

- Therapy for the management of chronic pain. Support Care Cancer, 24: 2807-2814, 2016. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3177-3>.
4. **Marineo G:** Inside the Scrambler Therapy, a noninvasive treatment of chronic neuropathic and cancer pain: from the gate control theory to the active principle of information. Integr Cancer Ther, 18: 1534735419845143, 2019. <https://doi.org/10.1177%2F1534735419845143>.
  5. **Murphy T, Erdek M, Smith T J:** Scrambler Therapy for the Treatment of Pain in Schwannomatosis. Cureus, 14(3): e23124, 2022. doi:10.7759/cureus.23124.
  6. **Raucci U, Tomasello C, Marri M, Salzano M, Gasparini A, Conicella E:** Scrambler Therapy(®) MC-5A for complex regional pain syndrome: case reports. Pain Pract, 16: E103-109, 2016. <https://doi.org/10.1111/papr.12474>.
  7. **Rodríguez RiNRS U, Vilà Barriuso E, Trillo Urrutia L, Soldevilla García M, García Álvarez J:** Postoperative ketamine efficacy in patients receiving chronic opioids undergoing spinal surgery. Rev Soc Esp Dolor, 28(2): 92-99, 2021. doi: 10.20986/resed.2021.3825/2020.
  8. **Smith TJ, Marineo G:** Treatment of postherpetic pain with Scrambler Therapy, a patient-specific neurocutaneous electrical stimulation device. Am J Hosp Palliat Care, 35: 812-813, 2018. <https://doi.org/10.1177%2F1049909113494002>.

## NGHIÊN CỨU KẾT QUẢ KIỂM SOÁT NỒNG ĐỘ GALECTIN-3 MÁU BẰNG SPIRONOLACTON Ở BỆNH NHÂN SUY TIM PHÂN SUẤT TỔNG MÁU GIẢM

Trần Kim Sơn<sup>1</sup>, Ngô Hoàng Toàn<sup>1</sup>, Lại Trung Tín<sup>2</sup>,  
Đoàn Thị Tuyết Ngân<sup>1</sup>, Nguyễn Trung Kiên<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Nghiên cứu được tiến hành nhằm đánh giá kết quả kiểm soát nồng độ galectin-3 máu bằng spironolactone ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 122 bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm nhập viện bệnh viện Tim mạch thành phố Cần Thơ từ năm 2018-2019. **Kết quả:** Trong 122 bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm, nữ giới chiếm ưu thế hơn nam giới với tỷ lệ lần lượt là 55,7% và 44,3%. Nhóm suy tim 50-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 59,83%, nhóm 31-49 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 5,74%. Tỷ lệ tăng galectin-3 máu là 88,52%. Sau điều trị bằng spironolactone, nồng độ galectin-3 giảm so với trước điều trị theo 3 mức độ THA, theo 3 mức độ suy tim (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ ), sau 12 tuần điều trị spironolactone, galectin-3 giảm nhiều nhất 29,05% với liều lượng spironolactone 50mg so với spironolactone 25mg (6,89%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). **Kết luận:** Tỷ lệ tăng galectin-3 máu ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm cao và nồng độ galectin-3 máu giảm rõ rệt sau 12 tuần điều trị bằng spironolacton.

**Từ khóa:** suy tim, phân suất tống máu giảm, galectin-3, spironolacton

### SUMMARY

#### RESULTS OF CONTROL OF BLOOD GALECTIN-3 LEVELS BY SPIRONOLACTONE IN PATIENTS WITH HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION

**Objective:** The current prospective study was conducted to evaluate the results of controlling galectin-3 levels with spironolactone in patients with heart failure and reduced ejection fraction. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study on 122 patients with heart failure and reduced ejection fraction admitted to Cardiovascular in Can Tho city from 2018 to 2019. **Results:** In 122 patients, the rate of women is higher than men (55.7/44.3%). The ages of 50-69 years old accounted for the highest with 59.83% and the lowest group, with 31-49 years old. The rate of increased galectin-3 was 88.52%. After treatment with spironolactone, the galectin-3 concentration decreased when compared to before treatment according to three levels of hypertension, the New York Heart Association classification ( $p < 0.05$ ), after 12 weeks of treatment, galectin-3 decreased the most by 29.05% with the dose of spironolactone was 50mg compared with spironolactone 25mg, the difference was statistically significant ( $p < 0.01$ ). **Conclusion:** The incidence of hyper galectin-3 in patients with heart failure and reduced ejection fraction was high. Moreover, the treatment with spironolactone markedly decreased galectin-3 levels after 12 weeks.

**Key words:** heart failure, reduced ejection fraction, galectin-3, spironolacton

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Suy tim (ST) là một hội chứng đang ngày càng phổ biến ở nước ta và là vấn đề chung của

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

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

Chịu trách nhiệm chính: Trần Kim Sơn

Email: tkson@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 25.5.2022

Ngày phản biên khoa học: 1.7.2022

Ngày duyệt bài: 12.7.2022

toàn thế giới. Theo các số liệu đã được thống kê của tổ chức Y tế thế giới cho thấy, tại Tây Âu tỉ lệ bệnh nhân suy tim là 3,9%, trong số đó bệnh nhân có triệu chứng là 0,4-2%. Ước tính đến năm 2037 số lượng bệnh nhân suy tim có thể lên tới 10 triệu người, tăng gấp đôi so với số lượng bệnh nhân năm 2000-chỉ trong vòng 40 năm [2].

Mặc dù với sự tiến bộ của Y học trong thập kỷ qua, đặc biệt là sự xuất hiện của NTproBNP, đã được sử dụng rộng rãi như một dấu hiệu đáng tin cậy để đánh giá, chẩn đoán và tiên lượng suy tim. Tuy nhiên, việc xác định các dấu hiệu đáng tin cậy mới để chẩn đoán, phân tích, dự báo tử vong và việc phòng ngừa nhập viện vẫn rất cần thiết. Galectin-3 là protein hòa tan được tiết ra bởi các đại thực bào kích hoạt. Chức năng chính của nó là để ràng buộc và kích hoạt các nguyên bào sợi tạo thành collagen và mô sẹo, dẫn đến xơ hóa cơ tim [3]. Nhiều thử nghiệm và nghiên cứu đã cho thấy vai trò quan trọng của galectin-3 trong quá trình thay đổi tim do xơ hóa, độc lập với sự phát triển của xơ hóa. Galectin-3 tăng đáng kể trong suy tim mạn tính (khởi phát cấp tính hoặc không cấp tính), độc lập với bệnh lý học. Ở Việt Nam hiện nay chưa có công trình nghiên cứu nào đánh giá hiệu quả kiểm soát galectin-3 ở bệnh nhân suy tim bằng spironolactone. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu đánh giá kết quả kiểm soát galectin-3 máu bằng spironolactone ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm tại Bv Tim mạch Tp.Cần Thơ.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Đối tượng nghiên cứu

**Đối tượng nghiên cứu:** Bệnh nhân suy tim với phân suất tống máu giảm điều trị tại bệnh viện Tim mạch thành phố Cần Thơ từ tháng 5/2018 đến tháng 5/2019.

**Tiêu chuẩn chọn mẫu:** Bệnh nhân suy tim với phân suất tống máu giảm được chẩn đoán theo tiêu chuẩn của ESC cập nhật 2016: triệu chứng cơ năng: khó thở khi gắng sức hoặc nghỉ ngơi, mệt mỏi, uể oải, phù mắt cá chân. Triệu chứng thực thể: nhịp tim nhanh, khó thở nhanh nông, ran ẩm đáy phổi, tràn dịch màng phổi, tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù ngoại biên. Dấu chứng bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của tim lúc nghỉ: tim to, gallop T3, âm thổi ở tim, siêu âm tim bất thường, xét nghiệm máu có BNP hoặc NTproBNP tăng. Siêu âm tim phân suất tống máu EF ≤ 40% [5] và bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

**Tiêu chuẩn loại trừ:** bệnh nhân đang sử dụng thuốc kháng aldosterone và ức chế beta,

bệnh nhân không dung nạp hoặc chống chỉ định với Spironolactone, bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.

### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- **Thiết kế nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang.

- **Nội dung nghiên cứu:** Giá trị bình thường của galectin-3 huyết tương là 1,4-22 ng/mL. Điểm cắt 22,1 ng/mL không hiệu chỉnh thường được dùng để chẩn đoán trên lâm sàng. Nồng độ galectin-3 gọi là tăng khi ≥22,1 ng/mL [4]. Đánh giá kết quả kiểm soát nồng độ galectin-3 máu bằng spironolactone: chỉ định: tất cả các trường hợp bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm có tăng galectin-3 máu. Phác đồ điều trị: khởi trị liều spironolactone 25mg/ngày, sau đó nếu còn triệu chứng suy tim có thể tăng liều đến 50mg/ngày theo khuyến cáo của Hội tim châu Âu ESC 2016 [5]. Thuốc spironolactone được chọn tên thương mại là aldactone 25mg của hãng Pfizer- Pháp. Tái khám lần 1 sau 2 tuần, tái khám lần 2 sau 12 tuần, đánh giá sự tuân thủ điều trị, đánh giá ổn định triệu chứng suy tim và các tác dụng phụ của thuốc. Đánh giá kết quả kiểm soát nồng độ galectin-3 máu: đánh giá sau 12 tuần điều trị. Kiểm soát được nồng độ galectin-3 máu khi nồng độ galectin-3 máu <22,1 ng/mL. Không kiểm soát được khi nồng độ galectin-3 máu ≥22,1ng/mL.

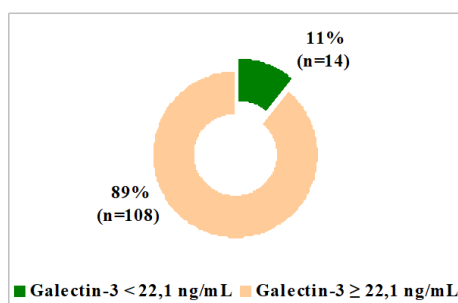
- **Phương pháp thu thập số liệu:** máy đo huyết áp thủy ngân và ống nghe ALPK2 của Nhật đã được chuẩn hóa tại phòng kiểm định đo lường chất lượng thành phố Cần Thơ, máy siêu âm Siemen X500: đặt tại khoa chẩn đoán hình ảnh bệnh viện Tim mạch TP Cần Thơ. Máy ARCHITECT của Abbott Hoa Kỳ đã được chuẩn với xét nghiệm Galectin 3. Kết quả kiểm tra chất lượng với xét nghiệm Galectin 3 đạt yêu cầu không nằm ngoài dải cho phép và không vi phạm luật kiểm tra chất lượng. Xét nghiệm ARCHITECT Galectin-3 là kỹ thuật định lượng hóa miễn dịch phát quang (CMIA) trong huyết thanh người và EDTA huyết tương.

- **Phương pháp xử lý số liệu:** sử dụng phần mềm SPSS phiên bản 22.

## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tỷ lệ tăng galectin-3 máu ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm.

Trong 122 đối tượng nghiên cứu, nữ giới chiếm ưu thế hơn nam giới với tỷ lệ lần lượt là 55,7% và 44,3%. Nhóm suy tim 50-69 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 59,83%, nhóm 31-49 tuổi chiếm tỷ lệ thấp nhất 5,74%.



**Biểu đồ 3.1.** Tỷ lệ tăng Galectin-3 máu ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm

**Nhận xét:** 108 bệnh nhân suy tim có galectin-3 máu tăng ( $\geq 22,1$  ng/mL) chiếm tỷ lệ 88,52%, nồng độ này không tăng ở 14 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 11,48%).

### 3.2. Kết quả kiểm soát nồng độ galectin-3 máu bằng spironolacton ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm

**Bảng 3.1.** Nồng độ trung bình NT-proBNP huyết thanh trước và sau điều trị bằng spironolactone theo mức độ suy tim (NYHA) ở bệnh nhân suy tim mạn

Nồng độ ( $\bar{X} \pm SD$ ) ST	NTproBNP trước điều trị ST	NTproBNP sau điều trị ST 12 tuần	% thay đổi	p
NYHA II	3423 $\pm$ 2239	2732 $\pm$ 1903	-20,19%	<0,01
NYHA III	4968 $\pm$ 2499	4052 $\pm$ 2149	-18,44%	<0,01
NYHA IV	9449 $\pm$ 2334	7468 $\pm$ 12062	-20,97%	<0,01
Chung	4558 $\pm$ 2654	3689 $\pm$ 2251	-19,07%	<0,01

**Nhận xét:** sau 12 tuần điều trị spironolactone, NTproBNP giảm 19,07%, nồng độ này ở những bệnh nhân suy tim NYHA IV giảm nhiều nhất 20,97% (Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ ). Ở bệnh nhân suy tim NYHA III tỷ lệ nồng độ NT-proBNP giảm ít hơn 18,44% sự khác biệt này cũng có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,01$ .

**Bảng 3.2.** Chỉ số EF trước và sau điều trị bằng spironolactone theo mức độ suy tim

( $\bar{X} \pm SD$ ) ST	EF trước điều trị ST	EF sau điều trị suy tim	% thay đổi	p
NYHA II	35,61 $\pm$ 4,38	40,59 $\pm$ 7,14	<b>13,98%</b>	<b>&lt;0,01</b>
NYHA III	32,15 $\pm$ 25,05	37,50 $\pm$ 6,85	<b>16,64%</b>	<b>&lt;0,01</b>
NYHA IV	24,00 $\pm$ 5,48	32,25 $\pm$ 15,74	<b>34,38%</b>	<b>&lt;0,01</b>
Chung	32,97 $\pm$ 5,27	38,44 $\pm$ 7,12	<b>16,59%</b>	<b>&lt;0,01</b>

**Nhận xét:** Sau 12 tuần điều trị spironolactone, EF chung tăng 16,59%, tăng cao nhất ở những đối tượng suy tim NYHA IV (34,38%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

**Bảng 3.3.** Nồng độ trung bình galectin-3 trước và sau điều trị bằng spironolactone theo mức độ tăng huyết áp

Nồng độ ( $\bar{X} \pm SD$ ) THA	Galectin-3 trước điều trị ST	Galectin-3 sau điều trị ST 12 tuần	p
Không THA	36,43 $\pm$ 23,96	38,09 $\pm$ 21,15	<b>&lt;0,01</b>
Tăng huyết áp độ I	58,10 $\pm$ 25,58	48,81 $\pm$ 28,30	<b>&lt;0,01</b>
Tăng huyết áp độ II	60,38 $\pm$ 21,15	45,99 $\pm$ 18,38	<b>&lt;0,01</b>
Tăng huyết áp độ III	71,67 $\pm$ 42,44	50,19 $\pm$ 31,52	<b>&lt;0,01</b>
Chung	54,82 $\pm$ 20,06	44,20 $\pm$ 24,36	<b>&lt;0,01</b>

**Nhận xét:** Sau điều trị bằng spironolactone, nồng độ galectin-3 giảm so với trước điều trị theo 3 mức độ tăng huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ .

**Bảng 3.4.** Nồng độ trung bình galectin-3 trước và sau điều trị bằng spironolactone theo mức độ ST

Nồng độ ST	Galectin-3 trước điều trị ST ( $\bar{X} \pm SD$ )	Galectin-3 sau điều trị ST 12 tuần ( $\bar{X} \pm SD$ )	p
NYHA II	36,41 $\pm$ 21,52	29,56 $\pm$ 24,72	<b>&lt;0,01</b>
NYHA III	63,04 $\pm$ 20,79	50,76 $\pm$ 18,69	<b>&lt;0,01</b>
NYHA IV	105,38 $\pm$ 13,52	83,90 $\pm$ 18,91	<b>&lt;0,01</b>
Chung	54,82 $\pm$ 20,06	44,20 $\pm$ 24,36	<b>&lt;0,01</b>

**Nhận xét:** Sau điều trị bằng spironolactone, nồng độ galectin-3 giảm so với trước điều trị theo 3 mức độ suy tim ( $p < 0,01$ ).

**Bảng 3.5. Nồng độ trung bình galectin-3 trước và sau điều trị theo liều lượng spironolactone**

Nồng độ ( $\bar{X} \pm SD$ )	Aldactone	25mg/ngày (n=58)	50mg/ngày (n=64)	Chung (n=122)
	Galectin-3	Trước điều trị ST	50,34 ± 21,52	58,89 ± 23,29
	Sau điều trị ST 12 tuần	46,87 ± 25,09	41,78 ± 23,60	44,20 ± 24,36
	p	> 0,05	<0,01	< 0,01

**Nhận xét:** với Aldactone 25mg, galectin-3 giảm từ 50,34 ± 21,52ng/mL trước điều trị xuống 46,87 ± 25,09ng/mL sau điều trị (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ ). Với Aldacton 50mg, galectin-3 giảm từ 58,89 ± 23,29ng/mL trước điều trị xuống 41,78 ± 23,60ng/mL sau điều trị (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ ).

#### IV. BÀN LUẬN

**4.1. Tỷ lệ tăng galectin-3 máu ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm.** Nghiên cứu của chúng tôi tiến hành trên 122 đối tượng suy tim phân suất tống máu giảm đang điều trị tại bệnh viện Tim mạch Thành phố Cần Thơ với độ tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là tuổi. Trong đó tuổi thấp nhất là 31 tuổi và cao nhất 83 tuổi. Đối tượng nghiên cứu tập trung cao nhất ở nhóm tuổi từ 50-69 tuổi (59,83%), thấp nhất là nhóm tuổi 31-49 tuổi (5,74%). Đây là độ tuổi nguy cơ cao của bệnh tim mạch nói chung. Độ tuổi trong nghiên cứu của chúng tôi tương đương với độ tuổi trong nghiên cứu của tác giả Wolfram Doehner và cộng sự [6]. Trong khi đó, độ tuổi suy tim trong dân số mẫu của chúng tôi gần tương đương với nghiên cứu trong nước của tác giả Trần Kim Sơn: độ tuổi trung bình ở nhóm suy tim là 70,11±14,53 tuổi, tuổi của nhóm suy tim với phân suất tống máu giảm là 70,51±13,97 tuổi, của nhóm suy tim với phân suất tống máu bảo tồn là 69,50±15,41 tuổi [1].

Trong 122 đối tượng tham gia nghiên cứu, có 108 bệnh nhân suy tim có galectin-3 máu tăng ( $\geq 22,1$ ng/mL) chiếm tỷ lệ 88,52%, nồng độ này không tăng ở 14 bệnh nhân (chiếm tỷ lệ 11,48%). Nhóm 50-69 tuổi có galectin-3 tăng ( $\geq 22,1$ ng/mL) với tỷ lệ cao nhất 58,3%, tiếp đến là nhóm  $\geq 70$  tuổi (chiếm 36,1%); và tỷ lệ này ở nữ giới cao hơn so với nam (57,4% so với 42,6%). Nhóm bệnh nhân suy tim NYHA III có galectin-3 tăng ( $\geq 22,1$ ng/mL) với tỷ lệ cao nhất 66,7%. Do đặc tính sinh lý bệnh học, không có bằng chứng rõ ràng về hiệu quả của galectin-3 cho chẩn đoán suy tim; trong khi đó trong hầu hết các trường hợp, peptide natriuretic và siêu âm tim có độ chính xác cao. Tuy nhiên, giá trị

tiên đoán của galectin-3 trong suy tim đã được đánh giá qua nhiều nghiên cứu.

**4.2. Kết quả kiểm soát nồng độ galectin-3 máu bằng sipronolacton ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm.** Sau 12 tuần điều trị spironolactone, NTProBNP giảm 19,07%, nồng độ này ở những bệnh nhân suy tim NYHA IV giảm nhiều nhất 20,97%. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Nghiên cứu Aldo-DHF sử dụng 25mg spironolacton mỗi ngày ở nhóm bệnh nhân suy tim NYHA II – IV, theo dõi trong vòng 12 tháng cho thấy hiệu quả giảm độ NYHA và giảm NTproBNP với mức ý nghĩa thống kê  $p < 0,001$  [7]. Alan Maisel và cộng sự điều trị 534 bệnh nhân suy tim cấp nhập viện với spironolactone trong 30 ngày cho thấy nồng độ NTproBNP, ST2 giảm với mức ý nghĩa  $p < 0,05$  [8].

Qua thống kê cũng cho thấy sau 12 tuần điều trị với spironolactone, EF chung tăng 16,59%, tăng cao nhất ở những đối tượng suy tim NYHA IV (34,38%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Aldosterone có cả tác dụng ở cơ tim và thận, có ý nghĩa quan trọng trong tái cấu trúc tim. Aldosterone được tiết ra từ tuyến thượng thận, và đã được chứng minh là kích thích tổng hợp collagen tim và tăng sinh nguyên bào sợi thông qua kích hoạt các thụ thể khoáng bào cục bộ. Nồng độ peptide natriuretic tim như tâm nhĩ peptide natriuretic (ANP) và peptide natriuretic não (BNP) tăng lên ở những bệnh nhân suy tim và rất hữu ích trong tiên đoán và tiên lượng ở nhóm bệnh nhân này, đặc biệt là NTproBNP. Tác giả Takayoshi Tsutamoto và cộng sự tiến hành chia nhóm bệnh nhân suy tim điều trị với spironolactone và giả được. Kết quả cho thấy ở nhóm được điều trị bằng spironolactone có sự cải thiện đáng kể nồng độ NTproBNP, phân độ NYHA và phân suất tống máu EF. Nồng độ NTproBNP huyết tương tăng cao đáng kể tương quan với các bất thường huyết động và áp lực cuối tâm trương thất cũng như phân suất tống máu thất EF vì đây là 1 hormon của tâm thất. Do đó, giảm NTproBNP huyết tương sau khi điều trị bằng spironolactone là do áp lực làm đầy thất trái giảm, cải thiện khả năng tái tạo thất trái hoặc cả hai. Sau điều trị bằng spironolactone, nồng độ galectin-3

giảm so với trước điều trị theo 3 mức độ tăng huyết áp, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ . Với điều trị này, nồng độ galectin-3 chung giảm 19,37%, giảm cao nhất ở những bệnh nhân THA độ III (29,97%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ). Tương tự chúng tôi nhận thấy sau điều trị bằng spironolactone, nồng độ galectin-3 giảm so với trước điều trị theo 3 mức độ suy tim ( $p < 0,01$ ). Qua số liệu thống kê cho thấy sau thời gian điều trị, nồng độ galectin-3 chung giảm 19,37%, giảm cao nhất 20,38% ở những đối tượng suy tim NYHA IV. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

Frank Edelman và cộng sự phân tích 377 trong số 422 bệnh nhân mắc suy tim với phân suất tống máu bảo tồn ổn định, được chọn ngẫu nhiên vào thử nghiệm Aldo-DHF. Tất cả các bệnh nhân trong phân tích này đều có đường cơ sở và theo dõi nồng độ galectin-3 sau 12 tháng. Mức galectin-3 cao hơn mức cơ bản có liên quan đến dân số bệnh nhân mắc bệnh và sự gia tăng của galectin-3 theo thời gian có liên quan đến việc tăng nguy cơ tử vong hoặc nhập viện (chủ yếu là nhập viện) sau khi điều chỉnh các dấu hiệu tiên lượng đã biết, bao gồm cả NT-proBNP. Phân tích cho thấy galectin-3 huyết tương lúc ban đầu không liên quan đến tác dụng điều trị của spironolactone và spironolactone không làm thay đổi nồng độ galectin-3 huyết tương theo thời gian [7]. Nghiên cứu COACH nghiên cứu ảnh hưởng của spironolactone đến kết quả 30 ngày ở bệnh nhân suy tim cấp tính phân suất tống máu giảm và mối liên quan giữa điều trị với kết quả phân tầng bằng dấu ấn sinh học. Các tác giả đã tiến hành phân tích thứ cấp về chỉ số sinh học của COACH liên quan đến 534 bệnh nhân suy tim cấp. Điều trị bằng spironolactone được bắt đầu và chấm dứt theo quyết định của bác sĩ điều trị; kết quả 30 ngày được so sánh giữa những bệnh nhân được điều trị bằng spironolactone và những người không điều trị. Kết quả với liệu pháp spironolactone được đánh giá dựa trên mức NTproBNP, ST2, galectin-3 và creatinin. Phân tích cho thấy có sự giảm ý nghĩa nồng độ galectin-3 và NTproBNP ( $p = 0,039$ ) sau khi điều chỉnh cho nhiều yếu tố nguy cơ. Bắt đầu sử dụng spironolactone ở những bệnh nhân không sử dụng spironolactone trước khi nhập viện có liên quan đến việc giảm đáng kể tỷ lệ biến cố ( $r=0,162$ ,  $p=0,027$ ). Lợi ích sống sót của spironolactone nổi bật hơn ở các nhóm bệnh nhân với nồng độ cao của creatinin, NTproBNP, ST2, hoặc galectin-3[8].

Sau 12 tuần điều trị với liều aldactone 25mg, galectin-3 giảm từ  $50,34 \pm 21,52$  ng/mL trước điều trị xuống  $46,87 \pm 25,09$  ng/mL sau điều trị (sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê  $p > 0,05$ ). Còn đối với liều lượng aldactone 50 mg, galectin-3 giảm từ  $58,89 \pm 23,29$  ng/mL trước điều trị xuống còn  $41,78 \pm 23,60$  ng/mL sau điều trị (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ ). So sánh về tỷ lệ chúng tôi nhận thấy sau thời gian sử dụng spironolactone, galectin-3 giảm nhiều nhất 29,05% với liều lượng aldactone 50mg so với aldactone 25mg (6,89%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

## V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ tăng galectin-3 máu  $\geq 22,1$  ng/MI là 88,52%.

- Sau điều trị bằng spironolactone, nồng độ galectin-3 giảm so với trước điều trị theo 3 mức độ THA, theo 3 mức độ suy tim (sự khác biệt có ý nghĩa thống kê  $p < 0,01$ ).

- Sau 12 tuần điều trị spironolactone, galectin-3 giảm nhiều nhất 29,05% với liều lượng spironolactone 50mg so với spironolactone 25mg (6,89%). Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p < 0,01$ ).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Kim Sơn (2017)**, Nghiên cứu kháng insulin ở bệnh nhân suy tim mạn, Luận án tiến sĩ y khoa, Đại Học Y Dược Huế, Đại Học Huế.
2. **Alloyd-Jones D A. R., Brown TM, et al (2010)**, "Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association", *Circulation* 2010. e46–e215 (121).
3. **Berbis M. A. (2014)**, "Peptides derived from human galectin-3 N-terminal tail interact with its carbohydrate recognition domain in a phosphorylation-dependent manner", *Biochem Biophys Res Commun.* 443 (1), pp. 126-131.
4. **Christenson R. H. (2010)**, "Multi-center determination of galectin-3 assay performance characteristics: Anatomy of a novel assay for use in heart failure", *Clin Biochem.* 43 (7-8), pp. 683-690.
5. **ESC (2017)**, "Corrigendum to: 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure", *Eur Heart J.*
6. **Doehner W. (2014)**, "Metabolic impairment in heart failure: the myocardial and systemic perspective", *Journal of the American College of Cardiology.* 64 (13), pp. 1388-1400.
7. **Edelmann F. (2015)**, "Galectin-3 in patients with heart failure with preserved ejection fraction: results from the Aldo-DHF trial", *European journal of heart failure.* 17 (2), pp. 214-223.
8. **Maisel A. (2014)**, "Effect of spironolactone on 30-day death and heart failure rehospitalization (from the COACH Study)", *The American journal of cardiology.* 114 (5), pp. 737-742.