

ĐA HÌNH ĐƠN NUCLEOTIDE RS3077 CỦA GEN *HLA-DP* TRÊN BỆNH NHÂN NHIỄM VIRUS VIÊM GAN C

Nguyễn Ngọc Thành, Nguyễn Trọng Tuệ, Hồ Cẩm Tú
Trịnh Thị Thanh Hương và Nguyễn Thu Thúy✉

Trường Đại học Y Hà Nội

Virus viêm gan C (Hepatitis C virus - HCV) là một trong các nguyên nhân chính gây ra bệnh viêm gan virus mạn tính. Các nghiên cứu gần đây cho thấy, nguy cơ nhiễm HCV và tiến triển viêm gan C mạn tính có tương quan với đa hình đơn nucleotide (SNP) rs3077 của gen kháng nguyên bạch cầu người (HLA-DP). Nghiên cứu được tiến hành trên mẫu máu của 109 bệnh nhân viêm gan C và 113 người đối chứng khỏe mạnh để đánh giá mối liên quan giữa SNP rs3077 với khả năng nhiễm HCV và một số đặc điểm của bệnh nhân viêm gan C. Kiểu gen SNP rs3077 được xác định bằng phương pháp Realtime-PCR đặc hiệu alen. Kết quả cho thấy, sự phân bố các kiểu gen GG, AG, AA là 45,9, 39,4, 14,7% ở nhóm viêm gan C và 43,4, 40,7, 15,9% ở nhóm đối chứng, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Tỷ lệ kiểu gen rs3077 theo các nhóm tuổi, giới tính, các chỉ số men gan ở các bệnh nhân viêm gan C cũng không khác nhau. Như vậy, không có mối liên quan giữa SNP rs3077 của gen HLA-DP với nguy cơ nhiễm HCV và một số đặc điểm của bệnh nhân nhiễm HCV.

Từ khóa: Nhiễm virus viêm gan C, SNP rs3077, *HLA-DP*.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Virus viêm gan C (Hepatitis C virus - HCV) là một trong các nguyên nhân chính gây ra bệnh viêm gan virus mạn tính, gây rối loạn chức năng gan. Theo thời gian, tình trạng viêm trong mô gan có thể hình thành các tổn thương xơ gan vĩnh viễn, dẫn đến nhiều biến chứng nguy hiểm như xơ gan (15 - 30%) và ung thư biểu mô tế bào gan (5%).¹ Việc phát hiện và điều trị sớm có thể ngăn ngừa tổn thương gan nghiêm trọng và cải thiện sức khỏe lâu dài. Bệnh hiện chưa có vắc xin, tuy nhiên, tỷ lệ điều trị khỏi hơn 95%, nhưng khả năng tiếp cận chẩn đoán và được điều trị còn thấp.² Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), có khoảng 1 triệu ca mắc viêm gan C mới hàng năm và đến năm 2022 có khoảng 50 triệu người nhiễm viêm gan C mạn tính.

Khoảng 242000 ca tử vong liên quan đến HCV, chủ yếu do xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan trong năm 2022.²

Hệ thống các gen kháng nguyên bạch cầu người (human leukocyte antigen - *HLA*) nằm trên nhánh ngắn nhiễm sắc thể 6 (6p21.31), gồm trên 200 gen khác nhau tham gia vào quá trình nhận diện kháng nguyên, đáp ứng miễn dịch và điều hòa miễn dịch của cơ thể. Các phân tử *HLA-II* liên kết và trình diện kháng nguyên HCV trên bề mặt tế bào để tế bào lympho T CD4+ nhận dạng trong phản ứng miễn dịch qua trung gian tế bào. Tính đa hình cao trong các alen *HLA-II* có thể liên quan đến khả năng dễ bị nhiễm hoặc kháng virus HCV của vật chủ do khả năng trình diện kháng nguyên và tiết các cytokines có thể bị ảnh hưởng.³ *HLA-DP* là một phân tử thuộc nhóm *HLA-II*, có cấu trúc gồm các chuỗi alpha và beta được mã hoá lần lượt bởi các gen *HLA-DPA1* và *HLA-DPB1*. SNP rs3077 là sự biến đổi nucleotide Guanine (G) thành Adenine (A) tại vị trí 33065245, nằm

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thu Thúy

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: nguyenthuthuy@hmu.edu.vn

Ngày nhận: 30/07/2025

Ngày được chấp nhận: 03/09/2025

trong vùng 3'-UTR gen *HLA-DPA1*.⁴ Một số nghiên cứu đã công bố, rs3077 có liên quan đến nhiễm virus viêm gan C, tiến triển của viêm gan C mạn tính và khả năng đáp ứng với các thuốc kháng virus.⁵⁻⁷

Tuy nhiên, các nghiên cứu về vai trò của SNP rs3077 của gen *HLA-DP* đối với nguy cơ nhiễm virus viêm gan C ở Việt Nam còn hạn chế. Trong khi, Việt Nam là quốc gia có gánh nặng về bệnh gan đứng thứ 2 trong khu vực Tây Thái Bình Dương. Ước tính năm 2017, tại Việt Nam số người nhiễm HCV mạn tính là 991153 người, trong đó có 6638 người tử vong do bệnh gan liên quan đến HCV.⁸ Do vậy, chúng tôi thực hiện đề tài với mục tiêu: Xác định SNP rs3077 của gen *HLA-DP* trên bệnh nhân nhiễm virus viêm gan C và phân tích mối liên quan giữa SNP rs3077 với một số đặc điểm của bệnh nhân viêm gan C.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Nhóm bệnh

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân được chẩn đoán xác định nhiễm virus viêm gan C có chỉ số anti-HCV dương tính hoặc tải lượng RNA-HCV trên ngưỡng phát hiện hoặc HCVcAg dương tính (theo quyết định số 2065/QĐ-BYT, năm 2021 của Bộ Y tế về “Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan virus C”) và đầy đủ thông tin hồ sơ bệnh án cần thu thập, tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.⁸

Tiêu chuẩn loại trừ

Không nhiễm các virus viêm gan khác (A, B, D, E, G) hay các bệnh lý về gan khác.

Nhóm chứng

Những người đến khám sức khỏe tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội, không nhiễm virus viêm gan và không có các bệnh lý về gan, tương ứng về tuổi và giới với nhóm bệnh.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có nhóm chứng. Mẫu được lựa chọn ngẫu nhiên. Cỡ mẫu được tính toán dựa trên công thức tính cỡ mẫu ước lượng một tỉ lệ:

$$n = Z^2_{(1-\alpha/2)} \frac{p(1-p)}{\Delta^2}$$

Trong đó:

n: cỡ mẫu tối thiểu cho nhóm nhiễm virus viêm gan C và đối chứng; Z = 1,96 (sai lầm loại 1 ở mức độ 1- $\alpha/2$); Δ = 0,1 (độ chính xác mong muốn); p = 0,308 (tỉ lệ alen rs3077-A ở nhóm viêm gan C theo nghiên cứu của Xu và cộng sự (2014)).⁵

Theo tính toán, cỡ mẫu tối thiểu của nghiên cứu là n = 82.

Địa điểm nghiên cứu: Trung tâm Nghiên cứu Gene & Protein, Bệnh viện Trường Đại học Y Hà Nội, Trường Đại học Y Hà Nội.

Quy trình kỹ thuật

Thu thập 2ml máu tĩnh mạch vào ống chống đông EDTA. DNA được tách chiết từ máu toàn phần sử dụng bộ kit Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, USA). Kiểu gen của SNP rs3077 được xác định bằng kỹ thuật Realtime-PCR đặc hiệu allele sử dụng mồi và probe rs3077 [VIC/FAM] có trình tự GGTCAGCAATTCAGTCAGCCACTGG[A/G] GTAGTTTTACATGAAGTGAGAAGA.

Thành phần phản ứng Realtime-PCR: 5 μ L Taqman™ Fast Advanced Master Mix 2X, 0,25 μ L (primer + probe rs3077 40X), 2 μ L DNA khuôn (50 ng/ μ L) và 2,75 μ L H₂O.

Chu trình nhiệt: 60°C/30 giây, 95°C/10 phút, 40 chu kỳ (biến tính ở 95°C/15 giây, kéo dài ở 60°C/1 phút), 60°C/30 giây.

Phương pháp thu thập số liệu

Hồi cứu dữ liệu có sẵn trong bệnh án.

Xử lý số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Các chỉ số định tính được tính toán OR, p và 95% CI bằng thuật toán χ^2 . Các chỉ số định lượng được so sánh bằng phân tích phương sai (One-Way ANOVA). Kiểm định Mann-Whitney U được sử dụng để so sánh trung vị (Median) giữa hai nhóm độc lập. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Mẫu nghiên cứu được sử dụng từ mẫu thừa sau khi đã sử dụng để kiểm tra sức khỏe định kì, không can thiệp. Đề tài đã được thực hiện theo quy định của Hội đồng Đạo đức của Trường Đại học Y Hà Nội. Mọi thông tin của cá nhân được mã hóa và giữ bảo mật an toàn. Thu thập số liệu được tiến hành một cách trung thực, chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

nghiên cứu			
Đặc điểm	Nhóm đối chứng (n = 113)	Nhóm viêm gan C (n = 109)	p
Giới			
Nam (%)	88 (77,9)	80 (73,4)	0,439
Nữ (%)	25 (22,1)	29 (26,6)	
Tuổi (năm) Mean $\pm$ SD	52,2 $\pm$ 10,2	51,6 $\pm$ 10,5	0,686
AST (U/L) Median (IQR)	23 (19)	42,1 (27)	< 0,0001
ALT (U/L) Median (IQR)	23 (17)	38 (22)	< 0,0001
GGT (U/L) Median (IQR)	44,5 (29)	49 (32)	0,127
Bilirubin toàn phần ($\mu\text{mol/l}$) Median (IQR)		10,1 (6,9)	
*ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; GGT: gamma-glutamyltransferase; IQR: interquartile range			

Tổng số 109 bệnh nhân viêm gan C và 113 người khỏe mạnh được lựa chọn để thực hiện nghiên cứu này. Trong đó, nhóm viêm gan C gồm 80 (73,4%) bệnh nhân nam và 29 (26,6%) bệnh nhân nữ, với tuổi trung bình $51,6 \pm 10,5$; nhóm đối chứng gồm 88 (77,9%) nam và 25 (22,1%) nữ, với tuổi trung bình $52,2 \pm 10,2$. Tuổi

trung bình và giới tính giữa 2 nhóm tương đồng nhau ($p > 0,05$). Các chỉ số men gan AST và ALT cao hơn có ý nghĩa thống kê ở nhóm viêm gan C (42,1 và 38 U/L) so với nhóm đối chứng (23 và 23 U/L) ($p < 0,0001$), chỉ số GGT không khác nhau giữa 2 nhóm ($p = 0,127$) (Bảng 1).

Bảng 2. Tỷ lệ kiểu gen và alen của rs3077 gen *HLA-DP* trên nhóm nhiễm HCV và nhóm đối chứng

Kiểu gen/ alen	Nhóm chứng		Nhóm viêm gan C		OR	95% CI	p
	n	%	n	%			
Kiểu gen	GG	49	43,4	50	45,9	1	
	AG	46	40,7	43	39,4	0,916	0,517 - 1,624
	AA	18	15,9	16	14,7	0,871	0,399 - 1,901
	AA+AG	64	56,6	59	54,1	0,903	0,532 - 1,534
	AG+GG	95	84,1	93	85,3	1	
	AA	18	15,9	16	14,7	0,908	0,437 - 1,887
Allele	G	144	63,7	143	65,6	1	
	A	82	36,3	75	34,4	0,921	0,624 - 1,360

Kỹ thuật Realtime-PCR đặc hiệu với các alen của rs3077 được sử dụng để xác định kiểu gen của các mẫu nghiên cứu. Kết quả cho thấy không có sự khác nhau về phân bố các kiểu gen của rs3077 (Bảng 2) giữa nhóm viêm gan C và đối chứng ($p > 0,05$), với tỉ lệ kiểu gen GG, AG, AA là 45,9, 39,4, 14,7% ở nhóm viêm gan C và 43,4, 40,7, 15,9% ở nhóm đối chứng. Khi so sánh tỉ lệ các cặp kiểu gen AG với GG và AA với GG, không khác nhau có ý nghĩa thống kê giữa hai nhóm nghiên cứu (lần lượt OR = 0,916, 95% CI: 0,517 - 1,624, $p = 0,764$ và OR

= 0,871, 95% CI: 0,399 - 1,901, $p = 0,729$). Khi so sánh giữa nhóm kiểu gen AA + AG với GG và nhóm kiểu gen AG + GG với AA, cũng không tìm thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa 2 nhóm (OR = 0,903, 95% CI: 0,532 - 1,534, $p = 0,707$ và OR = 0,908, 95% CI: 0,437 - 1,887, $p = 0,796$). Tỉ lệ phân bố alen G và A trong nhóm viêm gan C lần lượt là 65,6% và 34,4%; ở nhóm đối chứng là 63,7% và 36,3%, sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê (OR = 0,921, 95% CI: 0,624 - 1,360, $p = 0,679$).

Bảng 3. Mối liên quan giữa rs3077 với một số đặc điểm của nhóm viêm gan C

Đặc điểm		AA		AG		GG		p
		n	%	n	%	n	%	
Độ tuổi	< 60	12	13,6	37	42	39	44,3	0,507
	≥ 60	4	19	6	28,6	11	52,4	
Giới tính	Nam	13	16,2	33	41,2	34	42,5	0,473
	Nữ	3	10,3	10	34,5	16	55,2	
AST (U/L)	< 40	8	16	18	36	24	48	0,787
	≥ 40	8	13,6	25	42,4	26	44,1	

Đặc điểm		AA		AG		GG		p
		n	%	n	%	n	%	
ALT (U/L)	< 41	7	12,3	18	31,6	32	56,1	0,078
	≥ 41	9	17,3	25	48,1	18	34,6	
GGT (U/L)	8 ≤ x ≤ 61	7	12,1	20	34,5	31	53,4	0,234
	< 8 hoặc > 61	9	17,6	23	45,1	19	37,3	
Bilirubin toàn phần (μmol/L)	< 20	15	16,1	34	36,6	44	47,3	0,281
	≥ 20	1	6,2	9	56,2	6	37,5	

Nghiên cứu đã đánh giá mối liên quan giữa rs3077 với một số đặc điểm của nhóm viêm gan C. Kết quả thể hiện ở bảng 3 cho thấy, không có mối liên quan giữa rs3077 và các đặc điểm độ tuổi (< 60 và ≥ 60 tuổi), giới tính (nam và nữ), chỉ số AST (< 40 và ≥ 40 U/L), ALT (< 41 và ≥ 41 U/L), GGT (8 ≤ x ≤ 61 và < 8 hoặc > 61 U/L) và bilirubin (< 20 và ≥ 20 μmol/L), với p > 0,05.

IV. BÀN LUẬN

Cơ chế bệnh sinh phức tạp và tính mạn tính của nhiễm virus viêm gan C bị ảnh hưởng bởi kiểu gen virus, các yếu tố môi trường, đặc điểm di truyền và miễn dịch của vật chủ. HLA lớp II (DP, DR, DQ) đóng vai trò quan trọng trong miễn dịch đặc hiệu và điều hòa miễn dịch thông qua khả năng trình diện kháng nguyên virus cho các tế bào miễn dịch.⁹ Các nghiên cứu gần đây cho thấy, các đa hình di truyền gen *HLA-DP* có liên quan đến sự nhạy cảm với nhiễm virus viêm gan C và tiến triển của viêm gan C mạn tính, đáp ứng với các thuốc kháng virus.⁵⁻⁷ Để đánh giá mối liên quan giữa biến thể *HLA-DP* rs3077 với nguy cơ viêm gan C mạn tính, Xu và cộng sự (2014) đã tiến hành nghiên cứu trên 702 bệnh nhân HCV mạn tính và 342 đối chứng người Trung Quốc, cho thấy allele T của rs3077 có thể liên quan đến nguy cơ nhiễm HCV mạn tính.⁵ Trong đó, tỉ lệ allele T ở nhóm nhiễm virus VGC (0,35) cao hơn có ý nghĩa thống kê so với

tỉ lệ allele T ở nhóm đối chứng (0,288), với p = 0,0054 (OR, 1,325; 95% CI: 1,0887 - 1,616).⁵ Nghiên cứu của Ghazy và cộng sự (2020) trên 100 bệnh nhân nhiễm HCV và 50 chứng người Ai Cập cho thấy, kiểu gen AA rs3077 xuất hiện với tần số cao ở nhóm nhiễm HCV (p < 0,001) và có mối liên quan đến đáp ứng với các thuốc kháng virus.⁶ Mối liên quan giữa SNP rs3077 gen *HLA-DP* với đáp ứng miễn dịch trong điều trị kháng virus ở bệnh nhân viêm gan C dùng PEG IFNα + ribavirin trong 48 tuần được nhóm Shi và cộng sự nghiên cứu trên 106 bệnh nhân viêm gan C người Hán. Kết quả cho thấy độ tuổi và kiểu gen CT và TT của rs3077 có liên quan đến đáp ứng miễn dịch với PEG IFNα + ribavirin trong điều trị kháng virus, với tỉ lệ kiểu gen CT và TT ở nhóm đáp ứng virus bền vững thấp hơn đáng kể so với nhóm không đáp ứng virus bền vững. Những bệnh nhân trẻ tuổi có tỉ lệ đáp ứng miễn dịch kháng virus cao hơn, trong khi những người mang allele T có thể có tỉ lệ đáp ứng miễn dịch kháng virus thấp hơn.⁷ Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi chưa tìm thấy mối liên quan giữa SNP rs3077 và tình trạng nhiễm virus viêm gan C mặc dù vai trò của rs3077 đối với nhiễm HCV mạn tính đã được nhiều nghiên cứu khẳng định. Kết quả này cũng tương tự nghiên cứu của Yue và cộng sự (2015), rs3077 không có tương quan với khả năng nhiễm hay thanh thải HCV.³

Hai nhóm mẫu viêm gan C và đối chứng khỏe mạnh được sử dụng để phân tích SNP rs3077 gen *HLA-DP* tương đồng nhau về tuổi trung bình và tỉ lệ nam nữ. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân nhiễm HCV có tuổi trung bình là $51,6 \pm 10,5$, thấp hơn với tuổi trung bình của bệnh nhân nhiễm HCV người Trung Quốc trong nghiên cứu của Xu và cộng sự (2014) là $56,48 \pm 7,52$, nhưng cao hơn tuổi trung bình của bệnh nhân nhiễm HCV mạn tính trong nghiên cứu của Yue và cộng sự (2014) chỉ là $46,86 \pm 13,05$.^{3,5} Tỉ lệ nam giới trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nữ giới. Các nghiên cứu tại Việt Nam đa phần cho thấy, tỉ lệ nhiễm HCV ở nam giới luôn cao hơn nữ giới.¹⁰ Nghiên cứu của Yue và cộng sự (2015), tỉ lệ bệnh nhân nhiễm HCV giới tính nam là 55,1% cao hơn so với giới tính nữ là 44,9%.³ Tuy nhiên, trong nghiên cứu của Xu và cộng sự (2014), tỉ lệ nhiễm HCV ở nhóm bệnh nhân nam (29,6%) lại thấp hơn so với nhóm bệnh nhân nữ (70,4%).⁵ Bằng chứng dịch tễ học cho thấy sự khác biệt về giới tính có ảnh hưởng đến khả năng miễn dịch của vật chủ đối với sự nhiễm HCV. Tỉ lệ nhiễm HCV ở nam giới cao hơn ở nữ giới có thể do vai trò bảo vệ của estrogen đối với nhiễm HCV và đáp ứng miễn dịch đặc hiệu HCV không đủ ở bệnh nhân nam giới. Tỉ lệ nhiễm cũng liên quan tương đối với yếu tố di truyền và đường lây nhiễm HCV. Mối liên quan giữa SNP rs3077 với độ tuổi và tỉ lệ giới tính của nhóm nhiễm virus viêm gan C không được tìm thấy trong nghiên cứu này.

AST và ALT là 2 enzym được sử dụng rộng rãi trong đánh giá sự tổn thương của tế bào gan. Chỉ số AST và ALT trung vị thấp hơn ở nhóm đối chứng so với nhóm viêm gan C và mức độ phân tán nhỏ hơn, phù hợp với trạng thái sức khỏe bình thường. Nhóm viêm gan C có nồng độ trung vị của AST và ALT cao hơn và độ lệch chuẩn cao của 2 chỉ số này, phản ánh tình trạng

gan có thể bị tổn thương do virus viêm gan C và mức độ tổn thương không đồng nhất. Chúng tôi cũng không tìm thấy mối liên quan giữa các kiểu gen và alen rs3077 với các chỉ số men gan ALT, AST, GGT và bilirubin ở nhóm nhiễm virus viêm gan C. Tuy nhiên, chỉ số ALT có xu hướng cao hơn đáng kể ở nhóm mang kiểu gen AG (48,1%) so với GG (34,6%) và AA (17,3%), với giá trị $p = 0,078$ tiệm cận ngưỡng ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Nguyễn Trọng Tuệ và cộng sự (2025) cho thấy, kiểu gen AA của SNP rs2856718 gen *HLA-DQ* có thể liên quan với sự tổn thương gan ở người nhiễm viêm gan C, với tỉ lệ kiểu gen AA cao hơn trong nhóm viêm gan C có chỉ số ALT bất thường so với nhóm có chỉ số ALT bình thường.¹¹ Trong nghiên cứu của Yu và cộng sự (2007), tần suất xuất hiện các alen DQA1*0501, QB1*0301 và DRB1*0401 đã tăng lên đáng kể trong nhóm ALT bình thường so với những người có mức ALT bất thường, trong khi đó tần suất alen DQB1*0201 lại thấp hơn đáng kể ở những bệnh nhân nhiễm HCV mạn tính.¹²

Như vậy, vai trò của SNP rs3077 gen *HLA-DP* đối với nguy cơ nhiễm và tiến triển viêm gan C mạn tính ở các quần thể khác nhau không đồng nhất. Điều này có thể do sự khác biệt về đặc điểm di truyền của vật chủ, kiểu gen virus HCV và các yếu tố môi trường sống đặc trưng của các quần thể nghiên cứu. Nghiên cứu hiện tại còn một số hạn chế: cỡ mẫu nhỏ, chưa phân tầng theo kiểu gen virus, tải lượng virus HCV, mức độ xơ hóa gan và chưa phân tích phối hợp đa SNP. Các nghiên cứu tiếp theo cần thiết kế đa trung tâm, tích hợp dữ liệu miễn dịch, di truyền virus học, mở rộng nghiên cứu trên các đối tượng xơ gan và ung thư gan có liên quan HCV để làm rõ hơn vai trò của rs3077 và các SNP khác trong kiểm soát miễn dịch HCV.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu không tìm thấy mối liên

quan giữa đa hình rs3077 của gen *HLA-DP* với nguy cơ nhiễm virus HCV, cũng như một số đặc điểm của bệnh nhân nhiễm HCV.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, Hutin YJF, Bell BP. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol*. 2006; 45(4): 529-538. doi:10.1016/j.jhep.2006.05.013.
2. World Health Organization (WHO). (December 28, 2024). *Hepatitis C*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
3. Yue M, Xu K, Wu MP, et al. Human Leukocyte Antigen Class II Alleles Are Associated with Hepatitis C Virus Natural Susceptibility in the Chinese Population. *Int J Mol Sci*. 2015; 16(8): 16792-16805. doi:10.3390/ijms160816792.
4. rs3077 RefSNP Report - dbSNP - NCBI. Accessed July 19, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/snp/rs3077>.
5. Xu X, Yue M, Jiang L, et al. Genetic Variants in Human Leukocyte Antigen-DP Influence Both Hepatitis C Virus Persistence and Hepatitis C Virus F Protein Generation in the Chinese Han Population. *Int J Mol Sci*. 2014; 15(6): 9826-9843. doi:10.3390/ijms15069826.
6. Ghazy AA, Haydara T, Dar UF, Ghazy HA, Amer I. Relation between HLA-DP/DQ Polymorphisms, Serum IP-10 and Response to Direct Acting Antiviral Therapy among HCV Infected Patients.
7. Shi H, Li Y, Yuan Y, Jia Z, Ji F. Correlation Analysis of HLA-DP Gene Polymorphisms with Immune Response to Antiviral Treatment for HCV Patients. *China Pharm*. Published online 2019:3112-3117.
8. Bộ Y Tế . Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị bệnh viêm gan vi rút C. 2065/QĐ-BYT. 2021.
9. Huang P, Fan H, Tian T, et al. The relationship between human leukocyte antigen-DP/DQ gene polymorphisms and the outcomes of HCV infection in a Chinese population. *Viro J*. 2017; 14(1): 235. doi:10.1186/s12985-017-0901-7.
10. Quế Anh Trâm, Vũ Thị Nga. Đánh giá mối liên quan giữa kiểu gen HCV với các đặc điểm cận lâm sàng trên bệnh nhân điều trị tại Trung tâm bệnh nhiệt đới, Bệnh viện Hữu nghị đa khoa Nghệ An. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 524(1A): 269-272. doi:https://doi.org/10.51298/vmj.v524i1A.4668.
11. Nguyễn Trọng Tuệ, Nguyễn Thu Thuý, Hồ Cẩm Tú. Đa hình đơn nucleotide rs2856718 của gen HLA-DQ trên bệnh nhân nhiễm virus viêm gan C. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2025; 189(4): 46-53. doi:10.52852/tcnycyh.v189i4.3218.
12. Yu RB, Hong X, Ding WL, et al. The association between the genetic polymorphism of HLA-DQA1, DQB1, and DRB1 and serum alanine aminotransferase levels in chronic hepatitis C in the Chinese population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008; 23(9): 1394-1402. doi:10.1111/j.1440-1746.2007.05215.x.

Summary

SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISM rs3077 OF HLA-DP GENE IN HEPATITIS C PATIENTS

Hepatitis C virus (HCV) is one of the main causes of chronic viral hepatitis. Recent studies have shown that the risks of HCV infection and progression of chronic hepatitis C were associated with single nucleotide polymorphisms (SNP) rs3077 of Human leukocyte antigen (*HLA-DP*) gene. This study was conducted on blood samples of 109 HCV-infected patients and 113 healthy controls to evaluate the relation between SNP rs3077 with the susceptibility of HCV infection and some characteristics of HCV-infected patients. SNP rs3077 was genotyped using allele-specific Realtime-PCR assay. The results showed that the distribution of genotypes GG, AG and AA was 45.9%, 39.4% and 14.7% in of HCV-infected group, respectively; while the distribution in the control group was 43.4%, 40.7% and 15.9%, but the difference was not statistically significant. The proportion of rs3077 genotypes according to age, gender, liver enzyme indexes was also not significantly different. In conclusion, SNP rs3077 in *HLA-DP* gene has no association with the susceptibility of HCV infection and some characteristics of HCV-infected patients.

Keywords: Hepatitis C virus infection, SNP rs3077, *HLA-DP*.