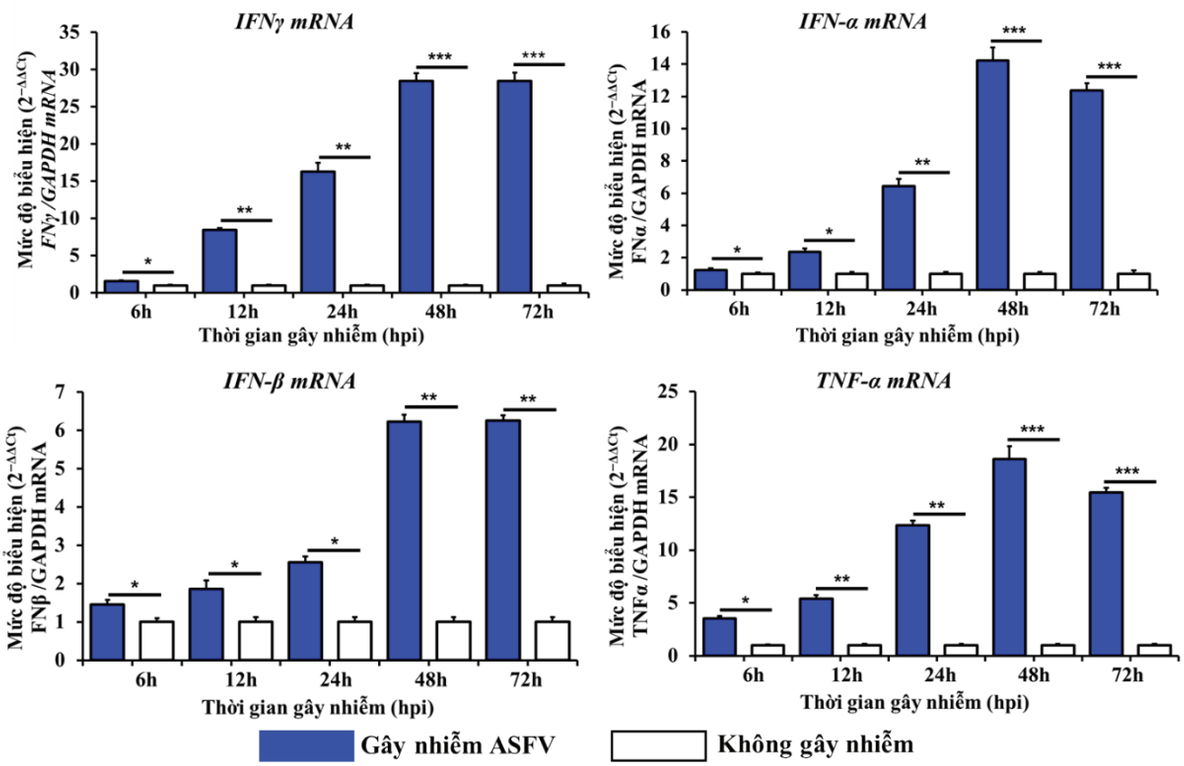
3. Kết quả và bàn luận

3.1. Sự biểu hiện của các IFN-s và TNF-α mRNA trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mức độ biến đổi của gia đình gen Interferon (IFN-s) bao gồm IFN-α, IFN-γ, và IFN-β mRNA trong tế bào PAMs gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai (tái tổ hợp genotype I và II) với nồng độ gây nhiễm là 0,01 MOI. Kết quả thể hiện tại hình 1 cho thấy, IFN-α, IFN-γ và IFN-β mRNA đã tăng đáng kể sau 6 giờ gây nhiễm và kéo dài sau 72 giờ gây nhiễm (P<0,05), cụ thể IFN-α mRNA đã tăng từ 1,23 đến 14,23 lần sau 48 giờ gây nhiễm và tăng 10,04 sau 72 giờ gây nhiễm (P<0,05). IFN-γ và IFN-β mRNA đã tăng từ 1,56 đến 28,45 lần và từ 1,45 đến 6,45 lần sau 48 giờ gây nhiễm (P<0,01) và sau 72h gây nhiễm lần lượt là 28,25 lần và 6,25 lần (P<0,01) so với nhóm đối chứng không gây nhiễm (hình 1). Một số nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng, gia đình gen IFN-s bao gồm IFN-α, IFN-γ và IFN-β mRNA đóng vai trò quan trọng trong việc bảo vệ và ức chế sự gia tăng bệnh lý của vật chủ khi bị nhiễm mầm bệnh [10, 12, 16]. Hơn nữa, sự tăng biểu hiện của IFN-α, IFN-γ và IFN-β mRNA kích thích vật chủ sản sinh miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch dịch thể thông qua việc kích thích sản sinh lớp Th1 cytokine và các cytokine khác có liên quan đến quá trình đáp ứng miễn dịch nhằm ngăn chặn sự gia tăng và sinh bệnh học của vật chủ [10, 11]. Ngoài ra, IFN-α, IFN-γ và IFN-β mRNA là yếu tố thiết yếu và là chất điều hòa quan trọng trong việc kích hoạt các con đường miễn dịch hoặc truyền tín hiệu để kiểm soát đáp ứng miễn dịch bẩm sinh của vật chủ đối với mầm bệnh như con đường truyền tín hiệu miễn dịch (immune signaling pathway) JAK-STAT, interferon nhóm I, MAPK hoặc NF-κβ signaling pathway [10, 14, 17]. Kết quả của nghiên cứu đã chứng minh rằng, mức độ biểu hiện của IFN-α, IFN-γ và IFN-β mRNA trong dòng tế bào PAMs đã tăng lên đáng kể sau khi gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai ở nồng độ 0,01 MOI sau 6 giờ sau nhiễm và kéo dài đến 72 giờ sau nhiễm. Những kết quả này chỉ ra rằng, sự gia tăng IFN-α, IFN-γ và IFN-β mRNA trong tế bào PAMs đóng vai trò quan trọng trong việc đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và dịch thể của vật chủ trong đáp ứng miễn dịch đối với vật chủ nhiễm vi rút DTLCP.

TNF-α là một cytokine gây viêm được sản xuất bởi các tế bào miễn dịch như đại thực bào, bạch cầu đơn nhân hoặc tế bào lympho T và là một thành phần quan trọng của đáp ứng viêm đối với nhiều mầm bệnh khác nhau, bao gồm vi rút, vi khuẩn và ký sinh trùng [9, 18]. Nó cũng quan trọng đối với khả năng kháng nhiễm trùng in vivo và in vitro [9]. Cơ chế của TNF-α ở động vật đã được chứng minh rõ ràng ở chỗ nó ảnh hưởng đến quá trình sản xuất apoptosis, kích hoạt tín hiệu tế bào - tế bào, kích thích sản xuất một số cytokine gây viêm và sự di chuyển của các tế bào viêm đến các vị trí nhiễm trùng [19]. TNF-α hoạt động và liên kết với một số Th0, Th1, Th2 hoặc Th17 cytokine, trong đó các họ interferon đóng vai trò quan trọng, để tạo ra một đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào hiệu quả đối với mầm bệnh [14, 19, 20]. Trong nghiên cứu này, tế bào PAMs được gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai (tái tổ hợp genotype I và II) với nồng độ gây nhiễm là 0,01 MOI, sau 6 giờ gây nhiễm biểu hiện của TNF-α mRNA tăng lên đáng kể (3,54 lần, P<0,05) và sự biểu hiện của TNF-α mRNA tăng cao nhất được ghi nhận sau 48 giờ, tăng 18,62 lần so với nhóm đối chứng không gây nhiễm (P<0,01) và sau 72 giờ sau gây nhiễm sự biểu hiện của TNF-α mRNA duy trì ở mức tăng 15,44 lần so với nhóm đối chứng (P<0,01) (hình 1).

Gần đây, một nghiên cứu đã chứng minh rằng, vai trò của TNF-α trong việc hoạt động và liên kết với các cytokine khác để kiểm soát đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đối với bệnh truyền nhiễm như cúm gia cầm ở gà và người [21]. Sự tăng lên của TNF-α mRNA trong tế bào PAMs gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai (tái tổ hợp genotype I và II) với nồng độ gây nhiễm là 0,01 MOI trong nghiên cứu của chúng tôi chỉ ra rằng, vai trò của TNF-α trong việc kiểm soát và hoạt động cùng với các cytokine khác trong việc tạo ra đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào để chống lại vi rút DTLCP. Hơn nữa, mức độ biểu hiện mRNA của TNF-α và IFN-s trong tế bào PAMs có mối tương quan cao và điều này cho thấy rằng, sự kích hoạt và liên kết giữa IFN-s và TNF-α trong tế bào PAMs có thể kích ứng mức độ miễn dịch qua trung gian tế bào và miễn dịch dịch thể của vật chủ để kháng lại vi rút DTLCP.



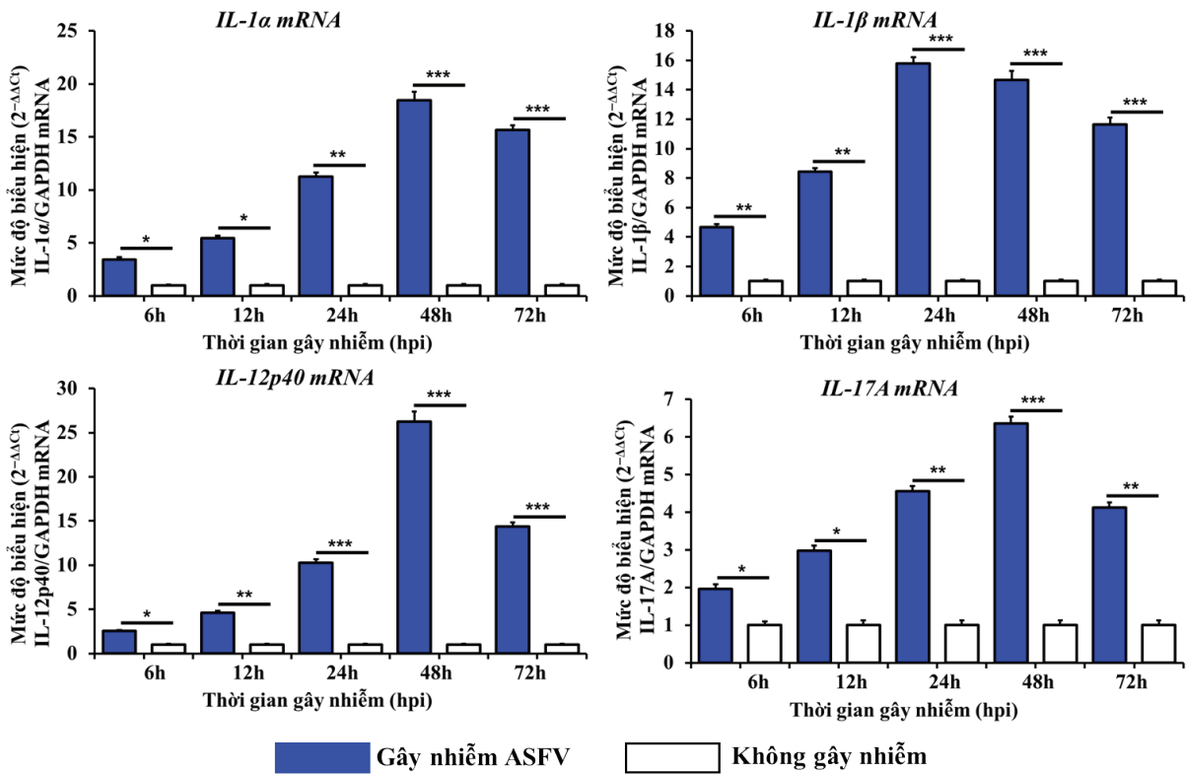
Hình 1. Sự biểu hiện của các IFNs và TNF-α mRNA trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II. Các ký tự * thể hiện sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (*P<0,05; **P<0,01 và ***P<0,001).

3.2. Sự biểu hiện của các cytokine tiền viêm trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II

Các cytokine tiền viêm bao gồm IL-1α, IL-1β, IL-12p40 và IL-17A mRNA đóng vai trò quan trọng và điều hòa phản ứng miễn dịch bẩm sinh và miễn dịch qua trung gian tế bào đối với các bệnh truyền nhiễm và viêm mạn tính [10, 12, 20]. IL-1α, IL-1β, IL-12p40 và IL-17A mRNA kích thích sự tăng biểu hiện của các Th17 cytokine và gây ra hoặc liên quan đến sự biểu hiện của IFN nhóm I thông qua việc kích hoạt JAK-STAT, MAPK, ERK/AKT signaling pathway, sau đó kiểm soát và điều hòa phản ứng miễn dịch đối với mầm bệnh [10, 12, 20].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá mức độ biểu hiện của các cytokine tiền viêm bao gồm IL-1α, IL-1β, IL-12p40 và IL-17A mRNA trong tế bào PAMs gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai (tái tổ hợp genotype I và II) với nồng độ gây nhiễm là 0,01 MOI. Kết quả thể hiện tại hình 2 cho thấy, IL-1α, IL-1β, IL-12p40 và IL-17A mRNA đã tăng đáng kể sau 6 giờ gây nhiễm và kéo dài sau 72 giờ gây nhiễm (P<0,05) và tăng cao nhất được ghi nhận sau 48 giờ gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai. Cụ thể, IL-1α mRNA đã tăng từ 3,45 đến 18,43 lần từ 6 đến 48 giờ gây nhiễm và giảm xuống còn 15,67 lần sau 72 giờ gây nhiễm so với nhóm đối chứng không gây nhiễm (P<0,05). IL-1β mRNA đã tăng 4,67 lần sau 6 giờ gây nhiễm (P<0,01), sau 24 giờ tăng 15,78 lần (P<0,001) và giảm xuống sau 72 giờ chỉ còn tăng 11,65 lần (P<0,001) so với nhóm đối chứng. IL-12p40 và IL-17A mRNA có xu hướng tăng tương đối giống nhau, mức độ biểu hiện của IL-12p40 và IL-17A mRNA sau 6 giờ tăng lần lượt là 2,56 và 1,96 lần (P<0,05), tăng cao nhất sau 48 giờ lần lượt là 26,23 và 6,35 lần (P<0,001), sau đó giảm mức độ biểu hiện sau 72 giờ gây nhiễm với vi rút DTLCP chủng lai (hình 2).

Kết quả của nghiên cứu cho thấy, sự biểu hiện cao của IL-1α, IL-1β, IL-12p40 và IL-17A mRNA trong tế bào PAMs của lợn nhiễm vi rút DTLCP chủng lai, làm rõ vai trò của IL-1α, IL-1β, IL-12p40 và IL-17A mRNA trong việc kiểm soát phản ứng miễn dịch đối với vi rút DTLCP và liên quan đến các cytokine khác trong việc tạo ra phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào đối với



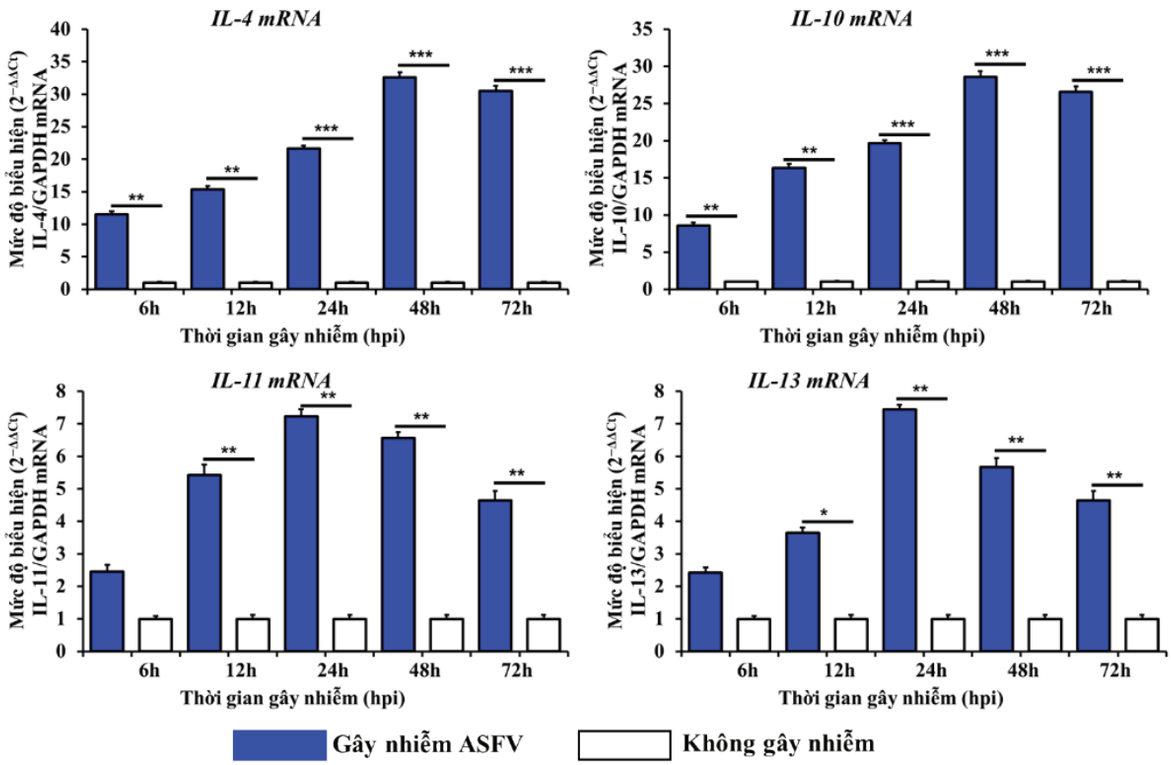
Hình 2. Sự biểu hiện gen của các cytokine tiền viêm trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II. Các ký tự * thể hiện sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (*P<0,05; **P<0,01 và ***P<0,001).

vi rút DTLCP. Hơn nữa, mức độ biểu hiện của các cytokine tiền viêm bao gồm IL-1α, IL-1β, IL-12p40 và IL-17A mRNA trong tế bào PAMs có mối tương quan với nhau và tỷ lệ thuận với mức độ biểu hiện của gia đình gen IFN-s và TNF-α trong tế bào PAMs gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai. Kết quả nghiên cứu này cho thấy, việc tăng mức độ biểu hiện của các cytokine tiền viêm và gia đình gen IFN-s và TNF-α trong tế bào PAMs có thể liên quan và gây ra mức độ miễn dịch qua trung gian tế bào và miễn dịch dịch thể của vật chủ để đáp ứng với nhiễm vi rút DTLCP chủng lai.

3.3. Sự biểu hiện của các cytokine kháng viêm mRNA trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II

IL-4 và IL-10 mRNA biểu hiện tăng tương đồng trong tế bào PAMs gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai ở nồng độ 0,01 MOI (hình 3). IL-4 và IL-10 mRNA tăng lần lượt gấp 11,56 và 8,56 lần sau 6 giờ gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai so với nhóm đối chứng (P<0,01, hình 3), tăng cao nhất sau 48 giờ gây nhiễm, lần lượt là 32,56 và 28,26 lần so với nhóm đối chứng không gây nhiễm (P<0,001) và giảm nhẹ sau 72 giờ gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai với nồng độ 0,01 MOI (hình 3). Tương tự, mức độ biểu hiện của IL-11 và IL-13 mRNA tăng sau 6 giờ gây nhiễm với vi rút DTLCP chủng lai, tăng cao nhất sau 24 giờ gây nhiễm lần lượt là 7,23 và 7,45 lần (P<0,001) so với nhóm đối chứng không gây nhiễm và giảm dần sau 72 giờ gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai với nồng độ 0,01 MOI so với nhóm đối chứng (hình 3).

Các cytokine kháng viêm bao gồm IL-4, IL-10, IL-11 và IL-13 mRNA là những cytokine chủ chốt được sản xuất bởi nhiều tế bào miễn dịch và có tác dụng điều hòa chức năng miễn dịch trong cơ thể vật chủ hoặc tế bào [12, 22]. Hơn nữa, các cytokine kháng viêm là những cytokine đa chức năng với nhiều tác dụng đa dạng trong điều hòa miễn dịch, tiền viêm và chống viêm [12, 20]. Ví dụ, IL-4 và IL-10 mRNA ức chế sự biểu hiện của các cytokine Th1, kháng nguyên MHC lớp II và các phân tử đồng kích thích (CSM) trên đại thực bào [12, 20]. IL-10 và IL-11 mRNA tăng cường sự sống sót, tăng sinh tế bào và sản xuất kháng thể ở tế bào B [20]. IL-4, IL-10, IL-11 và IL-13 mRNA có thể ức chế hoạt động của NF-κB signaling pathway và tham gia vào việc điều hòa JAK-STAT signaling pathway,



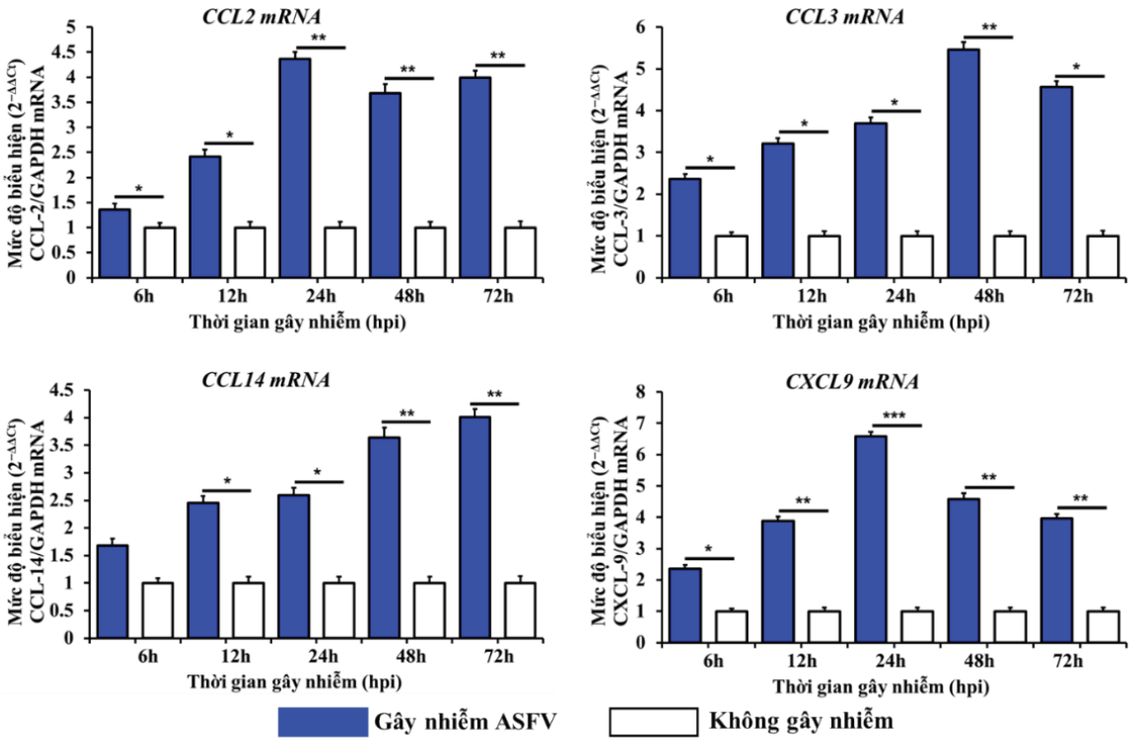
Hình 3. Sự biểu hiện gen của các cytokine kháng viêm trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II. Các ký tự * thể hiện sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (*P<0,05; **P<0,01 và ***P<0,001).

đồng thời đóng vai trò quan trọng trong việc kiểm soát miễn dịch chống vi rút thông qua việc gây ra và điều hòa sớm miễn dịch bẩm sinh ở vật chủ [9, 20]. Kết quả nghiên cứu cho thấy, sự biểu hiện cao của các cytokine kháng viêm bao gồm IL-4, IL-10, IL-11 và IL-13 mRNA trong tế bào PAMs sau khi gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai ở nồng độ 0,01 MOI, sự tăng biểu hiện của các cytokine chống viêm này có thể nhằm kiểm soát sự biểu hiện của các cytokine tiền viêm và điều hòa sự cân bằng cytokine Th1 và Th2 trong quá trình nhiễm vi rút DTLCP ở tế bào PAMs.

3.4. Sự biểu hiện của các chemokine mRNA trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II

Chemokine đóng vai trò quan trọng trong miễn dịch chống lại vi rút DTLCP thông qua việc điều hòa di chuyển và hoạt hóa của các tế bào miễn dịch. Khi vi rút DTLCP xâm nhập, nhiều loại chemokine như CCL2, CCL3, CCL14 và CXCL9 mRNA được tăng cường biểu hiện, thu hút bạch cầu đơn nhân, đại thực bào, bạch cầu trung tính và tế bào T đến vị trí nhiễm [10, 23]. Nhờ đó, chúng hỗ trợ kiểm soát sự nhân lên của vi rút và loại bỏ tế bào nhiễm. Đồng thời, chemokine còn điều hòa cân bằng giữa đáp ứng viêm và bảo vệ mô, góp phần duy trì môi trường miễn dịch hiệu quả. Tuy nhiên, vi rút DTLCP có thể lợi dụng hoặc ức chế một số chemokine nhằm trì hoãn đáp ứng miễn dịch, giúp vi rút tồn tại và lây lan [10, 19, 23]. Vì vậy, chemokine vừa là yếu tố bảo vệ quan trọng của vật chủ kháng lại vi rút DTLCP và vừa là mục tiêu điều hòa miễn dịch mà vi rút DTLCP có thể khai thác để giúp vi rút tồn tại và nhân lên trong cơ thể vật chủ [10, 23].

Trong nghiên cứu này, sự biểu hiện tăng CCL2, CCL3, CCL14 và CXCL9 mRNA là khác nhau trên tế bào PAMs gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai ở nồng độ 0,01 MOI so với nhóm đối chứng không gây nhiễm (hình 4), ví dụ như CCL2 mRNA tăng nhẹ, khoảng 1,36 lần (P<0,05) sau 6 giờ gây nhiễm vi rút DTLCP, tăng cao nhất sau 24 giờ gây nhiễm (tăng 4,36 lần, P<0,01) và duy trì mức độ tăng trong khoảng từ 3,6 đến 3,9 lần sau 48 và 72 giờ (P<0,01) so với nhóm đối chứng (hình 4). Trong khi đó, CXCL9 mRNA có biểu hiện tăng cao nhất sau 24 giờ gây nhiễm (tăng 6,58 lần, P<0,001) và sau đó giảm dần sau 72 giờ gây nhiễm vi rút DTLCP chủng lai ở nồng độ 0,01



Hình 4. Sự biểu hiện gen của các chemokine trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng tái tổ hợp genotype I/II. Các ký tự * thể hiện sự khác nhau có ý nghĩa thống kê (*P<0,05; **P<0,01 và ***P<0,001).

MOI so với nhóm đối chứng. Mức độ biểu hiện của CCL3 và CCL14 mRNA tăng dần và biểu hiện cao nhất sau 48 và 72 giờ gây nhiễm so với nhóm đối chứng. Kết quả cho thấy, sự tăng biểu hiện của các chemokine trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng lai có sự khác nhau, với mỗi loại chemokine có chức năng khác nhau thì mức độ biểu hiện và thời gian biểu hiện khác nhau, từ đó cũng mở ra hướng nghiên cứu về vai trò quan trọng của chemokine trong đáp ứng miễn dịch chống lại sự xâm nhiễm của vi rút DTLCP trong vật chủ trong tương lai.

4. Kết luận

Biểu hiện mRNA của các cytokine và chemokine trong tế bào PAMs nhiễm vi rút DTLCP chủng lai (genotype I/II) ở liều gây nhiễm 0,01 MOI tăng rõ rệt theo thời gian, phản ánh sự kích thích mạnh mẽ đáp ứng miễn dịch của vi rút DTLCP chủng lai. Các interferon (IFN-γ, IFN-α, IFN-β mRNA) và TNF-α mRNA tăng đáng kể, đạt đỉnh ở 48 giờ sau nhiễm và duy trì đến 72 giờ, cho thấy vai trò quan trọng trong miễn dịch bẩm sinh và kiểm soát sự nhân lên của vi rút. Đồng thời, các cytokine tiền viêm (IL-1α, IL-1β, IL-12p40, IL-17A mRNA), cytokine kháng viêm (IL-4, IL-10, IL-11, IL-13 mRNA) và chemokine (CCL2, CCL3, CCL14, CXCL9 mRNA) đều tăng mạnh mẽ sau nhiễm vi rút DTLCP, đặc biệt trong giai đoạn 24-48 giờ sau nhiễm, cho thấy sự phối hợp chặt chẽ giữa đáp ứng miễn dịch bẩm sinh và thích ứng trên tế bào PAMs.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Cơ quan Hệ thống Thực phẩm Bền vững Ireland, Bộ Nông nghiệp, Thực phẩm và Hàng hải Ireland trong Dự án mã số VIPFAST-NIVR-18012024 và Dự án hợp tác giữa Viện Thú y, Đại học Quốc gia Jeonbuk và Đại học Chung-Ang, Hàn Quốc. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] World Organisation for Animal Health (2021), "Chapter 3.9.1. African swine fever (infection with African swine fever virus)", *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, 18pp, https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.09.01_ASF.pdf, accessed 28 October 2025.

[2] I. Galindo, C. Alonso (2017), "African swine fever virus: A review", *Viruses*, **9(5)**, DOI: 10.3390/v9050103.

[3] L. Zsak, M.V. Borca, G. Risatti, et al. (2005), "Preclinical diagnosis of African swine fever in contact-exposed swine by a real-time PCR assay", *Journal of Clinical Microbiology*, **43(1)**, DOI: 10.1128/JCM.43.1.112-119.2005.

[4] J. van Heerden, K. Malan, B. Gadaga, et al. (2017), "Reemergence of African swine fever in Zimbabwe, 2015", *Emerging Infectious Diseases*, **23(5)**, DOI: 10.3201/eid2305.161195.

[5] C. Cubillos, S.G. Sebastian, N. Moreno, et al. (2013), "African swine fever virus serodiagnosis: A general review with a focus on the analyses of African serum samples", *Virus Res.*, **173(1)**, DOI: 10.1016/j.virusres.2012.10.021.

[6] J.H. Forth, M. Tignon, A.B. Cay, et al. (2019), "Comparative analysis of whole-genome sequence of african swine fever virus Belgium 2018/1", *Emerging Infectious Diseases*, **25(6)**, pp.1249-1252, DOI: 10.3201/eid2506.190286.

[7] X. Zhou, N. Li, Y. Luo, et al. (2018), "Emergence of African swine fever in China, 2018", *Transbound Emerg. Dis.*, **65(6)**, pp.1482-1484, DOI: 10.1111/tbed.12989.

[8] E. Mighell, M.P. Ward (2021), "African swine fever spread across Asia, 2018-2019", *Transboundary and Emerging Diseases*, **68(5)**, pp.2722-2732, DOI: 10.1111/tbed.14039.

[9] I.A. Ramshaw, A.J. Ramsay, G. Karupiah, et al. (1997), "Cytokines and immunity to viral infections", *Immunological Reviews*, **159**, DOI: 10.1111/j.1600-065x.1997.tb01011.x.

[10] G. Franzoni, M. Pedrera, P.J.S. Cordon (2023), "African swine fever virus infection and cytokine response *in vivo*: An update", *Viruses*, **15(1)**, DOI: 10.3390/v15010233.

[11] S. Gil, N. Sepulveda, E. Albina, et al. (2008), "The low-virulent African swine fever virus (ASFV/NH/P68) induces enhanced expression and production of relevant regulatory cytokines (IFN-α TNF-α and IL-12p40) on porcine macrophages in comparison to the highly virulent ASFV/L60", *Archives of Virology*, **153(10)**, pp.1845-1854, DOI: 10.1007/s00705-008-0196-5.

[12] Y. Zheng, S. Li, S.H. Li, et al. (2022), "Transcriptome profiling in swine macrophages infected with African swine fever virus at single-cell resolution", *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **119(19)**, DOI: 10.1073/pnas.2201288119.

[13] S. Oh, S. Sheet, V.N. Bui, et al. (2024), "Transcriptome profiles of organ tissues from pigs experimentally infected with African swine fever virus in early phase of infection", *Emerging Microbes & Infections*, **13(1)**, DOI: 10.1080/22221751.2024.2366406.

[14] A.D. Truong, S. Kang, H.V. Dang, et al. (2023), "Small RNA sequencing and profiling of serum-derived exosomes from African swine fever virus-infected pigs", *Journal of Animal Science*, **101**, DOI: 10.1093/jas/skac400.

[15] K.J. Livak, T.D. Schmittgen (2001), "Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) method", *Methods*, **25(4)**, pp.402-408, DOI: 10.1006/meth.2001.1262.

[16] M. Pedrera, A. Soler, A. Simon, et al. (2024), "Characterization of the protective cellular immune response in pigs immunized intradermally with the live attenuated African swine fever virus (ASFV) Lv17/WB/Rie1", *Vaccines*, **12(4)**, DOI: 10.3390/vaccines12040443.

[17] J.A. Jackman, A. Hakobyan, R. Grigoryan, et al. (2024), "Antiviral screening of natural, anti-inflammatory compound library against African swine fever virus", *Virol. J.*, **21(1)**, DOI: 10.1186/s12985-024-02374-2.

[18] C.L.V. Martins, A.C. Leitao (1994), "Porcine immune responses to African swine fever virus (ASFV) infection", *Veterinary Immunology and Immunopathology*, **43(1-3)**, pp.99-106, DOI: 10.1016/0165-2427(94)90125-2.

[19] G. Franzoni, S.D. Giudici, A. Oggiano (2018), "Infection, modulation and responses of antigen-presenting cells to African swine fever viruses", *Virus Research*, **258**, pp.73-80, DOI: 10.1016/j.virusres.2018.10.007.

[20] S. Wang, J. Zhang, Y. Zhang, et al. (2021), "Cytokine storm in domestic pigs induced by infection of virulent African swine fever virus", *Frontiers in Veterinary Science*, **7**, DOI: 10.3389/fvets.2020.601641.

[21] I.A. Smirnov, A.S. Lipatov, I. Okuno, et al. (1999), "A common antigenic epitope in influenza A virus (H1, H2, H5, H6) hemagglutinin", *Voprosy Virusologii*, **44(3)**, pp.111-115 (in Russian).

[22] P. Conti, D. Kempuraj, S. Frydas, et al. (2003), "IL-10 subfamily members: IL-19, IL-20, IL-22, IL-24 and IL-26", *Immunology Letters*, **88(3)**, pp.171-174, DOI: 10.1016/s0165-2478(03)00087-7.

[23] J.J. Zhu, P. Ramanathan, E.A. Bishop, et al. (2019), "Mechanisms of African swine fever virus pathogenesis and immune evasion inferred from gene expression changes in infected swine macrophages", *PLOS ONE*, **14(11)**, DOI: 10.1371/journal.pone.0223955.

 DOI: 10.31276/VJST.2025.3731

Đặc điểm hình thái, phân biệt giới tính và sinh trưởng của cá chạch suối kuli (*Pangio kuhlii* Valenciennes, 1846) phân bố tại tỉnh Tây Ninh

Nguyễn Thị Kim Liên[1, 2], Trần Thị Ngọc Huyền[2], Nguyễn Văn Sáng[3], Nguyễn Phúc Thưởng[2], Đặng Ngọc Minh Thư[1], Nguyễn Phú Hoà[2*]

[1]Trung tâm Ươm tạo Doanh nghiệp Nông nghiệp Công nghệ cao, xã Nhuận Đức, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Khoa Thuỷ sản, Trường Đại học Nông lâm TP. Hồ Chí Minh, phường Linh Xuân, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[3]Viện Khoa học Thủy sản Việt Nam, 116 Nguyễn Đình Chiểu, phường Tân Định, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 10/11/2025; ngày chuyển phản biện 13/11/2025; ngày nhận phản biện 1/12/2025; ngày chấp nhận đăng 10/1/2026

Tóm tắt:

Cá chạch suối kuli (*Pangio kuhlii*) là loài cá nước ngọt bản địa của Việt Nam, có giá trị kinh tế trên thị trường cá cảnh xuất khẩu. Nghiên cứu được thực hiện từ tháng 7 đến tháng 10 năm 2025 nhằm bổ sung cơ sở dữ liệu sinh học cho loài, làm tiền đề cho nghiên cứu sinh sản nhân tạo, qua đó góp phần bảo tồn và phát triển bền vững nguồn lợi tự nhiên. Kết quả khảo sát đã thu được 80 mẫu cá tại suối nước trong của tỉnh Tây Ninh. Phân tích hình thái cho thấy, loài cá này có kích thước nhỏ, chiều dài tổng dao động từ 4,11 đến 7,07 cm, thân cá dài, thon và mỗi bên có từ 7 đến 12 sọc màu nâu, miệng nhỏ, hình móng ngựa, xung quanh có 6 râu phát triển. Giới tính có thể phân biệt dựa trên đặc điểm hình thái ngoài, đặc biệt là vây ngực. Cá đực có một tia vây ngực cứng, phần bụng hẹp và thân thon dài, trong khi cá cái không có tia cứng, bụng lớn và tròn hơn. Chỉ số tương quan giữa chiều dài ruột và chiều dài thân (RLG) của 30 mẫu cá *P. kuhlii* dao động từ 0,7630 đến 0,7743, giá trị này nhỏ hơn 1, cho thấy loài cá này thuộc nhóm ăn động vật có kích thước nhỏ. Kết quả phân tích 50 mẫu cá chạch suối kuli thu được cho thấy, tương quan giữa chiều dài và khối lượng thân cá có dạng phương trình hồi quy là $W=0,0028*L^{3,21}$, với mức độ tương quan rất chặt chẽ, thể hiện ở hệ số xác định cao $R^2=0,8883$.

Từ khóa: **cá chạch suối kuli, hình thái, sinh trưởng.**

Chỉ số phân loại: **1.6, 4.5**

Morphological characteristics, sexual dimorphism, and growth of Kuhli loach (*Pangio kuhlii* Valenciennes, 1846) occurring in Tay Ninh province

Thi Kim Lien Nguyen[1, 2], Thi Ngoc Huyen Tran[2], Van Sang Nguyen[3], Phuc Thuong Nguyen[2], Ngoc Minh Thu Dang[1], Phu Hoa Nguyen[2*]

[1]Center for Business Incubation of Agricultural High Technology, Hamlet 1, Nhuan Duc Commune, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]Faculty of Fisheries, Nong Lam University, Ho Chi Minh City, Linh Xuan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[3]Vietnam Academy of Fishery Sciences, 116 Nguyen Dinh Chieu Street, Tan Dinh Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 10 November 2025; revised 1 December 2025; accepted 10 January 2026

Abstract:

Kuhli loach (*Pangio kuhlii*) is a freshwater fish species native to Vietnam and holds significant economic value in the ornamental fish export market. This study was conducted from July to October 2025 to supplement the biological database of this species, serving as a basis for artificial reproduction research, thereby contributing to conservation and sustainable development of natural resources. A total of 80 fish specimens were collected from clear-water streams in Tay Ninh province. Morphological analysis showed that the species is small, with total length ranging from 4.11 to 7.07 cm. The body is elongated and slender, with 7 to 12 brown stripes on each side. The mouth is small, horseshoe-shaped, surrounded by six well-developed barbels. Sexes could be distinguished based on external morphological characteristics, particularly those of the pectoral fins. Males have a stiffened pectoral-fin ray, a narrow abdomen, and a slender, elongated body, whereas females lack the stiffened ray and have a larger and more rounded abdomen. The Relative Gut Length (RLG) index of 30 *P. kuhlii* specimens ranged from 0.7630 to 0.7743 and was less than 1, indicating that the species belongs to a group that feeds on small animals. Analysis of 50 specimens showed a strong length-weight relationship, expressed by the equation $W=0.0028*L^{3.21}$, with a high coefficient of determination ($R^2=0.8863$).

Keywords: **Kuhli loach, growth, morphology.**

Classification numbers: **1.6, 4.5**

[*]Tác giả liên hệ: Email: phuhoa@hcmuaf.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Cá chạch suối kuli (*P. kuhlii*), hay còn gọi là chạch rắn culi, là một trong những loài cá nước ngọt kích thước nhỏ, có hình thái đặc trưng với thân dài, dẹt bên và các vạch màu sẫm xen kẽ, phân bố chủ yếu trong các suối, kênh rạch và thủy vực nước mềm ở khu vực Đông Nam Á, đặc biệt là Indonesia, Malaysia, Thái Lan và một số vùng của Việt Nam [1]. *P. kuhlii* là một loài cá cảnh có giá trị nhờ hình thái độc đáo, màu sắc đặc trưng và tập tính hiền lành. Loài này phân bố tự nhiên chủ yếu ở các suối chảy chậm, đầm lầy và hồ chứa, nơi có đáy cát hoặc bùn, nước mềm, hơi axit và giàu chất hữu cơ. Trong điều kiện nuôi nhốt, *P. kuhlii* tỏ ra thích nghi tốt, đặc biệt khi được nuôi trong nhóm và có nhiều nơi trú ẩn. Cá có thể ăn đa dạng thức ăn, từ động vật đáy nhỏ đến thức ăn công nghiệp, đồng thời đóng vai trò là "loài dọn vệ sinh" hiệu quả trong bể cá [2]. Tuy nhiên, trong nhiều thập kỷ qua, quần thể cá chạch suối kuli ngoài tự nhiên đang suy giảm đáng kể do áp lực khai thác ngày càng gia tăng nhằm phục vụ nhu cầu thương mại. Bên cạnh đó, các thủy vực nhỏ vốn là môi trường sống chủ yếu của loài đang chịu tác động mạnh từ biến đổi khí hậu, ô nhiễm nguồn nước và sự thay đổi mục đích sử dụng đất, làm suy giảm chất lượng và diện tích sinh cảnh thích hợp [3]. Hoạt động khai thác chưa tuân thủ nghiêm ngặt các quy định về mùa vụ, kích cỡ cá và ngư cụ càng làm trầm trọng thêm tình trạng suy giảm quần thể, ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng tái tạo nguồn lợi. Do nguồn cá khai thác mang tính thời vụ, sản lượng không ổn định và kích thước cá không đồng đều, việc đáp ứng yêu cầu của thị trường xuất khẩu gặp nhiều khó khăn. Nếu tình trạng khai thác như hiện nay tiếp diễn, *P. kuhlii* có nguy cơ bị đe dọa trong tương lai gần.

Tại Việt Nam, các nghiên cứu về thành phần loài và phân bố cá nước ngọt cho thấy, cá chạch suối kuli hiện diện tại một số hệ thống sông suối và đảo, loài này được ghi nhận lần đầu tiên thông qua các mẫu thu thập trên đảo Phú Quốc, chủ yếu ở lưu vực sông Cửa Cạn và Dương Đông [4], sau đó tiếp tục được phát hiện tại Vườn quốc gia Bạch Mã, TP. Huế [5]. Gần đây, *P. kuhlii* cũng được ghi nhận ở thượng nguồn sông Sài Gòn và một số sông, suối, hồ nước ngọt thuộc các tỉnh miền Nam như Tây Ninh và Bình Phước [6]. Dù vậy, cho đến nay, vẫn chưa có công trình nghiên cứu công bố chính thức về đặc điểm sinh học và sinh trưởng của cá chạch suối kuli tại Việt Nam. Trên thế giới, một số nghiên cứu bước đầu đã được thực hiện nhằm làm rõ đặc điểm sinh học và sinh sản của loài này, gồm mô tả một số đặc điểm sinh học và sinh thái cơ bản của *P. kuhlii* [2]; nghiên cứu đặc điểm sinh dục sơ cấp và thứ cấp, tạo nền tảng khoa học cho các nghiên cứu sinh sản nhân tạo và bảo tồn loài [7]; nghiên cứu về dinh dưỡng trong nuôi vỗ cá bố mẹ thu thập ngoài tự nhiên [8]. Tuy nhiên đến nay, phần lớn cá chạch suối kuli trên thị trường vẫn có nguồn gốc từ khai thác tự nhiên do chưa xây dựng được quy trình sinh sản nhân tạo hiệu quả, dẫn đến nguy cơ suy giảm nguồn lợi và mất tính bền vững của quần thể tự nhiên.

Trong bối cảnh đó, việc nghiên cứu đặc điểm hình thái, phân biệt giới tính và sinh trưởng của cá chạch suối kuli phân bố tại tỉnh Tây Ninh là cần thiết. Kết quả nghiên cứu không chỉ góp phần bổ sung cơ sở dữ liệu khoa học về loài tại Việt Nam, mà còn là tiền đề quan trọng cho các nghiên cứu sinh sản nhân tạo, góp phần bảo tồn nguồn gen ngoài tự nhiên, đồng thời phát triển nguồn giống ổn định phục vụ thị trường cá cảnh trong nước và xuất khẩu.

2. Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

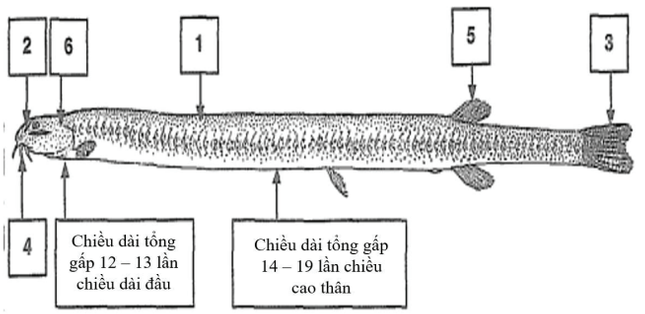
2.1. Thu mẫu cá

Mẫu cá chạch suối kuli được thu trực tiếp ở suối nước trong (toạ độ 11°39,28.4"N; 106°17'22.6"E) tại tỉnh Tây Ninh. Thời gian thu mẫu từ tháng 7 đến tháng 10/2025. Mẫu cá thu được có các kích cỡ khác nhau với số lượng là 80 mẫu cá được khảo sát (50 mẫu phân tích hình thái và sinh trưởng; 30 mẫu phân tích đặc điểm dinh dưỡng). Mẫu cá sau khi thu được ghi nhận, quan sát các đặc điểm bên ngoài và chụp hình, sau đó được chuyển về phòng thí nghiệm của Trung tâm Ươm tạo Doanh nghiệp Nông nghiệp Công nghệ cao.

2.2. Phương pháp nghiên cứu các đặc điểm hình thái cá chạch suối kuli

Phương pháp cân, đo các chỉ tiêu: Gây mê cá bằng thuốc Nika Transmore Fish Medicine, sau đó đặt cá lên nền bằng phẳng, đầu hướng về bên trái, tiến hành chụp ảnh, đo từng bộ phận trên cơ thể cá bằng phần mềm ImageJ. Dùng cân điện tử có độ chính xác tới 0,0001 gam để cân khối lượng cá. Các chỉ tiêu đếm bao gồm số tia vây

lưng, vây bụng, vây ngực, vây hậu môn, vây đuôi, đếm số lượng các râu, số sọc trên cơ thể cá và màu sắc thân cá (hình 1).



Hình 1. Các chỉ tiêu hình thái của giống Pangio [3]. 1 - Thân, 2 - Mắt, 3 - Vây đuôi, 4 - Râu, 5 - Vây lưng, 6 - Đầu.

Mẫu được định danh ban đầu dựa trên các đặc điểm phân loại đã được mô tả [3, 9]. *Các chỉ tiêu đếm gồm:* Số lượng tia vây lưng (DFR); số lượng tia vây hậu môn (AFR); số lượng tia vây ngực (PeFR); số lượng tia vây bụng (PFR); số lượng tia vây đuôi (CFR); số lượng râu (BrB); số lượng sọc nâu (BS). Chỉ tiêu cân, đo như khối lượng (W); chiều dài tổng (TL); chiều dài thân (FL); chiều dài chuẩn (SL); chiều cao thân (BD); chiều dài đầu (HL); đường kính mắt (ED). Các chỉ số sinh trắc: chiều dài chuẩn/chiều dài đầu (SL/HL); chiều dài chuẩn/chiều cao thân (SL/BD); chiều dài đầu/đường kính mắt (HL/ED); đường kính mắt/dài chuẩn (ED/SL).

Phân biệt giới tính: Sự phân biệt đực cái chủ yếu dựa vào vây ngực của cá, quan sát mô tả đặc điểm lỗ sinh dục, kích thước và hình dạng của bụng cá.

2.3. Phương pháp nghiên cứu đặc điểm dinh dưỡng và sinh trưởng cá chạch suối kuli ngoài tự nhiên

- Đặc điểm dinh dưỡng của cá nghiên cứu thông qua phân tích đặc điểm cấu tạo, hình dạng, kích thước của cơ quan tiêu hóa, như miệng, ruột và số lược mang ở cung mang thứ I (Gr) [10] nhằm xác định tập tính ăn của cá.

Tương quan giữa chiều dài ruột và chiều dài thân (RLG): Khảo sát ống tiêu hoá của 30 mẫu cá chạch suối kuli thu ngoài tự nhiên, chỉ số tương quan giữa chiều dài ruột và chiều dài thân (RLG - Relative Gut Length), được tính toán theo công thức của A.H. Al-Hussainy [11] như sau:

$$RLG = L_i/L_t$$

trong đó: L_i là chiều dài ruột cá; L_t là chiều dài thân cá.

Nghiên cứu đặc điểm sinh trưởng: Tổng số mẫu nghiên cứu là 50 cá thể có chiều dài từ 4,11 đến 7,07 cm, phương trình tương quan giữa chiều dài và khối lượng cơ thể theo công thức [7]:

$$W= a*L^b$$

trong đó: W là khối lượng cá (g); L là chiều dài thân cá (cm); a là hệ số tăng trưởng ban đầu; b là hệ số tăng trưởng.

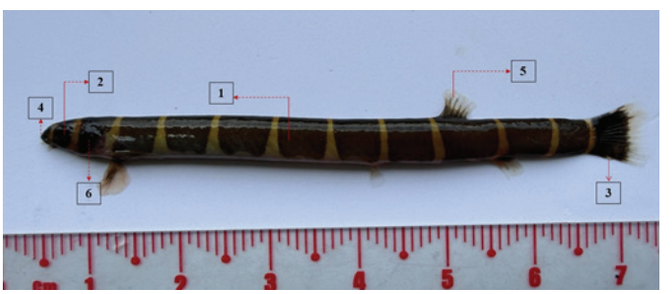
2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Các chỉ tiêu đếm được tính giá trị xuất hiện nhiều nhất và khoảng biến động. Các chỉ tiêu đo được tính tỷ lệ so với chiều dài chuẩn hoặc chiều dài đầu (bảng 1). Tất cả các số liệu thu thập được tính toán bằng phần mềm Excel. Sự khác biệt về chỉ tiêu đo giới tính được kiểm định bằng phương pháp phân tích phương sai ANOVA và được so sánh bằng trắc nghiệm Tukey với mức ý nghĩa 95%, sử dụng phần mềm thống kê Minitab 16.

3. Kết quả và bàn luận

3.1. Đặc điểm hình thái cá chạch suối kuli tại tỉnh Tây Ninh

Cá chạch suối kuli thu tại tỉnh Tây Ninh có dạng hình trụ tròn, thuôn dài, thân liền mạch từ đầu đến đuôi, màu sắc thân từ vàng nâu đến hổ phách, có 7-12 sọc nâu trên thân, hình vòng không hoàn toàn khép kín (hình 2).



Hình 2. Các đặc điểm hình thái ngoài của cá chạch suối kuli. 1 - Thân, 2 - Mắt, 3 - Vây đuôi, 4 - Râu, 5 - Vây lưng, 6 - Đầu.

Kết quả khảo sát cho thấy, các chỉ tiêu hình thái được quan sát trên 50 mẫu cá thu thập tại tỉnh Tây Ninh có kích thước chiều dài dao động từ 4,11 đến 7,07 cm, khối lượng từ 0,17 đến 1,13 g được trình bày ở bảng 1.

Bảng 1. Các chỉ tiêu hình thái của cá chạch suối kuli (n=50).

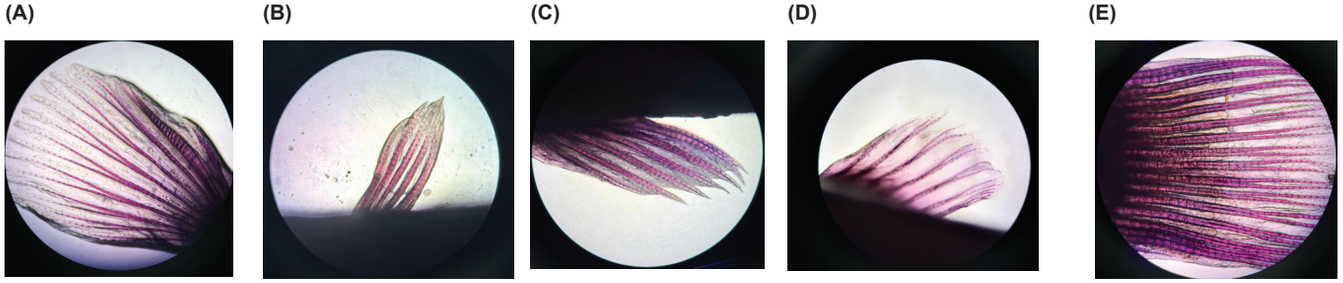
	Tối thiểu	Tối đa	Trung bình ±SD
Các chỉ tiêu đo (cm)			
TL	4,11	7,07	5,71±0,64
FL	3,87	6,72	5,44±0,62
SL	3,66	6,38	5,17±0,58
BD	0,30	0,79	0,55±0,10
HL	0,54	0,77	0,69±0,05
ED	0,03	0,09	0,06±0,01
Các chỉ tiêu đếm (cái)			
DFR	6	8	7,36±0,69
PFR	5	7	5,76±0,62
AFR	5	7	6,58±0,54
CFR	14	16	15,20±0,73
PeFR	8	10	8,88±0,81
BS	7	12	10,26±1,08
BrB	6	6	6±0,00
Tỷ lệ một số chỉ tiêu sinh trắc			
Tỷ lệ giữa SL với HL	6,06	9,31	7,54±0,62
Tỷ lệ giữa SL với BD	7,43	12,05	9,61±0,96
Tỷ lệ giữa HL với ED	7,87	23,23	10,88±2,22
Tỷ lệ giữa ED với SL	0,01	0,02	0,01±0,00

TL: chiều dài tổng; SL: chiều dài chuẩn; HL: chiều dài đầu; BD: chiều cao thân; ED: đường kính mắt; DFR: số lượng tia vây lưng; PFR: số lượng tia vây bụng; AFR: số lượng tia vây hậu môn; CFR: số lượng tia vây đuôi; PeFR: số lượng tia vây ngực; BS: số lượng sọc nâu; BrB: số lượng râu.

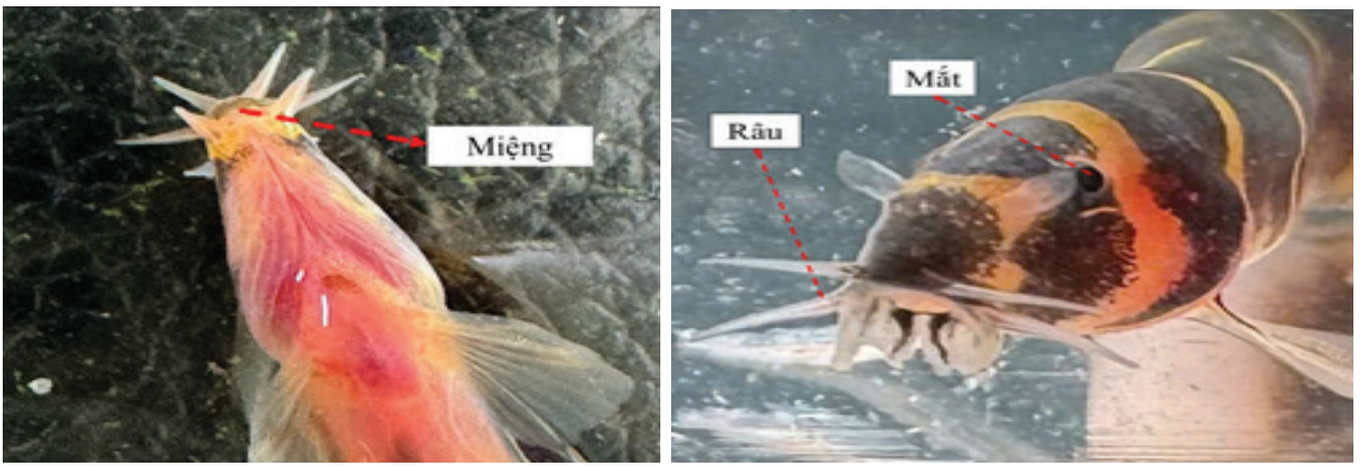
Kết quả phân tích qua bảng 1 cho thấy, sự biến động rõ rệt về các chỉ tiêu hình thái giữa các cá thể. Chiều dài tổng (TL) dao động từ 4,11 đến 7,07 cm, với giá trị trung bình 5,71±0,64 cm và chiều dài chuẩn (SL) từ 3,66 đến 6,38 cm, trung bình 5,17±0,58 cm, phản ánh sự chênh lệch kích thước cá thể có thể liên quan đến giai đoạn phát triển hoặc điều kiện dinh dưỡng. Chiều cao thân (BD) dao động 0,30-0,79 cm (trung bình 0,55±0,10 cm), cho thấy sự khác biệt về độ dày cơ thể. Các chỉ tiêu chiều dài đầu (HL) và đường kính mắt (ED) có biến động thấp hơn, trong đó HL từ 0,54 đến 0,77 cm (trung bình 0,69±0,05 cm) và ED từ 0,03 đến 0,09 cm (trung bình 0,06±0,01 cm), phản ánh đặc điểm mắt nhỏ, thích nghi với môi trường đáy ít ánh sáng.

Cá chạch suối kuli có hệ thống vây mềm phát triển tương đối hoàn chỉnh, thích nghi tốt với môi trường đáy và tập tính vùi mình trong lớp nền bùn cát hoặc sỏi đá (hình 3).

Vây lưng và vây hậu môn của cá nhỏ, hỗ trợ cân bằng và giữ thăng bằng khi bơi gần đáy. Vây đuôi có dạng hình quạt tròn, gồm các tia vây mềm hoàn toàn, không có tia gai cứng. Kiểu hình này cho phép cá thực hiện các chuyển động linh hoạt nhưng tốc độ bơi không cao, phù hợp với môi trường sống đáy, nơi có nhiều vật cản. Đặc điểm này được xem là một dấu hiệu phân loại quan trọng và thể hiện sự thích nghi sinh thái của loài trong các thủy vực có dòng chảy nhẹ đến vừa [9, 12]. Ở vây đuôi xuất hiện một đốm sẫm màu hình tứ giác chiếm 1/2 gốc vây đuôi, đây là đặc điểm điển hình của *P. kuhlii* và giúp phân biệt với các giống *Pangio* khác [9]. Vây bụng và vây ngực có kích thước nhỏ, linh hoạt, hỗ trợ ổn định và điều hướng. *P. kuhlii* có 6 râu phát triển quanh miệng, đóng vai trò quan trọng trong việc cảm nhận môi trường đáy, tìm kiếm thức ăn và định hướng trong điều kiện ánh sáng yếu, bao gồm: 4 râu nằm ở môi hàm trên và 2 râu nằm ở môi hàm dưới. Môi dưới bị đứt quãng tạo thành hai thùy cằm thường bị nhầm là râu. Cấu trúc râu có dạng



Hình 3. Các vây của cá chạch suối kuli. (A) - Vây ngực, **(B)** - Vây bụng, **(C)** - Vây hậu môn, **(D)** - Vây lưng, E - Vây đuôi.



Hình 4. Hình dạng mắt, miệng và râu của cá chạch suối kuli.

sợi mảnh, không phân nhánh, màu trong suốt đến trắng ngà (hình 4). Một đặc điểm quan trọng để phân biệt cá chạch suối kuli với các loài cá khác trong giống *Pangio* đó là số sọc trên thân. Kết quả phân tích cho thấy, mẫu cá thu tại tỉnh Tây Ninh có số sọc trên thân dao động từ 7 đến 12 sọc và trung bình là 10 sọc chủ yếu màu nâu sẫm.

Tỷ lệ các phần cơ thể thể hiện sự thích nghi với môi trường đáy, đặc biệt tỷ lệ giữa chiều dài chuẩn và chiều dài đầu (SL/HL) dao động từ 6,06 đến 9,31 (trung bình 7,54±0,62), cho thấy đầu cá nhỏ so với thân. Tỷ lệ SL/BD từ 7,43 đến 12,05 (trung bình 9,61±0,96) cho thấy thân cá thon dài, dẹt nhẹ, đặc trưng cho các loài sống ở đáy sông, suối. Tỷ lệ HL/ED dao động từ 7,87 đến 23,23 (trung bình 10,88±2,22), phản ánh mắt nhỏ so với đầu, phù hợp với đời sống tầng đáy trong điều kiện ánh sáng yếu. Tỷ lệ ED/SL không thay đổi nhiều (0,01-0,02), điều này cho thấy mắt cá nhỏ so với toàn thân, đặc điểm chung của các loài trong họ Cobitidae. Các chỉ số này khẳng định sự thích nghi hình thái của *P. kuhlii* với môi trường suối đáy cát, sỏi và nhiều chỗ ẩn náu [9, 12, 13].

Mắt cá nhỏ, màu đen sẫm, nằm chếch lên hai bên đầu giúp phát hiện chuyển động từ phía trên trong môi trường ánh sáng yếu. Không có mí hoặc da che mắt, loài cá này vẫn duy trì khả năng thị giác. Đặc trưng của họ Cobitidae là hai gai nhọn, nhỏ nằm dưới ổ mắt, có thể bật ra khi bị đe dọa như một cơ chế tự vệ.

Phần đầu có dạng hình nêm, thuôn dài về phía miệng và tỷ lệ nhỏ so với toàn thân. Miệng cá nhỏ, hướng xuống, hình móng ngựa, phù hợp với tập tính kiếm ăn đáy. Mang cá mỏng, có hình dạng khe đứng dọc, khe mang rất hẹp, nằm sau mắt và kéo dài đến trước gốc vây ngực. Không có nắp mang cứng rõ rệt mà được bao phủ bởi lớp da mềm, mang có màu vàng cam nhạt hoặc hồng nhạt, không có đốm. Khe mang của *P. kuhlii* rõ ràng hơn so với các loài cùng giống, phản ánh sự thích nghi với môi trường sống đáy [9, 14].

Kết quả trên phù hợp với đặc điểm mô tả cá chạch suối kuli ở những nghiên cứu trước đây [2, 3, 9], chẳng hạn như thân chúng thon dài giống lươn; mắt không có bờ hốc tự do; vây đuôi cắt ngang hoặc lõm; có một đôi râu ở chóp miệng; gốc vây lưng lùi về phía sau, nằm trên vây hậu môn với 6 tia phân nhánh; đầu hoàn toàn không có vảy. Về hình thái, cá chạch suối kuli được phân biệt bởi số sọc trên thân gồm 6-10 sọc nâu thường không đều, có một đốm tứ giác lớn, sẫm màu chiếm nửa gốc của vây đuôi, thùy giữa của môi dưới không phát triển thành râu.

3.2. Phân biệt giới tính cá chạch suối kuli

Quan sát hình thái bên ngoài cho thấy cá chạch suối kuli đực và cái có sự khác biệt rõ rệt về hình dáng cơ thể. Cá cái có thân hình thon dài nhưng phần bụng to và tròn hơn so với cá đực, vào giai đoạn thành thục ở cá cái nhìn thấy rõ buồng trứng màu xanh. Ở cá đực, phần bụng hẹp hơn và thân hình nhìn chung thon dài hơn. Những khác biệt hình thái bên ngoài này có thể được coi là dấu hiệu phân biệt sơ bộ giữa cá chạch suối kuli đực và cái (hình 5).

Những đặc điểm hình thái định lượng giữa cá đực và cá cái có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ($p<0,05$). Cá cái thường có chiều cao thân (BD) lớn hơn đáng kể so với



Hình 5. Phân biệt giới tính cá cái, đực ở cá chạch suối kuli.

cá đực (bảng 2), sự khác biệt này cho thấy vai trò thích nghi của vùng bụng ở cá cái là nơi chứa buồng trứng và trứng trong quá trình thành thục sinh dục. Các kết quả nghiên cứu trước đây trên nhiều loài cá khác cũng báo cáo những đặc điểm tương tự, trong đó cá cái thường có vùng bụng lớn hơn để chứa số lượng trứng lớn [15].

Phân tích các đặc điểm hình thái cho thấy, hầu hết các chỉ số như tia vây lưng, vây hậu môn, vây đuôi không có sự khác biệt giữa cá đực và cá cái (p>0,05). Tuy nhiên, số tia vây ngực khác biệt rõ giữa hai giới (p<0,05), cá đực có từ 8 đến 9 tia mềm và 1 tia cứng (P.I.8-P.I.9), trong khi cá cái có 8-10 tia mềm và không có tia cứng (P.8-P.10). Điểm khác biệt này đã được ghi nhận ở nhiều loài cá và liên quan đến quá trình sinh sản, bơi lội hoặc thích nghi môi trường [16]. Ngoài ra, sự tương đồng giữa cá đực và cá cái cũng thể hiện qua tính ổn định của số lượng râu (BrB) và số lượng sọc trên thân (sọc nâu - BS), cho thấy các đặc điểm này không liên quan đến giới tính, mà có thể phục vụ cho chức năng như thích nghi môi trường hoặc hỗ trợ bắt mồi [17, 18]. Kết quả nghiên cứu trên phù hợp

Bảng 2. Đặc điểm hình thái của cá chạch suối kuli đực và cái.

Đặc điểm	Con đực (n=21)		Con cái (n=29)		p*
	Tối thiểu - Tối đa	*TB±SD*	*Tối thiểu - Tối đa*	*TB±SD*	
ED (cm)	0,06-0,09	0,07±0,01	0,03-0,08	0,06±0,01	0,036
HD (cm)	0,36-0,60	0,47±0,08	0,35-0,49	0,43±0,04	0,046
BD (cm)	0,30-0,67	0,51±0,10	0,42-0,79	0,57±0,09	0,042
SL/HL	6,42-8,51	7,44±0,51	6,06-9,31	7,61±0,70	0,324
SL/BD	8,72-12,05	10,10±0,85	7,43-11,08	9,26±0,89	0,001
HL/ED	7,87-12,00	10,08±1,15	8,26-23,23	11,91±3,40	0,011
ED/SL	0,01-0,02	0,01±0,00	0,0-0,02	0,01±0,00	0,014
PeFR (chiếc)	P.I.8-P.I.9	8,24±0,44	P.8-P.10	9,34±0,67	0,000
PFR (chiếc)	V.5-V.7	5,90±0,44	V.5-V.7	5,66±0,72	0,136
DFR (chiếc)	D.6-D.8	7,52±0,68	D.6-D.8	7,24±0,69	0,157
AFR (chiếc)	A.6-A.7	6,62±0,50	A.5-A.7	6,55±0,74	0,660
CFR (chiếc)	C.14-C.16	15,29±0,72	C.14-C.16	15,14±0,74	0,482
BS (chiếc)	9-12	10,41±0,91	7-12	10,21±1,24	0,671
BrB (chiếc)	6	6±0,00	6	6±0,00	-

ED: đường kính mắt; HD: chiều cao đầu; BD: chiều cao thân; SL: chiều dài chuẩn; HL: chiều dài đầu; PeFR: số lượng tia vây ngực; PFR: số lượng tia vây bụng; DFR: số lượng tia vây lưng; AFR: số lượng tia vây hậu môn; CFR: số lượng tia vây đuôi; BS: số lượng sọc nâu; BrB: số lượng râu.

với công bố của S. Budi và cs (2024) [7] kết luận rằng, số tia vây ngực có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa cá đực và cá cái, có thể dùng làm chỉ thị để phân biệt giới tính. Ngoài ra, các tỷ lệ sinh trắc SL/BD, HL/ED và ED/SL là những chỉ tiêu có ý nghĩa trong phân biệt giới tính ở cá chạch suối kuli ($p<0,05$). Con đực có giá trị SL/BD cao hơn, cho thấy thân thon dài hơn so với con cái. Con cái có thân ngắn và phần bụng to hơn, điều này phù hợp với đặc điểm sinh học sinh sản cá cái cần có khoang bụng lớn hơn để phát triển trứng. Giá trị HL/ED của con cái cao hơn, nghĩa là mắt cá cái nhỏ hơn tương đối so với chiều dài đầu. Ở cá đực, mắt lớn hơn, có thể liên quan đến sinh thái và tập tính hoạt động về đêm. Các đặc điểm hình thái này không chỉ giúp phân biệt giới tính ngoài tự nhiên mà còn quan trọng trong nghiên cứu sinh sản nhân tạo và bảo tồn nguồn gen.

Bảng 3. Đặc điểm hình thái cá chạch suối kuli đực, cái phân bố tại Tây Ninh, Việt Nam so với cá phân bố tại Indonesia [7].

Đặc điểm	Cá đực (Tây Ninh)	Cá đực (Indonesia)	Cá cái (Tây Ninh)	Cá cái (Indonesia)
TL (cm)	5,65±0,72^{a}	5,75±0,24^{a}	5,76±0,58^{a}	5,74±0,32^{a}
FL (cm)	5,36±0,70^{a}	5,61±0,24^{a}	5,50±0,56^{a}	5,60±0,33^{a}
SL (cm)	5,10±0,66^{a}	5,21±0,24^{a}	5,22±0,52^{a}	5,19±0,30^{a}
HL (cm)	0,68±0,06^{a}	0,72±0,04^{a}	0,69±0,05^{a}	0,72±0,04^{a}
ED (cm)	0,07±0,01^{a}	0,06±0,01^{a}	0,06±0,01^{a}	0,06±0,02^{a}
HD (cm)	0,47±0,08^{a}	0,41±0,03^{a}	0,43±0,04^{a}	0,43±0,03^{a}
BD (cm)	0,51±0,10^{a}	0,51±0,03^{a}	0,57±0,09^{b}	0,54±0,05^{ab}
PeFR (cái)	8,24±0,44^{a}	8,80±0,40^{ab}	9,34±0,67^{b}	9,44±0,87^{b}
PFR (cái)	5,90±0,44^{a}	6,32±0,47^{a}	5,66±0,72^{a}	6,20±0,40^{a}
AFR (cái)	6,62±0,50^{a}	6,92±0,75^{a}	6,55±0,74^{a}	7,32±0,85^{a}
BrB (cái)	6±0,00^{a}	6±0,00^{a}	6±0,00^{a}	6±0,00^{a}

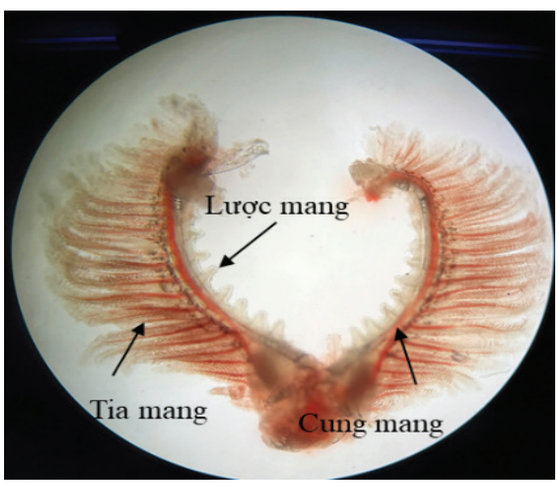
TL: chiều dài tổng; FL: chiều dài thân; SL: chiều dài chuẩn; HL: chiều dài đầu; ED: đường kính mắt; HD: chiều cao đầu; BD: chiều cao thân; PeFR: số lượng tia vây ngực; PFR: số lượng tia vây bụng; AFR: số lượng tia vây hậu môn; BrB: số lượng râu. Các chữ cái khác nhau của các giá trị trong cùng một hàng thể hiện sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ở mức $p<0,05$.

Từ kết quả phân tích ở bảng 3, cá phân bố tại Việt Nam và Indonesia có các đặc điểm hình thái tương đồng; đồng thời, phân biệt giới tính dựa vào đặc điểm tia vây ngực và độ sâu bụng (BD) của cá đực và cái được xem là chỉ tiêu quan trọng. Khác biệt kiểu hình giữa giới tính của *P. kuhlii* tại nhiều môi trường sống khác nhau có thể liên quan đến vai trò sinh sản. Trên cơ sở dữ liệu thu được ở cả hai địa điểm, cá cái luôn có thân sâu hơn. Độ sâu thân lớn cung cấp không gian cơ thể rộng hơn cho cơ quan sinh sản, mang trứng và tích trữ dưỡng chất. Ngoài ra, S. Budi và cs năm 2024 [7] cũng đã nhận định rằng biến đổi ở số tia vây ngực PeFR gắn với hành vi sinh sản hoặc cơ chế sinh lý giới tính. Cụ thể, việc cá cái có nhiều tia vây ngực hơn có thể hỗ trợ khả năng bơi lội hoặc tư thế đặc thù khi sinh sản, hoặc phản ánh chế độ tăng trưởng khác nhau do nội tiết tố ở các loài cá.

3.3. Đặc điểm dinh dưỡng cá chạch suối kuli

Các chỉ tiêu như cấu tạo hệ tiêu hóa, chiều dài ruột (L_i), tỷ lệ chiều dài ruột trên chiều dài thân (RLG), cấu trúc lược mang hay hình thái răng miệng có mối liên hệ chặt chẽ với chế độ ăn của cá [11, 19]. Kết quả phân tích từ mẫu cá cho thấy miệng cá nhỏ, nằm phía dưới đầu, hướng hơi xuống, phù hợp với tập tính kiếm ăn ở tầng đáy. Khoang miệng không có răng nhai lớn hay răng sắc bén, như vậy cá không có khả năng cắn xé con mồi mà chủ yếu nuốt trọn thức ăn nhỏ như xác động thực vật nhỏ hoặc mùn bã hữu cơ.

Cá chạch suối kuli có 5 đôi cung mang, trong đó có 4 đôi cung mang tách rời nhau, đôi cung mang thứ 5 kết nối với nhau thành vòm dưới hầu, lược mang thưa, ngắn tạo thành hai hàng đối xứng trên cung mang, gốc các lược mang gắn vào cung mang, trên cung mang thứ nhất có từ 8 đến 12 lược mang có dạng ngắn, thưa, hình nón nhọn (hình 6).



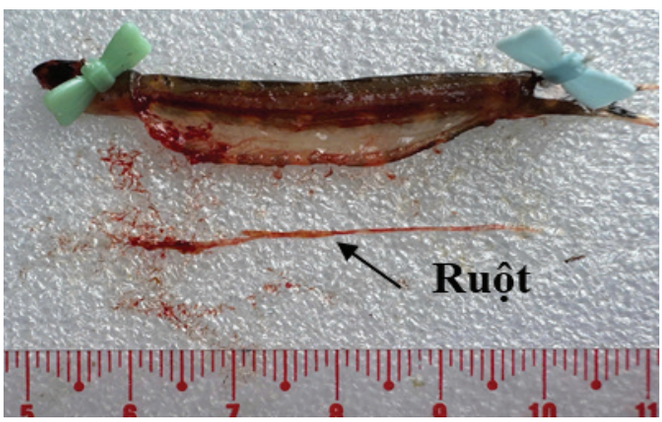
Hình 6. Cung mang thứ 1.

Hệ số tương quan (RLG) giữa chiều dài ruột (L_i) và chiều dài chuẩn (L_t) của cá chạch suối kuli được thống kê và phân tích ở bảng 4.

Bảng 4. Tương quan giữa chiều dài ruột và chiều dài chuẩn theo nhóm trọng lượng.

Nhóm trọng lượng (g)	Chiều dài thân trung bình: L_t (cm)	Chiều dài ruột trung bình: L_i (cm)	RLG (L_i/L_t)
0,3233-0,5983 (n=17)	5,1243±0,2407	3,9704±0,5226	0,7743±0,0903
0,6287-1,1456 (n=13)	5,4985±0,2520	4,2018±0,5503	0,7630±0,0822

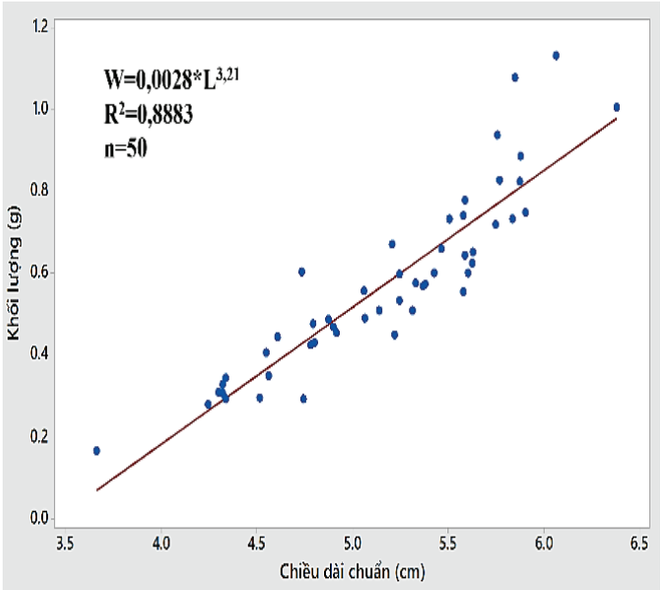
Kết quả bảng 4 cho thấy, hệ số tương quan giữa chiều dài ruột và chiều dài chuẩn của 30 mẫu cá chạch suối kuli chia thành hai nhóm trọng lượng được phân tích, hệ số RLG trung bình là 0,7743 và 0,7630. Theo phân loại của A.H. Al-Hussainy (1949) [11], các loài cá ăn thịt hoặc thiên về động vật thường có RLG<1,0, trong khi các loài ăn thực vật hoặc ăn tạp thiên về thực vật có RLG>1. Giá trị RLG của cá chạch suối kuli <1,0 cho thấy loài này có cấu trúc đường ruột ngắn, phù hợp với sinh thái sống ở tầng đáy và chế độ ăn chủ yếu gồm động vật nhỏ (hình 7). Với kết quả nghiên cứu hình thái, cấu tạo miệng, răng, cung mang và chỉ số tương quan giữa chiều dài ruột và chiều dài chuẩn cho thấy cá chạch suối kuli thuộc nhóm cá ăn động vật có kích thước nhỏ.



Hình 7. Ruột cá chạch suối kuli.

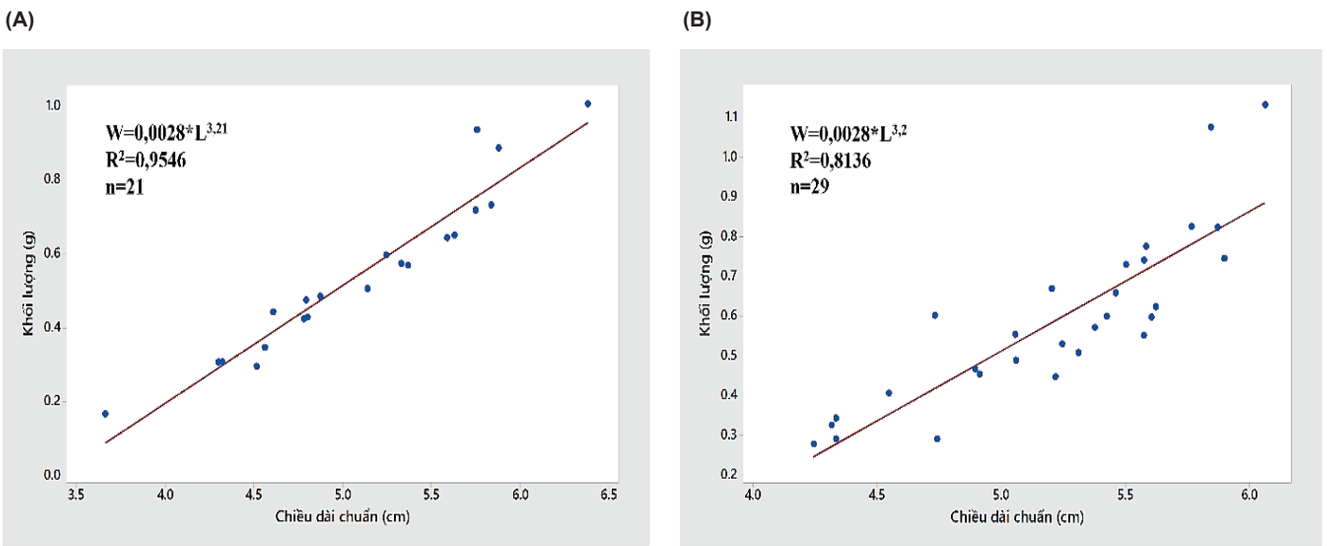
3.4. Mối tương quan giữa chiều dài và khối lượng của cá chạch suối kuli ngoài môi trường tự nhiên

Kết quả phân tích phương trình tương quan giữa khối lượng và chiều dài thân của 50 mẫu cá được trình bày cụ thể ở hình 8. Phương trình tương quan giữa chiều dài và khối lượng cá chạch suối kuli có quan hệ hồi quy rất chặt chẽ theo phương trình $W=0,0028*L^{3,21}$, với hệ số xác định $R^2=0,8883$. Phương trình tương quan cho thấy mối tương quan này là tương quan thuận giữa chiều dài và khối lượng với hệ số tăng trưởng b=3,21.



Hình 8. Biểu đồ tương quan chiều dài chuẩn và khối lượng của 50 mẫu cá.

Kết quả phân tích tương quan hồi quy giữa chiều dài và khối lượng của 21 cá thể đực cho thấy, phương trình tương quan giữa chiều dài và khối lượng cá đực có quan hệ hồi quy rất chặt chẽ theo phương trình $W=0,0028L^{3,21}$ với hệ số xác định $R^2=0,9546$ (n=21, L từ 3,6619 đến 6,3787 cm, W từ 0,1653 đến 1,0038 g) (hình 9). Phương trình tương quan cho thấy, đây là mối tương quan thuận giữa chiều dài và khối lượng cá đực với hệ số tăng trưởng b=3,21 và hệ số điều kiện a=0,0028. Đối với 29 mẫu cá cái, kết quả phân tích (L từ 4,2437 đến 6,0607 cm, W từ 0,2771 đến 1,1307 g) cho thấy, chiều dài và khối lượng ở cá thể cái cũng tương quan thuận và thể hiện quan hệ hồi quy tương đối chặt chẽ với phương trình $W=0,0028*L^{3,20}$, hệ số xác định $R^2=0,8136$, hệ số điều kiện a=0,0028. Như vậy ở cá cái, R^2 thấp hơn có thể do sự dao động trọng lượng trong mùa sinh sản - khi trứng phát triển làm tăng trọng lượng không tỷ lệ thuận với chiều dài. Đây là hiện tượng phổ biến ở cá cái trưởng thành và cho thấy cần nghiên cứu chuyên sâu hơn về sinh lý sinh sản để hiểu rõ hơn quá trình này.



Hình 9. Biểu đồ tương quan chiều dài chuẩn và khối lượng cá đực (A) và cá cái (B).

Cả hai giới đều có hệ số *b*>3, cho thấy cá chạch suối kuli có xu hướng tăng trưởng đẳng tích dương. Theo R. Froese (2006) [21], khi *b*>3, cá tăng trọng lượng nhanh hơn so với chiều dài - phản ánh sự phát triển cơ thể theo hướng "to lên" thay vì chỉ "dài ra". Đây thường là đặc điểm của cá sống trong điều kiện môi trường thuận lợi như nguồn thức ăn dồi dào hoặc dòng chảy ổn định. Điểm khác biệt không nhiều về hệ số b giữa cá đực và cá cái có thể không có ý nghĩa thống kê rõ rệt, nhưng vẫn có thể phản ánh chiến lược sinh trưởng khác biệt giữa hai giới. Theo D. Pauly (1990) [22], cá đực ở một số loài thường đạt trọng lượng tối đa nhanh hơn để phục vụ vai trò sinh sản, trong khi cá cái cần năng lượng cho phát triển trứng, làm cho mô hình tăng trưởng kém ổn định hơn. Ngoài ra, hệ số b được ghi nhận trong nghiên cứu này tương đồng với các giá trị báo cáo ở các loài cùng họ Cobitidae. Theo M. Balaganesan và cs (2018) [23], cá chạch đất *Lepidocephalichthys thermalis* có hệ số b dao động từ 3,18 đến 3,25 trong điều kiện suối miền nhiệt đới. Sự tương đồng này củng cố độ tin cậy của mô hình cũng như cho thấy mô hình sinh trưởng của cá chạch suối kuli tuân theo quy luật chung của loài cá đáy suối.

4. Kết luận

Kết quả nghiên cứu đã thu thập phân tích, mô tả hình thái cấu tạo ngoài trên 50 mẫu cá chạch suối kuli *P. kuhlii* (21 mẫu cá đực và 29 mẫu cá cái). Các mẫu có chiều dài 4,11-7,07 cm, trọng lượng 0,17-1,13 g. Cá chạch suối kuli có thân hình trụ, có 7-12 sọc màu nâu trên thân, có 3 đôi râu. Sự khác biệt hình thái ngoài giữa cá đực và cái thông qua đặc điểm ở con đực vây ngực có 1 tia cứng, thân hình thon và phần bụng hẹp hơn; ở con cái không có tia vây cứng, phần bụng to và tròn hơn. Kết quả phân tích đặc điểm dinh dưỡng ghi nhận cá ăn thiên về động vật với chỉ số RLG của *P. kuhlii* dao động từ 0,7630 đến 0,7743. Kết quả phân tích tương quan giữa chiều dài và trọng lượng cho thấy, sự tăng trưởng của loài cá chạch suối kuli ở tỉnh Tây Ninh có các hệ số tăng trưởng b nằm trong khoảng 3,21 và giá trị R^2 dao động từ 0,8883 đến 0,9546. Kết quả này cho thấy, tiềm năng ứng dụng vào chọn giống cá cảnh, làm tiền đề cho nghiên cứu sinh sản nhân tạo cá chạch suối kuli góp phần bảo tồn nguồn gen.

LỜI CẢM ƠN

Kết quả nghiên cứu này được tài trợ kinh phí từ đề tài "Nghiên cứu sinh sản nhân tạo cá chạch rắn kuli (*Pangio kuhlii* Valenciennes, 1846) phục vụ chương trình giống thuỷ sản trên địa bàn TP. Hồ Chí Minh" theo Hợp đồng số 09/2025/HĐ-QKHCN. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn sự tài trợ kinh phí từ Sở Khoa học và Công nghệ TP. Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] M. Kottelat (2013), "The fishes of the inland waters of Southeast Asia: A catalogue and core bibliography of the fishes known to occur in freshwaters, mangroves and estuaries", *The Raffles Bulletin of Zoology*, **27(Suppl. 27)**, pp.1-663.

[2] A.R. Radkhah, S. Eagderi, R. Nahavandi (2021), "A study on the biological characteristics of kuhli loach (*Pangio kuhlii* Valenciennes 1846) as an ornamental fish species", *Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, University of Tehran*, Karaj, Iran (in Persian).

[3] W.J. Rainboth (1996), "Fishes of the Cambodian Mekong", *FAO Species Identification Field Guide for Fishery Purpose*, Food and Agriculture Organization (FAO), 265pp.

[4] E.D. Vasil'eva, V.P. Vasil'ev (2012), "New records of loaches (Cobitidae) in freshwater ichthyofauna of Vietnam and some notes on species structure of the family Nandidae from Phu Quoc island", *Journal of Ichthyology*, **52(9)**, pp.664-667, DOI: 10.1134/S0032945212060100.

[5] L.V. Dan, T.N. Ngoc, N.T. Minh (2013), "Establishment survey of contents list of species fish in the expansion area of Bach Ma national park", *Faculty of Fisheries - University of Agriculture and Forestry*, Hue University (in Vietnamese).

[6] T. Thao (2025), "Kuhli Loach: A unique fish for aquariums", https://www.hanoizoo.com/ca-chach-ran-kuhli/, accessed 1 October 2025 (in Vietnamese).

[7] S. Budi, M. Restani, S. Suciyono, et al. (2024), "Primary and secondary sexual characteristics of Kuhli Loach (*Pangio kuhlii*)", *Jurnal Medik Veteriner*, **7(2)**, pp.264-275, DOI: 10.20473/jmv.vol7.iss2.2024.264-275.

[8] S. Budi, D.R. Widiya, R.D. Aprilia, et al. (2025), "The effect of dietary *Spirulina* sp. supplement on coloration, reproduction improvement and some biological parameters of Kuhli loaches (*Pangio kuhlii*)", *Aquaculture International*, **33**, DOI: 10.1007/s10499-025-02130-5.

[9] M. Kottelat, K.K.P. Lim (1993), "A review of the eel-loaches of the genus *Pangio* (Teleostei: Cobitidae) from the Malay Peninsula, with description of six new species", *The Raffles Bulletin of Zoology*, **41(2)**, pp.203-249.

[10] I.F. Pravdin (1973), "Fishes biology research guide", *Science and Technology Publishing House*, 278pp (in Vietnamese).

[11] A.H. Al-Hussainy (1949), "On the functional morphology of the alimentary tract of some fishes in relation to differences in their feeding habits", *Quart. Journal Microscopical Science*, **90(2)**, pp.109-139, DOI: 10.1242/jcs.s3-90.10.109.

[12] M. Kottelat (2012), "Conspectus cobitidum: An inventory of the loaches of the world (Teleostei: Cypriniformes: Cobitoidei)", *The Raffles Bulletin of Zoology*, **26(Suppl 26)**, pp.1-199.

[13] J.S. Nelson, T.C. Grande, M.V.H. Wilson (2006), *Fishes of The World*, John Wiley & Sons, 752pp.

[14] H.H. Tan, M. Kottelat (2009), "The fishes of the Batang Hari drainage, Sumatra, with description of six new species", *Ichthyological Exploration of Freshwaters*, **20(1)**, pp.13-69.

[15] Y. Lambert (2008), "Why should we closely monitor fecundity in marine fish populations?", *Journal of Northwest Atlantic Fishery Science*, **41**, pp.93-106, DOI: 10.2960/J.v41.m628.

[16] J. Bohlen, V. Šlechtová (2016), "*Leptobotia bellacauda*, a new species of loach from the lower Yangtze basin in China (Teleostei: Cypriniformes: Botiidae)", *Zootaxa*, **4205(1)**, DOI: 10.11646/zootaxa.4205.1.5.

[17] I.A. Johnston, N.I. Bower, D.J. Macqueen (2017), "Growth and development in fish: Evolutionary trends and ecological strategies", *Journal of Experimental Biology*, **220**, pp.2365-2377.

[18] M.C. Urban, M.A. Leibold, P. Amarasekare, et al. (2008), "The evolutionary ecology of metacommunities", *Trends in Ecology & Evolution*, **23(6)**, pp.311-317, DOI: 10.1016/j.tree.2008.02.007.

[19] B.G. Kapoor, H. Smit, I.A. Verighina (1975), "The alimentary canal and digestion in teleosts", *Advances in Marine Biology*, **13**, pp.109-239, DOI: 10.1016/S0065-2881(08)60281-3.

[20] G.M. Hughes (1966), "The dimensions of fish gills in relation to their function", *Journal of Experimental Biology*, **45(1)**, pp.177-195, DOI: 10.1242/jeb.45.1.177.

[21] R. Froese (2006), "Cube law, condition factor and weight-length relationships: History, meta-analysis and recommendations", *Journal of Applied Ichthyology*, **22(4)**, pp.241-253, DOI: 10.1111/j.1439-0426.2006.00805.x.

[22] D. Pauly (1990), "Length-converted catch curves and the seasonal growth of fishes", *Fishbyte*, **8(3)**, pp.33-38.

[23] M. Balaganesan, K.K. Marx, P.D. Sureshbhai, et al. (2018), "Length and weight relationship of loach (*Lepidocephalus thermalis*)", *J. Exp. Zool. India*, **21(1)**, pp.147-149.

 DOI: 10.31276/VJST.2025.3512

Biến động cấu trúc hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng (*Penaeus vannamei*) theo thời gian dưới tác động của ozone nanobubble

Phan Trọng Bình[1*], Nguyễn Hữu Nghĩa[2], Trương Thị Mỹ Hạnh[1], Tống Trần Huy[1], Phạm Thái Giang[1], Phan Thị Vân[2]

[1]Trung tâm Quan trắc Môi trường và Bệnh thuỷ sản miền Bắc, Viện Nghiên cứu Nuôi trồng Thuỷ sản I, phường Từ Sơn, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam
[2]Viện Nghiên cứu Nuôi trồng Thuỷ sản I, phường Từ Sơn, tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam

Ngày nhận bài 3/7/2025; ngày chuyển phản biện 5/7/2025; ngày nhận phản biện 31/7/2025; ngày chấp nhận đăng 5/8/2025

Tóm tắt:

Hệ vi sinh vật đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì chất lượng nước, sức khỏe của động vật thủy sản. Nghiên cứu này xác định sự biến đổi của cấu trúc hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng ở mô hình nuôi thâm canh trong nhà dưới tác động xử lý của ozone nanobubble (NB-O_3) bằng phương pháp giải trình tự gen 16S rRNA thế hệ mới. Thí nghiệm tiến hành trong thời gian 84 ngày với 2 nghiệm thức. Mẫu nước được thu vào các ngày 1, 60 và 84 của chu kỳ nuôi để phân tích. Ở mức phân loại ngành, Proteobacteria, Bacteroidota và Actinobacteriota chiếm ưu thế trong suốt quá trình nuôi, với tỷ lệ trung bình ở nghiệm thức NB-O_3 lần lượt là 66,8, 18,8 và 9,9%, trong khi đối chứng lần lượt là 59,0, 19,4 và 16,1%. Theo thời gian nuôi, tỷ lệ ngành Proteobacteria trong bể xử lý NB-O_3 có xu hướng giảm dần từ 80,0% (ngày 1) xuống 54,6% (ngày 84), trong khi Actinobacteriota lại tăng từ 2,5% (ngày 1) lên 18,7% (ngày 84). Chi vi khuẩn *Marivita* giảm mạnh từ 8,38% (ngày 1) xuống 0,43% (ngày 84), trong khi các chi vi khuẩn có lợi như *Mycobacterium*, *Ruegeria* và *Paracoccus* gia tăng rõ rệt ở nghiệm thức NB-O_3. Những kết quả này chứng tỏ xử lý NB-O_3 có khả năng ổn định cấu trúc hệ vi sinh vật nước nuôi theo hướng có lợi và góp phần duy trì ổn định đa dạng sinh học.

Từ khóa: **cấu trúc hệ vi sinh vật, giải trình tự gen 16S rRNA thế hệ mới, ozone nanobubble.**

Chỉ số phân loại: **1.6, 4.5, 4.6**

Temporal changes in microbial community structure in the culture water of whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*) treated with ozone nanobubbles

Trong Binh Phan[1*], Huu Nghia Nguyen[2], Thi My Hanh Truong[1], Tran Huy Tong[1], Thai Giang Pham[1], Thi Van Phan[2]

[1]Centre for Environment and Disease Monitoring in Aquaculture, Research Institute for Aquaculture No. 1, Tu Son Ward, Bac Ninh Province, Vietnam
[2]Research Institute for Aquaculture No. 1, Tu Son Ward, Bac Ninh Province, Vietnam

Received 3 July 2025; revised 31 July 2025; accepted 5 August 2025

Abstract:

Microbial communities play a crucial role in maintaining water quality and the health of aquatic animals. This study examined temporal changes in microbial community structure in the culture water of *Penaeus vannamei* cultured in an intensive indoor system under ozone nanobubble (NB-O_3) treatment, using 16S rRNA next-generation sequencing. The experiment was conducted for 84 days with two treatments. Water samples were collected on days 1, 60, and 84 of the culture period for microbial community analysis. At the phylum level, Proteobacteria, Bacteroidota, and Actinobacteriota dominated throughout the culture period, with average relative abundances of 66.8, 18.8, and 9.9%, respectively, in the NB-O_3 treatment, compared with 59.0, 19.4, and 16.1%, respectively, in the control. Over time, the relative abundance of Proteobacteria in the NB-O_3-treated tanks gradually decreased from 80% (day 1) to 54.6% (day 84), while Actinobacteriota increased from 2.5% (day 1) to 18.7% (day 84). The genus *Marivita* showed a sharp decline from 8.38% (day 1) to 0.43% (day 84), whereas beneficial genera such as *Mycobacterium*, *Ruegeria*, and *Paracoccus* increased in the NB-O_3 treatment. These findings suggest that NB-O_3 treatment can stabilise the microbial community structure in shrimp culture water in a beneficial direction and contribute to maintaining microbial diversity.

Keywords: **microbial community, ozone nanobubbles, 16S rRNA next-generation sequencing.**

Classification numbers: **1.6, 4.5, 4.6**

[*]Tác giả liên hệ: Email: trongbinh@ria1.org

1. Đặt vấn đề

Tôm thẻ chân trắng (*Penaeus vannamei*) là một trong những đối tượng thủy sản nuôi chủ lực tại Việt Nam, góp phần quan trọng vào giá trị xuất khẩu, doanh thu của các doanh nghiệp trong nước, đồng thời giữ vai trò then chốt trong đảm bảo an ninh lương thực và thúc đẩy phát triển kinh tế. Tuy nhiên, sự phát triển nhanh chóng của các hệ thống nuôi thâm canh và siêu thâm canh đã dẫn đến nhiều thách thức trong việc quản lý môi trường và dịch bệnh. Mật độ nuôi cao dễ dẫn đến tình trạng tăng tích tụ chất thải hữu cơ, sự gia tăng các hợp chất độc hại như ammonia và nitrite, cùng với nguy cơ bùng phát dịch bệnh do vi sinh vật gây hại, gây tổn thất lớn về kinh tế và môi trường [1-5].

Ozone (O_3) được biết đến với đặc tính oxy hóa mạnh, có khả năng phân hủy các hợp chất hữu cơ, giảm nồng độ ammonia và nitrite, đồng thời tiêu diệt hiệu quả mầm bệnh trong nước [6-8]. Bong bóng nano có kích thước siêu nhỏ (<200 nm) mang lại nhiều ưu điểm vượt trội, bao gồm diện tích bề mặt lớn, khả năng phân tán đồng đều và duy trì độ hòa tan cao trong nước [9]. Trong những năm gần đây, việc sử dụng kết hợp O_3 và công nghệ nanobubble để tạo ra NB-O_3 đã được quan tâm và nghiên cứu nhờ tiềm năng để cải thiện chất lượng nước và kiểm soát vi sinh vật trong các hệ thống nuôi thủy sản [10-14]. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng việc sử dụng NB-O_3 có thể cải thiện chất lượng nước và giảm nguy cơ dịch bệnh trong nuôi trồng thủy sản [11, 12, 14-16]. Tuy nhiên, ảnh hưởng của NB-O_3 đến hệ vi sinh vật trong môi trường nuôi tôm thẻ chân trắng vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ và hệ thống.

Hệ vi sinh vật trong nước nuôi đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì chất lượng môi trường và sức khỏe của tôm [17, 18]. Các vi sinh vật có lợi như vi khuẩn nitrat hóa *(Nitrosomonas, Nitrobacter)* và vi khuẩn phân hủy chất hữu cơ *(Bacillus* spp.) giúp loại bỏ các chất ô nhiễm và duy trì cân bằng sinh thái [19-21]. Ngược lại, sự phát triển quá mức của vi sinh vật gây hại, đặc biệt là vi khuẩn *Vibrio* spp. có thể dẫn đến sự bùng phát của bệnh hoại tử gan tụy cấp tính (AHPND) cùng nhiều bệnh lý nghiêm trọng khác [22]. Trong đánh giá hệ vi sinh vật, các chỉ số đa dạng như đa dạng alpha (alpha diversity) và đa dạng beta (beta diversity) được xem là những công cụ quan trọng phản ánh mức độ phong phú, cân bằng và sự khác biệt của cộng đồng vi sinh vật trong môi trường [23, 24]. Sự biến động của các chỉ số này không chỉ cho thấy tình trạng môi trường mà còn có mối liên hệ mật thiết với sức khỏe và khả năng đề kháng của vật nuôi. Do đó, việc phân tích cấu trúc và các chỉ số đa dạng vi sinh vật trong môi trường nước là cơ sở để xây dựng các chiến lược quản lý ao nuôi tôm thẻ chân trắng bền vững. Tuy nhiên, đến nay vẫn thiếu những nghiên cứu chi tiết về sự thay đổi cấu trúc và đa dạng hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm ở từng giai đoạn phát triển, đặc biệt trong điều kiện ứng dụng NB-O_3.

Nghiên cứu này đánh giá tác động của NB-O_3 đến hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng qua các giai đoạn nuôi. Kết quả phân tích thành phần, cấu trúc và chức năng vi sinh vật cung cấp bằng chứng khoa học về cơ chế ảnh hưởng của NB-O_3, đồng thời định hướng giải pháp cải thiện môi trường, kiểm soát dịch bệnh và phát triển bền vững ngành nuôi tôm

2. Phương pháp nghiên cứu

2.1. Thiết kế thí nghiệm

Thí nghiệm được thiết kế theo nghiên cứu của P.T. Binh và cs (2025) [10], bao gồm 2 nhóm nghiệm thức: (1) Nghiệm thức xử lý NB-O_3 và (2) Nghiệm thức đối chứng - nuôi bổ sung sục khí thông thường, mỗi nghiệm thức được lặp lại 3 lần. Tôm thẻ chân trắng (*P. vannamei*) được lấy từ trại sản xuất giống của Công ty Cổ phần Ninh Thuận, vận chuyển về địa điểm thí nghiệm và tiến hành thuần dưỡng ở các bể nuôi trong vòng 15 ngày trước khi bố trí thí nghiệm. Trọng lượng trung bình của tôm ở thời điểm bắt đầu thí nghiệm là 0,124±0,029 g. Tôm được ngừng cho ăn 1 ngày trước khi phân chia vào các bể thí nghiệm.

Mật độ nuôi ở mỗi bể thí nghiệm là 350 tôm/m^3. Tất cả các bể thí nghiệm ở hai nghiệm thức được vận hành trong điều kiện đồng nhất bao gồm: sục khí liên tục 24h/ngày, cho ăn 6 lần/ngày ở các thời điểm 6:00, 9:00, 12:00, 15:00, 18:00 và 21:00 bằng thức ăn công nghiệp có độ đạm 35-40% (De Heus, Việt Nam).

Ở các bể của nghiệm thức có sử dụng NB-O_3, hệ thống xử lý NB-O_3 được vận hành trong thời gian 60 phút để đạt nồng độ ozone trong nước là 0,3 mg/l, đo bằng máy ozone (DOZ-30, Dino Purification Co., Ltd., Trung Quốc). Độ mặn trong các bể thí nghiệm được kiểm tra lại sau mỗi lần thay hoặc bổ sung nước bằng khúc xạ kế Atago, model PAL-06S (Atago, Trung Quốc) và được duy trì ở mức 15‰ trong suốt quá trình thí nghiệm.

Các thông số nhiệt độ, DO, pH, ORP được theo dõi hàng ngày bằng máy đo Pro 1020 (YSI, Mỹ). Trong đó, giá trị DO, pH, ORP trong các bể thí nghiệm ở nghiệm thức xử lý bằng NB-O_3 lần lượt là 20,41±1,82, 7,41-8,04 và 12,64±0,73°C, trong các bể đối chứng lần lượt là 20,44±1,53°C, 7,66-8,05 và 168,36±9,69 mV.

2.2. Thu mẫu và xử lý

500 ml nước được thu từ các bể thí nghiệm ngay sau khi bổ sung NB-O_3 đối với nghiệm thức xử lý ở các mốc thời gian ngày 1, 60 và 84. Mẫu nước sau khi thu được bảo quản lạnh ở nhiệt độ 3-5°C và chuyển về phòng thí nghiệm. Tại đây, các mẫu được lọc qua màng lọc vô trùng có đường kính lỗ lọc là 0,2 µm (Millipore Membrane Filter, Merck Millipore Ltd., Đức).

2.3. Phân tích mẫu

Các màng lọc được thu thập ở trên được cắt nhỏ và cho vào ống Eppendorf tiệt trùng dung tích 2,0 ml. Một mililit (1,0 ml) dung dịch đệm TE (10 mM Tris-HCl, 1 mM EDTA-2Na) được thêm vào và lắc đều bằng máy vortex. Sau đó, ống được ly tâm ở 10.000 g, 4ºC trong 10 phút và phần dung dịch nổi phía trên được loại bỏ. Các ống mẫu sau đó được tách chiết bằng kít Qiagen DNeasy PowerSoil Kit (Qiagen, Đức) theo hướng dẫn của nhà sản xuất. DNA đã được tách chiết, sau đó được khuếch đại vùng V1-V9 của gen 16S rRNA và giải trình tự trên nền tảng Illumina MiSeq sử dụng chế độ đọc cặp đầu 2×150 tại Công ty KTest (TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam).

Phân tích dữ liệu trình tự gen: Các tệp thô chứa dữ liệu basecall (bcl) được giải multiplex bằng phần mềm bcl2fastq, cho phép tối đa một sai lệch trong trình tự mã vạch kép. Adapter, mồi (primers) và các trình tự chất lượng thấp được loại bỏ khỏi dữ liệu đọc thô bằng Trimmomatic (v.0.39) và Cutadapt (v.2.10), với điểm chất lượng tối thiểu là 20 và độ dài tối thiểu là 100 bp. Các tệp fastq sau xử lý tiếp tục được xử lý bằng quy trình QIIME2-DADA2 (v.2021.11). Các trình tự đọc được nhóm và xử lý trùng lặp thành các biến thể trình tự amplicon (ASV). Các trình tự chimeric cũng được loại bỏ bằng quy trình QIIME2-DADA2. Việc gán phân loại được thực hiện bằng phương pháp classify-consensus-blast của QIIME2, đối chiếu với cơ sở dữ liệu tham chiếu SILVA SSURef phiên bản 138 với độ tương đồng trình tự 99%.

Phân tích đa dạng alpha được thực hiện trong QIIME2 bằng script alpha-rarefaction trên cơ sở dữ liệu Amplicon Sequence Variant (ASV). Ba chỉ số được dùng bao gồm Observed features, Shannon, Pielou evenness.

- Observed features (Observed ASVs): Số lượng ASV được phát hiện trong mỗi mẫu, phản ánh độ phong phú loài (richness) mà không tính đến sự đồng đều [25].

- Chỉ số Shannon (Shannon diversity index, H): Chỉ số này phản ánh cả độ phong phú và sự đồng đều trong phân bố của các ASV, được tính theo công thức sau [26]:

$$H = -\sum_{i=1}^{S} pi \ln(pi)$$

trong đó: S: tổng số ASV được quan sát trong mẫu; p_i: tần suất tương đối của ASV thứ i trong tổng số trình tự của mẫu. Chỉ số Shannon càng lớn, cộng đồng vi sinh vật càng đa dạng và cân bằng.

- Chỉ số đồng đều Pielou (Pielou's evenness, J): Đo lường mức độ phân bố đồng đều của các ASV, được tính theo công thức sau [27]:

$$J = \frac{\mathrm{H}}{\ln(S)}$$

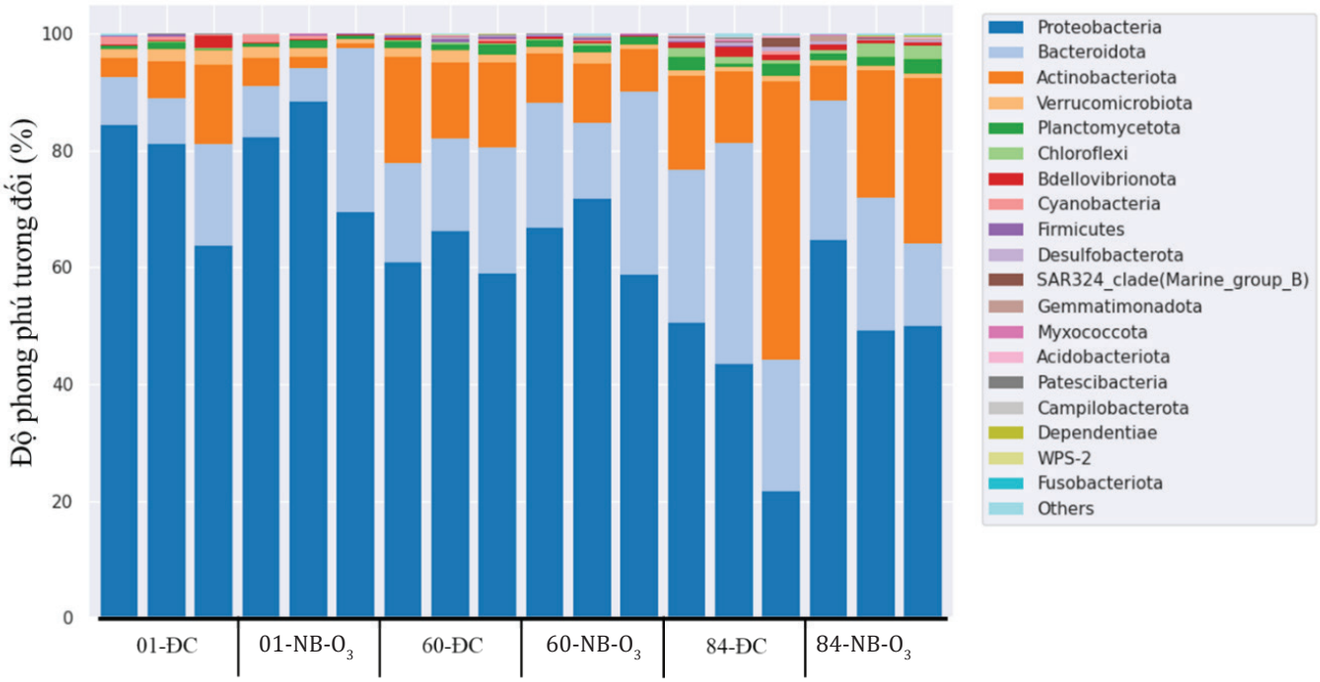
trong đó: H: chỉ số Shannon; S: số ASV quan sát được. Giá trị J dao động từ 0 đến 1; càng gần 1 thì cộng đồng càng đồng đều.

Phân tích đa dạng beta (PCoA) dựa trên phương pháp UniFrac được thực hiện bằng script beta diversity trong QIIME2 nhằm đánh giá sự khác biệt về cấu trúc cộng đồng vi sinh vật giữa các mẫu. Phân tích phương sai đa biến theo hoán vị (PERMANOVA) được thực hiện dựa trên độ không đồng nhất Bray-Curtis và khoảng cách Jaccard với 999 phép hoán vị để xác định mức độ ý nghĩa thống kê.

3. Kết quả

3.1. Biến đổi cấu trúc hệ vi sinh trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng theo thời gian

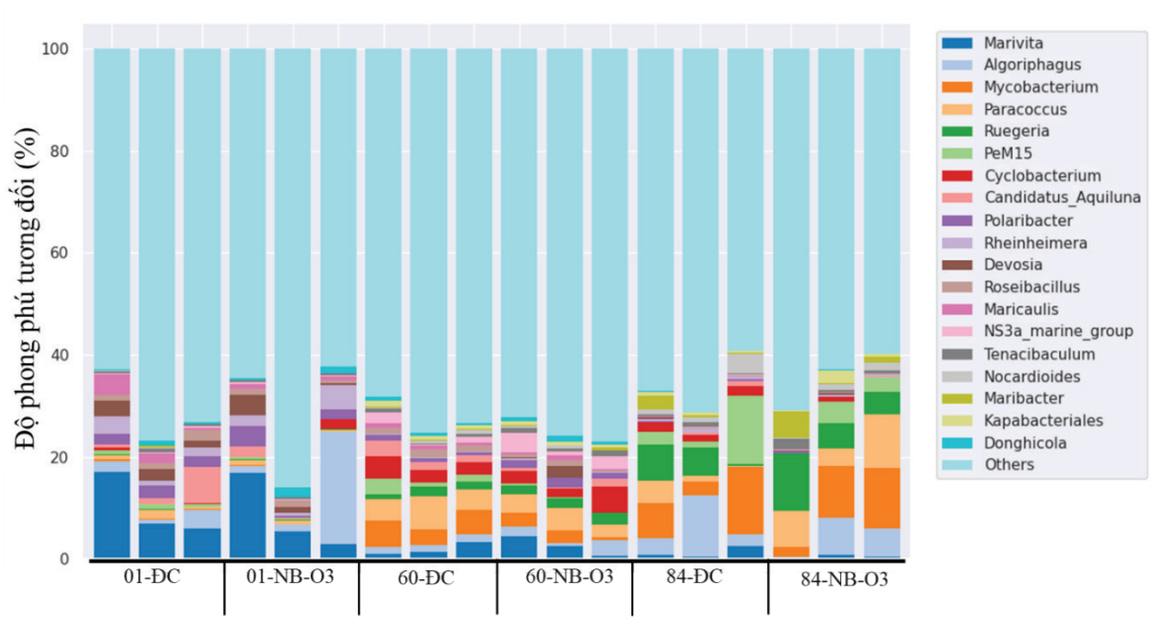
Ở mức độ phân loại ngành, Proteobacteria, Bacteroidota và Actinobacteriota là ba ngành chiếm ưu thế trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng ở cả hai nhóm đối chứng và NB-O_3, lần lượt là 21,6-88,3, 5,9-37,8 và 0,8-47,7%. Ngoài ra, các ngành như Verrucomicrobiota, Planctomycetota, Chloroflexi, Bdellovibrionota, Cyanobacteria, Firmicutes, Desulfobacterota, SAR324_clade, Gemmatimonadota, Myxococcota, Acidobacteriota, Patescbacteria, Campylobaterota, Dependentiae, WSP-2, Fusobacteriota có tỷ lệ hiện diện thấp hơn trong thành phần loài vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng (hình 1). Theo thời gian nuôi, tỷ lệ các ngành vi sinh vật trong nước có sự biến đổi đáng kể. Ngành Proteobacteria có xu hướng giảm dần trong các bể thí nghiệm NB-O_3 vào các ngày 1, 60 và 84, với tỷ lệ trung bình lần lượt là 80, 65,8 và 54,6%, cao hơn so với các bể đối chứng, tương ứng là 76,4, 62 và 38,5%. Ngành Actinobacteriota có xu hướng tăng theo thời gian ở cả hai nghiệm thức đối chứng và NB-O_3. Cụ thể, tỷ lệ trong các bể đối chứng lần lượt là 7,7, 15,2 và 25,3%, trong khi ở bể NB-O_3, tỷ lệ này là 2,5, 8,6 và 18,7%. Ngành Bacteroidota cũng cho



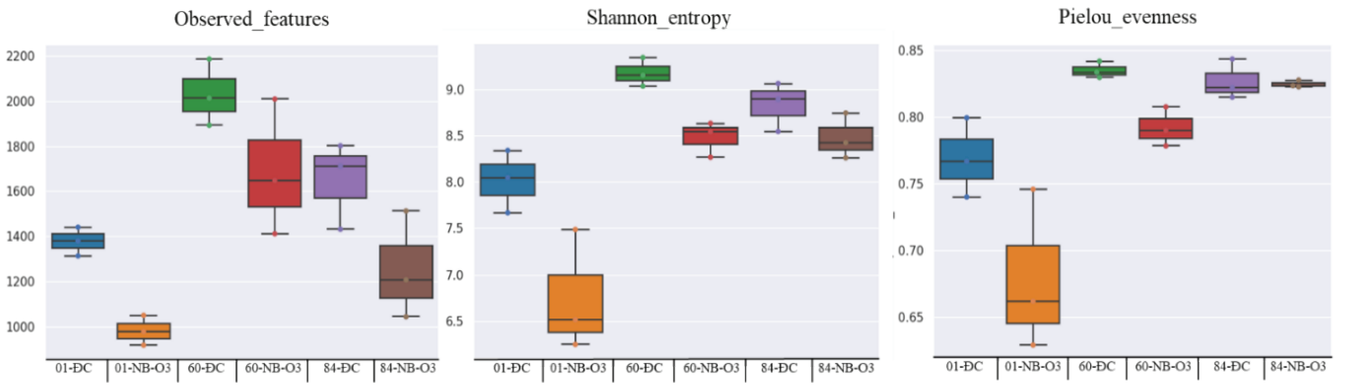
Hình 1. Thành phần vi sinh vật trong mẫu nước nuôi tôm thẻ chân trắng ở mức phân loại ngành. ĐC: đối chứng; 1, 60, 84: ngày thu mẫu.

thấy xu hướng tăng dần trong bể đối chứng, với tỷ lệ lần lượt là 1,2, 18,2 và 28,9%. Tuy nhiên, trong nghiệm thức NB-O_3, tỷ lệ này tăng từ 14,2 lên 21,9% trong giai đoạn từ ngày 1 đến 60, sau đó giảm nhẹ xuống 20,2% vào ngày 84. Kết quả phân tích thống kê cho thấy, tỷ lệ ngành Actinobacteriota ở giai đoạn nuôi ngày 60 và Desolfobacterota ở giai đoạn nuôi ngày 84 trong nghiệm thức đối chứng cao hơn so với trong nghiệm thức NB-O_3 ($p<0,05$).

Cấu trúc hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng ở mức phân loại chi thể hiện ở hình 2. Chi Marivita chiếm ưu thế trong cả hai nghiệm thức, với tỷ lệ ban đầu là 10% ở bể đối chứng và 8,4% ở bể NB-O_3, nhưng giảm dần theo thời gian. Ở bể đối chứng, tỷ lệ này giảm còn 1,9% vào ngày 60 và 1,3% vào ngày 84, trong khi ở bể NB-O_3, tỷ lệ giảm xuống 2,5% vào ngày 60 và 0,4% vào



Hình 2. Thành phần hệ vi sinh vật trong mẫu nước nuôi tôm thẻ chân trắng ở mức phân loại chi. ĐC: đối chứng; 1, 60, 84: ngày thu mẫu.



Hình 3. Chỉ số đa dạng alpha giữa các nhóm mẫu. C: đối chứng; 1, 60, 84: ngày thu mẫu (n=3).

ngày 84. Ngược lại, các chi Mycobacterium, Ruegeria và Paracoccus có xu hướng tăng dần theo thời gian, đặc biệt trong nghiệm thức NB-O_3. Cụ thể, Mycobacterium có tỷ lệ lần lượt là 0,1, 1,9 và 8%, Ruegeria tăng từ 0,1 lên 2% và đạt 6,9% vào ngày 84, Paracoccus cũng tăng dần với tỷ lệ 0,7, 3,4 và 7% theo các mốc thời gian thu mẫu.

Bảng 1. Kết quả kiểm định PERMANOVA so sánh đa dạng beta giữa các nhóm mẫu.

(A) Bray-Curtis		Sample size	Permutations	pseudo-F	p-value	q-value
Nhóm 1	*Nhóm 2*					
C1	C2	6	999	9.149	0.117	0.135
C1	C3	6	999	6.003	0.093	0.135
C 2	C3	6	999	5.685	0.101	0.135
T1	T2	6	999	5.688	0.105	0.135
T1	T 3	6	999	5.153	0.092	0.135
T2	T3	6	999	4.965	0.097	0.135
C1	T1	6	999	1.042	0.413	0.443
C2	T2	6	999	1.367	0.106	0.135
C3	T3	6	999	0.962	0.616	0.616
(B) Jaccard		**Sample size**	**Permutations**	**pseudo-F**	**p-value**	**q-value**
Nhóm 1	*Nhóm 2*					
C1	C2	6	999	4.773	0.103	0.132
C1	C3	6	999	3.737	0.105	0.132
C 2	C3	6	999	3.623	0.110	0.132
T1	T2	6	999	4.619	0.102	0.121
T1	T 3	6	999	3.719	0.105	0.121
T2	T3	6	999	3.436	0.103	0.121
C1	T1	6	999	1.345	0.098	0.132
C2	T2	6	999	1.297	0.099	0.132
C3	T3	6	999	1.039	0.208	0.208

A: dựa trên Bray-Curtis dissimilarity; B: dựa trên Jaccard distance; C: đối chứng; T: nghiệm thức ozone nanobubble; 1, 2, 3: ngày thu mẫu (1, 60, 84).

3.2. Chỉ số đa dạng alpha của hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng

Chỉ số đa dạng alpha của hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng được trình bày ở hình 3. Chỉ số Observed features trong các bể NB-O_3 có giá trị dao động 919-1255 và có xu hướng tăng từ ngày 1 đến 60, sau đó giảm vào ngày 84. Trong khi ở các bể đối chứng giá trị Observed features dao động 1314-2185. Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa ngày 1 và 60 ở cả bể đối chứng và bể xử lý NB-O_3 ($p<0,05$).

Chỉ số Shannon entropy có xu hướng tăng dần từ ngày 1 đến 60 và duy trì ổn định từ ngày 60 đến 84. Kết quả phân tích cho thấy, có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về Shannon entropy giữa ngày 1 và 60, cũng như giữa ngày 1 và 84 ở cả hai nghiệm thức ($p<0,05$). Chỉ số Pielou evenness trong các bể NB-O_3 có xu hướng tăng dần qua các thời điểm thu mẫu (ngày 1, 60 và 84). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được ghi nhận giữa ngày 1 và 60, cũng như giữa ngày 60 và 84 ($p<0,05$).

3.3. Chỉ số đa dạng beta của hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng

Kết quả kiểm định PERMANOVA được sử dụng để so sánh các chỉ số đa dạng beta giữa hai nhóm, được tính toán bằng hai phương pháp: (A) độ bất đồng nhất Bray-Curtis và (B) khoảng cách Jaccard (bảng 1). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về chỉ số đa dạng beta giữa nhóm đối chứng và nhóm xử lý NB-O_3 tại các thời điểm thu mẫu ($p>0,05$).

4. Bàn luận

Hệ vi sinh vật trong nước đóng vai trò quan trọng đối với nuôi trồng thủy sản [28]. Hiểu rõ sự biến động và cấu trúc hệ vi sinh vật trong nước là nền tảng để đưa ra các biện pháp kiểm soát vi sinh hiệu quả và đảm bảo môi trường nuôi ổn định. Điều này không chỉ giúp xác định chế độ giám sát tối ưu mà còn góp phần ổn định môi trường nước, nâng cao hiệu quả quản lý và cải thiện năng suất nuôi trồng [29]. Theo hiểu biết của chúng tôi, đây là nghiên cứu đầu tiên báo cáo kết quả biến đổi cấu trúc thành phần hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng trong suốt 1 chu kỳ nuôi khi xử lý bằng NB-O_3. Hệ vi sinh vật được phân tích qua các giai đoạn phát triển khác nhau của tôm, bao gồm ngày 1, 60 và 84 trong chu kỳ nuôi. Ở mức độ phân loại ngành, Proteobacteria, Bacteroidota và Actinobacteriota là các ngành vi sinh vật chiếm ưu thế trong cả hai nhóm nghiệm thức đối chứng và NB-O_3 ở cả 3 giai đoạn nuôi, kết quả này phù hợp với các nghiên cứu trước đây về hệ vi sinh vật trong hệ thống nuôi tôm thẻ chân trắng cũng như trong các hệ thống nuôi tuần hoàn khép kín khác [17, 18, 30-34].

Proteobacteria là nhóm vi khuẩn chiếm ưu thế trong cấu trúc hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng, với tỷ lệ dao động từ 21,6 đến 88,3%. Nhóm này có vai trò quan trọng trong chu trình chuyển hóa nitơ và phân hủy chất hữu cơ, đặc biệt trong môi trường giàu dinh dưỡng như hệ thống nuôi thâm canh [35]. Trong suốt quá trình nuôi, tỷ lệ Proteobacteria có xu hướng giảm ở cả hai nghiệm thức, với mức giảm 34,6% trong nghiệm thức NB-O_3 và 36,9% ở đối chứng. Xu hướng này có thể phản ánh sự phát triển sinh trưởng của tôm cũng như tác động của NB-O_3 trong việc kiểm soát vi khuẩn, đặc biệt là *Vibrio* spp., một tác nhân gây bệnh nguy hiểm trên tôm [10, 11, 13, 14]. Ngược lại, Actinobacteriota có xu hướng gia tăng trong suốt thời gian nuôi. Trong nhóm đối chứng, tỷ lệ tăng từ 7,7 lên 25,3%, trong khi nghiệm thức NB-O_3 ghi nhận mức tăng từ 2,5 lên 18,7%. Actinobacteriota bao gồm nhiều loài vi sinh vật có lợi, tham gia phân hủy hợp chất hữu cơ và hỗ trợ kiểm soát hệ vi sinh vật gây bệnh, qua đó duy trì cân bằng hệ vi sinh vật và hạn chế mầm bệnh trong điều kiện tích lũy hữu cơ theo thời gian nuôi [36]. Sự suy giảm dưới tác động NB-O_3 có thể do tính oxy hóa mạnh và không chọn lọc của ozone, ảnh hưởng đồng thời đến vi khuẩn có lợi và cơ hội. Tuy nhiên, Actinobacteriota có khả năng thích ứng cao với biến động môi trường, trong đó có tác động oxy hóa của ozone [37]. Do đó, sự gia tăng Actinobacteriota ở cuối chu kỳ nuôi cho thấy khả năng phục hồi và linh hoạt của nhóm này, dù chịu ảnh hưởng của NB-O_3. Kết quả nghiên cứu trước đây cũng chỉ ra mối liên hệ giữa hệ vi sinh vật nước và hệ vi sinh vật đường ruột tôm [18]. Theo báo cáo của P.T. Binh và cs (2025) [10], xu hướng thay đổi tương tự được ghi nhận ở đường ruột: Proteobacteria giảm từ 72,3 (ngày 1) xuống 45,7% (ngày 84), trong khi Actinobacteriota tăng từ 13,8 lên 40,2%. Điều này cho thấy, sự biến đổi của hai ngành vi khuẩn chủ đạo trong nước nuôi phần nào phản ánh sự điều chỉnh cộng đồng vi sinh trong ruột tôm dưới tác động NB-O_3.

Sự thay đổi tỷ lệ Bacteroidota có sự khác biệt giữa hai nghiệm thức. Ở nhóm đối chứng, tỷ lệ tăng từ 1,2 lên 28,9%, trong khi nghiệm thức NB-O_3 ghi nhận sự ổn định, thậm chí giảm từ 21,9 xuống 20,2% ở giai đoạn cuối. Đây là nhóm vi khuẩn phân hủy polysaccharides từ chất thải và chất hữu cơ trong nước [38]. Sự gia tăng mạnh trong đối chứng có thể phản ánh tình trạng tích lũy hữu cơ, trong khi NB-O_3 góp phần hạn chế xu hướng này thông qua cơ chế oxy hóa, phân hủy chất hữu cơ, qua đó kìm hãm sự phát triển quá mức của Bacteroidota [11, 12, 14, 39, 40]. Một số ngành vi sinh vật khác như Verrucomicrobiota, Planctomycetota, Chloroflexi xuất hiện với tỷ lệ thấp (<5%), nhưng vẫn góp phần tạo nên sự đa dạng hệ vi sinh vật trong môi trường nước nuôi. Một số nhóm vi khuẩn như Firmicutes hoặc Cyanobacteria thường liên quan đến điều kiện yếm khí hoặc hiện tượng tảo nở hoa. Tuy nhiên, tỷ lệ thấp của chúng trong nghiên cứu này gợi ý rằng môi trường nuôi được quản lý tốt và ít chịu áp lực từ các yếu tố gây bất ổn. Phân tích thống kê cho thấy, tỷ lệ Desulfobacterota ở đối chứng cao hơn so với NB-O_3 ở giai đoạn ngày 84 ($p<0,05$). Đây là nhóm vi khuẩn khử sulfate sinh khí độc H_2S trong điều kiện yếm khí, gây nguy hại đến sức khỏe tôm và chất lượng nước [41]. Việc NB-O_3 duy trì tỷ lệ Desulfobacterota thấp hơn cho thấy hiệu quả trong việc hạn chế sự phát triển vi khuẩn sinh khí độc, cải thiện điều kiện oxy và giảm nguy cơ tích tụ H_2S. Tổng hợp những kết quả trên cho thấy, mặc dù NB-O_3 có thể làm giảm một phần vi sinh vật có lợi, tuy nhiên lại có tác dụng tích cực trong kiểm soát chi vi khuẩn yếm khí trong nước, nhất là ở giai đoạn cuối vụ nuôi, góp phần cải thiện an toàn sinh học và chất lượng môi trường nuôi.

Kết quả nghiên cứu về sự thay đổi thành phần của các chi vi sinh vật trong nước nuôi tôm khi sử dụng NB-O_3 phù hợp với một số xu hướng được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây về tác động của ozone trong thủy sản. Marivita là nhóm vi sinh vật phát triển mạnh

trong môi trường giàu dinh dưỡng, có khả năng hấp thụ và chuyển hóa các hợp chất vô cơ và hữu cơ trong nước [42-46]. Kết quả nghiên cứu tương đồng với báo cáo của I. Qiao và cs (2025) [47] khi cho thấy, Marivita là chi vi sinh vật chiếm ưu thế trong môi trường nước nuôi trồng thủy sản. Tuy nhiên, ở nghiên cứu này, sự suy giảm mạnh của chi Marivita (từ 8,4 xuống 0,4% ở NB-O_3) là do NB-O_3 tăng chỉ số ORP và DO trong nước, tăng khả năng oxy hóa các hợp chất hữu cơ từ đó hạn chế nguồn dinh dưỡng của nhóm vi sinh vật. Điều này cũng giải thích tại sao Mycobacterium, Ruegeria và Paracoccus, những chi có khả năng oxy hóa các hợp chất hữu cơ để lấy năng lượng, carbon và electron [48-52], thích nghi cao với môi trường oxy hóa cao và giàu oxy, lại tăng mạnh trong nghiệm thức NB-O_3. Đặc biệt, sự gia tăng của Ruegeria (6,9% ở ngày 84) có thể do vai trò của NB-O_3 trong việc kích thích nhóm vi khuẩn quang dưỡng, tham gia tích cực vào chu trình sulfur và cố định carbon, góp phần ổn định chất lượng nước. Tương tự, Paracoccus là chi vi khuẩn khử nitrate, tăng lên do lượng chất thải ngày càng tăng theo chu kỳ nuôi. NB-O_3 có khả năng kiểm soát vi khuẩn trong nước trong quá trình nuôi. Vi sinh vật trong nước cũng có khả năng thích nghi với NB-O_3 sau thời gian dài. Kết quả phân tích chỉ số đa dạng alpha chứng minh cho điều trên khi cho thấy xu hướng gia tăng của các chỉ số từ ngày 1 đến 60 và sau đó ổn định. Chỉ số Shannon entropy và Pielou evenness của nhóm NB-O_3 có xu hướng tăng dần qua các thời điểm thu mẫu, cho thấy sự đồng đều hơn trong phân bố vi khuẩn. Điều này phù hợp với nghiên cứu của Q. Huang và cs (2023) [53], trong đó NB-O_3 giúp cải thiện sự cân bằng hệ vi sinh vật.

Kết quả cho thấy, NB-O_3 dù có thể ảnh hưởng đến một số nhóm vi sinh vật có lợi, nhưng vẫn hiệu quả trong việc kiểm soát vi sinh vật có hại, duy trì đa dạng sinh học và góp phần cải thiện điều kiện nuôi. Bên cạnh những kết quả đạt được, nghiên cứu này vẫn tồn tại một số hạn chế. Thứ nhất, do chi phí phân tích của công nghệ giải trình tự thế hệ mới (NGS) còn cao nên số lượng mẫu được phân tích chưa nhiều, điều này có thể ảnh hưởng đến tính khái quát của kết quả. Thứ hai, việc sử dụng phương pháp giải trình tự NGS chỉ cho phép mô tả cấu trúc cộng đồng vi sinh ở các cấp phân loại cao (ngành, lớp, chi), trong khi nhiều trình tự chưa được định danh đến mức loài. Điều này là một hạn chế quan trọng bởi các loài trong cùng một chi có thể có đặc tính sinh thái và vai trò khác biệt. Do đó, trong các nghiên cứu tiếp theo, việc áp dụng kỹ thuật shotgun metagenomic sẽ cần được xem xét để cung cấp cái nhìn chi tiết hơn về thành phần, chức năng và tiềm năng sinh thái của cộng đồng vi sinh vật trong hệ thống nuôi tôm ứng dụng NB-O_3 [54]. Ngoài ra, việc vận hành hệ thống liên tục trong môi trường nước mặn - lợ đòi hỏi chi phí đáng kể, đặc biệt về điện năng và độ bền thiết bị. Do đó, cần xác định thời điểm áp dụng phù hợp nhằm tối ưu hóa hiệu quả kinh tế trong quá trình nuôi.

5. Kết luận

Nghiên cứu này cho thấy, cấu trúc cộng đồng vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng biến đổi theo thời gian và chịu ảnh hưởng rõ rệt từ công nghệ NB-O_3. Thành phần vi sinh vật trong nước nuôi có tỷ lệ cao bao gồm các ngành Proteobacteria, Actinobacteriota và Bacteroidota, trong đó Proteobacteria là nhóm chiếm ưu thế xuyên suốt quá trình nuôi. Ở cấp độ chi, các nhóm như Ruegeria và Paracoccus có tỷ lệ hiện diện đáng kể và gia tăng về cuối chu kỳ nuôi. NB-O_3 không làm thay đổi có ý nghĩa chỉ số đa dạng beta so với hệ thống sục khí thông thường nhưng đã tạo ra những biến động đáng kể về thành phần vi sinh. Cụ thể, NB-O_3 giúp kiểm soát nhóm vi khuẩn yếm khí sinh khí độc và tham gia phân giải chất hữu cơ như Desulfobacterota, đồng thời làm suy giảm một phần các nhóm vi khuẩn hiếu khí có lợi như Actinobacteriota, phản ánh tác động oxy hóa không chọn lọc của ozone. Đáng chú ý, sự gia tăng tỷ lệ các chi tiềm năng có lợi như Ruegeria và Paracoccus cho thấy NB-O_3 có thể góp phần tái cấu trúc cộng đồng vi sinh theo hướng có lợi cho môi trường nuôi.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được thực hiện với sự hỗ trợ tài chính từ Chính phủ Vương quốc Anh - Bộ Y tế và Chăm sóc Xã hội (DHSC), Quỹ Đổi mới Kháng kháng sinh Toàn cầu (GAMRIF) và Trung tâm Nghiên cứu Phát triển Quốc tế (IDRC), Ottawa, Canada. Tác giả Phan Trọng Bình được tài trợ bởi Chương trình học bổng đào tạo thạc sĩ, tiến sĩ trong nước của Quỹ Đổi mới sáng tạo Vingroup (VINIF), mã số VINIF.2023.TS.013. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] S. Hamilton (2013), "Assessing the role of commercial aquaculture in displacing mangrove forest", *Bulletin of Marine Science*, **89(2)**, pp.585-601, DOI: 10.5343/bms.2012.1069.

[2] V. Hatje, M.M. de Souza, L.F. Ribeiro, et al. (2016), "Detection of environmental impacts of shrimp farming through multiple lines of evidence", *Environmental Pollution*, **219**, pp.672-684, DOI: 10.1016/j.envpol.2016.06.056.

[3] T.Q. Huy, H.T. Giang, T.Q. Phu (2025), "Ammonia and nitrite excretion of whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*) in environment with different salinity levels", *CTU Journal of Science*, **61(4)**, pp.191-200, DOI: 10.22144/ctujos.2025.123 (in Vietnamese).

[4] F.P. Osuna (2001), "The environmental impact of shrimp aquaculture: A global perspective", *Environmental Pollution*, **112**, pp.229-231, DOI: 10.1016/S0269-7491(00)00111-1.

[5] S. Thitamadee, A. Prachumwat, J. Srisala, et al. (2016), "Review of current disease threats for cultivated penaeid shrimp in Asia", *Aquaculture*, **452**, pp.69-87, DOI: 10.1016/j.aquaculture.2015.10.028.

[6] J. Hoigne, H. Bader (1978), "Ozonation of water: Kinetics of oxidation of ammonia by ozone and hydroxyl radicals", *Environmental Science & Technology*, **12**, pp.79-84, DOI: 10.1021/es60137a005.

[7] N.H. Nghia, N.T. Nguyen, P.T. Binh, et al. (2022a), "Effect of nanobubbles (oxygen, ozone) on the Pacific white shrimp (Penaeus vannamei), Vibrio parahaemolyticus and water quality under lab conditions", *Fisheries and Aquatic Science*, **25(8)**, pp.429-440, DOI: 10.47853/FAS.2022.e39.

[8] J. Schroeder, P. Croot, B.V. Dewitz, et al. (2011), "Potential and limitations of ozone for the removal of ammonia, nitrite, and yellow substances in marine recirculating aquaculture systems", *Aquacultural Engineering*, **45(1)**, pp.35-41, DOI: 10.1016/j.aquaeng.2011.06.001.

[9] A. Agarwal, W.J. Ng, Y. Liu (2011), "Principle and applications of microbubble and nanobubble technology for water treatment", *Chemosphere*, **84**, pp.1175-1180, DOI: 10.1016/j.chemosphere.2011.05.054.

[10] P.T. Binh, P.T. Van, N.H. Nghia, et al. (2025), "Impact of ozone nanobubble on water quality, gut microbiota, and growth performance of white leg shrimp (*Penaeus vannamei*) in an intensive indoor farming system", *Energy Nexus*, **18**, DOI: 10.1016/j.nexus.2025.100450.

[11] K. Imaizumi, S. Tinwongger, H. Kondo, et al. (2018), "Disinfection of an EMS/AHPND strain of *Vibrio parahaemolyticus* using ozone nanobubbles", *Journal of Fish Diseases*, **41(4)**, pp.725-727, DOI: 10.1111/jfd.12783.

[12] C. Jhunkeaw, N. Khongcharoen, N. Rungrueng, et al. (2021), "Ozone nanobubble treatment in freshwater effectively reduced pathogenic fish bacteria and is safe for Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*)", *Aquaculture*, **534**, DOI: 10.1016/j.aquaculture.2020.736286.

[13] N.H. Nghia, N.D. Binh, P.T. Giang, et al. (2022b), "Investigating water quality and disease in white leg shrimp (*Penaeus vannamei*) culture applying Nanobubble technology", *Vietnam Journal of Science and Technology - MOST*, **64(5)**, pp.58-64, DOI: 10.31276/VJST.64(5).58-64 (in Vietnamese).

[14] N.H. Nghia, P.T. Van, P.T. Giang, et al. (2021), "Control of *Vibrio parahaemolyticus* (AHPND strain) and improvement of water quality using nanobubble technology", *Aquaculture Research*, **52(6)**, pp.2727-2739, DOI: 10.1111/are.15124.

[15] T.L. Dien, N.V. Linh, P. Sangpo, et al. (2021), "Ozone nanobubble treatments improve survivability of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) challenged with a pathogenic multi-drug-resistant Aeromonas hydrophila", *Journal of Fish Diseases*, **44(9)**, pp.1435-1447, DOI: 10.1111/jfd.13451.

[16] V.T. Trang, P.T. Giang, V. Stejskal, et al. (2025), "Nanobubbles of oxygen and ozone are effective tools for pathogen treatment and for improving the survival rates of common carp larvae (*Cyprinus carpio*) - A case study", *Aquaculture*, **601**, DOI: 10.1016/j.aquaculture.2025.742292.

[17] L. Fan, Z. Wang, M. Chen, et al. (2019), "Microbiota comparison of Pacific white shrimp intestine and sediment at freshwater and marine cultured environment", *Science of The Total Environment*, **657**, pp.1194-1204, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.12.069.

[18] F. Huang, L. Pan, M. Song, et al. (2018), "Microbiota assemblages of water, sediment, and intestine and their associations with environmental factors and shrimp physiological health", *Applied Microbiology and Biotechnology*, **102**, pp.8585-8598, DOI: 10.47853/FAS.2022.e39.

[19] D. Han, Z. Hu, D. Li, et al. (2022), "Nitrogen removal of water and sediment in grass carp aquaculture ponds by mixed nitrifying and denitrifying bacteria and its effects on bacterial community", *Water*, **14(12)**, DOI: 10.3390/w14121855.

[20] Z. Chen, J. Li, Q. Zhai, et al. (2024), "Nitrogen cycling process and application in different prawn culture modes", *Reviews in Aquaculture*, **16(3)**, pp.1580-1602, DOI: 10.1111/raq.12912.

[21] M.H. Khanjani, A. Mohammadi, M.G.C. Emerenciano (2022), "Microorganisms in biofloc aquaculture system", *Aquaculture Reports*, **26(1)**, DOI: 10.1016/j.aqrep.2022.101300.

[22] J. Bauer, F. Teitge, L. Neffe, et al. (2021), "Impact of a reduced water salinity on the composition of *Vibrio* spp. in recirculating aquaculture systems for Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) and its possible risks for shrimp health and food safety", *Journal of Fish Diseases*, **44**, pp.89-105, DOI: 10.1111/jfd.13270.

[23] C.A. Lozupone, M. Hamady, S.T. Kelley, et al. (2007), "Quantitative and qualitative β diversity measures lead to different insights into factors that structure microbial communities", *Applied and Environmental Microbiology*, **73(5)**, pp.1576-1585, DOI: 10.1128/AEM.01996-06.

[24] C.A. Lozupone, R. Knight (2008), "Species divergence and the measurement of microbial diversity", *FEMS Microbiology Reviews*, **32(4)**, pp.557-578, DOI: 10.1111/j.1574-6976.2008.00111.x.

[25] A.K. Thukral (2017), "A review on measurement of Alpha diversity in biology", *Agricultural Research Journal*, **54(1)**, DOI: 10.5958/2395-146X.2017.00001.1.

[26] C.E. Shannon (1948), "A mathematical theory of communication", *The Bell System Technical Journal*, **27(3)**, pp.379-423, DOI: 10.1002/j.1538-7305.1948.tb01338.x.

[27] E.C. Pielou (1966), "The measurement of diversity in different types of biological collections", *Journal of Theoretical Biology*, **13**, pp.131-144, DOI: 10.1016/0022-5193(66)90013-0.

[28] D. Hu, L. Wang, R. Zhao, et al. (2022), "Core microbiome involved in nitrite removal in shrimp culture ponds", *Aquaculture Research*, **53**, pp.1663-1675, DOI: 10.1111/are.15698.

[29] J. Heyse, R. Props, P. Kongnuan, et al. (2021), "Rearing water microbiomes in white leg shrimp (*Litopenaeus vannamei*) larviculture assemble stochastically and are influenced by the microbiomes of live feed products", *Environmental Microbiology*, **23(1)**, pp.281-298, DOI: 10.1111/1462-2920.15310.

[30] S.W. Dahle (2022), *Microbial Community Dynamics in Water and Biofilm of Recirculating Aquaculture Systems,* Doctoral Theses, Norwegian Research Information Repository.

[31] Z. He, L. Pan, M. Zhang, et al. (2020), "Metagenomic comparison of structure and function of microbial community between water, effluent and shrimp intestine of higher place *Litopenaeus vannamei* ponds", *Journal of Applied Microbiology*, **129(2)**, pp.243-255, DOI: 10.1111/jam.14610.

[32] Z. Huang, X. Li, L. Wang, et al. (2016), "Changes in the intestinal bacterial community during the growth of white shrimp, *Litopenaeus vannamei*", *Aquaculture Research*, **47(26)**, pp.1737-1746, DOI: 10.1111/are.12628.

[33] S. Moschos, K.A. Kormas, H. Karayanni (2022), "Prokaryotic diversity in marine and freshwater recirculating aquaculture systems", *Reviews in Aquaculture*, **14(24)**, pp.1861-1886, DOI: 10.1111/raq.12677.

[34] H. Zhang, Z. Sun, B. Liu, et al. (2016), "Dynamic changes of microbial communities in *Litopenaeus vannamei* cultures and the effects of environmental factors", *Aquaculture*, **455**, pp.97-108, DOI: 10.1016/j.aquaculture.2016.01.011.

[35] Q. Liu, X. Lei, J. Li, et al. (2023), "Microbial communities and nitrogen cycling in *Litopenaeus vannamei* and Mercenaria mercenaria polyculture ponds", *Aquaculture Reports*, **33**, DOI: 10.1016/j.aqrep.2023.101769.

[36] G. James, P.P. Geetha, S.T. Puthiyedathu, et al. (2023), "Applications of Actinobacteria in aquaculture: Prospects and challenges", *3 Biotech*, **13(2)**, DOI: 10.1007/s13205-023-03465-7.

[37] F. Haesler, A. Hagn, M. Engel, et al. (2014), "Impact of elevated atmospheric O3 on the actinobacterial community structure and function in the rhizosphere of European beech (*Fagus sylvatica* L.)", *Frontiers in Microbiology*, **5**, DOI: 10.3389/fmicb.2014.00036.

[38] L.S. McKee, S.L.L. Rosa, B. Westereng, et al. (2021), "Polysaccharide degradation by the Bacteroidetes: Mechanisms and nomenclature", *Environmental Microbiology Reports*, **13(5)**, pp.559-581, DOI: 10.1111/1758-2229.12980.

[39] C. Good, J. Davidson, C. Welsh, et al. (2011), "The effects of ozonation on performance, health and welfare of rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* in low-exchange water recirculation aquaculture systems", *Aquacultural Engineering*, **44(3)**, pp.97-102, DOI: 10.1016/j.aquaeng.2011.04.003.

[40] A. Spiliotopoulou, P.R. Tirado, R.K. Chhetri, et al. (2018), "Ozonation control and effects of ozone on water quality in recirculating aquaculture systems", *Water Research*, **133**, pp.289-298, DOI: 10.1016/j.watres.2018.01.032.

[41] A.N. Tiet, F.P. Sánchez, S. Bertilsson, et al. (2025), "Identifying bacteria responsible for non-sulphate-based hydrogen sulphide production in aquaculture", *Environmental Microbiology*, **27(1)**, DOI: 10.1111/1462-2920.70024.

[42] C.P.B. Mesquita, J. Zhou, S. Theroux, et al. (2022), "Methylphosphonate degradation and salt-tolerance genes of two novel halophilic marivita metagenome-assembled genomes from unrestored solar salterns", *Genes*, **13(1)**, DOI: 10.3390/genes13010148.

[43] C.Y. Hwang, G.D. Bae, W. Yih, et al. (2009), "Marivita cryptomonadis gen. nov., sp. nov. and *Marivita litorea* sp. nov., of the family Rhodobacteraceae, isolated from marine habitats", *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **59(7)**, pp.1568-1575, DOI: 10.1099/ijs.0.005462-0.

[44] M. Rajeev, J.C. Cho (2024), "Rhodobacteraceae are prevalent and ecologically crucial bacterial members in marine biofloc aquaculture", *Journal of Microbiology*, **62(11)**, DOI: 10.1007/s12275-024-00187-0.

[45] X. Wei, F. Shi, Z. Chen, et al. (2023), "Response of bacterial communities (Marivita, Marinobacter, and Oceanicaulis) in the phycosphere to the growth of *Phaeodactylum tricornutum* in different inorganic nitrogen sources", *Frontiers in Marine Science*, **10**, DOI: 10.3389/fmars.2023.1086166.

[46] Q. Zheng, J. Lu, Y. Wang, et al. (2019), "Genomic reconstructions and potential metabolic strategies of generalist and specialist heterotrophic bacteria associated with an estuary Synechococcus culture", *FEMS Microbiology Ecology*, **95(3)**, DOI: 10.1093/femsec/fiz017.

[47] L. Qiao, J. Bao, T. Li, et al. (2025), "Microbial community structure and its driving factors in the whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*) aquaculture system", *Applied Ecology and Environmental Research*, **23(1)**, pp.671-686, DOI: 10.15666/aeer/2301_671686.

[48] Y. Fu, Q. Li, K. Liu, et al. (2011), "*Paracoccus oceanense* sp. nov., isolated from the West Pacific", *Current Microbiology*, **63(6)**, pp.561-567, DOI: 10.1007/s00284-011-0015-1.

[49] J. Lee, S.W. Roh, T.W. Whon, et al. (2011), "Genome sequence of strain TW15, a novel member of the genus Ruegeria, belonging to the marine Roseobacter clade", *J. Bacteriol.*, **193(13)**, DOI: 10.1128/jb.05067-11.

[50] J.H. Lee, Y.S. Kim, T.J. Choi, et al. (2004), "*Paracoccus haeundaensis* sp. nov., a gram-negative, halophilic, astaxanthin-producing bacterium", *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **54(5),** pp.1699-1702, DOI: 10.1099/ijs.0.63146-0.

[51] M.A. Moran, R. Belas, M. Schell, et al. (2007), "Ecological genomics of marine Roseobacters", *Applied and Environmental Microbiology*, **73(14)**, pp.4559-4569, DOI: 10.1128/AEM.02580-06.

[52] Q. Zheng, Y. Wang, C. Chen, et al. (2011), "*Paracoccus beibuensis* sp. nov., isolated from the South China Sea", *Current Microbiology*, **62(2)**, pp.710-714, DOI: 10.1007/s00284-010-9768-1.

[53] Q. Huang, P.H. Ng, A.R.P. Marques, et al. (2023), "Effect of ozone nanobubbles on the microbial ecology of pond water and safety for jade perch (*Scortum barcoo*)", *Aquaculture*, **576**, DOI: 10.1016/j.aquaculture.2023.739866.

[54] F. Durazzi, C. Sala, G. Castellani, et al. (2021), "Comparison between 16S rRNA and shotgun sequencing data for the taxonomic characterization of the gut microbiota", *Scientific Reports*, **11(1)**, DOI: 10.1038/s41598-021-82726-y.

Thiết kế và mô phỏng mạch điều chỉnh điện áp rơi thấp (LDO) cho hệ thống thu thập năng lượng bước chân từ cảm biến áp điện

Phạm Thanh Huyền*, Vũ Ngọc Quý, Hồ Thành Trung, Phạm Minh Phúc, Đào Thanh Toản

Trường Đại học Giao thông Vận tải, 3 Cầu Giấy, phường Láng, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 22/9/2025; ngày chuyển phản biện 23/9/2025; ngày nhận phản biện 21/10/2025; ngày chấp nhận đăng 11/11/2025

Tóm tắt:

Nghiên cứu này tập trung vào việc thiết kế và mô phỏng một mạch điều chỉnh điện áp rơi thấp (low dropout regulator - LDO) dành cho hệ thống thu thập năng lượng từ chuyển động như bước chân con người, phương tiện giao thông sử dụng cảm biến áp điện sợi nano. Nguồn năng lượng từ cảm biến áp điện có đặc tính không ổn định, với điện áp xoay chiều biến động, tần số thấp và công suất nhỏ. Mạch LDO được thiết kế trên nền tảng Cadence Virtuoso với công nghệ CMOS 45 nm, bao gồm các khối chính như bandgap reference (BGR), error amplifier (EA), buffer, pass FET và khối loại bỏ dòng rò. Kết quả mô phỏng cho thấy, mạch đạt điện áp đầu ra ổn định ở mức 897,4 mV, điện áp rơi 200 mV, hệ số loại trừ nhiễu nguồn đạt 80,9 dB ở tần số thấp và công suất tiêu thụ trung bình khoảng 48,7 mW tại v_{in}=2 V. Phân tích Monte Carlo với 1000 mẫu xác nhận độ ổn định cao, với độ lệch chuẩn của v_{out} là 3,4 mV và công suất toàn mạch là 0,7 mW. Kết quả này chứng minh tiềm năng ứng dụng của LDO trong các hệ thống Internet vạn vật (IoT) và thiết bị điện tử công suất thấp.

Từ khóa: **cảm biến áp điện, CMOS 45 nm, mạch điều chỉnh điện áp rơi thấp, thu thập năng lượng bước chân.**

Chỉ số phân loại: **2.2, 2.11**

Design and simulation of a low dropout voltage regulator (LDO) for energy harvesting from footsteps using piezoelectric sensors

Thanh Huyen Pham*, Ngoc Quy Vu, Thanh Trung Ho, Minh Phuc Pham, Thanh Toan Dao

University of Transport and Communications, 3 Cau Giay Street, Lang Ward, Hanoi, Vietnam

Received 22 September 2025; revised 21 October 2025; accepted 11 November 2025

Abstract:

This study focuses on the design and simulation of a low dropout regulator (LDO) for energy harvesting systems from movements of human footsteps or vehicles using nanofiber piezoelectric sensors. The energy source from piezoelectric sensors exhibits unstable characteristics, including fluctuating alternating voltage, low frequency, and low power output. The LDO circuit was designed using Cadence Virtuoso on a 45 nm CMOS technology, incorporating key blocks such as bandgap reference (BGR), error amplifier (EA), buffer, pass FET, and leakage current cancellation. Simulation results demonstrate a stable output voltage of 897.4 mV, a dropout voltage of 200 mV, a power supply rejection ratio of 80.9 dB at low frequencies, and an average power consumption of approximately 48.7 mW at v_{in}=2 V. Monte Carlo analysis with 1000 samples confirms high stability, with a standard deviation of v_{out} of 3.4 mW and a total circuit power consumption of 0.7 mW. These findings highlight the LDO's potential for applications in low-power Internet of Things systems and low-power electronic devices.

Keywords: **CMOS 45 nm, footstep energy harvesting, low dropout regulator, piezoelectric sensor.**

Classification numbers: **2.2, 2.11**

**Tác giả liên hệ: Email: huyenktdt@utc.edu.vn*

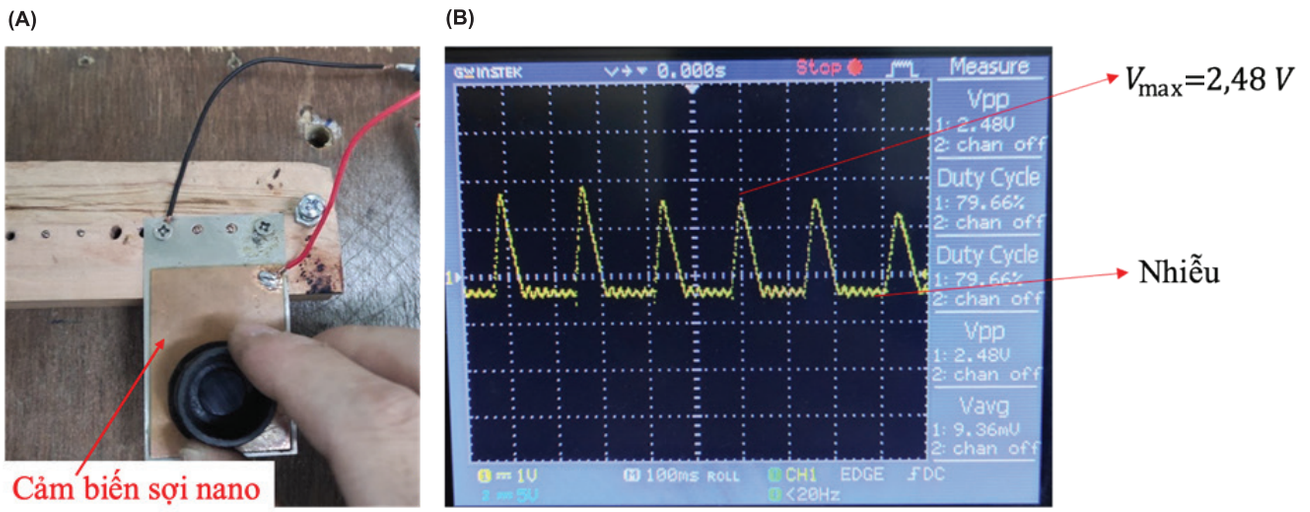
1. Đặt vấn đề

Với sự phát triển nhanh chóng của IoT và thiết bị điện tử đeo, nhu cầu về các hệ thống cấp nguồn độc lập, hiệu suất cao và tiêu thụ năng lượng thấp ngày càng trở nên cấp thiết. Một giải pháp tiềm năng là khai thác năng lượng cơ học từ chuyển động con người, phương tiện giao thông thông qua vật liệu áp điện [1-4]. Mặc dù nhiều nghiên cứu đã tập trung vào việc cải thiện vật liệu cảm biến áp điện hoặc tối ưu hóa mạch thu thập năng lượng [2-5] nhưng ít nhóm đi sâu vào thiết kế bộ LDO phù hợp với đặc tính không ổn định và công suất hạn chế từ cảm biến sợi nano. Trong khi đó, LDO đóng vai trò quan trọng trong việc duy trì điện áp đầu ra ổn định cho các khối xử lý, truyền dữ liệu hoặc lưu trữ năng lượng thứ cấp [6-8]. Do vậy, nghiên cứu này nhằm thiết kế và mô phỏng một mạch LDO hiệu suất cao, hoạt động ổn định trong hệ thống thu năng lượng áp điện từ người đi bộ hoặc phương tiện giao thông trên đường.

Trong hệ thống thu thập năng lượng từ bước chân, phương tiện giao thông, năng lượng điện được tạo ra qua chuyển đổi cơ năng bằng cảm biến áp điện. Nhờ hiệu ứng áp điện, một số vật liệu tạo ra được điện tích trên bề mặt của chúng khi chịu lực cơ học, tức là tạo ra điện áp xoay chiều [2, 5, 9]. Các nghiên cứu trước đây của chúng tôi đã thành công trong việc chế tạo cảm biến sợi nano sử dụng vật liệu PZT (lead zirconate titanate) và PVDF (polyvinylidene fluoride) [9]. Với áp lực từ bước chân của người có trọng lượng khoảng 100 kg, điện áp đầu ra có thể lên đến trên 60 V nhưng mức phổ biến là từ 1,0 đến 3,7 V. Hình 1A mô tả một thí nghiệm xác định điện áp thu được khi tác động lực lên cảm biến sợi nano. Kết quả thu được trên màn hình máy hiện sóng sau khi tín hiệu điện áp từ cảm biến qua mạch chỉnh lưu diode để chuyển về dạng một chiều được thể hiện trong hình 1B với giá trị điện áp đỉnh khoảng 2,5 V. Các cảm biến này là phần tử cơ sở để chúng tôi chế tạo gạch điện tử ứng dụng trong việc thu thập năng lượng bước chân ở những nơi công cộng như nhà ga, bến xe, trung tâm thương mại...

Các kết quả thực nghiệm từ hiện trường khi người đi bộ hay phương tiện tác động cơ học lên cảm biến hay gạch điện tử cho thấy, nguồn năng lượng từ chuyển động cơ học như bước chân có tính chất không ổn định [2-5, 9, 10], với các đặc điểm chính sau:

Các kết quả thực nghiệm từ hiện trường khi người đi bộ hay phương tiện tác động cơ học lên cảm biến hay gạch điện tử cho thấy, nguồn năng lượng từ chuyển động cơ học như bước chân có tính chất không ổn định [2-5, 9, 10], với các đặc điểm chính sau:



Hình 1. (A) Cảm biến sợi nano và (B) Kết quả đo điện áp ra trên máy hiện sóng.

- Dạng tín hiệu: Biên độ phụ thuộc vào lực tác động, thay đổi trong khoảng rộng.

- Tần số: Khoảng (0,5÷5,0) Hz, tương ứng với nhịp bước đi của con người hoặc các chuyển động chậm của phương tiện giao thông.

- Công suất nhỏ cỡ mW, đòi hỏi phải tích lũy và điều hòa để sử dụng.

Những đặc tính này dẫn đến điện áp và dòng điện đầu ra biến động mạnh theo thời gian, phụ thuộc vào lực tác động, tần suất bước đi và điều kiện môi trường. Điều này gây thách thức cho việc cấp nguồn trực tiếp cho linh kiện điện tử yêu cầu nguồn ổn định. Để khắc phục, mạch LDO được sử dụng để chuyển đổi điện áp dao động thành điện áp ổn định, phù hợp cho tải như vi điều khiển, cảm biến hoặc mạch RF, đảm bảo hoạt động chính xác và liên tục. Ngoài ra, LDO còn hoạt động như bộ lọc tuyến tính, giảm nhiễu và cải thiện chất lượng tín hiệu nguồn cho các khối mạch nhạy cảm. Trong điều kiện năng lượng đầu vào yếu và gián đoạn như tín hiệu lấy được sau cảm biến áp điện, LDO cần đáp ứng các yêu cầu chính:

- Công suất tiêu thụ thấp để tránh lãng phí năng lượng hạn chế.

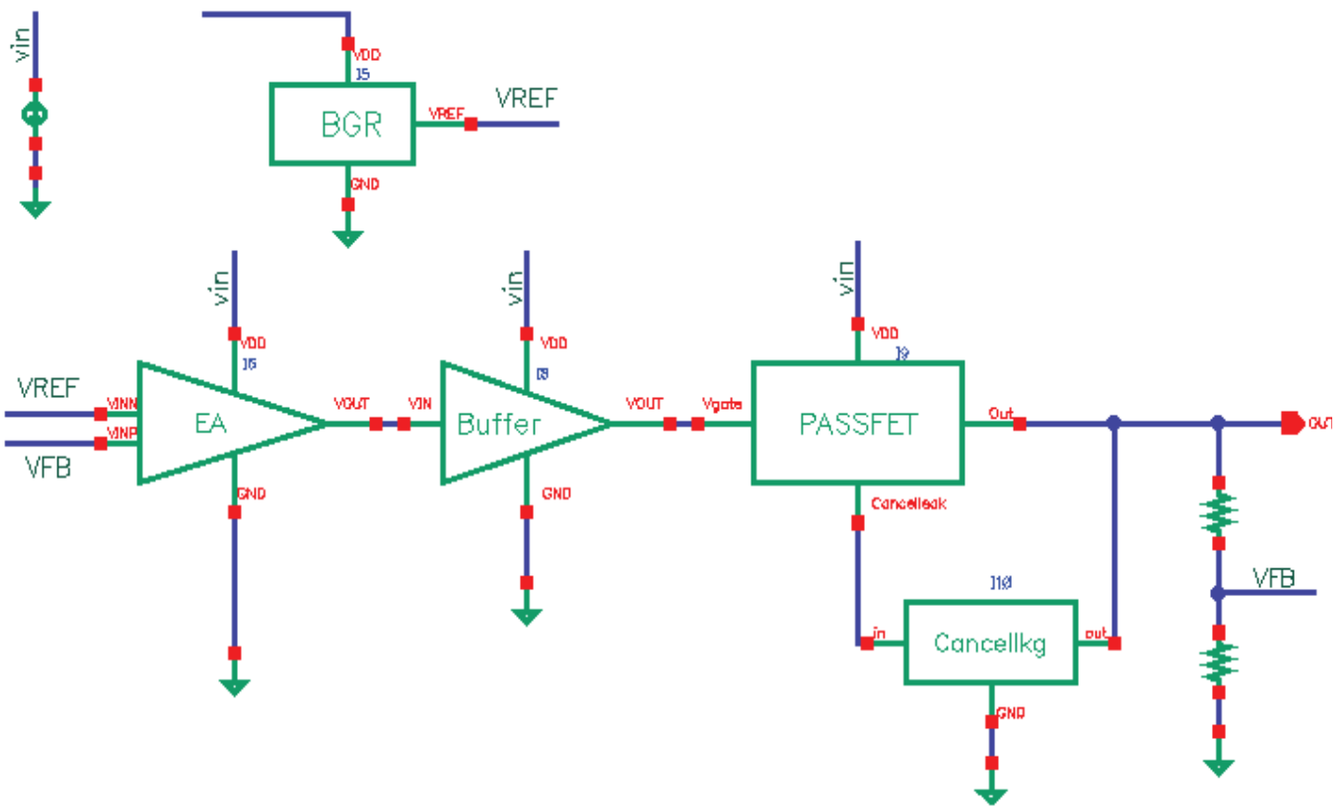
- Điện áp rơi thấp để hoạt động hiệu quả ngay cả khi chênh lệch điện thế nhỏ.

- Khả năng đáp ứng nhanh để điều chỉnh kịp thời theo thay đổi tải hoặc điện áp đầu vào.

Do vậy, LDO trở thành thành phần thiết yếu trong hệ thống thu thập năng lượng từ bước chân, đảm bảo ổn định và hiệu suất cho toàn hệ thống điện tử.

2. Thiết kế bộ LDO cho hệ thống thu thập năng lượng bước chân

LDO được thiết kế để cung cấp điện áp đầu ra v_{out} ổn định từ nguồn điện áp đầu vào v_{in} biến động, đồng thời duy trì điện áp rơi tối thiểu giữa v_{in} và v_{out}.



Hình 2. Sơ đồ cấu trúc của mạch LDO.

Trong nghiên cứu này, LDO được tối ưu hóa để đáp ứng các yêu cầu nghiêm ngặt của hệ thống IoT hay thiết bị đeo y tế [6-8, 10-12]. Sơ đồ khối của mạch LDO được thiết kế trên Cadence Virtuoso với thư viện GPDK045 được trình bày trong hình 2.

Nghiên cứu tập trung vào việc nâng cao hiệu suất thông qua thiết kế các khối chính như pass FET, buffer 1x và khối loại bỏ dòng và đảm bảo độ ổn định, hiệu suất và khả năng hoạt động ở điện áp thấp. Các nhiệm vụ chính của LDO trong hệ thống bao gồm:

- Điều chỉnh điện áp đầu ra: Sử dụng vòng phản hồi để so sánh điện áp tham chiếu với tín hiệu phản hồi từ v_{out} qua mạch chia áp.

- Cung cấp dòng tải: Pass FET được thiết kế để hỗ trợ dòng tải lớn cho tải động.

- Giảm điện áp rơi: Đảm bảo điện áp rơi thấp để hoạt động hiệu quả ở v_{in} thấp.

Trong đó, khối BGR (bandgap reference) tạo ra điện áp tham chiếu V_{REF}, ổn định và không phụ thuộc vào nhiệt độ, điện áp nguồn và sự không đồng nhất của quá trình sản xuất. V_{REF} là giá trị chuẩn để khối khuếch đại sai lệch EA so sánh với tín hiệu phản hồi (FB - feedback) từ v_{out}, giúp điều chỉnh v_{out} chính xác ở mức 0,9 V. Sự ổn định của V_{REF} là yếu tố quan trọng để đảm bảo độ chính xác của điện áp đầu ra. Khối bộ đệm buffer khuếch đại tín hiệu từ EA để điều khiển cổng của pass FET. Buffer giúp cách ly EA khỏi tải nặng của pass FET, đảm bảo tốc độ đáp ứng và giảm tiêu thụ công suất, đồng thời hỗ trợ hoạt động ở điện áp thấp. Pass FET là transistor PMOS chính, điều chỉnh điện áp từ v_{in} (có giá trị từ 1,1 đến 3,2 V) xuống v_{out}=0,9 V, đồng thời cung cấp dòng tải tối đa 300 mA. Pass FET hoạt động ở vùng tuyến tính, với điện áp rơi tối đa 200 mV, giúp LDO hoạt động hiệu quả ở v_{in} thấp. Pass FET được thiết kế với kích thước (W/L) lớn với L nhỏ để tối ưu diện tích và đồng thời đáp ứng yêu cầu dòng tải lớn. Tuy nhiên, do sử dụng L nhỏ nhất nên cần khối loại bỏ dòng rò Cancellkg (cancel leakage current) từ pass FET, ước tính khoảng 5 nA để tránh ảnh hưởng đến v_{out}. Khối này sử dụng các transistor NMOS để tạo dòng bù, trung hòa dòng rò tại nút v_{out}, đảm bảo v_{out} ổn định, đặc biệt trong điều kiện điện áp thấp (v_{in}=1,0 V). Đây là yếu tố quan trọng để duy trì độ chính xác của LDO. Cuối cùng, mạch hồi tiếp lấy mẫu v_{out} và tạo tín hiệu phản hồi FB để so sánh với V_{REF} tại EA. Với v_{out}=0,9 V và V_{REF}=0,75 V, mạch hồi tiếp được thiết kế là mạch chia áp để tạo V_{FB}=V_{REF} khi v_{out}=0,9 V. Khối này đóng vai trò trung tâm trong vòng phản hồi, đảm bảo LDO duy trì v_{out} ổn định trong dải biến động của v_{in} và dòng tải.

Khối quan trọng nhất trong sơ đồ LDO trên là khối EA, đây là khối khuếch đại sai lệch giữa điện áp phản hồi về và điện áp chuẩn để cố định cho điện áp ra. Mạch này được thiết kế nhiều tầng như mô tả trong hình 3 để đạt hiệu năng cao.

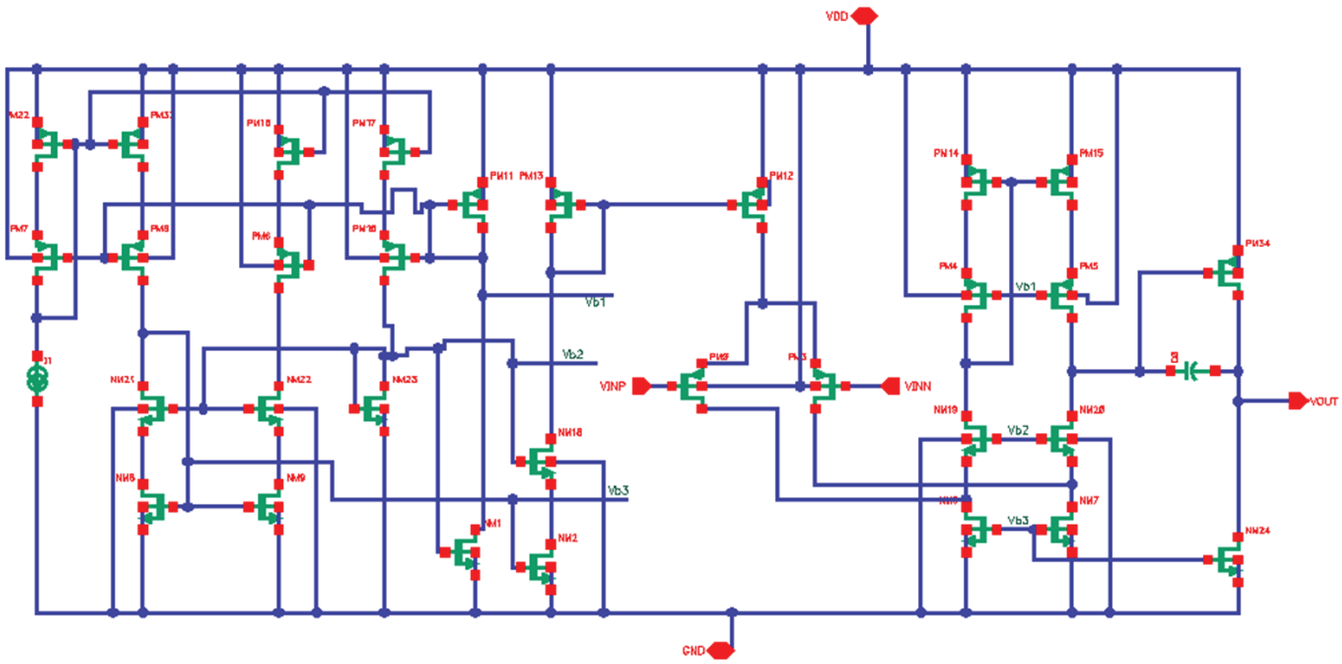
Khối EA gồm ba phần chính:

- Tầng đầu vào vi sai sử dụng cặp transistor NMOS (M1-M2) và PMOS tải hoạt động (PM1-PM2) để khuếch đại sai lệch giữa điện áp tham chiếu và điện áp phản hồi từ đầu ra. Tầng này cung cấp hệ số khuếch đại điện áp lớn và độ chính xác cao cho toàn mạch.

- Tầng khuếch đại trung gian (gain boosting) sử dụng cấu trúc cascode với các transistor NMOS (M3-M5) và PMOS (PM3-PM5) nhằm tăng điện trở đầu ra, từ đó nâng cao độ lợi điện áp tổng thể và cải thiện đặc tính PSRR của LDO. Các nút bias (Vb1, Vb2, Vb3) tạo ra các điện áp điều khiển phù hợp cho các tầng cascode.

- Tầng đầu ra điều khiển transistor công suất (MPA) nối tới nút v_{out}. Tầng này đóng vai trò đệm (buffer) cung cấp dòng tải, đồng thời duy trì độ ổn định của điện áp đầu ra trong các điều kiện dao động tải khác nhau.

Khối EA đảm bảo các yêu cầu chính của LDO hiện đại: độ lợi tốt, dải PSRR rộng, điện áp rơi nhỏ và tiêu thụ công suất thấp, phù hợp với công nghệ 45 nm CMOS sử dụng trong nghiên cứu này.



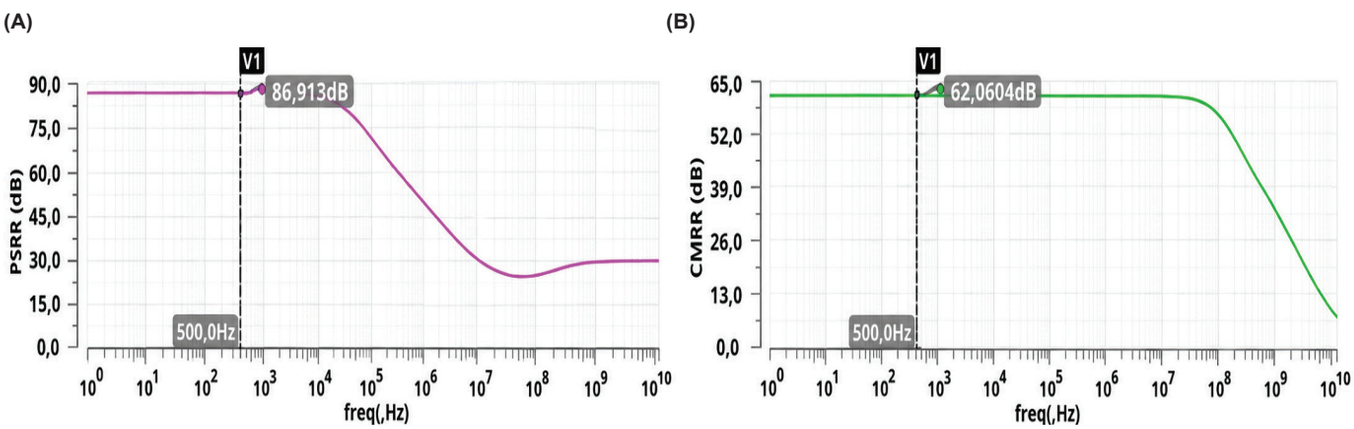
Hình 3. Sơ đồ thiết kế khối EA.

3. Kết quả mô phỏng và đánh giá

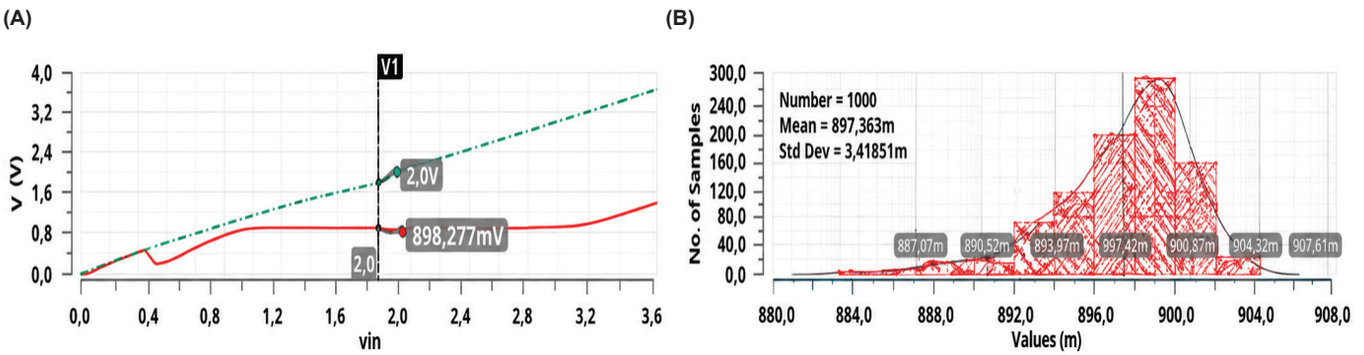
Kết quả mô phỏng cho thấy, EA đạt độ lợi một chiều DC gain là 82,0 dB; lề pha của EA đạt 59,0°, lớn hơn yêu cầu 45,0° của hệ thống thông thường. Về công suất tiêu tán, EA chỉ tiêu thụ gần 0,4 mW và độ lợi băng thông GBW (gain bandwidth) cũng đạt là 91,2 MHz. Hệ số loại trừ nhiễu nguồn PSRR (power supply ripple rejection) đạt 86,9 dB và hệ số nén đồng pha CMRR (common mode rejection ratio) đạt 62,1 dB như thể hiện trong hình 4.

Kết quả mô phỏng hoạt động tổng thể của mạch LDO được thể hiện trong hình 5A. Dải điện áp đầu vào được lựa chọn để thực hiện mô phỏng là dải điện áp từ 0 đến 3,7 V vì theo nghiên cứu trước của chúng tôi [9], dải điện áp đo được sau mạch chỉnh lưu có giá trị phổ biến từ 1,0 đến 3,7 V.

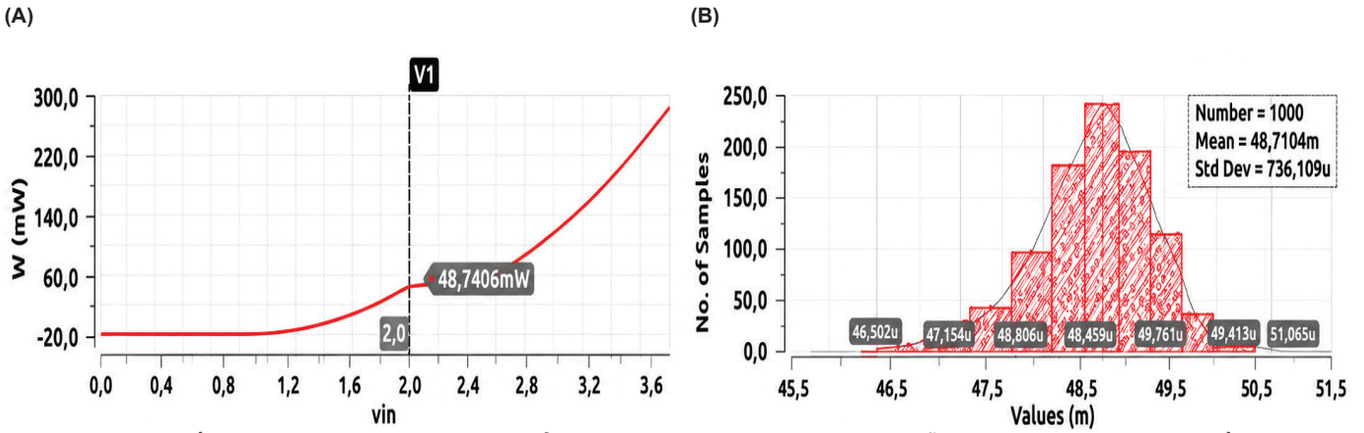
Điện áp đầu ra v_{out} của mạch LDO (đường màu đỏ nét liền) duy trì ở mức 898,3 mV trong dải điện áp đầu vào (đường màu xanh chấm gạch) thay đổi từ khoảng 1,1 đến 3,2 V. Kết quả này cho thấy, khả năng điều chỉnh tuyến tính hiệu quả, giảm thiểu dao động đầu ra dù có sự thay đổi đáng kể của điện áp đầu vào.



Hình 4. (A) Hệ số *PSRR* và (B) *CMRR* của khối EA.



Hình 5. (A) Dạng điện áp vào v_{in} và điện áp ra v_{out} của LDO và (B) Mô phỏng Monte Carlo cho 1000 mẫu của giá trị v_{out} khi đầu vào là 2,0 V.

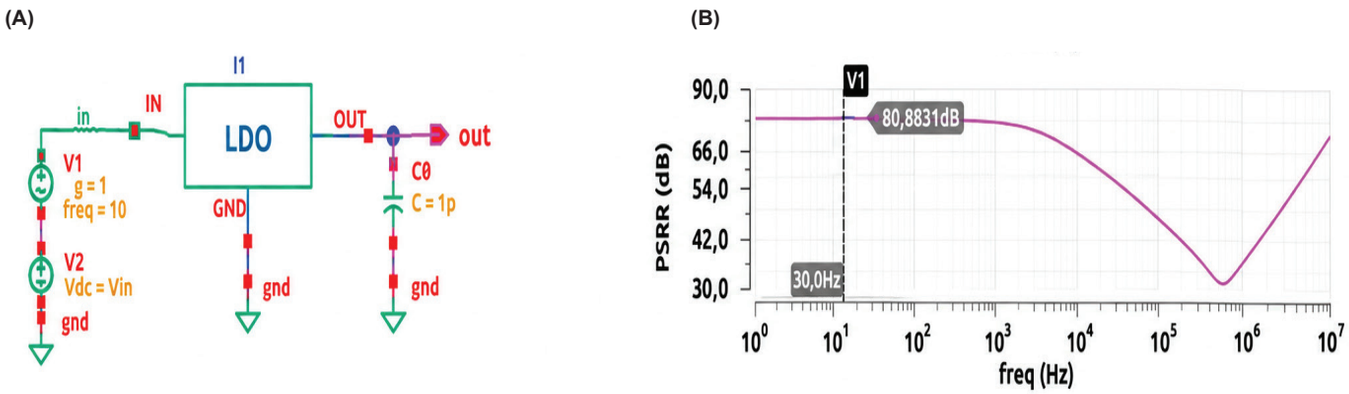


Hình 6. (A) Công suất toàn mạch khi điện áp vào thay đổi và (B) Mô phỏng Monte Carlo 1000 mẫu của giá trị này khi điện áp đầu vào là 2 V.

Biểu đồ histogram của v_{out} tại v_{in}=2,0 V sau mô phỏng Monte Carlo với 1000 mẫu trong hình 5B cho thấy, v_{out} có phân bố gần giống phân bố chuẩn Gaussian, với giá trị trung bình là 897,4 mV, rất gần với mục tiêu 0,9 V (chênh lệch khoảng 0,3%). Độ lệch chuẩn (Std Dev) là 3,4 mV, giá trị nhỏ nhất và lớn nhất lần lượt là 883,2 và 904,3 mV thể hiện độ biến thiên khá nhỏ, chứng tỏ mạch LDO hoạt động ổn định với biến thiên do quá trình sản xuất và sự không nhất quán của quá trình vật lý. Khả năng ổn định này chứng minh tiềm năng ứng dụng của mạch trong các hệ thống yêu cầu nguồn điện áp thấp và ổn định, chẳng hạn như các thiết bị điện tử công suất thấp hoặc cảm biến. Tuy nhiên, cần đánh giá thêm về khả năng loại bỏ nhiễu, hiệu suất dòng tải và tiêu thụ công suất để xác định tính khả thi trong các điều kiện vận hành thực tế.

Kết quả mô phỏng thể hiện trong hình 6A cho thấy, công suất tiêu thụ tăng gần như tuyến tính khi v_{in} tăng từ 1,0 đến 3,7 V, lên khoảng 285,0 mW. Điều này phản ánh sự gia tăng dòng điện qua mạch khi điện áp đầu vào tăng, phù hợp với đặc tính của LDO khi chênh lệch điện áp giữa v_{in} và v_{out} lớn hơn, dẫn đến hiệu suất năng lượng giảm ở vùng điện áp cao. Biểu đồ histogram của công suất tiêu thụ toàn mạch tại v_{in}=2 V với 1000 mẫu trong hình 6B cho thấy, công suất cũng có phân bố gần giống phân bố chuẩn, với giá trị trung bình là 48,7 mW. Độ lệch chuẩn là 736,1 µW (chênh lệch khoảng 1,5%), giá trị nhỏ nhất và lớn nhất lần lượt là 46,3 và 50,6 mW cho thấy độ tập trung của kết quả thiết kế.

Với hệ thống thu thập năng lượng bước chân nhiễu đầu vào là rất lớn vì hầu hết nơi lắp đặt gạch điện tử là những nơi có mật độ người đi lại rất đông nên cảm



Hình 7. (A) Testbench thực hiện mô phỏng và (B) Kết quả xác định PSRR cho LDO.

biến có thể nhận tín hiệu đồng thời từ nhiều nguồn tác động. Do đó, thông số PSRR rất quan trọng đối với LDO ứng dụng trong hệ thống này. Hình 7A mô tả sơ đồ mạch được thiết kế để đánh giá thông số PSRR của LDO. Hình 7B thể hiện kết quả mô phỏng là đồ thị của thông số PSRR trên miền tần số ở chế độ mô phỏng hàm truyền đạt giữa đầu ra và nguồn điện áp đưa tới v_{in}. Ở khu vực tần số thấp (dưới 1 kHz), giá trị này gần như không đổi và đạt 80,9 dB, nghĩa là khả năng loại trừ nhiễu nguồn ở mức tốt và hoàn toàn đáp ứng được yêu cầu của hệ thống thu thập năng lượng bước chân với tần số chỉ vài Hz như đã đề cập.

Các nghiên cứu trước đây [12-14] không sử dụng tụ điện đầu ra để giảm thiểu diện tích và dòng tĩnh nhưng phải trả giá bằng hệ số nén nhiễu nguồn PSRR thấp. Trong nghiên cứu này, do xác định điều kiện làm việc bị nhiễu lớn nên chúng tôi vẫn sử dụng tụ để đảm bảo giá trị PSRR. Kết quả thực hiện trên công nghệ GPDK045 (45 nm CMOS) cho thấy, hiệu năng của mạch tốt với mức công suất thấp và PSRR cao, phù hợp cho ứng dụng công suất thấp như IoT, thiết bị đeo y sinh hay mạng cảm biến không dây.

4. Kết luận

Nghiên cứu đã phát triển thành công mô hình mạch LDO dành cho hệ thống thu thập năng lượng từ cảm biến áp điện, được mô phỏng trên Cadence Virtuoso với công nghệ CMOS 45 nm. Kết quả chứng minh mạch có khả năng cung cấp điện áp đầu ra ổn định, đảm bảo hoạt động hiệu quả ngay cả trong điều kiện năng lượng đầu vào yếu và biến động. Các thông số chính như điện áp ra 0,9 V, điện áp rơi 200 mV, PSRR đạt 80,9 dB và công suất tiêu thụ 48,7 mW tại v_{in}=2,0 V không chỉ đáp ứng mà còn vượt trội so với yêu cầu của các hệ thống công suất thấp. Phân tích Monte Carlo với 1000 mẫu xác nhận độ tin cậy cao của mạch. Kết quả nghiên cứu cho thấy, mạch LDO được thiết kế có khả năng sử dụng tích hợp vào các ứng dụng cung cấp năng lượng xanh từ chuyển động của người, phương tiện giao thông cho các thiết bị IoT.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED) trong Đề tài mã số 103.05-2021.71. Các tác giả xin chân thành cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] J. Gołąbek, M. Strankowski (2024), "A review of recent advances in human-motion energy harvesting nanogenerators, self-powering smart sensors and self-charging electronics", *Sensors*, **24(4)**, DOI: 10.3390/s24041069.

[2] K.K. Selim, I.H. Smaili, H.M. Yehia, et al. (2024), "Piezoelectric sensors pressed by human footsteps for energy harvesting", *Energies*, **17(10)**, DOI: 10.3390/en17102297.

[3] F. Rigo, M. Migliorini, A. Pozzebon (2024), "Piezoelectric sensors as energy harvesters for ultra low-power IoT applications", *Sensors*, **24(8)**, DOI: 10.3390/s24082587.

[4] Y. Wu, S. Dong, X. Li, et al. (2023), "A stretchable all-nanofiber iontronic pressure sensor", *Soft Science*, **3(4)**, DOI: 10.20517/ss.2023.24.

[5] I. Kim, J. Yun, G. Kim, et al. (2025), "Triboelectric-enhanced piezoelectric nanogenerator with pressure-processed multi-electrospun fiber-based polymeric layer for wearable and flexible electronics", *Polymers*, **17(17)**, DOI: 10.3390/polym17172295.

[6] C. Konstantopoulos, T. Ussmueller (2020), "A nano-power 0.5 V event-driven digital-LDO with fast start-up burst oscillator for SoC-IoT", *Journal of Low Power Electronics and Applications*, **10(4)**, DOI: 10.3390/jlpea10040041.

[7] J.S. Kim, K. Javed, K.H. Min, et al. (2023), "A 13.5-nA quiescent current LDO with adaptive ultra-low-power mode for low-power IoT applications", *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, **70(9)**, pp.3278-3282, DOI: 10.1109/TCSII.2023.3263876.

[8] Y. Huang, Y. Lu, F. Maloberti, et al. (2018), "Nano-ampere low-dropout regulator designs for IoT devices", *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, **65(11)**, pp.4017-4026, DOI: 10.1109/TCSI.2018.2851226.

[9] T.H. Pham, T.D. Bui, T.T. Dao (2023), "A high-reliability piezoelectric tile transducer for converting bridge vibration to electrical energy for smart transportation", *Micromachines*, **14(5)**, DOI: 10.3390/mi14051058.

[10] M. Shirvanimoghaddam, K. Shirvanimoghaddam, M. M. Abolhasani, et al. (2019), "Towards a green and self-powered Internet of Things using piezoelectric energy harvesting", *IEEE Access*, **7**, pp.94533-94556, DOI: 10.1109/ACCESS.2019.2928523.

[11] Y. Zhang, J. Cai, J. Chen, et al. (2024), "A 640 nA I_Q output-capacitor-less low dropout (LDO) regulator with sub-threshold slew-rate enhancement for narrow band Internet of Things (NB-IoT) applications", *Micromachines*, **15**, DOI: 10.3390/mi15081019.

[12] A. N. A. Rashid, N. I. A. Hamid, E. Noorsal, et al. (2024), "Design of low dropout regulator for power management unit of wearable healthcare system device using 45 nm CMOS Technology", *IEEE International Conference on Applied Electronics and Engineering (ICAEE)*, pp.1-6, DOI: 10.1109/ICAEE62924.2024.10667480.

[13] Ó. Pereira-Rial, J. M. Carrillo, P. López (2024), "Low-voltage CMOS capacitor-less LDOs: Bulk-driven versus gate-driven comparative study", *IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers*, **71(11)**, pp.5329-5338, DOI: 10.1109/TCSI.2024.3440842.

[14] N. Zachos, V. Gogolou, T. Noulis (2024), "A fully integrated 1.8 V low-power LDO regulator with dynamic transient control for SoC applications", *Electronics*, **13(23)**, DOI: 10.3390/electronics13234734.

Mối liên quan giữa tăng khoảng sáng sau gáy và các biến thể số lượng bản sao ở thai nhi trong 3 tháng đầu thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội

Bùi Lâm Dương[1*], Nguyễn Thị Trang[1, 2], Mai Trọng Hưng[3], Đinh Thúy Linh[3]

[1]Trường Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam
[2]Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, 1 Tôn Thất Tùng, phường Kim Liên, Hà Nội, Việt Nam
[3]Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, 929 La Thành, phường Giảng Võ, Hà Nội, Việt Nam

Ngày nhận bài 1/8/2025; ngày chuyển phản biện 4/8/2025; ngày nhận phản biện 14/8/2025; ngày chấp nhận đăng 28/8/2025

Tóm tắt:

Trước đây, thai có tăng khoảng sáng sau gáy (KSSG) chủ yếu được khảo sát nguy cơ lệch bội. Tuy nhiên, ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy mối liên quan giữa tăng KSSG và các biến thể số lượng bản sao (CNV), bao gồm các vi mất hoặc lặp đoạn nhiễm sắc thể. Các kỹ thuật như phép lai so sánh hệ gen dựa trên microarray (aCGH) và CNVseq có thể phát hiện thêm những bất thường di truyền không được phát hiện qua nhiễm sắc thể đồ. Nghiên cứu này nhằm xác định tỷ lệ CNV bất thường ở thai kỳ có KSSG ≥3 mm. Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu 235 trường hợp thai có KSSG ≥3 mm được chọc ối và làm xét nghiệm aCGH hoặc CNVseq tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội từ tháng 1/2023 đến hết tháng 12/2024. Kết quả cho thấy, tỷ lệ lệch bội là 8,5%. Trong số 215 trường hợp có nhiễm sắc thể đồ bình thường, 6% có CNV gây bệnh hoặc có khả năng gây bệnh (P/LP-CNV), 8,9% có CNV chưa rõ ý nghĩa, trong đó 4,2% không phát hiện được trên karyotype. Các CNV hay gặp nhất là vi mất đoạn 15q11.2 và lặp đoạn 22q11. Có mối liên quan giữa P/LP-CNV và tình trạng tăng KSSG đơn thuần hoặc kèm bất thường hình thái thai khác trên siêu âm. Kết luận, kỹ thuật aCGH và CNVseq giúp phát hiện thêm 6% P/LP-CNV ở thai kỳ có tăng KSSG và không có lệch bội, góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán trước sinh.

Từ khóa: **biến thể số lượng bản sao, CNVseq, khoảng sáng sau gáy, phép lai so sánh hệ gen dựa trên microarray.**

Chỉ số phân loại: **3.1, 3.2**

Association between increased nuchal translucency and copy number variations in fetuses during the first trimester at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital

Lam Duong Bui[1*], Thi Trang Nguyen[1, 2], Trong Hung Mai[3], Thuy Linh Dinh[3]

[1]Hanoi Medical University, 1 Ton That Tung Street, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam
[2]Hanoi Medical University Hospital, 1 Ton That Tung Street, Kim Lien Ward, Hanoi, Vietnam
[3]Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital, 929 La Thanh Street, Giang Vo Ward, Hanoi, Vietnam

Received 1 August 2025; revised 14 August 2025; accepted 28 August 2025

Abstract:

Fetuses with increased nuchal translucency (NT) have traditionally been assessed primarily for the risk of aneuploidy. However, growing evidence suggests an association between increased NT and copy number variants (CNVs), including chromosomal microdeletions and microduplications. Advanced genomic techniques such as array Comparative Genomic Hybridisation (aCGH) and CNV sequencing (CNVseq) can identify additional genetic abnormalities not detected by conventional karyotyping. This study aimed to determine the prevalence of abnormal CNVs in pregnancies with NT ≥3 mm. A retrospective cross-sectional study was conducted on 235 fetuses with NT ≥3 mm who underwent amniocentesis followed by aCGH or CNVseq testing at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital between January 2023 and December 2024. The results showed that aneuploidy was detected in 8.5% of cases. Among 215 cases with normal karyotype, 6% had pathogenic or likely pathogenic CNVs (P/LP-CNVs), and 8.9% had variants of uncertain significance (VUS), with 4.2% undetectable by standard karyotyping. The most frequently observed CNVs were microdeletion at 15q11.2 and duplication at 22q11. A significant association was found between P/LP-CNVs and increased NT, either isolated or accompanied by other structural anomalies on prenatal ultrasound. In conclusion, aCGH and CNVseq enabled the detection of an additional 6% of P/LP-CNVs in fetuses with increased NT and normal karyotype, contributing to improved prenatal diagnostic accuracy.

Keywords: **array Comparative Genomic Hybridisation, CNVseq, copy number variants, nuchal translucency.**

Classification numbers: **3.1, 3.2**

[*]Tác giả liên hệ: Email: bs.builamduong@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Khoảng sáng sau gáy là khoảng chứa dịch phía sau gáy thai nhi. KSSG tăng được định nghĩa khi ≥3 mm hoặc trên bách phân vị thứ 99 tương ứng với chiều dài đầu mông (Crown rump length - CRL) [1]. Hiện nay, trong sàng lọc trước sinh, việc đo KSSG được coi là một trong những tiêu chí quan trọng trong việc đánh giá nguy cơ bất thường di truyền.

Từ cuối thế kỷ XX, tăng KSSG đã được chứng minh là liên quan nhiều đến những bất thường số lượng nhiễm sắc thể như trisomy 13, trisomy 18, trisomy 21... Vì vậy, phân tích nhiễm sắc thể đồ là lựa chọn đầu tay trong chẩn đoán trước sinh ở những thai có tăng KSSG [2]. Tuy nhiên, nhờ sự phát triển của các xét nghiệm di truyền, các nghiên cứu gần đây đã chỉ ra mối liên quan giữa tăng KSSG với các vi mất, lặp đoạn nhiễm sắc thể hay còn gọi là biến thể số lượng bản sao (Copy number variants - CNV) (thêm hoặc mất một phần nhỏ của nhiễm sắc thể), gây ra những kết cục xấu cho thai kỳ [3]. Các xét nghiệm như lai so sánh hệ gen dựa trên microarray (array comparative genomic hybridization - aCGH) hay Copy Number Variation sequencing (CNVseq) là các xét nghiệm di truyền tế bào - phân tử giúp phát hiện các bất thường mất cân bằng của 23 cặp nhiễm sắc thể bao gồm các trường hợp lệch bội, mất hoặc lặp đoạn của nhiễm sắc thể với độ phân giải cao hơn nhiều so với phương pháp lập công thức nhiễm sắc thể truyền thống. Ở những thai có nhiễm sắc thể đồ chưa phát hiện bất thường, kỹ thuật aCGH có thể phát hiện thêm 5% bất thường CNV gây bệnh/có khả năng gây bệnh (P/LP CNV), trong đó tỷ lệ bất thường tìm thấy ở nhóm tăng KSSG đơn thuần và nhóm tăng KSSG kết hợp với những bất thường hình thái thai khác lần lượt là 4 và 7% với một số CNV gây bệnh phổ biến như mất đoạn 22q11.2, lặp đoạn 22q11.2 [4]. Tại Việt Nam, đã có nhiều nghiên cứu về thai tăng KSSG nhưng chưa có nhiều nghiên cứu về bất thường CNV ở thai có tăng KSSG.

Hiện nay, Trung tâm Sàng lọc, Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội đã sử dụng xét nghiệm aCGH và CNVseq trong chẩn đoán trước sinh cho thai có tăng KSSG. Từ những thực tiễn trên, nhóm tác giả thực hiện nghiên cứu với mục tiêu: "Xác định tỷ lệ bất thường CNV và mối liên quan giữa tăng KSSG với CNV ở thai có tăng KSSG".

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Tiêu chuẩn lựa chọn: Các trường hợp thai có KSSG ≥3 mm từ 11 đến 13 tuần 6 ngày, được thực hiện chọc ối tại Trung tâm Sàng lọc, Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội và làm xét nghiệm aCGH hoặc CNVseq từ mẫu dịch ối từ tháng 1/2023 đến hết tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đa thai.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang, hồi cứu dữ liệu.

Thời gian nghiên cứu: Từ tháng 1/2023 đến hết tháng 12/2024.

Địa điểm nghiên cứu: Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.

Các chỉ số nghiên cứu: tuổi thai phụ, kích thước KSSG, kết quả aCGH hoặc CNVseq, kết quả siêu âm hình thái thai (được phân loại thành ba nhóm, gồm nhóm A: tăng KSSG đơn thuần; nhóm B: tăng KSSG kết hợp với soft marker khác; nhóm C: tăng KSSG kết hợp với bất thường hình thái trên siêu âm thai).

Các kỹ thuật dùng trong nghiên cứu: Kỹ thuật aCGH được thực hiện tại Trung tâm Sàng lọc, Chẩn đoán trước sinh và sơ sinh, Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, sử dụng bộ kit G5955A SurePrint G3 ISCA V2 CGH Array 8x60K với kích thước các đầu dò oligonucleotide là 60mer, khoảng cách trung bình giữa các đầu dò là 30 kb. Đọc tín hiệu khảo sát 24 nhiễm sắc thể bằng hệ thống SureScan Microarray Scanner (Hãng Agilent Technologies, Mỹ). Phân tích kết quả bằng phần mềm CytoGenomics version 5.0, so sánh với bộ gen tham chiếu hg19 và dữ liệu từ DECIPHER.

CNVseq tại Viện Di truyền y học, sử dụng bộ kít NEBNext (Mỹ) để phân cắt DNA. Sau đó, DNA được giải trình tự thế hệ mới trên hệ thống NextSeq (Mỹ). Kết quả giải trình tự được so sánh với bộ gen tham chiếu (hg19) (chia thành các vùng 100 kb) để xác định số lượng nhiễm sắc thể và CNV.

Các biến thể CNV tìm thấy được phân lớp theo hướng dẫn của Hiệp hội Di truyền Y học Mỹ (American College of Medical Genetics - ACMG) 2020 [5].

Xử lý số liệu: Số liệu nghiên cứu được thu thập và phân tích bằng phần mềm thống kê y học SPSS 27. So sánh mối liên quan bằng kiểm định χ^2. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi p<0,05.

2.3. Đạo đức nghiên cứu

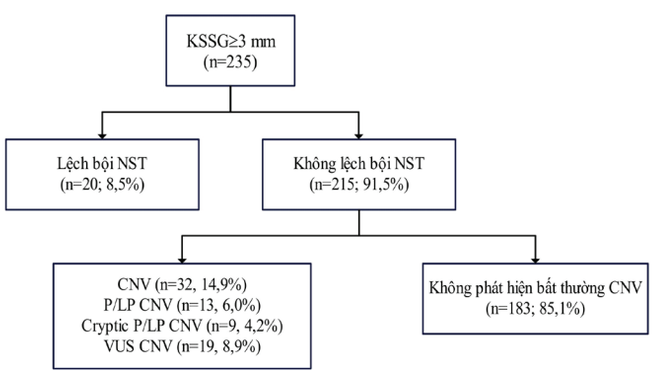
Nghiên cứu được Hội đồng đạo đức của Bệnh viện Phụ sản Hà Nội, lãnh đạo Trung tâm Sàng lọc, chẩn đoán trước sinh và sơ sinh phê duyệt.

3. Kết quả

Nghiên cứu trên 235 thai phụ từ 16 đến 44 tuổi, tuổi trung bình là 29,58±4,8 (bảng 1). Tuổi thai lúc phát hiện tăng KSSG trung bình lúc 12 tuần 4 ngày. Kích thước KSSG từ 3 đến 9,9 mm, trung bình là 4,1±1,1 mm. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được mô tả ở bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu (n=235).

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Kích thước KSSG		
3,0-3,9 mm	124	52,8
4,0-4,9 mm	71	30,2
5,0-5,9 mm	26	11,1
≥6,0 mm	14	6,0
Dấu hiệu khác trên siêu âm		
Nhóm A (tăng KSSG đơn thuần)	140	59,6
Nhóm B (tăng KSSG kết hợp với soft marker khác)	65	27,7
Nhóm C (tăng KSSG kết hợp với bất thường hình thái trên siêu âm thai)	30	12,8
Kỹ thuật xét nghiệm di truyền		
aCGH	80	34,0
CNVseq	155	66,0



Hình 1. Sơ đồ kết quả nghiên cứu.

Các bất thường lệch bội chiếm 8,5% các trường hợp tăng KSSG. Trong số 215 trường hợp không có lệch bội nhiễm sắc thể, CNV được phát hiện ở 32 trường hợp, có 13 trường hợp được phân loại P/LP CNV và 19 trường hợp được phân loại CNV chưa rõ ý nghĩa (VUS CNV). Ngoài ra, có 9 trường hợp P/LP CNV không thể được phát hiện trên xét nghiệm karyotype truyền thống do kích thước nhỏ (Cryptic P/LP CNV), chiếm 4,2% (hình 1).

Bảng 2. Các bất thường lệch bội nhiễm sắc thể (n=20).

STT	Bất thường số lượng	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
1	Trisomy 21	14	70
2	Trisomy 18	4	20
3	Monomy X	1	5
4	XXY	1	5

Nghiên cứu phát hiện 20 trường hợp bất thường số lượng nhiễm sắc thể (bảng 2). Trong đó có 14 trường hợp trisomy 21, 4 trường hợp trisomy 18, 1 trường hợp monomy X và 1 trường hợp XXY.

Bảng 3. Các biến thể số lượng bản sao gây bệnh/có khả năng gây bệnh.

STT	Băng	Kích thước (Mb)	Kiểu hình liên quan
1	del(1)(q42.11q42.2)	6,9	Không có
2	del(2)(q37.2q37.3) dup(3)(q24q29)	7,3 52,6	Không có
3	del(9)(p24.1p22.3) del(9)(p21.3p21.2) dup(9)(p21.2p21.1)	9,4 2,7 3,5	Không có
4	dup(12)(p13.33p11.1)	34,1	Hội chứng Pallister Killian
5	del(15)(q11.2)	0,534	Hội chứng vi mất đoạn 15q11.2 BP1-BP2
6	del(15)(q11.2)	0,452	
7	del(15)(q11.2)	0,452	
8	del(15)(q11.2)	0,38	
9	dup(15)(q13.2-q13.3)	1,2	Hội chứng vi lặp đoạn 15q13.3
10	del(18)(p11.32p11.21) dup(20)(p13p11.1)	13,9 25,6	Không có
11	dup(19)(p13.2)	5,3	Không có
12	dup(22)(q11.21)	1,2	Hội chứng lặp đoạn 22q11
13	dup(22)(q11.21)	2,5	

Trong 13 trường hợp thai mang CNV gây bệnh/có thể gây bệnh, có 2 trường hợp mang 2 biến thể CNV và 1 trường hợp mang 3 biến thể CNV (bảng 3). Do đó, tổng số đoạn CNV gây bệnh/có thể gây bệnh tìm thấy trong nghiên cứu là 17. CNV tìm thấy nhiều nhất là vi mất đoạn 15q11.2 (liên quan đến hội chứng vi mất đoạn 15q11.2 BP1-BP2) có 4/13 trường hợp và vi lặp đoạn 22q11 (liên quan đến hội chứng lặp đoạn 22q11) có 2/13 trường hợp. Các CNV có ghi nhận kiểu hình liên quan gồm lặp đoạn 12p13.33-p11.1 (lặp nhánh ngắn nhiễm sắc thể số 12, liên quan đến hội chứng Pallister Killian) và lặp đoạn 15q13.2-q13.3 (liên quan đến hội chứng vi lặp đoạn 15q13.3).

Bảng 4. Phân bố bất thường di truyền ở các nhóm đối tượng nghiên cứu.

	Không bất thường	Lệch bội nhiễm sắc thể	P/LP CNV	VUS CNV	χ^2	p
Mức tăng KSSG						
3,0-3,9 mm (n=124) (%)	97 (78,2)	8 (6,5)	6 (4,8)	13 (10,5)		
4,0-4,9 mm (n=71) (%)	57 (80,3)	5 (7,0)	4 (5,6)	5 (7,0)		
5,0-5,9 mm (n=26) (%)	20 (76,9)	3 (11,5)	2 (7,7)	1 (3,8)	11,169	0,264
≥6,0 mm (n=14) (%)	9 (64,3)	4 (28,6)	1 (7,1)	0 (0)		
Dấu hiệu khác trên siêu âm thai						
Nhóm A (n=140) (%)	122 (87,1)	1 (0,7)	5 (3,6)	12 (8,6)		
Nhóm B (n=65) (%)	43 (66,2)	12 (18,5)	4 (6,2)	6 (9,2)	34,531	<0,001
Nhóm C (n=30) (%)	18 (60)	7 (23,3)	4 (13,3)	1 (3,3)		

KSSG càng tăng, tỷ lệ mang bất thường nhiễm sắc thể càng tăng, tuy nhiên trong từng loại bất thường thì không có sự đồng nhất. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kích thước tăng KSSG và bất thường CNV (p=0,264).

Nhóm tăng KSSG kèm các dấu hiệu khác có tỷ lệ bất thường cao hơn nhóm tăng KSSG đơn thuần, ở cả bất thường lệch bội và P/LP CNV. Nhóm C có tỷ lệ phát hiện lệch bội và P/LP CNV lần lượt là 23,3 và 13,3%, trong khi nhóm B có tỷ lệ phát hiện lệch bội và P/LP CNV lần lượt là 18,5 và 6,2% và thấp nhất là nhóm A có tỷ lệ phát hiện lệch bội và P/LP CNV lần lượt là 0,7 và 3,6% (bảng 4). Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa bất thường CNV và việc có hay không các dấu hiệu khác trên siêu âm (p<0,001).

Trong các trường hợp kết quả nhiễm sắc thể chưa phát hiện bất thường, vẫn có 18/183 (9,8%) trường hợp có bất thường hình thái trên siêu âm.

Bảng 5. Xử trí sau kết quả di truyền.

	Sảy thai	Đình chỉ thai nghén	Theo dõi tiếp
Lệch bội (n=20) (%)	0 (0)	17 (85)	3 (15)
Lệch bội NST thường (n=18) (%)	0 (0)	15 (83,3)	3 (16,7)
Lệch bội NST giới tính (n=2) (%)	0 (0)	2 (100)	0 (0)
P/LP CNV (n=13) (%)	0 (0)	4 (30,8)	9 (69,2)
VUS CNV (n=19) (%)	0 (0)	0 (0)	19 (100)
Không bất thường (n=183) (%)	1 (0,5)	8 (4,4)	174 (95,1)

Kết quả bảng 5 cho thấy, tại thời điểm có kết quả di truyền, nhóm P/LP CNV có 30,8% trường hợp đình chỉ thai nghén. Sau khi có kết quả di truyền chưa phát hiện bất thường, chỉ có 8/183 trường hợp đình chỉ thai nghén do bất thường hình thái và 1 trường hợp sảy thai tự nhiên. Lệch bội nhiễm sắc thể đa phần được đình chỉ thai nghén (85%).

4. Bàn luận

Qua nghiên cứu 235 trường hợp tăng KSSG 3 mm trở lên, 8,5% trường hợp lệch bội. Trong đó, 215 trường hợp không có bất thường lệch bội, nghiên cứu tìm thấy 6,0% trường hợp có P/LP CNV (tỷ lệ Cryptic P/LP CNV là 4,2%). Kết quả này nằm trong khoảng tương đồng với những nghiên cứu trước đây. Sự khác biệt giữa các nghiên cứu có thể do các yếu tố như cỡ mẫu, cut-off KSSG, kích thước nhận biết Cryptic CNV có thể thay đổi 5-10 Mb phụ thuộc độ phân giải của xét nghiệm karyotype truyền thống. Ngoài ra, việc phân loại các CNV phát hiện được sẽ luôn thay đổi dựa theo các cập nhật báo cáo trên các cơ sở dữ liệu như DECIPHER hay ClinVar. Trong nghiên cứu này, sử dụng tiêu chuẩn dựa theo hướng dẫn mới nhất của ACMG cho phân lớp biến thể số lượng bản sao công bố vào năm 2020 [5]. Nghiên cứu của H. Jin và cs (2021) [6], H.T. Ngoc và cs (2022) [7] cũng phân loại CNV dựa theo tiêu chuẩn này. Do đó tỷ lệ Cryptic P/LP CNV trong nghiên cứu này khá tương đồng với tác giả trên cũng như kết quả trong nghiên cứu tổng quan phân tích gộp của M. Grande và cs (2015) [4] (bảng 6).

Bảng 6. So sánh tỷ lệ phát hiện thêm P/LP CNV ở các nghiên cứu.

Tác giả nghiên cứu	Cỡ mẫu	Cut-off	Kỹ thuật xét nghiệm	P/LP CNV (%)	Cryptic P/LP CNV (%)	VUS CNV (%)
M. Grande và cs (2015) [4]	Phân tích gộp	3/3,5 mm	-		5	
H. Jin và cs (2021) [6]	87	3 mm	CNVseq	10,3	5,7	1,1
H.T. Ngoc và cs (2022) [7]	397	3 mm	aCGH và CNVseq	9,1	6	6,3
K.W. Choy và cs (2019) [8]	40	3,5 mm	aCGH	16	8	
Nghiên cứu này	235	3 mm	aCGH và CNVseq	6	4,2	8,9

Tuy nhiên, tỷ lệ VUS CNV của nghiên cứu này cao hơn so với các nghiên cứu khác, có thể do độ phân giải của xét nghiệm sử dụng khác nhau. Ngoài ra, nghiên cứu chưa có điều kiện làm xét nghiệm di truyền cho bố mẹ cho tất cả các trường hợp nhằm xác định nguồn gốc biến thể, tái phân loại kết quả VUS như các tác giả khác. Các VUS CNV này đều có kích thước nhỏ (0,4 đến 1,4 Mb đối với mất đoạn và 0,4 đến 2,2 Mb đối với lặp đoạn) và không chứa các gen liên quan đến lâm sàng.

Về đặc điểm các vi mất lặp đoạn gây bệnh/có thể gây bệnh trong nghiên cứu, các P/LP CNV hay gặp nhất ở nhiễm sắc thể số 15 và 22. Trong nghiên cứu của H.T. Ngoc và cs (2022) [7] cho kết quả các nhiễm sắc thể mang CNV gây bệnh hay gặp là nhiễm sắc thể số 22 và 16. Trong tất cả 13 trường hợp P/LP CNV, nghiên cứu phát hiện được, không ghi nhận trường hợp nào là mất đoạn 22q11.2 (hội chứng DiGeorge) như một số nghiên cứu ngoài nước báo cáo [4, 6]. Tuy nhiên kết quả này phù hợp với nghiên cứu của H.T. Ngoc và cs (2022) [7], nhóm tác giả cũng không ghi nhận trường hợp nào có mất đoạn 22q11.2. Lý do có thể là hai nghiên cứu cùng thực hiện trên quần thể người Việt Nam. Hai P/LP CNV gặp nhiều nhất ở nghiên cứu này là vi lặp đoạn 22q11 (hội chứng lặp đoạn 22q11) phù hợp với kết quả của các nghiên cứu trên. Tuy nhiên, vi mất đoạn 15q11.2 (hội chứng vi mất đoạn 15q11.2 BP1-BP2) hay gặp trong nghiên cứu của nhóm nghiên cứu lại chưa ghi nhận trong số P/LP CNV của các nghiên cứu trên. Đây là một vi mất đoạn đã được chứng minh tính chất gây bệnh với độ thấm thấp 8-10%, vì vậy, một số nghiên cứu có thể xếp CNV này vào phân loại VUS CNV [9]. Một số nghiên cứu cũng đã chỉ ra, tăng KSSG là một trong các dấu hiệu của vi mất đoạn này [10].

Về các yếu tố liên quan đến bất thường P/LP CNV, kích thước KSSG cũng được cho là có liên quan đến nguy cơ lệch bội, P/LP CNV và kết cục xấu của thai kỳ trong nghiên cứu của tác giả M. Egloff và cs (2018) [11]. Trong nghiên cứu của nhóm nghiên cứu, cũng có thể thấy xu hướng như vậy ở các trường hợp lệch bội, thể hiện ở tỷ lệ lệch bội tăng dần theo kích thước KSSG, tuy nhiên, với P/LP CNV thì lại không có sự đồng nhất. Không có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa kích thước tăng KSSG và bất thường CNV, kết quả này phù hợp với nghiên cứu của tác giả H. Jin và cs (2021) [6] và H.T. Ngoc và cs (2022) [7]. Tuy nhiên, cỡ mẫu nghiên cứu chưa đủ lớn, thời điểm siêu âm đo KSSG chưa đồng nhất nên cần thực hiện các nghiên cứu với cỡ mẫu lớn hơn để có thể kết luận được.

Nghiên cứu này cho thấy, có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa bất thường CNV và việc có hay không các dấu hiệu khác trên siêu âm. Trong đó, nhóm tăng KSSG kết hợp với bất thường hình thái trên siêu âm thai và nhóm tăng KSSG kết hợp với soft marker khác có tỷ lệ bất thường cao hơn tăng KSSG đơn thuần. Có ít nghiên cứu ghi nhận mối liên quan này ở thai kỳ có tăng KSSG. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, có những trường hợp mất dấu, có thể xuất hiện bất thường siêu âm sau đó mà nghiên cứu chưa ghi nhận được. Do đó, có thể dữ liệu chưa đủ mạnh để khẳng định.

Sau khi có kết quả di truyền, có 30,8% trường hợp P/LP thực hiện đình chỉ thai nghén. Các trường hợp này có biến thể CNV lớn, chứa nhiều gen OMIM và khả năng gây bệnh cao. Do không phải tất cả trường hợp đều theo dõi đến hết thai kỳ, để đồng nhất, nhóm nghiên cứu chỉ xem xét xử trí tại thời điểm có kết quả di truyền.

Hạn chế của nghiên cứu: Phương pháp nghiên cứu cắt ngang hồi cứu dữ liệu nên chỉ có thể ghi nhận những thông tin có sẵn. Nhiều bệnh nhân không được theo dõi đến hết thai kỳ. Trong nghiên cứu này, nghiên cứu chỉ dừng lại ở mức độ xét nghiệm tìm các vi mất lặp đoạn mà chưa phân tích cả bố mẹ (trio) và giải trình tự gen để tìm liên quan với di truyền bố mẹ và đột biến đơn gen ở thai tăng KSSG.

5. Kết luận

Để góp phần nâng cao hiệu quả chẩn đoán trước sinh nên thực hiện xét nghiệm di truyền ở mức độ tế bào - phân tử như aCGH hay CNVseq để tìm thêm các

bất thường vi mất lặp đoạn gây bệnh trong các trường hợp tăng KSSG. Kết quả nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ P/LP CNV là 6%, trong đó tỷ lệ Cryptic P/LP CNV là 4,2%, P/LP CNV hay gặp nhất là vi mất đoạn 15q11.2 và vi lặp đoạn 22q11. Có mối liên quan giữa lệch bội, P/LP CNV với tăng KSSG có hoặc không có kết hợp các dấu hiệu khác trên siêu âm thai. Các trường hợp chưa phát hiện bất thường hoặc phát hiện VUS CNV vẫn có khả năng bất thường hình thái, cần tiếp tục theo dõi trên siêu âm và biểu hiện sau sinh. Với những trường hợp CNV chưa phù hợp kiểu hình, có thể làm thêm xét nghiệm di truyền cho bố mẹ để phân loại lại CNV và đưa ra định hướng cho thai kỳ tương lai. Ngoài ra, cần nghiên cứu xét nghiệm giải trình tự gen tìm bất thường đơn gen ở các trường hợp chưa phát hiện thấy bất thường CNV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] American College of Obstetricians and Gynecologists, Society for Maternal-Fetal Medicine (2020), "Screening for fetal chromosomal abnormalities: ACOG practice bulletin, number 226", *Obstetrics & Gynecology*, **136(4)**, pp.e48-e69, DOI: 10.1097/AOG.0000000000004084.

[2] K.O. Kagan, K. Avgidou, F.S. Molina, et al. (2006), "Relation between increased fetal nuchal translucency thickness and chromosomal defects", *Obstetrics & Gynecology*, **107(1)**, pp.6-10, DOI: 10.1097/01.AOG.0000191301.63871.c6.

[3] I.C.B. Lund, R. Christensen, O.B. Petersen, et al. (2015), "Chromosomal microarray in fetuses with increased nuchal translucency", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **45(1)**, pp.95-100, DOI: 10.1002/uog.14726.

[4] M. Grande, F.A.R. Jansen, Y.J. Blumenfeld, et al. (2015), "Genomic microarray in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype: A systematic review and meta-analysis", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **46(6)**, pp.650-658, DOI: 10.1002/uog.14880.

[5] E.R. Riggs, E.F. Andersen, A.M. Cherry, et al. (2020), "Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen)", *Genetics in Medicine*, **22(2)**, pp.245-257, DOI: 10.1038/s41436-019-0686-8.

[6] H. Jin, J. Wang, G. Zhang, et al. (2021), "A Chinese multicenter retrospective study of isolated increased nuchal translucency associated chromosome abnormalities and prenatal diagnostic suggestions", *Scientific Reports*, **11(1)**, DOI: 10.1038/s41598-021-85108-6.

[7] H.T. Ngoc, V.M. Tuan, D.T.M. Khanh (2022), "Investigate chromosomal abnormalities in fetuses with increased nuchal translucency at Tu Du Hospital", *Vietnam Medical Journal*, **519(2)**, pp.24-30, DOI: 10.51298/vmj.v519i2.3608 (in Vietnamese).

[8] K.W. Choy, H. Wang, M. Shi, et al. (2019), "Prenatal diagnosis of fetuses with increased nuchal translucency by genome sequencing analysis", *Frontiers in Genetics*, **10**, DOI: 10.3389/fgene.2019.00761.

[9] A.E. Jønch, E. Douard, C. Moreau, et al. (2019), "Estimating the effect size of the 15q11.2 BP1-BP2 deletion and its contribution to neurodevelopmental symptoms: Recommendations for practice", *Journal of Medical Genetics*, **56(10)**, pp.701-710, DOI: 10.1136/jmedgenet-2018-105879.

[10] J. Zhuang, N. Zhang, W. Fu, et al. (2024), "Prenatal diagnosis of fetuses with 15q11.2 BP1-BP2 microdeletion in the Chinese population: A seven-year single-center retrospective study", *Molecular Cytogenetics*, **17(1)**, DOI: 10.1186/s13039-024-00690-4.

[11] M. Egloff, B. Hervé, T. Quibel, et al. (2018), "Diagnostic yield of chromosomal microarray analysis in fetuses with isolated increased nuchal translucency: A French multicenter study", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, **52(6)**, pp.715-721, DOI: 10.1002/uog.18928.

Hình thái và sự tương đồng giữa hai vùng bẹn ở người trưởng thành mắc thoát vị bẹn hai bên được phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc

Nguyễn Văn Phước[1*], Phạm Văn Thương[2], Phạm Văn Duyệt[2]

[1]Bệnh viện Thanh Nhàn, 42 Thanh Nhàn, phường Bạch Mai, Hà Nội, Việt Nam
[2]Trường Đại học Y - Dược Hải Phòng, 72A Nguyễn Bỉnh Khiêm, phường Gia Viên, TP. Hải Phòng, Việt Nam

Ngày nhận bài 28/12/2025; ngày chuyển phản biện 30/12/2025; ngày nhận phản biện 14/1/2026; ngày chấp nhận đăng 26/1/2026

Tóm tắt:

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm hình thái và đánh giá mức độ tương đồng tổn thương giữa hai vùng bẹn ở người trưởng thành mắc thoát vị bẹn hai bên được phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc (TEP). Nghiên cứu mô tả trên 65 bệnh nhân tại Bệnh viện Thanh Nhàn, gồm giai đoạn hồi cứu từ tháng 3/2021 đến tháng 12/2023 và tiến cứu từ tháng 1/2024 đến tháng 12/2025, tương ứng 130 bên bẹn được đánh giá trong mổ. Tuổi trung bình của bệnh nhân là 63,8±11,8 tuổi và toàn bộ là nam giới. Thoát vị trực tiếp chiếm tỷ lệ cao nhất (56,9%), tiếp theo là thoát vị gián tiếp (36,9%) và thoát vị hỗn hợp (6,2%). Theo phân loại Nyhus, loại IIIA chiếm tỷ lệ cao nhất (56,9%), tiếp theo là loại II (25,4%) và IIIB (14,6%). Đường kính lỗ thoát vị trung bình là 2,01±0,78 cm, trong đó nhóm từ 1,5 đến dưới 3 cm chiếm 60%. Có 75,4% bệnh nhân có cùng loại thoát vị và 69,2% có cùng phân loại Nyhus ở hai bên. Hệ số Kappa lần lượt là 0,542 và 0,480, cho thấy mức độ tương đồng trung bình. Tuy nhiên, một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân có sự khác biệt giữa hai bên, cho thấy cần khảo sát độc lập và có hệ thống từng vùng bẹn trong phẫu thuật TEP.

Từ khóa: **hình thái thoát vị, mức độ tương đồng, phân loại Nyhus, phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc, thoát vị bẹn hai bên.**

Chỉ số phân loại: **3.1, 3.2**

Morphological characteristics and side-to-side concordance in adults with bilateral inguinal hernias undergoing laparoscopic totally extraperitoneal repair

Van Phuoc Nguyen[1*], Van Thuong Pham[2], Van Duyet Pham[2]

[1]Thanh Nhan Hospital, 42 Thanh Nhan Street, Bach Mai Ward, Hanoi, Vietnam
[2]Hai Phong University of Medicine and Pharmacy, 72A Nguyen Binh Khiem Street, Gia Vien Ward, Hai Phong City, Vietnam

Received 28 December 2025; revised 14 January 2026; accepted 26 January 2026

Abstract:

This study aimed to describe the morphological characteristics and assess side-to-side concordance in adults with bilateral inguinal hernias undergoing laparoscopic totally extraperitoneal (TEP) repair. A descriptive study was conducted involving 65 patients at Thanh Nhan Hospital, including a retrospective phase from March 2021 to December 2023 and a prospective phase from January 2024 to December 2025, with 130 groins assessed intraoperatively. The mean patient age was 63.8±11.8 years, and all patients were male. Direct hernias were the most common type (56.9%), followed by indirect hernias (36.9%) and combined hernias (6.2%). According to the Nyhus classification, type IIIA was predominant (56.9%), followed by type II (25.4%) and type IIIB (14.6%). The mean hernia defect diameter was 2.01±0.78 cm, with defects measuring from 1.5 to less than 3 cm accounting for 60%. Concordant hernia types were observed in 75.4% of patients, while 69.2% had concordant Nyhus classifications between the two groins. The Kappa coefficients were 0.542 for hernia type and 0.480 for the Nyhus classification, indicating moderate concordance. However, a substantial proportion of patients showed morphological differences between the two groins, highlighting the importance of independent and systematic assessment of each groin during TEP repair.

Keywords: **bilateral inguinal hernia, hernia morphology, laparoscopic totally extraperitoneal repair, Nyhus classification, side-to-side concordance.**

Classification numbers: **3.1, 3.2**

[*]Tác giả liên hệ: Email: drphuocbvtn@gmail.com

1. Đặt vấn đề

Thoát vị bẹn là một trong những bệnh lý ngoại khoa thường gặp, chủ yếu ở nam giới và có xu hướng gia tăng theo tuổi [1]. Đối với thoát vị bẹn hai bên nguyên phát, các hướng dẫn quốc tế hiện nay khuyến cáo ưu tiên phẫu thuật nội soi đường trước phúc mạc khi phẫu thuật viên có đủ kinh nghiệm, do phương pháp này cho phép khảo sát và xử lý đồng thời cả hai vùng bẹn qua cùng một đường tiếp cận [2]. Trong đó, TEP có ưu điểm không xâm nhập ổ phúc mạc và cho phép bộc lộ toàn bộ vùng cơ lược. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, TEP là phương pháp khả thi trong điều trị thoát vị bẹn hai bên, mặc dù thời gian phẫu thuật có thể kéo dài hơn so với thoát vị một bên và kết quả phụ thuộc vào đặc điểm tổn thương cũng như kinh nghiệm của phẫu thuật viên [3, 4].

Tuy nhiên, thoát vị bẹn hai bên không đơn thuần là hai tổn thương hoàn toàn giống nhau. Trên cùng một người bệnh, hai bên bẹn có thể khác nhau về loại thoát vị, mức độ tổn thương thành sau ống bẹn, phân loại Nyhus và kích thước lỗ thoát vị. Những khác biệt này đặt ra yêu cầu phải khảo sát riêng biệt từng vùng bẹn trong mổ, thay vì suy luận đặc điểm của bên còn lại từ tổn thương đã được xác định ở một bên. Vì vậy, việc đánh giá độc lập từng vùng bẹn là cần thiết, thay vì mặc định tổn thương hai bên hoàn toàn đối xứng.

Tại Việt Nam, phẫu thuật TEP đã được triển khai tại nhiều cơ sở và một số nghiên cứu đã ghi nhận tính khả thi, kết quả sớm cũng như các yếu tố liên quan đến kết quả phẫu thuật [5, 6]. Tuy nhiên, dữ liệu phân tích riêng về đặc điểm hình thái và mức độ tương đồng tổn thương giữa hai bên trên cùng một bệnh nhân còn hạn chế.

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm hình thái và đánh giá mức độ tương đồng tổn thương giữa hai vùng bẹn ở người trưởng thành mắc thoát vị bẹn hai bên được phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc tại Bệnh viện Thanh Nhàn.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu được thực hiện trên 65 bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, được chẩn đoán thoát vị bẹn hai bên và điều trị bằng phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc tại Bệnh viện Thanh Nhàn trong thời gian từ tháng 3/2021 đến tháng 12/2025.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên.

- Được chẩn đoán thoát vị bẹn hai bên trên lâm sàng, có thể kết hợp với siêu âm khi cần thiết, và được xác nhận tổn thương ở cả hai bên trong quá trình phẫu thuật.

- Được điều trị bằng phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc.

- Có đầy đủ thông tin về loại thoát vị, phân loại Nyhus và kích thước lỗ thoát vị của cả hai bên bẹn.

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Thoát vị bẹn nghẹt, hoặc thoát vị bẹn thể cầm tù.

- Thoát vị đùi đơn thuần hoặc không xác định được thoát vị bẹn hai bên trong mổ.

- Không đánh giá được đầy đủ đặc điểm hình thái của một hoặc cả hai bên bẹn.

- Hồ sơ bệnh án, biên bản phẫu thuật hoặc dữ liệu nghiên cứu không đầy đủ các biến số chính.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu quan sát mô tả gồm giai đoạn hồi cứu từ tháng 3/2021 đến tháng 12/2023 và giai đoạn tiến cứu từ tháng 1/2024 đến tháng 12/2025.

Trong giai đoạn hồi cứu, số liệu được khai thác từ hồ sơ bệnh án và biên bản phẫu thuật đã được ghi nhận theo hệ thống chỉ tiêu thống nhất tại đơn vị nghiên cứu. Trong giai đoạn tiến cứu, bệnh nhân được tuyển chọn và thu thập theo cùng định nghĩa biến số và tiêu chuẩn đánh giá.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Tất cả bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và không thuộc tiêu chuẩn loại trừ trong thời gian nghiên cứu được đưa vào phân tích. Tổng cộng có 65 bệnh nhân, tương ứng 130 bên bẹn.

2.2.3. Quy trình đánh giá tổn thương

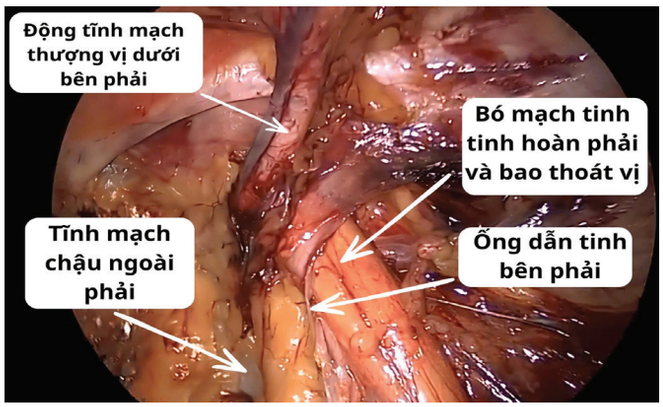
Tất cả bệnh nhân được phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc. Sau khi tạo khoang trước phúc mạc, vùng cơ lược được bộc lộ để nhận diện các mốc giải phẫu chính, gồm bó mạch thượng vị dưới, tam giác Hesselbach, lỗ bẹn sâu, dây chằng Cooper và vùng lỗ đùi (hình 1).

Hai bên bẹn của mỗi bệnh nhân được khảo sát và ghi nhận độc lập. Loại thoát vị được xác định theo vị trí tổn thương so với bó mạch thượng vị dưới:

- Thoát vị trực tiếp: tổn thương nằm phía trong bó mạch thượng vị dưới, tại vùng tam giác Hesselbach.

- Thoát vị gián tiếp: túi thoát vị đi qua lỗ bẹn sâu và nằm phía ngoài bó mạch thượng vị dưới.

- Thoát vị hỗn hợp: đồng thời có thành phần thoát vị trực tiếp và gián tiếp trên cùng một bên bẹn.



Hình 1. Phẫu tích và xử lý túi thoát vị bên phải. Nguồn: Nhóm tác giả.

Mức độ tổn thương được đánh giá theo phân loại Nyhus:

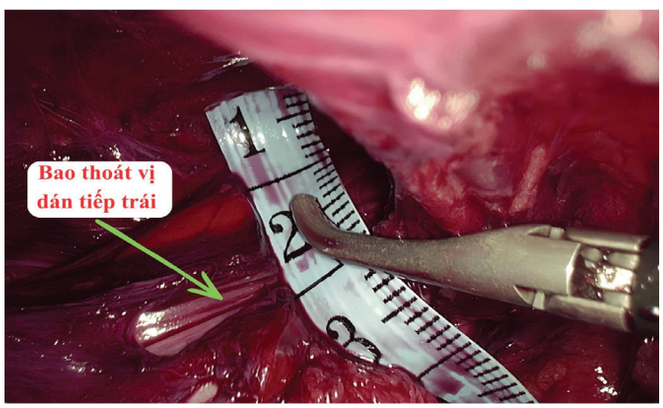
- Loại I: thoát vị gián tiếp, lỗ bẹn sâu chưa giãn rộng.

- Loại II: thoát vị gián tiếp có giãn lỗ bẹn sâu nhưng chưa làm tổn thương rõ thành sau ống bẹn.

- Loại IIIA: thoát vị trực tiếp do khuyết hoặc suy yếu thành sau ống bẹn.

- Loại IIIB: thoát vị gián tiếp có lỗ bẹn sâu giãn rộng kèm tổn thương thành sau ống bẹn hoặc thoát vị hỗn hợp.

Đường kính lỗ thoát vị được đo trực tiếp trong mổ sau khi bộc lộ đầy đủ ranh giới khuyết hổng, bằng thước có vạch chia milimet đưa qua trocar (hình 2). Giá trị lớn nhất của khuyết hổng được ghi nhận bằng centimet.



Hình 2. Đo đường kính lỗ thoát vị trong mổ (cm). Nguồn: Nhóm tác giả.

Túi thoát vị được xử lý theo đặc điểm giải phẫu của từng loại tổn thương: túi trực tiếp được giải phóng và đẩy trở lại ổ bụng; túi gián tiếp được phẫu tích khỏi các thành phần thừng tinh và xử lý tại cổ túi; thoát vị hỗn hợp được xử lý phối hợp theo từng thành phần.

2.2.4. Các biến số nghiên cứu

Các biến số được thu thập gồm:

- Đặc điểm chung: tuổi, giới, chỉ số khối cơ thể (BMI), phân loại tình trạng sức khỏe của người bệnh trước phẫu thuật (ASA), tiền sử phẫu thuật bụng và bệnh lý nội khoa kèm theo.

- Đặc điểm hình thái theo từng bên bẹn: loại thoát vị, phân loại Nyhus và đường kính lỗ thoát vị.

- Đặc điểm tương đồng giữa hai bên: cùng hoặc khác loại thoát vị; cùng hoặc khác phân loại Nyhus; chênh lệch đường kính lỗ thoát vị giữa hai bên.

2.2.5. Đơn vị phân tích

Các đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu và mức độ tương đồng tổn thương hai bên được phân tích ở cấp độ bệnh nhân, với cỡ mẫu n=65.

Các đặc điểm hình thái của từng vùng bẹn được mô tả trên 130 bên bẹn. Do hai bên bẹn thuộc cùng một bệnh nhân có thể có tương quan về mặt sinh học và không được xem là các quan sát hoàn toàn độc lập, mã số bệnh nhân được sử dụng làm biến phân cụm trong các phân tích thống kê ở cấp độ bên bẹn.

2.3. Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được xử lý bằng SPSS phiên bản 20.0. Biến định lượng có phân bố gần chuẩn được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn; biến không có phân bố chuẩn được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị. Biến định tính được trình bày bằng tần số, tỷ lệ phần trăm và khoảng tin cậy 95%.

Mức độ tương đồng về loại thoát vị giữa hai bên được đánh giá bằng hệ số Cohen's Kappa. Do phân loại Nyhus là biến thứ bậc, mức độ tương đồng Nyhus được đánh giá bằng hệ số Kappa có trọng số. Các hệ số Kappa được trình bày kèm khoảng tin cậy 95%.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Mọi thông tin nhận dạng người bệnh được mã hóa và bảo mật. Dữ liệu chỉ được sử dụng cho mục đích nghiên cứu, không làm thay đổi quá trình điều trị hoặc ảnh hưởng đến quyền lợi của người bệnh.

3. Kết quả

Trong thời gian từ tháng 3/2021 đến tháng 12/2025, nghiên cứu thu nhận 65 bệnh nhân thoát vị bẹn hai bên được điều trị bằng phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc tại Bệnh viện Thanh Nhàn, tương ứng với 130 bên bẹn được đánh giá trong mổ.

3.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu (n=65).

Đặc điểm	Kết quả
Tuổi (năm)	63,8±11,8 (33-89)
BMI (kg/m^2)	21,59±2,38 (15,90-28,30)
Giới tính (nam)	65 (100,0)
ASA I	26 (40,0)
ASA II	28 (43,1)
ASA III	11 (16,9)
Có tiền sử phẫu thuật bụng	5 (7,7)
Có bệnh lý nội khoa kèm theo	29 (44,6)

Số liệu được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (nhỏ nhất - lớn nhất) hoặc n (%).

Nhóm nghiên cứu gồm 65 bệnh nhân nam, tuổi trung bình 63,8±11,8 tuổi; 83,1% bệnh nhân thuộc ASA I-II (bảng 1).

3.2. Đặc điểm hình thái tổn thương theo từng bên bẹn

Bảng 2. Đặc điểm hình thái tổn thương trong mổ (n=130 bên bẹn).

Đặc điểm	Bên phải (n=65)	Bên trái (n=65)	Tổng (n=130)	KTC 95%*
Loại thoát vị				
Trực tiếp	39 (60,0)	35 (53,8)	74 (56,9)	46,2-67,6
Gián tiếp	22 (33,8)	26 (40,0)	48 (36,9)	26,3-47,5
Hỗn hợp	4 (6,2)	4 (6,2)	8 (6,2)	1,6-10,7
Phân loại Nyhus				
Nyhus I	3 (4,6)	1 (1,5)	4 (3,1)	0,1-6,0
Nyhus II	15 (23,1)	18 (27,7)	33 (25,4)	15,5-35,3
Nyhus IIIA	39 (60,0)	35 (53,8)	74 (56,9)	46,2-67,6
Nyhus IIIB	8 (12,3)	11 (16,9)	19 (14,6)	8,3-21,0
Đường kính lỗ thoát vị (cm)				
Trung bình ± độ lệch chuẩn	1,98±0,77	2,04±0,79	2,01±0,78	—
Trung vị	1,70	1,80	1,75	—
Nhỏ nhất - lớn nhất	0,8-4,0	0,7-3,9	0,7-4,0	—
<1,5 cm	17 (26,2)	15 (23,1)	32 (24,6)	—
1,5-<3 cm	38 (58,5)	40 (61,5)	78 (60,0)	—
≥3 cm	10 (15,4)	10 (15,4)	20 (15,4)	—

Số liệu được trình bày dưới dạng n (%) hoặc trung bình ± độ lệch chuẩn. KTC: khoảng tin cậy. *Khoảng tin cậy 95% của các tỷ lệ chính được ước lượng với sai số chuẩn vững, sử dụng bệnh nhân làm đơn vị phân cụm.

Thoát vị trực tiếp và Nyhus IIIA là những hình thái thường gặp nhất, cùng chiếm 56,9% (bảng 2). Đường kính lỗ thoát vị trung bình là 2,01±0,78 cm.

3.3. Mức độ tương đồng hình thái tổn thương giữa hai bên

Bảng 3. Tương đồng loại thoát vị và phân loại Nyhus giữa hai bên (n=65).

Đặc điểm tương đồng hai bên	n	%	KTC 95%
Loại thoát vị			
Cùng loại thoát vị hai bên	49	75,4	63,7-84,2
Trực tiếp hai bên	30	46,2	34,6-58,1
Gián tiếp hai bên	18	27,7	18,3-39,6
Hỗn hợp hai bên	1	1,5	0,3-8,2
Khác loại thoát vị giữa hai bên	16	24,6	15,8-36,3
Trực tiếp - gián tiếp	10	15,4	8,6-26,1
Trực tiếp - hỗn hợp	4	6,2	2,4-14,8
Gián tiếp - hỗn hợp	2	3,1	0,8-10,5
Phân loại Nyhus			
Cùng phân loại Nyhus hai bên	45	69,2	57,2-79,1
Nyhus I hai bên	0	0,0	—
Nyhus II hai bên	13	20,0	—
Nyhus IIIA hai bên	30	46,2	—
Nyhus IIIB hai bên	2	3,1	—
Khác phân loại Nyhus giữa hai bên	20	30,8	20,9-42,8
Một bên Nyhus I - một bên Nyhus II	2	3,1	—
Một bên Nyhus I - một bên Nyhus IIIA	1	1,5	—
Một bên Nyhus I - một bên Nyhus IIIB	1	1,5	—
Một bên Nyhus II - một bên Nyhus IIIA	2	3,1	—
Một bên Nyhus II - một bên Nyhus IIIB	3	4,6	—
Một bên Nyhus IIIA - một bên Nyhus IIIB	11	16,9	—

Mức độ tương đồng về loại thoát vị giữa hai bên đạt 75,4%, với hệ số Cohen's Kappa là 0,542 (KTC 95%: 0,359-0,726; p<0,001). Mức tương đồng về phân loại Nyhus đạt 69,2%, với hệ số Kappa là 0,480 (KTC 95%: 0,312-0,648; p<0,001).

Như vậy, tổn thương hai bên có mức độ tương đồng trung bình nhưng không hoàn toàn đồng nhất. Có 24,6% bệnh nhân khác loại thoát vị giữa hai bên và 30,8% khác phân loại Nyhus giữa hai bên (bảng 3). Chênh lệch tuyệt đối đường kính lỗ thoát vị giữa hai bên trung bình là 0,82±0,71 cm.

4. Bàn luận

Nghiên cứu ghi nhận ba kết quả chính. Thứ nhất, thoát vị trực tiếp và Nyhus IIIA là những hình thái tổn thương thường gặp nhất trong nhóm bệnh nhân thoát vị bẹn hai bên được phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc. Thứ hai, mặc dù tỷ lệ tương đồng quan sát về loại thoát vị và phân loại Nyhus giữa hai vùng bẹn tương đối cao, hệ số Kappa chỉ cho thấy mức độ tương đồng trung bình. Thứ ba, một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân có sự khác biệt về loại thoát vị hoặc phân loại Nyhus giữa hai bên. Những kết quả này cho thấy, tổn thương hai vùng bẹn trên cùng một bệnh nhân có xu hướng tương đồng nhưng không hoàn toàn đồng nhất, do đó cần được khảo sát riêng biệt và có hệ thống trong mổ.

4.1. Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, nghiên cứu được thực hiện trên 65 bệnh nhân thoát vị bẹn hai bên, toàn bộ là nam giới, với tuổi trung bình 63,8±11,8 tuổi. Đặc điểm này phù hợp với dịch tễ chung của thoát vị bẹn, trong đó bệnh chủ yếu gặp ở nam giới và tần suất tăng theo tuổi [1]. Sự hiện diện hoàn toàn của bệnh nhân nam trong nghiên cứu có thể liên quan đến đặc điểm giải phẫu vùng bẹn ở nam giới và quần thể bệnh nhân được lựa chọn điều trị tại cơ sở nghiên cứu. Tuy nhiên, do không có bệnh nhân nữ, kết quả không nên được khái quát cho thoát vị vùng bẹn ở nữ giới, bởi nhóm này có thể khác biệt về phân bố loại thoát vị, đặc biệt là tỷ lệ thoát vị đùi, cũng như cách tiếp cận chẩn đoán và điều trị [2].

Cũng theo bảng 1, tuổi trung bình trong nghiên cứu cao hơn kết quả 51 tuổi được N.V. Phuoc và cs (2021b) [7] ghi nhận trên nhóm bệnh nhân thoát vị bẹn hai bên được phẫu thuật TEP tại cùng cơ sở trong giai đoạn trước. Sự khác biệt này có thể phản ánh đặc điểm quần thể bệnh nhân giữa hai thời kỳ, nhưng chưa đủ cơ sở để khẳng định có xu hướng gia tăng tuổi mắc bệnh. Tỷ lệ bệnh lý nội khoa kèm theo là 44,6% và ASA III chiếm 16,9%, phù hợp với đặc điểm của một quần thể tương đối cao tuổi.

Chỉ số khối cơ thể trung bình của nhóm nghiên cứu là 21,59±2,38 kg/m^2, nằm trong khoảng bình thường theo phân loại thường dùng ở người trưởng thành, như trình bày tại bảng 1. Tuy nhiên, nghiên cứu không có nhóm chứng và không được thiết kế để đánh giá các yếu tố nguy cơ hình thành thoát vị. Vì vậy, kết quả này chỉ có giá trị mô tả thể trạng của nhóm bệnh nhân, không cho phép suy luận về vai trò của BMI đối với sự xuất hiện thoát vị bẹn hai bên.

4.2. Đặc điểm hình thái tổn thương thoát vị bẹn hai bên

Theo bảng 2, trong 130 bên bẹn được đánh giá trực tiếp trong mổ, thoát vị trực tiếp chiếm tỷ lệ cao nhất với 56,9%, tiếp theo là thoát vị gián tiếp 36,9% và thoát vị hỗn hợp 6,2%. Kết quả này tương đối gần với nghiên cứu trước đây của N.V. Phuoc và cs (2021b) [7], trong đó thoát vị trực tiếp chiếm 63,3% ở bệnh nhân thoát vị bẹn hai bên. Sự ưu thế của thoát vị trực tiếp trong cả hai nghiên cứu cho thấy, đây có thể là hình thái thường gặp trong nhóm bệnh nhân nam trưởng thành mắc thoát vị bẹn hai bên được điều trị tại Bệnh viện Thanh Nhàn.

Về mặt giải phẫu, thoát vị trực tiếp hình thành tại vùng thành sau ống bẹn, nằm phía trong bó mạch thượng vị dưới. Ở người cao tuổi, sự suy giảm chất lượng mô nâng đỡ và thay đổi cấu trúc thành bụng có thể góp phần làm tăng tỷ lệ thoát vị trực tiếp. Tuy nhiên, cần thận trọng khi diễn giải tỷ lệ thoát vị trực tiếp cao như bằng chứng của một tình trạng suy yếu mô liên kết mang tính hệ thống. Nghiên cứu hiện tại chỉ đánh giá hình thái đại thể trong mổ, không khảo sát cấu trúc collagen, hoạt động tế bào sợi, chuyển hóa chất nền ngoại bào hoặc đặc tính cơ học của cân ngang. Vì vậy, các cơ chế bệnh sinh liên quan đến mô liên kết chỉ có thể được xem là giả thuyết phù hợp với y văn, không phải là kết luận được chứng minh trực tiếp từ số liệu nghiên cứu.

Trong phẫu thuật TEP, việc bộc lộ rõ các mốc giải phẫu, đặc biệt là bó mạch thượng vị dưới, có ý nghĩa quan trọng trong xác định loại thoát vị. Như minh họa ở hình 1, việc nhận diện mối liên quan giữa túi thoát vị với bó mạch thượng vị dưới và các thành phần thừng tinh giúp phân biệt tổn thương trực tiếp, gián tiếp hoặc phối hợp, đồng thời định hướng phẫu tích và xử lý túi an toàn.

Bảng 2 cũng cho thấy, theo phân loại Nyhus, loại IIIA chiếm 56,9%, tiếp theo là loại II với 25,4%, loại IIIB với 14,6% và loại I với 3,1%. Tỷ lệ Nyhus IIIA bằng tỷ lệ thoát vị trực tiếp là hệ quả của định nghĩa phân loại, vì Nyhus IIIA tương ứng với thoát vị trực tiếp do khuyết hoặc suy yếu thành sau ống bẹn. Do đó, hai kết quả này không nên được xem là hai bằng chứng độc lập cùng xác nhận một đặc điểm bệnh sinh. Việc trình bày đồng thời loại thoát vị và phân loại Nyhus chủ yếu giúp mô tả tổn thương theo vị trí giải phẫu và mức độ biến đổi của thành sau ống bẹn.

Về kích thước tổn thương, kết quả ở bảng 2 ghi nhận đường kính lỗ thoát vị trung bình là 2,01±0,78 cm, trong đó nhóm từ 1,5 đến dưới 3 cm chiếm 60% và nhóm từ 3 cm trở lên chiếm 15,4%. Kết quả cho thấy, phần lớn

tổn thương có kích thước trung bình, nhưng vẫn có một nhóm không nhỏ mang khuyết hổng lớn. Kích thước lỗ thoát vị là một đặc điểm giải phẫu có thể ảnh hưởng đến thao tác bộc lộ, giải phóng túi và trải lưới. Tuy nhiên, trong nghiên cứu hiện tại, mối liên quan giữa kích thước lỗ thoát vị với khó khăn kỹ thuật, tai biến hoặc kết quả sau mổ chưa được phân tích bằng mô hình có điều chỉnh tương quan giữa hai bên. Vì vậy, chưa đủ cơ sở để khẳng định đường kính lỗ thoát vị có giá trị dự báo mức độ khó hoặc quyết định chiến lược phẫu thuật.

Do hai vùng bẹn trên cùng một bệnh nhân chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố chung và không phải là các quan sát độc lập về mặt thống kê, các phân tích suy luận ở cấp độ bên bẹn cần sử dụng phương pháp có điều chỉnh cấu trúc phân cụm. Trong nghiên cứu này, các đặc điểm loại thoát vị, phân loại Nyhus và đường kính lỗ thoát vị trên 130 bên bẹn chủ yếu được trình bày với mục đích mô tả.

4.3. Mức độ tương đồng và không đối xứng tổn thương giữa hai bên

Kết quả ở bảng 3 cho thấy, 49/65 bệnh nhân, tương ứng 75,4%, có cùng loại thoát vị ở hai bên. Trong đó, thoát vị trực tiếp hai bên chiếm 46,2%, thoát vị gián tiếp hai bên chiếm 27,7% và thoát vị hỗn hợp hai bên chiếm 1,5%. Hệ số Cohen's Kappa đối với loại thoát vị là 0,542. Theo cách diễn giải thường được sử dụng, giá trị này phản ánh mức độ tương đồng trung bình ngoài phần tương đồng có thể xuất hiện do ngẫu nhiên.

Đối với phân loại Nyhus, bảng 3 ghi nhận 45/65 bệnh nhân, chiếm 69,2%, có cùng phân loại ở hai bên; hệ số Kappa là 0,480, cũng tương ứng với mức độ tương đồng trung bình. Việc bổ sung Kappa bên cạnh tỷ lệ tương đồng quan sát có ý nghĩa quan trọng, bởi tỷ lệ tương đồng thô không loại trừ khả năng hai bên giống nhau do phân bố tần suất của các nhóm. Kết quả Kappa cho thấy, mặc dù hai vùng bẹn có xu hướng tương đồng, mức độ tương đồng chưa đủ cao để dự đoán chắc chắn tổn thương bên còn lại dựa trên bên đã được đánh giá.

Cũng theo bảng 3 có 24,6% bệnh nhân có khác loại thoát vị giữa hai bên và 30,8% có khác phân loại Nyhus. Kiểu phối hợp thường gặp nhất trong nhóm khác loại là một bên thoát vị trực tiếp và một bên thoát vị gián tiếp. Bên cạnh đó, chênh lệch tuyệt đối đường kính lỗ thoát vị giữa hai vùng bẹn trung bình là 0,82±0,71 cm. Những kết quả này cho thấy, sự không đồng nhất giữa hai bên không chỉ biểu hiện ở loại thoát vị mà còn ở mức độ tổn thương và kích thước khuyết hổng.

Mặc dù hai vùng bẹn trên cùng một bệnh nhân có chung nhiều đặc điểm cơ địa và không độc lập về mặt thống kê, biểu hiện hình thái tại mỗi bên vẫn có thể khác nhau. Vì vậy, không nên mặc định rằng loại thoát vị, phân loại Nyhus hoặc kích thước khuyết hổng của bên thứ hai sẽ giống với bên đã được phẫu tích trước.

Phát hiện này củng cố yêu cầu bộc lộ và khảo sát có hệ thống từng vùng bẹn trong phẫu thuật TEP. Việc đánh giá cần bao gồm vị trí tổn thương so với bó mạch thượng vị dưới, tình trạng lỗ bẹn sâu, thành sau ống bẹn, vùng lỗ đùi và sự hiện diện của các thành phần thoát vị phối hợp. Cách tiếp cận này phù hợp với nguyên tắc của phẫu thuật nội soi trước phúc mạc là khảo sát toàn bộ vùng cơ lược ở mỗi bên, thay vì chỉ xử lý vị trí thoát vị đã được xác định trước mổ [2].

Tuy nhiên, nghiên cứu không có nhóm bệnh nhân thoát vị bẹn một bên để so sánh. Vì vậy, không thể từ tỷ lệ tương đồng hoặc không đồng nhất giữa hai bên để kết luận rằng thoát vị bẹn hai bên có cơ chế bệnh sinh khác biệt hoặc phản ánh mức độ suy yếu thành bụng lớn hơn so với thoát vị một bên. Để làm rõ vấn đề này, cần có nghiên cứu so sánh giữa nhóm thoát vị một bên và hai bên, sử dụng cùng tiêu chuẩn lựa chọn, phương pháp đo lường và quy trình phân loại tổn thương.

4.4. Ý nghĩa lâm sàng và hàm ý thực hành

Kết quả nghiên cứu cho thấy, tổn thương thoát vị bẹn hai bên có xu hướng tương đồng nhưng không hoàn toàn đồng nhất về loại thoát vị, phân loại Nyhus và kích thước lỗ thoát vị. Mặc dù bảng 3 cho thấy 75,4% bệnh nhân có cùng loại thoát vị và 69,2% có cùng phân loại Nyhus ở hai bên, hệ số Kappa chỉ phản ánh mức độ tương đồng trung bình. Điều này cho thấy, đặc điểm tổn thương của một bên không đủ để dự đoán chắc chắn hình thái của bên đối diện.

Trong phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc, phẫu thuật viên cần khảo sát từng vùng bẹn theo một trình tự có hệ thống, bao gồm nhận diện bó mạch thượng vị dưới, đánh giá tam giác Hesselbach, lỗ bẹn sâu, dây chằng Cooper, vùng lỗ đùi và các thành phần thoát vị phối hợp. Việc đánh giá riêng từng bên đặc biệt quan trọng ở những bệnh nhân có một bên thoát vị trực tiếp và một bên thoát vị gián tiếp hoặc có sự khác biệt về phân loại Nyhus, như các nhóm tổn thương không đồng nhất đã được trình bày ở bảng 3.

Sự chiếm ưu thế của thoát vị trực tiếp và Nyhus IIIA trong bảng 2 cũng nhấn mạnh vai trò của việc bộc lộ đầy đủ thành sau ống bẹn và toàn bộ vùng cơ lược. Tuy nhiên, mục tiêu của phẫu thuật TEP không chỉ là xác định vị trí thoát vị đã được chẩn đoán trước mổ, mà còn phải kiểm tra có hệ thống các vị trí yếu giải phẫu ở mỗi bên nhằm hạn chế bỏ sót thoát vị phối hợp. Vì vậy, khái niệm "thoát vị bẹn hai bên" nên được tiếp cận như hai tổn thương thuộc cùng một người bệnh nhưng cần được đánh giá độc lập trong cùng một khoang trước phúc mạc.

Về phương diện nghiên cứu, việc phân tích tổn thương ở cấp độ bệnh nhân kết hợp với mô tả riêng từng bên bẹn giúp phản ánh đầy đủ hơn đặc điểm của thoát vị bẹn hai bên. Các số liệu ở bảng 2 cung cấp đặc điểm hình thái theo từng bên bẹn, trong khi bảng 3 cho thấy mức độ tương đồng và không đồng nhất ở cấp độ bệnh nhân. Hệ số Kappa bổ sung thông tin ngoài tỷ lệ tương đồng quan sát và cho phép đánh giá mức độ tương đồng sau khi tính đến khả năng tương đồng ngẫu nhiên. Tuy nhiên, kết quả Kappa cần được diễn giải cùng với phân bố tần suất của từng loại tổn thương, vì số trường hợp Nyhus I và thoát vị hỗn hợp còn ít.

Các kết quả của nghiên cứu cần được xem xét trong phạm vi một nghiên cứu đơn trung tâm với cỡ mẫu còn hạn chế, toàn bộ bệnh nhân là nam giới và đều được lựa chọn phẫu thuật TEP. Các đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu được trình bày ở bảng 1 cho thấy, quần thể nghiên cứu có tính chọn lọc nhất định. Nghiên cứu gồm cả giai đoạn hồi cứu và tiến cứu; mặc dù các biến số được ghi nhận theo một hệ thống tương đối thống nhất, sai lệch thông tin trong giai đoạn hồi cứu không thể được loại trừ hoàn toàn. Ngoài ra, việc phân loại tổn thương và đo đường kính lỗ thoát vị dựa trên đánh giá trong mổ có thể chịu ảnh hưởng của người thực hiện, trong khi nghiên cứu chưa khảo sát độ lặp lại giữa các phẫu thuật viên. Do đó, các kết quả cần được kiểm chứng thêm bằng những nghiên cứu đa trung tâm, có quy trình đánh giá hình thái chuẩn hóa và cỡ mẫu lớn hơn.

5. Kết luận

Trong nhóm người trưởng thành mắc thoát vị bẹn hai bên được phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc, thoát vị trực tiếp và Nyhus IIIA là những hình thái tổn thương thường gặp nhất. Mức độ tương đồng về loại thoát vị và phân loại Nyhus giữa hai vùng bẹn ở mức trung bình; một tỷ lệ đáng kể bệnh nhân có tổn thương không đồng nhất giữa hai bên. Kết quả này cho thấy, cần khảo sát độc lập và có hệ thống từng vùng bẹn trong quá trình phẫu thuật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Q. Ma, W. Jing, X. Liu, et al. (2023), "The global, regional, and national burden and its trends of inguinal, femoral, and abdominal hernia from 1990 to 2019: Findings from the 2019 global burden of disease study - A cross-sectional study", *International Journal of Surgery*, **109(3)**, pp.333-342, DOI: 10.1097/JS9.0000000000000217.

[2] C. Stabilini, N.V. Veenendaal, E. Aasvang, et al. (2023), "Update of the international HerniaSurge guidelines for groin hernia management", *BJS Open*, **7(5)**, DOI: 10.1093/bjsopen/zrad080.

[3] T. Hitman, A.S.R. Bartlett, A. Bowker, et al. (2023), "Comparison of bilateral to unilateral total extra-peritoneal (TEP) inguinal hernia repair: A systematic review and meta-analysis", *Hernia*, **27(5)**, pp.1047-1057, DOI: 10.1007/s10029-023-02785-0.

[4] N.J. Hidalgo, S. Guillaumes, I. Bachero, et al. (2023), "Bilateral inguinal hernia repair by laparoscopic totally extraperitoneal (TEP) vs laparoscopic transabdominal preperitoneal (TAPP)", *BMC Surgery*, **23(1)**, DOI: 10.1186/s12893-023-02177-2.

[5] D.V. Chieu, P.T. Luong, H.N. Ha (2023), "Characteristics of disease and some factors related to the results applying laparoscopic totally extraperitoneal repair for inguinal hernia treatment", *Vietnam Medical Journal*, **527(2)**, pp.179-183, DOI: 10.51298/vmj.v527i2.5875 (in Vietnamese).

[6] N.V. Phuoc, H.V. Quyet, D.Q. Minh, et al. (2021a), "Results of laparoscopic totally extraperitoneal using 3-dimension mesh to treat bilateral inguinal hernia in adults", *Vietnam Medical Journal*, **505(1)**, pp.119-123, DOI: 10.51298/vmj.v505i1.1033 (in Vietnamese).

[7] N.V. Phuoc, H.V. Quyet, D.Q. Minh, et al. (2021b), "Pathological characteristics and application of laparoscopic totally extraperitoneal using 3D mesh to treat bilateral inguinal hernia in adults", *Vietnam Medical Journal*, **504(2)**, pp.53-57, DOI: 10.51298/vmj.v504i2.903 (in Vietnamese).

DOI: 10.31276/VJST.2025.3645

Đặc điểm dịch tễ và kiểu gen Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương (2018-2023)

Đặng Thị Hà Thanh[1], Nguyễn Lê Phú Quí[1], Bùi Thị Phường[1], Nguyễn Thành Đạt[1], Đỗ Nguyễn Thảo Vy[2], Phạm Nguyễn Hữu Phúc[3], Nguyễn Vạn Thông[3], Nguyễn Minh Nam[1*]

[1]Khoa Y, Trường Đại học Khoa học Sức khỏe, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, phường Đông Hòa, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[2]Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh, 227 Nguyễn Văn Cừ, phường Chợ Quán, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam
[3]Bệnh viện Hùng Vương, 128 Hồng Bàng, phường Chợ Lớn, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 22/9/2025; ngày chuyển phản biện 23/9/2025; ngày nhận phản biện 8/10/2025; ngày chấp nhận đăng 4/11/2025

Tóm tắt:

Thalassemia là một trong những rối loạn di truyền phổ biến nhất toàn cầu. Nghiên cứu cắt ngang này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ và kiểu gen bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương trong giai đoạn từ tháng 1/2018 đến hết tháng 12/2023. Có 318.841 đối tượng thực hiện tầm soát Thalassemia, trong đó có 1.401 đối tượng thực hiện xét nghiệm gen bệnh được đưa vào nghiên cứu. Tỷ lệ mang gen Thalassemia là 50,04%. Tây Nguyên là vùng có tỷ lệ mang gen cao nhất (63,64%). Bệnh xuất hiện chủ yếu ở nhóm dân tộc thiểu số. Trong đó, α-Thalassemia là thể bệnh phổ biến nhất (65,91%), với các đột biến thường gặp là SEA, -3,7, Hb Constant Spring, -4,2. Ba kiểu gen chiếm ưu thế của α-Thalassemia là SEA dị hợp, -3,7 dị hợp và Hb Constant Spring dị hợp. β-Thalassemia có tỷ lệ cao thứ hai (29,96%), với các đột biến phổ biến nhất là HBE, CD41/42 và CD17. HBE dị hợp, CD41/42 dị hợp và CD17 dị hợp là ba kiểu gen bệnh β-Thalassemia có tỷ lệ cao nhất. Nghiên cứu đã phân tích các đặc điểm dịch tễ và kiểu gen của bệnh Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương, góp phần củng cố thêm hiểu biết cũng như nâng cao hiệu quả trong công cuộc tầm soát, quản lý và điều trị bệnh.

Từ khóa: **di truyền, dịch tễ, tan máu bẩm sinh, Thalassemia, Việt Nam.**

Chỉ số phân loại: **3.1, 3.2, 3.3**

Epidemiological characteristics and Thalassemia genotypes among individuals undergoing genetic testing at Hung Vuong Hospital (2018-2023)

Thi Ha Thanh Dang[1], Le Phu Qui Nguyen[1], Thi Phuong Bui[1], Thanh Dat Nguyen[1], Nguyen Thao Vy Do[2], Nguyen Huu Phuc Pham[3], Van Thong Nguyen[3], Minh Nam Nguyen[1*]

[1]Faculty of Medicine, University of Health Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Dong Hoa Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[2]University of Science, Vietnam National University, Ho Chi Minh City, 227 Nguyen Van Cu Street, Cho Quan Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam
[3]Hung Vuong Hospital, 128 Hong Bang Street, Cho Lon Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 22 September 2025; revised 8 October 2025; accepted 4 November 2025

Abstract:

Thalassaemia is one of the most common genetic disorders worldwide. This descriptive cross-sectional study aimed to describe the epidemiological and genotypic characteristics of Thalassaemia at Hung Vuong Hospital from January 2018 to December 2023. A total of 318,841 individuals underwent Thalassaemia screening, of whom 1,401 underwent genetic testing and were included in this study. The Thalassaemia carrier rate was 50.04%. The Central Highlands had the highest carrier rate (63.64%). The disorder was predominantly observed among ethnic minority groups. α-Thalassaemia was the most common form (65.91%), with the most common mutations being SEA, -3.7, Hb Constant Spring, and -4.2. The three predominant α-Thalassaemia genotypes were heterozygous for SEA, heterozygous for -3.7, and heterozygous for Hb Constant Spring. β-Thalassaemia was the second most common form (29.96%), with HBE, CD41/42, and CD17 being the most common mutations. The three most prevalent β-Thalassaemia genotypes were heterozygous for HBE, heterozygous for CD41/42, and heterozygous for CD17. This study analysed the epidemiological and genotypic characteristics of Thalassaemia at Hung Vuong Hospital, contributing to a better understanding of the disease and enhancing the effectiveness of its screening, management, and treatment.

Keywords: **congenital hemolytic anemia, epidemiology, genetics, Thalassaemia, Vietnam.**

Classification numbers: **3.1, 3.2, 3.3**

[*]Tác giả liên hệ: Email: minhnam1984@gmail.com

1. Mở đầu

Thalassemia (tan máu bẩm sinh) là một rối loạn di truyền phổ biến tại Việt Nam. Đây là bệnh di truyền lặn nhiễm sắc thể thường làm giảm sự tổng hợp chuỗi globin và được chia thành hai thể phổ biến là α-Thalassemia và β-Thalassemia. Năm 2022, Việt Nam ghi nhận khoảng 13,8% dân số mang gen bệnh, với tỷ lệ α-Thalassemia cao nhất Đông Nam Á [1, 2]. Đặc biệt, mỗi năm có thêm khoảng 8.000 trẻ được sinh ra mắc bệnh, trong đó có khoảng 2.000 trẻ mắc các thể nặng và khoảng 800 ca phù thai [3]. Người mang gen bệnh phân bố ở các vùng miền và dân tộc trên toàn quốc [1].

Thalassemia bắt nguồn từ đột biến trên các gen tổng hợp chuỗi globin. Thường gặp nhất là đột biến trên gen *HBA1* và *HBA2* gây bệnh α-Thalassemia và đột biến trên gen *HBB* gây bệnh β-Thalassemia. Những cá thể mang các đột biến này sản xuất ít hoặc không có một hay nhiều loại chuỗi globin, làm mất cân bằng trong số lượng giữa các chuỗi α-globin và β-globin, làm hồng cầu dễ vỡ [4]. Do đó, Thalassemia thường dẫn đến những bất thường của hồng cầu, gây thiếu máu và bệnh nhân có thể phụ thuộc vào truyền máu [5]. Mức độ nghiêm trọng của bệnh phụ thuộc vào số lượng alen đột biến và các loại đột biến [6]. Các thể Thalassemia nặng ảnh hưởng nghiêm trọng đến sự phát triển thể chất, đòi hỏi truyền máu liên tục và gây biến chứng ở tim, gan, xương và các tuyến nội tiết [7].

Không chỉ làm suy giảm chất lượng cuộc sống và đe dọa đến tính mạng người bệnh, Thalassemia còn ảnh hưởng nhiều đến gia đình và xã hội. Chi phí để điều trị cho một bệnh nhân thể nặng từ khi sinh ra đến lúc 30 tuổi ước tính đến 3 tỷ đồng. Mỗi năm, cả nước cần hơn 2.000 tỷ đồng và 500.000 đơn vị máu an toàn cho tất cả bệnh nhân có thể được truyền máu và thải sắt. Theo nghiên cứu của Viện Huyết học, Truyền máu Trung ương, có 47% bệnh nhân Thalassemia chỉ học đến trung học cơ sở, 45,5% không có việc làm, phải sống phụ thuộc vào người khác [8].

Việc biết thêm các đặc điểm về dịch tễ cũng như phân bố kiểu gen Thalassemia là một trong những bước đầu trong công cuộc tầm soát, quản lý và đẩy lùi bệnh tại Việt Nam. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm mô tả đặc điểm dịch tễ và phân bố kiểu gen bệnh tại Bệnh viện Hùng Vương trong giai đoạn từ năm 2018 đến năm 2023. Kết quả từ nghiên cứu không chỉ giúp nâng cao nhận thức về nguy cơ bệnh mà còn là cơ sở khoa học cho việc xây dựng các chiến lược tầm soát và can thiệp sớm hiệu quả, góp phần giảm thiểu gánh nặng bệnh tật cho gia đình và xã hội.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

Nghiên cứu thu thập tất cả dữ liệu của các thai phụ và chồng tại Bệnh viện Hùng Vương từ tháng 1/2018 đến hết tháng 12/2023.

2.2. Tiêu chí lựa chọn và loại trừ

Tiêu chí lựa chọn: Các thai phụ không phân biệt tuần thai và chồng đến tầm soát bệnh Thalassemia và có kết quả xét nghiệm đột biến gen được lưu trữ trên hệ thống từ tháng 1/2018 đến hết tháng 12/2023.

Tiêu chuẩn loại trừ: Đối tượng thiếu một hoặc nhiều hơn các thông tin giới tính, thông tin thường trú, dân tộc và kết quả xét nghiệm gen Thalassemia.

2.3. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả, sử dụng dữ liệu hồi cứu.

Các xét nghiệm huyết học của bệnh nhân được thực hiện bằng máy điện di mao quản tự động SEBIA Minicap Flex Piercing. Ferritin được định lượng bằng Elecsys Ferritin. Các đột biến mất đoạn α-Thalassemia được phát hiện bằng multiplex gap-PCR và MLPA. Các đột biến điểm α-Thalassemia và β-Thalassemia được phát hiện bằng phương pháp giải trình tự Sanger.

Phương pháp xử lý và phân tích số liệu: Số liệu được ghi nhận và xử lý bằng ngôn ngữ R phiên bản 4.3.1.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận bởi Hội đồng Đạo đức Bệnh viện Hùng Vương theo Quyết định số 1778/QĐ-BVHV ngày 16/4/2024.

3. Kết quả

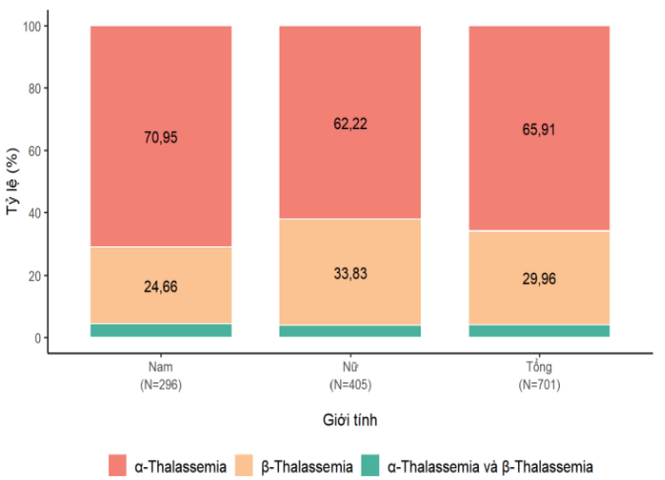
3.1. Tỷ lệ mang gen bệnh ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia

Trong 318.841 đối tượng thực hiện tầm soát Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương, có 1.401 người thực hiện xét nghiệm gen bệnh, bao gồm 957 nữ và 444 nam. Trong đó, 701 người mang gen Thalassemia và 700 người không mang gen, tỷ số mang gen so với không mang gen là xấp xỉ 1:1 (bảng 1).

Bảng 1. Kết quả xét nghiệm gen Thalassemia theo giới tính.

Kết quả xét nghiệm gen	Nữ (N=957) N (%; KTC 95%)	Nam (N=444) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=1401) N (%; KTC 95%)
α-Thalassemia	252 (26,33; 23,64-29,21)	210 (47,3; 42,7-51,94)	462 (32,98; 30,56-35,48)
β-Thalassemia	137 (14,32; 12,24-16,68)	73 (16,44; 13,28-20,17)	210 (14,99; 13,22-16,95)
α+β-Thalassemia	16 (1,67; 1,03-2,70)	13 (2,93; 1,72-4,94)	29 (2,07; 1,45-2,96)
Không mang gen bệnh	552 (57,68; 54,53-60,77)	148 (33,33; 29,11-37,84)	700 (49,96; 47,35-52,58)
Tổng	957 (100)	444 (100)	1401 (100)

Xét riêng trong các bệnh nhân mang gen Thalassemia, α-Thalassemia chiếm số lượng cao nhất, lên đến 65,91%. β-Thalassemia và phối hợp hai thể lần lượt đứng thứ hai và thứ ba như hình 1.



Hình 1. Tỷ lệ các thể bệnh Thalassemia theo giới tính.

3.2. Phân bố kiểu gen và các thể đột biến của Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia

Kết quả phân tích kiểu gen α-Thalassemia cho thấy cả hai giới đều có kiểu gen phổ biến nhất là SEA dị hợp, tiếp đó là -3,7 dị hợp, Hb Constant Spring (Hb CS) dị hợp, -4,2 dị hợp. Một số trường hợp là phối thể của hai loại đột biến, chẳng hạn như SEA/Hb CS và SEA/Hb Westmead (bảng 2). Trong các thể đột biến của α-Thalassemia, SEA và -3,7 lần lượt là hai thể đột biến chiếm tỷ lệ cao nhất ở hai giới. Đối với nữ, đột biến Hb CS xếp thứ ba về tỷ lệ mang đột biến, trong khi ở nam, Hb CS và -4,2 có tỷ lệ phân bố tương đương (bảng 3).

Bảng 2. Phân bố kiểu gen của các bệnh nhân mắc α-Thalassemia.

Kiểu gen bệnh	Nữ (N=268) N (%; KTC 95%)	Nam (N=223) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=491) N (%; KTC 95%)
-3,7 dị hợp	79 (29,48; 24,34-35,20)	66 (29,60; 23,99-35,89)	145 (29,53; 25,67-33,71)
-3,7 đồng hợp	3 (1,12; 0,38-3,24)	1 (0,45; 0,08-2,50)	4 (0,81; 0,32-2,08)
-3,7/4.2	1 (0,37; 0,07-2,08)	0 (0,00; 0,00-1,69)	1 (0,20; 0,04-1,14)
-3,7/Hb WM	2 (0,75; 0,20-2,68)	0 (0,00; 0,00-1,69)	2 (0,41; 0,11-1,47)
-3,7/SEA	3 (1,12; 0,38-3,24)	2 (0,90; 0,25-3,21)	5 (1,02; 0,44-2,36)
-4,2 dị hợp	8 (2,99; 1,52-5,78)	14 (6,28; 3,78-10,26)	22 (4,48; 2,98-6,69)
-4,2/SEA	0 (0,00; 0,00-1,41)	1 (0,45; 0,08-2,50)	1 (0,20; 0,04-1,14)
Hb CS dị hợp	21 (7,84; 5,18-11,68)	14 (6,28; 3,78-10,26)	35 (7,13; 5,17-9,75)
Hb QS dị hợp	1 (0,37; 0,07-2,08)	3 (1,35; 0,46-3,88)	4 (0,81; 0,32-2,08)
Hb WM dị hợp	12 (4,48; 2,58-7,66)	6 (2,69; 1,24-5,74)	18 (3,67; 2,33-5,72)
SEA dị hợp	138 (51,49; 45,53-57,41)	114 (51,12; 44,60-57,61)	252 (51,32; 46,91-55,72)
SEA/Hb CS	0 (0,00; 0,00-1,41)	1 (0,45; 0,08-2,50)	1 (0,20; 0,04-1,14)
SEA/Hb WM	0 (0,00; 0,00-1,41)	1 (0,45; 0,08-2,50)	1 (0,20; 0,04-1,14)
Tổng	268 (100)	223 (100)	491 (100)

Hb CS: Hb Constant Spring, Hb QS: Hb Quong Sze, Hb WM: Hb Westmead.

Bảng 3. Phân bố các thể đột biến của các bệnh nhân mang gen α-Thalassemia.

Thể đột biến	Nữ (N=274) N (%; KTC 95%)	Nam (N=228) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=502) N (%; KTC 95%)
-3,7	88 (32,12; 26,87-37,86)	69 (30,26; 24,67-36,51)	157 (31,27; 27,37-35,46)
-4,2	9 (3,28; 1,74-6,12)	15 (6,58; 4,03-10,57)	24 (4,78; 3,23-7,02)
SEA	141 (51,46; 45,56-57,32)	119 (52,19; 45,73-58,59)	260 (51,79; 47,42-56,13)
Hb WM	14 (5,11; 3,07-8,39)	7 (3,07; 1,49-6,20)	21 (4,18; 2,75-6,31)
Hb CS	21 (7,66; 5,07-11,43)	15 (6,58; 4,03-10,57)	36 (7,17; 5,22-9,77)
Hb QS	1 (0,36; 0,06-2,04)	3 (1,32; 0,45-3,80)	4 (0,80; 0,31-2,03)
Tổng	274 (100)	228 (100)	502 (100)

Hb CS: Hb Constant Spring, Hb QS: Hb Quong Sze, Hb WM: Hb Westmead.

HBE dị hợp là kiểu gen phổ biến nhất của β-Thalassemia ở hai giới. Tiếp sau là CD17 dị hợp và CD41/42 dị hợp (bảng 4). Các thể đột biến phổ biến nhất được tìm thấy của β-Thalassemia ở hai giới lần lượt là HBE, CD41/42 và CD17. Tuy nhiên, ở nữ CD17 chiếm tỷ lệ cao hơn CD41/42 (bảng 5).

Bảng 4. Phân bố kiểu gen của các bệnh nhân mắc β-Thalassemia.

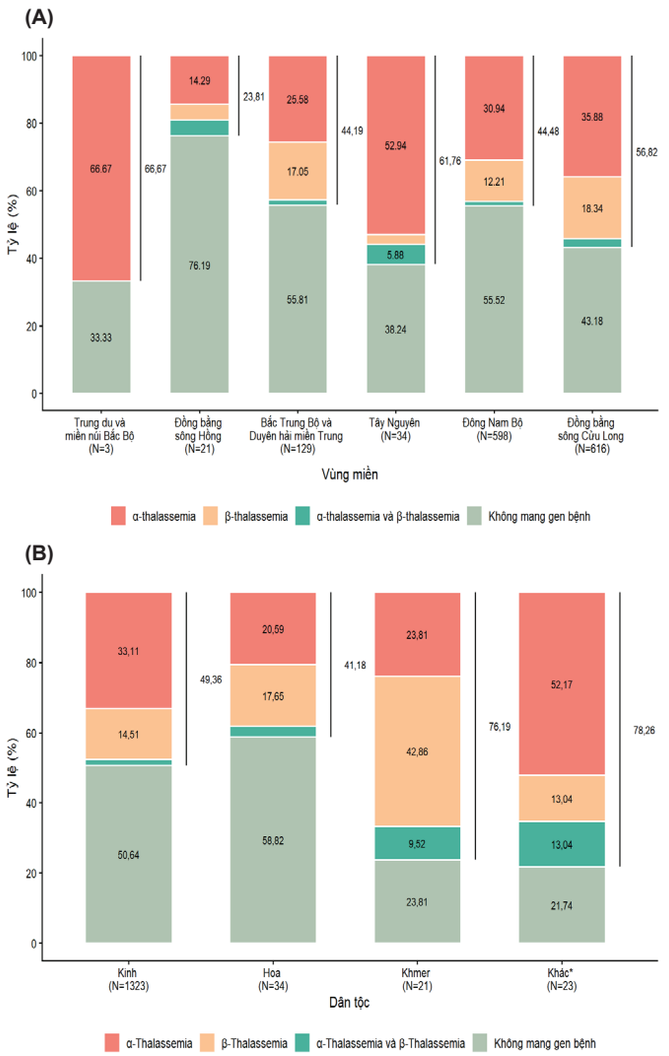
Kiểu gen bệnh	Nữ (N=153) N (%; KTC 95%)	Nam (N=86) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=239) N (%; KTC 95%)
-28 dị hợp	8 (5,23; 2,67-9,98)	4 (4,65; 1,82-11,36)	12 (5,02; 2,90-8,57)
CD17 dị hợp	12 (7,84; 4,54-13,21)	5 (5,81; 2,51-12,90)	17 (7,11; 4,49-11,09)
CD41/42 dị hợp	9 (5,88; 3,13-10,80)	10 (11,63; 6,44-20,10)	19 (7,95; 5,15-12,08)
CD71/72 dị hợp	1 (0,65; 0,12-3,61)	1 (1,16; 0,21-6,30)	2 (0,84; 0,23-3,00)
CD95 dị hợp	2 (1,31; 0,36-4,64)	3 (3,49; 1,19-9,76)	5 (2,09; 0,90-4,80)
HBE dị hợp	116 (75,82; 68,45-81,92)	56 (65,12; 54,59-74,35)	172 (71,97; 65,96-77,28)
HBE đồng hợp	4 (2,61; 1,02-6,53)	0 (0,00; 0,00-4,28)	4 (1,67; 0,65-4,22)
HBE+CD17	0 (0,00; 0,00-2,45)	1 (1,16; 0,21-6,30)	1 (0,42; 0,07-2,33)
HBE+CD71/72	0 (0,00; 0,00-2,45)	1 (1,16; 0,21-6,30)	1 (0,42; 0,07-2,33)
IVSI-1 dị hợp	0 (0,00; 0,00-2,45)	3 (3,49; 1,19-9,76)	3 (1,26; 0,43-3,62)
IVSI-5 dị hợp	1 (0,65; 0,12-3,61)	0 (0,00; 0,00-4,28)	1 (0,42; 0,07-2,33)
IVS-II nt-654 dị hợp	0 (0,00; 0,00-2,45)	2 (2,33; 0,64-8,09)	2 (0,84; 0,23-3,00)
Tổng	153 (100)	86 (100)	239 (100)

Bảng 5. Phân bố các thể đột biến của các bệnh nhân mang gen β-Thalassemia.

Thể đột biến	Nữ (N=153) N (%; KTC 95%)	Nam (N=88) N (%; KTC 95%)	Tổng (N=241) N (%; KTC 95%)
-28	8 (5,23; 2,67-9,98)	4 (4,55; 1,78-11,11)	12 (4,98; 2,87-8,50)
CD17	12 (7,84; 4,54-13,21)	6 (6,82; 3,16-14,09)	18 (7,47; 4,78-11,50)
CD41/42	9 (5,88; 3,13-10,80)	10 (11,36; 6,29-19,67)	19 (7,88; 5,11-11,98)
CD71/72	1 (0,65; 0,12-3,61)	2 (2,27; 0,63-7,91)	3 (1,24; 0,42-3,60)
CD95	2 (1,31; 0,36-4,64)	3 (3,41; 1,17-9,55)	5 (2,07; 0,89-4,76)
HBE	120 (78,43; 71,26-84,21)	58 (65,91; 55,53-74,96)	178 (73,86; 67,97-79,00)
IVSI-1	0 (0,00; 0,00-2,45)	3 (3,41; 1,17-9,55)	3 (1,24; 0,42-3,60)
IVSI-5	1 (0,65; 0,12-3,61)	0 (0,00; 0,00-4,18)	1 (0,41; 0,07-2,31)
IVS-II nt-654	0 (0,00; 0,00-2,45)	2 (2,27; 0,63-7,91)	2 (0,83; 0,23-2,97)
Tổng	153 (100)	88 (100)	241 (100)

3.3. Tỷ lệ kết quả xét nghiệm gen bệnh Thalassemia theo vùng miền và dân tộc ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia

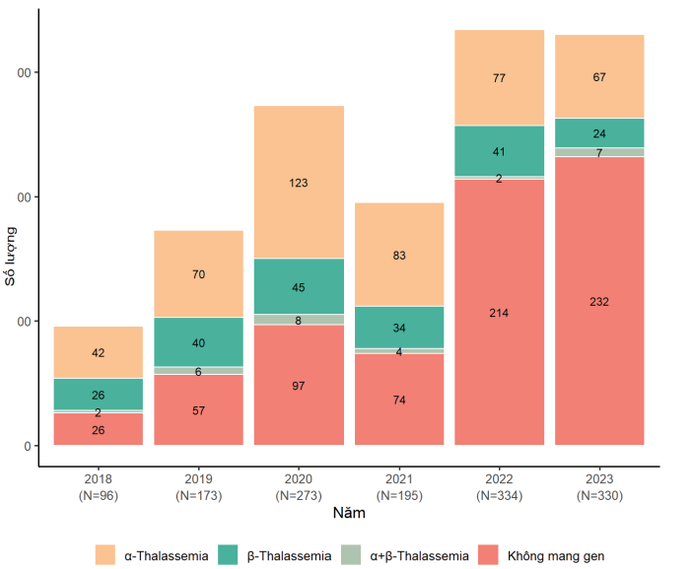
Đáng lưu ý, α-Thalassemia cũng là thể bệnh phổ biến nhất ở các vùng miền. Khi xét riêng từng vùng, tỷ lệ người mang gen cao nhất lần lượt ở Trung du và miền núi Bắc Bộ, Tây Nguyên, Đồng bằng sông Cửu Long. α-Thalassemia cũng là thể bệnh phổ biến nhất ở các dân tộc xuất hiện trong nghiên cứu, ngoại trừ Khmer phổ biến thể β-Thalassemia. Xét riêng từng dân tộc, tỷ lệ mang gen bệnh ở các nhóm dân tộc thiểu số, trừ dân tộc Hoa, lên đến 78,26% trong khi tỷ lệ của người Kinh thấp hơn đáng kể (hình 2).



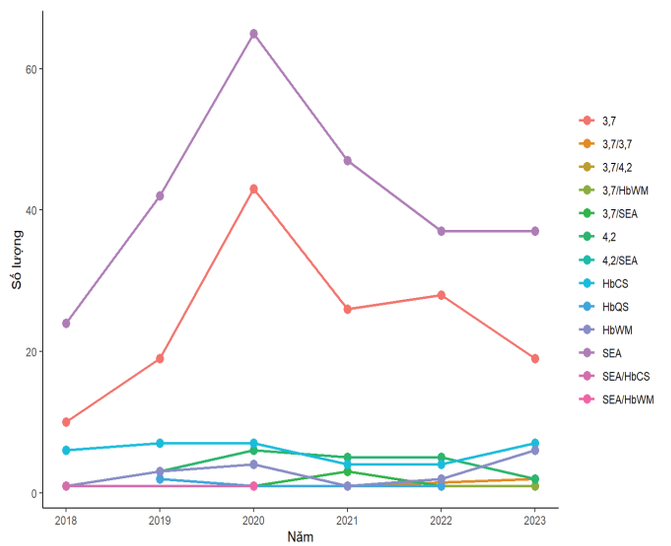
Hình 2. Tỷ lệ kết quả xét nghiệm gen bệnh. (A) Theo vùng miền; **(B)** Theo dân tộc (bao gồm các dân tộc: Thái, Mnông, Ba Na, Chơ Ro, Ê Đê, Hrê, Mường và La Ha).

4. Bàn luận

Tỷ lệ mang gen Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia trong nghiên cứu đạt mức cao (50,04%) ở các đối tượng được xét nghiệm tại Bệnh viện Hùng Vương, đến từ nhiều vùng địa lý và nhóm dân tộc khác nhau. Số lượng người tầm soát bệnh thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia tăng lên nhiều trong thời gian gần đây, bao gồm cả nhiều trường hợp mặc dù không nằm trong ngưỡng nguy cơ vẫn thực hiện xét nghiệm gen, chứng tỏ sự tăng cường trong hiểu biết và ý thức của người dân, cũng như phần nào phản ánh được hiệu quả trong việc phổ biến và tuyên truyền tầm soát trước sinh bệnh Thalassemia. Các đặc điểm trong kết quả tầm soát thay đổi không đáng kể khi α-Thalassemia luôn là thể bệnh chiếm ưu thế qua các năm, tiếp sau là β-Thalassemia và kết hợp hai thể (hình 3).

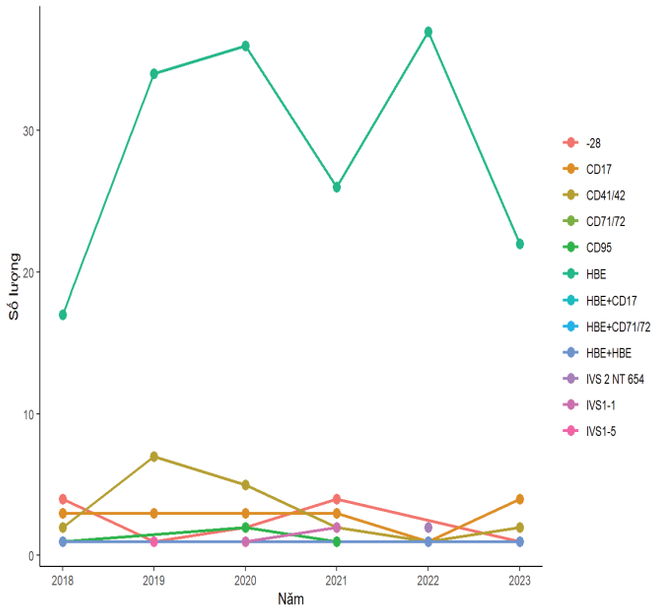


Hình 3. Kết quả xét nghiệm gen Thalassemia qua các năm từ 2018 đến 2023.



Hình 4. Phân bố kiểu gen α-Thalassemia ở người được xét nghiệm gen bệnh qua các năm từ 2018 đến 2023.

α-Thalassemia là thể bệnh phổ biến nhất (65,91%), tiếp đến là β-Thalassemia và phối hợp hai thể. Kết quả này phù hợp với xu hướng dịch tễ tại Việt Nam và khu vực Đông Nam Á, nơi α-Thalassemia được ghi nhận là thể phổ biến nhất. Theo L.P.W. Goh và cs (2020) [2], Việt Nam có tỷ lệ mang gen α-Thalassemia cao nhất khu vực (51,5%). Các nghiên cứu khác như của T.D. Cuong và cs (2023) [9] cũng xác nhận tỷ lệ α-Thalassemia là 69,3%. Nghiên cứu tại Bệnh viện Hùng Vương do T.V. Nguyen và cs (2015) [10] thực hiện ghi nhận số ca α-Thalassemia gấp đôi so với β-Thalassemia. Điều này cho thấy, α-Thalassemia là thể bệnh cần được ưu tiên trong các chiến lược tầm soát và can thiệp tại Việt Nam.



Hình 5. Phân bố kiểu gen β-Thalassemia ở người được xét nghiệm gen bệnh qua các năm từ 2018 đến 2023.

Nghiên cứu cũng chỉ ra rằng, α-Thalassemia là thể bệnh phổ biến nhất ở tất cả vùng địa lý Việt Nam. Trong đó, tỷ lệ α-Thalassemia ở Tây Nguyên lên đến 52,94%. Đây cũng là vùng có tỷ lệ mang gen Thalassemia cao nhất, với 61,76%. Kết quả này cũng tương đồng với những phát hiện của Viện Huyết học, Truyền máu Trung ương khi tỷ lệ mang gen Thalassemia ở Tây Nguyên là 64,7%, trong đó α-Thalassemia chiếm 55,7% [11]. Trên khía cạnh dân tộc, nghiên cứu này cũng chỉ ra tỷ lệ mang gen bệnh rất cao ở các nhóm dân tộc thiểu số (77,27%). Điều này có thể lý giải qua việc các dân tộc thiểu số cư trú ở vùng sâu xa, địa bàn chia cắt, cũng như đặc điểm lối sống, văn hóa có xu hướng kết hôn gần hoặc kết hôn cận huyết, dẫn đến tỷ lệ mang gen Thalassemia cao [8].

Các thể đột biến chủ đạo của α-Thalassemia trong nghiên cứu lần lượt là SEA, -3,7, Hb CS và -4,2. Điều này hoàn toàn phù hợp với dịch tễ Đông Nam Á khi SEA là thể đột biến phổ biến nhất của α-Thalassemia [12, 13]. Nghiên cứu của T.P. Le và cs (2022) [14] cho thấy 68,4% người mang đột biến SEA, sau đó là -3,7 và Hb CS. Nghiên cứu của T.D. Cuong và cs (2023) [9] báo cáo 91,8% trường hợp α-Thalassemia mang đột biến SEA, sau đó là các thể -3,7, -4,2 và Hb CS. Những kết quả này cho thấy, tính nhất quán giữa những phát hiện của chúng tôi và các báo cáo trong nước về phân bố kiểu gen α-Thalassemia.

Trong nghiên cứu này, bốn kiểu gen α-Thalassemia phổ biến nhất lần lượt là SEA dị hợp, -3,7 dị hợp, Hb CS dị hợp và -4,2 dị hợp. Nghiên cứu của G. Xu và cs (2022) [15] trên 15.231 người tham gia sàng lọc bệnh Thalassemia trong độ tuổi sinh sản tại Tây Nam, Trung Quốc cho thấy, các kiểu gen phổ biến nhất lần lượt là SEA dị hợp, -3,7 dị hợp, Hb CS dị hợp và -4,2 dị hợp. Ngoài ra, công bố của T.D. Cuong và cs (2023) [9] cũng cho thấy, SEA dị hợp là kiểu gen chiếm ưu thế (91,9%), sau đó là -3,7 dị hợp (1,7%) và -4,2 dị hợp (1,5%), trong khi Hb CS dị hợp chỉ chiếm 0,5%. Đáng chú ý, nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận tỷ lệ Hb CS dị hợp cao hơn (7,03%) so với -4,2 dị hợp (4,62%), phản ánh sự khác biệt nhất định trong phân bố kiểu gen giữa hai khu vực địa lý. Trong đó, nghiên cứu của nhóm tác giả được thực hiện tại Bệnh viện Phụ sản Trung ương (Hà Nội), còn nghiên cứu hiện tại được triển khai tại Bệnh viện Hùng Vương (TP. Hồ Chí Minh). Điều này cho thấy, vai trò quan trọng của yếu tố địa lý và dân tộc trong dịch tễ học Thalassemia, đồng thời nhấn mạnh sự cần thiết phải xây dựng chiến lược sàng lọc phù hợp với từng vùng miền.

Với β-Thalassemia, thể đột biến chiếm ưu thế trong nghiên cứu là HBE (73,86%), sau đó là CD41/42 và CD17. Kết quả này nhất quán với nghiên cứu của T.V. Nguyen và cs (2015) [10] tại Bệnh viện Hùng Vương, khi HBE cũng được ghi nhận là đột biến phổ biến trong quần thể tầm soát. Tương tự, các nghiên cứu của M.G. Doro và cs (2017) [16], L.T.T. Vo và cs (2018) [17], P.T.T. Phuong và cs (2024) [18], trên đối tượng người Việt đều chỉ ra HBE, CD17 và CD41/42 là ba thể đột biến phổ biến nhất của β-Thalassemia. Kết quả nghiên cứu cũng hoàn toàn phù hợp với dịch tễ khu vực, khi HBE là thể đột biến thường gặp nhất của β-Thalassemia tại Đông Nam Á [19].

Kiểu gen bệnh β-Thalassemia phổ biến nhất trong nghiên cứu là HBE dị hợp, tiếp theo là CD41/42 dị hợp và CD17 dị hợp. Mặc dù các nghiên cứu kiểu gen β-Thalassemia tại Việt Nam còn hạn chế, nhưng dữ liệu của chúng tôi tương đồng với nghiên cứu của G. Xu và cs (2022) [15] tại Tây Nam Trung Quốc, nơi HBE dị hợp, CD17 dị hợp và CD41/42 dị hợp cũng là ba kiểu gen chiếm ưu thế trong nhóm β-Thalassemia.

Qua phân tích các năm từ năm 2018 đến năm 2023, phân bố kiểu gen bệnh cũng không có sự thay đổi. SEA dị hợp và -3,7 dị hợp là hai kiểu gen thường gặp nhất của α-Thalassemia qua các năm, trong khi β-Thalassemia thì kiểu gen hay gặp nhất là HBE (hình 4 và 5). Kết quả này nhấn mạnh vai trò nổi bật của các kiểu gen SEA dị hợp, -3,7 dị hợp và HBE dị hợp trong khu vực, đồng thời cung cấp dữ liệu nền tảng cho chiến lược tầm soát và quản lý bệnh hiệu quả hơn.

5. Kết luận

Nghiên cứu đã góp phần củng cố thêm hiểu biết về các đặc điểm dịch tễ và phân bố kiểu gen của Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương. Trong đó, α-Thalassemia là thể bệnh

phổ biến nhất (65,91%), với đột biến SEA chiếm ưu thế (51,79%), theo sau là -3,7 và Hb CS với tỷ lệ lần lượt là 31,27 và 7,17%. Xét về kiểu gen, SEA dị hợp, -3,7 dị hợp và Hb CS dị hợp là ba kiểu gen phổ biến của α-Thalassemia (tỷ lệ lần lượt là 51,32, 29,53 và 7,13%). β-Thalassemia là thể bệnh có tỷ lệ cao thứ hai, với HBE là thể đột biến phổ biến nhất (73,86%), tiếp theo là CD41/42 (7,88%) và CD17 (7,47%). Tương ứng, các kiểu gen HBE dị hợp, CD41/42 dị hợp và CD17 dị hợp là ba kiểu gen có tỷ lệ cao nhất (với tỷ lệ lần lượt là 71,97, 7,95 và 7,11%). Những phát hiện này góp phần bổ sung dữ liệu dịch tễ học và di truyền học về Thalassemia, làm cơ sở khoa học cho các chiến lược tầm soát trước sinh, can thiệp và quản lý bệnh hiệu quả tại Việt Nam.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được tài trợ bởi Đại học Quốc gia TP. Hồ Chí Minh trong khuôn khổ Đề tài mã số C2025-44-04. Các tác giả xin trân trọng cảm ơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] B.Q. Khanh, N.T.T. Ha, N.H. Thanh, et al. (2022), "Thalassemia in Vietnam", *Hemoglobin*, **46(1)**, pp.62-65, DOI: 10.1080/03630269.2022.2069032.

[2] L.P.W. Goh, E.T.J. Chong, P.C. Lee (2020), "Prevalence of alpha(α)-Thalassemia in Southeast Asia (2010-2020): A meta-analysis involving 83,674 subjects", *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17(20)**, DOI: 10.3390/ijerph17207354.

[3] D.Q. Vinh, N.M. Tuan, L.T.M. Tam, et al. (2019), "Preimplantation genetic testing for monogenic disorders (PGT-M) in infertile couples who are carriers for Thalassemia", *Vietnam Journal of Obstetrics and Gynecology*, **17(1)**, pp.90-96, DOI: 10.46755/vjog.2019.1.601 (in Vietnamese).

[4] F. Shafique, S. Ali, T. Almansouri, et al. (2023), "Thalassemia, a human blood disorder", *Brazilian Journal of Biology*, **83**, DOI: 10.1590/1519-6984.246062.

[5] S. Ali, S. Mumtaz, H.A. Shakir, et al. (2021), "Current status of Beta-Thalassemia and its treatment strategies", *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, **9(12)**, DOI: 10.1002/mgg3.1788.

[6] A.R. Cohen, R. Galanello, D.J. Pennell, et al. (2004), "Thalassemia", *Hematology ASH Education Program*, **2004(1)**, pp.14-34, DOI: 10.1182/asheducation-2004.1.14.

[7] D. Farmakis, J. Porter, A. Taher, et al. (2022), "2021 Thalassaemia International Federation guidelines for the management of Transfusion-dependent Thalassemia", *Hemasphere*, **6(8)**, DOI: 10.1097/HS9.0000000000000732.

[8] N.T.T. Ha, N.T. Van, N.M. Quan, et al. (2021), "Thalassemia overview, status, risks and Thalassemia control solutions in Vietnam", *Vietnam Medical Journal*, **502 (Special Issue)**, pp.3-16 (in Vietnamese).

[9] T.D. Cuong, N.P. Ngoc, T.V. Anh, et al. (2023), "Alpha-Thalassemia genotypes in Vietnam: A report of 12,030 pregnant women and their husbands performing prenatal screening for alpha-Thalassemia", *Medical Journal of Indonesia*, **32(1)**, pp.13-18, DOI: 10.13181/mji.oa.236635.

[10] T.V. Nguyen, K.V.N. Le, V.H. Pham, et al. (2015), "AB157 evaluation of Thalassemia screening program by using red blood count in pregnant women at Hung Vuong Hospital, Ho Chi Minh city, Vietnam", *Annals of Translational Medicine*, **3(Suppl 2)**, DOI: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.AB157.

[11] B.Q. Khanh, V.H. Toan, N.T.T. Ha, et al. (2019), "Study on the prevalence of Thalassemia and hemoglobinopathies among selected ethnic groups in the Central Highlands of Vietnam.", *Ho Chi Minh City Journal of Medicine*, **23 (Suppl 6)**, pp.230-236 (in Vietnamese).

[12] S. Pornprasert, A. Phusua, S. Suanta, et al. (2008), "Detection of alpha-Thalassemia-1 Southeast Asian type using real-time Gap-PCR with SYBR Green1 and high resolution melting analysis", *European Journal of Haematology*, **80(6)**, pp.510-514, DOI: 10.1111/j.1600-0609.2008.01055.x.

[13] Q. Qiu, D. Wu, L. Yu, et al. (2013), "Evidence of recent natural selection on the Southeast Asian Deletion (SEA) causing α-Thalassemia in South China", *BMC Evolutionary Biology*, **13**, pp.1-10, DOI: 10.1186/1471-2148-13-63.

[14] T.P. Le, V.V.H. Vuong, V.K. Tran (2022), "Detection of α-Thalassemia mutations by multiplex ligation-dependent probe amplification", *Vietnam Journal of Science and Technology*, **65(12)**, pp.1-5, DOI: 10.31276/VJST.65(12).01-05 (in Vietnamese).

[15] G. Xu, C. Wang, J. Wang, et al. (2022), "Prevalence and molecular characterization of common Thalassemia among people of reproductive age in the border area of Guangxi-Yunnan-Guizhou province in Southwestern China", *Hematology*, **27(1)**, pp.672-683, DOI: 10.1080/16078454.2022.2080427.

[16] M.G. Doro, G. Casu, L. Frogheri, et al. (2017), "Molecular characterization of β-Thalassemia mutations in Central Vietnam", *Hemoglobin*, **41(2)**, pp.96-99, DOI: 10.1080/03630269.2017.1321013.

[17] L.T.T. Vo, T.T. Nguyen, H.X. Le, et al. (2018), "Analysis of common β-Thalassemia mutations in North Vietnam", *Hemoglobin*, **42(1)**, pp.16-22, DOI: 10.1080/03630269.2018.1428621.

[18] P.T.T. Phuong, D.Q. Chinh, N.T.N. Binh, et al. (2024), "Spectrum of HBB gene variations in β-Thalassemia patients at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion", *Journal of Medical Research*, **183(10)**, pp.11-18, DOI: 10.52852/tcncyh.v183i10.2882 (in Vietnamese).

[19] N. Uaprasert, P. Rojnuckarin, N. Bhokaisawan, et al. (2009), "Elevated serum transferrin receptor levels in common types of Thalassemia heterozygotes in Southeast Asia: A correlation with genotypes and red cell indices", *Clinica Chimica Acta*, **403(1-2)**, pp.110-113, DOI: 10.1016/j.cca.2009.01.031.

Thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ phần mềm VNSNutrition tại Viện Dinh dưỡng năm 2025

Trần Thị Liên[1], Nguyễn Trọng Hưng[2], Phạm Thị Kiều Chinh[1], Trần Thị Lan[3], Phạm Thị Dung[1*]

[1]Trường Đại học Y Dược Thái Bình, 373 Lý Bôn, phường Trần Lãm, tỉnh Hưng Yên, Việt Nam
[2]Viện Dinh dưỡng, 48B Tăng Bạt Hổ, phường Hai Bà Trưng, Hà Nội, Việt Nam
[3]Trường Đại học Quốc tế Hồng Bàng, 215 Điện Biên Phủ, phường Gia Định, TP. Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài 11/8/2025; ngày chuyển phản biện 13/8/2025; ngày nhận phản biện 26/8/2025; ngày chấp nhận đăng 9/9/2025

Tóm tắt:

Nghiên cứu được thực hiện trên 224 trẻ 0-59 tháng tuổi đến khám tại Viện Dinh dưỡng và người chăm sóc của trẻ, nhằm mô tả sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ của phần mềm VNSNutrition. Các chỉ số WAZ, HAZ và WHZ được đánh giá tại thời điểm ban đầu (T0) và sau 3 tháng (T1) trên cùng đối tượng; sự thay đổi tình trạng suy dinh dưỡng giữa hai thời điểm được phân tích bằng kiểm định McNemar. Kết quả cho thấy, tỷ lệ trẻ có ít nhất một thể suy dinh dưỡng giảm từ 47,3 xuống 38,8% (p<0,001). Tỷ lệ gầy còm giảm từ 17,4 xuống 13,8% (p=0,021), thấp còi từ 31,2 xuống 24,1% (p<0,001), nhẹ cân từ 32,6 xuống 25,9% (p<0,001). Tỷ lệ thừa cân, béo phì giảm từ 2,7 xuống 2,2% (khác biệt không có ý nghĩa thống kê, p=1,000). Tỷ lệ trẻ đồng thời thấp còi và nhẹ cân giảm từ 19,2 xuống 13,4% (p<0,001), trong khi tỷ lệ mắc đồng thời cả ba thể suy dinh dưỡng giảm từ 7,1 xuống 3,6% (p=0,008). Các chỉ số WAZ, HAZ và WHZ tại T1 đều cao hơn so với T0 (p<0,001). Kết quả cho thấy, tình trạng dinh dưỡng của trẻ được cải thiện sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ phần mềm VNSNutrition.

Từ khóa: **phần mềm, suy dinh dưỡng, trẻ dưới 5 tuổi, tư vấn dinh dưỡng, VNSNutrition.**

Chỉ số phân loại: **3.1, 3.3**

Changes in nutritional status among children under five years after three months of nutrition counselling supported by VNSNutrition at the National Institute of Nutrition in 2025

Thi Lien Tran[1], Trong Hung Nguyen[2], Thi Kieu Chinh Pham[1], Thi Lan Tran[3], Thi Dung Pham[1*]

[1]Thai Binh University of Medicine and Pharmacy, 373 Ly Bon Street, Tran Lam Ward, Hung Yen Province, Vietnam
[2]National Institute of Nutrition, 48B Tang Bat Ho Street, Hai Ba Trung Ward, Hanoi, Vietnam
[3]Hong Bang International University, 215 Dien Bien Phu Street, Gia Dinh Ward, Ho Chi Minh City, Vietnam

Received 11 August 2025; revised 26 August 2025; accepted 9 September 2025

Abstract:

A study was conducted among 224 children aged 0-59 months who attended the National Institute of Nutrition in 2025, together with their caregivers, to describe changes in nutritional status after three months of nutrition counselling supported by the VNSNutrition software. Weight-for-age Z-score (WAZ), height-for-age Z-score (HAZ), and weight-for-height Z-score (WHZ) were assessed at baseline (T0) and after three months (T1) in the same children; changes in nutritional status between the two time points were analysed using McNemar's test. The results showed that the proportion of children with at least one form of malnutrition decreased from 47.3 to 38.8% (p<0.001). The prevalence of wasting decreased from 17.4 to 13.8% (p=0.021), stunting from 31.2 to 24.1% (p<0.001), and underweight from 32.6 to 25.9% (p<0.001). The prevalence of overweight and obesity declined from 2.7 to 2.2%, but the difference was not statistically significant (p=1.000). The proportion of children with concurrent stunting and underweight decreased from 19.2 to 13.4% (p<0.001), while the proportion with all three forms of malnutrition decreased from 7.1 to 3.6% (p=0.008). WAZ, HAZ, and WHZ values at T1 were all higher than those at T0 (p<0.001). These findings indicate an improvement in the nutritional status of children after three months of nutrition counselling supported by VNSNutrition.

Keywords: **children under five years, malnutrition, nutrition counselling, software, VNSNutrition.**

Classification numbers: **3.1, 3.3**

[*]Tác giả liên hệ: Email: dungpt@tbump.edu.vn

1. Đặt vấn đề

Tình trạng suy dinh dưỡng ở trẻ dưới 5 tuổi tiếp tục là một thách thức lớn đối với sức khỏe cộng đồng tại nhiều quốc gia đang phát triển, bao gồm cả Việt Nam. Suy dinh dưỡng ảnh hưởng không chỉ đến sự phát triển thể chất và trí tuệ của trẻ mà còn làm tăng nguy cơ mắc bệnh và tử vong, để lại hậu quả lâu dài cho sức khỏe cộng đồng và sự phát triển kinh tế - xã hội. Theo số liệu của Viện Dinh dưỡng, mặc dù đã có nhiều nỗ lực can thiệp, tỷ lệ trẻ bị nhẹ cân, thấp còi, gầy còm vẫn ở mức đáng lo ngại tại nhiều khu vực [1].

Trong bối cảnh đó, nhu cầu cấp thiết đặt ra là phải tìm kiếm những giải pháp tư vấn dinh dưỡng hiệu quả, dễ áp dụng, có khả năng tiếp cận rộng rãi và cá nhân hóa theo từng đối tượng. Một trong những xu hướng hiện đại trong quản lý và can thiệp dinh dưỡng là ứng dụng công nghệ thông tin trong tư vấn, theo dõi và hỗ trợ người chăm sóc trẻ [2, 3]. Việt Nam hiện có nhiều phần mềm hỗ trợ điều tra khẩu phần, tư vấn dinh dưỡng. Nổi bật trong số đó là VNSNutrition - một phần mềm tư vấn dinh dưỡng thông minh được Viện Dinh dưỡng phát triển. Phần mềm này được xây dựng với ba phần chính: hỗ trợ dinh dưỡng cộng đồng, quản lý giám sát dinh dưỡng và tư vấn dinh dưỡng chuyên sâu dành riêng cho các chuyên gia tại phòng khám [4]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tập trung vào phần thứ ba - công cụ hỗ trợ tư vấn dinh dưỡng cho các chuyên gia dinh dưỡng trong việc đưa ra những khuyến nghị chính xác, cá nhân hóa cho từng người bệnh. Nhờ đó, quá trình chăm sóc dinh dưỡng không chỉ khoa học hơn mà còn góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống một cách bền vững, vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu với mục tiêu mô tả sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ của phần mềm VNSNutrition tại Viện Dinh dưỡng.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Đối tượng

- Trẻ em dưới 5 tuổi (dưới 60 tháng tuổi) đến khám tại Viện Dinh dưỡng trong thời gian tiến hành nghiên cứu.

- Người chăm sóc trẻ (bố, mẹ) được chọn vào mẫu nghiên cứu, tham gia phỏng vấn nhằm đánh giá kết quả sử dụng phần mềm tư vấn dinh dưỡng.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

Trẻ dưới 60 tháng tuổi đến khám và được tư vấn dinh dưỡng cá thể hóa với hỗ trợ của phần mềm VNSNutrition tại thời điểm T0.

Có đầy đủ thông tin nhân trắc tại thời điểm T0 và T1 sau 3 tháng.

Người chăm sóc đồng ý tham gia nghiên cứu và đưa trẻ tái khám theo lịch hẹn

Tiêu chuẩn loại trừ:

Trẻ không tái khám trong khoảng thời gian theo dõi quy định.

Thiếu số liệu nhân trắc tại T0 hoặc T1.

Trẻ mắc bệnh cấp tính nặng hoặc bệnh lý mới xuất hiện trong thời gian theo dõi có thể ảnh hưởng đáng kể đến tăng trưởng và tình trạng dinh dưỡng.

Người chăm sóc từ chối tiếp tục tham gia nghiên cứu.

Địa điểm và thời gian nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện tại Khoa Khám tư vấn dinh dưỡng trẻ em, Viện Dinh dưỡng, từ tháng 3/2025 đến tháng 6/2025.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu can thiệp giả thực nghiệm một nhóm, đánh giá trước - sau, không có nhóm đối chứng, nhằm đánh giá sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ của phần mềm VNSNutrition.

Tại thời điểm ban đầu (T0), trẻ được khám, đo các chỉ số nhân trắc, đánh giá tình trạng dinh dưỡng và người chăm sóc được tư vấn dinh dưỡng cá thể hóa với sự hỗ trợ của phần mềm VNSNutrition.

Sau 3 tháng kể từ thời điểm tư vấn ban đầu, trẻ được tái khám và đánh giá lại các chỉ số nhân trắc tại thời điểm T1. Các chỉ số Z-score và tình trạng dinh dưỡng tại T1 được so sánh với T0 trên cùng đối tượng nghiên cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu

Cỡ mẫu được tính nhằm ước lượng tỷ lệ trẻ có cải thiện chỉ số cân nặng theo tuổi Z-score sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ phần mềm VNSNutrition. Cải thiện chỉ số WAZ được xác định khi WAZ tại thời điểm T1 cao hơn WAZ tại thời điểm T0. Cỡ mẫu được tính theo công thức ước lượng một tỷ lệ:

$$n = \frac{Z^2_{(1-\alpha/2)} \cdot p.(1-p)}{d^2}$$

trong đó: n là cỡ mẫu tối thiểu; $Z_{1-\alpha/2}$=1,96, tương ứng độ tin cậy 95%; p=0,50 được lựa chọn do chưa có nghiên cứu trước có quần thể nghiên cứu, hình thức tư vấn và định nghĩa chỉ số cải thiện hoàn toàn tương đồng; d=0,07 là sai số tuyệt đối mong muốn. Thay số vào công thức, cỡ mẫu tối thiểu là 196 trẻ. Dự phòng 10% trẻ không tái khám hoặc thiếu số liệu tại thời điểm T1, cỡ mẫu cần tuyển tối thiểu là 218 trẻ. Trên thực tế, nghiên cứu phân tích 224 trẻ có đầy đủ số liệu tại T0 và T1.

Cách chọn mẫu: Nghiên cứu thực hiện chọn mẫu liên tiếp. Theo đó, tất cả trẻ dưới 5 tuổi đến khám tại Khoa Khám tư vấn dinh dưỡng trẻ em, Viện Dinh dưỡng, đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn trong thời gian tuyển mẫu được mời tham gia nghiên cứu liên tiếp cho đến khi đủ cỡ mẫu. Những trẻ có đầy đủ số liệu nhân trắc tại cả thời điểm T0 và T1 sau 3 tháng được đưa vào phân tích hiệu quả trước - sau.

2.2.3. Phương pháp và công cụ thu thập số liệu

Cách tính tháng tuổi: Căn cứ vào sổ khám để xác định ngày sinh của trẻ. Sử dụng cách tính tuổi theo hướng dẫn của Viện Dinh dưỡng, dựa trên khuyến cáo của WHO năm 2006. Tuổi của trẻ được tính dựa vào ngày sinh của trẻ và ngày điều tra.

Phương pháp cân đo: Thông tin về các chỉ số nhân trắc học của trẻ được thu thập bằng cách cân đo trực tiếp. Trẻ được cân và đo chiều dài nằm/chiều cao đứng tại phòng cân đo bởi điều tra viên.

- Cân trẻ: Cân nằm hoặc ngồi với trẻ dưới 24 tháng: sử dụng cân lòng máng SECA 354 với độ chính xác 0,01 kg. Cân đứng với trẻ trên 24 tháng: sử dụng cân điện tử SECA 354 với độ chính xác 0,01 kg.

- Đo chiều dài nằm cho trẻ dưới 24 tháng tuổi: Sử dụng thước gỗ 2 mảnh của UNICEF với độ chính xác 1 mm. Đọc kết quả theo cm với 1 số lẻ thập phân.

- Đo chiều cao đứng cho trẻ từ 24 tháng tuổi trở lên: Sử dụng thước gỗ 3 mảnh của UNICEF với độ chính xác 1 mm. Đọc kết quả theo cm với 1 chữ số thập phân.

- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng: Các chỉ số cân nặng theo tuổi (WAZ), chiều cao theo tuổi (HAZ) và cân nặng theo chiều cao (WHZ) được tính bằng phần mềm WHO Anthro. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ được phân loại dựa trên điểm Z-score so với quần thể tham chiếu của WHO 2006: SDD thấp còi khi HAZ<-2SD; SDD nhẹ cân khi WAZ<-2SD; SDD gầy còm khi WHZ<-2SD; thừa cân, béo phì khi WHZ>+2SD.

Đánh giá thay đổi tình trạng dinh dưỡng sau tư vấn: Tại thời điểm T0, trẻ được bác sĩ/chuyên gia dinh dưỡng khám và đánh giá tình trạng dinh dưỡng. Thông tin nhân trắc, khẩu phần, tình trạng ăn uống và các vấn đề dinh dưỡng của trẻ được nhập vào phần mềm VNSNutrition để hỗ trợ xây dựng khuyến nghị và khẩu phần cá thể hóa. Người chăm sóc nhận hướng dẫn trực tiếp và khẩu phần mẫu. Trẻ được hẹn tái khám sau 3 tháng. Thông tin thu thập tập trung mô tả sự thay đổi sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ VNSNutrition, gồm:

- Thay đổi các chỉ số WAZ, HAZ, WHZ và tình trạng dinh dưỡng của trẻ.

- Mức độ hài lòng của người chăm sóc đối với quy trình khám, tư vấn và khẩu phần mẫu.

Công cụ đánh giá mức độ hài lòng của người chăm sóc: Người chăm sóc tham gia phỏng vấn bằng bộ câu hỏi cấu trúc gồm 9 nội dung: thời gian chờ; thời gian khám, tư vấn; quá trình cân đo nhân trắc; thái độ của bác sĩ; kiến thức chuyên môn; mức độ dễ hiểu, dễ thực hiện của nội dung tư vấn; mức độ dễ hiểu, dễ thực hiện của khẩu phần mẫu; mức độ phù hợp của khẩu phần mẫu với thói quen, sở thích của trẻ; và mức độ hài lòng tổng thể.

2.2.4. Xử lý số liệu

Dữ liệu được kiểm tra, làm sạch và phân tích trên SPSS 20.0. Biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm; biến định lượng được trình bày bằng trung bình ± độ lệch chuẩn, đồng thời mô tả trung vị và khoảng tứ phân vị của chênh lệch T1-T0. Tính phân phối chuẩn của chênh lệch WAZ, HAZ và WHZ được kiểm tra bằng Shapiro-Wilk; cả ba chênh lệch đều không phân phối chuẩn ($p<0,001$), do đó sử dụng kiểm định Wilcoxon signed-rank để so sánh T0 và T1 trên cùng trẻ. Đối với các biến nhị phân trước - sau (nhẹ cân, thấp còi, gầy còm, thừa cân/béo phì, có ít nhất một thể suy dinh dưỡng và các kiểu phối hợp), sử dụng kiểm định McNemar chính xác dựa trên các cặp bất đồng. Khi so sánh tỷ lệ trẻ có Z-score T1 cao hơn T0 giữa hai nhóm độc lập theo giới và nhóm tuổi, sử dụng kiểm định χ^2 Pearson; Fisher exact được sử dụng khi tần số kỳ vọng <5. Mức ý nghĩa thống kê được xác định khi $p<0,05$.

2.2.5. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề tài đã được hội đồng xét duyệt đề cương theo Quyết định số 436/QĐ-YDTB ngày 25/2/2025 của Trường Đại học Y Dược Thái Bình thông qua và được Viện Dinh dưỡng đồng ý cho phép triển khai nghiên cứu. Cha mẹ hoặc người giám hộ hợp pháp của trẻ đã được cung cấp đầy đủ thông tin về mục tiêu, nội dung và phương pháp tiến hành nghiên cứu. Việc tham gia nghiên cứu là hoàn toàn tự nguyện. Trẻ chỉ được đưa vào nghiên cứu sau khi cha mẹ hoặc người giám hộ đồng thuận bằng văn bản. Tất cả các dụng cụ đo lường được

kiểm tra và đảm bảo an toàn tuyệt đối cho trẻ. Thông tin thu thập được bảo mật, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học.

3. Kết quả

Kết quả bảng 1 cho thấy, 95,1% người chăm sóc có trình độ học vấn là cao đẳng/đại học; 58,5% là cán bộ viên chức; 21,9% buôn bán và 19,6% là công nhân.

Bảng 1. Thông tin chung về người chăm sóc trẻ đưa trẻ đến khám tại Viện Dinh dưỡng (n=224).

Đặc điểm		Bố (n=50)		Mẹ (n=174)		Chung (n=224)	
		Số lượng	*%*	*Số lượng*	*%*	*Số lượng*	*%*
Nhóm tuổi	<35 tuổi	33	66,0	174	100,0	207	92,4
	≥35 tuổi	17	34,0	0	0,0	17	7,6
Trình độ học vấn	THCS	0	0,0	2	1,1	2	0,9
	THPT	0	0,0	9	5,2	9	4,0
	Cao đẳng/đại học	50	100,0	163	93,7	213	95,1
Nghề nghiệp	Buôn bán	7	14,0	42	24,1	49	21,9
	Cán bộ viên chức	33	66,0	98	56,3	131	58,5
	Công nhân	10	20,0	34	19,5	44	19,6

Kết quả bảng 2 cho thấy, 100% người chăm sóc hài lòng/rất hài lòng về quá trình thăm khám và tư vấn của bác sĩ khi sử dụng phần mềm VNSNutrition.

Bảng 2. Mức độ hài lòng của người chăm sóc với quy trình khám tư vấn (n=224).

Mức độ hài lòng	Hài lòng/tốt		Rất hài lòng/rất tốt	
	Số lượng	*%*	*Số lượng*	*%*
Thời gian chờ đợi trước khi được khám, tư vấn	170	75,9	54	24,1
Thời gian được khám, tư vấn	186	83,0	38	17,0
Quá trình cân, đo nhân trắc	170	75,9	54	24,1
Thái độ, sự thân thiện của bác sĩ tư vấn	188	83,9	36	16,1
Kiến thức chuyên môn của bác sĩ	174	77,7	50	22,3
Nội dung tư vấn dễ hiểu, dễ thực hiện	154	68,8	70	31,2
Khẩu phần mẫu dễ hiểu, dễ thực hiện	186	83,0	38	17,0
Khẩu phần mẫu phù hợp với thói quen, sở thích của trẻ	168	75,0	56	25,0
Hài lòng tổng thể về buổi khám	167	74,6	57	25,4

Kết quả bảng 3 cho thấy, chênh lệch WAZ, HAZ và WHZ giữa T1 và T0 đều không phân phối chuẩn theo Shapiro-Wilk (p<0,001). Kiểm định Wilcoxon signed-rank cho thấy giá trị cả ba chỉ số tại T1 cao hơn T0 (đều p<0,001).

Bảng 3. Thay đổi các chỉ số Z-score của trẻ trước và sau tư vấn (n=224).

Chỉ số	T0 (TB ± ĐLC)	T1 (TB ± ĐLC)	Δ trung vị (Q1-Q3)	p
WAZ	-1,36±1,34	-1,28±1,37	0,10 (0,08-0,12)	<0,001
HAZ	-1,48±1,48	-1,32±1,36	0,09 (0,07-0,11)	<0,001
WHZ	-0,77±1,36	-0,71±1,29	0,07 (0,05-0,08)	<0,001

Kết quả bảng 4 cho thấy, 195/224 trẻ (87,1%) có WAZ tại T1 cao hơn T0; 222/224 trẻ (99,1%) có HAZ tại T1 cao hơn T0 và 194/224 trẻ (86,6%) có WHZ tại T1 cao hơn T0. Tỷ lệ này không khác biệt theo giới đối với WAZ (χ^2, p=0,743), HAZ (Fisher exact, p=1,000) và WHZ (χ^2, p=0,198).

Bảng 4. Tỷ lệ trẻ có Z-score T1 cao hơn T0 theo giới (n=224).

Chỉ số Z-score tăng	Nam (n=125)		Nữ (n=99)		Chung (n=224)		p
	Số lượng	*%*	*Số lượng*	*%*	*Số lượng*	*%*	
Chỉ số WAZ	108	86,4	87	87,9	195	87,1	0,743
Chỉ số HAZ	124	99,2	98	99,0	222	99,1	1,000
Chỉ số WHZ	105	84,0	89	89,9	194	86,6	0,198

Kết quả bảng 5 cho thấy, tỷ lệ trẻ có WAZ và WHZ tại T1 cao hơn T0 ở nhóm từ 24 tháng tuổi trở lên lần lượt là 95,3% và 93,5%, cao hơn nhóm dưới 24 tháng tuổi (79,5% và 80,3%); sự khác biệt có ý nghĩa thống kê đối với WAZ (χ^2, p<0,001) và WHZ (χ^2, p=0,004). Tỷ lệ HAZ tăng là 99,1% ở cả hai nhóm tuổi và không khác biệt (Fisher exact, p=1,000). Fisher exact được dùng cho HAZ do tần số kỳ vọng <5.

Bảng 5. Tỷ lệ trẻ có Z-score T1 cao hơn T0 theo nhóm tuổi (n=224).

Chỉ số Z-score tăng	<24 tháng (n=117)		≥24 tháng (n=107)		Chung (n=224)		p
	Số lượng	*%*	*Số lượng*	*%*	*Số lượng*	*%*	
Chỉ số WAZ	93	79,5	102	95,3	195	87,1	<0,001
Chỉ số HAZ	116	99,1	106	99,1	222	99,1	1,000
Chỉ số WHZ	94	80,3	100	93,5	194	86,6	0,004

Kết quả bảng 6 cho thấy, tỷ lệ gầy còm giảm từ 17,4 (39/224) xuống 13,8% (31/224); có 9 trẻ từ gầy còm chuyển sang không gầy còm và 1 trẻ mới chuyển vào nhóm gầy còm (p=0,021). Tỷ lệ thấp còi giảm từ 31,2 xuống 24,1% với 17 trẻ thoát thấp còi và 1 trẻ mới thấp còi (p<0,001). Tỷ lệ nhẹ cân giảm từ 32,6 xuống 25,9% với 15 trẻ thoát nhẹ cân và không có trẻ mới nhẹ cân (p<0,001). Tỷ lệ thừa cân, béo phì giảm từ 2,7 xuống

2,2% (1 cặp bất đồng theo hướng giảm; p=1,000). Số trẻ không mắc bất kỳ trong ba thể suy dinh dưỡng nhẹ cân, thấp còi hoặc gầy còm tăng từ 52,7 lên 61,2% (p<0,001).

Bảng 6. Thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ trước và sau tư vấn (n=224).

Tình trạng dinh dưỡng	T0 n (%)	T1 n (%)	T0 có → T1 không n	T0 không → T1 có n	p*
Gầy còm	39 (17,4)	31 (13,8)	9	1	0,021
Thấp còi	70 (31,2)	54 (24,1)	17	1	<0,001
Nhẹ cân	73 (32,6)	58 (25,9)	15	0	<0,001
Thừa cân, béo phì	6 (2,7)	5 (2,2)	1	0	1,000
Không có bất kỳ thể suy dinh dưỡng nào	118 (52,7)	137 (61,2)	0	19	<0,001

*: McNemar.

Kết quả bảng 7 cho thấy, tỷ lệ trẻ mắc ít nhất một thể suy dinh dưỡng giảm từ 47,3 (106/224) xuống 38,8% (87/224); 19 trẻ thoát khỏi tình trạng có ít nhất một thể suy dinh dưỡng và không có trẻ mới chuyển vào nhóm này (p<0,001). Tỷ lệ thấp còi đơn thuần giảm từ 12,1 xuống 9,8%, nhưng chưa có ý nghĩa thống kê (6 trẻ rời nhóm, 1 trẻ chuyển vào; p=0,125). Tỷ lệ đồng thời thấp còi và nhẹ cân giảm từ 19,2 xuống 13,4% (13 trẻ rời nhóm, không có trẻ mới; p<0,001), và tỷ lệ mắc đồng thời cả ba thể giảm từ 7,1 xuống 3,6% (8 trẻ rời nhóm, không có trẻ mới; p=0,008).

Bảng 7. Thay đổi một số thể suy dinh dưỡng đơn thuần và phối hợp trước và sau tư vấn (n=224).

Thể SDD	T0 n (%)	T1 n (%)	T0 có → T1 không n	T0 không → T1 có n	p*
Ít nhất 1 thể SDD	106 (47,3)	87 (38,8)	19	0	<0,001
Thấp còi đơn thuần	27 (12,1)	22 (9,8)	6	1	0,125
Thấp còi + nhẹ cân†	43 (19,2)	30 (13,4)	13	0	<0,001
Cả 3 thể phối hợp	16 (7,1)	8 (3,6)	8	0	0,008

*: McNemar. Nhóm "thấp còi + nhẹ cân" khi đồng thời HAZ<−2SD và WAZ<−2SD, có thể bao gồm trẻ đồng thời gầy còm.

4. Bàn luận

Nghiên cứu được thực hiện nhằm mô tả sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng cá thể hóa có hỗ trợ phần mềm VNSNutrition tại Viện Dinh dưỡng. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ được đánh giá thông qua các chỉ số cân nặng theo tuổi (WAZ), chiều cao theo tuổi (HAZ) và cân nặng theo chiều cao (WHZ), theo chuẩn tăng trưởng trẻ em của Tổ chức Y tế Thế giới (2006) [5].

Kết quả cho thấy, tỷ lệ trẻ mắc ít nhất một thể suy dinh dưỡng giảm từ 47,3% trước tư vấn xuống 38,8% sau 3 tháng (p<0,001). Tỷ lệ suy dinh dưỡng ban đầu tương đối cao có thể do đối tượng nghiên cứu là trẻ đến khám tại Khoa Khám tư vấn dinh dưỡng trẻ em của Viện Dinh dưỡng, phần lớn có các vấn đề về ăn uống, tăng trưởng hoặc tình trạng dinh dưỡng. Vì vậy, kết quả phản ánh đặc điểm của nhóm trẻ đến khám chuyên khoa, không đại diện cho tỷ lệ suy dinh dưỡng chung của trẻ em trong cộng đồng.

Xét theo từng thể suy dinh dưỡng, tỷ lệ gầy còm giảm từ 17,4 xuống 13,8% (p=0,021) và tỷ lệ thấp còi giảm từ 31,2 xuống 24,1% (p<0,001). Kết quả ghi nhận xu hướng cải thiện tình trạng dinh dưỡng sau tư vấn. Việc tư vấn khẩu phần phù hợp với tuổi, tình trạng dinh dưỡng và khả năng ăn của từng trẻ có thể giúp người chăm sóc điều chỉnh số bữa ăn, lựa chọn thực phẩm và tăng cường mật độ năng lượng trong khẩu phần.

Tỷ lệ nhẹ cân giảm từ 32,6 xuống 25,9% và sự thay đổi có ý nghĩa thống kê (p<0,001). Ngược lại, tỷ lệ thừa cân, béo phì chỉ giảm từ 2,7 xuống 2,2% và chưa có ý nghĩa thống kê (p=1,000). Điều này có thể liên quan đến thời gian theo dõi còn ngắn và số lượng trẻ thừa cân, béo phì tại thời điểm ban đầu thấp. Do đó, nghiên cứu chưa đủ cơ sở để kết luận hiệu quả của tư vấn có hỗ trợ VNSNutrition trong kiểm soát thừa cân, béo phì; cần tiếp tục theo dõi với thời gian dài hơn và số lượng đối tượng lớn hơn.

Z-score tăng (T1>T0): 87,1% trẻ có WAZ tăng, 99,1% có HAZ tăng và 86,6% có WHZ tăng. Tỷ lệ WAZ và WHZ tăng ở nhóm từ 24 tháng tuổi trở lên cao hơn nhóm dưới 24 tháng tuổi, với p<0,001 và p=0,004; HAZ không khác biệt theo nhóm tuổi (p=1,000). Mức giảm tỷ lệ thấp còi trong thời gian theo dõi 3 tháng có thể được giải thích một phần bởi ngưỡng phân loại HAZ. Trong 17 trẻ chuyển từ thấp còi tại T0 sang không thấp còi tại T1, có 11 trẻ (64,7%) có HAZ ban đầu nằm trong khoảng -2,50 đến dưới -2,00 SD; riêng 8 trẻ (47,1%) nằm trong khoảng từ -2,20 đến dưới -2,00 SD. Như vậy, ở một số trẻ, HAZ ban đầu chỉ thấp hơn ngưỡng chẩn đoán -2 SD một khoảng tương đối nhỏ, nên chỉ cần Z-score tăng nhẹ cũng có thể làm trẻ vượt qua ngưỡng phân loại và được xếp từ "thấp còi" sang "không thấp còi". Hiện tượng này có thể góp phần làm tỷ lệ thấp còi giảm tương đối nhanh mặc dù thời gian theo dõi còn ngắn. Tuy nhiên, sự thay đổi phân loại này không đồng nghĩa với việc tình trạng tăng trưởng chiều cao đã được phục hồi hoàn toàn, do đó

việc tư vấn dinh dưỡng vẫn cần tập trung vào các yếu tố có ảnh hưởng lâu dài đến tăng trưởng. Đặc biệt ở trẻ nhỏ trong giai đoạn ăn bổ sung, cần chú trọng duy trì bú mẹ phù hợp, lựa chọn thời điểm ăn bổ sung hợp lý, bảo đảm số bữa ăn, độ đa dạng thực phẩm và mật độ năng lượng của khẩu phần [6].

Tỷ lệ trẻ đồng thời thấp còi và nhẹ cân giảm từ 19,2 xuống 13,4% (p<0,001), trong khi tỷ lệ mắc đồng thời cả ba thể suy dinh dưỡng giảm từ 7,1 xuống 3,6% (p=0,008). Ngược lại, tỷ lệ thấp còi đơn thuần giảm từ 12,1 xuống 9,8% nhưng chưa có ý nghĩa thống kê (p=0,125). Sự cải thiện rõ hơn ở các nhóm suy dinh dưỡng phối hợp là một kết quả đáng lưu ý, bởi đây thường là những trường hợp phản ánh thiếu dinh dưỡng kéo dài và ảnh hưởng đồng thời đến nhiều chỉ số tăng trưởng. Tuy nhiên, do thời gian theo dõi ngắn và nghiên cứu không có nhóm đối chứng, cần tiếp tục theo dõi để đánh giá tính bền vững của sự cải thiện, đặc biệt ở những trẻ có nhiều thể suy dinh dưỡng cùng tồn tại.

Về mức độ hài lòng, 100% người chăm sóc đánh giá hài lòng hoặc rất hài lòng đối với buổi khám và tư vấn. Kết quả này cho thấy quy trình cân đo, khám, tư vấn và khẩu phần mẫu có tính chấp nhận tốt đối với người chăm sóc trẻ. Tuy nhiên, mức độ hài lòng phản ánh toàn bộ dịch vụ tư vấn, bao gồm thái độ nhân viên y tế, thời gian khám, nội dung tư vấn và tính phù hợp của khẩu phần mẫu; không hoàn toàn là hiệu quả riêng của phần mềm VNSNutrition.

Nghiên cứu của T.H. Nguyen và cs (2024) [4] cho thấy, hệ thống tư vấn dinh dưỡng thông minh có mức độ đầy đủ, chính xác và phù hợp cao trong quy trình khám, tư vấn dinh dưỡng tại các cơ sở y tế; đồng thời hỗ trợ giảm thời gian thực hiện khám, tư vấn và báo cáo. Các nghiên cứu về phát triển hệ thống cũng nhấn mạnh vai trò của cơ sở dữ liệu thực phẩm, món ăn, kiến thức chuyên môn, hạ tầng công nghệ và kỹ năng sử dụng của người dùng trong việc bảo đảm hiệu quả vận hành phần mềm [7, 8].

Tuy nhiên, do nghiên cứu sử dụng thiết kế trước - sau một nhóm, không có nhóm đối chứng, nên chỉ có thể ghi nhận sự thay đổi tình trạng dinh dưỡng sau tư vấn có hỗ trợ VNSNutrition, chưa thể khẳng định toàn bộ thay đổi quan sát được do riêng phần mềm tạo ra. Các nghiên cứu tiếp theo cần có nhóm đối chứng, thời gian theo dõi dài hơn và đánh giá thêm mức độ tuân thủ tư vấn, thay đổi khẩu phần thực tế cũng như mức độ sử dụng phần mềm.

5. Kết luận

Sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng cá thể hóa có hỗ trợ phần mềm VNSNutrition, tỷ lệ trẻ có ít nhất một thể suy dinh dưỡng giảm từ 47,3 xuống 38,8% (p<0,001). Tỷ lệ gầy còm, thấp còi và nhẹ cân đều giảm có ý nghĩa thống kê. Kết quả ghi nhận sự cải thiện tình trạng dinh dưỡng sau tư vấn có hỗ trợ phần mềm; do nghiên cứu không có nhóm đối chứng, cần thực hiện các nghiên cứu có đối chứng và thời gian theo dõi dài hơn để đánh giá chính xác hiệu quả của phần mềm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] National Institute of Nutrition (2021), *Results of The 2019-2020 National Nutrition Survey* (in Vietnamese).

[2] A.Y. Mustapha, T.O. Kolawole, A.O. Mbata, et al. (2024), "Leveraging mobile health (mHealth) applications for improving maternal and child health outcomes: A cross-regional study", *International Journal of Frontiers in Multidisciplinary Research*, **5(1)**, pp.70-86, DOI: 10.54660/IJFMR.2024.5.1.70-86.

[3] A.D. Garcia, H. Fabelo, A.J. Rodriguez-Almeida, et al. (2023), "Quality, usability, and effectiveness of mHealth apps and the role of artificial intelligence: Current scenario and challenges", *Journal of Medical Internet Research*, **25**, DOI: 10.2196/44030.

[4] T.H. Nguyen, T.T.H. Ngo, T.P. Tran, et al. (2024), "Testing results of clinical intelligent nutritional consultation system application at National Institute of Nutrition and central hospitals", *Vietnam Journal of Nutrition and Food*, **20(6)**, pp.122-130, DOI: 10.56283/1859-0381/791 (in Vietnamese).

[5] World Health Organisation (2006), *WHO Child Growth Standards: Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-For-Age: Methods and Development*, World Health Organisation, 312pp.

[6] World Health Organisation (2023), *WHO Guideline for Complementary Feeding of Infants and Young Children 6-23 Months of Age*, World Health Organization, 114pp.

[7] T.D.N. Hoang, P.T. Tran, T.D. Tran, et al. (2024), "Enables and challenges in developing a personalized nutrition consultation software in Vietnam", *Vietnam Journal of Nutrition and Food*, **20(4)**, pp.29-36, DOI: 10.56283/1859-0381/771 (in Vietnamese).

[8] D.T. Le, T.D.N. Hoang, T.D. Tran, et al. (2024), "Experiences on developing and operating a smart nutrition consultation system in Vietnam", *Vietnam Journal of Nutrition and Food*, **20(4)**, pp.37-44, DOI: 10.56283/1859-0381/772 (in Vietnamese).

QUY ĐỊNH VỀ BÀI BÁO ĐĂNG TẢI TRÊN TẠP CHÍ

Yêu cầu chung

Bài báo gửi đăng trên Tạp chí phải là bài báo nguyên thuỷ (chưa được công bố trước đó). Tác giả không được gửi đăng bài báo trên các tạp chí khác cho đến khi có quyết định xét duyệt của Ban Biên tập.

Bài báo dài không quá 10 trang (bao gồm cả bảng biểu, ghi chú, tài liệu tham khảo và phụ lục); font chữ: Times New Roman; cỡ chữ 13; khổ giấy A4, lề trên 2 cm, lề dưới 2 cm, lề trái 3 cm, lề phải 2 cm.

Bài báo gửi qua Hệ thống gửi bài trực tuyến tại địa chỉ https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/about/submissions hoặc có thể gửi trực tiếp đến Tạp chí (Số 115 Trần Duy Hưng, phường Yên Hòa, Hà Nội, Việt Nam) hoặc qua hòm thư điện tử: khcnvn@mst.gov.vn.

Cấu trúc của các loại bài báo khác nhau có thể thay đổi tùy theo loại hình nghiên cứu và nội dung của bài báo. Sau đây là chi tiết các thành phần chính của bài báo.

Tên bài báo

- Tên bài báo được viết bằng tiếng Việt và tiếng Anh, trên trang đầu của bài báo, in đậm, không gạch chân hay viết nghiêng.
- Tên bài báo phải ngắn gọn, rõ ràng và phù hợp với nội dung bài báo.
- Phía dưới tên bài báo là tên tác giả không viết chức danh và học hàm, học vị. Nếu có nhiều tác giả làm việc ở các cơ quan khác nhau thì tên tác giả được đánh số ([1, 2...]) ở phía trên. Dấu hoa thị (*) chỉ tác giả liên hệ, được viết ở cuối trang đầu tiên của bài báo.

Khi liệt kê cơ quan công tác của tác giả, cần nêu rõ tên cơ quan và địa chỉ cơ quan (số nhà, tên đường, phường, quận, thành phố, quốc gia) bằng tiếng Việt và tiếng Anh.

Tóm tắt

Tóm tắt bằng tiếng Việt và tiếng Anh (khoảng 160-250 từ). Nêu được mục đích, phương pháp nghiên cứu chính, kết quả nghiên cứu và kết luận chủ yếu. Từ khoá bằng cả tiếng Việt và tiếng Anh theo thứ tự alphabet (ít nhất 3 từ khóa). Chỉ số phân loại (theo hướng dẫn).

1. Đặt vấn đề/Dẫn nhập/Mở đầu

Định nghĩa vấn đề; tóm lược vấn đề nghiên cứu đã được công bố trong và ngoài nước, nêu mục tiêu nghiên cứu và giải thích sự lựa chọn đề tài và mục tiêu nghiên cứu để thấy được tính thời sự, tính khoa học và sự cần thiết của vấn đề nghiên cứu.

2. Đối tượng/Vật liệu và phương pháp nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu cần trình bày tiêu chuẩn lựa chọn, đặc điểm đối tượng nghiên cứu.

Phương pháp nghiên cứu cần nêu rõ cách tiếp cận nghiên cứu, loại hình nghiên cứu, phương pháp đo lường, công thức tính cỡ mẫu, phương pháp xử lý số liệu, mô tả kỹ các kỹ thuật tiến hành trong nghiên cứu; các quan điểm, lập luận, ý kiến tranh luận, các dẫn chứng...

3. Kết quả

Trình bày đầy đủ, khách quan các kết quả thu được sau nghiên cứu, các kết quả này phải phục vụ cho mục tiêu nghiên cứu. Các số liệu phải chính xác và khớp với nhau.

Phần kết quả nghiên cứu chỉ trình bày các kết quả nghiên cứu của đề tài, không giải thích, so sánh và bàn luận.

4. Bàn luận (phần này có thể gộp với phần kết quả)

Chủ yếu bàn luận các vấn đề liên quan đến mục tiêu đề tài.

Nhận xét, đánh giá một cách khách quan các kết quả nghiên cứu, có so sánh với các tác giả khác để khẳng định hoặc phủ định những hiểu biết đã có, qua đó nêu được những điểm mới và đóng góp của đề tài.

Dự báo hướng nghiên cứu tiếp theo và khả năng ứng dụng các kết quả nghiên cứu vào thực tiễn.

5. Kết luận

Nêu kết quả nghiên cứu chủ yếu của đề tài có tính khái quát liên quan đến mục tiêu nghiên cứu, đề xuất các vấn đề tiếp tục nghiên cứu.

PHỤ LỤC (nếu có)

Đăng tải bảng số liệu, thông tin để hỗ trợ thêm cho nội dung bài báo.

LỜI CẢM ƠN (nếu có)

Tác giả cảm ơn các tổ chức/cá nhân đã tài trợ kinh phí hoặc hỗ trợ cho nghiên cứu.

Chú thích và tài liệu tham khảo

Chú thích được đánh số theo thứ tự xuất hiện ([1, 2, 3...]) và được trình bày ngay ở cuối trang viết (footnote).

Các tài liệu tham khảo được đánh số theo thứ tự xuất hiện để chỉ dẫn chúng được trích dẫn ở đâu trong bài báo. Số thứ tự được đánh trong ngoặc vuông, ví dụ: [3] với một hoặc [2, 5, 7-9] với nhiều số chỉ dẫn.

Lưu ý:

- Đối với trích dẫn trong bài báo: tài liệu tham khảo có nhiều hơn một tác giả chỉ để tên tác giả đầu tiên và cộng sự, viết tắt là cs, ví dụ: T.V. Nguyen và cs (năm xuất bản) [thứ tự trong danh mục tài liệu tham khảo].
- Đối với danh mục tài liệu tham khảo cuối bài: tài liệu tham khảo bằng tiếng Anh, các tài liệu không phải tiếng Anh cần được dịch sang tiếng Anh và chú thích ở cuối câu, ví dụ: (in Vietnamese), (in French)...
- Tài liệu tham khảo là các đường link cần bổ sung ngày truy cập.

Tác giả (Năm xuất bản), "Tên tài liệu được trích dẫn", *Tên nguồn*, **tập(số)**, trang/số trang/trang đầu-trang cuối (nếu có), số DOI (nếu có), URL (nếu có), ngày truy cập (ghi rõ ngôn ngữ nào nếu không phải tài liệu bằng tiếng Anh).

Tác giả: là tác giả/các tác giả của tài liệu được tham khảo, trích dẫn: liệt kê đầy đủ tên tác giả (chữ viết tắt đưa lên trước) với những tài liệu tham khảo có ≤3 tác giả; liệt kê 3 tác giả đầu tiên và theo sau là "et al." khi có từ 4 tác giả trở lên.

Năm xuất bản: năm xuất bản của tài liệu được tham khảo, trích dẫn.

Tên tài liệu được trích dẫn: là tên bài báo, chương/phần sách… (chỉ viết hoa chữ cái đầu, trừ tên riêng và sau dấu hai chấm), viết trong ngoặc kép.

Tên nguồn có thể là tên tạp chí, tên sách, hay tên tài liệu gốc của tài liệu được trích dẫn (phần này được *in nghiêng*), viết hoa chữ cái đầu tiên của mỗi từ chính.

Tập(số): dành cho nguồn trích là tạp chí, sách hoặc các xuất bản phẩm khác (phần này **in đậm**).

Trang/số trang/trang đầu-trang cuối phản ánh nơi cư trú của tài liệu được trích dẫn trong tài liệu nguồn.

Nếu có ≥2 tài liệu tham khảo do cùng tác giả đầu tiên và cùng năm công bố, thì các tài liệu tham khảo này cần được đánh dấu a, b… sau năm xuất bản (ví dụ: 1986a, 1986b...).

Nếu có một số tài liệu tham khảo có cùng 1 bài báo được trích dẫn có số trang khác nhau thì cần trích dẫn thêm số trang, ví dụ: A. Amber (1982, p.39).

Chi tiết vui lòng xem thêm tại: https://b.vjst.vn/index.php/ban_b/quy-dinh-bai-viet.

Các yêu cầu khác

- Bài viết không đạt yêu cầu, Toà soạn không trả lại bản thảo.
- Bài viết chỉ được đăng khi phản biện nhận xét về chất lượng bài báo đồng ý cho đăng.
- Bản quyền: tác giả đồng ý trao bản quyền bài viết (bao gồm cả phần tóm tắt) cho Ban Biên tập Tạp chí.

Quy định này áp dụng từ năm 2022 trở đi.

PHÂN LOẠI LĨNH VỰC KHOA HỌC

1. Khoa học tự nhiên

1.1. Toán học và thống kê
1.2. Khoa học máy tính và thông tin
1.3. Vật lý
1.4. Hóa học
1.5. Khoa học trái đất và môi trường
1.6. Khoa học sự sống
1.7. Khoa học nano
1.8. Khoa học tính toán
1.9. Các lĩnh vực khác của khoa học tự nhiên

2. Khoa học kỹ thuật và công nghệ

2.1. Kỹ thuật dân dụng: kỹ thuật kiến trúc; kỹ thuật xây dựng; kỹ thuật kết cấu và đô thị; kỹ thuật giao thông vận tải; kỹ thuật thuỷ lợi; kỹ thuật địa chất công trình
2.2. Kỹ thuật điện, kỹ thuật điện tử, kỹ thuật thông tin
2.3. Kỹ thuật cơ khí, chế tạo máy
2.4. Kỹ thuật hóa học
2.5. Kỹ thuật vật liệu và luyện kim
2.6. Kỹ thuật y học
2.7. Kỹ thuật môi trường
2.8. Công nghệ sinh học công nghiệp
2.9. Công nghệ nano
2.10. Kỹ thuật thực phẩm và đồ uống
2.11. Các lĩnh vực khác của khoa học kỹ thuật và công nghệ

3. Khoa học y - dược

3.1. Y học cơ sở
3.2. Y học lâm sàng
3.3. Y học dự phòng
3.4. Dược học
3.5. Các lĩnh vực khác của khoa học y - dược

4. Khoa học nông nghiệp

4.1. Trồng trọt
4.2. Chăn nuôi
4.3. Thú y
4.4. Lâm nghiệp
4.5. Thủy sản
4.6. Công nghệ sinh học trong nông nghiệp, thủy sản
4.7. Các lĩnh vực khác của khoa học nông nghiệp

5. Khoa học xã hội và nhân văn

5.1. Tâm lý học
5.2. Kinh tế và kinh doanh
5.3. Khoa học giáo dục
5.4. Xã hội học
5.5. Pháp luật
5.6. Khoa học chính trị
5.7. Địa lý kinh tế và xã hội
5.8. Thông tin đại chúng và truyền thông
5.9. Lịch sử và khảo cổ học
5.10. Ngôn ngữ học và văn học
5.11. Triết học, đạo đức và tôn giáo
5.12. Nghiên cứu về khu vực và quốc tế
5.13. Các lĩnh vực khác của khoa học xã hội và nhân văn

TẠP CHÍ KHOA HỌC VÀ CÔNG NGHỆ VIỆT NAM

Vietnam Journal of Science and Technology - MOST

Volume 68 - Number 9 - September 2026

Xây dựng cơ sở dữ liệu số WebGIS về đất sản xuất nông nghiệp tỉnh Phú Yên.
Lương Đức Toàn, Nguyễn Đình Thông, Nguyễn Bá Trung, Nguyễn Thị Thanh Tâm

Hàm lượng nguyên tố trong móng tay nam giới hút thuốc và không hút thuốc: Phân tích bằng kỹ thuật huỳnh quang tia X phản xạ toàn phần.
Nguyễn Văn Hạnh, Nguyễn Thị Minh Sang, Trương Thị Hồng Loan, Nguyễn Thị Trúc Linh, Trần Thị Thu Hương, Nguyễn Văn Đông, Huỳnh Trúc Phương

Xây dựng chế độ tiệt trùng cho sản phẩm thạch đen Cao Bằng đóng lọ thủy tinh.
Mã Thị Bích Thảo, Trần Hà, Nguyễn Phương, Bùi Bích Thùy, Phùng Phương Anh, Nguyễn Như Quỳnh, Nguyễn Huy Công, Trịnh Phan Mạnh

Đặc điểm hình thái, vi phẫu và vi học bột của Bồ cu vẽ (*Breynia fruticosa* (L.) Müll.Arg.) thu hái tại Thái Nguyên.
Nông Thị Anh Thư, Nguyễn Thị Thu Huyền, Nguyễn Quốc Thịnh, Nguyễn Thị Lan Hương, Đinh Phương Liên, Hoàng Thị Lệ Thủy, Bùi Hồng Cường

Đánh giá tác dụng kháng viêm, chống oxy hóa in vitro của bài thuốc Đương quy niêm thống thang.
Hứa Hoàng Oanh, Nguyễn Thị Kim Thoa

Biểu hiện gen của một số cytokine và chemokine trên tế bào đại thực bào phế nang lợn nhiễm vi rút dịch tả lợn châu Phi chủng tái tổ hợp genotype I và II phân lập tại Việt Nam.
Nguyễn Thị Thu Hiền, Bùi Thị Ngọc Ánh, Chu Thị Như, Đàm Quốc Khánh, Nguyễn Phương Linh, Trương Anh Đức, Trần Thị Thanh Hà, Đặng Vũ Hoàng

Đặc điểm hình thái, phân biệt giới tính và sinh trưởng của cá chạch suối kuli (*Pangio kuhlii* Valenciennes, 1846) phân bố tại tỉnh Tây Ninh.
Nguyễn Thị Kim Liên, Trần Thị Ngọc Huyền, Nguyễn Văn Sáng, Nguyễn Phúc Thưởng, Đặng Ngọc Minh Thư, Nguyễn Phú Hoà

Biến động cấu trúc hệ vi sinh vật trong nước nuôi tôm thẻ chân trắng (*Penaeus vannamei*) theo thời gian dưới tác động của ozone nanobubble.
Phan Trọng Bình, Nguyễn Hữu Nghĩa, Trương Thị Mỹ Hạnh, Tống Trần Huy, Phạm Thái Giang, Phan Thị Vân

Thiết kế và mô phỏng mạch điều chỉnh điện áp rơi thấp (LDO) cho hệ thống thu thập năng lượng bước chân từ cảm biến áp điện.
Phạm Thanh Huyền, Vũ Ngọc Quý, Hồ Thành Trung, Phạm Minh Phúc, Đào Thanh Toản

Mối liên quan giữa tăng khoảng sáng sau gáy và các biến thể số lượng bản sao ở thai nhi trong 3 tháng đầu thai kỳ tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội.
Bùi Lâm Dương, Nguyễn Thị Trang, Mai Trọng Hưng, Đinh Thúy Linh

Hình thái và sự tương đồng giữa hai vùng bẹn ở người trưởng thành mắc thoát vị bẹn hai bên được phẫu thuật nội soi hoàn toàn ngoài phúc mạc.
Nguyễn Văn Phước, Phạm Văn Thương, Phạm Văn Duyệt

Đặc điểm dịch tễ và kiểu gen Thalassemia ở người thực hiện xét nghiệm gen Thalassemia tại Bệnh viện Hùng Vương (2018-2023).
Đặng Thị Hà Thanh, Nguyễn Lê Phú Quí, Bùi Thị Phường, Nguyễn Thành Đạt, Đỗ Nguyễn Thảo Vy, Phạm Nguyễn Hữu Phúc, Nguyễn Vạn Thông, Nguyễn Minh Nam

Thay đổi tình trạng dinh dưỡng của trẻ dưới 5 tuổi sau 3 tháng tư vấn dinh dưỡng có hỗ trợ phần mềm VNSNutrition tại Viện Dinh dưỡng năm 2025.
Trần Thị Liên, Nguyễn Trọng Hưng, Phạm Thị Kiều Chinh, Trần Thị Lan, Phạm Thị Dung

1 **Development of a WebGIS-based digital database for agricultural production land in Phu Yen province.**
Duc Toan Luong, Dinh Thong Nguyen, Ba Trung Nguyen, Thi Thanh Tam Nguyen

9 **Metal concentrations in fingernails of male smokers and non-smokers: Analysis using total reflection X-ray fluorescence.**
Van Hanh Nguyen, Thi Minh Sang Nguyen, Thi Hong Loan Truong, Thi Truc Linh Nguyen, Thi Thu Huong Tran, Van Dong Nguyen, Truc Phuong Huynh

16 **Development of a sterilisation regime for Cao Bang *Mesona chinensis* jelly products packaged in glass jars.**
Thi Bich Thao Ma, Ha Tran, Phuong Nguyen, Bich Thuy Bui, Phuong Anh Phung, Nhu Quynh Nguyen, Huy Cong Nguyen, Phan Manh Trinh

22 **Morphological, anatomical, and powder microscopic characteristics of *Breynia fruticosa* (L.) Müll.Arg. collected in Thai Nguyen province.**
Thi Anh Thu Nong, Thi Thu Huyen Nguyen, Quoc Thinh Nguyen, Thi Lan Huong Nguyen, Phuong Lien Dinh, Thi Le Thuy Hoang, Hong Cuong Bui

27 **Evaluation of the *in vitro* anti-inflammatory and antioxidant effects of the herbal formula Danggui Niantong Tang.**
Hoang Oanh Hua, Thi Kim Thoa Nguyen

35 **Gene expression of selected cytokines and chemokines on porcine alveolar macrophage cells infected with recombinant genotype I and II strains of African swine fever virus isolated in Vietnam.**
Thi Thu Hien Nguyen, Thi Ngoc Anh Bui, Thi Nhu Chu, Quoc Khanh Dam, Phuong Linh Nguyen, Anh Duc Truong, Thi Thanh Ha Tran, Vu Hoang Dang

44 **Morphological characteristics, sexual dimorphism, and growth of Kuhli loach (*Pangio kuhlii* Valenciennes, 1846) occurring in Tay Ninh province.**
Thi Kim Lien Nguyen, Thi Ngoc Huyen Tran, Van Sang Nguyen, Phuc Thuong Nguyen, Ngoc Minh Thu Dang, Phu Hoa Nguyen

54 **Temporal changes in microbial community structure in the culture water of whiteleg shrimp (*Penaeus vannamei*) treated with ozone nanobubbles.**
Trong Binh Phan, Huu Nghia Nguyen, Thi My Hanh Truong, Tran Huy Tong, Thai Giang Pham, Thi Van Phan

63 **Design and simulation of a low dropout voltage regulator (LDO) for energy harvesting from footsteps using piezoelectric sensors.**
Thanh Huyen Pham, Ngoc Quy Vu, Thanh Trung Ho, Minh Phuc Pham, Thanh Toan Dao

71 **Association between increased nuchal translucency and copy number variations in fetuses during the first trimester at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital.**
Lam Duong Bui, Thi Trang Nguyen, Trong Hung Mai, Thuy Linh Dinh

77 **Morphological characteristics and side-to-side concordance in adults with bilateral inguinal hernias undergoing laparoscopic totally extraperitoneal repair.**
Van Phuoc Nguyen, Van Thuong Pham, Van Duyet Pham

84 **Epidemiological characteristics and Thalassemia genotypes among individuals undergoing genetic testing at Hung Vuong Hospital, 2018-2023.**
Thi Ha Thanh Dang, Le Phu Qui Nguyen, Thi Phuong Bui, Thanh Dat Nguyen, Nguyen Thao Vy Do, Nguyen Huu Phuc Pham, Van Thong Nguyen, Minh Nam Nguyen

91 **Changes in nutritional status among children under five years after three months of nutrition counselling supported by VNSNutrition at the National Institute of Nutrition in 2025.**
Thi Lien Tran, Trong Hung Nguyen, Thi Kieu Chinh Pham, Thi Lan Tran, Thi Dung Pham