

# BIẾN THỂ GEN LIÊN QUAN ĐẾN THUYỀN TẮC HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH Ở MỘT PHẢ HỆ NGƯỜI BỆNH TRẺ TUỔI

Hoàng Bùi Hải<sup>1,2,✉</sup>, Nguyễn Thị Trang<sup>1,2</sup>, Bùi Thị Hoa<sup>1</sup>  
Nguyễn Xuân Đại<sup>2</sup>, Đỗ Quang Huy<sup>2</sup>, Nguyễn Ngọc Sơn<sup>2</sup>  
Tô Thu Hà<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Nghiên cứu nhằm phát hiện và đánh giá tác động của các biến thể gen liên quan đến nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở một phả hệ người bệnh trẻ tuổi tại Việt Nam. Nghiên cứu thực hiện trên 13 thành viên từ ba thế hệ trong cùng một phả hệ. Chúng tôi sử dụng giải trình tự gen thế hệ mới (NGS) để phân tích 34 gen liên quan đến thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Kết quả cho thấy, 6 trong số 21 gen thuộc nhóm nghiên cứu có biến thể liên quan đến nguy cơ huyết khối, bao gồm FGB, THBD, MTR, MTRR và MTHFR. Trong đó, biến thể rs6025 của gen F5 được phát hiện ở tất cả các thành viên khảo sát dưới dạng đồng hợp tử. Kết quả này củng cố giả thuyết về vai trò của các yếu tố di truyền trong nguy cơ hình thành thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch không rõ yếu tố khởi phát ở người trẻ tuổi, đồng thời nhấn mạnh sự cần thiết của xét nghiệm di truyền trong quản lý và điều trị bệnh lý này.

**Từ khóa:** Đa hình gen, huyết khối, Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, di truyền, phả hệ, huyết khối gia đình.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM) là một bệnh lý thường gặp bao gồm huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc động mạch phổi, với tỷ lệ tử vong và biến chứng cao. Thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch thường gặp ở người lớn tuổi hoặc những đối tượng có các yếu tố nguy cơ như bệnh lý nền, lối sống ít vận động, chấn thương, hoặc sử dụng thuốc làm tăng nguy cơ đông máu. Tuy nhiên, sự xuất hiện của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người trẻ tuổi, đặc biệt là những trường hợp không có yếu tố nguy cơ rõ ràng, khiến các bác sĩ đặt câu hỏi về nguyên nhân gây bệnh cũng như nguy cơ tái phát trong

tương lai. Nhiều nghiên cứu gần đây đã tập trung vào vai trò của các yếu tố di truyền đối với bệnh thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch. Các phân tích cho thấy, nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch có liên quan chặt chẽ đến các biến thể gen, đặc biệt ở những người bệnh trẻ tuổi không có yếu tố nguy cơ rõ ràng. Khả năng liên quan đến yếu tố di truyền của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch khoảng từ 23 - 30%, có thể lên tới 40 - 60% trong các nghiên cứu về phả hệ mắc huyết khối.<sup>1,2</sup> Một số biến thể gen quan trọng được xác định bao gồm yếu tố V Leiden (FVL, G1691A), Prothrombin (F2, G20210A), MTHFR (C677T, A1298C), và PAI-1 (4G/5G). Các biến thể này làm tăng nguy cơ hình thành huyết khối thông qua sự tác động trực tiếp lên cơ chế đông máu.<sup>3</sup> Cụ thể, biến thể FVL (G1691A) tăng gấp 4 lần nguy cơ ở người dị hợp tử và tăng gấp 11 lần ở người đồng hợp tử, trong khi

Tác giả liên hệ: Hoàng Bùi Hải

Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

Email: hoangbuihai@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 20/09/2024

Ngày được chấp nhận: 02/12/2024

biến thể Prothrombin (G20210A) làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch từ 2 - 3 lần.<sup>4</sup> Mặc dù các biến thể di truyền phổ biến thường có mức độ rủi ro thấp hơn so với các đột biến hiếm gặp, nhưng tác động cộng gộp của chúng có thể ảnh hưởng đáng kể đến nguy cơ hình thành huyết khối ở cấp độ cộng đồng.<sup>5</sup> Điều này nhấn mạnh vai trò quan trọng của các nghiên cứu di truyền trong việc hiểu rõ hơn về nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch và phát triển các chiến lược phòng ngừa hiệu quả. Tại Việt Nam, các nghiên cứu về các biến thể gen liên quan đến thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch còn hạn chế, dẫn đến thiếu hụt dữ liệu cần thiết để hỗ trợ chẩn đoán và quản lý người bệnh. Do đó, nghiên cứu này được tiến hành nhằm xác định và đánh giá tác động của các biến thể gen liên quan đến thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong một phả hệ người bệnh trẻ tuổi.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Chúng tôi khảo sát 13 thành viên từ ba thế hệ trong cùng một gia đình, được lựa chọn theo các tiêu chí cụ thể sau:

*Tiêu chuẩn lựa chọn:*

- Thành viên thuộc gia đình có quan hệ huyết thống hoặc hôn nhân (vợ/chồng).

- Phả hệ có ít nhất hai thành viên được chẩn đoán mắc thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM) trước 50 tuổi.

*Tiêu chuẩn loại trừ:*

Người bệnh có một hoặc nhiều hơn một bệnh trong các bệnh sau:

- + Bệnh lý huyết học: Bệnh bạch cầu, đa hồng cầu, u lympho.

- + Bệnh lý tim mạch: Tổn thương van tim (van tim cơ học, van nhân tạo), viêm nội tâm mạc, viêm mạch, suy giãn tĩnh mạch chi dưới.

- + Xơ vữa động mạch hoặc các bệnh lý mạch

máu khác như đặt stent, lưới tĩnh mạch.

- + Hội chứng thận hư.

- Thành viên không đồng ý tham gia hoặc không thể cung cấp mẫu máu xét nghiệm.

- Đang tham gia hoặc đã tham gia các nghiên cứu khác có thể ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm di truyền.

- Không đáp ứng đủ yêu cầu kỹ thuật của nghiên cứu.

### 2. Phương pháp

#### *Thiết kế nghiên cứu*

Mô tả loạt ca bệnh, tập trung vào phả hệ có tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

#### *Quy trình nghiên cứu*

##### **Xác định đối tượng nghiên cứu:**

- Tra cứu danh sách người bệnh dưới 30 tuổi được chẩn đoán thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.

- Khai thác tiền sử gia đình để xác định các phả hệ có nguy cơ cao.

##### **Thu thập dữ liệu:**

- Phòng vấn trực tiếp, thu thập thông tin về tiền sử bệnh lý cá nhân và gia đình.

- Thực hiện thăm khám lâm sàng, ghi nhận các thông tin về điều trị thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

##### **Lấy mẫu máu và giải trình tự gen:**

- Lấy mẫu máu tĩnh mạch từ toàn bộ thành viên đạt tiêu chuẩn nghiên cứu.

- DNA được tách từ máu toàn phần bằng QIAamp DSP DNA Blood Mini Kit (Qiagen) tại Viện Công nghệ ADN và Phân tích Di truyền.

- Quá trình giải trình tự được thực hiện bằng phương pháp giải trình tự thế hệ mới (NGS) trên hệ thống NextSeq 550 (Illumina, USA). Dữ liệu giải trình tự được phân tích tin sinh bằng phần mềm BWA để căn chỉnh với hệ gen tham chiếu GRCh37, sau đó các biến thể được

đánh giá và đối chiếu thông qua các phần mềm ClinVar, Varsome và OMIM.

**Đánh giá và phân tích:**

Phân tích các biến thể gen thuộc hai nhóm chính:

- **Nhóm 1:** Gen tăng nguy cơ hình thành huyết khối (*F2, F5, F7, FGB, F13A1, FGG, F10, PROC, PROS1, THBD, SERPINC1, F9, MTR, MTRR, MTHFR, GGCX, ITGA2B, ITGB3, BMP2, ACVRL1, CAV1*).

- **Nhóm 2:** Gen ảnh hưởng đến hiệu quả điều trị bằng thuốc chống đông và chống kết tập tiểu cầu (ví dụ: *VKORC1, CYP2C9, P2Y12*).

**Các biến nghiên cứu:**

- **Nhân khẩu học và lâm sàng:** Tuổi, giới tính, tình trạng sức khỏe, tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, vị trí huyết khối, phương pháp điều trị.

- **Di truyền học:** Số lượng và tần suất các biến thể gen được phát hiện; Mỗi liên hệ giữa biến thể

và nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.

**Phân tích và xử lý số liệu**

**Phần mềm sử dụng:** SPSS 26.0.

**Phương pháp thống kê:** Phân tích mô tả để tổng hợp thông tin về tần suất biến thể gen và biểu hiện lâm sàng.

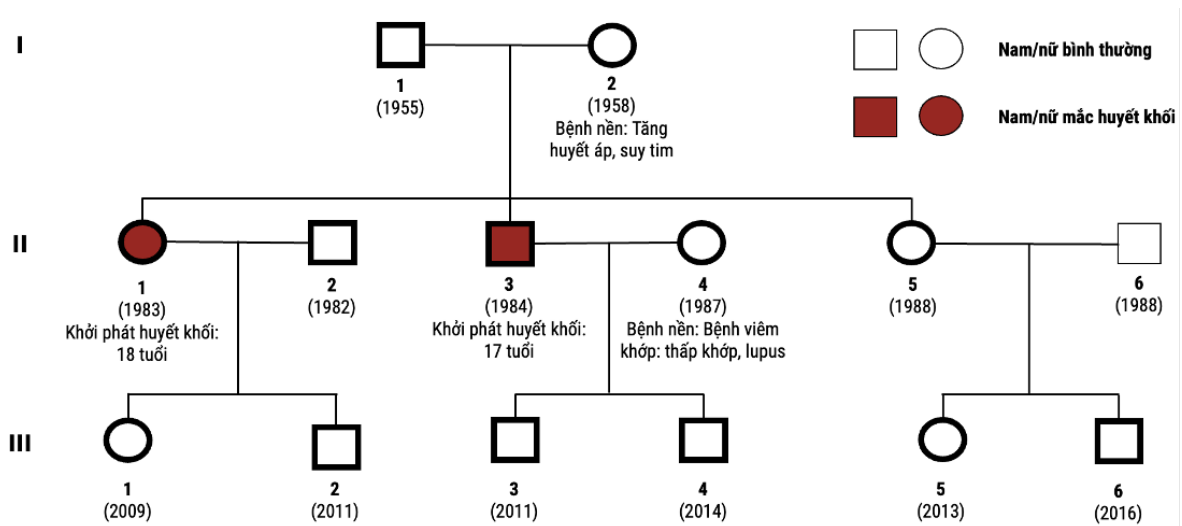
**3. Đạo đức nghiên cứu**

Tất cả các thành viên tham gia nghiên cứu được giải thích rõ về mục tiêu, lợi ích, và rủi ro tiềm ẩn của nghiên cứu. Quy trình lấy mẫu máu và giải trình tự gen được thực hiện bởi đội ngũ chuyên gia y tế để đảm bảo an toàn.

Dữ liệu cá nhân và kết quả xét nghiệm được bảo mật tuyệt đối, chỉ sử dụng cho mục đích nghiên cứu khoa học. Đối tượng nghiên cứu không phải trả bất cứ chi phí nào trong quá trình nghiên cứu.

**III. KẾT QUẢ**

**1. Đặc điểm phả hệ nghiên cứu**



**Hình 1. Sơ đồ phả hệ huyết khối**

**Sơ đồ phả hệ huyết khối:** Phả hệ nghiên cứu gồm 3 thế hệ với tổng số 14 thành viên. Trong đó, 13 thành viên tham gia nghiên cứu (thành viên II.6 không cung cấp mẫu máu).

**Phân bố nhân khẩu học:**

*Tuổi trung bình:*

- Thế hệ I:  $69,5 \pm 2,12$  tuổi.

- Thế hệ II:  $40,67 \pm 3,38$  tuổi.

- Thể hệ III:  $11 \pm 2,53$  tuổi.
- Giới tính: 7 nam và 6 nữ.

### Tình trạng lâm sàng:

Thành viên II.1 và II.3 có tiền sử thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch:

- II.1: Huyết khối tĩnh mạch chi dưới và mạc treo (khởi phát năm 18 tuổi). Điều trị bằng acecoumaron trong 22 năm, sau đó chuyển sang rivaroxaban năm 2021 do tái phát.

- II.3: Huyết khối tĩnh mạch chi dưới và chi trên (khởi phát năm 17 tuổi). Điều trị bằng acecouraron trong 23 năm, chuyển sang rivaroxaban năm 2023 do tái phát.

Các thành viên khác không có tiền sử hoặc biểu hiện lâm sàng liên quan đến thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch tại thời điểm nghiên cứu.

## 2. Đặc điểm di truyền phá hệ nghiên cứu

**Bảng 1. Biến thể gen liên quan đến nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong phá hệ**

Gen	Biến thể	Dị hợp n (%)	Đồng hợp n (%)	Số thành viên có biến thể n (%)
<i>F5</i>	rs6025	0	13 (100%)	13 (100%)
<i>FGB</i>	rs1800790	7 (53,8%)	2 (15,4%)	9 (69,2%)
	rs1800787	7 (53,8%)	2 (15,4%)	9 (69,2%)
<i>THBD</i>	rs1042579	4 (30,8%)	1 (7,7%)	5 (38,5%)
	rs13306848	2 (15,4%)	0	2 (15,4%)
<i>MTR</i>	rs1805087	2 (15,4%)	0	2 (15,4%)
<i>MTRR</i>	rs1801394	4 (30,8%)	1 (7,7%)	5 (38,5%)
<i>MTHFR</i>	rs1801131	6 (46,2%)	1 (7,7%)	7 (53,8%)
Gen khác	Không phát hiện biến thể			

Biến thể rs6025 (*F5*) được phát hiện ở toàn bộ thành viên dưới dạng đồng hợp tử (100%).

Các biến thể rs1800790 và rs1800787 của gen *FGB* xuất hiện ở 69,2% thành viên, chủ

yếu ở dạng dị hợp tử.

Biến thể rs1801131 của *MTHFR* xuất hiện ở hơn một nửa số thành viên (53,8%).

**Bảng 2. Đặc điểm biến thể gen ảnh hưởng đến tác dụng thuốc trong phá hệ**

Gen	Biến thể	Tần suất thành viên mang biến thể trong phá hệ (%)	Ghi chú lâm sàng
<i>VKORC1</i>	rs9934438, rs9923231	100	Tăng tương tác với warfarin
<i>CYP2C19</i>	rs4244285, rs4986893	46,1	Ảnh hưởng đến hiệu quả thuốc chống kết tập tiểu cầu

Gen	Biến thể	Tần suất thành viên mang biến thể trong phả hệ (%)	Ghi chú lâm sàng
<i>ABCB1</i>	rs1045642	100	Tăng hấp thu thuốc chống đông
<i>PEAR1</i>	rs12041331	92,3	Tác động đến kết tập tiểu cầu
<i>ABCG2</i>	rs2231142	38,5	Tăng tương tác với thuốc, đặc biệt clopidogrel
<i>BMP2</i>	rs1884302	30,8	Liên quan đến nguy cơ viêm mạch máu
<b>Gen khác của nhóm II</b>	Không phát hiện biến thể liên quan		

*VKORC1* (rs9934438, rs9923231) được phát hiện ở toàn bộ thành viên, có liên quan đến giảm chuyển hóa warfarin.

Các biến thể của *CYP2C19* xuất hiện ở gần một nửa số thành viên, tác động đến thuốc chống kết tập tiểu cầu.

#### IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này đã làm sáng tỏ vai trò của các biến thể di truyền trong nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch (TTHKTM), đặc biệt ở người trẻ tuổi trong một phả hệ cụ thể. Đáng chú ý, biến thể **rs6025** của gen **F5** (Factor V Leiden) xuất hiện ở tất cả các thành viên khảo sát dưới dạng đồng hợp tử. Biến thể này là một trong những yếu tố nguy cơ mạnh nhất đối với thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch đã được xác nhận trong nhiều nghiên cứu trước đây. Zöller (2019) đã nhấn mạnh rằng *F5* Leiden làm tăng nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch gấp 11 lần ở người đồng hợp tử, và đây là một trong năm thrombophilia di truyền chính.<sup>1</sup> Kết quả của chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, chẳng hạn như Lindström và cộng sự (2019), khi họ cũng xác nhận vai trò nổi bật của *F5* trong thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch qua các phân tích toàn hệ gen (GWAS). Tuy nhiên, tỷ lệ 100% biến thể đồng hợp tử trong phả hệ này

cao hơn so với tỷ lệ được báo cáo ở các nghiên cứu trước, điều này có thể giải thích nghiên cứu của chúng tôi tập trung vào một gia đình có tiền sử rõ ràng về bệnh lý thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở nhiều thành viên trẻ tuổi. Điều này có thể dẫn đến một cỡ mẫu không phản ánh tỷ lệ kiểu gen trong dân số chung mà tập trung vào các cá nhân mang yếu tố nguy cơ cao nhất, ngoài ra tỷ lệ xuất hiện rs6025 của gen *F5* thường rất cao được mô tả ở nhiều nghiên cứu, vì vậy tỷ lệ người mang kiểu gen dị hợp tử cũng rất cao, nên việc trong 1 phả hệ gồm 13 người thì có thể sẽ có sự kết hợp ngẫu nhiên ở những người mang kiểu gen dị hợp tử với nhau.<sup>6</sup>

Các biến thể rs1800790 và rs1800787 của gen *FGB* xuất hiện ở 69,2% thành viên, gen này đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa nồng độ fibrinogen, một protein thiết yếu trong quá trình đông máu. Lee và cộng sự (2022) đã có ý kiến rằng các biến thể này có liên quan đến sự gia tăng fibrinogen huyết tương, dẫn đến nguy cơ huyết khối cao hơn.<sup>3</sup> Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi bổ sung thêm bằng chứng về sự liên quan trực tiếp của *FGB* với nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong một phả hệ người Việt Nam. Điều này mở ra hướng nghiên cứu sâu hơn về ảnh hưởng của các biến thể này trong bối cảnh di truyền của người châu Á.

Các biến thể rs1801131 (*MTHFR*), rs1805087 (*MTR*), và rs1801394 (*MTRR*) liên quan đến quá trình chuyển hóa homocysteine cũng được phát hiện. Nồng độ homocysteine cao là một yếu tố nguy cơ đã được xác định với thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, như được chỉ ra bởi nghiên cứu của Trégouët và Morange (2018). Tuy nhiên, trong phả hệ này, mức độ phổ biến của các biến thể này thấp hơn so với *F5* và *FGB*, cho thấy vai trò của chúng có thể mang tính hỗ trợ hơn là nguyên nhân chính.<sup>7</sup>

Ngoài các biến thể nguy cơ, nghiên cứu của chúng tôi phát hiện các biến thể *VKORC1* (rs9934438 và rs9923231) ở tất cả thành viên khảo sát, ảnh hưởng đến chuyển hóa thuốc chống đông như warfarin. Klarin và cộng sự (2017) đã xác định rằng các biến thể này có tác động quan trọng đến hiệu quả và an toàn của liệu pháp chống đông, nhấn mạnh sự cần thiết của việc cá nhân hóa điều trị<sup>5</sup>. Các biến thể của *CYP2C19* và *ABCB1*, cũng được phát hiện trong nghiên cứu này, làm thay đổi đáp ứng với thuốc chống kết tập tiểu cầu như clopidogrel, hỗ trợ cho chiến lược điều trị tối ưu dựa trên gen.

Khi phân tích mối quan hệ giữa kết quả di truyền và biểu hiện lâm sàng, hai thành viên (II.1 và II.3) phát triển thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở tuổi thiếu niên với tổ hợp nguy cơ cao (rs6025 của *F5* và rs1800790, rs1800787 của *FGB*). Mặc dù, các thành viên khác trong phả hệ có kiểu gen tương tự nhưng không biểu hiện bệnh, điều này gợi ý rằng các yếu tố môi trường hoặc tương tác gen-gen có thể đóng vai trò điều chỉnh quan trọng. Lutsey và Zakai (2023) cũng nhấn mạnh rằng yếu tố môi trường, chẳng hạn như bất động kéo dài hoặc chấn thương, có thể kích hoạt sự xuất hiện bệnh ở các cá nhân mang gen nguy cơ.<sup>4</sup>

So sánh với nghiên cứu của Lindström và cộng sự (2019), trong đó họ phát hiện 16 locus mới liên quan đến thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch, nghiên cứu của chúng tôi tập trung nhiều

hơn vào các biến thể gen truyền thống như *F5* và *FGB*. Tuy nhiên, nghiên cứu này bổ sung bằng chứng về cách các tổ hợp biến thể và yếu tố môi trường cùng ảnh hưởng đến nguy cơ phát triển thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch trong một bối cảnh cụ thể. Điều này nhấn mạnh sự cần thiết của các nghiên cứu tích hợp phân tích gen-gen và gen-môi trường để hiểu rõ hơn cơ chế bệnh sinh của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch.<sup>6</sup>

Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi làm nổi bật vai trò của các biến thể di truyền trong nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở một phả hệ Việt Nam, đồng thời nhấn mạnh sự khác biệt di truyền và tác động lâm sàng trong các quần thể khác nhau. Những kết quả này không chỉ hỗ trợ việc cá nhân hóa điều trị mà còn mở ra hướng nghiên cứu mới để hiểu rõ hơn cơ chế bệnh lý của thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch và tối ưu hóa chiến lược dự phòng.

## V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu này khẳng định vai trò quan trọng của các biến thể di truyền, đặc biệt là rs6025 của gen *F5*, trong nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch ở người trẻ tuổi. Các gen nguy cơ cao như *F5* và *FGB*, cùng với các biến thể khác liên quan đến chuyển hóa homocysteine như *MTHFR*, *MTR* và hiệu quả của một số thuốc điều trị như *CYP2C19*, *VKORC1*, nhấn mạnh sự cần thiết của xét nghiệm gen trong quản lý và điều trị cá nhân hóa. Kết quả này mở ra hướng nghiên cứu sâu hơn và góp phần cải thiện dự phòng, chăm sóc lâm sàng cho nhóm nguy cơ cao.

## LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu thuộc đề tài cấp Sở khoa học công nghệ Thanh Hoá. Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Bệnh viện Đại học Y Hà Nội đã hỗ trợ chúng tôi trong quá trình thu thập dữ liệu và tiến hành nghiên cứu này. Chúng tôi cũng gửi lời cảm ơn đến các người bệnh và gia đình



của họ vì sự hợp tác và đồng ý tham gia nghiên cứu. Kinh phí giải trình tự gen được tài trợ bởi Công ty cổ phần ứng dụng và phát triển công nghệ thông tin (AIT GROUP).

Cảm ơn Công ty cổ phần ứng dụng và phát triển công nghệ thông tin (AIT GROUP) đã tài trợ toàn bộ kinh phí giải trình tự gen trong nghiên cứu này.

Tác giả xin cam kết rằng không có bất kỳ xung đột lợi ích nào ảnh hưởng đến kết quả nghiên cứu này.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Zöller B. Genetics of venous thromboembolism revised. *Blood*. 2019; 134(19): 1568-1570.
2. Klarin D, Busenkell E, Judy R, et al. Genome-wide association analysis of venous thromboembolism identifies new risk loci and genetic overlap with arterial vascular disease. *Nat Genet*. 2019; 51(11):1574-1579.
3. Lee S, Lee CH, Seo MS, Yoo JI. Integrative analyses of genes about venous thromboembolism: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101(43): e31162.
4. Lutsey PL, Zakai NA. Epidemiology and prevention of venous thromboembolism. *Nat Rev Cardiol*. 2023; 20(4): 248-262.
5. Klarin D, Emdin CA, Natarajan P, Conrad MF, Kathiresan S. Genetic analysis of venous thromboembolism in UK Biobank identifies the ZFPM2 locus and implicates obesity as a causal risk factor. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017; 10(2).
6. Lindström S, et al. Genomic and transcriptomic association studies identify 16 novel susceptibility loci for venous thromboembolism. *Blood*. 2019; 134(19): 1645-1657.
7. Trégouët DA, Morange PE. What is currently known about the genetics of venous thromboembolism at the dawn of next-generation sequencing technologies *Br J Haematol*. 2018; 180(3): 335-345.

### Summary

## GENETIC VARIANTS ASSOCIATED WITH VENOUS THROMBOEMBOLISM IN A PEDIGREE OF YOUNG PATIENTS COHORT

The study aimed to identify and evaluate the impact of genetic variants associated with the risk of venous thromboembolism (VTE) in a young patients family in Vietnam. The study was conducted on 13 members from three generations of the single family. We used next-generation sequencing (NGS) to analyze 34 genes associated with VTE. The results showed that 6 out of the 21 genes in the study group had variants linked to thrombosis risk, including FGB, THBD, MTR, MTRR, and MTHFR. Among them, the rs6025 variant of the F5 gene was found in all surveyed members in a homozygous form. These findings supported the hypothesis regarding the role of genetic factors in the risk of developing VTE with no obvious precipitating factors in young individuals and highlighted the need for genetic testing in the management and treatment of this condition.

**Keywords:** Genetic polymorphism, thrombosis, VTE, genetics, family cohort, familial thrombosis.