

- BJOG, 2006. 113(3): p105-110.
5. **Van Vliet EOG, Nijman TAJ, Schuit E et al.** Nifedipine versus atosiban for threatened preterm birth (APOTEL III): a multicenter, randomized controlled trial. *Lancet*. 2016(10033): 2117-2124.
6. **Phạm Minh Giang** (2020). Hiệu quả điều trị dọa đẻ non bằng Atosiban tại Bệnh viện Phụ sản trung ương, Luận văn Thạc sỹ y học, trường Đại học y Hà Nội.
7. **Nguyễn Thúy Hà** (2008). Nghiên cứu tác dụng của Nifedipine trong điều trị dọa đẻ non tại Bệnh viện Phụ sản trung ương trong 5 năm (2004-2008), Luận văn Thạc sỹ y học, trường Đại học y Hà Nội.

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ MMP-3 TRONG HUYẾT TƯƠNG THAI PHỤ TIỀN SẢN GIẬT

Lê Ngọc Anh<sup>1</sup>, Nguyễn Thanh Thúy<sup>2</sup>, Ngô Thị Ngọc Dung<sup>2</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Xác định nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ bình thường và thai phụ tiền sản giật, tìm hiểu mối liên quan giữa nồng độ MMP-3 với một số chỉ số sinh hóa của thai phụ tiền sản giật. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được thực hiện trên hai nhóm thai phụ gồm 60 thai phụ bình thường (nhóm chứng) và 58 thai phụ tiền sản giật (nhóm bệnh) từ tháng 11 năm 2021 đến tháng 1 năm 2023 tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội. Nồng độ MMP-3 được xác định bằng kỹ thuật ELISA định lượng. **Kết quả:** Nồng độ MMP-3 trung bình trong huyết tương ở nhóm thai phụ bình thường và nhóm thai phụ tiền sản giật lần lượt là  $5,99 \pm 3,73$  và  $62,33 \pm 80,53$  (ng/ml), nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn 10 lần so với thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9% ( $p < 0,001$ ). Ngoài ra, nồng độ MMP-3 có mối tương quan với một số chỉ số sinh hóa: protein niệu, albumin, creatinin, ure, acid uric ở thai phụ tiền sản giật. **Kết luận:** Nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn 10 lần so với thai phụ bình thường.

**Từ khóa:** Tiền sản giật, Matrix Metalloproteinase (MMP), MMP-3

### SUMMARY

#### RESEARCH OF MMP-3 CONCENTRATIONS IN THE PLASMA OF PREECLAMPTIC PREGNANT WOMEN

**Objectives:** To determine the concentration of MMP-3 in the plasma of physiologically pregnant women and pre-eclamptic ones, to detect the relation between MMP-3 concentration and some biochemical indicators of pre-eclamptic women. **Subjects and methods:** Two groups of pregnant women, including 60 physiologically pregnant women (control group) and 58 preeclamptic patients (patient group) from

November 2021 to January 2023 at Hanoi Obstetrics and Gynecology Hospital. The concentration of MMP-3 was evaluated in both groups by the quantitative ELISA technique. **Results:** The average plasma concentrations of MMP-3 in the control and patient groups were  $5.99 \pm 3.73$  and  $62.33 \pm 80.53$  (ng/ml), respectively. The concentration of plasma MMP-3 of the patient group is 10 times higher than that of the control group, and this difference is statistically significant with 99.9% confidence ( $p < 0.001$ ). In addition, the concentration of MMP-3 is correlated with biochemical indicators including proteinuria, albumin, creatinine, urea, uric acid in preeclamptic women. **Conclusion:** The concentration of plasma MMP-3 of pregnant women with pre-eclampsia is 10 times higher than that of physiologically pregnant women.

**Keywords:** Pre-eclampsia, Matrix Metalloproteinase (MMP), MMP-3

### I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Tiền sản giật là một trong những biến chứng hay gặp nhất ở phụ nữ mang thai, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến cả người mẹ và thai nhi. Bệnh được xác định bởi sự khởi phát tăng huyết áp và xuất hiện protein niệu sau tuần thứ 20 của thai kỳ.<sup>1</sup> Do vậy cần có các biện pháp chẩn đoán sớm và điều trị hiệu quả giúp giảm thiểu tỷ lệ biến chứng cũng như tỷ lệ tử vong do tiền sản giật gây ra. Hiện tại, nhiều dấu ấn sinh học khác nhau đã được tìm ra nhằm hỗ trợ cho việc dự báo sớm tiền sản giật.<sup>2</sup> Các enzyme tiêu protein gian bào (MMP: Matrix Metalloproteinase) là một họ endoprotease gồm 23 loại enzyme khác nhau, có tác dụng phân giải các thành phần của chất nền ngoại bào, có vai trò trong nhiều quá trình sinh lý cũng như bệnh lý trong cơ thể.<sup>3</sup> Đối với quá trình mang thai, MMP giúp cho sự tái cấu trúc nội mạc tử cung cũng như động mạch xoắn trong thai kỳ, đảm bảo sự xâm nhập một cách bình thường của các nguyên bào nuôi vào sâu trong các lớp của tử cung.<sup>4</sup> Sự rối loạn biểu lộ các MMP trong quá trình mang thai dẫn đến sự biến đổi bất thường các mạch máu nhau thai, đây là cơ chế bệnh sinh thường được đề cập tới

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Lê Ngọc Anh

Email: lengocanhdb@gmail.com

Ngày nhận bài: 7.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 15.5.2023

Ngày duyệt bài: 12.6.2023

trong bệnh lý tiền sản giật.<sup>5</sup> MMP-3, hay còn gọi là stromelysin-1, đã được một số nghiên cứu cho thấy có mối liên quan với tiền sản giật. Các cơ chế kiểm soát sự di chuyển của các nguyên bào nuôi được cho là đã kích thích sản xuất và bài tiết MMP-3. Sự hoạt hóa bất thường MMP-3 với sự có mặt của các cytokine từ tế bào lympho Th1, như IL-1b, có khả năng ảnh hưởng đến sự phát triển các biến chứng thai kỳ.<sup>6</sup> Đánh giá nồng độ MMP-3 trong huyết tương ở các thai phụ tiền sản giật, một vài nghiên cứu trên thế giới cho thấy nồng độ MMP-3 trong huyết tương ở các thai phụ tiền sản giật, đặc biệt là tiền sản giật khởi phát sớm, cao hơn so với phụ nữ mang thai bình thường. Bên cạnh đó, mức độ biểu lộ MMP-3 còn phụ thuộc vào tính đa hình của các gen này, yếu tố liên quan chặt chẽ với đặc điểm gen học của từng dân tộc. Chính vì vậy chúng tôi thực hiện đề tài này với 2 mục tiêu:

1. Xác định nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ bình thường và thai phụ tiền sản giật.

2. Nhận xét mối liên quan giữa nồng độ MMP-3 với một số chỉ số sinh hóa của thai phụ tiền sản giật.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Nghiên cứu tiến hành trên 118 thai phụ được theo dõi, quản lý thai nghén và sinh con tại Bệnh viện Phụ sản Hà Nội trong thời gian từ tháng 11 năm 2021 đến tháng 1 năm 2023, được lựa chọn vào 2 nhóm: nhóm tiền sản giật (n = 58), nhóm chứng (n = 60).

### - Tiêu chuẩn lựa chọn:

+ Nhóm thai phụ tiền sản giật: là các thai phụ mang thai sau 20 tuần, được chẩn đoán tiền sản giật theo "Hướng dẫn quốc gia về các dịch vụ chăm sóc sức khỏe sinh sản" của Bộ Y Tế năm 2016.<sup>7</sup>

+ Nhóm thai phụ bình thường (nhóm chứng): là những thai phụ bình thường, không có các triệu chứng tiền sản giật (huyết áp bình thường, không có protein niệu), hay các bệnh lý khác trong suốt quá trình mang thai.

- **Tiêu chuẩn loại trừ:** thai phụ có tiền sử thai chết lưu, sảy thai liên tiếp, đa thai, đa ối, thai dị dạng, thai phụ có các bệnh lý cấp và mạn tính khác có liên quan làm ảnh hưởng đến nồng độ MMP-3 trong huyết tương.

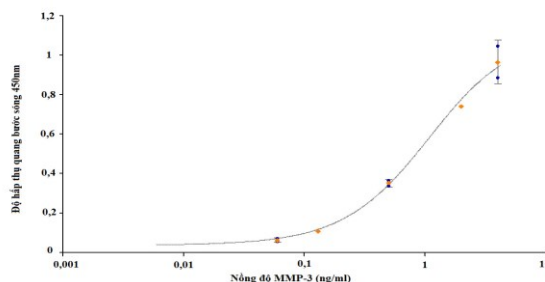
### 2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu bệnh chứng.

- Cỡ mẫu và chọn mẫu: Chọn mẫu toàn bộ, thuận tiện (chúng tôi lấy toàn bộ những bệnh án và thai phụ thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn đối

tượng nghiên cứu) trong thời gian nghiên cứu với cỡ mẫu là 118 bao gồm 60 thai phụ nhóm chứng và 58 thai phụ nhóm tiền sản giật.

- Định lượng MMP-3 bằng kỹ thuật ELISA dựa trên nguyên lý ELISA sandwich một pha, sử dụng bộ kit Human MMP-3 ELISA của hãng Invitrogen BMS2014-3. Xây dựng đường chuẩn và xác định nồng độ MMP-3 trong các mẫu huyết tương theo quy trình khuyến cáo của hãng.



**Hình 1. Đường cong chuẩn MMP-3 (đường cong 5 tham số,  $R^2=0,996$ )**

- Thời gian nghiên cứu: nghiên cứu được tiến hành từ tháng 11/2021 đến tháng 1/2023.

- Địa điểm nghiên cứu: Bộ môn Sinh lý bệnh – Miễn dịch, trường Đại học Y Hà Nội và Bệnh viện Phụ sản Hà nội.

### 2.3. Xử lý số liệu

Số liệu được thu thập và phân tích bằng phần mềm SPSS 20.0. Tính các tham số thống kê cho biến đã chọn bao gồm trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn... Sử dụng kiểm định Kolmogorov – Smirnov và Mann-Whitney U để kiểm định biến chuẩn. Sử dụng các thuật toán: kiểm định T- test để so sánh trung bình của nhiều biến định lượng, phân tích tương quan: Pearson, Spearman.

### 2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Kết quả được công bố trong bài báo là một phần của đề tài cấp Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội "Đánh giá biểu hiện gen của các enzyme tiêu protein gian bào (MMP) và một số yếu tố liên quan với tiền sản giật ở các thai phụ tại Hà Nội". Đề tài đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học, bệnh viện Phụ sản Hà Nội chấp thuận thông qua (số 734 CN/BVPS – TT ĐT ĐĐT).

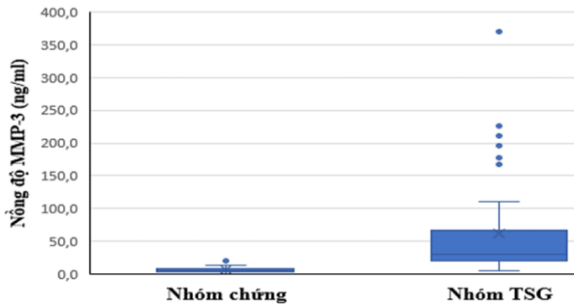
## III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

**Bảng 1. Một số đặc điểm sinh hóa của đối tượng nghiên cứu**

|               | Nhóm chứng (n=60) | Nhóm thai phụ TSG (n=58) | P     |
|---------------|-------------------|--------------------------|-------|
| Tuổi mẹ (năm) | 28,2±5,71         | 30,88±5,79               | 0,013 |
| Tuần thai     | 35,37±5,62        | 33,98±4,98               | 0,021 |

|                    |               |                |        |
|--------------------|---------------|----------------|--------|
| Protein niệu (g/l) | 0,02±0,06     | 4,93±7,36      | <0,001 |
| Albumin (g/l)      | 36,05±2,39    | 31,37±3,97     | <0,001 |
| Creatinin (µmol/l) | 56,70±7,34    | 71,74±18,70    | <0,001 |
| Ure (mmol/l)       | 3,09±0,80     | 4,90±2,10      | <0,001 |
| Acid Uric (µmol/l) | 294,38 ±75,94 | 432,20 ±101,70 | <0,001 |
| AST (U/L)          | 27,63±46,40   | 31,27±22,42    | <0,001 |
| ALT (U/L)          | 19,06±41,54   | 25,06±27,83    | 0,029  |

**Nhận xét:** Tuổi của các thai phụ ở nhóm tiền sản giật cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (p = 0,013). Tuần thai của các thai phụ ở nhóm tiền sản giật thấp hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (p = 0,021). Nồng độ protein niệu, creatinin, ure, acid uric của các thai phụ ở nhóm tiền sản giật cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9%(p < 0,001); nồng độ albumin của các thai phụ ở nhóm tiền sản giật thấp hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9% (p < 0,001); hoạt độ AST của các thai phụ tiền sản giật cao hơn so với nhóm chứng, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95% (p = 0,029).



**Hình 2. Phân bố nồng độ MMP-3 ở hai nhóm thai phụ**

**Bảng 2. Đặc điểm nồng độ MMP-3 ở hai nhóm thai phụ và mối liên quan giữa nồng độ MMP-3 và tuổi thai**

| Nhóm                      | Nhóm chứng (n=60) |                           | Nhóm thai phụ TSG (n=58) |                              | P       |
|---------------------------|-------------------|---------------------------|--------------------------|------------------------------|---------|
|                           | n                 | X ± SD                    | n                        | X ± SD                       |         |
| <34 tuần <sup>(a)</sup>   | 20                | 5,10±3,18                 | 20                       | 91,71 ±99,28                 | < 0,001 |
| ≥34 tuần <sup>(b)</sup>   | 40                | 6,43±3,94                 | 38                       | 46,87 ±64,94                 | < 0,001 |
| <b>Tổng</b>               | 60                | 5,99±3,73<br>Trung vị:5,4 | 58                       | 62,33±80,53<br>Trung vị:30,3 | < 0,001 |
| <b>p<sup>(a)(b)</sup></b> |                   | 0,204                     |                          | 0,1                          |         |

**Nhận xét:** Nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn thai phụ bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9% (p < 0,001). Khi phân tách các nhóm thai phụ thành các nhóm nhỏ hơn dựa vào tuổi thai ở thời điểm thu thập định lượng < 34 tuần và ≥ 34 tuần, thấy rằng, trong nhóm thai phụ bình thường, nồng độ MMP-3 ở các thai phụ có tuổi thai ≥ 34 tuần cao hơn các thai phụ có tuổi thai < 34 tuần, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%, p > 0,05 (p = 0,204); với nhóm thai phụ tiền sản giật nồng độ MMP-3 ở các thai phụ có tuổi thai ≥ 34 tuần thấp hơn các thai phụ có tuổi thai < 34 tuần, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 95%, p > 0,05 (p = 0,1).

**Bảng 3. Mối liên quan giữa nồng độ MMP-3 và một số chỉ số hóa sinh trong nhóm thai phụ TSG**

|                    | Nồng độ MMP-3 thai phụ TSG (n = 58) |         |
|--------------------|-------------------------------------|---------|
|                    | R                                   | P       |
| Protein niệu (g/l) | 0,307                               | 0,019   |
| Albumin (g/l)      | -0,408                              | 0,001   |
| Creatinin (µmol/l) | 0,378                               | 0,003   |
| Ure (mmol/l)       | 0,692                               | < 0,001 |
| Acid Uric (µmol/l) | 0,464                               | < 0,001 |
| AST (U/L)          | 0,053                               | 0,694   |
| ALT (U/L)          | -0,08                               | 0,126   |

**Nhận xét:** Có mối tương quan đồng biến giữa nồng độ MMP-3 huyết tương và protein niệu, creatinin, ure, acid uric (p < 0,05); có mối tương quan nghịch biến giữa nồng độ MMP3 huyết tương và albumin (p < 0,05) trong khi không thấy có mối tương quan giữa nồng độ MMP-3 huyết tương với AST, ALT (p > 0,05).

**IV. BÀN LUẬN**

Chúng tôi tiến hành định lượng nồng độ MMP-3 trong huyết tương của hai nhóm thai phụ bằng kỹ thuật ELISA, dựa trên nguyên lý kỹ thuật ELISA sandwich một pha. Trước và trong khi tiến hành, chúng tôi pha loãng mẫu 100 lần dựa vào tham khảo nồng độ MMP-3 trong huyết tương các nhóm thai phụ đã được công bố ở một số nghiên cứu trên thế giới. Độ hấp thụ quang được đo ở bước sóng 450nm, sau đó chúng tôi đã dựng được đường chuẩn là một đường cong 5 tham số với R<sup>2</sup> = 0,996, đảm bảo độ chính xác để xác định nồng độ MMP-3 trong các mẫu. Hình 2 cho thấy phân bố nồng độ MMP-3 ở hai nhóm thai phụ, sự phân bố không tuân theo quy luật phân phối chuẩn (kiểm định Kolmogorov – Smirnov với p < 0,001). Do vậy, chúng tôi so

sánh trung vị nồng độ MMP-3 trong huyết tương hai nhóm thai phụ bằng kiểm định Mann – Whitney U. Bảng 2 mô tả nồng độ MMP-3 huyết tương của hai nhóm thai phụ, trong đó nồng độ MMP-3 trung bình ở nhóm thai phụ tiền sản giật là  $62,33 \pm 80,53$  ng/ml và ở nhóm chứng là  $5,99 \pm 3,73$  ng/ml. Kết quả cho thấy nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật cao hơn gấp 10 lần so với nhóm chứng, sự khác biệt này có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9% ( $p < 0,001$ ). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với một số nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Laskowska năm 2017, xác định nồng độ MMP-3 trong huyết tương thai phụ tiền sản giật và thai phụ bình thường bằng kỹ thuật ELISA. Nghiên cứu này chỉ ra nồng độ MMP-3 cao hơn đáng kể ở những thai phụ tiền sản giật khởi phát sớm so với nhóm chứng. Nồng độ MMP-3 huyết tương trung bình ở thai phụ bình thường, tiền sản giật sớm lần lượt là  $29,31 \pm 58,79$ ;  $63,54 \pm 71,58$  ng/ml.<sup>6</sup> Nghiên cứu của Tove Lekva và cộng sự năm 2020 cũng cho thấy nồng độ MMP-3 trong máu mẹ ở nhóm tiền sản giật sớm cao hơn hẳn so với nhóm chứng và nhóm tiền sản giật muộn.<sup>8</sup> Có thể thấy, xu hướng thay đổi nồng độ MMP-3 huyết tương của thai phụ tiền sản giật so với nhóm chứng trong nghiên cứu của chúng tôi có điểm tương đồng so với nghiên cứu của Laskowska và Tove Lekva tuy nhiên có điểm khác biệt là nồng độ MMP-3 huyết tương của thai phụ nhóm đối chứng thấp hơn nồng độ MMP-3 so với nghiên cứu vừa nêu, điều này có thể do sự khác biệt nồng độ MMP-3 huyết tương ở các quần thể người khác nhau, liên quan đến đặc điểm gen học quần thể. Như vậy, MMP-3 có vai trò nhất định trong quá trình mang thai bình thường cũng như trong bệnh lý tiền sản giật và MMP-3 là yếu tố nguy cơ trong bệnh lý tiền sản giật.

Bình thường, MMP-3 hoạt động được sản xuất ở các nguyên bào nuôi trong bánh rau, MMP-3 giúp phân giải nhiều nhóm protein chất nền ngoại bào tạo điều kiện cho sự xâm nhập sâu của nguyên bào nuôi vào mô đệm và cơ tử cung cũng như sự xâm nhập của chúng vào động mạch xoắn. Vì vậy MMP-3 đóng vai trò quan trọng trong sự phát triển của nguyên bào nuôi cũng như quá trình tái cấu trúc sinh lý của các động mạch xoắn. Khi MMP-3 tăng cao, sự tái cấu trúc mô tử cung và đặc biệt là mạch máu bị rối loạn, gây ra tiền sản giật. Bên cạnh đó, cũng có nghiên cứu chỉ ra kết quả về sự khác biệt giữa dạng proMMP3 của thai phụ tiền sản giật so với thai phụ bình thường. Cụ thể là nghiên cứu của

Mijangos và cộng sự vào năm 2018 chỉ ra rằng ở nhóm thai phụ tiền sản giật nặng có tăng đáng kể 1,6 lần ( $p = 0,007$ ) dạng proMMP-3 tương ứng so với nhóm đối chứng là các thai phụ mang thai bình thường, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,007$ .<sup>9</sup>

Để xác định sự ảnh hưởng của MMP-3 đến quá trình phát triển của bệnh, chúng tôi tiến hành so sánh nồng độ MMP-3 ở các thai phụ có tuổi thai  $\geq 34$  tuần và  $< 34$  tuần (Bảng 2). Thời điểm 34 tuần là mốc phân chia tiền sản giật sớm và tiền sản giật muộn. Kết quả của chúng tôi cho thấy nhóm thai phụ tiền sản giật nồng độ trung bình MMP-3 ở các thai phụ có tuổi thai  $\geq 34$  tuần là  $46,87 \pm 64,94$  thấp hơn các thai phụ có tuổi thai  $< 34$  tuần có nồng độ MMP-3 trung bình là  $91,71 \pm 99,28$ , tuy nhiên sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê ( $p = 0,1$ ). Điều này có lẽ là do nồng độ MMP-3 có khoảng biến thiên khá rộng, nên cỡ mẫu nghiên cứu của chúng tôi chưa đủ lớn để thấy được sự khác biệt này. Mặc dù vậy, sự biến đổi nồng độ MMP-3 cũng theo xu hướng tăng cao ở nhóm tiền sản giật sớm khi so sánh với nhóm tiền sản giật muộn, tương tự như các nghiên cứu của Laskowska và Tove Lekva.<sup>6,8</sup>

Mối liên quan giữa nồng độ MMP-3 và một số chỉ số hóa sinh của nhóm thai phụ tiền sản giật được thể hiện trong bảng 3. Kết quả cho thấy có mối tương quan đồng biến giữa nồng độ MMP-3 và protein niệu, creatinin, ure, acid uric; có mối tương quan nghịch biến giữa nồng độ MMP-3 và albumin. Điều đó chứng tỏ nồng độ MMP-3 tăng liên quan đến mức độ tăng của các chỉ số sinh hóa: protein niệu, creatinin, ure, acid uric ở các thai phụ tiền sản giật. Bên cạnh đó, nồng độ MMP-3 tăng liên quan đến mức độ giảm của chỉ số albumin. Do vậy có thể xem sự tăng MMP-3 là yếu tố dự báo tiền sản giật. Ngoài ra chúng tôi thấy không có mối tương quan giữa nồng độ MMP-3 với chỉ số AST, ALT. Các chỉ số men gan này chỉ tăng khi có hội chứng HELLP, tiền sản giật nặng.

## V. KẾT LUẬN

1. Nồng độ MMP-3 huyết tương trung bình ở nhóm thai phụ tiền sản giật là  $62,33 \pm 80,53$  ng/ml cao hơn 10 lần so với nhóm thai phụ bình thường (nhóm chứng) là  $5,99 \pm 3,73$  ng/ml, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với độ tin cậy 99,9%.

2. Nồng độ MMP-3 huyết tương ở thai phụ tiền sản giật có mối liên quan ( $p < 0,01$ ) với các chỉ số sinh hóa: protein niệu, albumin, creatinin, ure, acid uric.

## VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu được thực hiện với sự hỗ trợ kinh phí của đề tài cấp Sở Khoa học và Công nghệ Thành phố Hà Nội "Đánh giá biểu hiện gen của các enzym tiêu protein gian bào (MMP) và một số yếu tố liên quan với tiền sản giật ở các thai phụ tại Hà Nội" do PGS.TS. Nguyễn Thanh Thủy làm chủ nhiệm đề tài. Nhóm nghiên cứu trân trọng cảm ơn sự tham gia của GS.TS. Nguyễn Duy Ánh, ThS.BSCKII. Nguyễn Thị Minh Thanh, NHS Phạm Thị Tuyết Chinh, NHS Hoàng Thị Liên - Bệnh viện Phụ sản Hà Nội và sự tham gia kỹ thuật của CN Phan Mai Hoa, CN Đỗ Thị Hương, CN Nguyễn Minh Huyền – Trường Đại học Y Hà Nội.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Dương Thị Cường (2002)**. Tiền sản giật và sản giật. Nhà xuất bản Y học Hà Nội. 168-198.
2. **Poon LC, Nicolaides KH (2014)**. Early Prediction of Preeclampsia. *Obstet Gynecol Int.*
3. **Nagase H, Visse R, Murphy G (2006)**. Structure and function of matrix metalloproteinases and TIMPs. *Cardiovasc Res.* 69 (3):562-573.
4. **Chen J, Khalil RA (2017)**. Matrix Metalloproteinases in Normal Pregnancy and Preeclampsia- Chapter Four. Academic Press. 87-165.
5. **Fisher SJ, McMaster M, Roberts JM (2015)**. Chapter 5 - The Placenta in Normal Pregnancy and Preeclampsia. Academic Press. 81-112.
6. **Laskowska M (2017)**. Altered Maternal Serum Matrix Metalloproteinases MMP-2, MMP-3, MMP-9, and MMP-13 in Severe Early- and Late-Onset Preeclampsia. *Biomed Res Int.*
7. **BỘ Y TẾ (2016)**. Hướng Dẫn Quốc Gia về Các Dịch vụ Chăm Sóc Sức Khỏe Sinh Sản.
8. **Lekva T, Sugulle M, Moe K, et al (2020)**. Multiplex Analysis of Circulating Maternal Cardiovascular Biomarkers Comparing Preeclampsia Subtypes. *Hypertens Dallas Tex.* 75(6):1513-1522.
9. **Mijangos MFV, Olvera-Valencia M, Perez-Sanchez JE (2018)**. Secretion profiles of three extracellular matrix metalloproteases in severe preeclampsia. *Int J Pregnancy Child Birth.*

## NGHIÊN CỨU ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG, CẬN LÂM SÀNG CỦA BỆNH NHÂN NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN TRUNG ƯƠNG THÁI NGUYÊN

Nguyễn Hoàng Giáp<sup>1</sup>, Đặng Đức Minh<sup>1</sup>,  
Nguyễn Tiến Dũng<sup>1</sup>, Lương Thị Hải Hà<sup>1</sup>

### TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được điều trị tại BV Trung ương Thái Nguyên trong thời gian từ tháng 03/2022 đến tháng 3/2023. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu được tiến hành trên 80 bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp được điều trị tại BV Trung ương Thái Nguyên. Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tuổi trung bình là 66,5 ±11,9 tuổi; Tỷ lệ nam/nữ là 2,6/1. Bệnh nhân nhập viện vì đau ngực chiếm tỷ lệ 85%. Bệnh nhân tới viện trước 12 giờ là 67,5% và 41,3% bệnh nhân có Killip II. Yếu tố nguy cơ chính của bệnh nhồi máu cơ tim cấp là tăng huyết áp có tỷ lệ cao nhất 77,5% và đái tháo đường chiếm 21,5%. Sau can thiệp ĐMV qua da có 53 bệnh nhân gặp các biến chứng, trong đó có 15 bệnh nhân có rối loạn nhịp tim (chiếm 28,2%) và 35 bệnh nhân bị suy tim (chiếm 66,1%). Tổn thương hai nhánh ĐMV có tỷ lệ cao nhất là 58,8%, 13 bệnh nhân tổn thương phổi hợp 3 nhánh ĐMV (chiếm 16,2%). Tổn thương thành trước trên điện tâm đồ là chủ yếu chiếm 50%. Chức

năng tâm thu thất trái giảm mức độ trung gian chiếm tỷ lệ 37,5%, có 5 bệnh nhân có chức năng tâm thu thất trái giảm dưới 40% (chiếm 6,2%). **Kết luận:** Các bệnh nhân đều có yếu tố nguy cơ, đặc biệt là tăng huyết áp và đái tháo đường. Các bệnh nhân khởi phát với triệu chứng đau ngực chiếm 85%. Tổn thương hai nhánh ĐMV có tỷ lệ cao nhất là 58,8%, vị trí tổn thương trên điện tim chủ yếu thành trước với 50%. Chức năng tâm thu thất trái giảm mức độ trung gian chiếm tỷ lệ cao nhất với 37,5%.

**Từ khóa:** Nhồi máu cơ tim cấp, Bệnh viện Trung Ương Thái Nguyên.

**Viết tắt:** NMCT (nhồi máu cơ tim), ĐMV (động mạch vành).

### SUMMARY

#### RESEARCH THE CLINICAL AND SUBCLINICAL CHARACTERISTICS IN THE PATIENT WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AT THAI NGUYEN NATIONAL HOSPITAL

**Objective:** Evaluation the clinical and subclinical characteristics in the patient with acute myocardial infarction has treated at Thai Nguyen National Hospital from 03/2022 to 03/2023. **Methods:** The study was conducted on 80 patients with acute myocardial infarction. Cross-sectional descriptive study. **Results:** The mean age is 66.5 ±11.9 years old; The male/female ratio is 2.6/1. Patients hospitalized for chest pain accounted for 85%. Patients went to the

<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hoàng Giáp

Email: giap1142000@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.4.2023

Ngày phản biện khoa học: 19.5.2023

Ngày duyệt bài: 13.6.2023