

BỘ GIÁO DỤC VÀ ĐÀO TẠO
ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BỘ Y TẾ

NGUYỄN NGỌC THANH VÂN

CÁC KIỂU HÌNH SUY TIM PHÂN SUẤT
TỔNG MÁU BẢO TỒN VÀ MỐI LIÊN QUAN
VỚI CÁC BIẾN CỐ TIM MẠCH TRÊN
BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP
CÓ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

Ngành: Nội khoa

Mã số: 9720107

TÓM TẮT LUẬN ÁN TIẾN SĨ Y HỌC

Thành phố Hồ Chí Minh - Năm 2024

Công trình được hoàn thành tại:

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Người hướng dẫn khoa học:

GS.TS.BS. TRƯƠNG QUANG BÌNH

Phản biện 1:

Phản biện 2:

Phản biện 3:

Luận án sẽ được bảo vệ trước Hội đồng chấm luận án cấp trường họp
tại **ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH**

vào hồi giờ ngày tháng năm

Có thể tìm hiểu Luận án tại thư viện:

- Thư viện Quốc gia Việt Nam
- Thư viện Khoa học Tổng hợp Thành phố Hồ Chí Minh
- Thư viện Đại học Thành phố Hồ Chí Minh

GIỚI THIỆU LUẬN ÁN

Lý do và tính cần thiết của nghiên cứu

Suy tim phân suất tống máu bảo tồn (STPSTMBT) là vấn đề được quan tâm hiện nay vì gánh nặng bệnh tật và tử vong. Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong STMSTMBT cao tương đương phân suất tống máu giảm. Điểm khác biệt là STPSTMBT tử vong do nguyên nhân ngoài tim mạch nhiều hơn, gợi ý tầm quan trọng của bệnh đi kèm.

Trong một khoảng thời gian dài, việc tiếp cận điều trị STPSTMBT chủ yếu tập trung vào kiểm soát tối ưu bệnh đi kèm. Các bệnh đi kèm này không sắp xếp ngẫu nhiên mà thường tổ hợp thành các nhóm nhất định, gọi chung là kiểu hình. Ban đầu, tiếp cận theo kiểu hình chủ yếu giúp định hướng điều trị. Dần dần, các nghiên cứu chứng minh kiểu hình còn liên quan với tiên lượng. Trong đó, kiểu hình tăng huyết áp (THA), đái tháo đường (ĐTĐ) thường gặp và có tiên lượng nặng, có thể do sự liên quan về cơ chế bệnh sinh. Từng được gọi chung là kiểu hình “chuyển hoá”, đến nay các nghiên cứu gợi ý có nhiều kiểu hình với các tiên lượng khác nhau trên bệnh nhân THA và ĐTĐ, đặc biệt trên dân số Châu Á.

Tại Việt Nam, nghiên cứu đầu tiên về kiểu hình STPSTMBT được công bố năm 2021, tìm ra 4 kiểu hình với tỷ lệ tử vong nội viện khác nhau. Nghiên cứu không theo dõi bệnh nhân dài hạn.

Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu đầu tiên trên dân số THA và ĐTĐ típ 2 có STPSTMBT nhằm xác định các kiểu hình và mối liên quan giữa kiểu hình với thời gian xuất hiện biến cố tim mạch gộp đầu tiên (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim) trong 12 tháng.

Mục tiêu nghiên cứu

1. Xác định đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và tỷ lệ biến cố tử vong và nhập viện do mọi nguyên nhân trong 12 tháng của bệnh nhân STPSTMBT có THA và ĐTĐ típ 2
2. Xác định kiểu hình STPSTMBT ở bệnh nhân THA và ĐTĐ típ 2
3. Xác định mối liên quan giữa kiểu hình và thời gian xuất hiện biến cố tim mạch gộp đầu tiên (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim) trong 12 tháng trên bệnh nhân STPSTMBT có THA và ĐTĐ típ 2

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

- Đối tượng nghiên cứu: Bệnh nhân ≥ 18 tuổi được chẩn đoán THA và ĐTĐ típ 2 có STPSTMBT, đang điều trị ngoại trú ≥ 3 tháng tại phòng khám Tim mạch bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh, hoặc bệnh viện Nhân Dân Gia Định từ 1/2021 đến 4/2022
- Phương pháp nghiên cứu: Đoàn hệ tiến cứu

Những đóng góp mới của nghiên cứu về mặt lý luận và thực tiễn

1. Đặc điểm bệnh nhân

- Tuổi trung bình là 73. 67,8% là nữ. 28,3% béo phì.
- 99,6% rối loạn lipid máu, 77,3% hội chứng vành mạn, 64% thiếu máu mạn, 38,2% bệnh thận mạn, 29,2% rung nhĩ. 38,2% có tiền sử nhồi máu cơ tim (NMCT) cũ.
- NTproBNP trung vị là 866 pg/ml. Phân suất tổng máu trung vị là 61%. 56,7% phì đại thất trái.
- Trong 12 tháng: 6,9% tử vong (50% do nguyên nhân tim mạch). 62,2% nhập viện. 3,9% mất dấu.

2. Xác định 3 kiểu hình STPSTMBT ở dân số THA-ĐTĐ típ 2

- Kiểu hình 1 (n= 126): nữ cao tuổi, bệnh thận mạn, thiếu máu, hội chứng vành mạn, phì đại thất trái (PĐTT) đồng tâm.
- Kiểu hình 2 (n= 62): nam, trẻ nhất, hội chứng vành mạn, tiền sử nhồi máu cơ tim, phì đại thất trái lệch tâm.
- Kiểu hình 3 (n= 45): cao tuổi, béo phì, rung nhĩ và chỉ số thể tích nhĩ trái lớn nhất

3. Mối liên quan giữa kiểu hình và thời gian xuất hiện biến cố tim mạch gộp đầu tiên (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim) trong 12 tháng

- Sau 12 tháng theo dõi, 24,9% (n=58) có biến cố gộp. Tỷ lệ biến cố gộp ở kiểu hình 1, 2 và 3 lần lượt là 31% (n=39), 27,4% (n=17) và 4,4% (n=2).
- Có mối liên quan giữa kiểu hình và thời gian xuất hiện biến cố gộp đầu tiên trong 12 tháng ($p=0,002$), chủ yếu do nhập viện vì suy tim ($p=0,002$), hơn là tử vong do mọi nguyên nhân ($p=0,07$).

Bố cục của luận án

Luận án gồm 137 trang với các phần: Đặt vấn đề: 02 trang; Mục tiêu nghiên cứu: 01 trang; Tổng quan tài liệu: 31 trang; Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 25 trang; Kết quả: 36 trang; Bàn luận: 39 trang; Kết luận và Kiến nghị: 03 trang. Luận án có 06 hình, 32 bảng, 23 biểu đồ, 02 sơ đồ và 213 tài liệu tham khảo, trong đó có 4 tài liệu tiếng Việt và 209 tài liệu tiếng Anh.

CHƯƠNG 1. TỔNG QUAN TÀI LIỆU

1.1 Thuật ngữ suy tim phân suất tống máu bảo tồn

“STPSTMBT” là một thuật ngữ mang đậm dấu ấn lịch sử. Từng được biết đến với tên gọi “suy tim tâm trương”, với sự phát triển của các phương tiện hình ảnh học, thuật ngữ này chuyển thành “suy tim chức năng tâm thu bình thường”, “suy tim phân suất tống máu (PSTM) bình thường”, và cuối cùng là “STPSTMBT”.

1.2 Dịch tễ học suy tim PSTM bảo tồn

Bên cạnh sự đa dạng về thuật ngữ là sự đa dạng về tiêu chuẩn chẩn đoán STPSTMBT, từ đó dẫn sự đa dạng về tỷ lệ hiện mắc, mới mắc và tỷ lệ tử vong trong các dân số khác nhau. Nhìn chung, tỷ lệ hiện mắc STPSTMBT vào khoảng 51%-63%, và mỗi năm tỷ lệ mới mắc của nhóm PSTM bảo tồn cao hơn 1% so với nhóm PSTM giảm. Tỷ lệ tử vong 1 năm sau chẩn đoán STPSTMBT dao động từ 6,3%-34%, và tương đương với suy tim PSTM giảm. Điểm khác biệt là STPSTMBT có tỷ lệ tử vong do nguyên nhân ngoài tim mạch cao hơn, từ đó gợi ý tầm quan trọng của quản lý bệnh đi kèm.

1.3 Nghiên cứu về điều trị STPSTMBT theo cơ chế bệnh sinh

1.3.1 Nghiên cứu về điều trị theo cơ chế thần kinh thể dịch

Xuất phát từ quan điểm STPSTMBT là một thể nhẹ hơn của STPSTMG, các nghiên cứu trong giai đoạn đầu tập trung vào cơ chế thần kinh thể dịch. Các nghiên cứu này chỉ cải thiện tỷ lệ nhập viện vì suy tim (CHARM-Preserved, PEP-CHF), hoặc chỉ thành công trong các phân tích dưới nhóm (TOPCAT, PARAGON-HF).

1.3.2 Nghiên cứu điều trị theo cơ chế huyết động, sinh học phân tử

Sau thất bại với cơ chế thần kinh thể dịch, các nhà nghiên cứu chuyển sang các nhóm cơ chế khác, chủ yếu là cơ chế huyết động và “viêm hệ thống”. Các cơ chế huyết động gồm (1) sung huyết, rối loạn chức năng tâm trương, tăng áp nhĩ trái; (2) bệnh mạch máu phổi, rối loạn chức năng thất phải, (3) tăng thể tích tuần hoàn. Các cơ chế “viêm hệ thống” gồm (4) hiện tượng viêm do bệnh đi kèm, (5) bất thường chuyển hoá cơ tim, (6) bất thường cấu trúc nội-ngoại bào. Tương ứng với mỗi nhóm cơ chế, các nghiên cứu đã được thực hiện, và đều chưa cải thiện được tử vong và nhập viện trên bệnh nhân STPSTMBT.

1.3.3 Nghiên cứu về điều trị theo kiểu hình STPSTMBT

Trong thời gian dài, điều trị STPSTMBT tập trung kiểm soát tối ưu bệnh đi kèm. Các bệnh này thường tổ hợp theo nhóm nhất định, gọi là kiểu hình. Ban đầu, sự phân chia kiểu hình chủ yếu giúp định hướng điều trị. Sau đó, các số liệu cho thấy mối liên quan giữa kiểu hình và kết cục tử vong, nhập viện, gợi ý giá trị tiên lượng của kiểu hình. Có nhiều phương pháp phân chia kiểu hình, trong đó, cách phân chia kiểu hình dựa theo bệnh đi kèm được sử dụng phổ biến nhất vì dễ áp dụng trên lâm sàng và phản ánh cơ chế bệnh sinh quan trọng của STPSTMBT là hiện tượng tiền viêm do bệnh đi kèm. Các yếu tố giúp phân chia kiểu hình hiệu quả gồm tuổi, giới, rung nhĩ (RN), bệnh thận mạn, THA, ĐTD, béo phì, hội chứng vành mạn (HCVM).

Kiểu hình mang tính đặc trưng cho từng dân số, dù vậy, bốn kiểu hình phổ biến trong đa số nghiên cứu STPSTMBT gồm (1) nữ, cao tuổi, nhiều bệnh đi kèm, (2) chuyển hoá, (3) HCVM, và (4) RN.

1.4 Tiếp cận điều trị và tiên lượng theo kiểu hình STPSTMBT

Năm 2021, lịch sử điều trị STPSTMBT bước sang một trang mới với nghiên cứu EMPEROR-Preserved. Dù vậy, các nghiên cứu về kiểu hình và kết cục tim mạch trong STPSTMBT tiếp tục phát triển, và lan rộng ra mọi nhóm PSTM. Năm 2023, trong phân tích gộp trên 34 nghiên cứu suy tim, Meijs tổng hợp 9 nhóm kiểu hình chính, gồm: (1) trẻ, ít bệnh đi kèm, (2) chuyển hoá, (3) tim-thận, (4) rung nhĩ, (5) nữ, cao tuổi, rung nhĩ, (6) THA, (7) HCVM, (8) bệnh van tim, và (9) có dụng cụ hỗ trợ tim. Các kiểu hình này xuất hiện trên mọi PSTM, nhưng tùy theo PSTM, tiên lượng của mỗi kiểu hình có thể khác biệt (Bảng 1.1).

Bảng 1.1 Kiểu hình và tiên lượng trên bệnh nhân suy tim

	STPSTMBT			STPSTMG			Tất cả PSTM		
Kiểu hình	Tiên lượng tốt nhất N (%)	Tiên lượng trung bình N (%)	Tiên lượng xấu nhất N (%)	Tiên lượng tốt nhất N (%)	Tiên lượng trung bình N (%)	Tiên lượng xấu nhất N (%)	Tiên lượng tốt nhất N (%)	Tiên lượng trung bình N (%)	Tiên lượng xấu nhất N (%)
Trẻ ít bệnh đi kèm	12 (75.0)	3 (18.8)	1 (6.3)	2 (28.6)	3 (42.9)	2 (28.6)	5 (83.3)	1 (16.7)	0 (0.0)
Chuyển hoá	4 (22.2)	5 (27.8)	9 (50.0)	2 (50.0)	1 (25.0)	1 (25.0)	2 (50.0)	2 (50.0)	0 (0.0)
Tim-thận	1 (10.0)	4 (40.0)	5 (50.0)	1 (33.3)	0 (0.0)	2 (66.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (100.0)
Rung nhĩ	4 (44.4)	3 (33.3)	2 (22.2)	2 (33.3)	1 (16.7)	3 (50.0)	0 (0.0)	1 (100.0)	0 (0.0)
Nữ, cao tuổi, rung nhĩ	0 (0.0)	5 (62.5)	3 (37.5)	0 (0.0)	2 (100.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	4 (80.0)	0 (0.0)
Tăng huyết áp và bệnh đi kèm	0 (0.0)	4 (57.1)	3 (42.9)	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	0 (0.0)	1 (50.0)	1 (50.0)
Nam, hội chứng vành	1 (50.0)	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (20.0)	2 (40.0)	2 (40.0)	0 (0.0)	3 (75.0)	1 (25.0)
Bệnh van tim	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (100.0)
Dụng cụ tim	1 (50.0)	0 (0.0)	1 (50.0)	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0.0)	NA	NA	NA

“Nguồn: Meijs C., 2023”

Với STPSTMBT, hai kiểu hình có tiên lượng nặng nhất là “chuyển hoá”, “tim-thận”. Điểm chung của hai kiểu hình này là tỷ lệ cao THA, ĐTĐ. Điều này có thể liên quan cơ chế bệnh sinh.

1.5 Cơ chế bệnh sinh STPSTMBT trong THA, ĐTD

1.5.1 Cơ chế bệnh sinh STPSTMBT trong THA

Cơ chế kinh điển của THA dẫn đến STPSTMBT là thay đổi về huyết động (rối loạn chức năng tâm trương và tái cấu trúc thất trái). Gần đây, các nghiên cứu cho thấy cơ chế bệnh sinh của STPSTMBT không chỉ giới hạn ở bất thường huyết động thất trái, mà còn là các thay đổi ở nhĩ trái (dãn và rối loạn chức năng nhĩ), mạch máu (xơ cứng mạch máu lớn và vi mạch), hiện tượng xơ hoá và viêm toàn thân.

1.5.2 Cơ chế bệnh sinh STPSTMBT trong ĐTD

ĐTD dẫn đến suy tim theo nhiều cơ chế, xảy ra ở mọi mức độ cơ thể: toàn thân (tăng đường huyết, stress oxy hoá, hiện tượng viêm), hệ thần kinh (rối loạn thần kinh tự chủ), cơ tim (chuyển hoá cơ tim bất thường, tái cấu trúc cơ tim). Với STPSTMBT, cơ chế bệnh sinh chính là sự tăng tích tụ mỡ tạng, đặc biệt ở vùng thượng tâm mạc, dẫn đến hiện tượng viêm, rối loạn chức năng vi mạch, xơ hoá cơ tim.

1.5.3 Suy tim PSTM bảo tồn và THA-ĐTD

Không chỉ làm gia tăng nguy cơ xuất hiện STPSTMBT, sự đồng mắc THA và ĐTD làm tăng nguy cơ tử vong và nhập viện. Năm 2021, Alrevalo-Lorido so sánh các kiểu hình có và không có ĐTD trên bệnh nhân STPSTMBT, cho thấy tiên lượng nặng hơn ở các kiểu hình ĐTD. Đặc biệt, có sự khác biệt về kết cục tử vong và nhập viện giữa các kiểu hình ĐTD. Trong các kiểu hình ĐTD, tỷ lệ THA đi kèm >95%. Nghiên cứu gợi ý sự cần thiết của nghiên cứu về kiểu hình STPSTMBT trên bệnh nhân THA và ĐTD.

1.6 Các nghiên cứu trong và ngoài nước

1.6.1 Nghiên cứu ngoài nước

Hiện nay chưa có nghiên cứu về kiểu hình STPSTMBT trên dân số THA và ĐTĐ típ 2. Do đó, chúng tôi trình bày một số nghiên cứu về giá trị tiên lượng của kiểu hình STPSTMBT chung.

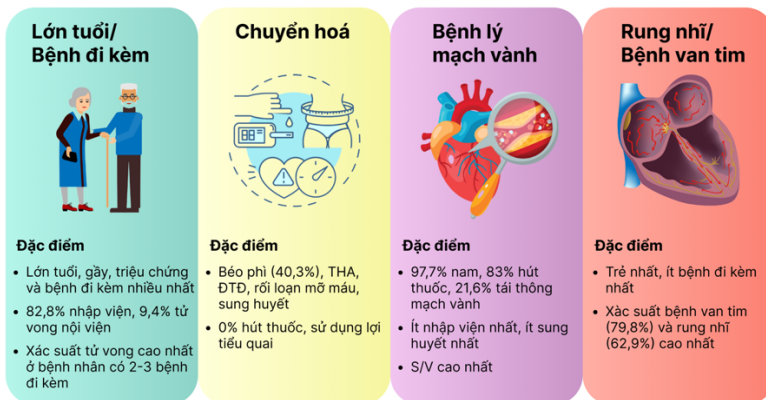
Trong nghiên cứu **I-PRESERVE**, Kao xác định 6 kiểu hình (A-F). Trong đó, 3 kiểu hình liên quan THA, ĐTĐ là A, B và C. Kiểu hình A và B ít RN, ít suy thận, ít bệnh van tim, béo phì, THA, ĐTĐ. Kiểu hình C thường THA, ĐTĐ, béo phì, HCVM, thiếu máu, và suy thận. Biến cố xảy ra nhiều nhất ở kiểu hình C, thấp nhất ở kiểu hình B. Nghiên cứu được ngoại kiểm trên dân số **CHARM-Preserved**.

Trong nghiên cứu **Swede-HF**, Uijl xác định 5 kiểu hình, với kiểu hình 2-5 có tỷ lệ cao THA-ĐTĐ. Kiểu hình 2 thường RN, THA. Kiểu hình 3 thường cao tuổi, THA, nhiều bệnh đi kèm. Kiểu hình 4 THA, ĐTĐ, béo phì. Kiểu hình 5 cao tuổi, HCVM, THA, ĐTĐ, bệnh thận mạn. Biến cố tim mạch cao hơn ở kiểu hình 3 và 5 so với kiểu hình 2. Nghiên cứu được ngoại kiểm trên dân số **CHECK-HF**.

Các nghiên cứu này gợi ý cùng là THA-ĐTĐ và STPSTMBT, vẫn có nhiều kiểu hình với biến cố tim mạch khác nhau.

1.6.2 Nghiên cứu trong nước

Năm 2021, chúng tôi tiến hành nghiên cứu STPSTMBT tại 7 bệnh viện ở TPHCM (n=477), xác định 4 kiểu hình với tỷ lệ tử vong nội viện khác nhau, từ 0-9,4%, gợi ý giá trị tiên lượng của kiểu hình STPSTMBT (Hình 1.1). Nghiên cứu không theo dõi bệnh nhân dài hạn.



Hình 1.1 Các kiểu hình STPSTMBT tại Việt Nam

“Nguồn: Nguyễn N-T-V, 2021”

Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đoàn hệ tiến cứu đầu tiên trên dân số STPSTMBT kèm THA và ĐTD típ 2, nhằm xác định các kiểu hình lâm sàng cũng như mối liên quan giữa kiểu hình và thời gian xuất hiện các biến cố tim mạch đầu tiên (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim) trong 12 tháng.

CHƯƠNG 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Thiết kế nghiên cứu: Đoàn hệ tiến cứu

2.2 Thời gian và địa điểm nghiên cứu

- Thời gian: tuyển bệnh từ 1/2021 đến 4/2022, và theo dõi 12 tháng kể từ ngày bệnh nhân tham gia nghiên cứu.
- Địa điểm: Phòng khám Tim mạch bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh và bệnh viện Nhân Dân Gia Định.

2.3 Đối tượng nghiên cứu

2.3.1 Tiêu chuẩn nhận bệnh

- Bệnh nhân ≥ 18 tuổi, đồng ý tham gia nghiên cứu
- THA và ĐTD típ 2, điều trị ≥ 3 tháng tại địa điểm nghiên cứu
- STPSTMBT theo Hội Tim Châu Âu 2016.

2.3.2 Tiêu chuẩn loại trừ

- Không thu thập đủ số liệu
- Tiền sử nhập viện trong vòng 30 ngày vì nguyên nhân tim mạch
- Có triệu chứng hoặc dấu hiệu lâm sàng gợi ý suy tim cấp
- Bệnh nhân có kì vọng sống < 1 năm do nguyên nhân khác
- Bệnh tim bẩm sinh phức tạp, nặng, chưa điều trị
- Bệnh van tim giai đoạn D, có chỉ định điều trị phẫu thuật hoặc can thiệp. Bệnh nhân đã thay van nhân tạo
- Bệnh màng ngoài tim nặng, mở cửa sổ màng ngoài tim
- Bệnh cơ tim (phì đại, dẫn nở, chu sinh, hạn chế, do hoá trị, amyloidosis, sarcoidosis, Takotsubo)
- Đang có kế hoạch ghép tim, đã đặt máy khử rung (ICD), máy tạo nhịp (PM) hoặc máy tái đồng bộ cơ tim (CRT)
- Xơ gan Child C
- Bệnh thận mạn giai đoạn cuối (độ lọc cầu thận ước đoán < 15 mL/phút/1,73 m² da theo CKD-EPI 2009), kéo dài ≥ 3 tháng
- Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính nặng hoặc hen phế quản nặng, cần điều trị oxy tại nhà.

- Thai kỳ hoặc cho con bú
- Đang tham gia vào nghiên cứu can thiệp khác

2.4 Cỡ mẫu: Cỡ mẫu của nghiên cứu là ≥ 216 bệnh nhân

2.5 Phương pháp thu thập số liệu

2.5.1 Kỹ thuật chọn mẫu: thuận tiện

2.5.2 Cách thu thập dữ liệu

Bệnh nhân thoả tiêu chuẩn nhận bệnh, không có tiêu chuẩn loại trừ và chấp thuận tham gia nghiên cứu sẽ được phỏng vấn theo bộ câu hỏi trong phiếu thu thập số liệu. Các số liệu thu thập gồm đặc điểm nhân trắc, bệnh đi kèm, cận lâm sàng sinh hoá – huyết học, NTproBNP, siêu âm tim và thuốc điều trị. Bệnh nhân được theo dõi trong 12 tháng về các biến cố nhập viện và tử vong. Mỗi bệnh nhân sẽ ghi nhận biến cố và báo cáo trực tiếp với nghiên cứu viên mỗi tháng hoặc qua điện thoại.

2.6 Định nghĩa biến số sử dụng trong nghiên cứu

2.6.1 STPSTMBT: Theo Hội Tim Châu Âu 2016

1. Có triệu chứng cơ năng hoặc thực thể gợi ý suy tim
2. Phân suất tống máu thất trái $\geq 50\%$
3. Tăng NT-pro BNP (≥ 125 pg/mL) và 1 trong 2 tiêu chuẩn sau:
 - a. Bất thường cấu trúc (lớn nhĩ trái với chỉ số thể tích nhĩ trái ≥ 34 ml/m², hoặc phì đại thất trái với chỉ số khối cơ thất trái ≥ 95 g/m² nếu là nữ hoặc ≥ 115 g/m² nếu là nam)
 - b. Rối loạn chức năng tâm trương (tỷ số E/e' trung bình lúc nghỉ ≥ 13 , và e' trung bình < 9 cm/giây)

2.6.2 Tử vong: Bệnh nhân được xác định tử vong qua giấy chứng tử hoặc hệ thống bệnh án điện tử (tử vong nội viện)

2.6.3 Nhập viện vì suy tim cấp: Khi thỏa 1 trong 2 tiêu chuẩn sau

- Chẩn đoán chính trong giấy xuất viện là suy tim cấp và thời gian nhập viện ≥ 24 giờ.
- Nếu nhập viện và tử vong < 24 giờ, bệnh nhân phải được sử dụng lợi tiểu hoặc thuốc vận mạch đường tĩnh mạch

2.6.4 Nhập viện do mọi nguyên nhân: khi thỏa ≥ 1 tiêu chuẩn sau

- Có giấy xuất viện và thời gian nằm viện ít nhất 24 giờ
- Bệnh nhân nhập viện và tử vong trong 24 giờ

2.7 Đăng kí nghiên cứu

Nghiên cứu được đăng kí trên clinicaltrials.gov vào năm 2021, số NCT04835194.

2.8 Phương pháp phân tích thống kê

- Nhập liệu với Excel 16.22 và phân tích với phần mềm Python 3.11.
- Kiểu hình: Phương pháp phân tích lớp tiềm ẩn, gói mã poLCA trong R
Tuổi ≥ 65 , giới, bệnh đi kèm (béo phì, HCVM, rung nhĩ, đột quỵ/con thoáng thiếu máu não, bệnh động mạch ngoại biên, bệnh thận mạn, thiếu máu, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính/hen) và phì đại thất trái đồng tâm.
- Phân tích sống còn: Đường cong Kaplan-Meier

2.9 Ý Đức

Đề cương luận án được chấp thuận bởi Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu Y Sinh học của Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh. Bệnh nhân tự nguyện đồng thuận tham gia nghiên cứu, các chi phí phát sinh do nghiên cứu viên chi trả.

CHƯƠNG 3. KẾT QUẢ

Trong thời gian từ 1/2021 đến 4/2022, chúng tôi thu nhận 233 bệnh nhân từ phòng khám tim mạch bệnh viện Đại học Y Dược và bệnh viện Nhân Dân Gia Định vào nghiên cứu, theo dõi trong 12 tháng. 3,9% mất dấu (n=9) trong thời gian theo dõi.

3.1 Đặc điểm dân số THA và ĐTD típ 2 có STPSTMBT

- Tuổi trung bình là 73. 67,8% là nữ. 28,3% béo phì.
- 99,6% rối loạn lipid máu, 77,3% HCVM, 64% thiếu máu mạn, 38,2% bệnh thận mạn, 29,2% rung nhĩ. 38,2% nhồi máu cơ tim cũ
- NTproBNP trung vị là 866 pg/ml. Phân suất tổng máu trung vị là 61%. 56,7% phì đại thất trái. 66,5% dẫn nhĩ trái. 52,4% có $E/e' \geq 13$, 95,3% có $e' < 9$ cm/giây.
- Trong 12 tháng: 3,9% mất dấu.
 - 6,9% tử vong (50% do nguyên nhân tim mạch)
 - 62,2% nhập viện. Trong lần nhập viện đầu tiên, 57,3% do nguyên nhân tim mạch.

3.2 Các kiểu hình STPSTMBT trên bệnh nhân THA và ĐTD típ 2

3.2.1 Sự phân chia các kiểu hình

Với phương pháp tách lớp tiềm ẩn, chúng tôi xác định 3 kiểu hình:

- Kiểu hình 1 (n= 126): nữ cao tuổi, nhiều bệnh đi kèm, đặc biệt là bệnh thận mạn, thiếu máu, HCVM và phì đại thất trái đồng tâm.
- Kiểu hình 2 (n= 62): nam, trẻ nhất, HCVM, NMCT cũ, PĐTT lệch tâm
- Kiểu hình 3 (n= 45): cao tuổi, béo phì, rung nhĩ, chỉ số thể tích nhĩ trái lớn nhất.

3.2.2 So sánh đặc điểm dân số giữa các kiểu hình

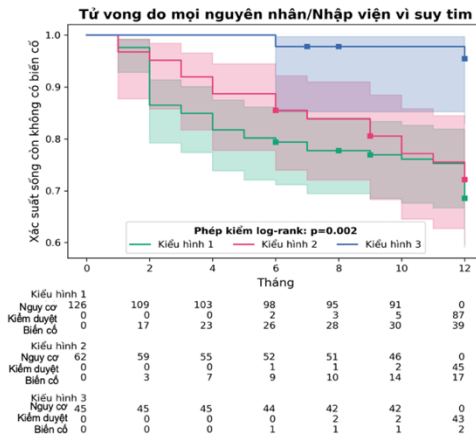
- Về tuổi và giới:
 - Kiểu hình 1 là nữ (100%), cao tuổi (tuổi trung bình 75)
 - Kiểu hình 2 là nam (83,9%), trẻ hơn (tuổi trung bình 68)
 - Kiểu hình 3 có 48,9% nữ, cao tuổi (tuổi trung bình 74)
- Về bệnh đi kèm:
 - Kiểu hình 1 có bệnh thận mạn và thiếu máu nhiều hơn (47,6% và 87,3%) so với kiểu hình 2 (30,7% và 38,7%) và kiểu hình 3 (22,2% và 33,3%).
 - Kiểu hình 2 có tiền sử NMCT nhiều nhất (72,6% so với 29,4% ở kiểu hình 1 và 15,6% ở kiểu hình 3).
 - Kiểu hình 3 có tỷ lệ rung nhĩ cao nhất (95,6% so với 19,1% ở kiểu hình 1 và 1,6% ở kiểu hình 2).
- Về đặc điểm siêu âm tim
 - Không khác biệt về PSTM thất trái giữa các kiểu hình.
 - Kiểu hình 1 có tỷ lệ tỷ lệ PĐTT đồng tâm cao nhất (50% so với 32,3% ở kiểu hình 2 và 24,4% ở kiểu hình 3)
 - Kiểu hình 2 có tỷ lệ PĐTT lệch tâm cao nhất. (27,4% so với 8,7% ở kiểu hình 1 và 22,3% ở kiểu hình 3)
 - Kiểu hình 3 có tỷ lệ lớn nhĩ trái cao nhất (84,4% so với 58,7% ở kiểu hình 1 và 69,4% ở kiểu hình 2)
- Về điều trị:
 - Tỷ lệ sử dụng kháng đông cao nhất ở kiểu hình 3 (71,1% so với 15,1% ở kiểu hình 1 và 1,6% ở kiểu hình 2). Kiểu hình 3 có tỷ lệ RN là 95,6%.

- Tỷ lệ sử dụng kháng kết tập tiểu cầu cao nhất ở kiểu hình 2 (80,7% so với 63% ở kiểu hình 1 và 15,6% ở kiểu hình 3). Kiểu hình 2 có tỷ lệ tiền sử NMCT là 72,6%.

3.3 Mối liên quan giữa kiểu hình và biến cố tim mạch trên bệnh nhân STPSTMBT có THA và ĐTĐ típ 2

3.3.1 Biến cố gộp tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim

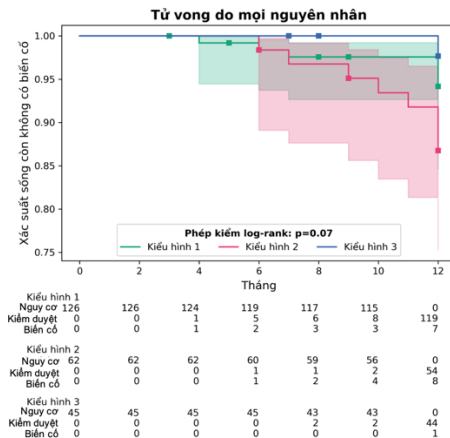
- Trong 12 tháng, tỷ lệ biến cố gộp tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim ở kiểu hình 1, 2 và 3 lần lượt là 31% (n=39), 27,4% (n=17) và 4,4% (n=2).
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian xuất hiện biến cố gộp đầu tiên trong 12 tháng giữa 3 kiểu hình ($p=0,002$) (Biểu đồ 3.1). Khi so sánh từng cặp, biến cố gộp xảy ra ít hơn ở kiểu hình 3 so với kiểu hình 1 và 2.



Biểu đồ 3.1 Đường cong Kaplan Meier về biến cố gộp trong 12 tháng ở 3 nhóm kiểu hình

3.3.2 Biến cố tử vong do mọi nguyên nhân

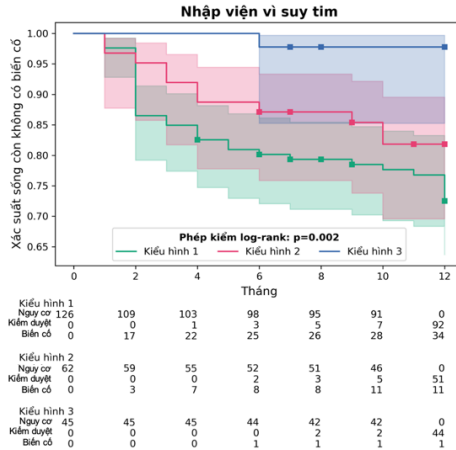
- Tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong 12 tháng ở kiểu hình 1, 2 và 3 lần lượt là 5,6% (n=7), 12,9% (n=8), và 2,2% (n=1).
- Sự khác biệt về thời gian xuất hiện biến cố tử vong do mọi nguyên nhân giữa 3 kiểu hình không có ý nghĩa thống kê ($p=0,07$) (Biểu đồ 3.2).



Biểu đồ 3.2 Đường cong Kaplan Meier biểu diễn biến cố tử vong do mọi nguyên nhân trong 12 tháng ở 3 kiểu hình

3.3.3 Biến cố nhập viện vì suy tim

- Tỷ lệ nhập viện lần đầu vì suy tim trong 12 tháng ở kiểu hình 1, 2 và 3 lần lượt là 27,0% (n=34), 17,7% (n=11), và 2,2% (n=1).
- Có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thời gian xuất hiện biến cố nhập viện lần đầu vì suy tim giữa 3 kiểu hình ($p=0,002$), chủ yếu giữa kiểu hình 3 với hai kiểu hình còn lại. (Biểu đồ 3.3).



Biểu đồ 3.3 Đường cong Kaplan Meier biểu diễn biến cố nhập viện vì suy tim trong 12 tháng ở 3 nhóm kiểu hình

CHƯƠNG 4. BÀN LUẬN

4.1 Đặc điểm dân số THA và ĐTD típ 2 có STPSTMBT

Trong thời gian từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022, chúng tôi thu nhận 233 bệnh nhân từ bệnh viện Đại học Y Dược và bệnh viện Nhân Dân Gia Định vào nghiên cứu.

Tuổi trung bình là 73, 67,8% là nữ. Tuổi trung bình trong nghiên cứu chúng tôi tương tự với phân nhóm ĐTD trong các nghiên cứu EMPEROR-Preserved (93,9% THA) và PARAGON-HF (96,7% THA) ghi nhận tuổi trung bình lần lượt là 71 và 72 tuổi. Trong các nghiên cứu về ĐTD và STPSTMBT, nữ giới thường chiếm đa số.

Tỷ lệ béo phì trong nghiên cứu chúng tôi là 28,3%, thấp hơn dân số STPSTMBT và ĐTD trong các nghiên cứu PARAGON-HF (96,7%

THA) là 57%. Ngưỡng cắt chẩn đoán béo phì trong các nghiên cứu này là 30 kg/m^2 , cao hơn nghiên cứu chúng tôi là 25 kg/m^2 . Khác với dân số phương Tây, tỷ lệ béo phì thấp hơn ở Châu Á, mặc dù tỷ lệ ĐTĐ cao hơn.

NT-proBNP trung vị trong nghiên là 866 pg/ml, tương đồng với phân nhóm ĐTĐ của các nghiên cứu EMPEROR-Preserved (93,9% THA) là 1042 pg/ml, TOPCAT (95,6% THA) là 918-965,5 pg/ml. Các nghiên cứu này chủ yếu thực hiện ở bệnh nhân ngoại trú.

Tỷ lệ PĐTT trong nghiên cứu chúng tôi là 56,7%, tương tự với các nghiên cứu RELAX (48%), TOPCAT (47%), và CHARM-ES (52%). PĐTT là bất thường cấu trúc thường gặp trong STPSTMBT.

Trong 12 tháng theo dõi, 6,9% tử vong, 50% do nguyên nhân tim mạch, tương đồng với các nghiên cứu sơ bộ về STPSTMBT như GWTG-HF (52%), ESC-HF-LT (47%), và ASIAN-HF (53%). Về biến cố nhập viện, 57,3% nhập viện lần đầu do nguyên nhân tim mạch, tương tự nghiên cứu I-PRESERVE (53,8%).

Trong 12 tháng, 24,9% bệnh nhân có biến cố gộp (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim), cao hơn so với phân nhóm STPSTMBT và ĐTĐ trong nghiên cứu ASIAN-HF (24,9% so với 14,8%), nhưng tương tự với phân nhóm Đông Nam Á (25,4%). Đông Nam Á là vùng có biến cố gộp cao nhất trong nghiên cứu ASIAN-HF.

4.2 Các kiểu hình STPSTMBT trên bệnh nhân THA và ĐTĐ típ 2

Với phương pháp tách lớp tiềm ẩn, chúng tôi xác định 3 nhóm kiểu hình trên bệnh nhân STPSTMBT có THA, ĐTĐ. Kiểu hình 1 (n= 126) gồm những bệnh nhân nữ cao tuổi, bệnh thận mạn, HCVM, thiếu máu.

Kiểu hình 2 (n= 62) gồm bệnh nhân nam, trẻ nhất, HCVM, tiền sử NMCT. Kiểu hình 3 (n= 45) gồm bệnh nhân cao tuổi, béo phì, RN.

Do chưa có nghiên cứu về kiểu hình STPSTMBT trên bệnh nhân THA và ĐTD típ 2. Chúng tôi so sánh với nghiên cứu về tách kiểu hình trong STPSTMBT chung, là SwedeHF và CHECKHF.

Kiểu hình 1 của nghiên cứu chúng tôi tương ứng với kiểu hình 5 của hai nghiên cứu CHECK-HF và SwedeHF, là kiểu hình “**tim-thận**”. Đặc trưng chung của kiểu hình này là nữ, cao tuổi, THA, ĐTD, bệnh thận mạn. **Kiểu hình 2** của nghiên cứu chúng tôi tương ứng với kiểu hình 4 của hai nghiên cứu CHECK-HF và SwedeHF, là kiểu hình “**HCVM**”. Đặc điểm nổi bật là nam, trẻ nhất, THA, ĐTD và HCVM. Kiểu hình này có bệnh thận mạn ở mức trung gian. **Kiểu hình 3** của chúng tôi tương ứng với kiểu hình 2 của hai nghiên cứu SwedeHF và CHECK-HF, là kiểu hình “RN”. Kiểu hình “RN” có tỷ lệ nam/nữ gần bằng 1 và tuổi ở mức trung gian so với các kiểu hình khác.

Mỗi kiểu hình này phản ánh các con đường cơ chế bệnh sinh liên quan THA, ĐTD.

Trong kiểu hình 1 “**tim-thận**” cơ chế bệnh sinh chính là hiện tượng viêm, xơ hoá, thần kinh thể dịch. Thật vậy, ĐTD và THA là hai nguyên nhân hàng đầu dẫn đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối. Trên bệnh nhân THA và ĐTD có bệnh thận mạn, nguy cơ STPSTMBT gia tăng, thông qua các hiện tượng tăng đường huyết, tăng đề kháng insulin, tăng hiện tượng viêm, hoạt hoá hệ thần kinh giao cảm và renin-angiotensin-aldosterone, dẫn đến tăng sinh nguyên bào sợi, xơ hoá mô kẽ lan toả, rối loạn chức năng nội mạch và tăng giữ muối nước. Tồn

thương cơ tim điển hình trong bệnh thận mạn là PĐTT đồng tâm, và xơ hoá cơ tim. Tương tự, thiếu máu là bệnh lý thường gặp trên bệnh nhân STPSTMBT và bệnh thận mạn, có liên quan đến sự hoạt hoá các chất trung gian gây viêm (Interleukin-6, hepcidin, yếu tố hoại tử búrôu alpha) gây giảm sản xuất erythropoietin. Các hiện tượng này gây giảm tưới máu mô, dẫn mạch ngoại biên, kích hoạt hệ thần kinh thể dịch.

Kiểu hình 2 “**HCVM**” có cơ chế bệnh sinh nổi bật nhất là HCVM và tiền sử NMCT. Trên bệnh nhân THA và ĐTD, nguy cơ HCVM cao hơn so với dân số chung, liên quan đến rối loạn chức năng nội mạch, viêm vi mạch, xơ hoá thành mạch, stress oxy hoá, kích hoạt hệ thần kinh thể dịch và microRNA. Do dân số nghiên cứu là THA và ĐTD típ 2, tỷ lệ HCVM cao ở cả ba kiểu hình, nhưng kiểu hình 2 có tỷ lệ NMCT cũ cao nhất. Đây là yếu tố nguy cơ hàng đầu dẫn đến suy tim ở nam giới, và thường khởi phát ở độ tuổi trẻ hơn so với nữ. Trong phân tích gộp của nghiên cứu I-PRESERVE, CHARM-Preserved và TOPCAT, tỷ lệ NMCT cũ khoảng 30%, chủ yếu ở nam, trẻ, ĐTD.

Kiểu hình 3 “**RN**” có cơ chế bệnh sinh chính liên quan béo phì, ĐTD và THA. Trên bệnh nhân béo phì và ĐTD có sự gia tăng nguy cơ RN và STPSTMBT do hiện tượng viêm và xơ hoá cơ tim. Xơ hoá nhĩ dẫn đến bệnh lý cơ nhĩ, xơ hoá thất dẫn đến STPSTMBT. Bệnh lý cơ nhĩ có thể biểu hiện qua 3 con đường: rối loạn chức năng nhĩ trái, xơ hoá và huyết khối trong nhĩ, tái cấu trúc điện sinh lý, gây giảm khả năng gắng sức, RN và truyền tắc hệ thống. Tương tự, THA cũng dẫn đến bất thường cấu trúc và chức năng nhĩ trái. Khi nhĩ trái dẫn lớn, rối loạn chức năng nhĩ trái nặng, RN xuất hiện.

4.3 **Mối liên hệ giữa kiểu hình và biến cố tim mạch gộp trên bệnh nhân STPSTMBT có THA và ĐTD típ 2**

Trong 12 tháng, chúng tôi ghi nhận 58 biến cố gộp tử vong hoặc nhập viện vì suy tim. Tỷ lệ này cao hơn ở kiểu hình 1 (31,0%) và kiểu hình 2 (27,4%) so với kiểu hình 3 (4,4%). Nghiên cứu chúng tôi tương đồng với các nghiên cứu STPSTMBT, là kiểu hình 1 “tim-thận” có tiên lượng nặng nhất và kiểu hình 3 “RN” có tiên lượng tốt nhất. Sự khác biệt là ở kiểu hình 2 “HCVM” có tiên lượng nặng, với tỷ lệ cao NMCT cũ. Đây là đặc trưng riêng của dân số THA và ĐTD típ 2

Kiểu hình 1 là kiểu hình “tim-thận”, với tỷ lệ cao bệnh thận mạn, thiếu máu, và PĐTT đồng tâm. Trong STPSTMBT, số lượng bệnh đi kèm càng nhiều, biến cố tim mạch càng tăng. Bên cạnh đó, sự phối hợp của bệnh đi kèm cũng ảnh hưởng tiên lượng bệnh nhân. Trên thực tế, trong các nghiên cứu, kiểu hình phối hợp bệnh thận mạn, PĐTT, THA và ĐTD thường có tiên lượng nặng nhất, như kiểu hình “ĐTD không béo phì” trong nghiên cứu ASIAN-HF.

Kiểu hình 2 “HCVM” thường có tiên lượng từ tốt tới trung bình trong các nghiên cứu về STPSTMBT, nhưng có tiên lượng nặng trong nghiên cứu chúng tôi, tương đương với kiểu hình 1 “tim-thận”. Kiểu hình này thường có đặc trưng nổi bật là nam, HCVM. HCVM khá đa dạng, bao gồm nhiều thể lâm sàng khác nhau. So với kiểu hình 1, tiền sử NMCT cũ cao gần gấp ba lần ở kiểu hình 2 (72,6% so với 29,4%). Phân tích hậu kiểm từ nghiên cứu I-PRESERVE, CHARM-Preserved và TOPCAT cho thấy tiền sử NMCT làm gia tăng biến cố tử vong tim mạch (HR= 1,42, KTC 95% 1,23-1,64), nhưng không làm

gia tăng biến cố nhập viện vì suy tim ($HR=1,05$, KTC 95% 0,92-1,19). Trong nghiên cứu chúng tôi, tỷ lệ tử vong cao hơn ở kiểu hình 2 (12,9% so với 5,6%), trong khi tỷ lệ nhập viện cao hơn ở kiểu hình 1 (27,2% và 17,7%). Khi xét chung, biến cố gộp tương tự giữa kiểu hình “HCVM” của nghiên cứu chúng tôi và kiểu hình “tim-thận”. Điều này giải thích sự khác biệt với các nghiên cứu SwedeHF và ASIAN-HF có biến cố ít hơn ở kiểu hình “HCVM” so với kiểu hình “tim-thận”.

Kiểu hình 3 “RN” có ít biến cố tim mạch nhất trong 12 tháng theo dõi. Trên bệnh nhân STPSTMBT, 3 kiểu hình thường gặp liên quan rung nhĩ là “RN”, “nữ, cao tuổi, RN” và “tim-thận”. Các kiểu hình này có tiên lượng khác nhau, nặng nhất ở kiểu hình “tim-thận”, và tốt nhất ở kiểu hình “RN”. Trong kiểu hình “RN”, cơ chế bệnh sinh chính là hiện tượng viêm mạn tính của THA, ĐTĐ, béo phì, làm tăng phân bố mô mỡ thượng tâm mạc ở cơ nhĩ và thất. Do RN xuất hiện từ giai đoạn sớm, cùng lúc với STPSTMBT, kiểu hình “RN” có tiên lượng tốt nhất. Ngược lại, trong kiểu hình “tim-thận”, RN là hệ quả của STPSTMBT, do tăng áp lực nhĩ trái và dẫn nhĩ trái. Vì vậy, RN phản ánh tình trạng bệnh nặng và diễn tiến, và có tiên lượng xấu hơn. Điều này phù hợp với nghiên cứu chúng tôi, cũng như nghiên cứu SwedeHF, CHECK-HF và PURSUIT-HFpEF cho thấy biến cố xảy ra ít nhất ở kiểu hình “RN”. Các nghiên cứu này gợi ý ưu thế của tiếp cận theo kiểu hình trong STPSTMBT, vì đều là RN, nhưng sự phối hợp của các bệnh đi kèm có thể ảnh hưởng tiên lượng.

Nghiên cứu chúng tôi chứng minh, cùng là dân số nguy cơ rất cao với STPSTMBT kèm THA và ĐTĐ, vẫn có những kiểu hình với

tiền lượng khác nhau, từ đó gợi ý vai trò của kiểu hình trong cá thể hoá tiếp cận bệnh nhân STPSTMBT.

Hạn chế

1. Nghiên cứu chưa được kiểm định ngoài.
2. Số bệnh nhân ở các kiểu hình trong nghiên cứu không đồng nhất, có thể liên quan cơ sở nghiên cứu. Bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM và bệnh viện Nhân Dân Gia Định đều là các bệnh viện tuyến cuối, đa chuyên khoa, bệnh nhân STPSTMBT có nhiều bệnh đi kèm hơn, đặc biệt là bệnh thận mạn và hội chứng vành mạn, dẫn đến sự ưu thế của kiểu hình 1 và 2.

KẾT LUẬN

Từ tháng 1 năm 2021 đến tháng 4 năm 2022, chúng tôi thu nhận 233 bệnh nhân STPSTMBT kèm THA và ĐTĐ típ 2 tại bệnh viện Đại học Y Dược TPHCM và bệnh viện Nhân Dân Gia Định và theo dõi trong 12 tháng.

1. Đặc điểm chung

- Tuổi trung bình là 73. 67,8% là nữ. 28,3% béo phì.
- 99,6% rối loạn lipid máu, 77,3% HCVM, 64% thiếu máu mạn, 38,2% bệnh thận mạn, 29,2% rung nhĩ.
- NT-proBNP trung vị: 866 pg/ml. PSTM trung vị: 61%. 56,7% PĐTT
- Trong 12 tháng: 6,9% tử vong, 62,2% nhập viện. 3,9% mất dấu.

2. Xác định kiểu hình STPSTMBT trên bệnh nhân THA-ĐTĐ típ 2

- Kiểu hình 1 (n= 126): nữ cao tuổi, bệnh thận mạn, thiếu máu, HCVM, phì đại thất trái đồng tâm.

- Kiểu hình 2 (n= 62): nam, trẻ nhất, HCVM, nhồi máu cơ tim cũ, phì đại thất trái lệch tâm.
- Kiểu hình 3 (n= 45): cao tuổi, béo phì, rung nhĩ, chỉ số thể tích nhĩ trái lớn nhất

3. Mối liên quan giữa kiểu hình và thời gian xuất hiện biến cố tim mạch gộp đầu tiên (tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim) trong 12 tháng

- Sau 12 tháng theo dõi, 24,9% (n=58) có biến cố gộp. Tỷ lệ biến cố gộp ở kiểu hình 1, 2 và 3 lần lượt là 31% (n=39), 27,4% (n=17) và 4,4% (n=2).
- Có mối liên quan giữa kiểu hình và thời gian xuất hiện biến cố gộp đầu tiên trong 12 tháng ($p=0,002$), chủ yếu do nhập viện vì suy tim.

KIẾN NGHỊ

1. STPSTMBT kèm THA và ĐTD là dân số nguy cơ cao với tỷ lệ cao biến cố gộp tử vong do mọi nguyên nhân hoặc nhập viện vì suy tim trong 12 tháng. Cùng là STPSTMBT kèm THA và ĐTD, vẫn có những bệnh nhân với tiên lượng khác nhau, gợi ý vai trò của tiếp cận cá thể hoá theo kiểu hình với chiến lược theo dõi và điều trị tích cực theo nguy cơ.
2. Cần có nghiên cứu ngoại kiểm các kiểu hình STPSTMBT trên bệnh nhân THA và ĐTD típ 2.
3. Các nghiên cứu tiếp theo về kiểu hình STPSTMBT trên bệnh nhân THA, ĐTD cần đa dạng dân số chọn mẫu từ nhiều cơ sở y tế khác nhau, phối hợp giữa bệnh viện tuyến đầu (bệnh viện quận), bệnh viện đa chuyên khoa, cũng như các bệnh viện chuyên về tim mạch

DANH MỤC CÔNG TRÌNH ĐÃ CÔNG BỐ CỦA TÁC GIẢ LIÊN QUAN LUẬN ÁN

1. Nguyen Ngoc Thanh Van, Nguyen Hoai An, Nguyen Hoang Hai, Truong Quang Binh, Chau Ngoc Hoa. Phenotype-Specific Outcome and Treatment Response in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction with Comorbid Hypertension and Diabetes: A 12-Month Multicentered Prospective Cohort Study. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(8):1218. doi: <https://doi.org/10.3390/jpm13081218>
2. Nguyen Ngoc Thanh Van, Truong Quang Binh, Chau Ngoc Hoa. 12-month mortality and hospitalizations in patients with heart failure with preserved ejection fraction and comorbid hypertension and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Vietnamese Cardiology*. 2023;107E:37-41. Doi: <https://doi.org/10.58354/jvc.107E.2023.703>