

Nghiên cứu các nguy cơ tim mạch và nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân tiền sản giật

Nguyễn Văn Trí¹, Hoàng Bùi Bảo², Huỳnh Văn Minh²

(1) Bệnh viện Trung ương Huế

(2) Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

Tóm tắt

Mục tiêu: Khảo sát nồng độ NT-proBNP huyết tương và các nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tiền sản giật (TSG). **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. Với 52 sản phụ TSG tại khoa Phụ Sản - Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 8/2019 đến tháng 9/2020. **Kết quả:** Tỷ lệ tăng huyết áp độ 3 chiếm 46,1%, tỷ lệ tăng huyết áp độ 2 chiếm 32,7%, tỷ lệ tăng huyết áp độ 1 chiếm 21,2%. Chỉ số Sokolow-Lyon trung bình ở nhóm TSG không có các dấu hiệu nặng và TSG có các dấu hiệu nặng lần lượt là $20,16 \pm 5,54$ mm; $22,25 \pm 7,38$ mm, sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê. Chỉ số khối cơ thất trái trung bình ở nhóm bệnh nhân TSG không có các dấu hiệu nặng và có các dấu hiệu nặng lần lượt là $92,27 \pm 14,56$ g/m²; $120,68 \pm 16,47$ g/m², phân suất tống máu trung bình ở nhóm bệnh nhân TSG không có các dấu hiệu nặng và có các dấu hiệu nặng lần lượt là $65,11 \pm 3,45\%$; $56,21 \pm 7,12\%$, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Nồng độ NT-proBNP huyết tương trung bình là $598,22 \pm 234,35$ pg/ml, nhóm TSG không có các dấu hiệu nặng là $349,12 \pm 93,51$ pg/ml, nhóm TSG có các dấu hiệu nặng là $725,32 \pm 290,46$ pg/ml, sự khác biệt giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. **Kết luận:** Bệnh nhân TSG có nguy cơ tim mạch cao. Nồng độ NT-proBNP tăng và có sự khác biệt giữa nhóm TSG có các dấu hiệu nặng và không có các dấu hiệu nặng. Đây là một dấu ấn sinh học có thể dùng để dự báo nguy cơ bệnh lý tim mạch dài hạn ở bệnh nhân TSG.

Từ khóa: nồng độ NT-proBNP, nguy cơ tim mạch, tiền sản giật.

Abstract

Study on cardiovascular risks and serum levels of NT-proBNP in patients with preeclampsia

Nguyen Van Tri¹, Hoang Bui Bao², Huynh Van Minh²

(1) Hue Central Hospital

(2) Hue University of Medicine and Pharmacy, Hue University

Objective: Survey serum levels of NT-proBNP and cardiovascular risks in patients with preeclampsia. **Methods:** A descriptive cross-sectional study. A survey of 52 women with preeclampsia in the Department of Gynecology and Obstetrics - Hue Central Hospital, from August 2019 to September 2020. **Results:** In preeclampsia patients, the rate of grade 3 hypertension was 46.1%, of grade 2 hypertension was 32.7%, of grade 1 hypertension was 21.2%. The average Sokolow-Lyon index in preeclampsia group with and without severe features was respectively 22.25 ± 7.38 mm; 20.16 ± 5.54 mm, the average Sokolow-Lyon index were not significantly higher in severe features preeclampsia group compared with without severe features preeclampsia group. The average LVMI in patients with and without severe features preeclampsia was respectively 120.68 ± 16.47 g/m²; 92.27 ± 14.56 g/m² and the average EF in patients with and without severe features preeclampsia was respectively $56.21 \pm 7.12\%$; $65.11 \pm 3.45\%$. The average LVMI and the average EF were significantly higher in severe features preeclampsia group compared with without severe features preeclampsia group ($p < 0.05$). In addition, the average serum levels of NT-proBNP in patients with preeclampsia were 598.22 ± 234.35 pg/ml. Serum NT-proBNP levels were significantly higher in the severe features preeclampsia groups than in the without severe features group ($p < 0.05$). **Conclusion:** The NT-proBNP level were statically significantly increased in the patients with preeclampsia. Preeclampsia patients are at increased risks of cardiovascular diseases later in life. The serum NT-proBNP level appears to be useful marker to evaluate long-term cardiovascular risks.

Keywords: NT-proBNP, cardiovascular risks, preeclampsia.

Địa chỉ liên hệ: Nguyễn Văn Trí, email: nguyenvantrivhue@gmail.com

Ngày nhận bài: 22/1/2020; Ngày đồng ý đăng: 6/2/2021; Ngày xuất bản: 9/3/2021

DOI: 10.34071/jmp.2021.1.13

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật và sản giật là một rối loạn xảy ra ở phụ nữ mang thai đặc trưng là có tăng huyết áp và protein niệu. Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới, bệnh lý này chiếm khoảng 10-12% các nguyên nhân gây tử vong mẹ và tử vong chu sinh. Ở Mỹ, tỷ lệ bệnh nhân tiền sản giật tăng 25% trong hai thập kỷ qua, là nguyên nhân gây biến chứng và tử vong hàng đầu của mẹ và thai, ước tính khoảng 50 đến 60 nghìn ca tử vong có liên quan đến TSG mỗi năm trên toàn thế giới [1]. Tăng huyết áp và TSG có thể gây ra các biến chứng: Dày thất trái, suy tim trái, bệnh mạch vành, tai biến mạch máu não, suy thận cấp, phù phổi cấp, suy gan... Tai biến cho con như: Thai chậm phát triển, đẻ non, tử vong chu sinh [9]. Tại Việt Nam tỷ lệ TSG, sản giật chiếm 4-5% tổng số phụ nữ mang thai.

Nồng độ NT-proBNP ở bệnh nhân TSG, sản giật và hội chứng HELLP tăng cao, phản ánh được sự tăng áp lực làm đầy thất trái, rối loạn chức năng tâm trương thất trái và hoặc rối loạn chức năng tim trên cận lâm sàng [7], [15]. NT-proBNP cũng tăng ở bệnh nhân TSG sinh non và tăng nguy cơ biến chứng tim mạch ở họ lên nhiều lần, tuy nhiên cơ chế vẫn chưa rõ ràng. Nhiều nghiên cứu trên thế giới cho thấy NT-proBNP có khả năng dự đoán nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân TSG, sản giật, nhờ đó có biện pháp điều trị sớm để giảm các biến chứng cho mẹ và con [7]. Vì vậy chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài **“Nghiên cứu các nguy cơ tim mạch và nồng độ NT-proBNP huyết tương ở bệnh nhân tiền sản giật”** với mục tiêu *Khảo sát nồng độ NT-proBNP huyết tương và các nguy cơ tim mạch ở bệnh nhân tiền sản giật (TSG).*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu là 52 sản phụ TSG tại phòng Sinh, phòng Tiền Sản thuộc khoa Phụ Sản, Bệnh viện Trung ương Huế từ tháng 8/2019 đến tháng 9/2020.

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Tiêu chuẩn chọn bệnh

* Chẩn đoán tiền sản giật theo ACOG 2019

Bảng 1. Bảng chẩn đoán tiền sản giật theo ACOG 2019 [1]

Huyết áp	- HATT ≥ 140 mmHg hoặc HATTr ≥ 90 mmHg hai lần đo cách nhau ít nhất 4 giờ, sau 20 tuần thai và trước đó sản phụ huyết áp (HA) bình thường hoặc - HATT ≥ 160 mmHg hoặc HATTr ≥ 110 mmHg (tăng HA nặng có thể được xác định trong vòng vài phút để thuận lợi cho điều trị hạ HA kịp thời).
và	
Protein niệu	- ≥ 300 mg/24 giờ - Hoặc tỷ protein/Creatinine $\geq 0,3$ mg/dl - Hoặc protein niệu $\geq 2+$ (chỉ được sử dụng khi các phương pháp định lượng khác không khả dụng).
Hoặc khi không có protein niệu thì có một trong các tiêu chuẩn sau	
1. Tiểu cầu $< 100.000/\text{mm}^3$ 2. Suy thận: Creatinin máu $\geq 1,1$ mg/dl hoặc creatinine tăng gấp đôi khi không có bệnh thận khác. 3. Suy gan: Men gan tăng gấp đôi so với bình thường. 4. Phù phổi cấp 5. Triệu chứng thần kinh: Đau đầu mới khởi phát không đáp ứng với thuốc giảm đau và không xác định bằng chẩn đoán thay thế hoặc có triệu chứng về thị giác.	

* Chẩn đoán TSG có các dấu hiệu nặng [1]

Chẩn đoán là TSG nặng theo tiêu chuẩn trên và thêm một trong các triệu chứng sau:

- HATT ≥ 160 mmHg hoặc HATTr ≥ 110 mmHg đo hai lần cách nhau ít nhất 4 giờ (trừ khi điều trị huyết áp được bắt đầu trước thời điểm này).
- Tiểu cầu $< 100.000/\text{mm}^3$
- Suy gan: men gan tăng gấp đôi giới hạn trên bình thường hoặc đau hạ sườn phải hoặc đau thượng vị không đáp ứng với thuốc giảm đau và không xác định được chẩn đoán thay thế.
- Suy thận: Creatinin máu $\geq 1,1$ mg/dl hoặc creatinine tăng gấp đôi khi không có bệnh thận khác.
- Phù phổi cấp.

- Đau đầu mới khởi phát không đáp ứng với thuốc giảm đau và không xác định bằng chẩn đoán thay thế.

- Rối loạn thị giác.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

* Các sản phụ mắc các bệnh lý sau

- Bệnh lý tim mạch: Bệnh lý van tim thực thể, thiếu máu cơ tim, rung nhĩ...

- THA mạn tính, tăng huyết áp thoáng qua, bệnh nhân đa chấn thương

- Bệnh nhân u não, đái tháo đường, xuất huyết não, hôn mê...

- Bệnh nhân suy thận

* THA không đáp ứng với điều trị Adomet và Nifedipin đường uống.

* Bệnh nhân từ chối nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang

2.2.1. Các bước tiến hành

+ Ghi nhận: Mạch, nhiệt, chiều cao, cân nặng, BMI, BSA, tuổi thai.

+ Đo huyết áp: Ngay sau khi bệnh nhân nhập viện, đo ít nhất hai lần trước khi đo phải nghỉ ngơi tại giường ít nhất 4 giờ.

+ Phân độ tăng huyết áp theo Hội Tim mạch Việt Nam 2008.

+ Phân loại: TSG không có các dấu hiệu nặng, TSG có các dấu hiệu nặng, Hội chứng HELLP

+ Làm xét nghiệm: Protein niệu, urê, creatinin, SGOT, SGPT, LDH, Công thức máu

+ Đo ECG

+ Siêu âm tim: LVDd, LVDs, IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, LVM, LVMI, EF, FS.

+ Xét nghiệm NT-proBNP huyết tương

2.2.2. Phương pháp xử lý số liệu: phần mềm thống kê SPSS 22.0

3. KẾT QUẢ

3.1. Đặc điểm chung

3.1.1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi



Biểu đồ 1. Phân bố bệnh nhân theo nhóm tuổi

Nhận xét: Tuổi trung bình là $27,42 \pm 7,56$ tuổi, tuổi lớn nhất là 47 tuổi, tuổi bé nhất là 18 tuổi. Sự khác biệt giữa các nhóm tuổi có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3.1.2. Phân bố bệnh theo cân nặng, chiều cao, BMI, BSA

Bảng 2. Phân bố bệnh theo cân nặng, chiều cao, BMI, BSA

Đặc điểm	Trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Cân nặng (kg)	$65,55 \pm 7,41$	54	93
Chiều cao (cm)	$153,35 \pm 5,11$	148	180
BMI (kg/m^2)	$26,12 \pm 4,85$	21,44	33,25
BSA (m^2)	$1,66 \pm 0,22$	1,46	1,95

Nhận xét: Cân nặng trung bình trong nhóm nghiên cứu là $65,55 \pm 7,4\text{kg}$. Chiều cao trung bình trong nhóm nghiên cứu là $153,35 \pm 5,1\text{cm}$. BMI và BSA trung bình trong nhóm nghiên cứu lần lượt là $26,12 \pm 4,85\text{kg}/\text{m}^2$ và $1,66 \pm 0,22\text{m}^2$.

3.2. Đặc điểm tiền sản giật

3.2.1. Đặc điểm mạch, huyết áp, protein niệu

Bảng 3. Đặc điểm mạch, HATT, HATTr, protein niệu

Đặc điểm	Giá trị trung bình	Nhỏ nhất	Lớn nhất
Mạch (lần/ phút)	74,06 ± 8,15	63	110
HATT (mmHg)	165,66 ± 14,45	152	220
HATTr (mmHg)	100,62 ± 8,45	95	125
Protein niệu (mg/24 giờ)	1790,25 ± 4234,69	505	19960
Creatinin máu (μmol/l)	56,12 ± 4,23	98	43

Nhận xét: Mạch trung bình trong nhóm nghiên cứu là 74,06 ± 8,15 lần/ phút. HATT và HATTr lần lượt là 165,66 ± 14,45mmHg và 100,62 ± 8,45mmHg. Protein niệu trong nhóm nghiên cứu trung bình là 1790,25 ± 4234,69mg/24 giờ.

3.2.2. Đặc điểm phân độ THA và loại TSG

Bảng 4. Độ tăng huyết áp và loại TSG

Loại TSG Độ THA	Chung		TSG không có các dấu hiệu nặng (1)		TSG có các dấu hiệu nặng (2)		p (1) và (2)
	n	%	n	%	n	%	
THA độ 1	11	21,2	8	38,1	0	0,0	p < 0,05
THA độ 2	17	32,7	13	61,9	5	16,1	
THA độ 3	24	46,1	0	0,0	26	83,9	
Tổng	52	100	21	100	31	100	

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu tỷ lệ THA độ 3 chiếm 53,5%. Sự khác biệt về phân độ tăng huyết áp giữa hai nhóm TSG, có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.3. Kết quả NT-proBNP huyết tương

Bảng 5. Nồng độ NT-proBNP theo loại TSG

Chỉ số	Giá trị trung bình			p
	Chung	TSG không có các dấu hiệu nặng	TSG có các dấu hiệu nặng	
n	52	21	31	
NT-proBNP (pg/ml)	598,22 ± 234,35	349,12 ± 93,51	725,32 ± 290,46	< 0,05

Nhận xét: Nồng độ NT-proBNP trung bình trong nhóm TSG không có các dấu hiệu nặng là 349,12 ± 93,51 pg/ml, nhóm TSG có các dấu hiệu nặng là 725,32 ± 290,46 pg/ml. Sự khác biệt giữa hai nhóm TSG có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

Bảng 6. Nồng độ NT-proBNP theo độ suy tim

Chỉ số	Chung	Không suy tim	Suy tim
n	52	44	8
%	100	84,6	15,4
NT-proBNP (pg/ml)	598,22 ± 234,35	318,55 ± 193,77	868,85 ± 283,31
p		< 0,05	

Nhận xét: Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi có 84,6% bệnh nhân không suy tim, 15,4% bệnh nhân suy tim. Sự khác biệt về nồng độ NT-proBNP giữa hai nhóm có ý nghĩa thống kê với p < 0,05.

3.4. Kết quả các chỉ số tim mạch

3.4.1. Mức độ tiền sản giật và chỉ số Sokolow-Lyon trên ECG

Bảng 7. Chỉ số Sokolow-Lyon và loại TSG

Chỉ số	Giá trị trung bình			p
	Chung	TSG không có các dấu hiệu nặng	TSG có các dấu hiệu nặng	
Sokolow-Lyon (mm)	21,73 ± 4,52	20,16 ± 5,54	22,25 ± 7,38	> 0,05

Nhận xét: Chỉ số Sokolow-Lyon trung bình là 21,73 ± 4,52 mm. Nhóm TSG không có các dấu hiệu nặng là 20,16 ± 5,54 mm. Nhóm TSG có các dấu hiệu nặng là 22,25 ± 7,38 mm. Sự khác biệt giữa các nhóm không có ý nghĩa thống kê với p > 0,05.

3.4.2. Các chỉ số siêu âm tim giữa hai nhóm

Bảng 8. Các chỉ số siêu âm tim giữa nhóm TSG

Chỉ số	Giá trị trung bình			p
	Chung (n=52)	TSG không có các dấu hiệu nặng (n=21)	TSG có các dấu hiệu nặng (n=31)	
LVDd (cm)	4,48 ± 0,45	4,52 ± 0,51	4,68 ± 0,50	> 0,05
LVDs (cm)	3,16 ± 0,57	2,83 ± 0,52	3,19 ± 0,48	> 0,05
IVSd (cm)	1,22 ± 0,15	0,99 ± 0,08	1,19 ± 0,12	< 0,05
IVSs (cm)	1,25 ± 0,12	1,16 ± 0,07	1,49 ± 0,12	< 0,05
LVPWd (cm)	1,10 ± 0,11	0,97 ± 0,08	1,15 ± 0,11	< 0,05
LVPWs (cm)	1,32 ± 0,13	1,32 ± 0,11	1,47 ± 0,02	< 0,05
LVM (g)	179,91 ± 40,32	149,60 ± 16,93	198,06 ± 31,72	< 0,05
LVMI (g/m ²)	106,16 ± 17,35	92,27 ± 14,56	120,68 ± 16,47	< 0,05
PAPs (mmHg)	26,81 ± 2,84	25,05 ± 2,65	27,63 ± 3,35	> 0,05
EF (%)	61,93 ± 5,04	65,11 ± 3,45	56,21 ± 7,12	< 0,05
FS (%)	34,46 ± 4,73	36,08 ± 2,52	31,17 ± 5,87	> 0,05

Nhận xét: Các chỉ số IVSd, IVSs, LVPWd, LVPWs, LVM, LVMI, EF giữa hai nhóm TSG khác nhau có ý nghĩa thống kê, với p < 0,05.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm mạch, huyết áp và phân độ tăng huyết áp

Trong nhóm nghiên cứu chúng tôi mạch trung bình là 74,06 ± 8,15 lần/phút. Theo tác giả Kale A và cộng sự (cs) nghiên cứu cho thấy mạch ở phụ nữ mang thai khỏe mạnh là 93 ± 15 lần/phút, bệnh nhân TSG là 89 ± 14 lần/phút và sự khác biệt giữa hai nhóm không có ý nghĩa thống kê [6]. Nghiên cứu của Lavie và cs, tần số tim ở nhóm phụ nữ mang thai bình thường là 85 lần/phút, ở nhóm tiền sản giật là 75 lần/phút. Trong sinh lý mang thai bình thường, nhịp tim thường tăng 10-15 lần/phút, trong trường hợp đa thai, đa ối có thể tăng 25-30 lần/phút [8].

Huyết áp tâm thu trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi là 165,66 ± 14,45mmHg và huyết áp tâm trương là 100,62 ± 8,45mmHg. Theo nghiên cứu của tác giả Euliano và cs, HATT trung bình ở nhóm sản

phụ bình thường là 117,7 ± 1,9mmHg, ở nhóm tăng huyết áp là 134,8 ± 11,4 mmHg và nhóm TSG là 146,2 ± 15,0mmHg. Nghiên cứu của Kale và cs, HATT trung bình của sản phụ TSG là 154,5 ± 5,6 mmHg, còn HATTTr là 98,2 ± 3,4 mmHg [3], [6]. Như vậy so với hai tác giả trên thì HATT và HATTTr trong nhóm nghiên cứu chúng tôi cao hơn không đáng kể. Qua đó cho thấy những bệnh nhân TSG thường có huyết áp rất cao, đây là một trong những yếu tố nguy cơ tim mạch đối với bệnh nhân TSG.

Tăng huyết áp trong thai kỳ gây ra những biến chứng cho mẹ và thai nhi. Là nguyên nhân gây nên TSG, thai kém phát triển, thai lưu, rối loạn đông chảy máu và các nguy cơ tim mạch về sau của sản phụ... Việc khám thai định kỳ cho phép tầm soát và điều trị kịp thời TSG, do đó, giảm biến chứng và tỷ lệ tử vong cho mẹ và thai [9].

Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ tăng huyết áp

độ 3 chiếm 46,1%, tỷ lệ tăng huyết áp độ 2 chiếm 32,7%, tỷ lệ tăng huyết áp độ 1 chiếm 21,2%, có sự khác biệt về phân độ tăng huyết áp giữa hai nhóm bệnh nhân TSG không có các dấu hiệu nặng và TSG có các dấu hiệu nặng. Sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo ACOG 2019 và NICE 2011, TSG có các dấu hiệu nặng khi có tăng huyết áp nặng [1], [11]. Như vậy nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với ACOG và NICE tức là TSG nặng thường rơi vào tăng huyết áp độ 2 và 3. Vì vậy việc điều trị huyết áp là rất cần thiết đối với mỗi bệnh nhân TSG, giảm được mức độ THA là mong muốn của bác sĩ sản khoa và bác sĩ nội tim mạch.

4.2. Nồng độ NT-proBNP

4.2.1. NT-proBNP và phân loại TSG

Nồng độ NT-proBNP trung bình trong nghiên cứu chúng tôi là $598,22 \pm 234,35$ pg/dl. Nồng độ NT-proBNP giữa hai nhóm bệnh nhân TSG không có các dấu hiệu nặng và có các dấu hiệu nặng có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Theo nghiên cứu của Fustaret và cs nồng độ NT-proBNP trung bình ở nhóm bệnh nhân TSG là 936 pg/ml, ở nhóm hội chứng HELLP là 1909 pg/ml, ở nhóm bệnh nhân THA mạn tính là 107 pg/ml, cao nhất là 12.386 pg/ml. Nồng độ NT-proBNP ở các nhóm khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ [5].

Nghiên cứu của Fleming và cs trên 24 bệnh nhân mang thai THA và 42 phụ nữ mang thai khỏe mạnh cho thấy nồng độ NT-proBNP ở nhóm THA và nhiều lần mang thai cao hơn nhóm phụ nữ mang thai khỏe mạnh và con so, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ [4]. Tình trạng quá tải tim làm tăng bài tiết các peptide lợi niệu của tế bào cơ tim như ANP, BNP và NT-proBNP. Trong đó NT-proBNP là chất có thời gian tồn tại lâu trong máu. Khi tăng quá mức nó phản ánh sự bất thường chức năng tâm trương thất trái, chức năng tâm thu và cấu trúc tim, đặc biệt ở những phụ nữ suy tim mạn. Sự thay đổi về hệ thống mạch máu trong TSG không giống với mang thai bình thường, mà là tình trạng tăng co mạch, từ đó tăng gánh cho tim và làm thay đổi chức năng và cấu trúc thất trái. Nồng độ peptide lợi niệu cao, phản ánh tình trạng giới hạn chức năng tâm thất trái. NT-proBNP được xem là một dấu hiệu nhạy cảm để phát hiện rối loạn chức năng tim. Những nghiên cứu gần đây cho thấy bệnh nhân TSG có các dấu hiệu nặng làm tăng nguy cơ bệnh lý tim mạch trong tương lai hơn những sản phụ khỏe mạnh. Tuy nhiên trên lâm sàng thật khó để phân biệt THA thai nghén và TSG. Dấu ấn sinh học NT-proBNP có thể giúp gợi ý phân biệt điều này [10].

4.2.2. NT-proBNP và suy tim ở bệnh nhân TSG

Mặc dù có nhiều tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị suy tim nhưng chỉ giảm tỷ lệ biến chứng và

tử vong ở nam giới, còn ở nữ giới thì vẫn tăng. Khác biệt đó vẫn chưa biết rõ, trong khi các yếu tố nguy cơ như thuốc lá và béo phì là như nhau. Người ta cho rằng các yếu tố như estrogen, mang thai, mãn kinh... gây tăng nguy cơ bệnh tim mạch ở nữ giới [9], [15]. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không suy tim chiếm 84,6%, suy tim chiếm 15,4%, có khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ NT-proBNP giữa hai nhóm với $p < 0,05$. Theo tác giả Moghbeli nghiên cứu cho thấy thai kém phát triển và TSG là hai nguyên nhân gây nguy cơ tim mạch lâu dài cho mẹ. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái ở nhóm sản phụ khỏe mạnh 4%, ở nhóm có thai kém phát triển là 28%, ở nhóm TSG là 52%. Rối loạn chức năng tâm thu ở nhóm sản phụ khỏe mạnh là 0%, ở nhóm thai kém phát triển là 4%, ở nhóm TSG là 28% [10]. Như vậy những bệnh nhân TSG, sản giật có nguy cơ tim mạch cao hơn so với sản phụ khỏe mạnh. Nghiên cứu của Tanous trên 78 sản phụ nhập viện, có 66 sản phụ mắc bệnh tim, 12 sản phụ khỏe mạnh. Tỷ lệ suy tim theo NYHA độ I là 82%, độ II 15%, độ III trở lên chiếm 3% [16]. Nghiên cứu khác của Roos-Hesselink trên 1321 sản phụ mang thai có bệnh tim, trên 60 bệnh viện của 28 nước từ năm 2007 đến 2011 ghi nhận 72% sản phụ suy tim độ I, trong đó, 66% là bệnh tim bẩm sinh, 25% bệnh van tim, 7% bệnh cơ tim, 2% bệnh thiếu máu cơ tim. Như vậy, tỷ lệ bệnh lý tim mạch ở sản phụ tiền sản giật khá cao, việc tìm một dấu ấn sinh học như NT-ProBNP để tầm soát bệnh lý tim mạch ở phụ nữ mang thai là rất cần thiết [14].

4.3. Kết quả các chỉ số tim mạch

Qua nghiên cứu 52 bệnh nhân TSG chúng tôi ghi nhận chỉ số Sokolow-Lyon trung bình là $21,73 \pm 4,52$ mm. Giữa nhóm TSG không có các dấu hiệu nặng và TSG có các dấu hiệu nặng không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Nghiên cứu của Zangeneh và cs trên 123 bệnh nhân, trong đó 48 bệnh nhân TSG không có các dấu hiệu nặng, 33 bệnh nhân TSG có các dấu hiệu nặng, 42 sản phụ khỏe mạnh ghi nhận không có sự khác biệt về chỉ số Sokolow-Lyon giữa các nhóm. Một nghiên cứu khác của Paget và cs trên 684 bệnh nhân tăng huyết áp không có triệu chứng hay tiền sử bệnh tim mạch từ 1998 đến 2008 ghi nhận chỉ số Sokolow-Lyon trung bình là 23mm, không có triệu chứng tăng gánh thất trái trên ECG, trong khi nồng độ NT-proBNP tăng cao và có dấu chứng tăng gánh thất trái trên siêu âm. Vì vậy NT-proBNP là một dấu ấn sinh học độc lập được dùng để phát hiện tăng gánh thất trái khi không phát hiện trên ECG [12], [19].

Nhiều nghiên cứu ghi nhận rằng thể tích tuần hoàn ở bệnh nhân tăng huyết áp tiền sản giật thấp hơn từ 9 - 21% so với phụ nữ mang thai không có

tăng huyết áp. Huyết áp cả tâm thu và tâm trương ở bệnh nhân tăng huyết áp TSG đều cao hơn phụ nữ mang thai bình thường và tăng gánh thất trái không phát hiện sớm trên ECG mà chỉ phát hiện trên siêu âm tim và dùng một số dấu ấn sinh học. Việc phát hiện sớm sự thay đổi về cấu trúc tim ở bệnh nhân tăng huyết áp tiền sản giật góp phần vào chẩn đoán và điều trị, giảm nguy cơ tim mạch lâu dài và giảm tỷ lệ tử vong mẹ và thai [2], [17].

Trong nghiên cứu chúng tôi, LVMI ở bệnh nhân TSG không có các dấu hiệu nặng là $92,27 \pm 14,56$ và ở bệnh nhân TSG có các dấu hiệu nặng là $120,68 \pm 16,47 \text{ g/m}^2$. Nghiên cứu của Reddy và cs, chỉ số khối cơ thất trái ở bệnh nhân TSG tăng $4,25 \text{ g/m}^2$, trong khi bệnh nhân mang thai bình thường chỉ tăng $0,03 \text{ g/m}^2$. Nghiên cứu của Dennis về khối cơ thất trái (LMV) giữa nhóm phụ nữ không mang thai, phụ nữ mang thai khỏe mạnh và nhóm TSG lần lượt là $97,0 \pm 24,7 \text{ g}$; $130,8 \pm 21,0 \text{ g}$ và $189,1 \pm 40,1 \text{ g}$, khác biệt giữa ba nhóm có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$. Như vậy các chỉ số trên siêu âm tim ở bệnh nhân TSG cao hơn phụ nữ mang thai khỏe mạnh. Điều này cho thấy tim của bệnh nhân TSG phải nhanh chóng thích ứng với tình trạng quá tải áp lực cấp tính bằng cách tăng độ dày thành tim [2], [13].

Theo tác giả Yuan và cs ghi nhận LVMI ở nhóm sản phụ khỏe mạnh là $96,3 \pm 17,8 \text{ g/m}^2$; ở nhóm TSG là $110,9 \pm 29 \text{ g/m}^2$. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,01$ [18]. Tăng gánh thất trái được biết như là một yếu tố nguy cơ tim mạch độc lập ở tất cả các bệnh nhân TSG, việc phát hiện sớm điều này rất quan trọng trong việc kiểm soát THA kịp thời. ECG được khuyến cáo dùng để đánh giá biến chứng THA, tuy nhiên, độ

nhạy và độ đặc hiệu thấp, siêu âm tim có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn trong chẩn đoán tăng gánh thất trái nhưng nó không được dùng một cách thường quy trong tất cả các bệnh nhân THA. Hiện nay nhiều tác giả khuyến cáo sử dụng NT-proBNP trong việc chẩn đoán và phát hiện sớm tăng gánh thất trái, rối loạn chức năng tâm trương thất trái ở bệnh nhân TSG [10], [12].

Trong nghiên cứu chúng tôi có ba trường hợp EF nhỏ hơn 45% chiếm 5,8%, với 2 trường hợp suy tim độ 2, có 1 trường hợp suy tim độ 3, tương tự nghiên cứu của Yuan và cs. Quá tải về khối lượng thường dẫn đến tăng thể tích buồng thất, quá tải về áp lực sẽ làm tăng khối lượng cơ thất trái, biến đổi thành thất làm thay đổi hình thái và cấu trúc tim [18]. Ở sản phụ mang thai bình thường có sự thay đổi hình thái cấu trúc tim người mẹ nhưng chỉ mang tính chất sinh lý, còn bệnh nhân TSG thì sự thay đổi này nếu không được kiểm soát sẽ liên quan chặt chẽ đến bệnh lý tim mạch về sau như THA, thiếu máu cơ tim, suy tim tâm trương, tổn thương cơ tim và tử vong [12], [15].

5. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu 52 bệnh nhân TSG chúng tôi nhận thấy tỷ lệ tăng huyết áp ở các bệnh nhân này rất cao, THA độ 2 và 3 chiếm 78,8%. Tỷ lệ suy tim chiếm 15,4%, chỉ số Sokolow-Lyon không phải là dấu hiệu sớm phát hiện tăng gánh thất trái, trong khi chỉ số khối cơ thất trái giữa hai nhóm TSG tăng có ý nghĩa thống kê. Nồng độ NT-proBNP tăng cao ở nhóm TSG có các dấu hiệu nặng và nhóm sản phụ suy tim. Do đó, đây là một dấu ấn sinh học có thể dùng để dự báo các nguy cơ tim mạch ngắn và dài hạn ở sản phụ mang thai tiền sản giật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. ACOG Practice Bulletin (2019), "Gestational hypertension and preeclampsia", *Obstetrics and gynecology*. 133(1), pp.e1-e25.
2. Dennis Alicia Therese (2010), "Cardiac function in women with preeclampsia", University of Melbourne, Parkville, Australia, pp.115-182.
3. Euliano Tammy Y et al (2018), "Photoplethysmography and heart rate variability for the diagnosis of preeclampsia", *Anesthesia and analgesia*. 126(3), pp.913-919.
4. Fleming Sean M et al (2001), "Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide in normal and hypertensive pregnancy", *Hypertension in pregnancy*. 20(2), pp.169-175.
5. Fustaret MC Cabo et al. (2012), "NT-Pro-BNP: A predictor of adverse maternal outcomes in hypertensive gestational syndromes?", *Pregnancy Hypertension*. 2(3), pp.301-333.
6. Kale Ahmet et al. (2005), "The comparison of amino-terminal probrain natriuretic peptide levels in preeclampsia and normotensive pregnancy", *Journal of perinatal medicine*. 33(2), pp.121-124.
7. Kumari Supriya et al. (2017), "NT-proBNP: A Biochemical Marker of Maternal Complications in Preeclampsia", *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 11(11), pp.12-16.
8. Lavie Anat et al. (2018), "Maternal cardiovascular hemodynamics in normotensive versus preeclamptic pregnancies: a prospective longitudinal study using a noninvasive cardiac system", *BMC pregnancy and*

childbirth. 18(1), pp.229-240.

9. Leon Lydia J et al. (2019), "Preeclampsia and cardiovascular disease in a large UK pregnancy cohort of linked electronic health records: A caliber study", *Circulation*. 140(13), pp.1050-1060.

10. Moghbeli Nazanin et al. (2010), "N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a biomarker for hypertensive disorders of pregnancy", *American journal of perinatology*. 27(04), pp. 313-319.

11. NICE guideline (2019), "Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management".

12. Paget Vinciane et al (2011), "N-terminal pro-brain natriuretic peptide: a powerful predictor of mortality in hypertension", *Hypertension*. 57(4), pp.702-709.

13. Reddy Maya et al (2019), "Evaluation of Cardiac Function in Women With a History of Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Journal of the American Heart Association*. 8(22), pp.e013545-e13558.

14. Roos-Hesselink JW et al (2013), "Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of

Cardiology", *European heart journal*. 34(9), pp. 657-665.

15. Seong Won Joon et al (2011), "Amino-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in hypertensive disorders complicating pregnancy", *Hypertension in Pregnancy*. 30(3), pp. 287-294.

16. Tanous David et al (2010), "B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease", *Journal of the American College of Cardiology*. 56(15), pp.1247-1253.

17. Tihtonen KM (2006), "Maternal haemodynamics in hypertensives and normotensive pregnancy", University of Tampere, Tampere University Hospital, Finland, pp.82-94.

18. Yuan Li-Jun et al (2014), "Ultrasound study of carotid and cardiac remodeling and cardiac-arterial coupling in normal pregnancy and preeclampsia: a case control study", *BMC pregnancy and childbirth*. 14(1), pp.113-121.

19. Zangeneh M et al (2012), "Electrocardiographic changes in healthy and preeclamptic pregnant women", *J Kermanshah Univ Med Sci*. 16(4), pp.e78789.