

NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM MỘT SỐ BIẾN THỂ GEN *MICRORNA-146A* VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI MỨC ĐỘ NẶNG LÂM SÀNG CỦA NGƯỜI BỆNH NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

Ngô Hoàng Toàn và Trần Kim Sơn✉

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

MicroRNA-146a đóng vai trò quan trọng trong đáp ứng viêm và xơ hóa, các đa hình đơn nucleotide của gen này được báo cáo có liên quan đến mức độ nặng nhồi máu cơ tim cấp. Tuy nhiên, tại Việt Nam các nghiên cứu về vấn đề này còn hạn chế. Nghiên cứu tiến hành với mục tiêu: Khảo sát đặc điểm đa hình gen *microRNA-146a* và mối liên quan với mức độ nặng trên lâm sàng ở người bệnh nhồi máu cơ tim cấp. Mô tả cắt ngang 130 người bệnh nhồi máu cơ tim cấp có so sánh với nhóm chứng tại Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 10/2023 đến tháng 11/2024. Tất cả người bệnh được khám lâm sàng và giải trình tự gen tìm đa hình rs2431697, rs57095329, rs2910164. Kết quả, nam giới chiếm 70,0%, tuổi trung bình $65,2 \pm 11,0$ tuổi. Nhóm bệnh có tỷ lệ kiểu gen TC + CC của đa hình rs2431697 cao hơn nhóm chứng, với 30,0% so với 19,2%. Tương tự, tỷ lệ kiểu gen CG + GG của đa hình rs2910164 ở nhóm bệnh cũng cao hơn nhóm chứng, 63,8% so với 48,5%. Alen C của đa hình rs2431697 (OR = 11,94), alen G của đa hình rs2910164 (OR = 5,81) gen *microRNA-146a* và rối loạn lipid máu (OR = 3,47) là các yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim cấp mức độ nặng trên lâm sàng. Bằng chứng trên cho thấy, alen nguy cơ C của rs2431697 và G của rs2910164 gen *microRNA-146a* cùng với rối loạn lipid máu là các yếu tố cần quan tâm vì làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim mức độ nặng trên lâm sàng.

Từ khóa: Nhồi máu cơ tim cấp, mức độ nặng lâm sàng, *microRNA-146a*, đa hình đơn nucleotide.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mạch vành (BMV) là nguyên nhân tử vong hàng đầu trên toàn thế giới, ảnh hưởng lên khoảng 1,72% dân số thế giới.¹ Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp là biến cố nguy hiểm nhất của bệnh, tỷ lệ ở người dưới 60 tuổi là 3,8% trong khi trên 60 tuổi là 9,5%.² NMCT cấp ở người trẻ ngày càng tăng, tỷ lệ NMCT cấp có ST chênh lên ở người bệnh dưới 45 tuổi là 12,8%.³ Nghiên cứu dịch tễ học gia tăng sự hiểu biết về NMCT cấp, tuy nhiên, một lượng lớn người bệnh không mang yếu tố nguy cơ nhưng vẫn

khởi phát bệnh từ sớm cho thấy vẫn còn một khoảng trống cần phải làm sáng tỏ. Nhờ sự phát triển của giải trình tự gen, các đa hình di truyền có thể là nguyên nhân chịu trách nhiệm đằng sau vấn đề này. *MicroRNA-146a* là một loại *microRNA* tuần hoàn đóng vai trò quan trọng trong điều hòa biểu hiện gen sau phiên mã thông qua kiểm soát quá trình viêm của trục IL-1R/TLRs-NFκB, trục Janus kinase (JAK)-STAT và xơ hóa.⁴ Các đa hình của gen này tác động trên nguy cơ mắc NMCT cấp và tiên lượng của bệnh, trong đó, ba đa hình đơn nucleotide gồm rs2431697, rs57095329, rs2910164 được quan tâm nghiên cứu nhiều nhất. Xiang Rui Qiao phát hiện rs2910164 liên quan đến sự phát triển và tiên lượng hội chứng mạch vành cấp.⁵ Trong khi đa hình rs2431697 trong nghiên cứu của

Tác giả liên hệ: Trần Kim Sơn

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: tkson@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 25/11/2024

Ngày được chấp nhận: 13/12/2024

Yaqin Wang cho kết quả alen T là alen nguy cơ mắc BMV.⁶ Ngoài ra, *rs57095329* trong vùng điều hòa được cho là làm giảm mức độ biểu hiện *microRNA* bằng cách ảnh hưởng đến quá trình phiên mã.^{7,8} Tại Việt Nam, dữ liệu về đặc điểm đa hình gen *microRNA-146a* ở bệnh nhân NMCT cấp còn khá hạn chế, do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Tìm hiểu đặc điểm đa hình rs2431697, rs57095329, rs2910164 gen microRNA-146a và mối liên quan với mức độ nặng trên lâm sàng ở người bệnh nhồi máu cơ tim cấp.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Tiêu chuẩn chọn mẫu

Người bệnh ≥ 18 tuổi được chẩn đoán mắc NMCT cấp theo hướng dẫn của Bộ Y tế Việt Nam năm 2019;⁹ nhóm chứng là bệnh nhân nhập viện khoa Nội Tim mạch và được khám lâm sàng, xét nghiệm loại trừ nhồi máu cơ tim cấp và tình nguyện tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- (1) Người bệnh kèm xuất huyết nội sọ;
- (2) Người bệnh ung thư giai đoạn cuối, hôn mê;
- (3) Người bệnh mắc bệnh thận mạn giai đoạn IV (độ lọc cầu thận < 30 ml/phút).

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu và cỡ mẫu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, theo dõi dọc có so sánh với nhóm chứng. Chọn mẫu thuận tiện tất cả người bệnh được chẩn đoán NMCT cấp tại Khoa Nội Tim mạch và Tim mạch can thiệp Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ và Bệnh viện Trường Đại học Y Dược Cần Thơ từ tháng 10/2023 đến tháng 11/2024. Kết thúc quá trình theo dõi, ghi nhận tổng cộng 130 người bệnh NMCT cấp và 130 nhóm chứng tham gia nghiên cứu.

Quy trình và nội dung nghiên cứu

Nội dung nghiên cứu

- Đặc điểm chung: Tuổi tác, giới tính, chỉ số khối cơ thể và các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, hút thuốc lá. Xét nghiệm nồng độ troponin-T, CRP-hs, NT-proBNP lúc nhập viện và ghi nhận lại kết quả.

- Đặc điểm đa hình *microRNA-146a* ở bệnh nhân NMCT cấp: Các đa hình *rs2431697*, *rs57095329*, *rs2910164* gen *microRNA-146a* được ghi nhận lại đặc điểm kiểu gen, kiểu alen.

- Liên quan giữa đa hình gen *microRNA-146a* và lâm sàng NMCT cấp mức độ nặng: Kết quả đặc điểm kiểu gen, kiểu alen được ghi nhận lại và phân tích mối liên quan với độ nặng lâm sàng NMCT cấp, với định nghĩa NMCT cấp nặng trên lâm sàng khi bệnh nhân có độ Killip-Kimball từ II trở lên với các biểu hiện như ran ẩm ở phổi, tiếng T3 hoặc xuất hiện phù phổi cấp, sốc tim.⁹

Quy trình giải trình tự gen

- Giải trình tự gen: Thu nhận 2 ml máu ngoại vi trong ống chống đông EDTA. DNA tổng số được tách chiết bằng bộ kit GeneJET Genomic DNA Purification Kit (Thermo Scientific, Mỹ). Các mẫu PCR và giải trình tự được thiết kế cho việc phân tích các đa hình đơn nucleotide của gen *microRNA-164a* (*rs2431697*, *rs57095329* và *rs2910164*). Trình tự bộ gen tham khảo được thu nhận từ cơ sở dữ liệu NCBI với mã số truy cập NC_000005.10. Các đoạn mục tiêu được khuếch đại bởi các mẫu được tổng hợp bởi IDT (Integrated DNA Technologies, Mỹ). Các phản ứng PCR có tổng thể tích 15 μ l, chứa 25 - 50ng DNA bộ gen, 0,5U enzyme polymerase (Taq Hot Start Polymerase), 0,1 μ M mỗi mẫu, 200 μ M mỗi loại dNTP, 1X PCR Buffer. Phản ứng được thực hiện trên hệ thống SimpliAmp Thermal Cycler (Thermo Scientific) với nhiệt độ bắt cặp là 58°C. Sản phẩm PCR được phân tích trên gel agarose 1,5%, sau đó được tinh sạch

để loại bỏ các sản phẩm dư sau PCR bằng ExoSAP-IT reagent (Thermo Scientific). Các đoạn mục tiêu được giải trình tự trực tiếp theo phương pháp Sanger sử dụng bộ kit Bigdye™ Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied

Biosystems). Sản phẩm của phản ứng giải trình tự được phân tích trên hệ thống ABI 3500 Genetic Analyzer (Applied Biosystems). Kết quả các đa hình được ghi nhận và phân tích trên phần mềm CLC Mainworkbench v.5.5.

Bảng 1. Thông tin mồi cho PCR

Đa hình	Tên mồi	Trình tự mồi (5' – 3')	Chiều dài (bp)
rs2431697	RNA-697F	GACCCACTTTGTCATACACG	213
	RNA-697R	GAGGCAAGCCAATGAAGCAG	
rs57095329	RNA-329F	AGGAAGCAGCTGCATTGGAT	191
	RNA-329R	GCCTGAGACTCTGCCTTCTG	
rs2910164	RNA-164F	AGGAAGCAGCTGCATTGGAT	296
	RNA-164R	GCCTGAGACTCTGCCTTCTG	

Xử lý và phân tích số liệu

Phân tích số liệu trên phần mềm SPSS 22.0, biến định tính mô tả dạng tần số và tỷ lệ, biến định lượng phân phối chuẩn là trung bình và không phân phối chuẩn là trung vị. Kiểm định mối liên quan giữa hai tỷ lệ sử dụng kiểm định chi bình phương (χ^2) và Fisher's exact test. So sánh hai giá trị trung bình bằng T-test. Hồi quy logistic khảo sát các yếu tố liên quan đến mức độ nặng lâm sàng.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện khi có sự đồng ý của người bệnh, đảm bảo sự cam kết tự nguyện và tuân thủ đầy đủ các nguyên tắc về đạo đức trong nghiên cứu y sinh. Người bệnh tham gia được giải thích đầy đủ, rõ ràng về mục đích và nội dung nghiên cứu với sổ quyết định 23. 009. NCS/PCT-HĐĐĐ.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Bảng 2. Đặc điểm chung của người bệnh nhồi máu cơ tim cấp

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 130)	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Nam giới (%)	91	70,0
Nữ giới (%)	39	30,0
Tuổi chung (năm)	65,2 ± 11,0	
Chỉ số khối cơ thể (kg/m ²)	21,5 ± 2,1	
Tăng huyết áp (%)	89	68,5

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 130)	
	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Đái tháo đường (%)	14	10,8
Rối loạn lipid máu (%)	79	60,8
Hút thuốc lá (%)	67	51,5
Phân độ Killip	Độ I	100
	Độ II	8
	Độ III	13
	Độ IV	9
Troponin T-hs (ng/L)	0,85 (0,37 - 1,33)	
CRP-hs (mg/L)	3,62 (1,27 - 10,78)	
NT-proBNP (pg/mL)	198,30 (108,90 - 1410,52)	

Nam giới chiếm 70,0%, độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $65,2 \pm 11,0$ tuổi. Bệnh nền phổ biến nhất là tăng huyết áp với tỷ lệ 68,5%. Đa số bệnh nhân NMCT cấp có Killip

I với 76,9%.

2. Đặc điểm đa hình gen *microRNA-146a* ở người bệnh nhồi máu cơ tim cấp

Bảng 3. Đặc điểm đa hình *rs2431697*, *rs57095329*, *rs2910164* ở nhóm bệnh và nhóm chứng

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 130)	Nhóm chứng (n = 130)	p
rs2431697			
TT	91 (70,0)	105 (80,8)	0,034
TC	32 (24,6)	24 (18,4)	
CC	7 (5,4)	1 (0,8)	
T	214 (82,3)	234 (90,0)	0,125
C	46 (17,7)	26 (10,0)	
rs57095329			
AA	76 (58,5)	69 (53,1)	0,456
AG	46 (35,3)	48 (36,9)	
GG	8 (6,2)	13 (10,0)	
A	198 (76,1)	186 (71,5)	0,229
G	62 (23,9)	74 (28,5)	

Đặc điểm	Nhóm bệnh (n = 130)	Nhóm chứng (n = 130)	p
rs2910164			
CC	47 (36,2)	67 (51,5)	0,040
CG	62 (47,7)	49 (37,7)	
GG	21 (16,1)	14 (10,8)	
C	156 (60,0)	183 (70,4)	0,056
G	104 (40,0)	77 (29,6)	

Người bệnh NMCT cấp có kiểu gen TC + CC của *rs2431697* cao hơn so với nhóm chứng ($p < 0,05$), tương tự, kiểu gen CG + GG của *rs2910164* cũng cao hơn nhóm chứng ($p < 0,05$).

Bảng 4. So sánh nồng độ troponin-Ths, hs-CRP và NT-proBNP theo đặc điểm đa hình gen

rs2431697		rs57095329		rs2910164	
TT (n = 91)	TC+CC (n = 39)	AA (n = 76)	AG+GG (n = 54)	CC (n = 47)	CG+GG (n = 83)
Troponin-Ths (ng/L)					
0,79 (0,4 - 1,3)	1,03 (0,5 - 1,4)	0,80 (0,4 - 1,3)	0,88 (0,4 - 1,8)	0,72 (0,2 - 1,0)	1,04 (0,5 - 1,4)
0,444		0,593		0,028	
CRP-hs (mg/L)					
3,60 (1,4 - 9,4)	3,65 (0,9 - 15,2)	3,13 (1,2 - 10,4)	4,82 (1,4 - 11,3)	3,75 (1,3 - 10,1)	3,39 (1,2 - 11,0)
1,0		0,374		1,0	
NT-proBNP (pg/mL)					
138,70 (108,2 - 225,3)	917,60 (138,7 - 2225,0)	198,30 (108,9 - 714,8)	213,05 (108,9 - 2225,0)	168,30 (112,6 - 225,3)	225,30 (108,9 - 1956,1)
0,011		0,636		0,022	

Người bệnh mang kiểu gen TC + CC *rs2431697* có trung vị NT-proBNP cao hơn kiểu gen TT ($p < 0,05$). Tương tự, người bệnh mang kiểu gen CG + GG *rs2910164* có trung vị troponin-Ths và NT-proBNP cao hơn kiểu gen

CC ($p < 0,05$).

3. Liên quan giữa đặc điểm đa hình *microRNA-146a* và mức độ nặng trên lâm sàng ở người bệnh nhồi máu cơ tim cấp

Bảng 5. Liên quan giữa đặc điểm đa hình *rs2431697*, *rs57095329*, *rs2910164* và mức độ nặng lâm sàng nhồi máu cơ tim cấp

Đa hình	Nhồi máu cơ tim cấp nặng		p
	Có (n, %)	Không (n, %)	
rs2431697			
TT	9 (30,0)	82 (82,0)	< 0,001
TC + CC	21 (70,0)	18 (18,0)	
rs57095329			
AA	14 (46,7)	62 (62,0)	0,135
AG +GG	6 (53,3)	38 (38,0)	
rs2910164			
CC	2 (6,7)	45 (45,0)	< 0,001
CG + GG	28 (93,3)	55 (55,0)	

Có mối liên quan giữa đặc điểm đa hình *rs2431697*, *rs2910164* và mức độ nặng lâm sàng nhồi máu cơ tim cấp.

Bảng 6. Hồi quy logistic các yếu tố liên quan đến mức độ nặng lâm sàng nhồi máu cơ tim cấp

Yếu tố	Đơn biến		Đa biến	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	p
<i>rs2431697</i> alen C	10,63 (4,18 - 27,01)	< 0,001	11,94 (4,03 - 35,33)	< 0,001
<i>rs57095329</i> alen G	1,86 (0,82 - 4,25)	0,138	-	-
<i>rs2910164</i> alen G	11,45 (2,59 - 50,71)	0,001	5,81 (1,19 - 28,39)	0,030
Tăng huyết áp	1,69 (0,66 - 4,34)	0,273	-	-
Đái tháo đường	0,52 (0,11 - 2,48)	0,415	-	-
Rối loạn lipid máu	2,58 (1,01 - 6,57)	0,046	3,47 (1,04 - 11,55)	0,042

Trong mô hình đa biến ghi nhận *rs2431697* alen C, *rs2910164* alen G và rối loạn lipid máu là các yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ NMCT cấp mức độ nặng trên lâm sàng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu trên tổng số 130 người bệnh NMCT cấp, 70,0% nam giới, độ tuổi trung bình

là $65,2 \pm 11,0$ tuổi. Về đặc điểm đa hình gen, tỷ lệ người bệnh có kiểu gen TC + CC của *rs2431697* cao hơn nhóm chứng, với 30,0% so với 19,2% ($p < 0,05$). Tương tự, kiểu gen CG + GG của *rs2910164* cũng cao hơn nhóm chứng, 63,8% so với 48,5% ($p < 0,05$). Theo Yaqin Wang và cộng sự, tỷ lệ bệnh nhân mắc BMV mang *rs2431697* alen T (22,2%) của nhóm

bệnh cao hơn so với nhóm chứng (17,1%), tương tự khi xét đặc điểm đa hình *rs2910164* tác giả này cũng ghi nhận tỷ lệ kiểu gen chứa alen G ở nhóm bệnh chỉ là 39,5% thấp hơn so với nhóm chứng với 47,1%.⁶ Về đặc điểm *rs57095329*, chúng tôi ghi nhận người bệnh NMCT cấp mang kiểu gen chứa alen G là AG + GG thấp hơn nhóm chứng (41,5% so với 46,9%, $p > 0,05$). Mặc dù trên thế giới chưa có nghiên cứu nào khảo sát *rs57095329* trên đối tượng bệnh nhân BMV hay NMCT cấp, tuy nhiên các nghiên cứu của Robin Park và Luting Zha bước đầu ghi nhận tỷ lệ alen G ở nhóm bệnh nhân mắc các bệnh lý viêm hoặc tự miễn cao hơn so với nhóm chứng, và alen G là alen nguy cơ gia tăng đáp ứng viêm.^{7,8}

So sánh nồng độ marker sinh học theo đặc điểm đa hình gen *microRNA-146a* ghi nhận người bệnh NMCT cấp mang kiểu gen TC + CC *rs2431697* có trung vị NT-proBNP cao hơn kiểu gen TT, tương tự, người bệnh mang kiểu gen CG + GG *rs2910164* cũng có trung vị troponin-T, NT-proBNP cao hơn kiểu gen CC ($p < 0,05$). Các bằng chứng cho thấy đáp ứng viêm làm tăng troponin-T, NT-proBNP và cả tỷ số NT-proBNP/BNP huyết tương.¹⁰ Trong khi đó, alen T của *rs2431697* được cho là làm giảm mức độ biểu hiện *microRNA* bằng cách ảnh hưởng đến quá trình phiên mã và được báo cáo là có liên quan đến bệnh tự miễn, đáp ứng viêm hệ thống. Biểu hiện giảm *microRNA-146a* dẫn đến tăng tín hiệu ICOS và tăng sinh tế bào hỗ trợ nang T (T_{fh}-T follicular helper cells), thúc đẩy bệnh tự miễn qua trung gian kháng thể, sự tác động của *rs2431697* và *rs2910164* lên đáp ứng viêm có lẽ là cơ chế chịu trách nhiệm cho mối liên quan với nồng độ troponin-T và NT-proBNP kể trên.^{7,8} Người bệnh NMCT cấp nặng có tỷ lệ tử vong cao, do đó việc xác định các yếu tố nguy cơ liên quan đến biểu hiện nặng trên lâm sàng là việc làm rất quan trọng. Nghiên cứu của chúng tôi khi xét mô hình kết

hợp đa yếu tố đã ghi nhận *rs2431697* alen C, *rs2910164* alen G và rối loạn lipid máu là các yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ NMCT cấp mức độ nặng trên lâm sàng, ngược lại, các yếu tố bao gồm *rs57095329* alen G, tăng huyết áp, đái tháo đường lại không liên quan. Cơ chế tác động của các alen này lên NMCT cấp nặng vẫn chưa hoàn toàn sáng tỏ, tuy nhiên việc kết hợp sai Oxi-miR-146a với 3'UTR của IκBα dẫn đến giảm biểu hiện protein IκBα và kích hoạt con đường viêm NF-κB, đồng thời biểu hiện P65 cao hơn ở các mảng xơ vữa động mạch ở những bệnh nhân *microRNA-146a rs2910164* mang alen G có thể nguyên nhân cho mối liên quan kể trên.⁵

V. KẾT LUẬN

Người bệnh nhồi máu cơ tim cấp, tỷ lệ *rs2431697* có kiểu gen chứa alen C và *rs2910164* kiểu gen chứa alen G cao hơn so với nhóm chứng. Đa hình *rs2431697* alen C, *rs2910164* alen G và rối loạn lipid máu là các yếu tố độc lập làm tăng nguy cơ nhồi máu cơ tim mức độ nặng trên lâm sàng.

LỜI CẢM ƠN

Nhóm nghiên cứu xin chân thành cảm ơn Trường Đại học Y Dược Cần Thơ đã hỗ trợ kinh phí thực hiện đề tài theo Quyết định giao thực hiện số 1482/QĐ-ĐHYDCT ngày 29 tháng 05 năm 2024 của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Khan MA, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020; 12(7): e9349. doi:10.7759/cureus.9349.
2. Salari N, Morddarvanjoghi F, Abdolmaleki A, et al. The global prevalence of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2023; 23(1): 206. doi:10.1186/s12872-023-03231-w.

3. Singh B, Singh A, Goyal A, et al. The Prevalence, Clinical Spectrum and the Long Term Outcome of ST-segment Elevation Myocardial Infarction in Young - A Prospective Observational Study. *Cardiovascular revascularization medicine*. 2019; 20(5):387-391. doi:10.1016/j.carrev.2018.07.020.
4. Liao Z, Zheng R, Shao G. Mechanisms and application strategies of miRNA146a regulating inflammation and fibrosis at molecular and cellular levels. *Int J Mol Med*. 2023; 51(1):7. doi:10.3892/ijmm.2022.5210.
5. Qiao XR, Zheng T, Xie Y, et al. MiR-146a rs2910164 (G/C) polymorphism is associated with the development and prognosis of acute coronary syndromes: an observational study including case control and validation cohort. *J Transl Med*. 2023; 21(1): 325. doi:10.1186/s12967-023-04140-4.
6. Wang Y, Wang X, Li Z, et al. Two Single Nucleotide Polymorphisms (rs2431697 and rs2910164) of miR-146a Are Associated with Risk of Coronary Artery Disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2017; 14(5): 514. doi:10.3390/ijerph14050514.
7. Park R, Lee WJ, Ji JD. Association between the three functional miR-146a single-nucleotide polymorphisms, rs2910164, rs57095329, and rs2431697, and autoimmune disease susceptibility: A meta-analysis. *Autoimmunity*. 2016; 49(7): 451-458. doi:10.3109/08916934.2016.1171854.
8. Zha L, Li S, Liu X, et al. Association of miR-146a Gene Polymorphism at loci rs2910164 G/C, rs57095329 A/G, and rs6864584 T/C with Susceptibility to Kawasaki Disease in Chinese Children. *Pediatr Cardiol*. 2019; 40(3): 504-512. doi:10.1007/s00246-018-2002-9.
9. Bộ Y Tế. *Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí hội chứng mạch vành cấp*. Quyết định 2187/QĐ-BYT ngày 03 tháng 06 năm 2019, tr. 1-10.
10. Jensen J, Ma LP, Fu ML, Svaninger D, Lundberg PA, Hammarsten O. Inflammation increases NT-proBNP and the NT-proBNP/BNP ratio. *Clin Res Cardiol*. 2010; 99(7): 445-452. doi:10.1007/s00392-010-0140-z.

Summary

STUDY ON CHARACTERISTICS OF SOME *MICRORNA-146A* GENE POLYMORPHISMS AND THEIR RELATIONSHIP WITH THE CLINICAL SEVERITY OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

As MicroRNA-146a plays an important role in inflammation and fibrosis, single nucleotide polymorphisms of this gene have been reported to be associated with the severity of acute myocardial infarction. This study was conducted to evaluate MicroRNA-146a gene polymorphisms and their association with clinical severity in patients with acute myocardial infarction. This is a cross-sectional study of a total of 130 patients with acute myocardial infarction compared with 130 controls who came to Can Tho Central General Hospital and Can Tho University of Medicine and Pharmacy Hospital for examination and treatment from October 2023 to November 2024. All patients had their clinical information collected and gene sequencing was performed to identify variants rs2431697, rs57095329, rs2910164. 70.0% of patients were male, average age were 65.2 ± 11.0 years old. Results showed that the TC + CC genotype of rs2431697 were higher in frequency compared to the control group, with 30.0% compared to 19.2%; similarly, the CG + GG genotype of rs2910164 was also higher in frequency compared to the control group, 63.8% compared to 48.5%. The factors such as rs2431697 allele C (OR = 11.94), rs2910164 allele G (OR = 5.81), dyslipidemia (OR = 3.47) were independent risk factors of clinically severe acute myocardial infarction. In conclusion, the study suggests that the C risk allele of rs2431697 and G risk allele of rs2910164 of microRNA-146a gene together with dyslipidemia, are important factors that increase the risk of clinically severe myocardial infarction.

Keywords: Acute myocardial infarction, clinical severity, microRNA-146a, single nucleotide polymorphisms.