

**ĐẠI HỌC HUẾ
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC**

NGUYỄN VĂN TUẤN

**NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ
TGF-beta1 VÀ hs-CRP HUYẾT THANH Ở BỆNH NHÂN BỊ
BỆNH THẬN MẠN**

**Chuyên ngành: Nội Thận - Tiết niệu
Mã số: 62 72 01 46**

LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

HUẾ - 2015

Công trình được hoàn thành tại: Đại học Y Dược – Đại học Huế

Người hướng dẫn khoa học:

1. PGS.TS. Võ Tam
2. PGS.TS. Hoàng Bùi Bảo

Phản biện 1: **PGS.TS. Đinh Thị Kim Dung**

Phản biện 2: **PGS.TS. Hà Hoàn Kiệt**

Phản biện 3: **PGS.TS. Đoàn Văn Đệ**

Luận án sẽ được bảo vệ tại Hội đồng chấm luận án cấp Đại học Huế
họp tại:vào hồi ... giờ ... ngày ... tháng năm 201 ...

Có thể tìm luận án tại:

Trung tâm học liệu Đại học Huế

Thư viện Đại học Y Dược Huế

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tổn thương thận mạn tính là quá trình tiến triển liên tục mà hậu quả cuối cùng là suy thận mạn giai đoạn cuối, cho dù tổn thương ban đầu là ở cầu thận hay kẽ thận. Có nhiều yếu tố góp phần thúc đẩy quá trình xơ hóa thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn trong đó có vai trò của yếu tố sinh học gây xơ và tình trạng viêm mạn tính ở bệnh nhân bệnh thận mạn. Transforming Growth Factor - beta1 (TGF-beta1: yếu tố tăng trưởng chuyển đổi - beta1) là yếu tố sinh học gây xơ, có vai trò quan trọng trong cơ chế gây xơ hóa thận. high sensitivity C-reactive Protein (hs-CRP: Protein phản ứng C độ nhạy cao) là chất chỉ điểm sinh học cổ điển của tình trạng viêm đã được xác định là yếu tố nguy cơ đối với các biến cố tim mạch và nguy cơ tiến triển nhanh của bệnh lý thận mạn. Hiện nay trên thế giới đã có một số nghiên cứu về nồng độ TGF-beta1, hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn do tăng huyết áp và đái tháo đường và đang tiến hành các thử nghiệm lâm sàng về ức chế TGF-beta1 và viêm với mục đích làm chậm tiến triển bệnh thận mạn. Tuy nhiên, ở trong nước chưa có một nghiên cứu nào về nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài **“Nghiên cứu nồng độ TGF-beta1 và hs- huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn”** với hai mục tiêu:

1. Xác định nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết bệnh nhân bị bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn.

2. Khảo sát mối liên quan của nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với tuổi, giới, chỉ số BMI, huyết áp, nồng độ hemoglobin máu, mức lọc cầu thận, nồng độ albumin huyết thanh và mối liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn.

*** Ý nghĩa khoa học và thực tiễn của đề tài**

Kết quả của luận án sẽ góp phần giúp cho các nhà lâm sàng biết được sự biến đổi nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP xảy ra như thế nào ở bệnh nhân bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn. Và việc định lượng TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn sẽ là một kênh thông tin giúp tiên lượng sự tiến triển bệnh thận mạn trong quá trình điều trị và theo dõi.

*** Cấu trúc luận án:**

Luận án có 114 trang gồm: Đặt vấn đề 3 trang, Chương 1. Tổng quan tài liệu 30 trang, Chương 2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu 18 trang, Chương 3. Kết quả nghiên cứu 32 trang, Chương 4. Bàn luận 28 trang, Kết luận và kiến nghị 3 trang.

Kết quả luận án có 34 bảng, 9 biểu đồ. Luận án tham khảo 104 tài liệu (17 tiếng Việt, 86 tiếng Anh, 1 tiếng Pháp).

CHỮ VIẾT TẮT

BTM: Bệnh thận mạn

BT: Bình thường

BMI: Body Mass Index

CRP: C-reactive Protein

EMT: Epithelial-to-Mesenchymal Transition

FSGS: Focal Segmental Glomerulosclerosis (viêm cầu thận ổ đoạn)

GD: Giai đoạn

hs-CRP: high sensitivity C-reactive Protein

HC: Hồng cầu

ICAM-1: Intercellular adhesion molecule-1

MLCT: Mức lọc cầu thận

NCTM: Nguy cơ tim mạch

TGF-beta1: Transforming Growth Factor-beta1 (Yếu tố chuyển đổi tăng trưởng beta 1)

THA: Tăng huyết áp

TNF- α : Tumor necrosis factor- α

VCTM: Viêm cầu thận mạn

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1. BỆNH THẬN MẠN

1.1.1. Bệnh thận mạn tính

Theo Hội thận quốc gia Hoa Kỳ (NKF/KDIGO) 2012, bệnh nhân được xác định là bị BTM khi có bất thường cấu trúc hoặc chức năng của thận kéo dài trên 3 tháng.

1.1.4. Chẩn đoán bệnh thận mạn

1.1.4.1. Chẩn đoán xác định bệnh thận mạn

Bệnh nhân được chẩn đoán bị BTM dựa theo các tiêu chuẩn của Hội thận học Hoa Kỳ 2012 (NKF/KDIGO-2012).

1.1.4.2. Chẩn đoán giai đoạn bệnh thận mạn

Chẩn đoán giai đoạn BTM theo NKF/KDIGO-2012.

1.1.6. Mối liên quan giữa viêm và xơ trong bệnh thận mạn

Viêm thận được đặc trưng bởi sự xâm nhập vào cầu thận và kẽ thận bởi các tế bào viêm, bao gồm bạch cầu đa nhân trung tính, đại thực bào, lympho bào. Quá trình viêm ban đầu được gây ra bởi hiện tượng thực bào. Đầu tiên là bạch cầu đa nhân trung tính hấp thu các mảnh vụn tế bào và thực bào các tế bào chết. Bạch cầu đa nhân trung tính giải phóng ra các cytokine viêm và tiền xơ. Tiếp theo đại thực bào xâm nhập vào tổ chức tổn thương, thực bào và tiết ra các cytokine xơ. Đại thực bào là nguồn chính tiết ra transforming growth factor-beta1 (TGF-beta1) trong tổ chức xơ.

1.2. TRANSFORMING GROWTH FACTOR - beta1 TRONG BỆNH LÝ THẬN MẠN

1.2.1. Tổng quan về Transforming Growth Factor – beta1

1.2.1.1. Phân tử Transforming Growth Factor – beta1

Transforming growth factor-beta1(TGF-beta1: yếu tố chuyển đổi tăng trưởng - beta1) được phát hiện từ năm 1983. Ở người TGF-

beta1 được mã hóa trên nhiễm sắc thể số 19. Phân tử TGF-beta1 có 112 acid amin.

1.2.1.2. Hệ thống tín hiệu của TGF-beta1

Khi được hoạt hóa, TGF-beta1 có thể tương tác với thụ thể của nó ở trên màng tế bào để chuyển tín hiệu tới nhân tế bào thông qua Smad (Smad là các protein nội bào có chức năng truyền tín hiệu ngoại bào từ TGF-beta1 đến nhân tế bào nơi chúng kích hoạt dòng thác phiên mã gen).

1.2.2. TGF-beta1 trong tiến triển của bệnh thận mạn

TGF-beta1 góp phần quan trọng vào cơ chế bệnh lý xơ hóa thận từ đó dẫn đến giảm mức lọc cầu thận và suy thận. TGF-beta1 tác động lên tế bào gian mạch, tế bào có chân, tế bào nội mạch và tế bào ống thận. Ở cầu thận, TGF-beta1 góp phần chính vào sự biến đổi màng lọc cầu thận, xơ hóa và xơ cứng cầu thận, làm giảm bề mặt lọc và cuối cùng gây ra xẹp cuộn tiểu cầu thận. Ở ống thận, TGF-beta1 tham gia cả trực tiếp và gián tiếp vào sự thoái hóa ống thận.

1.3. PROTEIN PHẢN ỨNG C ĐỘ NHẠY CAO TRONG BỆNH THẬN MẠN

1.3.1. Tổng quan về protein phản ứng C và protein phản ứng C độ nhạy cao

CRP là một chất chỉ điểm sinh học cổ điển của tình trạng viêm. Hiện nay, với phương pháp định lượng CRP nhanh và chính xác cho phép định lượng CRP trong huyết thanh với nồng độ rất thấp gọi là CRP độ nhạy cao (hs-CRP : high sensitivity C-reactive Protein) và nó được khuyến cáo như là một phương tiện hữu ích để dự báo nguy cơ xuất hiện các biến cố tim mạch và suy giảm chức năng thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn.

1.3.3. Nguồn gốc của viêm trong bệnh thận mạn

Ở bệnh nhân bị BTM, nồng độ của các cytokine viêm tăng cao là do giảm mức lọc cầu thận và tăng tổng hợp ở các tổ chức. Giảm đào thải các cytokine viêm, các sản phẩm đầu cuối của chuyển hóa glycation (AGEs) và các gốc oxy hóa có tác dụng khởi phát và duy trì tình trạng viêm khi chức năng thận giảm. Ngoài ra còn do quá tải dịch, suy giảm chức năng của hàng rào bảo vệ ở ruột dẫn đến sự xâm nhập của các nội độc tố.

1.3.4. Tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh với nguy cơ tử vong tim mạch và giảm chức năng thận ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Tình trạng tăng hs-CRP phản ánh một đáp ứng viêm tại chỗ của thận. Ảnh hưởng của hs-CRP tại chỗ là làm giảm tổng hợp nitric oxid (NO), và tăng bộc lộ thụ thể angiotensin II trong tế bào cơ trơn thành mạch. Viêm được xác định là cơ chế dẫn đến xơ vữa động mạch, mà xơ cứng cầu thận là một quá trình bệnh lý tương tự như xơ vữa động mạch. hs-CRP ảnh hưởng lên tế bào nội mạch thông qua ức chế chức năng tế bào gốc nội mạch và biệt hóa tế bào bằng cách hoạt hóa yếu tố nhân kappa B (NF- κ B), giải phóng yếu tố cơ mạch có nguồn gốc nội mạch endothelin-1, giảm hoạt tính của nitric oxid trong tế bào nội mạch động mạch. Tất cả các yếu tố này thúc đẩy tiến triển bệnh thận mạn.

1.4. TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU VỀ TGF-beta1 và hs-CRP Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH THẬN MẠN

1.4.1. Các nghiên cứu trên thế giới

Nghiên cứu của Meng H (2013) cho thấy có tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở bệnh nhân viêm cầu thận IgA, và nó tương quan với tiến triển nặng của bệnh. Cottone Santina (2009) cho thấy ở bệnh nhân bệnh thận THA nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết

thanh tăng so với người bình thường và nồng độ TGF-beta1 huyết thanh cũng như nồng độ hs-CRP huyết thanh tương quan nghịch với mức lọc cầu thận ($p < 0,0001$). Abraham Georgi (2009) cho thấy có mối tương quan nghịch giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh và mức lọc cầu thận ($p < 0,05$). Suthanthiran Manikkam (2009) [86] và August Phyllis (2003) nhận thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh liên quan mạnh với yếu tố chủng tộc nhưng không liên quan với yếu tố giới tính và tuổi.

1.4.2. Các nghiên cứu trong nước

Cho đến nay chưa có nghiên cứu nào trong nước liên quan đến TGF-beta1 ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn được báo cáo.

Đối với hs-CRP ở trong nước có nhiều báo cáo liên quan đến hs-CRP ở bệnh nhân bị bệnh tim mạch, đái tháo đường,... Tuy nhiên chưa có nghiên cứu nào khảo sát nồng độ hs-CRP ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn điều trị bảo tồn. Đặng Ngọc Tuấn Anh (2011) khảo sát nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị BTM giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ cho thấy nồng độ hs-CRP trước lọc máu: $2,61 \pm 6,7$ mg/l, sau lọc máu: $3,13 \pm 7,7$ mg/l khác biệt có ý nghĩa thống kê so với nhóm chứng là $0,38 \pm 1,19$ mg/l với $p < 0,0001$.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Gồm 212 người được chia làm 2 nhóm:

- **Nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn:** 152 bệnh nhân bị BTM do VCTM được điều trị nội trú và ngoại trú tại Khoa Nội tổng hợp - Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. Trong nhóm bệnh được chia thành 5 phân nhóm theo 5 giai đoạn bệnh thận mạn dựa vào cách phân giai đoạn của NKF-KDIGO-2012, mỗi nhóm có từ 30 đến 31 bệnh nhân.

- **Nhóm người bình thường:** 60 người khỏe mạnh.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng nghiên cứu

2.1.1.1. Nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Bệnh nhân bị BTM do viêm cầu thận mạn: chưa điều trị bằng các phương pháp thay thế thận suy, chưa điều trị bằng các thuốc có ảnh hưởng đến các biến số nghiên cứu như chỉ số huyết học, albumin máu, tuổi từ 18 đến 80, đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.1.2. Nhóm người bình thường: 60 người (30 nam, 30 nữ) khỏe mạnh có cùng phân bố về tuổi so với nhóm bệnh nhân bị BTM.

2.1.1.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn do VCTM

* Chẩn đoán BTM: Bệnh nhân được chẩn đoán xác định bị BTM dựa vào tiêu chuẩn của Hội thận học quốc gia Hoa Kỳ - 2012 (NKF/KDIGO-2012).

* Chẩn đoán BTM do VCTM: Có tiền sử viêm cầu thận cấp hoặc hội chứng thận hư, protein niệu (> 1 g/24 giờ), hồng cầu niệu thường là vi thể, phù thường trong đợt tiến triển, THA, có thể giảm MLCT, hai thận kích thước có thể nhỏ hơn bình thường (chiều cao < 10 cm), bờ đều, nhu mô thận tăng âm, đài bể thận không biến dạng (đánh giá bằng phương pháp siêu âm thận - tiết niệu).

2.1.1.4. Chẩn đoán giai đoạn bệnh thận mạn

Chẩn đoán giai đoạn BTM theo NKF/KDIGO-2012 dựa vào MLCT. MLCT ước tính dựa vào công thức CKD-EPI 2009 (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration - 2009).

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân bị BTM thứ phát, đợt cấp suy thận mạn. BTM kèm theo các bệnh lý tim mạch đã biết trước như bệnh van tim, bệnh tim bẩm sinh, nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não, bệnh mạch máu ngoại vi. BTM kèm theo nhiễm trùng cấp và mạn tính biểu hiện trên lâm sàng và cận lâm sàng, sốt bất kể do nguyên nhân gì. BTM kèm theo các bệnh như đái tháo đường, viêm khớp, bệnh hệ thống, chấn thương, phẫu thuật, ung thư. Bệnh nhân đang dùng các thuốc ảnh hưởng đến bài tiết creatinin của ống thận như cimetidin, trimethoprim. Bệnh nhân nghiện hút thuốc, lạm dụng rượu, có thai, hiện đang dùng các thuốc nhóm statin, corticoid.

2.1.3. Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nội tổng hợp – Bệnh viện hữu nghị đa khoa Nghệ An

2.2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang.

2.2.2. Các bước tiến hành nghiên cứu

- * Khám lâm sàng, lâm bệnh án, chẩn đoán bệnh thận mạn.
- * Xét nghiệm công thức máu, sinh hóa, nước tiểu và siêu âm thận - tiết niệu và các xét nghiệm liên quan khác.
- * Lựa chọn bệnh nhân nghiên cứu.
- * Những bệnh nhân đưa vào nghiên cứu được lấy máu, tách huyết thanh và bảo quản mẫu ở - 25°C cho đến khi xét nghiệm TGF-beta1 và hs-CRP.

2.2.3. Các kỹ thuật chính sử dụng trong nghiên cứu

2.2.3.5. Kỹ thuật định lượng TGF-beta1 huyết thanh

+ Nơi thực hiện: Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Trung ương Huế.

+ Quy trình lấy mẫu bệnh phẩm, bảo quản mẫu bệnh phẩm và kỹ thuật tiến hành được thực hiện dựa theo hướng dẫn của nhà cung cấp thuốc thử hãng DRG, Mỹ (EIA-1864).

+ Nguyên lý: Kỹ thuật ELISA.

+ Phương tiện, hóa chất: Máy phân tích tự động hiệu Evolis Twin Plus (Mỹ). Thuốc thử được cung cấp của hãng DRG, Mỹ (EIA-1864).

2.2.3.6. Kỹ thuật định lượng hs-CRP huyết thanh

+ Nơi thực hiện: Khoa Hóa sinh, Bệnh viện Trung ương Huế.

+ Nguyên lý: Phương pháp miễn dịch đo độ đục.

+ Phương tiện và hóa chất: Máy xét nghiệm OLYMPUS AU640. Thuốc thử cung cấp bởi hãng Beckman Coulter (OLYMPUS).

2.2.4. Một số tiêu chuẩn và công thức áp dụng trong nghiên cứu

2.2.4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán và phân loại tăng huyết áp

Theo WHO/ISH 2004 và Hội tăng huyết áp Việt nam 2013.

2.2.4.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu trong bệnh thận mạn

Theo Hội Tiết niệu Thận học Việt Nam 2013 và NKF/KDIGO 2012.

2.2.4.3. Tiêu chuẩn đánh giá NCTM dựa vào nồng độ hs-CRP

Theo Trung tâm kiểm soát và Phòng ngừa bệnh tật Hoa Kỳ và Hội tim mạch Hoa Kỳ năm 2002 (CDC/AHA-2002).

2.2.4.4. Chỉ số khối cơ thể (BMI)

Theo tiêu chuẩn của Hiệp hội ĐTĐ Châu Á – Thái Bình Dương.

2.2.5. Xử lý số liệu

Số liệu thu thập được xử lý theo thuật toán thống kê bằng phần mềm SPSS 18.0.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

3.1.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 3.1. Đặc điểm về tuổi, giới của đối tượng nghiên cứu

Nhóm nghiên cứu	Chung		Giới tính				p1
			Nam		Nữ		
	n	Tuổi	n	Tuổi	n	Tuổi	
Nhóm BT	60	47,07 ± 17,44	30	48,30 ± 14,56	30	45,83 ± 20,08	> 0,05
BTM có MLCT ≥ 60/ml/ph/1,73m²	60	49,03 ± 13,80	38	49,92 ± 11,96	22	49,41 ± 15,32	> 0,05
BTM có MLCT < 60/ml/ph/1,73m²	92	51,26 ± 16,32	41	48,76 ± 19,08	51	53,28 ± 13,59	> 0,05
p2		> 0,05		> 0,05		> 0,05	

Tuổi tương đương giữa nam và nữ, giữa nhóm người bình thường, nhóm BTM có MLCT ≥ 60/ml/ph/1,73m² và nhóm BTM có MLCT < 60/ml/ph/1,73m² (p > 0,05)

3.2. NỒNG ĐỘ TGF-beta1 VÀ hs-CRP HUYẾT THANH CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

Bảng 3.9. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP

huyết thanh ở người bình thường và bệnh nhân bệnh thận mạn

Chỉ số		Nhóm người BT (n=60)	Nhóm BTM (n = 152)	p
TGF-beta1 huyết thanh (ng/ml)	$\bar{X} \pm SD$	13,45 ± 7,17	32,35 ± 11,74	p _{log} TGF-beta1 < 0,001
	Trung vị (25 th ; 75 th)	12,44 (8,28; 17,59)	30,30 (22,98; 39,56)	
hs-CRP huyết thanh (mg/l)	$\bar{X} \pm SD$	0,41 ± 0,39	3,10 ± 3,67	p _{log} hs-CRP < 0,001
	Trung vị (25 th ; 75 th)	0,23 (0,12; 0,48)	1,51 (0,72; 3,93)	

Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm BTM cao hơn nhóm người bình thường (p_{log}TGF-beta1 < 0,001; p_{log}hs-CRP < 0,001).

Bảng 3.11. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m² so với nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m²

Chỉ số		Nhóm BT (n=60)	p1	BTM MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m ² (n= 60)	p2	BTM MLCT < 60/ml/ph/1,73m ² (n= 92)	p3
TGF-beta1 (ng/ml)	$\bar{X} \pm SD$	13,45 \pm 7,17	p1 _{log} TGF-beta1 < 0,001	23,86 \pm 8,28	p2 _{log} TG F-beta1 < 0,001	37,88 \pm 10,29	p3 _{log} TG F-beta1 < 0,001
	Trung vị (25 th ;75 th)	12,44 (8,28; 17,59)		22,08 (20,06; 27,79)		36,13 (29,50; 45,89)	
hs-CRP (mg/l)	$\bar{X} \pm SD$	0,41 \pm 0,39	p1 _{log} hs-CRP < 0,001	0,79 \pm 0,44	p2 _{log} hs-CRP < 0,001	4,61 \pm 4,05	p3 _{log} hs-CRP < 0,001
	Trung vị (25 th ;75 th)	0,23 (0,12; 0,48)		0,71 (0,55; 0,88)		3,25 (1,84; 6,21)	

Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m² thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m² nhưng cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người bình thường.

Bảng 3.14. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh của đối tượng nghiên cứu theo nhóm tuổi

	Nhóm tuổi	Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh (ng/mL)		Nồng độ hs-CRP huyết thanh (mg/L)	
		$(\bar{X} \pm SD)$	Trung vị (25 th ;75 th)	$(\bar{X} \pm SD)$	Trung vị (25 th ;75 th)
Nhóm BT (n=60)	18 - 40 tuổi (n=20)	12,42 \pm 7,28	11,58 (8,07; 16,06)	0,44 \pm 0,41	0,35 (0,15; 0,48)
	41 - 60 tuổi (n=21)	14,99 \pm 7,19	14,41 (9,79; 16,80)	0,46 \pm 0,42	0,33 (0,16; 0,56)
	61 - 80 tuổi (n=19)	12,83 \pm 7,13	11,10 (7,33; 18,63)	0,28 \pm 0,34	0,14 (0,09; 0,34)
	p	p _{log} TGF-beta1 > 0,05		p _{log} hs-CRP > 0,05	
Nhóm bệnh có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m ² (n= 60)	18 - 40 tuổi (n=42)	23,65 \pm 8,42	21,81 (19,02; 29,99)	0,77 \pm 0,46	0,67 (0,54; 0,82)
	41 - 60 tuổi (n=15)	23,44 \pm 6,86	22,23 (21,08; 24,57)	0,87 \pm 0,42	0,82 (0,63; 0,95)

	61 - 80 tuổi (n=3)	28,86 ± 14,14	23,81 (19,42; 39,58)	0,64 ± 0,26	0,51 (0,49; 0,83)
	p	$p_{\log \text{TGF-beta1}} > 0,05$		$p_{\log \text{hs-CRP}} > 0,05$	
Nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m² (n=92)	18 - 40 tuổi (n=25)	39,97 ± 9,76	38,58 (33,93; 47,07)	5,51 ± 5,70	2,84 (2,04; 7,41)
	41 - 60 tuổi (n=36)	36,07 ± 10,10	33,60 (28,68; 40,43)	3,84 ± 2,50	3,09 (1,67; 5,81)
	61 - 80 tuổi (n=31)	38,29 ± 10,87	36,15 (29,62; 47,21)	4,77 ± 3,87	3,64 (1,94; 6,43)
	p	$p_{\log \text{TGF-beta1}} > 0,05$		$p_{\log \text{hs-CRP}} > 0,05$	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh giữa các nhóm tuổi 18 - 40 tuổi, 41 - 60 tuổi và 61 - 80 tuổi ở cả nhóm người bình thường, nhóm bệnh có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m² và nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m².

Bảng 3.15. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh của đối tượng nghiên cứu theo giới

	Giới	Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh (ng/mL)		Nồng độ hs-CRP huyết thanh (mg/L)	
		($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị (25 th ; 75 th)	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị (25 th ; 75 th)
Nhóm người BT (n=60)	Nam (n=30)	14,74 ± 6,57	14,32 (9,95; 16,38)	0,45 ± 0,48	0,18 (0,11; 0,61)
	Nữ (n=30)	12,16 ± 7,62	10,97 (6,43; 18,34)	0,34 ± 0,29	0,26 (0,15; 0,43)
	p	$p_{\log \text{TGF-beta1}} > 0,05$		$p_{\log \text{hs-CRP}} > 0,05$	
Nhóm bệnh có MLCT \geq 60/ml/ph/1,73m² (n= 60)	Nam (n=34)	22,82 ± 6,89	22,08 (19,95; 27,44)	0,80 ± 0,48	0,69 (0,55; 0,89)
	Nữ (n=26)	25,66 ± 10,18	22,03 (20,57; 33,73)	0,77 ± 0,38	0,72 (0,54; 0,87)
	p	$p_{\log \text{TGF-beta1}} > 0,05$		$p_{\log \text{hs-CRP}} > 0,05$	
Nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m² (n = 92)	Nam (n=41)	36,71 ± 9,12	37,63 (31,18; 45,40)	4,44 ± 4,49	2,69 (1,36; 6,17)
	Nữ (n=51)	40,43 ± 10,54	38,58 (33,57; 47,97)	4,74 ± 6,39	3,85 (2,05; 6,24)
	p	$p_{\log \text{TGF-beta1}} > 0,05$		$p_{\log \text{hs-CRP}} > 0,05$	

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh giữa nam so với nữ ở cả nhóm người bình thường, nhóm bệnh có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m² và nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m².

Bảng 3.16. Tỷ lệ tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh và tỷ lệ tăng nồng độ hs-CRP của nhóm bệnh thận mạn

Chỉ số	Nhóm bệnh thận mạn						p
	Chung (n=152)		Nhóm bệnh có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m ² (n=60)		Nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m ² (n=92)		
	n	%	n	%	n	%	
Tăng TGF-beta1 huyết thanh	91	59,90	15	25,00	76	82,60	< 0,001
Tăng hs-CRP huyết thanh	88	57,89	5	8,33	83	90,22	< 0,001

Tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh (> 27,79 ng/mL) và tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh (> 1,19 mg/L) ở nhóm bệnh có MLCT < 60/ml/ph/1,73m² cao hơn so với nhóm bệnh có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m² (p < 0,001).

Bảng 3.17. Tỷ lệ tăng nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh theo các giai đoạn bệnh thận mạn

Chỉ số		Nhóm bệnh nhân BTM					p
		GD 1 (n=30)	GD 2 (n=30)	GD 3 (n=30)	GD 4 (n=31)	GD 5 (n=31)	
		Tăng TGF-beta1 huyết thanh	n	8	7	19	
%	26,7	23,3	63,3	90,3	93,5		
Tăng hs-CRP huyết thanh	n	0	5	22	30	31	< 0,001
%	0,00	16,67	73,33	96,77	100,00		

Tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh và tỷ lệ bệnh nhân tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh có xu hướng tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn (p < 0,001).

3.3. LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TGF-beta1 VÀ hs-CRP HUYẾT THANH VỚI MỘT SỐ CHỈ SỐ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở BỆNH NHÂN BỊ BỆNH THẬN MẠN

3.3.1. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với một số chỉ số nhân trắc ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Bảng 3.21. Hệ số tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với chỉ số nhân trắc ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn

Chỉ số		Chỉ số nhân trắc			
		Chiều cao (m)	Cân nặng (kg)	VB (cm)	BMI (kg/m ²)
TGF-beta1 huyết thanh (ng/mL)	r	- 0,18	- 0,19	0,04	0,13
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
hs-CRP huyết thanh (mg/L)	r	- 0,10	- 0,13	0,06	- 0,11
	p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Không nhận thấy mối tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với các chỉ số nhân trắc là chiều cao, cân nặng, vòng bụng, chỉ số BMI ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn.

3.3.2. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với huyết áp ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Bảng 3.22. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn có THA và không THA

Chỉ số	Nhóm bệnh thận mạn				p
	Nhóm không THA (n = 90)		Nhóm THA (n = 62)		
	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị (25 th ; 75 th)	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị (25 th ; 75 th)	
TGF-beta1 huyết thanh (ng/ml)	28,33 ± 9,96	27,23 (21,49; 32,17)	38,18 ± 11,76	36,51 (32,79; 46,32)	$p_{\log}^{\text{TGF-beta1}} < 0,001$
hs-CRP huyết thanh (mg/l)	2,02 ± 2,31	0,90 (0,62; 2,56)	4,67 ± 4,61	2,90 (1,28; 6,48)	$p_{\log}^{\text{hs-CRP}} < 0,001$

Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh của nhóm bệnh nhân có tăng huyết áp cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân không tăng huyết áp ($P_{\log} \text{TGF-beta1} < 0,001$ và $P_{\log} \text{hs-CRP} < 0,001$).

Bảng 3.25. Hệ số tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với các chỉ số huyết áp ở bệnh nhân bệnh thận mạn

		HATT (mmHg)	HATTr (mmHg)	HATB (mmHg)
TGF-beta1 huyết thanh (ng/mL)	r	0,50	0,18	0,39
	p	< 0,001	< 0,05	< 0,001
	y = ax + b	y = 0,22x + 3,01		y = 0,30x + 5,52
hs-CRP huyết thanh (mg/L)	r	0,44	0,28	0,42
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	y = ax + b	y = 0,06x - 4,90	y = 0,08x - 2,73	y = 0,10x - 6,42

Có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ TGF-beta1 với chỉ số HATT, HATB ($p < 0,001$) và có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với chỉ số HATT, HATTr và HATB ở nhóm BTM ($p < 0,001$).

3.3.3. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với tình trạng thiếu máu và một số chỉ số huyết học ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Bảng 3.26. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bệnh thận mạn có thiếu máu và không thiếu máu

Chỉ số	Nhóm bệnh thận mạn				p
	Nhóm không thiếu máu (n = 72)		Nhóm thiếu máu (n = 80)		
	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị (25 th ; 75 th)	($\bar{X} \pm SD$)	Trung vị (25 th ; 75 th)	
TGF-beta1 (ng/ml)	28,45 ± 11,95	24,50 (21,11; 35,59)	35,86 ± 10,43	34,55 (27,89; 43,24)	$P_{\log} \text{TGF-beta1} < 0,001$
hs-CRP (mg/l)	1,57 ± 1,87	0,81 (0,59; 1,44)	4,47 ± 4,30	2,96 (1,50; 6,03)	$P_{\log} \text{hs-CRP} < 0,001$

Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm BTM có thiếu máu cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm BTM không thiếu máu ($p_{\log}\text{TGF-beta1} < 0,001$ và $p_{\log}\text{hs-CRP} < 0,001$).

Bảng 3.29. Hệ số tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với một số chỉ số huyết học ở nhóm BTM

Chỉ số		HC (T/l)	Hematocrit (%)	Hemoglobin (g/l)
TGF-beta1 huyết thanh (ng/mL)	r	- 0,39	- 0,37	- 0,39
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	$y = ax + b$	$y = - 4,22x + 49,52$	$y = - 0,45x + 47,82$	$y = - 0,13x + 48,00$
hs-CRP huyết thanh (mg/L)	r	- 0,45	- 0,50	- 0,49
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	$y = ax + b$	$y = -1,51x + 9,25$	$y = -0,19x + 9,61$	$y = - 0,05x + 9,20$

Nhận thấy mỗi tương quan nghịch giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với số lượng hồng cầu, hematocrit và nồng độ hemoglobin ở nhóm BTM ($p < 0,001$).

3.3.4. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với một số chỉ số chức năng thận ở nhóm bệnh nhân bị BTM

Bảng 3.32. Hệ số tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với một số chỉ số chức năng thận ở nhóm BTM

Chỉ số		Ure (mmol/l)	Creatinin ($\mu\text{mol/l}$)	MLCT (ml/ph/1,73m ²)
TGF-beta1 huyết thanh (ng/mL)	r	0,49	0,42	- 0,59
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	$y = ax + b$	$y = 0,51x + 25,33$	$y = 0,02x + 28,06$	$y = - 0,20x + 42,01$
hs-CRP huyết thanh (mg/L)	r	0,56	0,62	- 0,60
	p	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	$y = ax + b$	$y = 0,18x + 0,60$	$y = 0,01x + 1,10$	$y = - 0,06x + 6,14$

Ở nhóm BTM, nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh tương quan thuận với nồng độ ure, creatin huyết thanh và tương quan nghịch với mức lọc cầu thận ($p < 0,001$).

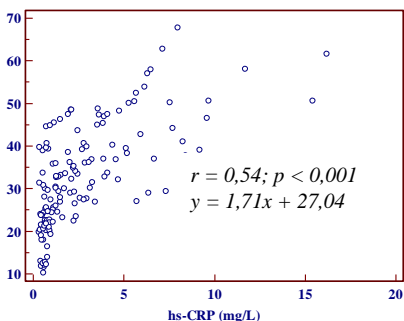
3.3.5. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với nồng độ protit và albumin huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Bảng 3.33. Hệ số tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP với nồng độ protit và albumin huyết thanh ở nhóm BTM

Chỉ số		Nhóm bệnh thận mạn (n = 152)	
		Protit huyết thanh (g/l)	Albumin huyết thanh (g/l)
Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh (ng/ml)	r	0,03	- 0,11
	p	> 0,05	> 0,05
Nồng độ hs-CRP huyết thanh (mg/l)	r	- 0,10	- 0,29
	p	> 0,05	< 0,05
	$y = ax + b$		$y = - 0,21x + 12,53$

Có mối tương quan nghịch mức độ yếu giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với albumin huyết thanh ($r = - 0,29$; $p < 0,05$).

3.3.6. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn



Biểu đồ 3.9. Tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 với nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm BTM

Có mối tương quan thuận giữa nồng độ TGF-beta1 với nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm BTM ($r = 0,54$; $p < 0,001$).

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1. ĐẶC ĐIỂM CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.1.1. Đặc điểm tuổi và giới của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.1 cho thấy không có sự khác biệt tuổi và giới giữa nhóm người bình thường và nhóm bệnh nhân bị BTM cũng như giữa nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT ≥ 60 ml/ph/1,73m² so với nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT < 60 ml/ph/1,73m².

4.2. NỒNG ĐỘ TGF-beta1 VÀ hs-CRP HUYẾT THANH CỦA ĐỐI TƯỢNG NGHIÊN CỨU

4.2.1. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Kết quả ở bảng 3.9 cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị BTM cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người bình thường ($32,35 \pm 11,74$ ng/ml so với $13,45 \pm 7,17$ ng/ml, $p_{\log} \text{TGF-beta1} < 0,001$). Kết quả nghiên cứu ở bảng 3.11 cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT < 60 ml/ph/1,73m² cao hơn so với nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT ≥ 60 ml/ph/1,73m² và cao hơn so với nhóm người bình thường ($p_{\log} \text{TGF-beta1} < 0,001$). Nghiên cứu của Santina Cottone (Italia), nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân có MLCT < 60 /ml/ph/1,73m² là $38,0 \pm 8,8$ ng/mL cao hơn nhóm bệnh nhân có MLCT ≥ 60 /ml/ph/1,73m² là $27,0 \pm 5,2$ ng/mL và cao hơn nhóm người bình thường làm chứng là $22,0 \pm 4,4$ ng/mL, với $p < 0,001$.

4.2.2. Nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị BTM cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người bình thường ($P_{\log \text{hs-CRP}} < 0,001$) (bảng 3.9). Kết quả ở bảng 3.11 cho thấy nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT $< 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT $\geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ ($p_{\log \text{hs-CRP}} < 0,001$). Nghiên cứu CRIC (chronic renal insufficiency cohort) của Jayanta Gupta và cộng sự trên 3939 bệnh nhân bị BTM cũng cho kết quả tương tự.

4.2.3. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh của đối tượng nghiên cứu theo tuổi và giới

Kết quả ở bảng 3.14 và 3.15 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh giữa 3 nhóm tuổi (18-40; 41-60 và 61 – 80 tuổi) và giữa hai giới cả ở nhóm người bình thường, nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT $\geq 60 \text{ ml/ph/1,73m}^2$ và nhóm bệnh nhân bị BTM có MLCT $< \text{ml/ph/1,73m}^2$. Nghiên cứu của Phyllis August và nghiên cứu của Georgi Abraham trên bệnh nhân bị BTM chưa lọc máu cũng cho kết quả tương tự.

4.2.5. Tỷ lệ tăng nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh của nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

4.2.5.1. Tỷ lệ tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm BTM

Kết quả ở bảng 3.16, trong tổng số 152 bệnh nhân ở nhóm BTM thì có 91 bệnh nhân (59,90%) có tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh. Xét theo giai đoạn BTM (bảng 3.17), nồng độ TGF-beta1 huyết thanh có xu hướng tăng dần theo giai đoạn BTM ($p < 0,001$), ngay ở giai đoạn 1 của BTM cũng có 23,3% số bệnh nhân có tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh.

4.2.5.2. Tỷ lệ tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm BTM

Kết quả ở bảng 3.16, trong số 152 bệnh nhân bị BTM có 88 bệnh nhân (chiếm 57,89%) có tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh. Xét theo giai đoạn BTM, kết quả ở bảng 3.17 cho thấy tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh tăng dần theo giai đoạn BTM với $p < 0,001$. Nghiên cứu của Georgi Abraham trên bệnh nhân BTM chưa lọc máu cho thấy 67% số bệnh nhân có tăng hs-CRP > 6 mg/L. Nghiên cứu của João Edigo Romão Jr cho thấy có 44% số bệnh nhân BTM có tăng nồng độ hs-CRP > 5 mg/L.

4.3. LIÊN QUAN GIỮA NỒNG ĐỘ TGF-beta1 VÀ hs-CRP HUYẾT THANH VỚI MỘT SỐ CHỈ SỐ LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG Ở NHÓM BỆNH NHÂN BỊ BỆNH THẬN MẠN

4.3.1. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với một số chỉ số nhân trắc ở nhóm bệnh nhân bị BTM

Kết quả ở bảng 3.21 cho thấy không có mối tương quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với chỉ số BMI ở nhóm bệnh nhân BTM. Nghiên cứu của Trương Phi Hùng về nồng độ hs-CRP trên người bình thường cũng cho kết quả tương tự.

4.3.2. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với huyết áp ở nhóm bệnh nhân bị BTM

Bảng 3.22 và 3.25 cho thấy cả nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị BTM có THA cao hơn so với nhóm bệnh nhân bị BTM không THA (p_{\log} TGF-beta1 $< 0,001$, p_{\log} hs-CRP $< 0,001$) và có mối tương quan thuận có ý nghĩa thống kê giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với các chỉ số HATT và HATTB ở nhóm bệnh nhân BTM. Nghiên cứu của Phyllis August cho thấy nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân THA cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm không THA. Nghiên cứu

của Shafi M Dar cho thấy nồng độ hs-CRP ở nhóm bệnh nhân THA là 3,2 mg/L cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người không có tăng huyết áp là 1,36 mg/L.

4.3.3. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với tình trạng thiếu máu và một số chỉ số huyết học ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

Bảng 3.26, nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở nhóm bệnh nhân BTM có thiếu máu cao hơn so với nhóm bệnh nhân BTM không thiếu máu ($35,86 \pm 10,43$ ng/ml so với $28,45 \pm 11,95$ ng/ml, $p < 0,001$). Bảng 3.29, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với nồng độ hemoglobin máu ($r = - 0,39$; $p < 0,001$). Theo Jerome Rosert, tình trạng thiếu oxy tổ chức do thiếu máu kích thích các tế bào ống thận và nguyên bào xơ của kẽ thận tăng cường tổng hợp và tiết ra TGF-beta1 gây ra tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh. Bảng 3.26, nồng độ hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân BTM có thiếu máu là 2,96 (1,50; 6,03) mg/L cao hơn so với nhóm bệnh nhân BTM không có thiếu máu là 0,81 (0,59; 1,44) mg/L, với $P_{\log}hs-CRP < 0,05$). Bảng 3.29 cho thấy ở nhóm bệnh nhân BTM nồng độ hs-CRP huyết thanh tương quan nghịch với nồng độ hemoglobin ($r = - 0,49$; $p < 0,001$). Kết quả này tương tự với nghiên cứu của Michel Chonchol trên bệnh nhân BTM.

4.3.4. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với một số chỉ số chức năng thận ở nhóm bệnh nhân bị BTM

Bảng 3.32, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với MLCT ($r = - 0,59$; $p < 0,001$), và tương quan thuận với nồng độ ure huyết thanh ($r = 0,49$; $p < 0,001$) và nồng độ creatinin huyết thanh ($r = 0,42$; $p < 0,001$). Phân tích hệ số tương quan cho thấy (bảng 3.32) có mối tương quan nghịch giữa

nồng độ hs-CRP huyết thanh với MLCT ($r = - 0,60$; $p < 0,001$), và tương quan thuận với nồng độ ure huyết thanh ($r = 0,56$; $p < 0,001$) và nồng độ creatinin huyết thanh ($r = 0,62$; $p < 0,001$). Nghiên cứu của Santina Cotton và nghiên cứu của Gyanendra Kumar Sonkar trên bệnh nhân BTM cũng cho kết quả tương tự.

4.3.5. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh với nồng độ albumin huyết thanh ở bệnh nhân bị BTM

Bảng 3.33 cho thấy không có mối liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với nồng độ albumin huyết thanh ($r = 0,03$; $p > 0,05$). Nghiên cứu Phyllis August trên nhóm người Mỹ bị bệnh thận giai đoạn cuối cũng cho nhận xét tương tự. Bảng 3.33, có mối tương quan nghịch giữa nồng độ hs-CRP huyết thanh với nồng độ albumin huyết thanh ($r = - 0,29$; $p < 0,05$). Nghiên cứu của Georgi Abraham ở bệnh nhân bị BTM chưa lọc máu cũng cho thấy bệnh nhân có nồng độ hs-CRP càng cao thì nồng độ albumin huyết thanh càng thấp.

4.3.6. Liên quan giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân BTM

Biểu đồ 3.9 cho thấy có mối tương quan thuận giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với nồng độ hs-CRP huyết thanh ($r = 0,54$; $p < 0,001$). Nghiên cứu của Santina Cottone cho thấy cả nồng độ TGF-beta1 huyết thanh và nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân tăng huyết áp có mức lọc cầu thận < 60 ml/ph/1,73 m² đều gia tăng khi mức lọc cầu thận giảm.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở 152 bệnh nhân bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn và 60 người bình thường làm đối chứng, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

1. Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn

- Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm người bình thường ($p < 0,001$).

- Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn có mức lọc cầu thận < 60 ml/ph/1,73m² cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn có mức lọc cầu thận ≥ 60 ml/ph/1,73m² ($p < 0,001$).

- Nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn, ngay cả giai đoạn sớm của bệnh thận mạn cũng đã tăng ($p < 0,001$).

- Tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ($> 27,79$ ng/mL) và tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh ($> 1,19$ mg/L) ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn có mức lọc cầu thận < 60 ml/ph/1,73m² cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn có mức lọc cầu thận ≥ 60 ml/ph/1,73m² ($p < 0,001$).

- Tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ($> 27,79$ ng/mL) và tỷ lệ bệnh nhân có tăng nồng độ hs-CRP huyết thanh ($> 1,19$ mg/L) có xu hướng tăng dần theo giai đoạn bệnh thận mạn ($p < 0,001$).

2. Các mối liên quan của nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP huyết thanh ở nhóm bệnh nhân bị bệnh thận mạn

2.1. Nồng độ TGF-beta1 huyết thanh: Không liên quan với tuổi, giới, chỉ số BMI và nồng độ albumin huyết thanh. Tương quan thuận với chỉ số huyết áp tâm thu ($r = 0,50$; $p < 0,001$), huyết áp trung bình ($r = 0,39$; $p < 0,001$), nồng độ ure huyết thanh ($r = 0,49$; $p < 0,001$), creatinin huyết thanh ($r = 0,42$; $p < 0,001$). Tương quan nghịch với nồng độ hemoglobin máu ($r = -0,39$; $p < 0,001$), mức lọc cầu thận ($r = -0,59$; $p < 0,001$).

2.2. Nồng độ hs-CRP huyết thanh: Không liên quan với tuổi, giới và chỉ số BMI. Tương quan thuận với chỉ số huyết áp tâm thu ($r = 0,44$; $p < 0,001$), với huyết áp tâm trương ($r = 0,28$; $p < 0,001$), nồng độ ure huyết thanh ($r = 0,56$; $p < 0,001$), nồng độ creatinin huyết thanh ($r = 0,62$; $p < 0,001$). Tương quan nghịch với nồng độ hemoglobin máu ($r = -0,49$; $p < 0,001$), mức lọc cầu thận ($r = -0,60$; $p < 0,001$), nồng độ albumin huyết thanh ($r = -0,29$; $p < 0,05$).

2.3. Có mối tương quan thuận giữa nồng độ TGF-beta1 huyết thanh với nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bị bệnh thận mạn do viêm cầu thận mạn ($r = 0,54$; $p < 0,001$).

KIẾN NGHỊ

TGF-beta1 và hs-CRP là những yếu tố nguy cơ đối với sự tiến triển của bệnh thận mạn. Qua kết quả nghiên cứu cho thấy tăng nồng độ TGF-beta1 và hs-CRP là biểu hiện thường gặp của bệnh thận mạn ngay cả giai đoạn sớm của bệnh. Vì vậy trong thực hành lâm sàng theo dõi và điều trị bệnh thận mạn cần thiết phải định lượng TGF-beta1 và hs-CRP một cách thường quy để tiên lượng sự tiến triển của bệnh thận mạn.

Cần có những nghiên cứu đánh giá hiệu quả việc ức chế TGF-beta1 và viêm trong điều trị bệnh lý thận mạn.

DANH MỤC CÁC BÀI BÁO ĐÃ CÔNG BỐ

1. Nguyễn Văn Tuấn, Võ Tam, Hoàng Bùi Bảo (2014), “Khảo sát nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở người bình thường”. *Tạp chí Y Dược học, Trường Đại học Y Dược Huế*. 22-23, tr. 90 – 93.
2. Nguyễn Văn Tuấn, Võ Tam, Hoàng Bùi Bảo (2013), “Khảo sát nồng độ TGF-beta1 huyết thanh ở bệnh nhân suy thận mạn điều trị bảo tồn”. *Tạp chí Y Dược học, Trường Đại học Y Dược Huế*. 15, tr. 36 – 39.
3. Nguyễn Văn Tuấn, Võ Tam, Hoàng Bùi Bảo (2015), “ Khảo sát các mối liên quan của nồng độ hs-CRP huyết thanh ở bệnh nhân bệnh thận mạn”. *Tạp chí Y học thực hành*. 952, tr. 50-52.

**HUE UNIVERSITY
UNIVERSITY OF MEDICINE AND PHARMACY**

NGUYEN VAN TUAN

**THE CONCENTRATIONS OF SERUM TGF-beta1 AND hs-
CRP IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE**

Speciality: Nephrology and Urology

Code: 62 72 01 46

ABSTRACT OF MEDICAL DOCTORAL THESIS

HUE – 2015

The thesis was completed at: University of Medicine and Pharmacy –
Hue University

The scientific instructors:

1. Assoc. Prof. Ph.D. Tam Vo
2. Assoc. Prof. Ph.D. Bao Hoang Bui

Reviewer 1: Assoc. Prof. Ph.D. Dung Dinh Thi Kim

Reviewer 2: Assoc. Prof. Ph.D. Kiem Hoan Ha

Reviewer 3: Assoc. Prof. Ph.D. De Doan Van

The thesis will be judged by the board of examiners of Hue
University at: o'clock month date 2015.

The thesis can be found at:

The learning resource Center of Hue University

The library of University of Medicine and Pharmacy – Hue University

INTRODUCTION

Chronic kidney damage is a continuously process but the ultimate outcome is end-stage chronic kidney disease. There are many factors contributing to the process of renal fibrosis in patients with chronic kidney disease, including biological factors that cause fibrosis and chronic inflammation in patients with chronic kidney disease. Transforming Growth Factor - beta1 (TGF-beta1) is a biological factor that cause fibrosis, have an important role in causing kidney fibrosis. high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) is a classic biological marker of inflammation that has been identified as a risk factor for cardiovascular events and rapid progression of chronic kidney disease. At present in the world, there have been some studies that related concentration of serum TGF-beta1, concentration of serum hs-CRP in patients with chronic kidney disease due to hypertension and diabetes and is conducting clinical trials to inhibit TGF-beta1 and inflammation in order to slow the progression of chronic kidney disease. However, so far in Viet Nam do not have any research that related the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP in patients with chronic kidney disease. So we carried out the thesis: **“The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP in patients with chronic kidney disease”**. The thesis has 2 objectives:

1. Identifying the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP in patients with chronic kidney disease due to chronic glomerulonephritis.

2. Surveying the relations between the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with age, gender, BMI, blood pressure, level of blood hemoglobin, glomerular filtration rate, level of serum albumin and the relation between the concentration of serum TGF-beta1 with the concentration of serum hs-CRP in patients with chronic kidney disease due to chronic glomerulonephritis.

*** The scientific and practical significance of the thesis**

The results of the thesis will help clinicians to know the variation of the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP in patients with chronic kidney disease due to chronic glomerulonephritis.

The quantification of the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP in patients with chronic kidney disease will be a channel of information to help to predict progression of CKD during treatment and follow-up.

*** The structure of the thesis:**

The thesis has 114 page, including; introduction: 3 pages, chapter 1. Overview of document: 30 pages, chapter 2. Objects and methods: 18 pages, chapter 3. Results: 32 pages, chapter 4. discussion: 28 pages, Conclusion and Recommendation: 3 pages.

The results of the thesis has 34 tables, 9 charts.

The thesis has 104 reference documents (17 Vietnamese documents, 86 English documents and 1 French document).

ABBREVIATIONS

BP	: Blood Pressure	GFR	: Glomerular filtration rate
CKD	: Chronic kidney disease	RBC	: Red Blood Cell

CHAPTER 1. OVERVIEW

1.1. CHRONIC KIDNEY DISEASE

1.1.1. Chronic kidney disease

According to US National Kidney Foundation (NKF/KDIGO) 2012, patient was identified as CKD when there is abnormal structure or function of the kidneys last over 3 months.

1.1.4. Diagnosis of CKD

1.1.4.1. Definitive diagnosis of CKD

Definitive diagnosis of CKD based on the criterias of NKF/KDIGO 2012.

1.1.4.2. Staging of CKD

Diagnosing of stage of CKD base on the criterias of NKF/KDIGO 2012.

1.1.6. The relation between inflammation and fibrosis in CKD

Renal inflammation is characterized by glomerular and tubulointerstitial infiltration of inflammatory cells, including neutrophils, macrophages, lymphocytes, and so forth. The inflammatory process is initiated by the phenomenon of phagocytosis. Initial inflammation is caused by cytokine-mediated endocytosis/phagocytosis. Neutrophils are the first cells recruited, as they uptake cell debris and phagocytose apoptotic bodies. Activated neutrophils degranulate, release inflammatory and profibrogenic cytokines, and apoptose. Following neutrophils, macrophages infiltrate damaged tissues, phagocytose, and secrete fibrogenic

cytokines. Macrophages are a major source of transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) in fibrosing organs.

1.2. ROLE OF TRANSFORMING GROWTH FACTOR – beta 1 IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

1.2.1. Overview of Transforming growth factor – beta 1

1.2.1.1. Molecule of TGF-beta1

Transforming growth factor – beta 1 (TGF-beta1) was detected from 1983. TGF-beta1 in human is encoded on chromosome 19. Molecule of TGF-beta1 has 112 amino acids.

1.2.1.2. Signal systems of TGF-beta1

When TGF-beta1 was activated, it may interact with its receptor on the cell membrane to transfer signals to the cell nucleus via Smad (Smads are intracellular proteins that transmit extracellular signals from TGF-beta1 to the nucleus where they activate the cascade of transcription).

1.2.2. The role of TGF-beta1 in the progression of CKD

TGF-beta1 significantly contributes to the pathological mechanisms of renal fibrosis, thereby leading to reduced GFR and impaired renal function. TGF-beta1 affects mesangial cells, podocytes, endothelial cells and tubular cells. At the glomerular level, TGF-beta1 contributes to glomerular filtration barrier alteration, fibrosis and sclerosis, that reduce the filtration surface. TGF-beta1 participates both directly and indirectly in tubule degeneration.

1.3. ROLE OF hs-CRP IN CHRONIC KIDNEY DISEASE

1.3.1. Overview of CRP and hs-CRP

CRP is a classic biological marker of inflammation. Quantification of CRP within the normal range of up to 3 mg/L requires more sensitive methods. The variation of CRP values within the normal limits are evaluated by using high sensitivity CRP (hs-CRP). Quantification of hs-CRP is recommended as a useful means

to predict the risk of cardiovascular events and renal functional decline in patients with CKD.

1.3.3. Sources of Inflammation in CKD

In the patients with CKD, the concentration of inflammatory cytokines increase is due to decreased GFR and increased synthesis in the organs. Reducing excretion of inflammatory cytokines, advanced glycation end-products (AGEs) and oxidative radicals that triggers and maintains the inflammation when renal function impair. In addition due to fluid overload, impairment of intestinal barrier leads to the infiltration of endotoxin.

1.3.4. Increasing concentration of serum hs-CRP is a risk factor for cardiovascular mortality and impairment of renal function in patients with CKD

Increasing concentration of serum hs-CRP reflects a local inflammatory response of the kidney. hs-CRP reduces nitric oxide (NO) synthesis and increases to express angiotensin II receptor in vascular smooth muscle cells. Inflammation has been identified as the mechanism leading to atherosclerosis but glomerular sclerosis is a pathological process that is similar to atherosclerosis. hs-CRP effects on endothelial cells through inhibiting function of endothelial stem cells and cell differentiation by activating nuclear factor *kappa* B, releasing endothelin-1, reducing activity of NO in endothelial cells. All these factors promote progression of CKD.

1.4. SOME RESEARCHS RELATED TO TGF-beta 1 AND hs-CRP IN PATIENTS WITH CKD

1.4.1. Some researchs on the world

Meng H's research (2013) showed that there are the elevation of concentration of serum TGF-beta1 in patients with IgA glomerulonephritis and it related to the progression of the disease. Cottone Santina's research (2009) showed that the concentration of

serum TGF-beta1 and hs-CRP in patients with hypertensive nephropathy were higher than that of control group. The concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP related inversely to GFR ($p < 0.001$). Abrahm Georgi research (2009) showed that the concentration of serum hs-CRP related inversely to GFR ($p < 0.05$). Suthanthiran Manikkam's research (2009) and August Phyllis's research (2003) proved that the concentration of serum TGF-beta1 related strongly to the race but not related to gender and age.

1.4.2. Some researchs in Viet Nam

There have not been research that involve the TGF-beta1 in patients with CKD.

In Viet Nam, there are some researchs related to hs-CRP in patients with cardiovascular disease, diabetes, ... However, there have not been research that related to the concentration of serum hs-CRP in patients with CKD who were treated by conservative methods. Anh Dang Ngoc Tuan's research in patients with ESRD treated by hemodialysis showed that the concentration of serum hs-CRP of patients group was higher than that of control group ($p < 0.0001$).

CHAPTER 2. SUBJECTS AND METHODS

2.1. SUBJECTS OF RESEARCH

212 subjects were divided into 2 groups:

- The group of patients with CKD: 152 patients with CKD were treated in Department of Internal Medicine, Nghe An General

Hospital. This group was divided into 5 subgroups according to the stage of CKD.

- The control group: 60 healthy people.

2.1.1. The criteria for choosing the research's subjects.

2.1.1.1. The group of patients with CKD

Patients with CKD due to chronic glomerulonephritis: not treated by renal replacement methods, not treated by drugs that affect the variables of research (haematological index, level of serum albumin), aged 18 to 80, agreed to participate the research.

2.1.1.2. The control group

60 healthy people (30 male, 30 female) have the same distribution of age compared with the group of patients with CKD.

2.1.1.3. The criteria for diagnosing CKD due to chronic glomerulonephritis

* The criteria for diagnosing CKD: Definitive diagnosis of CKD based on the criterias of NKF/KDIGO 2012.

* The criteria for diagnosing CKD due to chronic glomerulonephritis: A history of acute glomerulonephritis or nephrotic syndrome, proteinuria (> 1g/24 hours), hematuria, edema, hypertension, may reduce GFR, kidney size may be smaller, renal parenchyma is hyperechoic (examination by ultrasound method).

2.1.1.4. Staging of CKD

Diagnosing of stage of CKD based on the criteria of NKF/KDIGO 2012. eGFR based on formula of CKD-EPI 2009 (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration – 2009).

2.1.2. The criteria for exclusion

Patients with secondary CKD, exacerbation of chronic renal failure, the patients with CKD had previous cardiovascular disease (heart

valve disease, congenital heart disease, myocardial infarction, stroke, peripheral vascular disease), the patients with CKD had acute and chronic infections, fever. The patients with CKD had other conditions such as diabetes, arthritis, trauma, burns, cancer, ... The patients with CKD had alcohol abuse, addiction of smoking, pregnant. The patients with CKD was taking the drug such as statin, corticoid, cimetidin, trimethoprim.

2.1.3. The place of study: Department of Internal Medicine – Nghe An General Hospital.

2.2. METHODS

2.2.1. The research's design: Cross-sectional study.

2.2.2. The steps to perform

- * Clinical examination
- * Paraclinical examination
- * Choosing patients for research.
- * Patients who were recruited into the research were taken

blood samples. The blood samples were split to get serum samples. The serum samples were stored at – 25°C until quantifying TGF-beta1 and hs-CRP.

2.2.3. The techniques were used in the research

2.2.3.5. The technique for quantifying serum TGF-beta1

- + The location: Biochemistry Department, Hue Central Hospital.
- + The process to collected the samples, preserved the samples and quantified concentration of serum TGF-beta1 according to the guidelines of DRG, USA (EIA-1864).
- + Principle: ELISA
- + Biochemical machine: Evolis Twin Plus (USA).
- + Reagent: Reagent was supplied by DRG, USA (EIA-1864).

2.2.3.6. The technique for quantifying serum hs-CRP

- + The location: Biochemistry Department, Hue Central Hospital.
- + Principle: Nephelometric immunological method.
- + Biochemical machine: OLYMPUS AU640
- + Reagent: Reagent was supplied by Beckman Coulter (OLYMPUS).

2.2.4. Criterias and formulas were applied in the research

2.2.4.1. The criteria for diagnosing hypertension

According to WHO/ISH 2004

2.2.4.2. The criteria for diagnosing anemia in patients with CKD

According to the guidelines for treatment of anemia in CKD of VUNA 2013 and NKF/KDIGO 2012.

2.2.4.3. The criteria for assessing cardiovascular risk based on hs-CRP concentration:

According to CDC/AHA 2002

2.2.4.4. The criteria for assessing BMI

According to WPRO criteria 2000

2.2.5. Statistical analysis

Data were processed by statistical software SPSS 18.0.

CHAPTER 3. RESULTS

3.1. THE CHARACTERISTICS OF THE SUBJECTS

3.1.1. The general characteristics of subjects

Table 3.1. The characteristic of age and gender of subjects

Subjects	Total		Gender				
			Male		Female		p1
	n	age	n	age	n	age	

Control group	60	47.07 ± 17.44	30	48.30 ± 14.56	30	45.83 ± 20.08	> 0.05
CKD with GFR ≥ 60/ml/ph/1.73m²	60	49.03 ± 13.80	38	49.92 ± 11.96	22	49.41 ± 15.32	> 0.05
CKD with GFR < 60/ml/ph/1.73m²	92	51.26 ± 16.32	41	48.76 ± 19.08	51	53.28 ± 13.59	> 0.05
p2		> 0.05		> 0.05		> 0.05	

The age of male subgroup was similar to the age of female subgroup in the control group, the group of patients with CKD with GFR ≥ 60/ml/ph/1.73m² and the group of patients with CKD with GFR < 60/ml/ph/1.73m² (p > 0.05).

3.2. THE CONCENTRATION OF SERUM TGF-beta1 AND THE CONCENTRATION OF SERUM hs-CRP OF SUBJECTS

Table 3.9. The concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP of control group and group of patients with CKD

Index		Control group (n=60)	Group of CKD (n = 152)	p
Serum TGF-beta1 (ng/mL)	$\bar{X} \pm SD$	13.45 ± 7.17	32.35 ± 11.74	p _{log} TGF-beta1 < 0.001
	Median (25 th ;75 th)	12.44 (8.28; 17.59)	30.30 (22.98; 39.56)	
Serum hs-CRP (mg/L)	$\bar{X} \pm SD$	0.41 ± 0.39	3.10 ± 3.67	p _{log} hs-CRP < 0.001
	Median (25 th ;75 th)	0.23 (0.12; 0.48)	1.51 (0.72; 3.93)	

The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of the group of patients with CKD were higher than that of the control group (p_{log}TGF-beta1 < 0.001; p_{log}hs-CRP < 0.001).

Table 3.11. The serum concentrations of TGF-beta1 and hs-CRP in the subgroup of patients with GFR ≥ 60/ml/ph/1.73m² and the subgroup of patients with GFR < 60/ml/ph/1.73m²

Index	Control group (n=60)	p1	CKD with GFR ≥ 60/ml/ph/1.73	p2	CKD with GFR < 60/ml/ph/1.73m	p3
--------------	---------------------------------	-----------	---------------------------------------------	-----------	-------------------------------------------------	-----------

				m^2 (n= 60)	2 (n= 92)		
Serum TGF-beta1 (ng/mL)	$\bar{X} \pm SD$	13.45 \pm 7.17	$p_{1\log}TGF$ -beta1 < 0.001	23.86 \pm 8.28	$p_{2\log}TG$ F-beta1 < 0.001	37.88 \pm 10.29	$p_{3\log}TG$ F-beta1 < 0.001
	Median (25 th ;75 th)	12.44 (8.28; 17.59)		22.08 (20.06; 27.79)		36.13 (29.50; 45.89)	
Serum hs-CRP (mg/L)	$\bar{X} \pm SD$	0.41 \pm 0.39	$p_{1\log}hs$ -CRP < 0.001	0.79 \pm 0.44	$p_{2\log}hs$ -CRP < 0.001	4.61 \pm 4.05	$p_{3\log}hs$ -CRP < 0.001
	Median (25 th ;75 th)	0.23 (0.12; 0.48)		0.71 (0.55; 0.88)		3.25 (1.84; 6.21)	

The concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP of the subgroup of patients with $GFR \geq 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ was lower than that of the subgroup of patients with $GFR < 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ ($p < 0.001$), but was higher than that of control group ($p < 0.001$).

Table 3.14. The concentration of serum TGF-beta1 and the concentration of serum hs-CRP according to age

	Age	Serum TGF-beta1 (ng/mL)		Serum hs-CRP (mg/L)	
		($\bar{X} \pm SD$)	Median (25 th ;75 th)	($\bar{X} \pm SD$)	Median (25 th ;75 th)
Control group (n=60)	18 - 40 (n=20)	12.42 \pm 7.28	11.58 (8.07; 16.06)	0.44 \pm 0.41	0.35 (0.15; 0.48)
	41 - 60 (n=21)	14.99 \pm 7.19	14.41 (9.79; 16.80)	0.46 \pm 0.42	0.33 (0.16; 0.56)
	61 - 80 (n=19)	12.83 \pm 7.13	11.10 (7.33; 18.63)	0.28 \pm 0.34	0.14 (0.09; 0.34)
	p	$p_{\log}TGF$ -beta1 > 0.05		$p_{\log}hs$ -CRP > 0.05	
CKD with $GFR \geq 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ (n= 60)	18 - 40 (n=42)	23.65 \pm 8.42	21.81 (19.02; 29.99)	0.77 \pm 0.46	0.67 (0.54; 0.82)
	41 - 60 (n=15)	23.44 \pm 6.86	22.23 (21.08; 24.57)	0.87 \pm 0.42	0.82 (0.63; 0.95)
	61 - 80 (n=3)	28.86 \pm 14.14	23.81 (19.42; 39.58)	0.64 \pm 0.26	0.51 (0.49; 0.83)
	p	$p_{\log}TGF$ -beta1 > 0.05		$p_{\log}hs$ -CRP > 0.05	
CKD with $GFR < 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ (n=92)	18 - 40 (n=25)	39.97 \pm 9.76	38.58 (33.93; 47.07)	5.51 \pm 5.70	2.84 (2.04; 7.41)
	41 - 60 (n=36)	36.07 \pm 10.10	33.60 (28.68; 40.43)	3.84 \pm 2.50	3.09 (1.67; 5.81)
	61 - 80	38.29 \pm 10.87	36.15 (29.62; 42.78)	4.77 \pm 3.87	3.64 (1.94; 5.34)

	(n=31)		47.21)		6.43)
	p	$p_{\log}\text{TGF-beta1} > 0.05$		$p_{\log}\text{hs-CRP} > 0.05$	

There was no difference of the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP between 3 age subgroups in control group, group of CKD with $\text{GFR} \geq 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ and group of CKD with $\text{GFR} < 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ ($p > 0.05$).

Table 3.15. The concentration of serum TGF-beta1 and the concentration of serum hs-CRP according to gender

	Gender	Serum TGF-beta1 (ng/mL)		Serum hs-CRP (mg/L)	
		($\bar{X} \pm SD$)	Median (25 th ,75 th)	($\bar{X} \pm SD$)	Median (25 th ,75 th)
Control group (n=60)	Nam (n=30)	14.74 ± 6.57	14.32 (9.95; 16.38)	0.45 ± 0.48	0.18 (0.11; 0.61)
	Nür (n=30)	12.16 ± 7.62	10.97 (6.43; 18.34)	0.34 ± 0.29	0.26 (0.15; 0.43)
	p	$p_{\log}\text{TGF-beta1} > 0.05$		$p_{\log}\text{hs-CRP} > 0.05$	
CKD with $\text{GFR} \geq 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ (n= 60)	Nam (n=34)	22.82 ± 6.89	22.08 (19.95; 27.44)	0.80 ± 0.48	0.69 (0.55; 0.89)
	Nür (n=26)	25.66 ± 10.18	22.03 (20.57; 33.73)	0.77 ± 0.38	0.72 (0.54; 0.87)
	p	$p_{\log}\text{TGF-beta1} > 0.05$		$p_{\log}\text{hs-CRP} > 0.05$	
CKD with $\text{GFR} < 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ (n = 92)	Nam (n=41)	36.71 ± 9.12	37.63 (31.18; 45.40)	4.44 ± 4.49	2.69 (1.36; 6.17)
	Nür (n=51)	40.43 ± 10.54	38.58 (33.57; 47.97)	4.74 ± 6.39	3.85 (2.05; 6.24)
	p	$p_{\log}\text{TGF-beta1} > 0.05$		$p_{\log}\text{hs-CRP} > 0.05$	

There were no difference of the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP between male versus female in control group,

group of CKD with $GFR \geq 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ and group of CKD with $GFR < 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ ($p > 0.05$).

Table 3.16. The proportion of patients with CKD that had increased concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP

Index	Group of CKD						p
	Total (n=152)		CKD with $GFR \geq 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ (n=60)		CKD with $GFR < 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ (n=92)		
	n	%	n	%	n	%	
Increased serum TGF-beta1	91	59.90	15	25.00	76	82.60	< 0.001
Increased serum hs-CRP	88	57.89	5	8.33	83	90.22	< 0.001

The proportion of patients with CKD that had increased concentration of serum TGF-beta1 (> 27.79 ng/ml) and the proportion of patients with CKD that had increased concentration of serum hs-CRP (> 1.19 mg/L) of group of CKD with $GFR < 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ was higher than that of group of CKD with $GFR \geq 60\text{ml/ph}/1.73\text{m}^2$ ($p < 0.001$).

Table 3.17. The proportion of patients with CKD had increased concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP according to stages of CKD

Index		Group of CKD					p
		Stage 1 (n=30)	Stage 2 (n=30)	Stage 3 (n=30)	Stage 4 (n=31)	Stage 5 (n=31)	
Increased serum TGF-beta1	n	8	7	19	28	29	< 0.001
	%	26.7	23.3	63.3	90.3	93.5	
Increased serum hs-CRP	n	0	5	22	30	31	< 0.001
	%	0.00	16.67	73.33	96.77	100.00	

The proportion of patients with CKD who had increased concentration of serum TGF-beta1 and the proportion of patients with CKD who had increased concentration of serum hs-CRP tended to increase over stages of CKD ($p < 0.001$).

3.3. THE RELATIONS BETWEEN CONCENTRATION OF SERUM TGF-beta1 AND hs-CRP WITH SOME CLINICAL AND PARA CLINICAL INDEXS IN PATIENTS WITH CKD

3.3.1. The relations between concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with anthropometrical indexes in patients with CKD

Table 3.21. The correlation coefficient between the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with anthropometrical indexes in patients with CKD

Index		Anthropometrical index			
		Height (m)	Weight (kg)	Waist (cm)	BMI (kg/m ²)
Serum TGF-beta1 (ng/mL)	r	- 0.18	- 0.19	0.04	0.13
	p	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
Serum hs-CRP (mg/L)	r	- 0.10	- 0.13	0.06	- 0.11
	p	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

Not found the relation between the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP with anthropometrical indexes (height, weight, waist, BMI) in patients with CKD ($p > 0.05$).

3.3.2. The relations between concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with blood pressure in patients with CKD

Table 3.22. The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of patients with CKD according to hypertension and non-hypertension

Index	Group of CKD				p
	CKD with hypertension (n = 90)		CKD without hypertension (n = 62)		
	($\bar{X} \pm SD$)	Median (25 th ;75 th)	($\bar{X} \pm SD$)	Median (25 th ;75 th)	
Serum TGF-	28.33 ±	27.23	38.18 ±	36.51	$p_{\log} \text{ TGF-}$

beta1 (ng/ml)	9.96	(21.49; 32.17)	11.76	(32.79; 46.32)	beta1 < 0.001
Serum hs-CRP (mg/l)	2.02 ± 2.31	0.90 (0.62; 2.56)	4.67 ± 4.61	2.90 (1.28; 6.48)	p _{log} hs-CRP < 0.001

The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of patients with CKD with hypertension were higher than that of patients with CKD without hypertension ($p < 0.001$).

Table 3.25. The correlation coefficient between concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with BP indexes in patients with CKD

		Systolic BP (mmHg)	Diastolic BP (mmHg)	Average BP (mmHg)
Serum TGF-beta1 (ng/mL)	r	0.50	0.18	0.39
	p	< 0.001	< 0.05	< 0.001
	y = ax + b	y = 0.22x + 3.01		y = 0.30x + 5.52
Serum hs-CRP (mg/L)	r	0.44	0.28	0.42
	p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	y = ax + b	y = 0.06x - 4.90	y = 0.08x - 2.73	y = 0.10x - 6.42

In the patients with CKD, there was positive relation between the concentration of serum TGF-beta1 with systolic BP, average BP ($p < 0.001$) and between the concentration of serum hs-CRP with systolic BP, diastolic BP and average ($p < 0.001$).

3.3.3. The relations between concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with haematological indexes in patients with CKD

Table 3.26. The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of patients with CKD according to anemia and non-anemia

Index	Group of CKD				p
	CKD without anemia (n = 72)		CKD with anemia (n = 80)		
	$(\bar{X} \pm SD)$	Median (25 th ; 75 th)	$(\bar{X} \pm SD)$	Median (25 th ; 75 th)	

Serum TGF-beta1 (ng/ml)	28.45 ± 11.95	24.50 (21.11; 35.59)	35.86 ± 10.43	34.55 (27.89; 43.24)	$p_{\log TGF\text{-beta1}} < 0.001$
Serum hs-CRP(mg/l)	1.57 ± 1.87	0.81 (0.59; 1.44)	4.47 ± 4.30	2.96 (1.50; 6.03)	$p_{\log hs\text{-CRP}} < 0.001$

The concentrations of serum TGF-beta1 and the concentration of serum hs-CRP of patients with CKD with anemia were higher than that of patients with CKD without anemia ($p < 0.001$).

Table 3.29. The correlation coefficient between concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP with haematological indexes in patients with CKD

Index		RBC (T/l)	Hematocrit (%)	Hemoglobin (g/l)
Serum TGF-beta1 (ng/mL)	r	- 0.39	- 0.37	- 0.39
	p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	$y = ax + b$	$y = - 4.22x + 49.52$	$y = - 0.45x + 47.82$	$y = - 0.13x + 48.00$
Serum hs-CRP (mg/L)	r	- 0.45	- 0.50	- 0.49
	p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	$y = ax + b$	$y = - 1.51x + 9.25$	$y = - 0.19x + 9.61$	$y = - 0.05x + 9.20$

There were negative relation between the concentration of serum TGF-beta1 and the concentration of serum hs-CRP with RBC, hematocrit and hemoglobin in patients with CKD ($p < 0.001$)

3.3.4. The relations between concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with indexes of renal function in patients with CKD

Table 3.32. The correlation coefficient between concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with haematological indexes in patients with CKD

Index		Serum ure (mmol/l)	Serum creatinin (µmol/l)	GFR (ml/ph/1.73m ²)
Serum TGF-beta1 (ng/mL)	r	0.49	0.42	- 0.59
	p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	$y = ax + b$	$y = 0.51x + 25.33$	$y = 0.02x + 28.06$	$y = - 0.20x + 42.01$
Serum hs-CRP (mg/L)	r	0.56	0.62	- 0.60
	p	< 0.001	< 0.001	< 0.001
	$y = ax + b$	$y = 0.18x + 0.60$	$y = 0.01x + 1.10$	$y = - 0.06x + 6.14$

In the group of CKD, the concentration of serum TGF-beta1 and the concentration of serum hs-CRP related positively with the level of serum ure and the level of serum creatinin but related negatively with GFR ($p < 0.001$).

3.3.5. The relations between concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with level of serum protid and albumin in patients with CKD

Table 3.32. The correlation coefficient between the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP with levels of serum protid and albumin in patients with CKD

Index		Group of CKD (n = 152)	
		Serum protid (g/l)	Serum albumin (g/l)
Serum TGF-beta1 (ng/ml)	r	0.03	- 0.11
	p	> 0.05	> 0.05
Serum hs-CRP (mg/l)	r	- 0.10	- 0.29
	p	> 0.05	< 0.05
	$y = ax + b$		$y = - 0.21x + 12.53$

There was negative relation between the concentration of serum hs-CRP with the the level of serum albumin in patients with CKD ($r = - 0.29$; $p < 0.05$).

3.3.6. The relation between concentration of serum TGF-beta1 with concentration of serum hs-CRP in patients with CKD

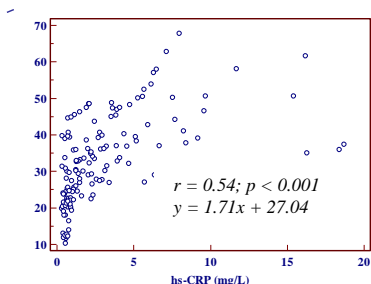


Chart 3.9. The relation between concentration of serum TGF-beta1 with concentration of serum hs-CRP in patients with CKD

There was positive relation between the concentration of serum TGF-beta1 with the concentration of serum hs-CRP in the group of patients with CKD ($r = 0.54$; $p < 0.001$).

CHAPTER 4. DISCUSSION

4.1. THE CHARACTERISTICS OF THE SUBJECTS

4.1.1. Age and gender of research's subjects

Table 3.1 shows that the age of male subgroup was similar to the age of female subgroup in the control group, the group of patients with CKD with $GFR \geq 60$ ml/ph/1.73m² and the group of patients with CKD with $GFR < 60$ ml/ph/1.73m² ($p > 0.05$).

4.2. THE CONCENTRATION OF SERUM TGF-beta1 AND THE CONCENTRATION OF SERUM hs-CRP OF SUBJECTS

4.2.1. The concentration of serum TGF-beta1 in the group of patients with CKD

Table 3.9 shows that the concentration of serum TGF-beta1 of the group of patients with CKD was higher than that of the control group (32.35 +/- 11.74 ng/mL vs 13.45 +/- 7.17 ng/mL, $p_{\log} \text{TGF-beta1} < 0.001$). Table 3.11 shows that the concentration of serum TGF-beta1 of the subgroup of patients with $GFR < 60$ ml/ph/1.73m² was higher than that of the subgroup of patients with $GFR \geq 60$ ml/ph/1.73m² ($p < 0.001$) and higher than that of control group ($p_{\log} \text{TGF-beta1} < 0.001$). Santina Cotton's research (Italia) showed that the concentration of serum TGF-beta1 of the patient with CKD with GFR

$< 60/\text{ml}/\text{ph}/1.73\text{m}^2$ was $38.0 \pm 8.8 \text{ ng/mL}$, the concentration of serum TGF-beta1 of the patient with CKD with $\text{GFR} \geq 60/\text{ml}/\text{ph}/1.73\text{m}^2$ was $27.0 \pm 5.2 \text{ ng/mL}$ and the concentration of serum TGF-beta1 of group of healthy people was $22.0 \pm 4.4 \text{ ng/mL}$ ($p < 0.001$).

4.2.2. The concentration of serum hs-CRP in the group of patients with CKD

The concentration of serum hs-CRP of the group of patients with CKD was higher than that of the control group ($p_{\log}\text{hs-CRP} < 0.001$) (table 3.9). Table 3.11. shows that the concentration of serum hs-CRP of the subgroup of patients with $\text{GFR} < 60/\text{ml}/\text{ph}/1.73\text{m}^2$ was higher than that of the subgroup of patients with $\text{GFR} \geq 60/\text{ml}/\text{ph}/1.73\text{m}^2$ ($p < 0.001$) and higher than that of control group ($p_{\log}\text{hs-CRP} < 0.001$). The CRIC study of Jayanta Gupta which was conducted on 3939 patients with CKD also gave similar results.

4.2.3. The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of the research's subjects according to age and gender

Table 3.14 and 3.15 shows that there were no difference of the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP between 3 age subgroups (18 - 40, 41 - 60 and 61 - 80 age) and between male versus female in control group, group of CKD with $\text{GFR} \geq 60/\text{ml}/\text{ph}/1.73\text{m}^2$ and group of CKD with $\text{GFR} < 60/\text{ml}/\text{ph}/1.73\text{m}^2$ ($p > 0.05$). Phyllis August's research and Georgi Abraham's research which was conducted on the patients with CKD also gave similar results.

4.2.5. The proportion of patients with CKD that had increased concentration of serum TGF-beta1 and increased concentration of serum hs-CRP

4.2.5.1. The proportion of patients with CKD that had increased concentration of serum TGF-beta1

Table 3.16 shows that the group of patients with CKD had 91 patients who had increased concentration of serum TGF-beta1

(59.90%). According to stages of CKD (table 3.17), the proportion of patients with CKD had increased concentration of serum TGF-beta1 tended to increase over stages of CKD ($p < 0.001$). Even in stage 1 of CKD also had 23.3% of patients who had increased concentration of serum TGF-beta1.

4.2.5.2. The proportion of patients with CKD that had increased concentration of serum hs-CRP

Table 3.16 shows that the group of patients with CKD had 88 patients who had increased concentration of serum hs-CRP (57.89%). According to stages of CKD (table 3.17), the proportion of patients with CKD who had increased concentration of serum hs-CRP tended to increase over stages of CKD ($p < 0.001$). Georgi Abraham's research that was conducted on patients with CKD showed that 67% of patients with CKD had increased concentration of serum hs-CRP (hs-CRP > 6 mg/L). João Edigo Romão's research that was conducted on patients with CKD showed that 44% of patients with CKD had increased concentration of serum hs-CRP (hs-CRP > 5 mg/L).

4.3. THE RELATIONS BETWEEN THE CONCENTRATION OF SERUM TGF-beta1 AND hs-CRP WITH SOME CLINICAL AND PARA CLINICAL INDEXS IN PATIENTS WITH CKD

4.3.1. The relations between the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP with some anthropometrical indexes in patients with CKD

Table 3.21 show that there was no relation between the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP with anthropometrical indexes (height, weight, waist, BMI) in patients with CKD ($p > 0.05$). Hung Truong Phi's research that was conducted on healthy people also proved that there was no relation between the concentration of serum hs-CRP with anthropometrical indexes.

4.3.2. The relation between the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP with blood pressure in patients with CKD

Table 3.22 shows that the concentration of serum TGF-beta1 and the concentration of serum hs-CRP of patients with CKD with hypertension was higher than that of patients with CKD without hypertension ($p_{\log\text{TGF-beta1}} < 0.001$ and $p_{\log\text{hs-CRP}} < 0.001$). Table 3.25 also shows that there was positive relation between the concentration of serum TGF-beta1 with systolic BP, average BP ($p < 0.001$) and between the concentration of serum hs-CRP with systolic BP, diastolic BP and average BP in patients with CKD ($p < 0.001$). Phyllis August's research showed that the concentration of serum TGF-beta1 of the patients with hypertension was higher than that of the patients without hypertension. Shafi M Dar's research also showed that the concentration of serum hs-CRP of the group of patients with hypertension was higher than that of the group of patients without hypertension (3.2 mg/L versus 1.36 mg/L, $p < 0.05$).

4.3.3. The relations between the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with haematological indexes in patients with CKD

Table 3.25, the concentration of serum TGF-beta1 of the group of patients with anemia was higher than that of the group of patients without anemia (35.86 +/- 10.43 ng/mL vs 28.45 +/- 11.95 ng/mL, $p < 0,001$). Table 3.29 shows that there was a negative relation between the serum TGF-beta1 with the level of bood hemoglobin ($r = - 0.39$; $p < 0.001$). According to Jerome Rosert, the hypoxia of organs due to anemia stimulates renal tubular cells and renal interstitial fibroblasts to increase producing and to releasing of TGF-beta1 thus leading to increase concentration of serum TGF-beta1.

Table 3.26, the concentration of serum hs-CRP of the group of patients with anemia was higher than that of the group of patients without anemia (2.96 mg/L vs 0.81 mg/L, $p < 0.001$). Table 3.29

shows that there was a negative relation between the serum hs-CRP with the level of blood hemoglobin ($r = - 0.49$; $p < 0.001$). Michel Chochol's research also gave a similar result.

4.3.4. The relations between the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with indexes of renal function in patients with CKD

Table 3.32, there was a negative relation between concentration of serum TGF-beta1 with GFR ($r = - 0.59$; $p < 0.001$) and there was a positive relation between concentration of serum TGF-beta1 with level of serum ure ($r = 0.49$; $p < 0.001$) and level of serum creatinin ($r = 0.42$; $p < 0.001$).

The results of table 3.32 also shows that there was a negative relation between concentration of serum hs-CRP with GFR ($r = - 0.60$; $p < 0.001$) and there was a positive relation between concentration of serum hs-CRP with level of serum ure ($r = 0.56$; $p < 0.001$) and level of serum creatinin ($r = 0.62$; $p < 0.001$). Santina Cotton's research and Gyanendra Kumar Sonker's research which was conducted on the patients with CKD also gave similar results.

4.3.5. The relations between the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP with level of serum albumin in patients with CKD

Table 3.33 shows that there was no relation between concentration of serum TGF-beta1 with level of serum albumin in the group of patients with CKD ($r = 0.03$; $p > 0.05$). Phyllis August's research that was conducted on the patients with ESRD also gave a similar result. The result of table 3.33 also shows that there was a negative relation between concentration of serum hs-CRP with level of serum albumin ($r = - 0.29$; $p < 0.05$). Georgi Abraham's research which was conducted on the patients with CKD showed that the higher the concentration of serum hs-CRP, the lower the level of serum albumin was.

4.3.6. The relation between concentration of serum TGF-beta1 with concentration of serum hs-CRP in patients with CKD

The chart 3.9 shows that there was positive relation between the concentration of serum TGF-beta1 with the concentration of serum hs-CRP in the group of patients with CKD ($r = 0.54$; $p < 0.001$). Santina Cotton's research which was conducted on patients with CKD with $GFR < 60 \text{ ml/ph/1.73m}^2$ also showed that both concentration of serum TGF-beta1 and concentration of serum hs-CRP were elevated when GFR decreased.

CONCLUSION

Studying the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of 152 the patients with CKD due to chronic glomerulonephritis and 60 healthy people, we gave some conclusions below:

1. The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of the patients with CKD due to chronic glomerulonephritis

- The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of the group of the patients with CKD were higher than that of the group of healthy people ($p < 0.001$).

- The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP of the group of the patients with $GFR < 60 \text{ ml/ph/1.73m}^2$ were higher than that of the group of the patients with $GFR \geq 60 \text{ ml/ph/1.73m}^2$ ($p < 0.001$).

- The concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP tends to increase over the stages of CKD, even the early stages of CKD ($p < 0.001$).

- The proportion of patients with CKD that had increased concentration of serum TGF-beta1 ($> 27.79 \text{ ng/mL}$) and the proportion of patients with CKD that had increased hs-CRP

concentration (> 1.19 mg/L) of group of CKD with $\text{GFR} < 60$ ml/ph/1.73m² were higher than that of group of CKD with $\text{GFR} \geq 60$ ml/ph/1.73m² ($p < 0.001$).

- The proportion of patients with CKD who had increased concentration of serum TGF-beta1 (> 27.79 ng/mL) and the proportion of patients with CKD who had increased hs-CRP (> 1.19 mg/L) concentration tended to increase over stages of CKD ($p < 0.001$).

2. The relations of the concentration of serum TGF-beta1 and hs-CRP in the group of patients with CKD

2.1. The concentration of serum TGF-beta1: not associated with age, gender, BMI and level of serum albumin; related positively with systolic blood pressure ($r = 0.50$; $p < 0.001$), the average blood pressure ($r = 0.39$; $p < 0.001$), level of serum urea ($r = 0.49$; $p < 0.001$), level of serum creatinine ($r = 0.42$; $p < 0.001$); related inversely with level of blood hemoglobin ($r = - 0.39$; $p < 0.001$), glomerular filtration rate ($r = - 0.59$; $p < 0.001$).

2.2. The concentration of serum hs-CRP: not associated with age, gender, BMI and level of serum albumin; related positively with systolic blood pressure ($r = 0.50$; $p < 0.001$), the average blood pressure ($r = 0.39$; $p < 0.001$), level of serum urea ($r = 0.49$; $p < 0.001$), level of serum creatinine ($r = 0.42$; $p < 0.001$), related inversely with level of blood hemoglobin ($r = - 0.39$; $p < 0.001$), glomerular filtration rate ($r = - 0.59$; $p < 0.001$).

2.3. There is positive relation between concentration of serum TGF-beta1 with concentration of serum hs-CRP in the group of patients with chronic kidney disease due to chronic glomerulonephritis ($r = 0.54$; $p < 0.001$).

RECOMMEDATION

TGF-beta1 and hs-CRP are risk factors for the progression of CKD. The results of these research showed that elevated concentration of serum TGF-beta1 and elevated hs-CRP concentration are the common manifestations of CKD, even the early stages of CKD. So the routinely quantification of the concentrations of serum TGF-beta1 and hs-CRP is necessary to predict the progression of CKD in clinical practice.

There should be researchs to assess the effectiveness of inhibiting TGF-beta1 and inflammation in the treatment of CKD.

THE ARTICLES HAS BEEN PUBLISHED

1. Tuan Nguyen Van, Tam Vo, Bao Hoang Bui (2014), “Concentration of the serum TGF-beta1 in healthy adult people”, *Journal of Medicine and Pharmacy, Hue University of Medicine and Pharmacy*. 22 + 23, pp. 90 - 93.
2. Tuan Nguyen Van, Tam Vo, Bao Hoang Bui (2014), “A survey for concentration of serum TGF-beta1 in patients with chronic renal failure treated with conservative methods”, *Journal of Medicine and Pharmacy, Hue University of Medicine and Pharmacy*. 15, pp. 36 - 39.
3. Tuan Nguyen Van, Tam Vo, Bao Hoang Bui (2014), “The relations of serum hs-CRP level in patients with chronic kidney disease”, *Journal of Practical Medicine*. 2 (952)/2015, pp. 50 – 52.