

Fibroscan. Nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy phần lớn BN có xơ hóa nhẹ trên Fibroscan (mức độ F1), chiếm 14,1% và chỉ số xơ hóa gan trung bình là $6,16 \pm 3,1$ kPa (bảng 4). Kết quả này xấp xỉ với kết quả của Lomonaco R. (2021), chỉ số xơ hóa gan trung bình là 6,2 kPa [7]. Trong nghiên cứu của Asero C. (2023) cho kết quả chỉ số xơ hóa gan trung bình là 8,4 kPa [6]. Ở những bệnh nhân có chỉ số BMI cao sẽ ảnh hưởng đến độ chính xác kết quả đàn hồi gan, BMI ≥ 28 có thể làm giảm độ chính xác của kết quả đo độ đàn hồi gan. Điều này có thể giải thích cho sự khác nhau về chỉ số xơ hóa gan của các nghiên cứu.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự khác biệt chỉ số xơ hóa gan trung bình theo thời gian (bảng 5). Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của các tác giả Asero C [6] và Alagesan K.S, khoảng thời gian mắc bệnh đái tháo đường típ 2 không ảnh hưởng tới mức độ xơ hóa gan.

V. KẾT LUẬN

- Chỉ số gan nhiễm mỡ trung bình là $250,2 \pm 63,8$ dB/m. Đa số bệnh nhân có gan nhiễm mỡ độ S3 trên Fibroscan (28,9%).

- Chỉ số xơ hóa gan trung bình là $6,16 \pm 3,1$ kPa. Phần lớn BN có xơ hóa độ F1 trên Fibroscan (14,1%).

- Thời gian mắc bệnh đái tháo đường típ 2 không ảnh hưởng tới mức độ gan nhiễm mỡ và xơ hóa trên Fibroscan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tapper Elliot B, Castera Laurent, Afdhal

- Nezam H. "FibroScan (vibration-controlled transient elastography): where does it stand in the United States practice", *Clinical Gastroenterology Hepatology*. 2015; 13(1), pp. 27-36.
2. Wong Vincent Wai-Sun, Vergniol Julien, Wong Grace Lai-Hung et al. (2010), "Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease", *Hepatology*, 51(2), pp. 454-462.
3. Sasso Magali, Beaugrand Michel, De Ledinghen Victor et al. (2010), "Controlled attenuation parameter (CAP): a novel VCTE™ guided ultrasonic attenuation measurement for the evaluation of hepatic steatosis: preliminary study and validation in a cohort of patients with chronic liver disease from various causes", *Ultrasound in medicine & biology*, 36(11), pp. 1825-1835.
4. Kwok Raymond, Choi Kai Chow, Wong Grace Lai-Hung et al. "Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study", *Gut*. 2015; pp. 2015-309265.
5. Trần Thị Khánh Tường, Phạm Quang Thiên Phú. "Mối tương quan giữa mức độ nhiễm mỡ gan và xơ hóa gan ở bệnh nhân đái tháo đường típ 2 bị bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu", *Tạp chí y học Việt Nam*. 2020; 488(1), pp. 21 - 25.
6. Asero C., Giandalia A., Cacciola I. et al. (2023), "High Prevalence of Severe Hepatic Fibrosis in Type 2 Diabetic Outpatients Screened for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease", *J Clin Med*, 12(8).
7. Lomonaco Romina, Godinez Leiva Eddison, Bril Fernando et al. (2021), "Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: the need for systematic screening", *Diabetes Care*, 44(2), pp. 399-406.

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI SỨC CĂNG NHĨ TRÁI BẰNG SIÊU ÂM TIM Ở NGƯỜI MẮC BỆNH THẬN MẠN TÍNH GIAI ĐOẠN CUỐI TRƯỚC VÀ SAU GHÉP THẬN

Phạm Vũ Thu Hà¹, Hà Thị Phương², Trần Đức Hùng¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá sự biến đổi của một số chỉ số hình thái, sức căng nhĩ trái ở người bệnh bị bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối trước và sau ghép thận. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** gồm 2 nhóm.

¹Bệnh viện Quân y 103

²Bệnh viện Quân y 91

Chịu trách nhiệm chính: Trần Đức Hùng

Email: tranduchung2104@gmail.com

Ngày nhận bài: 8.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2024

Ngày duyệt bài: 22.5.2024

Nhóm bệnh gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được ghép thận, theo dõi lâm sàng và siêu âm đánh giá các thông số về kích thước và sức căng nhĩ trái trước và sau ghép 1 tháng tại Bệnh viện Quân y 103 thời gian từ 11/2022 đến tháng 5/2023. Nhóm chứng gồm 37 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi, giới khám sàng lọc sức khỏe tại Bệnh viện Quân y 103 thời gian từ 11/2022 đến tháng 5/2023. **Kết quả:** Giá trị trung bình của LAD, LAVi nhóm bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối cao hơn so với nhóm chứng (LAD: $50,8 \pm 9,3$ mm so với $44,4 \pm 8,5$ mm, $p < 0,01$), (LAVi: $30,3 \pm 15,0$ ml và $15,9 \pm 6,7$ ml, $p < 0,01$). Sức căng nhĩ trái (LASr, LAScd, LASct) đo ở cả mặt cắt 4 buồng và 2 buồng ở nhóm

bệnh đều giảm hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng ($p < 0,01$). Trong 3 thông số đánh giá sức căng, LASr có mối tương quan thuận mức độ vừa với LAD ($r = -0,42, p < 0,01$), EF ($r = 0,3, p < 0,01$) và tương quan nghịch với Dd ($r = -0,36, p < 0,01$), Ds ($r = -0,41, p < 0,01$). Sau ghép thận, LAD có xu hướng giảm đi ($50,8 \pm 9,3$ mm so với $45,1 \pm 5,8$ mm, $p < 0,01$), sức căng nhĩ trái có xu hướng cải thiện sau 1 tháng (LASr_4C: $32,8 \pm 11,7$ % và $48 \pm 9,9$ %, $p < 0,01$), (LAScd_4C: $-17,6 \pm 8,5$ % và $-26,2 \pm 7,0$ %, $p < 0,01$), (LASct_4C: $-15,2 \pm 8,2$ % và $-19,6 \pm 9,5$ %, $p < 0,01$). **Kết luận:** Kích thước nhĩ trái ở nhóm bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối cao hơn và sức căng nhĩ trái (LASr, LAScd, LASct) giảm hơn so với nhóm chứng. LASr ở nhóm bệnh trước ghép có mối tương quan thuận mức độ vừa với đường kính nhĩ trái, EF và tương quan nghịch với Dd, Ds. Sau ghép thận, kích thước nhĩ trái có xu hướng giảm đi, sức căng nhĩ trái có xu hướng cải thiện sau 1 tháng.

Từ khóa: Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối, ghép thận, sức căng nhĩ trái

SUMMARY

LEFT ATRIAL STRAIN IN PATIENTS WITH END-STAGE CHRONIC KIDNEY DISEASE BEFORE AND AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION

Background: Evaluation of changes in some morphology and left atrial strain in patients with end-stage chronic kidney disease before and after kidney transplantation. **Methods:** This was a prospective, single-center, consecutive study enrolling 40 patients with ESRD undergoing living - donor kidney transplantation, at Hospital 103 from from November 2022 to May 2023. Patients were followed up at baseline, and 1 month after KTX. Age- and gender-matched healthy people without any chronic diseases were enrolled as controls **Results:** LAD and LAVi in the end-stage chronic kidney disease group were higher than the control group (LAD: 50.8 ± 9.3 mm vs. 44.4 ± 8.5 mm, $p < 0,01$), (LAVi: 30.3 ± 15.0 ml and 15.9 ± 6.7 ml, $p < 0.01$). Left atrial strain (LASr, LAScd, LASct) in the 4-chamber and 2-chamber views in the disease group were significantly decreased compared to the control group ($p < 0.01$). LASr was correlated with LAD ($r = -0.42, p < 0.01$), EF ($r = 0.3, p < 0.01$), and Dd ($r = -0.36, p < 0.01$), Ds ($r = -0.41, p < 0.01$). After renal transplantation, LAD was decreased (50.8 ± 9.3 mm vs. 45.1 ± 5.8 mm, $p < 0.01$), left atrial strain was improved after 1 month (LASr_4C: 32.8 ± 11.7 % and 48 ± 9.9 %, $p < 0.01$), (LAScd_4C: -17.6 ± 8.5 % and -26.2 ± 7.0 %, $p < 0.01$), (LASct_4C: -15.2 ± 8.2 % and -19.6 ± 9.5 %, $p < 0.01$). **Conclusions:** Left atrial size in the end-stage chronic kidney disease patients was higher and left atrial strain (LASr, LAScd, LASct) was reduced compared to the control group. LASr in the pre-transplant disease group was positively correlated with LAD, EF and negatively correlated with Dd, Ds. After kidney transplantation, left atrial size decreased and, left atrial strain improved after 1 month.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Kidney transplantation, Left atrial strain.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối là vấn đề sức khỏe toàn cầu. Nhiều nghiên cứu ở Hoa Kỳ, châu Âu, châu Á cho thấy có khoảng 9-13% dân số thế giới mắc bệnh thận mạn tính. Bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối có nhiều biến đổi về tim mạch như dày và giãn thất trái, rối loạn chức năng tâm thu, tâm trương thất trái, giãn nhĩ trái... gây ra nhiều biến cố tim mạch. Ghép thận là một biện pháp điều trị thay thế thận phổ biến hiện nay (1). Tuy nhiên, để cuộc ghép thận thành công thì việc đánh giá chức năng tim mạch trước ghép đóng vai trò vô cùng quan trọng. Sự biến đổi về hình thái và chức năng nhĩ trái cũng được quan tâm trong thời gian gần đây. Nhĩ trái đóng một vai trò quan trọng trong việc điều hoà áp lực đổ đầy thất trái cuối tâm trương và đóng góp tới 1/3 cung lượng tim. Nhĩ trái được coi như là một yếu tố quan trọng dự báo các biến cố tim mạch. Tuy nhiên, chức năng nhĩ trái rất phức tạp, bao gồm ba thành phần chính: chức năng dự trữ trong tâm thu khi máu đổ đầy nhĩ trái, chức năng dẫn máu ở giai đoạn đầu tâm trương tương ứng với việc đổ đầy thất trái thụ động và chức năng co bóp ở cuối tâm trương (2). Nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, thể tích nhĩ trái là yếu tố tiên lượng tử vong ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối lọc máu chu kỳ, độc lập với các thông số cơ bản khác của siêu âm tim (3). Ở Việt Nam, còn chưa có nhiều nghiên cứu về sức căng nhĩ trái ở nhóm đối tượng bệnh nhân ghép thận. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này với 2 mục tiêu:

1. *Tìm hiểu đặc điểm hình thái và sức căng nhĩ trái ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối*

2. *Khảo sát sự biến đổi hình thái và sức căng nhĩ trái ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối trước và sau ghép thận.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Nhóm bệnh: gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối được ghép thận, theo dõi lâm sàng và siêu âm trước và sau ghép vào thời điểm sau 1 tháng tại Bệnh viện Quân y 103 thời gian từ 11/2022 đến tháng 5/2023.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** Bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối có chỉ định ghép thận, đang được quản lý, theo dõi tại Bệnh viện Quân y 103, bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

***Tiêu chuẩn loại trừ:** Bệnh màng ngoài tim, rung nhĩ, nhồi máu cơ tim cấp, bệnh van tim

kèm theo (hep hoặc hở mức độ vừa trở lên), thuyên tắc phổi cấp, mạn tính, tăng áp lực động mạch phổi nguyên phát, bệnh lý tim bẩm sinh, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính, tâm phế mạn; bệnh nhân không hợp tác hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Nhóm chứng. Nhóm chứng gồm 37 người khỏe mạnh tương đồng về tuổi, giới khám sàng lọc sức khỏe tại Bệnh viện Quân y 103 thời gian từ 11/2022 đến tháng 5/2023.

***Tiêu chuẩn lựa chọn:** người khỏe mạnh đi khám sàng lọc sức khỏe, đồng ý tham gia nghiên cứu.

*** Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân không đồng ý tham gia nghiên cứu.
- Cửa sổ siêu âm không đảm bảo yêu cầu kỹ thuật

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu tiến cứu, mô tả, có đối chứng

- Phương tiện: Máy siêu âm Philips EPIQ 7C, đầu dò siêu âm X5-1, phần mềm phân tích Qlab 13.0.

2.2.2. Các bước tiến hành

- Các đối tượng đưa vào nghiên cứu được khám lâm sàng, xét nghiệm, siêu âm tim tại thời điểm trước và sau ghép thận 1 tháng.

- Thời gian siêu âm trước ghép thận là giữa 2 lần lọc ở bệnh nhân đã lọc máu chu kì hoặc lọc màng bụng.

- Quy trình tiến hành siêu âm tim:

* Đánh giá các thông số siêu âm tim cơ bản

+ Các thông số cơ bản của thất trái được đo theo khuyến cáo của ASE 2015.

+ Đường kính trước sau nhĩ trái (LA) thu được ở mặt cắt trục dài cạnh xương ức và được đo ở ngang mức xoang động mạch chủ từ hình ảnh siêu âm tim 2D.

+ Thể tích LA được tính toán bằng phương pháp biplane và được tính theo BSA.

+ Áp lực tâm thu động mạch phổi (PAPs) được ước tính bằng cách sử dụng công thức dựa

trên tốc độ dòng ngược của phổ hở ba lá và độ xẹp của đường kính tĩnh mạch chủ dưới.

*Đánh giá chức năng nhĩ trái bằng siêu âm speckle tracking

Thực hiện các mặt cắt 4 buồng và 2 buồng từ móm ở tốc độ khung hình 60 – 80 frames/s, ghi hình 3 chu kỳ liên tiếp. Các thông số về sức căng LA được tiến hành bởi một bác sỹ không biết rõ về tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Dùng khởi đầu của sóng P trên điện tâm đồ làm điểm tham chiếu để đánh giá biến dạng LA bằng phần mềm Qlab 13.0 (Phillips) như khuyến cáo, xác định các thông số sức căng LA trong giai đoạn nhĩ co (LASct), giai đoạn dẫn máu (LAScd) và trong giai đoạn trữ máu (LASr) ở cả 2 mặt cắt 4 buồng và 2 buồng (4).

2.2.3. Xử lý số liệu. Số liệu nghiên cứu được xử lý theo phương pháp thống kê y học trên chương trình phần mềm SPSS 23.0. Các thuật toán sử dụng trong nghiên cứu: Tính số trung bình X, độ lệch chuẩn (SD), tính tỷ lệ phần trăm (%). So sánh hai số trung bình giữa hai nhóm với nhau bằng thuật toán Student T- Test. So sánh trước sau bằng thuật toán

Hệ số tương quan Pearson được sử dụng đánh giá các biến số có phân phối chuẩn và hệ số tương quan Spearman được sử dụng cho các biến số không có phân phối chuẩn. $R \geq 0,7$ được xác định là mối quan hệ mạnh mẽ, $0,5 \leq R < 0,7$ được xác định là mối quan hệ vừa phải và $0,3 \leq R < 0,5$ được xác định là mối quan hệ yếu. Giá trị $p < 0,05$ trong các so sánh được coi là có ý nghĩa thống kê.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Trong thời gian nghiên cứu chúng tôi đã thu thập được số liệu từ 40 bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối đã được ghép thận và 37 người khỏe mạnh làm nhóm chứng và có một số kết quả sau:

3.1. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Thông số		Nhóm bệnh (n=40)		Nhóm chứng (n=37)		p
		n	%	n	%	
Giới	Nữ	13	35,1	14	37,8	0,81
	Nam	24	64,9	23	62,2	
Tuổi (năm) (X±SD)		36,9 ± 12,2		36,9 ± 9,4		0,99
BMI		20,52 ± 2,86		21,92 ± 2,82		0,04
Huyết áp tâm thu		156,5 ± 24,5		121,5 ± 14,6		< 0,01
Huyết áp tâm trương		102,6 ± 27,4		81,3 ± 11,5		< 0,01
Tần số tim (chu kỳ/phút)		90,9 ± 23,3		78 ± 12,5		< 0,01
Hemoglobin (g/l)		101,14 ± 18,16		144,2 ± 13,9		< 0,01
Creatinin (µmol/l)		918,27 ± 325,45		82,5 ± 2,2,		< 0,01

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là $36,9 \pm 12,2$, không có sự khác biệt so với nhóm chứng. Ở cả 2 nhóm, nam giới chiếm tỷ lệ cao hơn nữ.

Bảng 2. Đặc điểm chung về siêu âm tim của đối tượng nghiên cứu

Thông số	Nhóm bệnh (n=40) X±SD	Nhóm chứng (n=37) X±SD	p
Dd (mm)	48,4 (43,6 - 56,5)	42,5 (40,1 - 47,1)	< 0,01
Ds (mm)	31,5 (27,3 - 35,5)	27,5 (25,0 - 30,1)	< 0,01
EDV (ml)	113,0 (85,9 - 156,5)	81,7 (70,3 - 103,0)	< 0,01
ESV (ml)	39,4 (27,8 - 53,0)	28,3 (22,4 - 35,3)	< 0,01
IVSd (mm)	12,2 (10,9 - 14,6)	10,3 (8,2 - 14,5)	< 0,01
IVSs (mm)	16,1 (14,9 - 18,1)	14,1 (12,4 - 14,9)	< 0,01
PWd (mm)	11,8 (9,5 - 13,5)	9,5 (7,6 - 11,4)	< 0,01
PWs (mm)	18,05 ± 4,20	14,28 ± 2,96	< 0,01
LVMi (g/m ²)	256,6 ± 23,6	123 ± 22,1	< 0,01
LVEF (%)	64,80 ± 8,51	64,58 ± 6,53	0,9
RVDd	27,30 ± 4,64	26,71 ± 5,08	0,61
PAPs	24,97 ± 7,96	19,38 ± 5,14	< 0,01

Đường kính và thể tích thất trái ở nhóm suy thận mạn giai đoạn cuối lớn hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Tuy nhiên, không có sự khác biệt về chức năng tâm thu thất trái giữa 2 nhóm.

3.2. Biến đổi sức căng nhĩ trái trước và sau ghép thận

Bảng 3. Đặc điểm hình thái và sức căng nhĩ trái trước và sau ghép thận

Chỉ số	Nhóm	Nhóm chứng (n=37) X±SD	Nhóm bệnh (n=40) X±SD	Sau ghép 1 tháng (n=40) X±SD
LAD (mm)		44,4 ± 8,5	50,8 ± 9,3 *	45,1 ± 5,8 #
LAVi/ Biplane (ml/m ²)		15,9 ± 6,7	30,3 ± 15,0 *	20,2 ± 7,0#
LASr_2C(%)		69,5 ± 6,9	31,5 ± 8,0*	48,2 ± 8,9 #
LAScd_2C(%)		- 41,5 ± 9,3	-16,9 ± 7,4*	-25,3 ± 9,1#
LASct_2C (%)		-27,9 ± 6,2	-14,5 ± 6,5 *	- 22,6 ± 5,7 #
LASr_4C(%)		70,9 ± 6,9	32,8 ± 11,7 *	48 ± 9,9 #
LAScd_4C(%)		- 43,3 ± 8,5	-17,6 ± 8,5 *	-26,2 ± 7,0 #
LASct_4C (%)		- 27,6 ± 4,7	-15,2 ± 8,2 *	-19,6 ± 9,5 #

* : $p < 0,01$ khi so sánh với nhóm chứng; #: $p < 0,01$ khi so sánh với nhóm bệnh

Đường kính, thể tích nhĩ trái trước ghép lớn hơn so với nhóm chứng, sau ghép thận 1 tháng các thông số đều giảm so với trước ghép. Sức căng nhĩ trái ở giai đoạn trữ máu, dẫn máu hay tổng máu trước ghép thì đều giảm hơn so với nhóm chứng có ý nghĩa. Sau ghép thận 1 tháng, các thông số này đều cải thiện rõ rệt.

Bảng 4. Mối tương quan giữa sức căng nhĩ ở nhóm bệnh nhân trước ghép thận và một số chỉ số siêu âm tim

Chỉ số	LASr_2C (%)	LAScd_2C (%)	LASct_2C (%)	LASr_4C (%)	LAScd_4C (%)	LASct_4C (%)
LAD	- 0,42*	0,36*	0,1*	- 0,4*	0,4*	0,2
LAVi	- 0,27	0,32	- 0,03	- 0,03	- 0,3	0,3
Dd	- 0,3*	0,12	0,24	- 0,36*	0,26	0,23
Ds	- 0,36 *	0,1	0,3	- 0,41*	0,29	0,29
EF	0,28	- 0,03	- 0,32	0,34 *	- 0,25	- 0,23
PAPs	0,04	0,09	- 0,06		0,03	- 0,1

Đường kính nhĩ trái có mối tương quan nghịch mức độ vừa với LASr_2C và LASr_4C, tương quan thuận mức độ vừa với LAScd_2C, LAScd_4C, tương quan thuận mức độ nhẹ với LASct_2C. Đường kính thất trái cũng có mối tương quan nghịch mức độ vừa với LASr_2C và LASr_4C. Chỉ EF có mối tương quan thuận mức độ yếu với LASr_4C

IV. BÀN LUẬN

Trong chu chuyển tim, nhĩ trái có ba chức năng chính là chức năng dự trữ trong tâm thu khi máu đổ đầy nhĩ trái, chức năng dẫn máu ở giai đoạn đầu tâm trương tương ứng với việc đổ đầy thất trái thụ động và chức năng co bóp ở cuối tâm trương. Chức năng trữ máu tương ứng với thời kì co đồng thể tích thất trái, tổng máu và

giãn đồng thể tích, bị ảnh hưởng bởi chức năng tâm thu thất trái, kích thước tâm nhĩ và độ giãn nở. Chức năng dẫn máu tương ứng với giai đoạn đổ đầy sớm, ảnh hưởng bởi độ giãn nở của nhĩ trái và thất trái. Cuối cùng, chức năng co bóp tương ứng giai đoạn đổ đầy muộn, ảnh hưởng bởi sự co bóp của tâm nhĩ, tiền gánh và hậu gánh của tâm nhĩ, và thể tích cuối tâm thu thất trái [8]. Nhiều nghiên cứu cho thấy kích thước và chức năng LA là những yếu tố dự báo quan trọng về tỷ lệ mắc bệnh và tử vong do tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính (5). Sự thay đổi kích thước và chức năng của nhĩ trái ở bệnh nhân bệnh thận mạn giai đoạn cuối do nhiều yếu tố như phì đại thất trái, rối loạn chức năng tâm trương thất trái, quá tải thể tích có thể dẫn đến tình trạng tăng áp lực đổ đầy thất trái và hậu gánh của nhĩ trái (5). Tái cấu trúc nhĩ trái cũng liên quan đến tình trạng xơ hoá khoảng kẽ và phì đại các tế bào cơ nhĩ dẫn đến giảm chức năng nhĩ trái. Trong nghiên cứu, chúng tôi nhận thấy rằng các thông số về kích thước như LAD, LAVi ở bệnh nhân bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối lớn hơn so với nhóm chứng. Sức căng nhĩ đánh giá ở cả mặt cắt 4 buồng và 2 buồng (LASr, LAScd và LASct) ở nhóm bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối thấp hơn có ý nghĩa so với nhóm chứng. Nhiều nghiên cứu cho thấy các thông số biến dạng nhĩ trái được đo bởi STE có giá trị chẩn đoán tốt hơn trong đánh giá rối loạn chức năng nhĩ trái ở bệnh nhân mắc bệnh thận mạn so với các thông số Doppler khác đã được chứng minh là phụ thuộc rất nhiều vào tiền gánh(6). Nghiên cứu ở tất cả các giai đoạn của bệnh thận mạn, đường kính nhĩ trái (LAd), chỉ số thể tích nhĩ trái (LAVi) ở mặt cắt 4 buồng, mặt cắt 2 buồng đều có xu hướng thay đổi tăng dần theo các giai đoạn nặng lên của bệnh thận mạn. Sau ghép thận 1 tháng, kích thước và chức năng của nhĩ trái đều có sự cải thiện rõ rệt so với trước ghép (Bảng 3). Nghiên cứu của Yildirim cũng nhận thấy nhóm ghép thận sau 3 năm cũng có LAVi và LAS cải thiện rõ rệt so với nhóm lọc máu chu kỳ (7). Sau ghép thận, các yếu tố nguy cơ tim mạch thường gặp ở bệnh thận mạn như bệnh cơ tim do tăng urê huyết cao, viêm, stress oxy hoá, rối loạn chức năng nội mô, thiếu máu, rối loạn chuyển hoá canxi – photpho, hay cường tuyến cận giáp có thể được loại bỏ hoàn toàn. BN được ghép thận có thể cải thiện được huyết áp, giảm khối lượng cơ thất trái, cải thiện chức năng tâm thu và tâm trương thất trái. Mặt khác, các yếu tố như giảm chức năng nội mô, quá tải thể tích do lọc máu chu kỳ cũng được giải quyết

nên chức năng của nhĩ trái và thất trái cũng biến đổi. Từ kết quả nghiên cứu, có thể thấy rằng ghép thận thành công có thể liên quan đến sự cải thiện các thông số biến dạng LA và là yếu tố dự báo tốt nhất về biến cố tim mạch ở bệnh nhân bệnh thận mạn

Đánh giá mối tương quan giữa kích thước và chức năng nhĩ trái, chúng tôi nhận thấy rằng LAD đều có mối tương quan nghịch mức độ vừa với LASr và tương quan thuận mức độ vừa với LASct ($p < 0,05$). Kết quả nghiên cứu này cũng tương tự của Yildirim với $r = - 0,324$ ($p < 0,01$). Trong điều kiện không có quá tải về thể tích, giãn nhĩ trái là dấu hiệu nói lên hiện tượng tăng áp lực đổ đầy thất trái. Nhiều nghiên cứu cũng chỉ ra rằng sức căng nhĩ trái có liên quan đến áp lực thất trái cuối tâm trương và với áp lực mao mạch phổi bít, tương quan mạnh với các chỉ số đánh giá kích thước và chức năng tâm thu thất trái như Dd, Ds và EF (8). Trong nghiên cứu của chúng tôi, LASr đo ở mặt cắt 4 buồng cũng có mối tương quan thuận ($r = 0,3$) và tương quan nghịch với Dd, Ds ($r = - 0,36$ và $r = - 0,41$ ($p < 0,01$)). LASr được coi là 1 thông số mới đầy hứa hẹn để đánh giá chức năng nhĩ trái và thất trái (13).

V. KẾT LUẬN

Kích thước (LAD, LAVi) ở nhóm bệnh thận mạn tính giai đoạn cuối cao hơn và sức căng nhĩ trái (LASr, LAScd, LASct) giảm hơn so với nhóm chứng. LASr ở nhóm bệnh trước trước ghép có mối tương quan thuận mức độ vừa với đường kính nhĩ trái, EF và tương quan nghịch với Dd, Ds. Sau ghép thận, kích thước nhĩ trái có xu hướng giảm đi, sức căng nhĩ trái (LASr, LAScd, LASct) có xu hướng cải thiện sau 1 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, Cavalcante JL, Charytan DM, Craig JC, et al.** Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(14):1823-38.
2. **Gan GCH, Ferkh A, Boyd A, Thomas L.** Left atrial function: evaluation by strain analysis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(1):29-46.
3. **Tripepi G, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi R, Malatino L, Zoccali C.** Left atrial volume monitoring and cardiovascular risk in patients with end-stage renal disease: a prospective cohort study. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(4):1316-22.
4. **Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al.** EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2016;17(4):355-83.

- Kim SJ, Han SH, Park JT, Kim JK, Oh HJ, Yoo DE, et al. Left atrial volume is an independent predictor of mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(11):3732-9.
- Calleja AM, Rakowski H, Williams LK, Jamorski M, Chan CT, Carasso S. Left atrial and ventricular systolic and diastolic myocardial mechanics in patients with end-stage renal disease. *Echocardiography*. 2016;33(10):1495-503.
- Yildirim U, Akcay M, Coksevim M, Turkmen E, Gulel O. Comparison of left atrial deformation parameters between renal transplant and hemodialysis patients. *Cardiovasc Ultrasound*. 2022; 20(1):5.
- Tanasa A, Burlacu A, Popa C, Kanbay M, Brinza C, Macovei L, et al. A Systematic Review on the Correlations between Left Atrial Strain and Cardiovascular Outcomes in Chronic Kidney Disease Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(4).

NGHIÊN CỨU ĐỘC TÍNH CẤP VÀ ẢNH HƯỞNG CỦA VIÊN NANG CỨNG TD.0072 LÊN MỘT SỐ CHỈ SỐ HUYẾT HỌC TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Trần Thái Hà¹, Nguyễn Thành Tiến², Phạm Thị Vân Anh³

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD50 của viên nang cứng TD.0072 trên chuột nhắt trắng. Nghiên cứu ảnh hưởng của viên nang cứng TD0072 lên một số chỉ số huyết học và của chuột nhắt trắng. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cả hai giống, khoẻ mạnh, trọng lượng 25-30 g do Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương cung cấp. Nghiên cứu độc tính cấp và xác định LD50 của viên nang cứng TD.0072 trên chuột nhắt trắng theo đường uống bằng phương pháp Litchfield-Wilcoxon. Nghiên cứu ảnh hưởng của viên nang cứng TD0072 lên một số chỉ số huyết học và của chuột nhắt trắng gây xơ gan bằng tiêm màng bụng CCl₄. **Kết quả:** Chuột nhắt trắng được uống viên nang cứng TD.0072 từ liều thấp nhất đến liều cao nhất. Lô chuột đã uống đến liều 0,25 ml/10 g, 3 lần trong 24 giờ dung dịch đậm đặc, theo dõi thấy các liều viên nang cứng TD.0072 không có biểu hiện gì, không xuất hiện triệu chứng bất thường nào trong 72 giờ sau uống. Từ đó tính được liều dung nạp tối đa (Luôn nhỏ hơn liều chết 50%) của viên nang cứng TD.0072 là: 75 viên/kg. Các chỉ số huyết học không có sự cải thiện ở các lô uống TD0072 so với lô mô hình ($p > 0,05$). Silymarin liều 140 mg/kg làm tăng đáng kể số lượng hồng cầu, hemoglobin và hematocrit so với lô mô hình ($p < 0,001$). **Kết luận:** Chưa xác định được LD50 trên chuột nhắt trắng của viên nang cứng TD.0072 theo đường uống. Viên nang cứng TD.0072 không có biểu hiện độc tính cấp trên chuột nhắt, theo đường uống ở liều 75 viên/kg (liều gấp 78,12 lần liều dùng dự kiến). TD0072 liều 5,184 g/kg (liều gấp 3 lần liều dự kiến có tác dụng trên lâm sàng) có xu hướng cải thiện chức năng chức phận tạo máu trên chuột được phục hồi sau khi gây xơ gan

bằng CCl₄, tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Từ khóa: độc tính cấp, huyết học, TD0072.

SUMMARY

STUDY ON ACUTE TOXICITY AND EFFECTS OF TD.0072 CAPSULES ON SOME HEMOLOGICAL INDICATORS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Objectives: Study the acute toxicity and determine the LD50 of TD.0072 capsules on mice. Research on the effects of TD0072 on some hematological indices of white mice. **Subjects and methods:** Swiss white mice, both breeds, healthy, weighing 25-30 g provided by the National Institute of Hygiene and Epidemiology. Study of acute toxicity and determination of LD50 of TD.0072 capsules on mice orally by Litchfield-Wilcoxon method. Research on the effects of TD0072 capsules on some hematological indices and of mice causing cirrhosis by intraperitoneal injection of CCl₄. **Results:** White mice were given TD.0072 capsules from the lowest dose to the highest dose. The group of mice drank up to a dose of 0.25 ml/10 g, 3 times in 24 hours of concentrated solution. It was observed that the doses of TD.0072 capsules showed no signs, no unusual symptoms appeared during the period. 72 hours after drinking. From there, the maximum tolerated dose (always 50% less than the fatal dose) of TD.0072 capsules is calculated as: 75 capsules/kg. Hematological indices did not improve in the TD0072 oral batches compared to the model batches ($p > 0.05$). Silymarin dose of 140 mg/kg significantly increased the number of red blood cells, hemoglobin and hematocrit compared to the model lot ($p < 0.001$). **Conclusion:** The LD50 in mice of oral TD.0072 capsules has not been determined. TD.0072 capsules showed no signs of acute toxicity in mice, administered orally at a dose of 75 capsules/kg (78.12 times the expected dose). TD0072 dose of 5.184 g/kg (3 times the dose). expected to have clinical effects) tends to improve hematopoietic function in mice recovered after causing cirrhosis with CCl₄, but the difference is not statistically significant ($p > 0.05$).

Keywords: acute toxicity, hematology, TD0072.

¹Bệnh viện Y học Cổ truyền Trung Ương

²Học viện Y - Dược học cổ truyền Việt Nam

³Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thành Tiến

Email: nguyenthanhtienyhc1976@gmail.com

Ngày nhận bài: 11.3.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.4.2024

Ngày duyệt bài: 23.5.2024