

V. KẾT LUẬN

Tăng nhãn áp do sa, lệch TTT sau chấn thương đụng dập nhãn cầu là biến chứng thường gặp gây giảm thị lực trầm trọng, hay gặp trong độ tuổi lao động, nam nhiều hơn nữ, hoàn cảnh chấn thương thường là tai nạn lao động. Việc ứng dụng siêu âm UBM và OCT bán phần trước giúp chẩn đoán sớm, chính xác hơn cơ chế bệnh sinh của bệnh. Phần lớn bệnh nhân cần được can thiệp phẫu thuật nhằm hạ NA một cách hiệu quả và bền vững. Kết quả chung sau điều trị khá tốt, đa số bệnh nhân được cải thiện rõ rệt về NA và chất lượng thị lực.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. G. E. Venger và L. L. Belyaeva, "Secondary glaucoma in eye traumas complicated by lens injury", *Oftalmol*, tr 201–205, 1987.
2. L. Công Đức, "Đặc điểm lâm sàng và điều trị sa lệch thể thủy tinh do chấn thương đụng dập nhãn

cầu", Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2002.

3. K. M. Vũ, "Đặc điểm lâm sàng và kết quả điều trị ban đầu chấn thương đụng dập nhãn cầu tại Bệnh viện Mắt Trung ương từ 2003 đến 2007", Đại học Y Hà Nội, 2008.
4. V. Huy Quang, "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của tăng nhãn áp sớm sau chấn thương đụng dập nhãn cầu và kết quả điều trị", Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 2016.
5. C. Boudet, "Traumatologie du cristallin", trong *Soc.Fr, Ophtalmol, Masson*, 1979, tr 224–276.
6. Viêt Nga H., "Nghiên cứu về tăng nhãn áp sau sa lệch TTT do chấn thương đụng dập và phương pháp điều trị", Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, 1999.
7. K. Iwasaki, R. Komori, S. Arimura, Y. Takamura, và M. Inatani, "Intraocular Pressure-Lowering Effect of Intraocular Lens Refixation in Patients with Elevated Intraocular Pressure Due to Intraocular Lens Subluxation", *Med. Kaunas Lith.*, vol 60, số p.h 9, tr 1440, tháng 9 2024, doi: 10.3390/medicina60091440.

NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ HUYẾT TƯƠNG MATRIX METALLOPROTEINASE-2 VÀ TỔN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH Ở BỆNH NHÂN THAKT

Huỳnh Tuấn An¹, Nguyễn Thị Thảo Linh¹,
Hoàng Anh Tiến², Trần Việt An¹

TÓM TẮT

Mở đầu: THAKT là một tình trạng nhiều thách thức trong điều trị bệnh nhân THA, dẫn đến tăng nguy cơ biến cố tim mạch, suy giảm chức năng thận và tử vong. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) đóng vai trò quan trọng trong quá trình thoái hóa chất nền ngoại bào, tăng độ cứng động mạch và tổn thương cơ quan đích, nhưng nghiên cứu trong nhóm bệnh nhân THAKT còn hạn chế. **Phương pháp:** Đây là nghiên cứu cắt ngang, thực hiện trên 118 bệnh nhân THA, bao gồm 67 bệnh nhân THAKT và 51 bệnh nhân không kháng trị, tình trạng lâm sàng, huyết áp và xét nghiệm sinh hóa được thu thập. Nồng độ MMP-2 huyết tương được đo bằng phương pháp ELISA. Tổn thương cơ quan đích được đánh giá qua tỷ lệ albumin/creatinin niệu, mức lọc cầu thận ước đoán, chỉ số khối cơ thể trái, phân suất tổng máu và vận tốc sóng mạch. Các phân tích thống kê bao gồm kiểm định t-test, Chi-square test, hồi quy tuyến tính và hồi quy logistic. **Kết quả:** nhóm THAKT có huyết áp cao

hơn, độ cứng động mạch tăng và tổn thương cơ quan đích nghiêm trọng hơn ($p = <0,05$). MMP-2 có tương quan nghịch với huyết áp tâm thu và hiệu áp ở nhóm không kháng trị ($p < 0,05$). MMP-2 có tương quan với đạm niệu, mức lọc cầu thận và độ cứng động mạch ($p < 0,05$). Hồi quy logistic đa biến xác nhận MMP-2 là yếu tố tiên lượng độc lập cho tình trạng THAKT (OR = 0,902; $p = 0,021$). **Kết luận:** Bệnh nhân THAKT có mức độ tổn thương cơ quan đích cao hơn. Nồng độ huyết tương MMP-2 có liên quan đến tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân THA. Vai trò tiên lượng độc lập của MMP-2 đối với tình trạng kháng trị gợi ý rằng nó có thể là một dấu ấn sinh học tiềm năng giúp hỗ trợ phát hiện và điều trị THAKT.

Từ khóa: THAKT, MMP-2, tổn thương cơ quan đích, độ cứng động mạch, đạm niệu vi thể

SUMMARY

PLASMA MATRIX METALLOPROTEINASE-2 CONCENTRATION AND TARGET ORGAN DAMAGE IN RESISTANT HYPERTENSION

Introduction: Resistant hypertension (RH) is a challenging condition in the management of hypertensive patients, associated with an increased risk of cardiovascular events, impaired renal function, and mortality. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) plays a crucial role in extracellular matrix degradation, arterial stiffness, and target organ damage, yet research on RH patients remains limited. **Methods:**

¹Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

²Trường Đại Học Y Huế

Chịu trách nhiệm chính: Trần Việt An

Email: tvan@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 24.01.2025

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2025

Ngày duyệt bài: 31.3.2025

This was a cross-sectional study conducted on 131 hypertensive patients, including 67 RH patients and 51 non-RH patients. Clinical data, blood pressure, and biochemical parameters were collected. MMP-2 levels were measured using the ELISA method. Target organ damage was assessed through the urine albumin-to-creatinine ratio, estimated glomerular filtration rate (eGFR), left ventricular mass index (LVMI), ejection fraction, and pulse wave velocity (PWV). Statistical analyses included t-tests, Chi-square test, linear regression, and logistic regression. **Results:** The RH group had higher blood pressure, increased arterial stiffness, and more severe target organ damage ($p < 0,05$). MMP-2 showed a negative correlation with systolic blood pressure and pulse pressure in the non-RH group ($p < 0,05$). MMP-2 show correlation with ACR, PWV and eGFR ($p < 0,05$). Multivariate logistic regression confirmed MMP-2 as an independent predictor of RH (OR = 0,902; $p = 0,021$). **Conclusion:** RH group have a higher prevalence of target organ damage. Plasma MMP-2 is associated with target organ damage in hypertension patient. The independent prognostic role of MMP-2 in resistant hypertension suggests that MMP-2 could be a potential biomarker for the detection and treatment of resistant hypertension. **Keywords:** Resistant hypertension, MMP-2, target organ damage, arterial stiffness, microalbuminuria

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

THAKT (THAKT) là một thể bệnh phức tạp với nguy cơ cao dẫn đến tổn thương cơ quan đích và các biến cố tim mạch nghiêm trọng. Bất chấp tiến bộ trong kiểm soát THA (THA), một tỷ lệ bệnh nhân vẫn không đạt được huyết áp mục tiêu mặc dù đã tuân thủ phác đồ điều trị tối ưu với ít nhất ba loại thuốc hạ áp có bao gồm thuốc lợi tiểu [6]. Tỷ lệ kháng trị trong dân số THA dao động 5-30% tùy định nghĩa [2]. Tình trạng này không chỉ làm gia tăng nguy cơ bệnh tim mạch mà còn liên quan đến quá trình tái cấu trúc mạch máu và tổn thương đa cơ quan, bao gồm tim, thận, não và hệ động mạch [4]. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), một enzyme tham gia vào quá trình phân hủy cấu trúc ngoại bào và tái cấu trúc mạch máu, đã được nghiên cứu rộng rãi trong nhiều bệnh lý tim mạch, bao gồm THA và xơ vữa động mạch [4]. Trong bệnh thận do THA, MMP-2 có thể làm suy yếu màng nền cầu thận, làm tăng tính thấm mao mạch, dẫn đến tăng albumin niệu và giảm mức lọc cầu thận (eGFR) [1]. Tuy nhiên, dữ liệu về vai trò của MMP-2 trong THAKT còn hạn chế, đặc biệt là mối liên quan giữa nồng độ MMP-2 trong huyết tương và mức độ tổn thương cơ quan đích ở nhóm bệnh nhân này. Do đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm 2 mục tiêu chính: (1) Mô tả và phân tích tình trạng tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân THAKT (2) Xác định nồng

độ MMP-2 trong huyết tương và mối liên quan giữa nồng độ MMP-2 và một số tổn thương cơ quan đích.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang mô tả có phân tích được tiến hành trên đối tượng bệnh nhân THA nhập viện từ 5/2024-2/2025 tại khoa Tim Mạch Can Thiệp Thần Kinh, Bệnh Viện Đại Học Y Dược Cần Thơ, phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

2.2. Tiêu chuẩn chọn bệnh nhân. Bệnh nhân THA nhập viện được chia làm 2 nhóm: THAKT và THA không kháng trị.

Tiêu chuẩn THAKT: Huyết áp vẫn không đạt mục tiêu ($<140/90$ mmHg) mặc dù đã điều trị với ít nhất 3 loại thuốc hạ áp (phải bao gồm một thuốc lợi tiểu) với liều tối ưu; hoặc cần sử dụng từ 4 loại thuốc hạ áp trở lên để kiểm soát huyết áp [2][6]

Tiêu chuẩn THA không kháng trị: Bệnh nhân THA nguyên phát có huyết áp đạt mục tiêu điều trị với tối đa 3 loại thuốc hạ áp.

2.3. Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân THA thứ phát.

Bệnh gan, suy tim mất bù, hội chứng mạch vành cấp, nhồi máu não trong 3 tháng.

Bệnh thận mạn giai đoạn 4,5.

Bệnh nhân có tiền sử ung thư, bệnh tự miễn, hoặc viêm nhiễm cấp tính.

Bệnh nhân không tuân thủ điều trị THA.

2.4. Nội dung nghiên cứu

Đặc điểm chung: Tuổi, giới tính, BMI, thời gian mắc THA, huyết áp, nhịp tim, tiền sử bệnh lý.

Tổn thương thận: tỷ lệ albumin/creatinin niệu (ACR niệu) đơn vị mg/g; mức lọc cầu thận ước đoán (eGFR) theo công thức CKD-EPI.

Tổn thương tim: chỉ số khối cơ thất trái đo bằng siêu âm tim Doppler, phân suất tống máu.

Tổn thương mạch máu: Vận tốc sóng mạch (PWV) bằng hệ thống BOSIO-ABI 100; siêu âm doppler mạch cảnh.

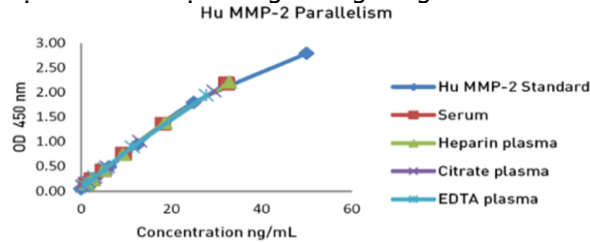
2.5. Đo nồng độ MMP-2 huyết tương.

Mẫu máu được định lượng MMP-2 bằng kỹ thuật ELISA dựa trên nguyên lý ELISA sandwich, sử dụng Invitrogen TM Human MMP-2 ELISA Kit KHC3081 của hãng Thermo Fisher

Trang thiết bị: Máy ly tâm thường (Eppendorf Centrifuge 5804); Máy ủ lắc vi tấm (ELMI DTS-4 Microplate Shaker Thermostat); Máy rửa tự động (Biotek 50TS Microplate Washer); Máy đo độ hấp thụ quang (Biotek ELx808 Absorbance Plate Reader); Máy tính thống kê có phần mềm phân tích dữ liệu ELISA: GEN-5.

Xây dựng đường chuẩn: chất chuẩn được

pha loãng nối tiếp theo tỉ lệ 1:2 thành 7 ống lần lượt: 25 ng/ml; 12,5 ng/ml; 6,25 ng/ml; 3,13 ng/ml; 1,56 ng/ml; 0,78 ng/ml và 0 ng/ml, đo độ hấp thụ OD ở bước sóng 450 nm để xây dựng đường cong chuẩn qua 8 điểm theo khuyến cáo của bộ kit (hình 1). Do nồng độ chất chuẩn có giới hạn trên là 50 ng/ml, theo các nghiên cứu trước sử dụng bộ kit [5], MMP-2 trong khoảng 20 – 80 ng/ml nên nồng độ huyết tương được pha loãng theo tỷ lệ 1/2 để đảm bảo các mẫu tạo ra có tín hiệu trong đường cong chuẩn.



Hình 1: Đường cong chuẩn qua 8 điểm theo khuyến cáo của nhà sản xuất Thermo Fisher

2.6. Phân tích thống kê. Dữ liệu được phân tích bằng phần mềm Stata 17. Giá trị $p < 0,05$ được coi là có ý nghĩa thống kê (được ký hiệu "*" trong bảng kết quả). Phân tích mô tả: Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn (SD) hoặc trung vị nếu phân phối không chuẩn; biến định tính được biểu diễn bằng tần số (%). So sánh giữa 2 nhóm THA kháng trị và không kháng trị: kiểm định T-test độc lập, kiểm định Chi-square test. Phân tích mối liên quan giữa MMP-2 và tổn thương cơ quan đích: hồi quy tuyến tính, hồi quy logistic đa biến, phân tích đường cong ROC và tính độ nhạy độ đặc hiệu của mô hình.

2.7. Đạo đức nghiên cứu. Nghiên cứu được Hội đồng Đạo đức Y sinh trường Đại Học Y Dược Cần Thơ thông qua.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm chung đối tượng nghiên cứu

Bảng 1: Đặc điểm chung bệnh nhân tăng huyết áp (n=118)

	Không kháng trị (n=51)	Kháng trị (n=67)	p
Tuổi	64,64 $\pm$ 13,12	66,79 $\pm$ 14,97	0,4185
Giới nữ (%)	70,59	62,69	0,369
BMI	23,69 $\pm$ 3,13	23,20 $\pm$ 2,61	0,36
Đái tháo đường (%)	25,53	23,88	0,965
Số năm mắc THA*	7,21 $\pm$ 5,02	10,05 $\pm$ 5,64	0,0053
Huyết áp tối đa trong tiền sử*	148,62 $\pm$ 18,54	166,11 $\pm$ 24,36	<0,0001
Huyết áp tâm thu* (mmHg)	139,35 $\pm$ 20,53	168,20 $\pm$ 22,86	<0,0001
Huyết áp tâm trương* (mmHg)	85,90 $\pm$ 13,36	95,58 $\pm$ 14,34	0,0003

Nhận xét: Nhóm kháng trị có số năm mắc THA trung bình cao hơn, huyết áp tâm thu, tâm trương và huyết áp tối đa trong tiền sử ở nhóm kháng trị cao hơn có ý nghĩa.

Bảng 3. Đặc điểm tổn thương cơ quan đích bệnh nhân tăng huyết áp (n=118)

	Không kháng trị (n=51)	Kháng trị (n=67)	p
Chỉ số khối cơ thất trái(mg/m ²)*	87,23 $\pm$ 25,11	113,64 $\pm$ 5,82	0,0005
Tỉ lệ albumin creatinin niệu (mg/g)*	65,16 $\pm$ 104,03	149,76 $\pm$ 187,46	0,0045
Vận tốc sóng mạch trung tâm* (m/s)	11,07 $\pm$ 2,98	12,74 $\pm$ 3,08	0,0039
Nồng độ huyết tương MMP-2 (ng/ml)	22,78 $\pm$ 10,14	19,89 $\pm$ 11,51	0,1592

Nhận xét: Nhóm kháng trị có các chỉ số tổn thương tim, thận và mạch máu nặng hơn, nồng độ MMP-2 huyết tương trung bình thấp hơn ở nhóm kháng trị

Bảng 4. Tương quan nồng độ MMP2 và các thông số huyết áp

	Không kháng trị (n=51)	Kháng trị (n=67)	Kháng trị + Không kháng trị (n=118)
Huyết áp tâm thu	-0,2548 (0,0712)	0,0359 (0,7733)	-0,0776 (0,4033)
Huyết áp tâm trương	0,2704 (0,0550)	-0,0355 (0,7757)	0,0103 (0,0115)
Hiệu áp*	-0,4556 (0,0008)	-0,0634 (0,6101)	-0,1538(0,0965)
Huyết áp trung bình*	0,3873 (0,005)	-0,0062(0,9604)	0,0673(0,4691)

Nhận xét: Ở nhóm THA không kháng trị, MMP-2 có tương quan âm với hiệu áp và tương quan dương với huyết áp trung bình.

Bảng 5. Tương quan nồng độ MMP2 và các đặc điểm tổn thương cơ quan đích

	Không kháng trị (n=51)	Kháng trị (n=67)	Kháng trị + Không kháng trị (n=118)
--	------------------------	------------------	-------------------------------------

Chỉ số khối cơ thất trái (g/m ²)	-0,25 (0,0712)	0,03 (0,7733)	-0,07 (0,4033)
Tỉ lệ albumin / creatinin niệu (mg/g)*	0,27 (0,0550)	-0,03 (0,7757)	0,01(0,0115)
Mức lọc cầu thận ước đoán (ml/kg/m ²)*	-0,45 (0,0008)	-0,06 (0,6101)	-0,15(0,0965)
Vận tốc sóng mạch trung tâm (m/s)*	0,31 (0,0263)	0,13 (0,2940)	0,15(0,0883)

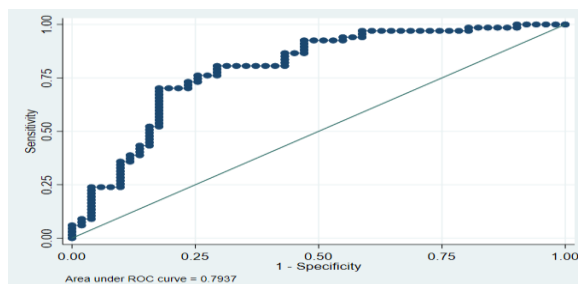
Nhận xét: Ở nhóm chung, MMP-2 có tương quan đáng kể với tỷ lệ albumin/creatinin niệu; Ở nhóm THA không kháng trị MMP-2 có tương quan âm với mức lọc cầu thận và tương quan dương với vận tốc sóng mạch trung tâm.

Bảng 6. Mô hình hồi quy đa biến dự đoán tình trạng kháng trị (n=118)

	OR	Sai số chuẩn	z	p	Khoảng tin cậy 95%
Nồng độ MMP-2 huyết tương*	0,902	0,021	-2,24	0,025	1,02 - 1,06
Huyết áp tâm thu tối đa trong tiền sử*	1,04	0,011	3,77	<0,0001	0,82 - 0,98
Vận tốc sóng mạch trung tâm*	1,24	0,096	2,84	0,004	1,07 - 1,45

LR chi-square:31,25; p-value = <0,0001,

Pseudo R² = 0,1936, Log likelihood = -65,078



Hình 2. Đường cong ROC của mô hình dự đoán tình trạng THAKT

(AUC = 0,7937, độ nhạy 80,6%, độ đặc hiệu 62,75% với ngưỡng phân loại 0,5-0,55)

Nhận xét: Kết quả hồi quy logistic cho thấy huyết áp tâm thu tối đa và vận tốc sóng mạch trung tâm là yếu tố nguy cơ quan trọng của THAKT, nồng độ MMP-2 có liên quan nghịch với THAKT. Phân tích hiệu suất mô hình qua đường cong ROC cho thấy có thể xác định đúng phần lớn bệnh nhân THA kháng trị.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm của bệnh nhân THAKT

Bệnh nhân THAKT có mức huyết áp cao hơn, tổn thương cơ quan đích nghiêm trọng hơn và độ cứng động mạch tăng hơn so với nhóm không kháng trị, phù hợp với các nghiên cứu trước đây về gánh nặng bệnh tật của THAKT. Nhóm THAKT có thời gian mắc bệnh lâu hơn (p = 0,0053), cho thấy thời gian tiếp xúc với tình trạng huyết áp cao kéo dài có thể đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của THAKT. Nhóm THAKT có vận tốc sóng mạch cao hơn đáng kể so với nhóm không kháng trị (p < 0,05), phù hợp với dữ liệu trước đó cho thấy THA kéo dài làm thay đổi cấu trúc thành mạch, giảm đàn hồi và làm tăng áp lực lên tim [3].

4.2. Nồng độ huyết tương MMP-2 ở bệnh nhân THAKT. Kết quả nghiên cứu của

chúng tôi cho thấy nhóm THAKT có nồng độ MMP-2 thấp hơn so với nhóm không kháng trị, trị (19,89 ± 11,51 so với 22,78 ± 10,14 ng/ml), dù sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Điều này có thể lý giải là ở giai đoạn đầu của THA, mức MMP-2 có thể tăng để chống lại tình trạng xơ hóa và cứng động mạch nhưng giai đoạn mạn tính của THAKT, TIMP-2 – một chất ức chế mạnh của MMP-2 – lại được sản xuất quá mức, làm giảm tỷ lệ MMP-2/TIMP-2 và ức chế hoạt động của MMP-2, dẫn đến xơ hóa mạch máu và tăng độ cứng động mạch [4][14]. Ở nhóm THA không kháng trị, MMP-2 có tương quan âm với hiệu áp và tương quan dương với huyết áp trung bình (p < 0,05). Điều này có thể phản ánh một cơ chế bù trừ, trong đó khi thành mạch bị tổn thương do áp lực cao kéo dài, MMP-2 có thể được điều hòa tăng để giúp tái cấu trúc thành mạch nhưng trong nhóm THAKT, mối liên hệ này không còn rõ ràng, gợi ý rằng sự điều hòa MMP-2 có thể bị mất kiểm soát. Các nghiên cứu trước đây về nồng độ MMP-2 cho các kết quả không đồng nhất về mối tương quan với THA [7]. Nồng độ MMP-2 quá cao hoặc quá thấp đều có liên quan tới những biến cố bất lợi do sự tương tác phức tạp của những con đường điều chỉnh huyết áp thông qua MMP-2 và các chất ức chế TIMP-2 [8][9].

4.3. MMP-2 và tổn thương cơ quan đích ở bệnh nhân THAKT. Tỷ lệ albumin/creatinin niệu cao hơn đáng kể ở nhóm kháng trị so với nhóm không kháng trị (p = 0,0045), cho thấy mức độ tổn thương thận nghiêm trọng hơn. MMP-2 có tương quan âm với mức lọc cầu thận ở nhóm bệnh nhân THA không kháng trị (p=0,0008) cho thấy giá trị dự đoán những tổn thương sớm ở bệnh nhân THA của MMP-2. Ở cả 2 nhóm, MMP-2 có tương quan đáng kể với tỷ lệ albumin/creatinin niệu (p=0,0115). Điều này phù hợp với nghiên cứu trước đó chỉ ra rằng MMP-2

có liên quan tới tiến triển suy thận mạn và biến cố đạ m niệu [1]. MMP-2 có tương quan dương với độ cứng động mạch, phản ánh qua vận tốc sóng mạch trung tâm ở nhóm THA không kháng trị ($p < 0,05$). Sự gia tăng hoạt động của MMP-2 có thể làm suy yếu cấu trúc thành mạch, giảm tính đàn hồi của động mạch và làm tăng gánh nặng huyết áp. Điều này phù hợp với nghiên cứu trước đó ghi nhận rằng sự mất cân bằng giữa MMP-2 và TIMP-1 đóng vai trò quan trọng trong quá trình tái cấu trúc mạch máu và làm tăng nguy cơ biến chứng tim mạch ở bệnh nhân THAKT [9]. Dù chúng tôi chưa ghi nhận MMP-2 có mối liên quan với phì đại thất trái nhưng MMP-2 đã được chứng minh là có liên quan tới quá trình tái cấu trúc thất trái trong các nghiên cứu trước. Sự ức chế quá mức MMP-2 cũng dẫn tới biến cố phì đại thất trái và suy tim nặng hơn ở bệnh nhân THA [10].

4.4. Vai trò MMP-2 và tình trạng THAKT. Dựa trên mô hình hồi quy logistic, nghiên cứu cho thấy 3 yếu tố quan trọng liên quan đến THAKT. Huyết áp tâm thu tối đa có OR = 1,04 ($p < 0,0001$), cho thấy bệnh nhân có huyết áp tâm thu càng cao trong tiền sử thì nguy cơ THA kháng trị càng lớn. Vận tốc sóng mạch trung tâm có OR = 1,24 ($p = 0,004$), phản ánh độ cứng động mạch cao làm tăng nguy cơ THA kháng trị. Khi thành mạch mất tính đàn hồi, sự truyền tải áp lực từ động mạch chủ đến các vi mạch ngoại vi sẽ gia tăng, dẫn đến suy giảm khả năng tự điều hòa huyết áp và tăng hậu tải lên tim. Nồng độ MMP-2 huyết tương có OR = 0,902 ($p = 0,025$), gợi ý rằng MMP-2 cao có thể có vai trò bảo vệ trong kiểm soát huyết áp, hoặc phản ánh sự thích nghi của thành mạch trong đáp ứng với THA. Các nghiên cứu trước đã cho thấy việc ức chế MMP-2 có thể hạn chế sự phá hủy chất nền ngoại bào và bảo vệ thành mạch, tuy nhiên ở một số điều kiện khác, sự hoạt hóa MMP-2 có thể giúp duy trì tính đàn hồi của mạch máu [7]. Vì vậy, cần có thêm các nghiên cứu để làm rõ MMP-2 là yếu tố bảo vệ hay chỉ là chỉ dấu phản ánh mức độ tổn thương mạch máu.

V. KẾT LUẬN

Bệnh nhân THAKT có huyết áp cao hơn, tổn thương cơ quan đích nghiêm trọng hơn và độ cứng động mạch lớn hơn so với nhóm không kháng trị. MMP-2 có thể gợi ý tổn thương cơ quan đích sớm ở bệnh nhân THA. MMP-2 có liên quan đáng kể đến tổn thương cơ quan đích, đặc biệt là tổn thương thận. Mô hình hồi quy logistic xác định ba yếu tố quan trọng liên quan đến

THAKT gồm huyết áp tâm thu tối đa, vận tốc sóng mạch trung tâm và nồng độ MMP-2. Trong đó, nồng độ MMP-2 thấp có thể là dấu hiệu cho thấy quá trình tái cấu trúc mạch máu và xơ hóa tiến triển trong bệnh lý THAKT.

VI. 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 1240/TB-ĐHYDCT tại Cần Thơ ngày 27 tháng 5 năm 2024 của trường Đại Học Y Dược Cần Thơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Baudier, R.L., et al.,** Matrix Metalloproteinase-2 and CKD Progression: The Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study. *Kidney Med*, 2024, 6(8): p. 100850.
2. **McEvoy, J.W., et al.,** 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*, 2024, 45(38): p. 3912-4018.
3. **Muiesan, M.L., et al.,** Resistant hypertension and target organ damage. *Hypertens Res*, 2013, 36(6): p. 485-91.
4. **Prado, A.F., et al.,** Matrix Metalloproteinases and Arterial Hypertension: Role of Oxidative Stress and Nitric Oxide in Vascular Functional and Structural Alterations. *Biomolecules*, 2021, 11(4).
5. **Rizk, D.E.E., et al.,** Circulating matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors as markers for ethnic variation in pelvic floor tissue integrity. *Biomed Rep*, 2018, 9(3): p. 233-240.
6. **Van Minh, H., et al.,** Highlights of the 2022 Vietnamese Society of Hypertension guidelines for the diagnosis and treatment of arterial hypertension: The collaboration of the Vietnamese Society of Hypertension (VSH) task force with the contribution of the Vietnam National Heart Association (VNHA): The collaboration of the Vietnamese Society of Hypertension (VSH) task force with the contribution of the Vietnam National Heart Association (VNHA). *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022, 24(9): p. 1121-1138.
7. **Wolosowicz, M., S. Prokopiuk, and T.W. Kaminski,** The Complex Role of Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2) in Health and Disease. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(24).
8. **Yu, W., et al.,** Association of plasma MMP-2 levels and prognosis of patients with intracerebral hemorrhage: a prospective cohort study. *Front Neurol*, 2023, 14: p. 1259339.
9. **Andrea R. Sabbatini, P., MSc,** Increased Circulating Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-2 Is Associated With Resistant Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2016 Oct; 18(10): 969–975,, 2016.
10. **Givvimani S, K.S., Narayanan N, et al.,** TIMP-2 mutant decreases MMP-2 activity and augments pressure overload induced LV dysfunction and heart failure. *Arch Physiol Biochem*. 2013;119:65–74,, 2013.