

# Tìm hiểu mối liên quan giữa hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương và mức độ tổn thương động mạch vành

Phạm Mạnh Hùng\*, Phạm Nhật Minh\*  
Horn Sophea\*\*, Nguyễn Hoàng Khánh\*\*

Bộ môn Tim mạch, Trường Đại học Y Hà Nội\*

Bác sĩ cao học Tim mạch khóa 23, Trường Đại học Y Hà Nội\*\*

## TÓM TẮT

**Khái quát:** Nhiều nghiên cứu cho rằng hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương cao có tác dụng chống quá trình xơ vữa động mạch vành (ĐMV). Mối liên quan giữa hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương là mối liên quan nghịch với mức độ tổn thương xơ vữa động mạch vành ở bệnh nhân bệnh ĐMV.

**Mục tiêu:** Tìm hiểu mối liên quan giữa hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương với mức độ tổn thương ĐMV theo thang điểm Syntax score.

**Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 372 bệnh nhân được chụp ĐMV tại Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 12/2015 đến tháng 8/2015.

**Kết quả:** Hàm lượng Bilirubin toàn phần trung bình là  $11,12 \pm 5,72 \mu\text{mol/L}$ . Hàm lượng Bilirubin toàn phần giảm dần theo mức độ tổn thương động mạch vành theo thang điểm Syntax: điểm Syntax thấp là  $11,88 \pm 6,09 \mu\text{mol/L}$ , điểm Syntax trung bình là  $10,14 \pm 5,12 \mu\text{mol/L}$ , điểm Syntax cao là  $8,58 \pm 3,03 \mu\text{mol/L}$  với  $p < 0,001$ . Hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương có tương quan nghịch độc lập với mức độ tổn thương

động mạch vành theo thang điểm Syntax ( $r = -0,32$  với  $p < 0,001$ ).

**Kết luận:** Hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương có mối liên quan nghịch độc lập với mức độ tổn thương động mạch vành.

**Từ khóa:** Bilirubin toàn phần, tổn thương động mạch vành, điểm Syntax.

## ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý ĐMV do xơ vữa là bệnh phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại các nước trên thế giới và Việt Nam. Hiện nay, một số nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy có mối liên quan giữa hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương và mức độ tổn thương động mạch vành. Theo các nghiên cứu trên, hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương cao có tác dụng chống viêm trong quá trình xơ vữa ĐMV. Mối liên quan giữa nồng độ Bilirubin toàn phần trong huyết tương với mức độ tổn thương ĐMV là mối liên quan nghịch ở bệnh nhân có bệnh ĐMV [1],[2],[3],[4],[5],[6]. Tuy nhiên, mối liên quan giữa nồng độ Bilirubin toàn phần huyết tương với mức độ tổn thương động mạch vành ở các đối tượng bệnh nhân nói chung còn chưa rõ, đặc biệt còn ít biết tới ở Việt Nam. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài với mục

tiêu: Đánh giá hàm lượng Bilirubin toàn phần ở bệnh nhân có chỉ định chụp động mạch vành. Tìm hiểu mối liên quan giữa hàm lượng Bilirubin toàn phần với các mức độ tổn thương động mạch vành.

## ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### Đối tượng nghiên cứu

#### Tiêu chuẩn chọn bệnh

Chọn mẫu thuận tiện gồm 372 bệnh nhân được chụp ĐMV tại Viện Tim mạch Việt Nam từ tháng 12/2015 đến tháng 8/2016.

#### Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có bệnh lý về gan, mật, suy cấp hoặc mạn tính, bệnh nhân suy thận, suy tim nặng NYHA III, IV, có Bilirubin toàn phần tăng đơn độc, có bệnh cơ tim giãn, có bệnh ĐM ngoại vi, có bằng chứng viêm nhiễm, hoặc các bệnh nhiễm khuẩn, có rối loạn đông máu, bệnh tự miễn, các bệnh ác tính, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

Bảng 1. Đặc điểm chung của nhóm đối tượng nghiên cứu

	Đặc điểm	Giá trị ( $\bar{X} \pm SD$ ) hoặc n (%)
Đặc điểm chung	Số bệnh nhân	372
	Tuổi	64,62±10,06
	Nam/nữ	260/112 (69,9%/30,1%)
	BMI < 23	91 (71,7%)
	Tiền sử tiểu đường	57 (15,4%)
	Tiền sử tăng huyết áp	189 (50,9%)
Chẩn đoán	Chụp ĐMV kiểm tra	88 (23,7%)
	Đau ngực ổn định	17 (4,6%)
	Đau ngực không ổn định	143 (38,4%)
	Nhồi máu cơ tim	124 (33,3%)
Điểm Syntax	Thấp (< 22)	255 (68,7)
	Trung bình (23-32)	67 (18,1)
	Cao (>33)	49 (13,2)

### Phương pháp nghiên cứu

Dùng phương pháp nghiên cứu mô tả cắt ngang. Thống kê và phân tích số liệu trên phần mềm thống kê SPSS 20.

Tất cả bệnh nhân được định lượng Bilirubin máu vào buổi sáng, sau khi nhịn ăn từ 4 - 6h, tại Khoa Sinh hoá Bệnh viện Bạch Mai. Bilirubin toàn phần trong huyết tương ở người từ 3,4 - 17,1  $\mu\text{mol/l}$ . Bệnh nhân được chụp động mạch vành tại Phòng Can thiệp tim mạch Bệnh viện Bạch Mai. Đánh giá mức độ tổn thương động mạch vành theo thang điểm Syntax score tại <http://www.syntaxscore.com>. Tổn thương được chia thành 3 mức độ như sau: tổn thương nhẹ (0 - 22 điểm), tổn thương trung bình (23-32 điểm), tổn thương nặng (>33 điểm)[7].

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### Đặc điểm chung

**Nhận xét:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là  $64,62 \pm 10,06$ , nam giới chiếm 69,9%. Bệnh nhân đau ngực không ổn định chiếm 38,4%. Điểm Syntax thấp chiếm tỉ lệ cao nhất 68,7%.

**Đặc điểm Bilirubin toàn phần trong huyết tương**

Bảng 2. Hàm lượng Bilirubin toàn phần theo giới, BMI và các yếu tố nguy cơ

	Đặc điểm	n	Bilirubin TP	p
Giới	Nam	260	11.14±5.3	0,921
	Nữ	112	11.08 ± 6.62	
Tuổi	< 50	20	11.87± 5.08	0,007
	50-69	232	11.76±6.36	
	≥ 70	120	9.78±4.06	
BMI	BMI < 23	91	12.08±6.3	0,392
	BMI ≥ 23	36	11.11±4.06	
THA	Có	189	9.56±4.3	< 0,001
	Không	182	12.77±6.53	
ĐTĐ	Có	57	9.77±5.07	0,035
	Không	314	11.38±5.81	
Hút thuốc	Có	94	10.29±4.41	0,056
	Không	277	11.41±6.09	

**Nhận xét:** Có sự khác biệt về nồng độ Bilirubin trung bình giữa các nhóm tuổi, bệnh nhân tăng huyết áp và đái tháo đường. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.

Đặc điểm	n	Bilirubin TP TB	p
Không tổn thương (Syntax score = 0)	91	14.809±7.0723	p < 0,001
Có tổn thương (Syntax score > 0)	281	9.938±4.6327	

**Nhận xét:** Có sự khác biệt về hàm lượng Bilirubin toàn phần trung bình giữa hai nhóm bệnh nhân có và không có tổn thương động mạch vành (p < 0,001).

Bảng 4. Hàm lượng Bilirubin toàn phần theo thang điểm Syntax

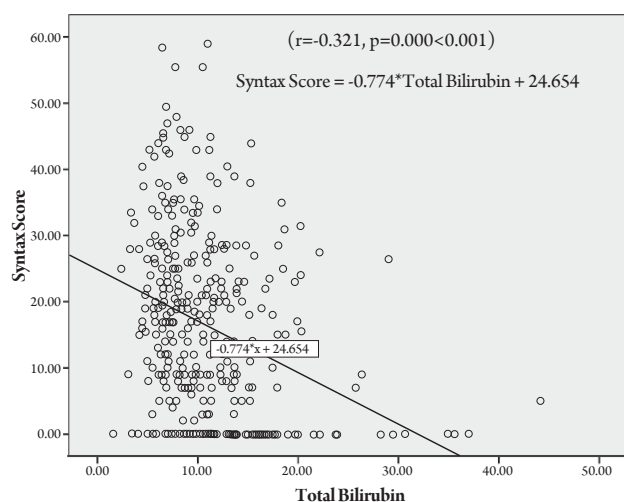
Điểm Syntax	n	Trung bình	Cao nhất	Thấp nhất	p
Thấp	255	11.88±6.09	44.20	1.50	p < 0,001
Trung bình	68	10.14±5.12	29.00	2.30	
Cao	49	8.58±3.03	18.30	3.30	
Tổng	372	11.12±5.72	44.20	1.50	

**Nhận xét:** Hàm lượng Bilirubin toàn phần trung bình trong huyết tương giảm dần theo mức độ nặng của tổn thương động mạch vành: điểm Syntax thấp là 11,88 ± 6,09 μmol/L, điểm Syntax trung bình là 10,14 ± 5,12 μmol/L, điểm Syntax cao là 8,58 ± 3,03 μmol/L với p < 0,001.

**Phương trình liên quan giữa Bilirubin toàn phần và điểm Syntax**

Hệ số tương quan của hàm lượng Bilirubin toàn phần huyết tương và điểm Syntax là r = -0.32 (|r| > 0.3 (tương quan vừa)), giá trị của hàm lượng Bilirubin toàn phần huyết tương và điểm Syntax có tương quan tuyến tính với nhau ở mức độ vừa, với giá trị p < 0,001. Bilirubin toàn phần trong huyết tương có mối tương quan nghịch với điểm Syntax. Vậy phương trình tương quan là:

$$\text{Syntax Score} = -0.774 \cdot \text{Total Bilirubin} + 24.654$$



Biểu đồ 1. Phương trình tương quan giữa Bilirubin toàn phần và điểm Syntax

**BÀN LUẬN**

**Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

**Đặc điểm tuổi**

Tuổi trung bình của đối tượng nghiên cứu là 64.61 ± 10.044. So sánh độ tuổi mắc bệnh ĐMV của chúng tôi với một số tác giả khác như Nguyễn Hồng Sơn nghiên cứu 307 bệnh nhân được chụp động mạch vành tuổi trung bình là 64,64 ± 10,07[8]. Tác giả Nguyễn Phương Anh và cộng sự nghiên cứu trên 51 bệnh nhân thấy tuổi trung bình là 64.25 ± 8.95 [9]. Kết quả nghiên cứu về độ tuổi trung bình của chúng tôi phù hợp với các tác giả khác.

**Đặc điểm giới**

Nghiên cứu của chúng tôi gặp chủ yếu ở nam giới chiếm tỷ lệ 69.9%, kết quả này cũng phù hợp với các nghiên cứu khác như Nguyễn Quang Tuấn (74,7%) [10], Nguyễn Phương Anh (66,7%) [9]. Do đặc điểm tâm sinh lý, các thói quen không tốt như hút thuốc lá, rượu bia làm gia tăng tỷ lệ bệnh động mạch vành, do vậy nam hay bị tỉ lệ bệnh động mạch vành hơn nữ.

**Đặc điểm yếu tố nguy cơ**

**Béo phì:** Trong nghiên cứu của tôi có 28.3%

ở 127 bệnh nhân thừa cân và béo phì được chụp ĐMV. Tỷ lệ này cũng tương đương với tác giả Lê Thị Hoài Thu năm 2007 ghi nhận tại Viện Tim mạch Việt Nam tỷ lệ béo phì và thừa cân trên 272 bệnh nhân HCVC là 30.5%[11].

**Tăng huyết áp:** Tỷ lệ THA càng ngày càng có xu hướng tăng. Theo Nguyễn Lâm Việt, trong những năm 1960 tỷ lệ tăng huyết áp là khoảng 1%, năm 1992 là 11,2%, năm 2001 là 16,3% và năm 2005 là 18,3%. Theo một điều tra gần đây nhất (2008) của Viện Tim mạch Việt Nam tiến hành ở người lớn ( $\geq 25$  tuổi) tại 8 tỉnh và thành phố của nước ta thì thấy tỷ lệ tăng huyết áp đã tăng lên đến 25,1% nghĩa là cứ 4 người lớn ở nước ta thì có 1 người bị THA[12].

Trong nghiên cứu của chúng tôi trên 372 bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh ĐMV được chỉ định chụp ĐMV tại Viện Tim mạch Việt Nam có tỷ lệ 50.9%. Kết quả nghiên cứu này phù hợp với nghiên cứu của Trịnh Xuân Cương 49.6%, Nguyễn Hồng Sơn[8]: (58.3%), Phan Đồng Bảo Linh: 54.55 % [13].

**Đái tháo đường:** Trong nghiên cứu của chúng tôi có 15.5% bệnh nhân mắc bệnh ĐTĐ. Tỷ lệ này tương đương với các tác giả khác: Nguyễn Phương Anh[9]: 17.6%, Lê Thị Hoài Thu [11]: 12.5%, Trịnh Xuân Cương: 18.6%[14].

#### **Đặc điểm Bilirubin toàn phần trong huyết tương**

Mối liên quan giữa Bilirubin với các yếu tố nguy cơ tim mạch

#### **Tuổi**

Do nhóm tuổi  $< 50$  không đủ lớn, chúng tôi chỉ so sánh nhóm bệnh nhân từ 50-69 tuổi và nhóm bệnh nhân  $\geq 70$  tuổi. Nhóm 50-69 tuổi: hàm lượng Bilirubin TP trung bình là  $11,76 \pm 6,36 \mu\text{mol/L}$ , nhóm  $\geq 70$  tuổi: hàm lượng Bilirubin TP trung bình là:  $(X \pm S_x) = 9,78 \pm 4,059 \mu\text{mol/L}$ . So sánh hàm lượng Bilirubin TP theo 2 nhóm này chúng ta thấy có sự khác biệt với  $p = 0,007 < 0,05$ , sự khác

biệt này có ý nghĩa thống kê. Akboga và cộng sự cũng thấy có sự khác hàm lượng Bilirubin TP theo tuổi, tuổi càng lớn hàm lượng Bilirubin toàn phần càng thấp[1]. Ömer Sahin và cộng sự cũng cho kết quả tương tự với  $p = 0,021 < 0,05$ [6].

#### **THA**

Hàm lượng Bilirubin toàn phần trung bình ở bệnh nhân tăng huyết áp là  $9,56 \pm 4,295 \mu\text{mol/L}$ , hàm lượng Bilirubin toàn phần trung bình ở bệnh nhân không tăng huyết áp là  $12,77 \pm 6,53 \mu\text{mol/L}$ . So sánh trung bình giữa nhóm có THA và không THA có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p < 0,001$ . Chun-Chin Chang và cộng sự (2016) trong nghiên cứu của tác giả cũng thấy có sự khác biệt hàm lượng Bilirubin TP giữa nhóm THA và không THA với  $p = 0,01 < 0,05$ , sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [2].

#### **Đái tháo đường**

Hàm lượng Bilirubin toàn phần trung bình ở bệnh nhân ĐTĐ là  $9,77 \pm 5,072 \mu\text{mol/L}$ , Bilirubin toàn phần trung bình ở nhóm bệnh nhân không ĐTĐ là  $11,38 \pm 5,81 \mu\text{mol/L}$ . So sánh sự khác biệt giữa 2 nhóm chúng tôi thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với  $p = 0,035 < 0,05$ . Chun-Chin Chang và cộng sự (2016) trong nghiên cứu của mình  $p = 0,025 < 0,05$  sự khác biệt có ý nghĩa thống kê[2]. Takashi Kuwano và cộng sự (2011) cũng thấy có sự khác biệt hàm lượng Bilirubin TP giữa nhóm ĐTĐII và nhóm không bị ĐTĐII với  $p = 0,005 < 0,05$  [15].

### **MỐI TƯƠNG QUAN GIỮA HÀM LƯỢNG BILIRUBIN VÀ SYNTAX SCORE**

#### **Mối tương quan giữa hàm lượng Bilirubin TP trong huyết tương với Syntax Score**

Theo kết quả nghiên cứu chúng tôi thấy có sự mối tương quan nghịch giữa hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương với Syntax Score.

Hệ số tương quan giữa 2 nhóm  $r = -0.321$  với  $p < 0,001$ , là tương quan ở mức trung bình. Kết quả này cũng tương tự như nghiên cứu trên thế giới. Trong nghiên cứu gần đây cho thấy, theo Chun-Chin Chang (2016) và cộng sự  $r = -0.28$   $p = 0,004$ [2]. Akboga và cộng sự (2015) nghiên cứu trên 1501 bệnh nhân được chẩn đoán là bệnh ĐMV ổn định có kết quả ( $r = -0.173$ ,  $p < 0,001$ ) có mối tương quan ở mức độ nhẹ[1]. Theo nghiên cứu này đã đưa ra kết luận rằng Bilirubin toàn phần độc lập có mối liên quan nghịch với mức độ xơ vữa ĐMV ở BN đau ngực ổ định, khi hàm lượng Bilirubin toàn phần càng thấp thì mức độ xơ vữa ĐMV càng nặng[1]. Theo Turfan, M., et al (2013) nghiên cứu 200 bệnh nhân ở bệnh nhân đau thắt ngực và chụp ĐMV tính mức độ tổn thương theo Syntax Score, làm xét nghiệm Bilirubin TP. Kết quả nghiên cứu cho thấy: hàm lượng Bilirubin TP trong huyết tương độc lập và có mối liên quan nghịch mức độ tổn thương ĐMV với hệ số tương quan ( $r = -0.155$ ,  $p = 0,008$ ) là tương quan ở mức độ nhẹ có ý nghĩa[3]. Kết quả này thấp hơn nghiên cứu của chúng tôi. Novotny and colleagues (2003) đã báo cáo nghiên cứu phân tích gộp, nghiên cứu dịch tễ ở bệnh xơ vữa ĐM đã chứng minh rằng có mối liên quan nghịch với các yếu tố nguy cơ và bệnh ĐMV với ( $r = -0.31$ ,  $p < 0,0001$ )[16]. Hệ số tương quan này tương tự với nghiên cứu của chúng tôi. Nghiên cứu Paul N. Hopkins (1996) cũng cho thấy hàm lượng Bilirubin TP có mối liên quan với nghịch với mức độ tổn thương ĐMV, hệ số tương quan  $r = -0.33$ ,  $p = 0,0015 < 0,05$ [17]. Ömer Sahin và cộng sự (2013) nghiên cứu trên 403 bệnh nhân NMCT không ST chênh lên từ tháng 03/2010 đến tháng 12/2012 cho thấy hàm lượng Bilirubin TP trong huyết tương độc lập có mối tương quan nghịch với mức độ tổn thương ĐMV ở bệnh nhân NMCT không ST chênh lên, hệ số tương quan ( $r = -0.495$ ,  $p = 0,005$ )[6]. Mehmet Gungor Kaya và cộng

sự (2014) nghiên cứu trên 403 bệnh nhân được chẩn đoán là NMCT không ST chênh lên. Kết quả nghiên cứu cũng thấy hàm lượng Bilirubin TP trong huyết tương độc lập có mối liên quan nghịch với mức độ tổn thương ĐMV được tính theo Syntax Score ở bệnh nhân NMCT không có đoạn ST chênh lên với ( $r = -0.495$ ;  $p = 0,005$ )[18].

Gul et al. (2013) nghiên cứu mô tả hồi cứu trên 2825 bệnh nhân tại (Istanbul, Turkey) từ tháng 09 năm 2003 đến tháng 01 năm 2009 cũng đã chứng minh rằng hàm lượng Bilirubin có liên quan với hiệu quả điều trị nội trú trên bệnh nhân nhồi máu cơ tim có ST chênh lên đã can thiệp thì đầu[19]. Taban Sadeghi M và cộng sự (2015) nghiên cứu tại Bệnh viện Tim Madani, Tabriz, Iran nghiên cứu trên 200 bệnh nhân cũng đưa ra kết luận rằng hàm lượng Bilirubin cao có tác dụng bảo vệ cơ tim, chống bệnh ĐMV và là một marker tiên lượng bệnh ĐMV trong tương lai[20]. Schwertner et al. (1994) đã khẳng định hàm lượng Bilirubin TP trong huyết tương thấp có mối liên quan với tăng nguy cơ và tăng tỷ lệ bệnh ĐMV.

## KẾT LUẬN

- Điểm Syntax càng cao thì hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương càng thấp và ngược lại điểm Syntax càng thấp thì hàm lượng Bilirubin càng cao (trong giới hạn bình thường của Bilirubin).

- Hàm lượng Bilirubin toàn phần trong huyết tương có mối liên quan nghịch độc lập với mức độ tổn thương động mạch vành được tính theo thang điểm Syntax với hệ số tương quan ở mức độ vừa.

## KIẾN NGHỊ

Nên làm xét nghiệm Bilirubin toàn phần thường quy ở bệnh nhân có bệnh động mạch vành để tiên lượng mức độ tổn thương động mạch vành.

## ABSTRACT

**Objective:** Many studies have shown that Bilirubin may protect against atherosclerosis. In the present study, we assess the association between serum total Bilirubin levels and the severity of coronary artery disease (CAD) assessed by angiography and the Syntax score.

**Methods:** Patients administration to Viet Nam National Heart Institute, who indicated for a coronary angiography, from December 2015 to September 2016, was eligible for this analysis. Serum total Bilirubin levels and other blood parameters in at least 12h fasting states were determined. The patients were divided into tertiles according to their Syntax score (low: 0 to 22, intermediate: 23 to 32, high: >32).

**Results:** A total of 372 patients were registered for the study. Mean serum total Bilirubin levels:  $11,12 \pm 5,72 \mu\text{mol/L}$ . Low syntax Score group:  $11,88 \pm 6,09 \mu\text{mol/L}$ , intermediate syntax Score group:  $10,14 \pm 5,12 \mu\text{mol/L}$  and high syntax Score group:  $8,58 \pm 3,03 \mu\text{mol/L}$ ,  $p < 0.001$ . The total Bilirubin levels in the low Syntax score group were significantly higher than those of the other groups. After multiple logistic regression analysis, serum Bilirubin levels was a medium and significant inverse correlation between serum total Bilirubin level and theseverity of CAD ( $r = -0,32$ ,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Serum total Bilirubin level was independently and inversely associated with theseverity of coronary atherosclerosis in patients with CAD.

**Keywords:** Total Bilirubin, coronary artery disease, Syntax score.

---

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akboga, M.K., et al., Association of serum total Bilirubin level with severity of coronary atherosclerosis is linked to systemic inflammation. *Atherosclerosis*, 2015. 240(1): p. 110-4.
2. Chang, C.-C., et al., Association of Serum Bilirubin with Syntax Score and Future Cardiovascular Events in Patients Undergoing Coronary Intervention. *Acta Cardiologica Sinica*, 2016. 32(4): p. 412-419.
3. Turfan, M., et al., Inverse relationship between serum total Bilirubin levels and severity of disease in patients with stable coronary artery disease. *Coron Artery Dis*, 2013. 24(1): p. 29-32.
4. Yoshino, S., et al., Relationship between Bilirubin concentration, coronary endothelial function, and inflammatory stress in overweight patients. *J Atheroscler Thromb*, 2011. 18(5): p. 403-12.
5. Ollinger, R., et al., Bilirubin and biliverdin treatment of atherosclerotic diseases. *Cell Cycle*, 2007. 6(1): p. 39-43.
6. Şahin, Ö., et al., Relation between Serum Total Bilirubin Levels and Severity of Coronary Artery Disease in Patients with Non ST Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013. 62(18\_S2): p. C217-C218.
7. Yadav, M., et al., Prediction of Coronary Risk by Syntax and Derived Scores Synergy Between

Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013. 62(14): p. 1219-1230.

8. **Nguyễn Hồng Sơn, Phạm Mạnh Hùng và Nguyễn Ngọc Quang**, Nghiên cứu vai trò của thang điểm Syntax trong tiên lượng bệnh nhân sau can thiệp động mạch vành qua da. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 2010. 53: p. 21-33.

9. **Nguyễn Phương Anh và Phạm Mạnh Hùng**, Nghiên cứu vai trò của siêu âm trong lòng mạch (ivus) trong đánh giá tổn thương hẹp động mạch vành mức độ vừa. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam*, 2010. Số 53: p. 68-78.

10. **Nguyễn Quang Tuấn**, “Nghiên cứu phương pháp can thiệp động mạch vành qua da trong điều trị NMCT cấp”. 2005, Đại học Y Hà Nội.

11. **Lê Thị Hoài Thu**, "Nghiên cứu tính trạng rối loạn HDL-C máu ở bệnh nhân hội chứng vành cấp". 2007, Đại học Y Hà Nội.

12. **Nguyễn Lâm Việt**, "Tăng huyết áp – vấn đề cần được quan tâm hơn". 2016: Hà Nội.

13. **Phan Đông Bảo Linh, Nguyễn Cửu Lợi, và Nguyễn Anh Vũ**, Đánh giá độ cứng động mạch ở bệnh nhân bệnh động mạch vành. *Tạp chí Tim mạch học Việt Nam* 2010. SỐ 53 p. 45-52.

14. **Trịnh Xuân Cường và Đinh Thị Thu Hương**, Khảo sát nồng độ HS-RCP huyết tương ở bệnh nhân hội chứng động mạch vành cấp, trong *Luận văn Thạc sỹ Y học*. 2010, Đại học Y Hà Nội: Hà Nội. p. 16-17.

15. **Kuwano, T., et al.**, Serum levels of Bilirubin as an independent predictor of coronary in-stent restenosis: a new look at an old molecule. *J Atheroscler Thromb*, 2011. 18(7): p. 574-83.

16. **Novotny, L. and L. Vitek**, Inverse relationship between serum Bilirubin and atherosclerosis in men: a meta-analysis of published studies. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2003. 228(5): p. 568-71.

17. **Hopkins, P.N., et al.**, Higher serum Bilirubin is associated with decreased risk for early familial coronary artery disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1996. 16(2): p. 250-5.

18. **Kaya, M.G., et al.**, Relation between serum total Bilirubin levels and severity of coronary artery disease in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction. *Angiology*, 2014. 65(3): p. 245-9.

19. **Gul, M., et al.**, Prognostic Value of Total Bilirubin in Patients With ST-Elevated Myocardial Infarction Undergoing Primary Coronary Intervention. *Journal of the American College of Cardiology*, 2013. 62(18\_S2): p. C20-C21.

20. **M, T.S., et al.**, The Relation of Serum Bilirubin Level With Coronary Artery Disease Based on Angiographic Findings. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*, 2015. 2(4): p. 130-134.