

PHÂN TÍCH CÁC CHỈ ĐIỂM SINH HỌC TRONG BỆNH LÝ TIM MẠCH

Ths. Nguyễn Đình Quốc Anh, TS. Hoàng Văn Sỹ

I. MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nắm được định nghĩa và phân loại các chỉ điểm sinh học trong bệnh lý tim mạch
2. Phân tích được kết quả CK-MB và troponin trong hoại tử cơ tim
3. Phân tích được kết quả peptide lợi niệu natri trong suy tim

II. NỘI DUNG BÀI GIẢNG

Bệnh tim mạch là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên thế giới và có khuynh hướng ngày càng gia tăng trong nhiều thập kỷ qua do sự già hóa dân số thế giới. Các chất chỉ điểm sinh học là một công cụ giúp phân tầng nguy cơ, từ đó đưa ra chẩn đoán nhanh chóng và chính xác, theo dõi điều trị và tiên lượng một cách hiệu quả cho bệnh nhân.

Theo định nghĩa của Viện Y tế Quốc gia (NIH) Hoa Kỳ năm 1998, chất chỉ điểm sinh học là một chất được đo lường và đánh giá khách quan như một chỉ điểm của quá trình sinh học bình thường, quá trình gây bệnh hoặc phản ứng được lý với một can thiệp trị liệu. Chất chỉ điểm sinh học cũng đóng vai trò như những tiêu chí thay thế (surrogate end points). Các tiêu chí thay thế này được sử dụng để tiên đoán lợi ích lâm sàng dựa trên dịch tễ học, điều trị, sinh lý bệnh và các chứng cứ khoa học khác.

Về sinh lý bệnh, các chất chỉ điểm sinh học trong bệnh lý tim mạch có thể được phân loại thành các nhóm: hoại tử cơ tim, căng cơ tim, viêm, tính không ổn định của mảng xơ vữa, hoạt hóa tiểu cầu, hoạt hóa thần kinh thể dịch và các microRNA (Bảng 1). Trong đó, các chất chỉ điểm sinh học thuộc nhóm hoại tử cơ tim và căng cơ tim được sử dụng nhiều nhất trên thực hành lâm sàng.

Bảng 1. Phân loại chất chỉ điểm sinh học trong bệnh lý tim mạch theo sinh lý bệnh

Phân loại	Chất chỉ điểm sinh học
Hoại tử cơ tim	<ul style="list-style-type: none"> • Troponin tim • CK-MB • Protein gắn acid béo tim (H-FABP) • Myoglobin
Căng cơ tim	<ul style="list-style-type: none"> • Peptide lợi niệu natri (ANP, BNP) • ST2 • Galectin-3 (Gal-3) • Endothelin-1 (ET-1) • Neuregulin-1 (NRG-1)
Viêm	<ul style="list-style-type: none"> • C-reactive protein siêu nhạy (hsCRP) • Yếu tố biệt hóa tăng trưởng 15 (GDF-15) • Fibrinogen • Acid uric
Tính không ổn định của mảng xơ vữa	<ul style="list-style-type: none"> • Protein huyết tương liên quan thai A (PAPP-A) • Myeloperoxidase (MPO) • Matrix metalloproteinases (MMPs)
Hoạt hóa tiêu cầu	<ul style="list-style-type: none"> • Phospholipase liên quan lipoprotein A2 (Lp-PLA2) • Secretory phospholipase A2 (sPLA2) • Soluble CD40 ligand (sCD40L)
Hoạt hóa thần kinh thể dịch	<ul style="list-style-type: none"> • Copeptin • Mid-regional-pro-adrenomedullin (MR-proADM)
microRNA	<ul style="list-style-type: none"> • microRNA

2.1 Chất chỉ điểm sinh học hoại tử cơ tim

Chất chỉ điểm sinh học đóng vai trò quan trọng trong việc chẩn đoán chính xác hoại tử cơ tim cũng như đánh giá nguy cơ và hướng dẫn điều trị thích hợp để cải thiện kết cục lâm sàng. Aspartate aminotransferase (AST) là chất chỉ điểm sinh học đầu tiên được sử dụng trong định nghĩa toàn cầu về nhồi máu cơ tim của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) vào năm 1959. Sau đó, nhiều chất chỉ điểm sinh học đã được đưa ra để phát hiện hoại tử cơ tim như lactate dehydrogenase (LDH), myoglobin... Hiện nay, creatine kinase isoenzyme MB (CK-MB) và troponin tim thường được sử dụng trên lâm sàng do có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn trong việc phát hiện hoại tử cơ tim.

Gần đây, trong định nghĩa toàn cầu về nhồi máu cơ tim lần thứ IV năm 2018, tăng hoặc giảm troponin tim là tiêu chuẩn bắt buộc để chẩn đoán nhồi máu cơ tim.

2.1.1 CK-MB

Creatine kinase (CK), còn gọi là creatine phosphokinase, là một enzym xúc tác cho sự chuyển hóa creatine và tiêu thụ adenosine triphosphate (ATP) để tạo ra phosphocreatine và adenosine diphosphate (ADP). CK là một enzym bao gồm 2 tiểu đơn vị là “M” (muscle) và “B” (brain). Do đó, CK toàn phần bao gồm 3 đồng enzym (isoenzyme): CK-MM, CK-BB và CK-MB. Trong đó, CK-MM được tìm thấy chủ yếu trong cơ xương và cơ tim, CK-BB chủ yếu trong não và CK-MB chủ yếu trong cơ tim.

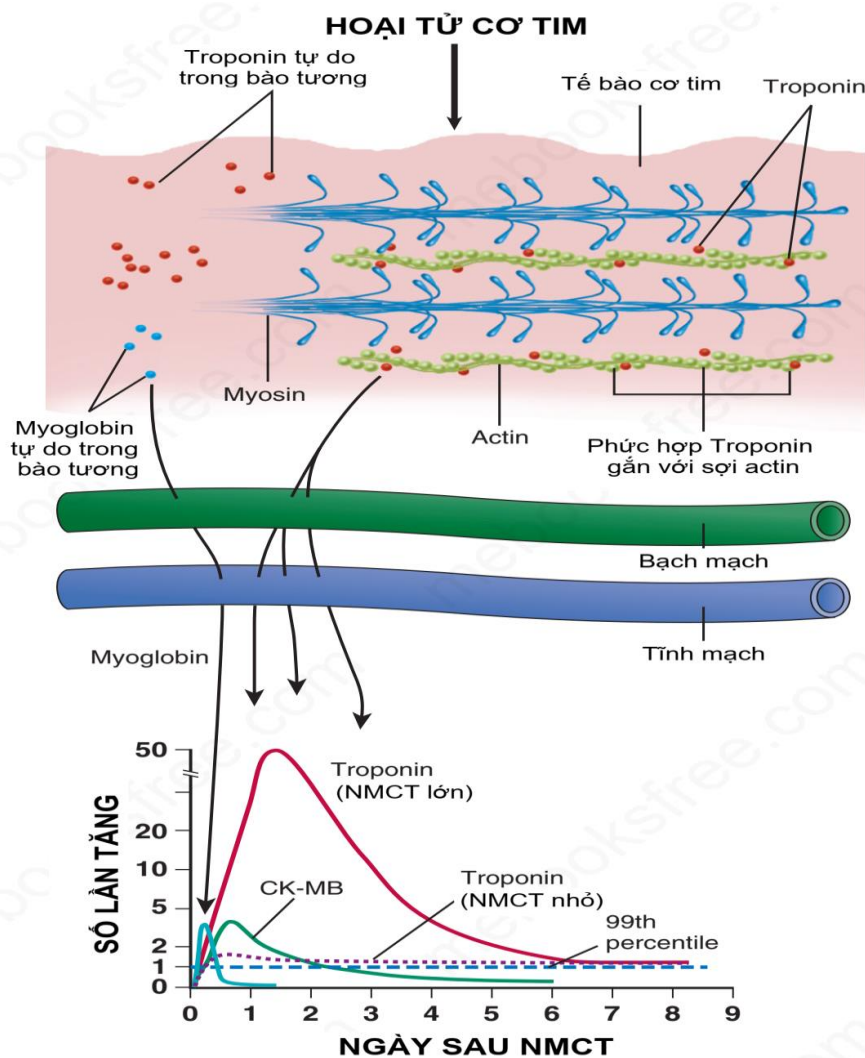
CK-MB là chất chỉ điểm sinh học được dùng để chẩn đoán nhồi máu cơ tim thay thế cho troponin trong trường hợp không có sẵn xét nghiệm troponin. Trong nhồi máu cơ tim cấp, CK-MB bắt đầu tăng sau 3-12 giờ, đạt đỉnh sau 24 giờ và trở về bình thường sau 2-3 ngày (Bảng 2). Trên lâm sàng, hai mẫu thử thường được sử dụng để đo lường CK-MB là mẫu thử đo hoạt độ CK-MB (CK-MB activity) và mẫu thử đo nồng độ CK-MB (CK-MB mass). Vì có độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn nên mẫu thử đo nồng độ CK-MB được khuyến cáo sử dụng trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim. Để chẩn đoán nhồi máu cơ tim, CK-MB trong 2 mẫu thử liên tiếp cần thay đổi có động học, trong đó nồng độ CK-MB tối đa phải cao hơn bách phân vị thứ 99 của nồng độ tham chiếu. Do thời gian bán hủy ngắn, CK-MB đặc biệt có ích trong việc đánh giá khả năng tái nhồi máu cơ tim của một bệnh nhân. Sau nhồi máu cơ tim cấp, troponin có thể tăng kéo dài đến 14 ngày nên CK-MB là chất chỉ điểm sinh học được lựa chọn để chẩn đoán tái nhồi máu cơ tim trong trường hợp này.

CK-MB có thể được tìm thấy trong nhiều cơ quan khác ngoài tim như cơ xương, cơ hoành, ruột non, tử cung và tiền liệt tuyến. Do đó, nồng độ CK-MB có thể tăng khi các cơ quan này bị tổn thương. Ngoài ra, hoạt động gắng sức, đặc biệt ở vận động viên chuyên nghiệp, cũng có thể làm tăng cả CK toàn phần và CK-MB.

2.1.2 Troponin tim

Troponin tim bao gồm 3 tiểu đơn vị điều hòa quá trình co cơ qua trung gian Calci. Các tiểu đơn vị này gồm troponin C gắn kết với Ca^{++} , troponin I gắn với actin, ức chế tương tác actin-myosin và troponin T gắn với tropomyosin, giúp liên kết phức hợp troponin với sợi mỏng. Khoảng 6-8% troponin T và 2-3% troponin I tồn tại trong bào tương dưới dạng tự do mà không kết hợp với phức hợp troponin. Khi tế bào cơ tim bị hoại tử, sẽ có hiện tượng phóng thích troponin T, troponin I trong bào tương và các protein gắn kết với tơ cơ (Hình 1). Phát hiện sự tăng hoặc giảm nồng độ troponin T và troponin I trên lâm sàng là nền tảng trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim.

Các hãng sản xuất đã tạo ra các mẫu thử khác nhau để phát hiện troponin dẫn đến các giá trị nồng độ troponin tham khảo khác nhau. Chính vì vậy, điểm cắt nồng độ troponin bất thường cũng khác nhau tùy vào mẫu thử. Theo định nghĩa toàn cầu về nhồi máu cơ tim lần thứ IV, điểm cắt nồng độ troponin bất thường là bách phân vị thứ 99 của giới hạn tham chiếu trên. Giá trị cụ thể của bách phân vị thứ 99 dùng để làm tham chiếu cho chẩn đoán nhồi máu cơ tim phải được xác định cụ thể cho từng mẫu thử riêng biệt, với quy trình kiểm soát chất lượng thích hợp cho từng phòng thí nghiệm. Độ chính xác tối ưu của mẫu thử, được định nghĩa là hệ số sai số ở bách phân vị thứ 99 của giới hạn tham chiếu trên, nên lấy ở mức $\leq 10\%$ trong thực hành lâm sàng.



Hình 1. Sự phóng thích các chất chỉ điểm sinh học trong hoại tử cơ tim

Bảng 2. Các chất chỉ điểm sinh học trong nhồi máu cơ tim cấp

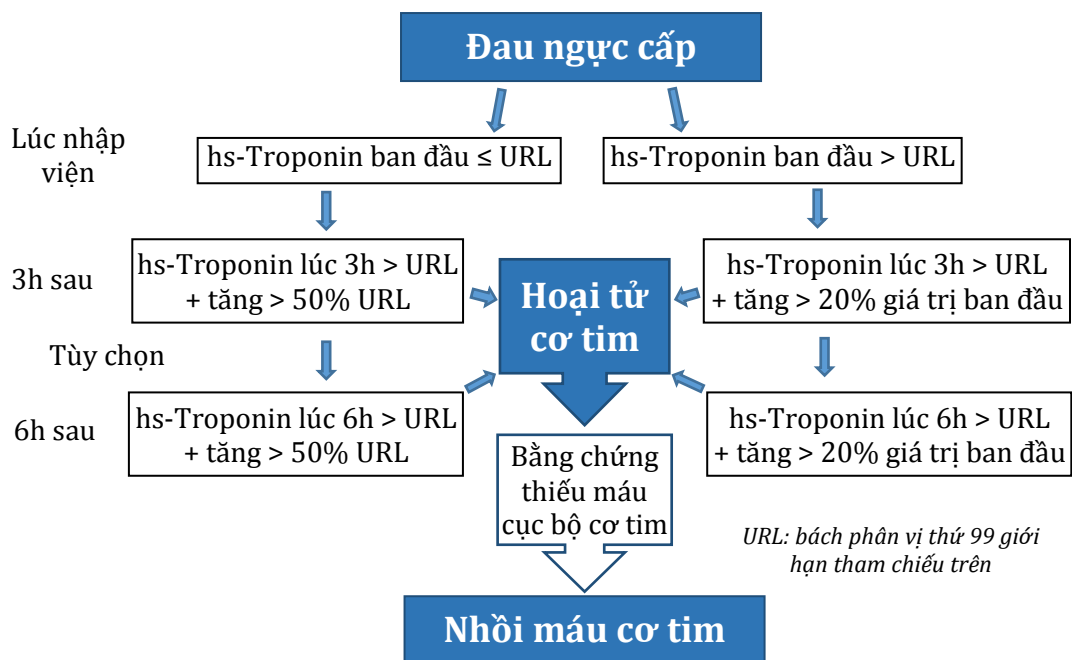
Chất chỉ điểm	Bắt đầu tăng (giờ)	Đạt đỉnh (giờ)	Về bình thường (ngày)
CK-MB	3-12	24	2-3
Troponin I	3-12	24	5-10
Troponin T	3-12	12-48	5-14
Myoglobin	1-4	6-7	1
H-FABP	1.5	5-10	1

Bảng 3. Giá trị của CK-MB và troponin trong chẩn đoán nhồi máu cơ tim

Chất chỉ điểm	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)
Một mẫu thử lúc nhập viện		
CK-MB	42	97
Troponin I	39	93
Troponin T	39	93
Nhiều mẫu thử		
CK-MB	79	96
Troponin I	90-100	83-96
Troponin T	93	85

Ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim, nồng độ troponin T và troponin I có thể được phát hiện khoảng 3 giờ sau khởi phát đau ngực bằng mẫu thử thông thường. Tăng nồng độ troponin sau nhồi máu cơ tim có thể kéo dài 5-10 ngày đối với troponin I và 5-14 ngày đối với troponin T (Bảng 2). Các mẫu thử troponin siêu nhạy (hs-Troponin) giúp đo lường chính xác hơn nồng độ rất thấp của troponin tim nên có độ nhạy cao hơn nhưng lại có độ đặc hiệu thấp hơn cho nhồi máu cơ tim so với các mẫu thử thông thường. Ngoài ra, mẫu thử siêu nhạy còn có thể phát hiện troponin phóng thích sớm hơn các mẫu thử thông thường nên giúp rút ngắn thời gian đánh giá sự thay đổi nồng độ troponin.

Tổn thương cơ tim được định nghĩa là tăng nồng độ troponin tim lớn hơn bách phân vị thứ 99 của giới hạn tham chiếu trên và gọi là tổn thương cơ tim cấp khi nồng độ troponin tăng hoặc giảm có ý nghĩa. Tiêu chuẩn tăng hoặc giảm có ý nghĩa nồng độ troponin vẫn còn nhiều tranh cãi và khác nhau tùy theo mẫu thử. Theo Hội tim mạch Châu Âu (ESC), thay đổi nồng độ troponin được xem là có ý nghĩa khi thay đổi > 20% nếu nồng độ troponin ban đầu > bách phân vị thứ 99 của giới hạn tham chiếu trên hoặc tăng > 50% giới hạn tham chiếu trên nếu nồng độ troponin ban đầu \leq bách phân vị thứ 99 của giới hạn tham chiếu trên (Hình 2).



Hình 2. Chẩn đoán nhồi máu cơ tim với hs-Troponin

Troponin I và troponin T đều có giá trị như nhau trong chẩn đoán và tiên lượng nhồi máu cơ tim cấp. Tuy nhiên, trên bệnh nhân suy thận mạn có GFR < 60 mL/phút/1.73 m², nồng độ troponin T có khuynh hướng tăng nhiều hơn so với troponin I nên điểm cắt để chẩn đoán nhồi máu cơ tim cũng thay đổi. Theo một nghiên cứu trên bệnh nhân suy thận mạn, troponin I siêu nhạy (hs-Troponin I) không bị ảnh hưởng đáng kể, trong khi troponin T siêu nhạy (hs-Troponin T) cần điều chỉnh điểm cắt chẩn đoán nhồi máu cơ tim lên gấp 2 lần để giảm thiểu ảnh hưởng của suy thận lên sự tăng troponin.

Mặc dù sự tăng troponin tim trong máu phản ánh quá trình tổn thương dẫn tới hoại tử tế bào cơ tim nhưng chúng không cho thấy được cơ chế của quá trình này. Bất kể cơ chế bệnh sinh nào, hoại tử tế bào cơ tim do thiếu máu cục bộ cơ tim được định nghĩa là nhồi máu cơ tim. Bằng chứng mô học về tổn thương cơ tim đi kèm với hoại tử cũng có thể được phát hiện trong những tình huống lâm sàng có liên quan tới cơ chế gây tổn thương cơ tim khác, không do thiếu máu cục bộ cơ tim. Các tình trạng thiếu máu cục bộ cơ tim hoặc không thiếu máu cục bộ cơ tim với gia tăng nồng độ troponin được trình bày ở Bảng 4. Điều này cho thấy rằng trong các tình huống lâm

sàng phức tạp, đôi khi rất khó khăn để xác định nguyên nhân gây ra tổn thương cơ tim.

Bảng 4. Nguyên nhân tăng troponin tim

Tổn thương cơ tim do thiếu máu cục bộ cơ tim cấp	
<ul style="list-style-type: none"> • Võ mảnh xơ vữa với tạo huyết khối trong động mạch vành 	
Tổn thương cơ tim do mất cân bằng cung/cầu oxy cơ tim	
❖ Giảm tưới máu cơ tim	<ul style="list-style-type: none"> • Co thắt mạch vành, rối loạn chức năng vi mạch • Thuyên tắc mạch vành • Bóc tách động mạch vành • Loạn nhịp chậm • Tụt huyết áp hoặc sốc • Suy hô hấp • Thiếu máu nặng
❖ Tăng nhu cầu oxy cơ tim	<ul style="list-style-type: none"> • Loạn nhịp nhanh • Tăng huyết áp kèm hoặc không kèm dày thất trái
Tổn thương cơ tim do nguyên nhân khác	
❖ Bệnh tim	<ul style="list-style-type: none"> • Suy tim • Viêm cơ tim • Bệnh cơ tim • Hội chứng Takotsubo • Thủ thuật tái tưới máu mạch vành • Thủ thuật trên tim khác • Cắt đốt qua catheter • Sốc điện khử rung • Giập tim
❖ Bệnh hệ thống	<ul style="list-style-type: none"> • Bệnh nhiễm trùng, nhiễm trùng huyết • Bệnh thận mạn • Đột quy, xuất huyết dưới nhện • Thuyên tắc phổi nặng, tăng áp phổi nặng • Bệnh lý thâm nhiễm như amyloidosis, sarcoidosis • Thuốc hóa trị • Bệnh rất nặng • Tập thể thao với cường độ nặng

Tất cả những bệnh nhân nghi ngờ nhồi máu cơ tim nên được đo lường nồng độ troponin tim càng sớm càng tốt ngay lúc nhập viện. Về phương diện chi phí – hiệu quả, đo lường cả troponin tim và CK-MB là không cần thiết. Đối với mẫu thử troponin thông thường, đo nồng độ troponin tim nên được thực hiện ngay ở lần thăm khám đầu tiên và lặp lại 3-6 giờ sau đó để chẩn đoán nhồi máu cơ tim. Đối với mẫu thử troponin siêu nhạy, khoảng thời gian lặp lại xét nghiệm có thể rút ngắn còn 1-3 giờ.

2.2 Chất chỉ điểm sinh học căng cơ tim

2.2.1 Peptide lợi niệu natri

Peptide lợi niệu natri bao gồm peptide lợi niệu natri tâm nhĩ (ANP), peptide lợi niệu natri loại B (BNP) và peptide lợi niệu natri loại C (CNP). ANP được tổng hợp trong tế bào cơ tim của tâm nhĩ và được phóng thích khi có sự gia tăng thể tích nội mạch và căng thành nhĩ. BNP, còn được biết là peptide lợi niệu não (brain natriuretic peptide) do được phát hiện lần đầu tiên ở não, được phóng thích chủ yếu bởi tế bào cơ tim của tâm thất. Khi có sự căng cơ tim, tế bào cơ tim phóng thích tiền chất của BNP là proBNP có 108 acid amin. Sau đó, proBNP bị thủy phân thành 2 chuỗi peptide: chuỗi 76 acid amin đầu tận amino NT-proBNP và chuỗi 32 acid amin đầu tận carboxy BNP. CNP được phóng thích chủ yếu từ tế bào nội mô mạch máu, có nồng độ thấp trong huyết tương và có vai trò chủ yếu trên sự giãn mạch.

Bảng 5. Đặc tính sinh học của các peptide lợi niệu natri

Đặc tính	ANP	BNP	CNP
Chất tiền thân	preproANP (1-151)	preproBNP (1-134)	preproCNP (1-126)
Prohormone	proANP (1-126)	proBNP (1-108)	proCNP (1-103)
Hormone hoạt động	ANP (1-28)	BNP (1-32)	CNP (1-22)
Mảnh tận amino của prohormone	NT-proANP	NT-proBNP	NT-proCNP
Cơ chế đào thải	NPR-C, NEP	NPR-C, NEP	NPR-C, NEP
Thời gian bán hủy	3 phút	20 phút	3 phút

ANP và BNP được phóng thích nhiều hơn trong suy tim để đáp ứng với sự gia tăng áp lực đổ đầy thất, dẫn thất, phì đại thất hoặc gia tăng sức căng thành thất. Cả ANP và BNP đều có tác dụng giãn mạch, lợi niệu natri, hạ áp; ngoài ra còn có tác

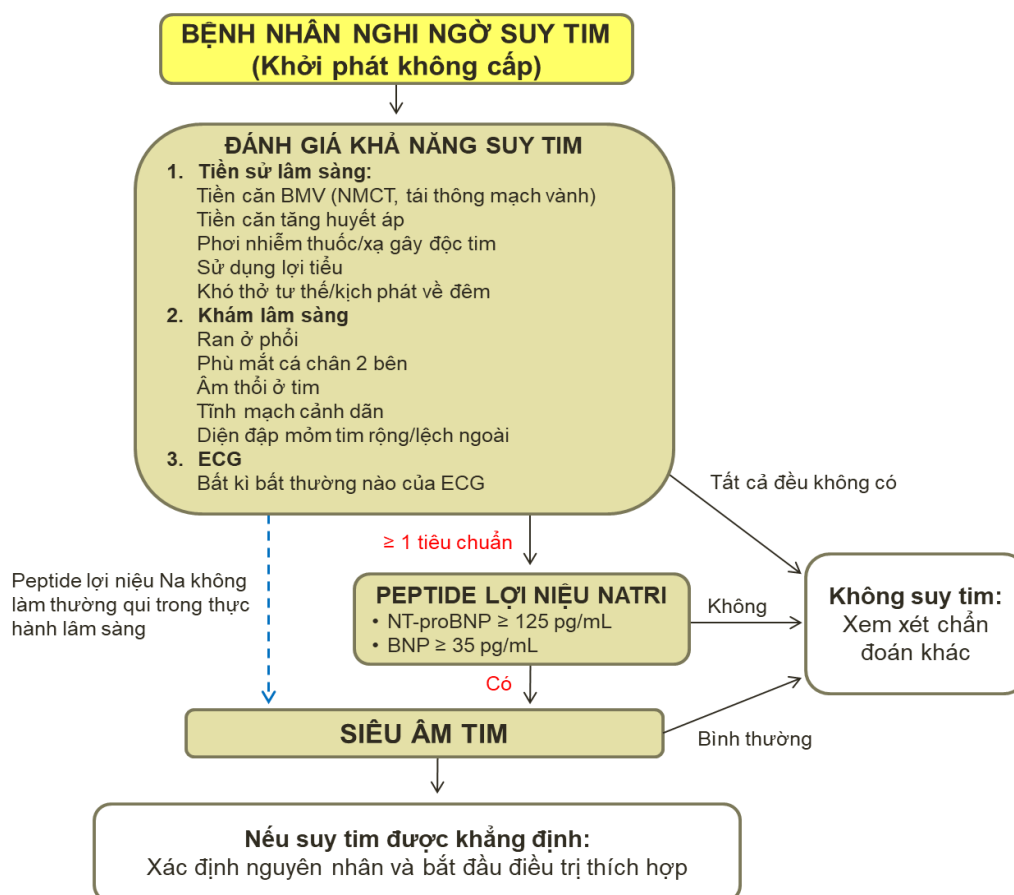
dụng ức chế hệ renin-angiotensin-aldosterone (RAAS), sự tiết endothelin, các hoạt động giao cảm của thận và hệ thống. BNP còn có tác dụng bảo vệ chống lại sự tích tụ collagen và quá trình tái cấu trúc bệnh lý trong suy tim. Đo lường nồng độ BNP có lợi hơn ANP trong đánh giá suy tim vì ở bệnh nhân bình thường, nồng độ BNP thấp hơn 20% so với ANP nhưng ở bệnh nhân suy tim, nồng độ BNP có thể bằng hoặc cao hơn ANP. Ngoài ra, ANP có thời gian bán hủy ngắn nên gây khó khăn cho việc đo lường nồng độ. Do đó, BNP và NT-proBNP là 2 chất chỉ điểm sinh học được sử dụng và nghiên cứu nhiều nhất trên bệnh nhân suy tim. Mẫu thử proANP vùng giữa (MR-proANP), phát hiện đoạn peptide trong phân tử NT-proANP, hiện nay cũng được sử dụng trong suy tim nhưng các dữ liệu nghiên cứu còn hạn chế.

Do cơ chế đào thải khác nhau, BNP và NT-proBNP có thời gian bán hủy khác nhau đáng kể (BNP: 20 phút, NT-proBNP: 90 phút) và vì vậy, nồng độ trong máu của 2 chất này cũng rất khác nhau. Điểm cắt để chẩn đoán hoặc loại trừ suy tim của BNP và NT-proBNP được trình bày ở Bảng 6. Những bệnh nhân suy tim cấp thường có nồng độ BNP và NT-proBNP cao hơn bệnh nhân suy tim mạn ổn định. Phân loại nồng độ theo tuổi giúp chẩn đoán chính xác hơn vì bệnh nhân lớn tuổi có nồng độ BNP và NT-proBNP cao hơn. Theo Hội tim mạch Châu Âu, điểm cắt để loại trừ suy tim mạn của BNP là 35 pg/mL và của NT-proBNP là 125 pg/mL (Hình 3). Điểm cắt để loại trừ suy tim cấp của BNP là 100 pg/mL và của NT-proBNP là 300 pg/mL.

Bảng 6. Điểm cắt sử dụng trên lâm sàng của peptide lợi niệu natri

Peptide	Điểm cắt	Độ nhạy (%)	Độ đặc hiệu (%)	PPV (%)	NPV (%)
Loại trừ suy tim mất bù cấp					
BNP	< 30-50 pg/mL	97	*	*	96
NT-proBNP	< 300 pg/mL	99	*	*	99
MR-proANP	< 57 pmol/L	98	*	*	97
Chẩn đoán suy tim mất bù cấp					
Chiến lược 1 điểm cắt					
BNP	≥ 100 pg/mL	90	76	79	89
NT-proBNP	≥ 900 pg/mL	90	85	76	94
MR-proANP	≥ 127 pmol/L	87	79	67	93

Chiến lược nhiều điểm cắt					
BNP	< 100 pg/mL: loại trừ	90	73	75	90
	100-400 pg/mL: vùng xám	*	*	*	8
	> 400 pg/mL: đưa vào	63	91	86	74
NT-proBNP	≥ 450 pg/mL cho tuổi < 50	90	84	88	66
	≥ 900 pg/mL cho tuổi 50-75				
	≥ 1800 pg/mL cho tuổi > 75				
MR-proANP	≥ 104 pmol/L cho tuổi < 65	82	86	75	91
	≥ 214 pmol/L cho tuổi ≥ 65				
Bệnh nhân ngoại trú					
BNP	< 20 pg/mL (không triệu chứng)	*	*	*	96
	< 40 pg/mL (có triệu chứng)				
NT-proBNP	< 125 pg/mL cho tuổi < 75	*	*	*	98
	< 450 pg/mL cho tuổi ≥ 75	*	*	*	91
	hoặc				
	< 50 pg/mL cho tuổi < 50	*	*	*	98
	< 75 pg/mL cho tuổi 50-75	*	*	*	98
< 250 pg/mL cho tuổi ≥ 75	*	*	*	93	
MR-proANP	không rõ				
*: không thể sử dụng					
PPV: giá trị tiên đoán dương; NPV: giá trị tiên đoán âm					



Hình 3. Lưu đồ chẩn đoán suy tim mạn

Kết quả BNP hoặc NT-proBNP nên được diễn giải dựa trên bối cảnh lâm sàng kết hợp với hỏi bệnh sử, khám lâm sàng và các cận lâm sàng khác. Nồng độ BNP và NT-proBNP không chỉ tăng trong rối loạn chức năng tâm trương và tâm thu thất trái mà còn tăng ở bệnh nhân có bệnh van tim, tăng áp phổi, bệnh tim thiếu máu cục bộ, rối loạn nhịp, bệnh màng ngoài tim và nhiều tình trạng bệnh lý khác (Bảng 7). Ngoài ra, thuốc điều trị suy tim nhóm ức chế neprilysin thụ thể angiotensin (ARNIs) cũng gây tăng nồng độ BNP nhưng không ảnh hưởng đến NT-proBNP.

Bảng 7. Nguyên nhân tăng peptide lợi niệu natri

Tim	<ul style="list-style-type: none"> • Suy tim • Hội chứng vành cấp • Thuyên tắc phổi • Viêm cơ tim • Phì đại thất trái • Bệnh cơ tim phì đại hoặc hạn chế • Bệnh van tim • Bệnh tim bẩm sinh • Rối loạn nhịp nhanh nhĩ và thất • Giập tim • Sốc chuyển nhịp hoặc ICD • Phẫu thuật tim • Tăng áp phổi
Ngoài tim	<ul style="list-style-type: none"> • Lớn tuổi • Đột quỵ thiếu máu não • Xuất huyết dưới nhện • Rối loạn chức năng thận • Rối loạn chức năng gan • Hội chứng cận ung thư • COPD • Nhiễm trùng nặng • Bỏng nặng • Thiếu máu • Rối loạn nội tiết hoặc chuyển hóa nặng (cường giáp...)

2.2.2 ST2

Protein ức chế sinh khối u ST2 (suppression of tumorigenicity 2) là một thành phần trong gia đình thụ thể interleukin-1, có 2 dạng đồng phân chính là ST2L (thụ thể xuyên màng ST2) và sST2 (ST2 hoà tan). sST2 được tiết ra bởi tế bào cơ tim và tế bào nội mạc mạch máu khi có tổn thương tim mạch. ST2L là thụ thể gắn kết với interleukin-33 gây ức chế quá trình phì đại, sợi hóa và tái cấu trúc cơ tim nên có vai trò bảo vệ tim mạch. Trong khi đó, chất sST2 dạng hoà tan trong tuần hoàn cạnh tranh với thụ thể ST2L trên tế bào, giành gắn kết với interleukin-33, làm mất tác dụng bảo vệ tim mạch của phức hợp interleukin-33 và ST2L.

Đối với các bệnh nhân suy tim, nồng độ sST2 liên quan đến rối loạn chức năng tim mạch tiến triển, sự tăng tái cấu trúc thất và tăng nguy cơ tử vong. Xét nghiệm sST2 ít có giá trị bằng peptide lợi niệu natri trong chẩn đoán suy tim nhưng có vai trò quan trọng trong việc tiên lượng bệnh nhân suy tim có phân suất tống máu giảm và bảo tồn. Ở bệnh nhân suy tim mạn và suy tim mất bù cấp, sự tăng kéo dài nồng độ ST2 tiên đoán kết cục bất lợi. Ngoài ra, ở người bình thường, nồng độ ST2 còn giúp tiên đoán suy tim trong tương lai. Các dữ liệu gần đây còn cho thấy nồng độ ST2 đánh giá tái cấu trúc mạch máu nên có thể dự đoán tăng huyết áp trong tương lai.

2.2.3 Galectin 3

Galectin 3 là chất chỉ điểm sinh học có vai trò quan trọng trong phát triển và điều hòa quá trình tái cấu trúc và sợi hóa tim. Galectin 3 tiết ra bởi đại thực bào hoạt hóa do đáp ứng với tổn thương mô và liên quan tới sự tăng tạo collagen cơ tim. Trên lâm sàng, galectin 3 ít có giá trị trong chẩn đoán nhưng ưu thế hơn peptide lợi niệu natri trong việc tiên lượng các kết cục bất lợi ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu giảm và bảo tồn. Ngoài ra, galectin 3 còn có thể tiên đoán khởi phát suy tim ở người bình thường tương tự ST2.

3 KẾT LUẬN

Trong bệnh lý tim mạch, nhiều loại chất chỉ điểm sinh học khác nhau được sử dụng để đánh giá nguy cơ, chẩn đoán, theo dõi điều trị và tiên lượng cho bệnh nhân. Trong đó, troponin tim và CK-MB có vai trò quan trọng trong chẩn đoán và hướng dẫn điều trị nhồi máu cơ tim. BNP và NT-proBNP là những chất chỉ điểm sinh học được sử dụng và nghiên cứu nhiều nhất trên bệnh nhân suy tim. Phân tích được kết quả của các chất chỉ điểm sinh học này giúp cho các nhà lâm sàng đưa ra chẩn đoán sớm và chính xác hơn, từ đó điều trị kịp thời cho bệnh nhân.

4 TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abelardo Martinez-Rumayor, James L. Januzzi. Use of natriuretic peptides in the diagnosis of heart failure. *Biomarkers in Heart Disease*. American Heart Association. 2008: 95-115
2. Adams, J. E., 3rd, Abendschein, D. R., Jaffe, A. S. "Biochemical markers of myocardial injury. Is MB creatine kinase the choice for the 1990s?". *Circulation*, 88(2). 1993: 750-763

3. Benjamin M. Scirica, Peter Libby, David A. Morrow. ST-Elevation myocardial infarction: Pathophysiology and clinical evolution. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th Edition. Elsevier. 2019: 1095-1122
4. Charlotte Kragelund, Torbjorn Omland. Biology of natriuretic peptides. Cardiovascular Biomarkers: Pathophysiology and Disease Management. Humana Press. 2006: 347-372
5. Chiara Andreoli, John T. Parissis. Biomarkers in Congestive Heart Failure. Biomarkers in Cardiovascular Diseases. Taylor & Francis Group. 2014: 101-145
6. Coats, A. J. S., Pieske, B., Linde, C., Jankowska, E. A., Ruschitzka, F., Rutten, F. H., et al. "2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC". European Heart Journal, 37(27), 2129-2200
7. Dhingra, R., Vasan, R. S. "Biomarkers in cardiovascular disease: Statistical assessment and section on key novel heart failure biomarkers". Trends Cardiovasc Med, 27(2). 2017: 123-133
8. Jaffe, A. S., Chaitman, B. R., Morrow, D. A., Bax, J. J., White, H. D., Alpert, J. S., et al. "Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)". European Heart Journal, 40(3), 237-269
9. James L. Januzzi Jr, Douglas L. Mann. Approach to the patient with heart failure. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th Edition. Elsevier. 2019: 403-417
10. Jeremy Thomas, William J. Brady. Acute Coronary Syndrome. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice. 9th Edition. Elsevier. 2018: 891-928
11. Konstantinos Toutouzas, Andreas Synetos, Maria Drakopoulou, Dimitris Tousoulis Christodoulos Stefanadis. Cardiac Biomarkers in Acute Coronary Syndromes. Biomarkers in Cardiovascular Diseases. Taylor & Francis Group. 2014: 87-100
12. Lyngbakken, M. N., Myhre, P. L., Rosjo, H., Omland, T. "Novel biomarkers of cardiovascular disease: Applications in clinical practice". Crit Rev Clin Lab Sci, 56(1). 2019: 33-60
13. Peter Libby, Robert E. Gerszten, Paul M. Ridker. Biomarkers and use in precision medicine. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 11th Edition. Elsevier. 2019: 73-82
14. Roxana Ghashghaei, Nicholas Marston. Other Biomarkers in Acute Coronary Syndrome. Cardiac Biomarkers: Case Studies and Clinical Correlations. Springer. 2016: 135-142
15. Siu-Hin Wan, Horng H. Chen. Natriuretic Peptides: Physiology for the Clinician. Cardiac Biomarkers: Case Studies and Clinical Correlations. Springer. 2016: 161-172

16. Thygesen, K., Mair, J., Giannitsis, E., Mueller, C., Lindahl, B., Blankenberg, S., et al. "How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care". *Eur Heart J*, 33(18). 2012: 2252-2257
17. Wang, J., Tan, G. J., Han, L. N., Bai, Y. Y., He, M., Liu, H. B. "Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction". *J Geriatr Cardiol*, 14(2). 2017: 135-150