

PROBIOTIC TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM CƠ TIM

Tác giả:

Tiến sĩ Sinclair T. Wang – Chuyên ngành Kỹ thuật Y sinh

Viêm cơ tim là tình trạng viêm cơ làm suy yếu cơ tim, khiến tim khó bơm máu hơn. Điều này có thể được gây ra bởi nhiễm virus hoặc tình trạng viêm. Tình trạng hiếm gặp này có thể ảnh hưởng đến người bệnh một cách đột ngột hoặc từ từ theo thời gian. Viêm cơ tim khác với các loại viêm khác vì mỗi loại xảy ra ở một phần khác nhau của tim. Viêm màng ngoài tim ảnh hưởng đến túi xung quanh tim. Viêm nội tâm mạc là tình trạng nhiễm trùng hoặc viêm van tim. Các nhà nghiên cứu ước tính có khoảng 1,5 triệu ca viêm cơ tim trên thế giới mỗi năm. Điều này có nghĩa là 10 đến 20 người bị ảnh hưởng trong số 100.000 người. Chúng gây ảnh hưởng lớn tới chất lượng cuộc sống của bệnh nhân và gia đình. Đối với xã hội cần nguồn lực lớn cho việc chữa bệnh viêm cơ tim. Do đó, giải pháp cần có ở đây làm sao giúp bệnh nhân có được liệu pháp điều trị an toàn tránh phải can thiệp thông qua phẫu thuật. Giải pháp sử dụng vi sinh vật đang nổi lên với tiềm năng và triển vọng lớn trong việc hỗ trợ và điều trị bệnh viêm cơ tim.

Nguyên nhân gây bệnh

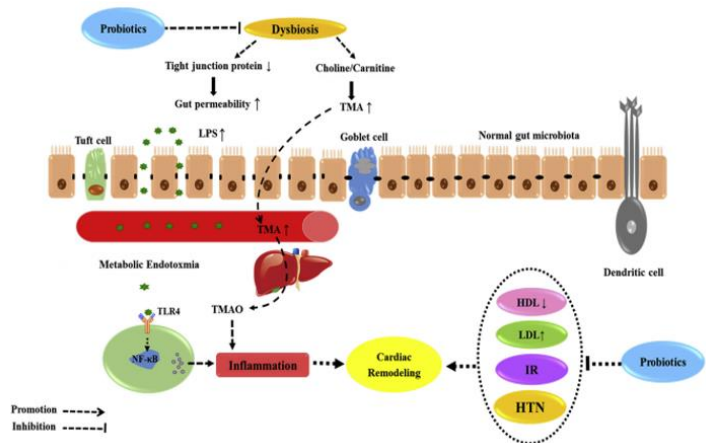
Suy tim là một vấn đề sức khỏe cộng đồng nghiêm trọng và tỷ lệ mắc bệnh đã tăng lên trong những thập kỷ gần đây [1]. Những thay đổi về cấu trúc và chức năng tim mạch xảy ra sau nhồi máu cơ tim dẫn đến hội chứng suy tim. Thông thường, nguyên nhân là do nhiễm virus. Các nguyên nhân khác của viêm cơ tim bao gồm: Vi khuẩn, nấm (hiếm khi), Bệnh Chagas, các bệnh tự miễn dịch như viêm khớp dạng thấp hoặc lupus, ngoài ra có thể do tiếp xúc chẳng hạn như bức xạ hoặc kim loại nặng, tác dụng phụ của một số loại thuốc có thể gây viêm cơ tim (thuốc chống trầm cảm, thuốc trị động kinh, thuốc kháng sinh, thuốc giảm cân). Những người bị viêm cơ tim thường cảm thấy mệt mỏi, khó thở, đau ngực hoặc cảm giác tim đập nhanh.

Họ có thể cảm thấy những triệu chứng này dần dần theo thời gian hoặc các triệu chứng của họ có thể xảy ra rất nhanh. Những người bị viêm cơ tim ở giai đoạn tiến triển hơn có thể xuất hiện các triệu chứng suy tim. Để điều trị viêm cơ tim thường sử dụng các loại thuốc khác nhau bao gồm: Thuốc điều trị suy tim, Corticoid, Globulin miễn dịch tiêm tĩnh mạch, phẫu thuật để cấy ghép. Mặc dù cơ chế gây bệnh vẫn chưa được tìm hiểu rõ ràng, tuy nhiên gần đây sự thay đổi của hệ vi sinh vật đường ruột đã nổi lên như một trong các nguyên nhân có thể liên quan đến tình trạng suy tim. Các giả thiết cho rằng sử dụng Probiotic có chọn lọc có thể cải thiện rối loạn chức năng trao đổi chất và làm giảm nhưng bất lợi cho quá trình tái tạo cơ tim ở các bệnh nhân sau khi mắc nhồi máu cơ tim [1].

Mối liên hệ giữa hệ vi sinh đường ruột và suy tim

Quá trình tái tạo cấu trúc tim bị ảnh hưởng bởi các yếu tố sau: Mức độ tổn thương tim, quá trình viêm, các hormone thần kinh [2]. Nếu quá trình tái tạo cơ tim xảy ra các bất lợi sẽ dẫn đến tình trạng suy tim. Ngoài ra từ lâu các nghiên cứu đã chấp nhận rằng suy tim có liên quan đến sự thay đổi của chức năng đường ruột [1]. Nội độc tố chuyển hóa do hệ vi sinh vật đường ruột bị thay đổi có ảnh hưởng đến các bệnh nhân bị suy tim [3].

Lipopolysaccharit (LPS) của thành tế bào vi khuẩn gram âm có thể gây ra tình trạng viêm, kháng insulin và tăng nguy cơ tim mạch [4]. Sự gắn kết của LPS với thụ thể Toll (TLR) gây kích thích hệ thống miễn dịch dẫn đến các phản ứng tiền viêm và rối loạn chuyển hóa sau đó. Ngoài ra quá trình chuyển hóa ở vi khuẩn cũng có khả năng tạo ra Trimethylamin-N-oxide (TMAO) một oxit amin không màu được tạo ra từ choline, betaine và Carnitine dẫn đến sự phát triển của xơ vữa động mạch (Hình 1) [3]. Không chỉ vậy nồng độ TMAO cao trong huyết tương còn tạo ra các bất lợi trực tiếp đến quá trình tái tạo cơ tim [5]. Tóm lại, rối loạn vi khuẩn có thể gây ra các bất lợi cho quá trình tái tạo cơ tim theo ba cách. Thứ nhất, thông qua tăng mức độ LPS và sự phát triển của nội độc tố. Thứ hai, bằng cách tăng các yếu tố nguy cơ chuyển hóa và viêm ở những đối tượng có hệ vi sinh vật đường ruột bị thay đổi. Thứ ba, thông qua các chất chuyển hóa đường ruột có hại như TMAO. Chính vì vậy sử dụng Probiotic có thể là một lựa chọn điều trị mới để cải thiện quá trình tái cấu trúc tim [1].



Hình 1. Cơ chế tiềm ẩn của chứng rối loạn vi khuẩn và sự khởi đầu của quá trình tu sửa tim. Những hiện tượng này thúc đẩy quá trình trao đổi chất nội độc tố và bắt đầu sự phát triển của chứng viêm cấp độ thấp và tăng TMAO trong dòng máu có thể bị suy giảm bởi men vi sinh.

Các thử nghiệm lâm sàng

Probiotic là những vi sinh vật sống có thể mang lại lợi ích cho sức khỏe khi được cung cấp với số lượng đầy đủ và được sử dụng để cân bằng lại hệ vi sinh đường ruột bị rối loạn [6]. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng việc bổ sung men vi sinh có thể hữu ích trong việc kiểm soát các yếu tố nguy cơ tim mạch như rối loạn lipid máu, tăng huyết áp và viêm nhiễm [7,8]. Gần đây đã có nghiên cứu chỉ ra rằng men vi sinh có tác dụng bảo vệ tim do kích thích vùng nhồi máu cơ tim và chức năng tâm thất trái được cải thiện khi sử dụng men vi sinh *Lactobacillus plantarum* [1]. Sử dụng men vi sinh đã được coi là một phương pháp hiệu quả và an toàn để điều trị các bệnh về tim mạch. Các chế phẩm sinh học mà điển hình là Probiotic cho thấy tác dụng đối với bệnh tim mạch thông qua các cơ chế bao gồm sản xuất axit hữu cơ, giảm nhiễm độc máu, tạo ra các chất trung gian miễn dịch và chống viêm [9]. Hơn nữa điều chỉnh cân bằng hệ vi sinh đường ruột bằng các vi khuẩn có lợi cải thiện tính thấm của ruột, giảm nội độc tố và làm tăng chất lượng cuộc sống ở bệnh nhân suy tim [10]. Ngoài ra, mức độ TMAO đã được chứng minh có liên hệ chặt chẽ với hệ vi sinh vật đường ruột và sự cân bằng của hệ này sẽ là giảm mức độ TMAO [3]. Không chỉ vậy *Lactobacillus rhamnosus* cho thấy lợi ích đáng kể nhờ tác dụng chống tăng sinh và chết theo chương trình của các tế bào cơ tim qua đó làm giảm chứng phì đại cơ tim và suy tim [1]. Gần đây Chao-Hung và cộng sự cũng cho thấy rằng việc bổ sung men vi sinh đa chủng có thể làm giảm xơ hóa tế bào cơ tim, phì đại tim và các con đường truyền tín hiệu autophagy ở chuột ăn chế độ ăn nhiều chất béo [11]. Hiện nay, có bằng chứng mới cho thấy chế phẩm vi sinh có thể mang lại tác dụng bảo vệ tim trực tiếp cho tim dẫn đến giảm tổn thương do thiếu máu cục bộ và cải thiện chức năng tim sau nhồi máu. Điều này đạt được thông qua cả việc kích hoạt cơ chế chống chết theo chương trình bởi con đường Akt và ức chế con đường protein kinase được kích hoạt bằng mitogen p38 pro-apoptotic. Quá trình tinh chế chất trên bề mặt *L. rhamnosus GG* đã xác định một loại protein mới là p75 [12]. Tác dụng của protein này đối với tổn thương tế bào tim do thiếu máu cục bộ/tái tưới máu (I/R) gây ra được đánh giá bằng cách sử dụng mô hình chuột. Điều trị trước cho chuột bằng protein p75 tinh khiết được phân lập từ *L. rhamnosus GG* 30 phút trước khi phẫu thuật I/R làm giảm đáng kể tình trạng nhồi máu cơ tim. Theo báo cáo, điều này được tạo ra nhờ sự biểu hiện tăng cường của HSP với p75 cho

thấy rằng các protein được tạo ra bởi men vi sinh *Lactobacillus* có tác dụng bảo vệ tim mạch trực tiếp chống lại tổn thương do thiếu máu cục bộ [13].

Tóm lại, Probiotic là loại vi sinh vật có lợi cho sức khỏe của con người, được sử dụng trong nhiều lĩnh vực y tế và dinh dưỡng. Các nghiên cứu đã chứng minh rằng việc sử dụng probiotic có thể giảm viêm và tổn thương cơ tim, cải thiện chức năng tim và hỗ trợ quá trình phục hồi. Tuy nhiên, việc sử dụng probiotic để điều trị tổn thương cơ tim vẫn đang trong quá trình nghiên cứu và cần thêm nhiều nghiên cứu để xác định chính xác hiệu quả của nó. Do đó, bệnh nhân cần tham khảo ý kiến của bác sĩ trước khi sử dụng probiotic để điều trị tổn thương cơ tim.

Tài liệu tham khảo:

- [1]: Moludi, Jalal et al. "The efficacy and safety of probiotics intervention in attenuating cardiac remodeling following myocardial infarction: Literature review and study protocol for a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial." *Contemporary clinical trials communications* vol. 15 100364. 13 Apr. 2019, doi: 10.1016/j.conctc.2019.100364
- [2]: Sutton, Martin G. St John, and Norman Sharpe. "Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy." *Circulation* 101.25 (2000): 2981-2988.
- [3]: Tang, WH Wilson, et al. "Prognostic value of elevated levels of intestinal microbe-generated metabolite trimethylamine-N-oxide in patients with heart failure: refining the gut hypothesis." *Journal of the American College of Cardiology* 64.18 (2014): 1908-1914.
- [4]: Cani, Patrice D., et al. "Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice." *Diabetes* 57.6 (2008): 1470-1481.
- [5]: Seldin, Marcus M., et al. "Trimethylamine N-oxide promotes vascular inflammation through signaling of mitogen-activated protein kinase and nuclear factor- κ B." *Journal of the American Heart Association* 5.2 (2016): e002767.
- [6]: Collins, M. David, and Glenn R. Gibson. "Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut." *The American journal of clinical nutrition* 69.5 (1999): 1052s-1057s.

[7]: Sun, Jing, and Nicholas Buys. "Effects of probiotics consumption on lowering lipids and CVD risk factors: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Annals of medicine* 47.6 (2015): 430-440.

[8]: Tuohy, Kieran M., et al. "Using probiotics and prebiotics to improve gut health." *Drug discovery today* 8.15 (2003): 692-700.

[9]: Yoo, Ji Youn, and Sung Soo Kim. "Probiotics and prebiotics: present status and future perspectives on metabolic disorders." *Nutrients* 8.3 (2016): 173.

[10]: Dehghan, Parvin, et al. "Inulin controls inflammation and metabolic endotoxemia in women with type 2 diabetes mellitus: a randomized-controlled clinical trial." *International journal of food sciences and nutrition* 65.1 (2014): 117-123.

[11]: Lai, Chao-Hung, et al. "Multistrain probiotics inhibit cardiac myopathies and autophagy to prevent heart injury in high-fat diet-fed rats." *International journal of medical sciences* 13.4 (2016): 277.

[12]: Yan F, Cao H, Cover TL, Whitehead R, Washington MK, Polk DB. Soluble proteins produced by probiotic bacteria regulate intestinal epithelial cell survival and growth. *Gastroenterology* 2007; 132:562-575; PMID:17258729.

[13]: Zhao B, Sun G, Feng G, Duan W, Zhu X, Chen S, Hou L, Jin Z, Yi D. Carboxy terminus of heat shock protein (HSP) 70-interacting protein (CHIP) inhibits HSP70 in the heart. *J Physiol Biochem* 2012; 68:485-491; PMID:22456997