

# ĐA HÌNH rs2070744 GEN NOS3 VÀ MỐI LIÊN QUAN VỚI BIẾN CHỨNG NÃO Ở BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Khưu Kim Phong<sup>1,2</sup>, Nguyễn Trí Thức<sup>3</sup>, Phạm Thị Ngọc Nga<sup>1</sup>,  
Đoàn Minh Khang<sup>2</sup> và Trần Kim Sơn<sup>1,✉</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

<sup>2</sup>Bệnh viện Tim mạch Thành phố Cần Thơ

<sup>3</sup>Bộ Y tế

Một số nghiên cứu cho thấy đa hình rs2070744 gen NOS3 có liên quan với nguy cơ biến chứng não ở bệnh nhân THA nhưng hiện tại Việt Nam chưa được nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích trên 96 bệnh nhân THA tại Bệnh viện Tim mạch Cần Thơ nhằm khảo sát mối liên quan giữa đa hình rs2070744 và biến chứng não. Kết quả cho thấy tỷ lệ đột quy hoặc thiếu máu não thoáng qua là 21,9%. Đa hình rs2070744 có kiểu gen TT chiếm ưu thế (73,5%), tiếp theo CT (21,0%). Nhóm mang alen C (CC+CT) có nguy cơ biến chứng não cao hơn so với TT (OR = 5,77; p = 0,001), và alen C cũng liên quan tăng nguy cơ (OR = 4,55; p = 0,001). Sau hiệu chỉnh, mối liên quan vẫn còn ý nghĩa ở nhóm CC+CT (OR = 5,57; p = 0,002) và alen C (OR = 4,18; p < 0,001). Đa hình rs2070744 của gen NOS3, đặc biệt alen C, có thể là dấu ấn di truyền tiềm năng hỗ trợ phân tầng nguy cơ biến chứng não ở bệnh nhân THA.

**Từ khóa:** Đa hình rs2070744, gen NOS3, biến chứng não, tăng huyết áp.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tăng huyết áp (THA) là một bệnh lý mạn tính rất phổ biến và vẫn đang là gánh nặng y tế công cộng lớn. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), năm 2024 có khoảng 1,4 tỷ người trưởng thành 30 – 79 tuổi mắc THA trên toàn cầu; trong đó 44% chưa được chẩn đoán và chỉ 23% kiểm soát được huyết áp.<sup>1</sup> WHO nhấn mạnh THA là nguyên nhân quan trọng của tử vong sớm, nếu không được điều trị có thể dẫn đến bệnh tim, bệnh thận và đột quy. Trong các tổn thương cơ quan đích, biến chứng não (đột quy/thiếu máu não thoáng qua) có ý nghĩa đặc biệt quan trọng vì ảnh hưởng trực tiếp đến tử vong và tàn phế.<sup>1</sup> WHO ghi nhận năm 2021 đột quy là nguyên nhân đứng thứ ba gây tử vong

và tàn tật trên toàn cầu, với 11,9 triệu ca mới mắc. Đồng thời, THA cũng là yếu tố góp phần hàng đầu và người THA có nguy cơ đột quy gần gấp 3 lần so với người không THA.<sup>2</sup>

Về cơ chế bệnh sinh, rối loạn chức năng nội mô và suy giảm tín hiệu nitric oxide (NO) được xem là một mắt xích quan trọng trong THA và bệnh lý mạch máu não. Gen NOS3 nằm tại vị trí 7q36.1 và mã hóa endothelial nitric oxide synthase (eNOS), enzyme tham gia tổng hợp NO từ L-arginine. Các biến thể của gen này đã được ghi nhận liên quan đến tính cảm thụ với bệnh mạch máu. Đa hình rs2070744 (T-786C) ở vùng promoter của NOS3 được quan tâm vì có thể ảnh hưởng hoạt tính promoter và làm giảm tổng hợp NO nội mô.<sup>3</sup> Nghiên cứu của Nakayama và cộng sự cho thấy biến thể đa hình rs2070744 làm giảm hoạt tính promoter eNOS và liên quan với bệnh lý co thắt mạch vành.<sup>4</sup> Ở bệnh mạch máu não, bằng chứng về mối liên quan giữa đa hình eNOS (trong đó có đa

Tác giả liên hệ: Trần Kim Sơn

Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

Email: tkson@ctump.edu.vn

Ngày nhận: 06/03/2026

Ngày được chấp nhận: 27/03/2026

hình rs2070744) và đột quy thiếu máu não còn chưa hoàn toàn thống nhất giữa các quần thể, dù một phân tích gộp trên dân số châu Á cho thấy đa hình rs2070744 có thể liên quan nguy cơ đột quy thiếu máu não ở một số mô hình di truyền.<sup>5</sup> Tại Việt Nam, dữ liệu về rs2070744 ở bệnh nhân THA còn hạn chế và các báo cáo hiện có chưa tập trung vào biến chứng não. Vì vậy, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm khảo sát mối liên quan giữa đa hình rs2070744 của gen NOS3 và biến chứng não ở bệnh nhân tăng huyết áp tại Bệnh viện Tim mạch Cần Thơ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Bệnh nhân được chẩn đoán THA tại Bệnh viện Tim mạch Cần Thơ trong thời gian từ tháng 10/2025 đến tháng 01/2026.

#### **Tiêu chuẩn lựa chọn**

Bệnh nhân được chẩn đoán THA theo Khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam (2024) khi huyết áp tâm thu  $\geq 140$  mmHg và/hoặc huyết áp tâm trương  $\geq 90$  mmHg qua ít nhất 2 lần đo hoặc đang dùng thuốc hạ áp.<sup>6</sup> Bệnh nhân từ 18 tuổi trở lên, bất kể giới tính và đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ**

Bệnh nhân THA thứ phát do các nguyên nhân như:

- Bệnh lý chủ mô thận (viêm cầu thận, viêm thận mô kẽ, thận đa nang...).
- Rối loạn nội tiết (cường aldosterol nguyên phát, bệnh to đầu chi...).
- Bệnh mạch máu thận (hẹp động mạch thận...)<sup>7</sup>
- Bệnh nhân có các bệnh gây tổn thương cơ quan tương tự và có thể gây nhầm lẫn với tổn thương cơ quan đích do THA như đái tháo đường típ 1 hoặc típ 2 (do nguy cơ tổn thương thận và mắt không đặc hiệu cho THA), bệnh cầu thận nguyên phát hoặc thứ phát (lupus ban đỏ,

viêm cầu thận IgA...)<sup>7</sup>

Bệnh tim bẩm sinh, bệnh van tim có ý nghĩa, bệnh cơ tim giãn hoặc phì đại không do THA.

Bệnh lý thần kinh trung ương không do THA: u não, viêm mạch máu não, dị dạng mạch, Alzheimer sớm, chấn thương sọ não. Bệnh nhân có tiền sử bệnh thận mạn (tăng creatinin máu: nam  $\geq 1,5$  mg/dL, nữ  $\geq 1,4$  mg/dL).

THA cấp cứu, THA khẩn trương.

Bệnh nhân mắc bệnh lý tự miễn hoặc đang dùng thuốc ức chế miễn dịch, bệnh lý ác tính.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Nghiên cứu mô tả cắt ngang có phân tích.

#### **Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu**

Sử dụng công thức tính ước lượng cỡ mẫu cho một tỷ lệ:

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

Trong đó:

- n: cỡ mẫu tối thiểu.
- $Z_{1-\alpha/2}$  là trị số phân phối chuẩn,  $\alpha$  là sai lầm loại I, chọn  $\alpha = 5\%$  tương đương mức ý nghĩa 95%  $\rightarrow Z_{1-\alpha/2} = 1,96$ .
- p là tỷ lệ kiểu gen CC của đa hình rs2070744 ở bệnh nhân tăng huyết áp. Theo nghiên cứu của Sahar Gamil và cộng sự (2017), tỷ lệ kiểu gen CC ở bệnh nhân tăng huyết áp là 6,6%.<sup>8</sup> Do đó, chúng tôi chọn  $p = 0,066$ .

- d: là sai số cho phép, chọn  $d = 0,05$ .

Thay thế các giá trị vào công thức trên, chúng tôi tính được cỡ mẫu là 95 bệnh nhân. Tiến hành chọn mẫu thuận tiện, tất cả bệnh nhân thỏa tiêu chuẩn được tuyển chọn vào nghiên cứu. Thực tế, từ tháng 10/2025 đến tháng 01/2026, chúng tôi tuyển chọn được 96 bệnh nhân.

#### **Nội dung nghiên cứu**

Đặc điểm chung: tuổi, giới tính, chỉ số khối cơ thể (BMI), thời gian THA (< 5 năm, 5 - 10 năm, > 10 năm), hút thuốc lá, uống rượu bia,

rối loạn lipid máu.

Đột quy não hoặc thiếu máu não thoáng qua (TIA): Có tiền sử đột quy (nhồi máu não, xuất huyết não) hoặc TIA, nhồi máu não lỗ khuyết, hoặc lần nhập viện này có hình ảnh chụp cắt lớp vi tính/cộng hưởng từ sọ não cho thấy tổn thương não trong bệnh mạch máu nhỏ phù hợp tổn thương do THA.<sup>7</sup>

Kiểu alen đa hình rs2070744 của gen NOS3: T và C.

Kiểu gen đa hình rs2070744 của gen NOS3: TT, TC và CC.

Mô hình trội và lặn của đa hình rs2070744 của gen NOS3:

+ Mô hình trội: TT, TC + CC.

+ Mô hình lặn: CC, TT + TC.

#### **Phương pháp thu thập số liệu**

Những bệnh nhân tham gia được nghiên cứu viên trực tiếp phỏng vấn, thăm khám lâm sàng, các thông tin về cận lâm sàng được ghi nhận vào phiếu thu thập số liệu dựa trên hồ sơ bệnh án, toa thuốc cũ của bệnh nhân. Tổn thương não được ghi nhận dựa trên hình ảnh học, nhằm phát hiện các dấu hiệu của vi nhồi máu, xuất huyết hoặc tổn thương chất trắng. Bệnh nhân được lấy máu để thực hiện phân tích kiểu gen cùng lúc với thời điểm lấy máu xét nghiệm lúc nhập viện hoặc trong 24 giờ đầu. Thông tin cá nhân của bệnh nhân được mã hóa và giữ bí mật.

#### **Phương pháp xử lý số liệu**

Phân tích thống kê được thực hiện bằng phần mềm R phiên bản 4.5.0. Các biến định tính được trình bày bằng tần số và tỷ lệ phần trăm; các biến định lượng được mô tả bằng

trung bình (TB) ± độ lệch chuẩn (ĐLC) hoặc trung vị (khoảng tứ phân vị) tùy theo phân phối dữ liệu, được kiểm tra bằng kiểm định Shapiro–Wilk. So sánh giữa hai nhóm đối với biến định lượng được thực hiện bằng kiểm định t Student hai mẫu độc lập hoặc kiểm định Mann–Whitney khi phân phối không chuẩn. So sánh tỷ lệ giữa các nhóm đối với biến định tính được thực hiện bằng kiểm định Chi-square hoặc Fisher exact; đối với biến định tính từ 3 nhóm trở lên và tần số kỳ vọng nhỏ, sử dụng kiểm định Fisher–Freeman–Halton exact. Tần số kiểu gen và alen của đa hình rs2070744 được xác định và kiểm tra sự phù hợp cân bằng Hardy–Weinberg. Mối liên quan giữa đa hình rs2070744 và biến chứng não (đột quy hoặc TIA) được phân tích theo các mô hình di truyền và theo alen, ước tính bằng OR và KTC 95%. Các mô hình hồi quy logistic đa biến được xây dựng để hiệu chỉnh yếu tố nhiễu (mô hình 1: tuổi, giới; mô hình 2: tuổi, giới, thời gian THA). Các phép kiểm điều hai phía, với  $p < 0,05$  được xem là có ý nghĩa thống kê.

### **3. Đạo đức nghiên cứu**

Nghiên cứu đã được Hội đồng Đạo đức trong nghiên cứu y sinh học của Trường Đại học Y Dược Cần Thơ phê duyệt (số: 25.191.HV/PCT-HĐĐĐ ngày 30 tháng 06 năm 2025).

### **III. KẾT QUẢ**

Trong thời gian nghiên cứu từ tháng 10/2025 đến tháng 01/2026, tổng cộng 96 bệnh nhân THA thỏa tiêu chuẩn đã được tuyển chọn vào nghiên cứu với các kết quả sau:

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi (TB ± ĐLC)	63,8 ± 11,7	
Giới tính	Nam giới	29 / 30,2
	Nữ giới	67 / 69,8

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Phân loại BMI	Gầy	11	11,5
	Bình thường	52	54,2
	Thừa cân – béo phì	33	34,4
Thời gian tăng huyết áp	< 5 năm	2	2,1
	5 – 10 năm	34	35,4
	> 10 năm	60	62,5
Hút thuốc lá	27	28,1	
Uống rượu bia	27	28,1	
Rối loạn lipid máu	93	96,9	
Đột quy não hoặc thiếu máu não thoáng qua	21	21,9	

Kết quả nghiên cứu chúng tôi ghi nhận nữ > 10 năm (62,5%), hầu hết bệnh nhân có rối chiếm đa số (69,8%), BMI thừa cân béo phì loạn lipid máu (96,9%), tỷ lệ đột quy hoặc TIA chiếm đến 34,4%, phần lớn có thời gian THA là 21,9%.

**Bảng 2. Đặc điểm đa hình rs2070744 của gen NOS3**

Đặc điểm	Tần số (n)	Tỷ lệ (%)	
Kiểu gen (n = 96)*	Kiểu gen TT	73	73,5
	Kiểu gen TC	22	21,0
	Kiểu gen CC	1	1,5
Alen (2n = 192)	Alen C	24	12,5
	Alen T	168	87,5

\*Phân bố kiểu gen phù hợp cân bằng Hardy–Weinberg,  $p = 0,640$

Alen T chiếm ưu thế (87,5%), kiểu gen TT gen TC (21%), phân bố kiểu gen phù hợp cân chiếm tỷ lệ cao nhất với 73,5%, tiếp đến là kiểu bằng Hardy–Weinberg ( $p = 0,640$ ).

**Bảng 3. Mối liên quan giữa đa hình rs2070744 của gen NOS3 với biến chứng não**

Đặc điểm	Đột quy hoặc TIA		OR (KTC 95%)	p	
	Có	Không			
Mô hình trội	TC + CC	11 (52,4)	12 (16,0)	5,77 (2,00 – 16,59)	0,001*
	TT	10 (47,6)	63 (82,9)		
Mô hình lặn	TT + TC	20 (21,1)	75 (78,9)	-	0,219**
	CC	1 (100)	0 (0,0)		
Alen	Alen C	12 (50,0)	12 (50,0)	4,55 (1,69 – 12,31)	0,001*
	Alen T	30 (17,8)	138 (82,2)		

\*Chi-square test; \*\* Fisher exact test

Ở mô hình trội, nhóm CC + TC có tỷ lệ đột quy/TIA cao hơn nhóm TT (52,4% so với 16,0%), với OR = 5,77 (KTC 95%: 2,00 – 16,59),  $p = 0,001$ . Ở mức alen, alen C cũng liên quan với biến chứng não (OR = 4,55; KTC 95%: 1,69 – 12,31;  $p = 0,001$ ).

**Bảng 4. Phân bố đặc điểm chung theo mô hình trội và alen**

Đặc điểm	Mô hình trội (n = 96)			Alen (2n = 192)		
	TC + CC	TT	p	Alen C	Alen T	p
Tuổi, TB + ĐLC	65,9+11,2	63,1+11,9	0,328 <sup>a</sup>	66,7 (11,7)	63,4 (11,7)	0,209 <sup>a</sup>
Nam giới	6 (28,6)	23 (30,7)	0,853 <sup>b</sup>	8 (33,3)	50 (29,8)	0,707 <sup>b</sup>
BMI, TB + ĐLC	23,3+3,1	23,8+4,3	0,582 <sup>a</sup>	23,5+3,3	23,7+4,1	0,834 <sup>a</sup>
Thời gian tăng huyết áp	< 5 năm	0 (0,0)	2 (2,7)	0 (0,0)	4 (2,4)	0,199 <sup>d</sup>
	5 – 10 năm	5 (23,8)	29 (38,7)	5 (20,8)	63 (37,5)	
	> 10 năm	16 (76,2)	44 (58,7)	19 (79,2)	101 (60,1)	
Hút thuốc lá	6 (28,6)	21 (28,0)	0,959 <sup>b</sup>	6 (25,0)	48 (28,6)	0,702 <sup>b</sup>
Uống rượu bia	6 (28,6)	21 (28,0)	0,959 <sup>b</sup>	6 (25,0)	48 (28,6)	0,702 <sup>b</sup>
Rối loạn lipid máu	20 (95,2)	73 (97,3)	0,527 <sup>c</sup>	23 (95,8)	163 (97,0)	0,728 <sup>c</sup>

a: Independent t-test; b: Chi-square test; c: Fisher exact test; d: Fisher–Freeman–Halton exact test

Các đặc điểm chung (tuổi, giới, BMI, thời gian THA, hút thuốc, uống rượu bia, rối loạn lipid máu) không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm theo mô hình trội và theo alen (các p đều > 0,05).

**Bảng 5. Mối liên quan giữa đa hình rs2070744 của gen NOS3 với biến chứng não sau hiệu chỉnh**

Đặc điểm	Mô hình 1		Mô hình 2	
	OR (KTC 95%)	p	OR (KTC 95%)	p
TC + CC	5,62 (1,90 – 16,60)	<b>0,002</b>	5,57 (1,86 – 16,71)	0,002
Alen C	4,30 (1,89 – 9,75)	<b>&lt; 0,001</b>	4,18 (1,84 – 9,49)	<b>&lt; 0,001</b>

Mô hình 1: Hiệu chỉnh với tuổi và giới

Mô hình 2: Hiệu chỉnh với tuổi, giới và thời gian tăng huyết áp

Sau hiệu chỉnh (mô hình 1 và mô hình 2), mối liên quan vẫn còn ý nghĩa thống kê: TC + CC có OR hiệu chỉnh khoảng 5,6 lần ( $p = 0,002$ ) và alen C có OR hiệu chỉnh khoảng 4,18 – 4,3 lần ( $p < 0,001$ ) đối với biến chứng não ở bệnh nhân THA.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trên 96 bệnh nhân THA cho thấy đa hình rs2070744 của gen NOS3 có liên quan với biến chứng não. Cụ thể, alen T chiếm ưu thế và phân bố kiểu gen phù hợp cân bằng Hardy–Weinberg,

nhóm mang alen C (TC + CC) và alen C có liên quan với tăng nguy cơ đột quy/TIA. Mối liên quan này vẫn còn ý nghĩa thống kê sau khi hiệu chỉnh một số yếu tố nhiễu lâm sàng chính. Ngoài ra, các đặc điểm chung giữa các nhóm kiểu gen/alen không khác biệt có ý nghĩa thống kê, cho thấy tính tương đồng tương đối về đặc điểm nền giữa các nhóm so sánh.

Về đặc điểm nền của đối tượng nghiên cứu, quần thể THA trong nghiên cứu của chúng tôi là nhóm có nguy cơ tim mạch cao. So với Gamil và cộng sự (2017) trên bệnh nhân THA tại Sudan, nhóm tác giả này ghi nhận BMI trung bình  $29,9 \pm 6,3$  kg/m<sup>2</sup>, tỷ lệ đột quy 2,5% và tăng cholesterol máu 14% ở nhóm THA, thấp hơn rõ rệt về tần suất biến cố mạch máu não và rối loạn lipid so với bối cảnh nghiên cứu của chúng tôi.<sup>8</sup> Sự khác biệt này có thể liên quan đến khác biệt quần thể nghiên cứu, bối cảnh tuyển mẫu và cách định nghĩa bệnh kèm trong từng nghiên cứu.

Về phân bố kiểu gen và alen rs2070744, kết quả của chúng tôi cho thấy xu hướng ưu thế của alen T/kiểu gen TT. Kết quả này tương đồng về xu hướng với Hyndman và cộng sự (2002) trên quần thể Canada, trong đó kiểu gen T/T 39%, T/C 46%, C/C 15% (alen C khoảng 38%), nghĩa là alen T vẫn là alen thường gặp hơn.<sup>9</sup> Tuy nhiên, tần suất alen C trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn nghiên cứu của Gamil và cộng sự (2017) trên bệnh nhân THA, tác giả ghi nhận kiểu gen TT 47,4%, TC 46,1%, CC 6,6% và alen C khoảng 29,6%.<sup>8</sup> Sự khác biệt này phù hợp với nhận định về biến thiên tần suất alen của gen *NOS3* giữa các quần thể theo sắc tộc và địa lý.

Về mối liên quan giữa rs2070744 và biến chứng não, kết quả của chúng tôi phù hợp với xu hướng từ phân tích gộp ở quần thể châu Á. Niu và cộng sự (2013) trong phân tích gộp về đa hình *eNOS* và đột quy thiếu máu não ghi nhận đa hình rs2070744 liên quan nguy cơ đột quy thiếu máu não theo mô hình trội

(OR = 1,17; KTC 95%: 1,02–1,34; p = 0,025) và mô hình cộng gộp (OR = 1,18; KTC 95%: 1,05 – 1,33; p = 0,006) ở người châu Á.<sup>10</sup> Kết quả của chúng tôi cũng cùng chiều với Wang và cộng sự (2013), khi tác giả cho thấy đa hình rs2070744 có liên quan với nguy cơ đột quy thiếu máu não ở dân số châu Á trong một số mô hình di truyền.<sup>5</sup>

Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi khác với một số báo cáo khác. Cụ thể, Kumar và cộng sự (2017), trong phân tích gộp 27 nghiên cứu bệnh-chứng (6733 ca, 7305 chứng), ghi nhận đa hình rs2070744 không liên quan có ý nghĩa thống kê với đột quy thiếu máu não khi gộp toàn bộ quần thể (OR = 1,11; KTC 95%: 0,98 – 1,26, p = 0,109).<sup>11</sup> Tương tự, Anliçak và cộng sự (2019) trên quần thể Anatolia (112 ca đột quy thiếu máu não, 160 chứng) báo cáo kiểu gen TC và alen C có tần suất thấp hơn ở nhóm bệnh (TC: OR = 0,244, p < 0,0001; alen C: OR = 0,605, p = 0,006) và nhìn chung không ghi nhận mối liên quan rõ ràng của đa hình rs2070744 với nguy cơ đột quy thiếu máu não trong quần thể này.<sup>12</sup> Những khác biệt này cho thấy ảnh hưởng của rs2070744 có thể phụ thuộc quần thể nghiên cứu, tiêu chí chọn bệnh, kiểu hình kết cục (đột quy thiếu máu não đơn thuần so với đột quy/TIA), và mô hình phân tích.

Đặc biệt, sau hiệu chỉnh theo tuổi, giới và thời gian THA, mối liên quan trong nghiên cứu của chúng tôi vẫn còn ý nghĩa thống kê. Đây là điểm quan trọng vì cho thấy tín hiệu liên quan không mất đi sau khi kiểm soát một số yếu tố nhiễu lâm sàng chính. Tuy nhiên, do khoảng tin cậy còn khá rộng, kết quả này cần được diễn giải một cách thận trọng và phù hợp hơn khi xem như bằng chứng gợi ý về mối liên quan độc lập giữa đa hình rs2070744 và biến chứng não ở bệnh nhân THA. Cách tiếp cận này phù hợp với xu hướng phân tích trong các nghiên cứu di truyền tim mạch hiện nay, khi tác giả thường sử dụng mô hình hồi quy đa biến để giảm nhiễu do đặc điểm nền.<sup>10</sup> Ngoài ra, Sydoruk và cộng

sự (2023) trên bệnh nhân THA cũng ghi nhận sự hiện diện alen C của rs2070744 liên quan với các biểu hiện bất lợi của tổn thương mạch (nguy cơ mảng xơ vữa động mạch cảnh tăng;  $p = 0,019$ ).<sup>13</sup> Ở mức cơ chế, Nakayama và cộng sự cho thấy đa hình rs2070744 làm giảm hoạt tính promoter của gen *eNOS/NOS3* trong thử nghiệm luciferase.<sup>4</sup> Sự suy giảm NO có thể thúc đẩy rối loạn chức năng nội mô, làm tăng tính co mạch và tổn thương mạch máu.<sup>4</sup> Sau đó Kajiyama và cộng sự làm rõ thêm cơ chế ức chế phiên mã qua protein RPA1 gắn đặc hiệu với alen đột biến.<sup>14</sup> Các dữ liệu này cung cấp cơ sở sinh học cho giả thuyết giảm NO nội mô, rối loạn chức năng nội mô và tăng nguy cơ tổn thương mạch não ở người mang alen C.

Nghiên cứu này có một số hạn chế cần được xem xét khi diễn giải kết quả. Trước hết, cỡ mẫu còn tương đối nhỏ, đặc biệt khi phân tích theo kiểu gen và alen có thể làm cho ước lượng OR biến thiên nhiều và khoảng tin cậy còn rộng. Thứ hai, thiết kế nghiên cứu cắt ngang chỉ cho phép ghi nhận mối liên quan, chưa đủ cơ sở để suy luận quan hệ nhân quả giữa đa hình rs2070744 và biến chứng não ở bệnh nhân THA. Thứ ba, nghiên cứu được thực hiện tại một trung tâm với quần thể chọn mẫu đặc thù, nên khả năng khái quát hóa kết quả cho các quần thể khác còn hạn chế. Cuối cùng, một số yếu tố nhiễu tiềm tàng liên quan đến môi trường, lối sống và tương tác gen môi trường chưa được đánh giá đầy đủ. Tuy nhiên, nghiên cứu vẫn cung cấp dữ liệu ban đầu có giá trị về vai trò của đa hình rs2070744 trong biến chứng não ở bệnh nhân THA, góp phần định hướng cho các nghiên cứu quy mô lớn hơn trong tương lai.

## V. KẾT LUẬN

Đa hình rs2070744 của gen *NOS3* có liên quan với biến chứng não ở bệnh nhân THA, trong đó alen C và nhóm mang alen C (TC + CC) làm tăng nguy cơ đột quỵ hoặc cơn thiếu

máu não thoáng qua so với kiểu gen TT. Mối liên quan này vẫn được duy trì sau hiệu chỉnh các yếu tố nhiễu chính, gợi ý rs2070744 có thể là dấu ấn di truyền tiềm năng hỗ trợ phân tầng nguy cơ biến chứng não ở bệnh nhân THA.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Organization WH. Hypertension. Updated September 25, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
2. Organization WH. Stroke. Updated December 19, 2025. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/stroke>
3. Tran N, Garcia T, Aniq M, et al. Endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS) and the Cardiovascular System: in Physiology and in Disease States. *American journal of biomedical science & research*. 2022;15(2):153-177. doi:10.34297/AJBSR.2022.15.002087
4. Nakayama M, Yasue H, Yoshimura M, et al. T-786-->C mutation in the 5'-flanking region of the endothelial nitric oxide synthase gene is associated with coronary spasm. *Circulation*. 1999;99(22):2864-70. doi:10.1161/01.cir.99.22.2864
5. Wang M, Jiang X, Wu W, et al. Endothelial NO synthase gene polymorphisms and risk of ischemic stroke in Asian population: a meta-analysis. *PloS one*. 2013;8(3):e60472. doi:10.1371/journal.pone.0060472
6. Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam. Đồng thuận quan điểm của một số chuyên gia của Phân hội Tăng huyết áp VSH/VNHA 2024 về chiến lược thực hành lâm sàng quản lý tăng huyết áp tại Việt Nam. 2024.
7. Hegde S, Ahmed I, Aeddula NR. Secondary Hypertension. *StatPearls*. StatPearls Publishing Copyright © 2026, StatPearls Publishing LLC.; 2026.
8. Gamil S, Erdmann J, Abdalrahman IB, et al. Association of NOS3 gene polymorphisms with essential hypertension in Sudanese patients: a case control study. *BMC medical*

*genetics*. 2017;18(1):128. doi:10.1186/s12881-017-0491-7

9. Hyndman ME, Parsons HG, Verma S, et al. The T-786->C mutation in endothelial nitric oxide synthase is associated with hypertension. *Hypertension*. 2002;39(4):919-22. doi:10.1161/01.hyp.0000013703.07316.7f

10. Niu W, Qi Y. An updated meta-analysis of endothelial nitric oxide synthase gene: three well-characterized polymorphisms with hypertension. *PloS one*. 2011;6(9):e24266. doi:10.1371/journal.pone.0024266

11. Kumar A, Misra S, Kumar P, et al. Association between endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms and risk of ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurology India*. 2017;65(1):22-34. doi:10.4103/0028-3886.198170

12. Anlıaçık S, Tokgöz S, Zamani AG, et al. Investigation of the relationship between

ischemic stroke and endothelial nitric oxide synthase gene polymorphisms [G894T, intron 4 VNTR and T786C]. *Turkish journal of medical sciences*. 2019;49(2):589-594. doi:10.3906/sag-1808-57

13. Sydorчук A, Sydorчук L, Gutnitska A, et al. The role of NOS3 (rs2070744) and GNB3 (rs5443) genes' polymorphisms in endothelial dysfunction pathway and carotid intima-media thickness in hypertensive patients. *General physiology and biophysics*. 2023;42(2):179-190. doi:10.4149/gpb\_2022060

14. Kajiyama N, Saito Y, Miyamoto Y, et al. Lack of Association between T-786->C Mutation in the 5'-Flanking Region of the Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene and Essential Hypertension. *Hypertension Research*. 2000;23(6):561-565. doi:10.1291/hypres.23.561

## Summary

### **NOS3 rs2070744 POLYMORPHISM AND ITS ASSOCIATION WITH CEREBROVASCULAR COMPLICATIONS IN HYPERTENSIVE PATIENTS**

Several studies have suggested an association between the rs2070744 polymorphism of the *NOS3* gene and cerebrovascular complications in patients with hypertension. However, this association has not yet been investigated in the Vietnamese population. This analytical cross-sectional study was conducted in 96 hypertensive patients at Can Tho Cardiovascular Hospital to examine the association between the rs2070744 polymorphism and cerebrovascular complications. The prevalence of stroke or transient ischemic attack was 21.9%. The TT genotype was the most frequent genotype (73.5%), followed by CT (21.0%). Carriers of the C allele (CC + CT) had higher odds of cerebrovascular complications than patients with the TT genotype (OR = 5.77;  $p = 0.001$ ). Similarly, the C allele was associated with increased odds of cerebrovascular complications (OR = 4.55;  $p = 0.001$ ). After adjustment for potential confounders, these associations remained statistically significant for C-allele carriers (CC + CT) (OR = 5.57;  $p = 0.002$ ) and for the C allele (OR = 4.18;  $p < 0.001$ ). In conclusion, the rs2070744 polymorphism of the *NOS3* gene, particularly the C allele, may serve as a potential genetic marker for cerebrovascular risk stratification in hypertensive patients.

**Keywords:** rs2070744 polymorphism, *NOS3* gene, cerebrovascular complications,