

DOI: 10.58490/ctump.2025i86.3745

**KHẢO SÁT ĐẶC ĐIỂM ĐA HÌNH GEN RS2383207 GEN CDKN2B – AS1
Ở BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG ĐỘNG MẠCH VÀNH MẠN
TẠI BỆNH VIỆN TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y DƯỢC CẦN THƠ NĂM 2023 – 2025**

Trần Viết An, Nguyễn Thanh Tuấn*, Phạm Thị Ngọc Nga

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

**Email: tuanctump98@gmail.com*

Ngày nhận bài: 20/3/2025

Ngày phản biện: 12/4/2025

Ngày duyệt đăng: 25/4/2025

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sự đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1 có liên quan đến xơ vữa động mạch từ đó làm hẹp động mạch vành dẫn đến hội chứng động mạch vành mạn. **Mục tiêu nghiên cứu:** Khảo sát đặc điểm đa hình rs2383207 gen CDKN2B-AS1 ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên tổng 44 bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn nhập viện tại bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ thời gian từ năm 2023 đến năm 2025. Mẫu máu bệnh nhân được ly trích DNA sau đó được phân tích kiểu đa hình gen bằng phương pháp Real-time PCR. **Kết quả:** Trong 44 bệnh nhân hội chứng động mạch mạn tại bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ, tần suất và tỷ lệ kiểu đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1 được xác định như sau: kiểu đa hình gen GG chiếm tần suất 27 ca, tỷ lệ 61,4%; kiểu đa hình gen GA chiếm tần suất 15 ca, tỷ lệ 34,1%; và kiểu đa hình gen AA chiếm tần suất 2 ca, tỷ lệ 4,5%. Đặc điểm kiểu alen của đa hình gen rs2383207 cũng được xác định như sau: tỷ lệ alen G chiếm 78,4% và tỷ lệ alen A chiếm 19%. Yếu tố nguy cơ tim mạch như tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn lipid máu có mối liên quan với đa hình gen rs2383207 với p lần lượt là 0,04; 0,015; 0,004. Những yếu tố nguy cơ tim mạch khác như hút thuốc lá, béo phì, tiền sử gia đình bệnh tim mạch sớm, ít vận động thể lực không có mối liên quan với đa hình gen rs2383207. **Kết luận:** Tỷ lệ đa hình gen rs2383207 của gen CDKN2B – AS1 ở bệnh nhân hội chứng động mạch mạn lần lượt là GG chiếm 61,4%; GA chiếm 34,1% và AA chiếm 4,5%. Ngoài ra, đa hình gen rs2383207 liên quan với tăng huyết áp, đái tháo đường và rối loạn lipid máu.

Từ khóa: Hội chứng động mạch vành mạn, đa hình gen, rs2383207, CDKN2B – AS1.

ABSTRACT

**INVESTIGATION OF RS2383207 POLYMORPHISM IN
THE CDKN2B-AS1 GENE AMONG PATIENTS WITH
CHRONIC CORONARY SYNDROME AT CAN THO UNIVERSITY
OF MEDICINE AND PHARMACY HOSPITAL IN 2023–2025**

Tran Viet An, Nguyen Thanh Tuan*, Pham Thi Ngoc Nga

Can Tho University of Medicine and Pharmacy

Background: The rs2383207 polymorphism of the CDKN2B-AS1 gene is associated with atherosclerosis, leading to coronary artery narrowing and chronic coronary syndrome (CCS). **Objectives:** To investigate the characteristics of the rs2383207 polymorphism of the CDKN2B-AS1 gene in patients with chronic coronary syndrome. **Materials and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on 44 patients diagnosed with chronic coronary syndrome who were admitted to Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital from 2023 to 2025. DNA was extracted from patient blood samples and analyzed for genetic polymorphism using the Real-

time PCR method. **Results:** Among 44 CCS patients at Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital, the frequency and proportion of the rs2383207 polymorphism of the CDKN2B-AS1 gene were as follows: GG genotype in 61.4% of cases, GA genotype in 34.1%, and AA genotype in 4.5%. Allele frequencies were 78.4% for the G allele and 19% for the A allele. Cardiovascular risk factors, including hypertension ($p = 0.045$), diabetes mellitus ($p = 0.015$), and dyslipidemia ($p = 0.004$), were significantly associated with the rs2383207 polymorphism. However, other factors such as smoking, obesity, family history of early cardiovascular disease, and physical inactivity showed no significant association. **Conclusions:** The rs2383207 polymorphism of the CDKN2B-AS1 gene in chronic coronary syndrome patients exhibited the following distribution: GG genotype (61.4%), GA genotype (34.1%), and AA genotype (4.5%). Additionally, the rs2383207 polymorphism is associated with hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia.

Keywords: Chronic coronary syndrome, genetic polymorphism, rs2383207, CDKN2B-AS1.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh động mạch vành là bệnh lý tim mạch thường gặp, là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới. Theo Tổ chức Y tế Thế giới, hàng năm trên thế giới có 9 triệu người chết do bệnh động mạch vành [1].

Những năm gần đây, đã phát hiện ra nhiều vùng gen nguy cơ làm tăng khả năng mắc bệnh động mạch vành, trong đó có đa hình rs2383207 gen CDKN2B – AS1 (hay còn gọi là RNA không mã hóa trong locus INK4 - ANRIL) nằm ở vị trí 9p21 trên nhiễm sắc thể số 9. Theo nghiên cứu tổng hợp năm 2019 của Lina Hu cho thấy có sự liên quan giữa các đa hình rs2383207 gen CDKN2B – AS1 với nguy cơ bệnh động mạch vành, đặc biệt ở người Đông Á [2]. Nghiên cứu trên của Jinjin Jing và cộng sự (2016), cũng cho thấy kiểu đa hình GG của rs2383207 có tỷ lệ xảy ra cao hơn ở nhóm tổn thương thân chung động mạch vành trái và nhánh phải, nghiên cứu cũng chỉ ra rằng alen G là alen nguy cơ có liên quan đến mức độ của tổn thương động mạch vành theo thang điểm Gensini [3]. Hiện nay, liên quan giữa đa hình rs2383207 với mức độ tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn vẫn chưa rõ ràng và do sự khác biệt về địa dư, di truyền nên không thể áp dụng cùng một mô hình dự báo độ nặng tổn thương động mạch vành cho toàn bộ dân số. Vì những lý do trên nghiên cứu “Nghiên cứu đặc điểm đa hình rs2383207 gen CDKN2B – AS1 và vai trò trong dự báo tổn thương động mạch vành ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2023-2025” được thực hiện với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm đa hình rs2383207 gen CDKN2B-AS1 ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn và được chụp động mạch vành qua da tại Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ năm 2023 đến năm 2025.

- Tiêu chuẩn chọn mẫu:

+ Bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn theo tiêu chuẩn của Hội tim mạch Châu Âu 2019.

+ Bệnh nhân được chụp động mạch vành qua da.

- Tiêu chuẩn loại trừ:

Chống chỉ định chụp mạch vành theo Bộ Y tế [4]:

+ Người bệnh trong tình trạng nhiễm khuẩn nặng.

+ Người bệnh có tiền sử sốc phản vệ với thuốc cản quang.

- + Người bệnh suy thận độ lọc cầu thận < 30 mL/phút/1,73 m² da.
- + Người bệnh không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có phân tích.
- **Cỡ mẫu:** Áp dụng công thức:

$$n = Z_{1-\alpha/2}^2 \frac{p(1-p)}{d^2}$$

Trong đó: p = 0,898 là tỷ lệ kiểu đa hình thay đổi AG + GG của đa hình rs2383207 theo nghiên cứu của Li Zhou ở dân tộc Hán ở Trung Quốc [5], Z = 1,96, với độ tin cậy 95% và d = 0.09. Từ đó tính ra n = 44 bệnh nhân.

- **Phương pháp chọn mẫu:** Chọn mẫu thuận tiện: tất cả bệnh nhân được chẩn đoán hội chứng động mạch vành mạn thỏa tiêu chuẩn chọn bệnh thì đưa vào nghiên cứu.

- **Nội dung nghiên cứu:**

+ Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu gồm: Giới tính, tuổi bệnh nhân, chiều cao, cân nặng, BMI, huyết áp tâm thu, huyết áp tâm trương, glucose máu lúc đói, HbA_{1c}, Cholesterol toàn phần, Triglycerid, HDL – cholesterol, và LDL – cholesterol.

+ Yếu tố nguy cơ tim mạch gồm: Béo phì, tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, rối loạn lipid máu, ít vận động thể lực, hút thuốc lá, tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm và sử dụng rượu bia.

+ Kiểu đa hình rs2383207 gen CDKN2B-AS1: Gồm 3 kiểu: GG, GA, AA (alen A là alen hoang dại).

+ Kiểu alen của đa hình rs2383207 gen CDKN2B-AS1: A và G.

- **Phân tích đa hình gen**

+ Mẫu máu được lấy 2 ml vào ống chống đông bằng EDTA, lưu ở 4°C cho đến khi được sử dụng để tách chiết và phân tích DNA

+ Quy trình tách chiết DNA: các mẫu được xác định thể β-globin được tách chiết DNA bằng kit tách chiết của Qiagen. Tế bào bị phá vỡ và ly giải bằng bindingbuffer và proteinase K. Dịch ly giải được lọc qua cột lọc với nồng độ muối cao. Màng gel silica trong cột lọc giữ DNA lại và cho các chất khác trôi qua. DNA tinh sạch được hòa tan vào dung dịch đệm có nồng độ muối thấp. Dung dịch DNA tinh sạch được đo bằng quang phổ kế, nồng độ DNA ở bước sóng 260/280nm và phải đảm bảo độ tinh sạch OD260/OD280 ≥ 1,8-2,0 trước khi sử dụng trong PCR. Mẫu thử sau đó đem ly giải tế bào, được gắn DNA, rửa và sau cùng thu hồi DNA.

+ Real time-PCR: Kiểu đa hình rs2383207 được xác định bằng phản ứng chuỗi polymerase thời gian thực (RT - PCR) bằng cách sử dụng hệ thống Light-Cycler 1.5® (Roche) và các đầu dò lai hóa được dán nhãn 3'-fluorescein và đầu dò oligonucleotide dán nhãn đỏ 5'-LightCycler (TIB MOLBIOL GmbH, Berlin, Đức) [12]. Mẫu DNA được khuếch đại với các đầu dò lai trong phản ứng RT-PCR cho bước đầu biến tính ở 95°C trong 10 phút, 45 chu kỳ biến tính ở 95°C cho 10 giây, ủ ở 60 ° C trong 10 giây và kéo dài ở 72 ° C trong 15 giây, tiếp theo bằng phản ứng nóng chảy ở 95 ° C trong 30 giây và ở 40 ° C trong 2 phút. Tiếp theo, làm mát được thực hiện ở 40 ° C trong 30 giây. Cuối cùng, sản phẩm khuếch đại được xác định bởi nhiệt độ nóng chảy (T_m) của mỗi alen. Đối với rs2383207, T_m của alen A là 44,96 ° C và T_m của alen G là 55,43°C. Các phản ứng kiểu gen được thực hiện trong thể tích 20 µL chứa 2,0 µL LightCycler FastStart DNA Master HybProbe (Roche), hỗn hợp thuốc thử 1.0 µL, 3,0 mM MgCl₂ và 50 ng DNA bộ gen. Chất lượng SN kiểu gen đã được

xác minh bằng cách sao chép độc lập kiểu gen sử dụng các mẫu được chọn ngẫu nhiên. Kết quả kiểm soát chất lượng được 100% phù hợp với kết quả kiểu gen ban đầu.

- **Phương pháp thu thập và xử lý số liệu:** Số liệu được thu thập và xử lý bằng phần mềm SPSS 18.0 để tính tỷ lệ (%), sử dụng kiểm định Chi-square để so sánh sự khác biệt tỷ lệ giữa các nhóm (có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$). Kiểm định Hardy-Weinberg equilibrium (HWE) để kiểm định phân bố kiểu gen.

- **Địa điểm nghiên cứu:** Khoa Tim mạch can thiệp – Thần kinh Bệnh viện Trường Đại học Y dược Cần Thơ

- **Thời gian nghiên cứu:** Từ năm 2023 đến năm 2025.

- **Đạo đức trong nghiên cứu:** Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức Trường Đại học Y Dược Cần Thơ thông qua với số 23.060.HV/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

STT	Đặc điểm	Kết quả	Bình thường
1	Tổng số bệnh nhân (bệnh nhân)	44	
2	Tuổi (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$66,75 \pm 9,8$	
3	Giới nam (%)	61,4%	
4	Chiều cao (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$159,41 \pm 7,76$	
5	Cân nặng (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$60,34 \pm 10,33$	
6	BMI (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$23,02 \pm 4,16$	
7	Huyết áp tâm thu (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$138,52 \pm 19,00$	90 – 120
8	Huyết áp tâm trương (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$82,55 \pm 9,99$	60 – 90
9	Glucose máu lúc đói (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$6,96 \pm 2,79$	3,9 – 6,9
10	HbA _{1c} (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$6,81 \pm 1,59$	5,7 – 6,4
11	Cholesterol toàn phần (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$4,53 \pm 1,29$	$\leq 5,2$
12	Triglycerid (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$2,62 \pm 1,10$	$\leq 1,7$
13	HDL – cholesterol (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$0,93 \pm 0,30$	$\geq 1,0$
14	LDL – cholesterol (trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn)	$2,35 \pm 1,11$	$\leq 1,8$

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu gồm 44 bệnh nhân (61,4% nam), tuổi trung bình $66,75 \pm 9,8$. Bệnh nhân có xu hướng tăng huyết áp, rối loạn đường huyết, và rối loạn lipid máu, đặc biệt là triglycerid cao và HDL thấp.

Bảng 2. Tần suất và tỷ lệ các yếu tố nguy cơ tim mạch

STT	Các yếu tố nguy cơ tim mạch	Tần suất n = 44	Tỷ lệ (%)
1	Tăng huyết áp	41	93,2
2	Đái tháo đường type 2	22	50,0%
3	Rối loạn lipid máu	37	84,1%
4	Béo phì	12	27,3%
5	Ít vận động thể lực	22	50,0%
6	Sử dụng rượu bia	15	34,1%
7	Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm	5	11,4%
8	Hút thuốc lá	21	47,7%

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu ($n = 44$) có tỷ lệ tăng huyết áp cao nhất (93,2%), tiếp theo là rối loạn lipid máu (84,1%) và đái tháo đường type 2 (50,0%). Ít vận động thể lực (50,0%) và hút thuốc lá (47,7%) cũng phổ biến. Các yếu tố khác như sử dụng rượu bia (34,1%), béo phì (27,3%) và tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm (11,4%) ít gặp hơn.

3.2. Đặc điểm đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1 ở bệnh nhân hội chứng động mạch mạn

Bảng 3. Đặc điểm đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1

STT	Đặc điểm đa hình gen rs2383207	Tần suất $n = 44$	Tỷ lệ (%)
Kiểu đa hình gen rs2383207 (Hardy-Weinberg equilibrium $p = 1$)			
1	GG	27	61,4%
2	GA	15	34,1%
3	AA	2	4,5%
Kiểu alen			
1	G	69	78,4%
2	A	19	21,6%

Nhận xét: Nhóm nghiên cứu ($n = 44$) có tỷ lệ tăng huyết áp cao nhất (93,2%), tiếp theo là rối loạn lipid máu (84,1%) và đái tháo đường type 2 (50,0%). Ít vận động thể lực (50,0%) và hút thuốc lá (47,7%) cũng phổ biến. Các yếu tố khác như sử dụng rượu bia (34,1%), béo phì (27,3%) và tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm (11,4%) ít gặp hơn.

3.3. Liên quan giữa kiểu đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1 và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

Bảng 4. Liên quan giữa kiểu đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1 và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

STT	Các yếu tố nguy cơ tim mạch	GG		GA		AA		p
		n	%	n	%	n	%	
1	Tăng huyết áp	27	65,9%	12	29,3%	2	4,9%	0,045
2	Đái tháo đường type 2	9	40,9%	12	54,5%	1	4,5%	0,015
3	Rối loạn lipid máu	24	64,9%	13	35,1%	0	0,0%	0,004
4	Béo phì	8	66,7%	4	33,3%	0	0,0%	0,661
5	Ít vận động thể lực	12	54,5%	9	40,9%	1	4,5%	0,627
6	Sử dụng rượu bia	9	60,0%	5	33,3%	1	6,7%	0,889
7	Tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm	2	40,0%	2	40,0%	1	20,0%	0,179
8	Hút thuốc lá	12	57,1%	8	38,1%	1	4,8%	0,857

Nhận xét: Bảng dữ liệu cho thấy các yếu tố nguy cơ tim mạch như tăng huyết áp ($p = 0,045$), đái tháo đường type 2 ($p = 0,015$), và rối loạn lipid máu ($p = 0,004$) có sự liên quan với kiểu đa hình gen rs2383207 (GG, GA, AA). Trong khi đó, các yếu tố như béo phì, ít vận động, sử dụng rượu bia, tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch, và hút thuốc lá không có mối liên quan đáng kể ($p > 0,05$).

IV. BÀN LUẬN

4.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn

Nghiên cứu của chúng tôi trên 44 bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn cho thấy tuổi trung bình là $66,75 \pm 9,8$, với 61,4% là nam giới. Điều này phù hợp với nghiên

cứu của Lê Tấn Đạt và Huỳnh Minh Phú (2024) [6], trong đó tuổi trung bình của bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn là $65,4 \pm 10,3$, với tỷ lệ nam giới chiếm 70,2%.

Các yếu tố nguy cơ chuyển hóa nổi bật ở nhóm bệnh nhân nghiên cứu bao gồm huyết áp tâm thu trung bình $138,52 \pm 19,00$ mmHg, glucose máu lúc đói $6,96 \pm 2,79$ mmol/L, và HbA1c $6,81 \pm 1,59\%$, gợi ý tình trạng rối loạn đường huyết. Rối loạn đường huyết là một yếu tố nguy cơ phổ biến và có liên quan chặt chẽ với tiến triển bệnh lý mạch vành. Ngoài ra, rối loạn lipid máu cũng được ghi nhận với triglycerid trung bình cao ($2,62 \pm 1,10$ mmol/L) và HDL – cholesterol thấp ($0,93 \pm 0,30$ mmol/L). Rối loạn lipid máu đặc biệt là triglycerid cao và HDL thấp có vai trò trong việc tăng nguy cơ hình thành mảng xơ vữa động mạch. Chỉ số BMI trung bình ở nhóm bệnh nhân là $23,02 \pm 4,16$, thuộc nhóm cân nặng bình thường nhưng có sự biến thiên đáng kể. Điều này khác biệt so với một số nghiên cứu ở các quốc gia phương Tây, nơi bệnh nhân thường có BMI cao hơn. Sự khác biệt này có thể do đặc điểm dân số hoặc lối sống của người Việt Nam, trong đó chế độ ăn và hoạt động thể chất có vai trò quan trọng.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận các yếu tố nguy cơ tim mạch phổ biến ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn, bao gồm: tăng huyết áp (93,2%), rối loạn lipid máu (84,1%), đái tháo đường (50,0%) và ít vận động thể lực (50,0%). Những kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Lê Tấn Đạt (2024) [6], cụ thể trong nghiên cứu của tác giả Lê Tấn Đạt tăng huyết áp chiếm 89,5% và rối loạn lipid máu là 80,6%. Tỷ lệ hút thuốc lá là 47,7% ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn, kết quả này không tương đồng với nghiên cứu của Ngô Đức Kỳ và cộng sự (2021), trong đó tỷ lệ hút thuốc lá ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp có ST chênh lên là 19,8%. Sự khác biệt về tỷ lệ có thể do đặc điểm quần thể nghiên cứu và tiêu chí lựa chọn bệnh nhân khác nhau. Tỷ lệ tiền sử gia đình mắc bệnh tim mạch sớm (11,4%) thấp hơn so với các nghiên cứu tại châu Âu [7], nhấn mạnh vai trò của yếu tố di truyền ở từng quần thể khác nhau.

4.2. Đặc điểm đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1 ở bệnh nhân hội chứng động mạch mạn

Đa hình gen rs2383207 trên nhiễm sắc thể 9p21 là một trong những yếu tố di truyền liên quan đến nguy cơ bệnh mạch vành. Theo một nghiên cứu tại Trung Quốc, tỷ lệ kiểu đa hình gen GG, GA và AA lần lượt là 31%, 49%, và 20% trong quần thể người Hán [8]. Tương tự, một nghiên cứu trên người Ấn Độ cho thấy tần suất alen nguy cơ G của rs2383207 là 62%, với kiểu đa hình gen GG chiếm 31%, GA 49%, và AA 20%, với nguy cơ mắc bệnh mạch vành tăng đáng kể ở nhóm mang kiểu đa hình gen này [9]. Tại Việt Nam, mặc dù chưa có số liệu chính xác, nhưng tỷ lệ kiểu đa hình gen GG có thể dao động ở mức tương tự các nước châu Á, do sự tương đồng về di truyền. So với các nghiên cứu quốc tế, một nghiên cứu tại Qatar cho thấy kiểu đa hình gen GG của rs2383207 có tỷ lệ 29%, nhưng liên quan mạnh mẽ đến nguy cơ bệnh mạch vành, đặc biệt ở người có đái tháo đường type 2 [10]. Điều này cho thấy ảnh hưởng của rs2383207 không chỉ phụ thuộc vào tần suất kiểu đa hình gen mà còn vào tương tác với các yếu tố nguy cơ khác.

4.3. Liên quan giữa kiểu đa hình gen rs2383207 gen CDKN2B – AS1 và một số yếu tố nguy cơ tim mạch

Kết quả nghiên cứu cho thấy kiểu đa hình gen rs2383207 của gen CDKN2B-AS1 có liên quan đáng kể đến các yếu tố nguy cơ tim mạch, bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường type 2, và rối loạn lipid máu, với giá trị p lần lượt là 0,045, 0,015 và 0,004. Điều này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, trong đó kiểu đa hình gen GG được báo cáo có mối liên

quan mạnh với các yếu tố nguy cơ này ở bệnh nhân mắc bệnh mạch vành. Một nghiên cứu tại Trung Quốc trên bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành mạn cho thấy kiểu đa hình gen GG của rs2383207 có mối liên quan với nguy cơ tăng huyết áp cao hơn so với các kiểu gen khác [9]. Tương tự, tại Ấn Độ, kiểu đa hình gen GG được ghi nhận có tần suất cao ở bệnh nhân đái tháo đường và rối loạn lipid máu, làm tăng nguy cơ bệnh lý mạch vành [9]. Ở Việt Nam, một số nghiên cứu cũng chỉ ra mối liên hệ chặt chẽ giữa đa hình rs2383207 và các yếu tố nguy cơ tim mạch, nhưng dữ liệu cụ thể về kiểu đa hình gen này trong quần thể vẫn còn hạn chế. Tỷ lệ rối loạn lipid máu cao hơn đáng kể ở nhóm mang kiểu đa hình gen GG, điều này có thể do sự tác động của alen nguy cơ tại vị trí rs2383207 làm thay đổi biểu hiện gen CDKN2B-AS1, dẫn đến mất cân bằng lipid máu. Ngược lại, các yếu tố như béo phì, ít vận động thể lực, hút thuốc lá và sử dụng rượu bia không cho thấy sự khác biệt ý nghĩa giữa các kiểu đa hình gen, tương tự kết quả từ nghiên cứu tại Qatar [10]. Kết quả trên nhấn mạnh vai trò của đa hình rs2383207 trong việc góp phần gia tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch qua trung gian các yếu tố như tăng huyết áp, đái tháo đường, và rối loạn lipid máu. Nghiên cứu sâu hơn tại Việt Nam là cần thiết để xác định chính xác vai trò của kiểu đa hình gen này trong dự phòng và điều trị bệnh lý tim mạch.

V. KẾT LUẬN

Trong tổng số 44 bệnh nhân hội chứng động mạch vành mạn, kiểu đa hình gen GG chiếm tỷ lệ cao nhất (61,4%), theo sau là GA (34,1%) và AA (4,5%). Phân bố alen G và A lần lượt là 78,4% và 21,6%. Ngoài ra, kiểu đa hình gen rs2383207 có mối liên quan đáng kể với các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp ($p = 0,045$), đái tháo đường type 2 ($p = 0,015$), và rối loạn lipid máu ($p = 0,004$). Các yếu tố khác như béo phì, ít vận động thể lực, sử dụng rượu bia, và hút thuốc lá không có sự liên quan rõ ràng ($p > 0,05$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nowbar.A.N, Gitto.M, Howard.J.P, Francis.D.P, Al-Lamee.R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019. 12(6), <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.005375>.
2. Lina.H, Guoyi.S, Xia.W. The roles of ANRIL polymorphisms in coronary artery disease: a meta-analysis. *Biosci Rep*. 2019. 39(12), <https://doi.org/10.1042/BSR20181559>.
3. Jinjin.J, Li.S, Ying.Z, Xiaojun.T, Jie.W et al. Variants in 9p21 Predicts Severity of Coronary Artery Disease in a Chinese Han Population. *Annals of Human Genetics*. 2016. 80, 274–281, <https://doi.org/10.1111/ahg.12163>.
4. Bộ y tế. Hướng dẫn quy trình kỹ thuật Nội khoa, chuyên ngành Tim mạch. *Nhà xuất bản Y học*. 2017, 15–22.
5. Li.Z, Xiaomin.Z, Mei'an.H, Longxian.C, Ying.C et al. Associations between single nucleotide polymorphisms on chromosome 9p21 and risk of coronary heart disease in Chinese Han population. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008. 28(11), 2085-2089, <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.176065>.
6. Lê Tấn Đạt, Huỳnh Minh Phú. Đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học của cắt lớp vi tính 160 lát cắt ở bệnh nhân bệnh động mạch vành mạn tại An Giang từ năm 2022 đến năm 2023. *Tạp chí Y Dược học Cần Thơ*. 2024. 70, 19-25, <https://doi.org/10.58490/ctump.2024i70.2077>.
7. Massimo.F.P, Arno.W.H, Stefan.A, Christian.A, Carlos.B et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016. 37(29), 2315-2381, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.

8. Bin.C, Luz.S.B, Steven.D.T. Regulatory change in YABBY-like transcription factor led to evolution of extreme fruit size during tomato domestication. *Nature Genetics*. 2008. 40(6), 800-804, <https://doi.org/10.1038/ng.144>.
 9. Kumar.J, Yumnam.S, Basu.T, Ghosh.A, Garg.G *et al*. Association of polymorphisms in 9p21 region with CAD in North Indian population: replication of SNPs identified through GWAS. *Clin Genet*. 2011.79(6), 588-593, <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2010.01509.x>.
 10. Ayman.A.E, Nasser.M.R, Awad.A, Fahad.A, Ahmed.E *et al*. The cardiovascular implication of single nucleotide polymorphisms of chromosome 9p21 locus among Arab population. *J Res Med Sci*. 2015. 20(4), 346-352, <http://nih.gov/articles/PMC4468449>.
-