

NGHIÊN CỨU SỰ BIẾN ĐỔI ĐIỆN TIM VÀ CƠ CHẾ MÔ BỆNH CƠ TIM TRÊN MÔ HÌNH THỎ SAY NÓNG THỰC NGHIỆM

Vũ Quang Phong^{1,*}, Bùi Duy Hoàn^{1,*}, Đỗ Ngọc Hợp¹, Nguyễn Văn Tuấn¹, Nguyễn Văn Tiến¹, Lang Minh Thiên¹, Nguyễn Việt Anh¹, Đỗ Việt Vương¹, Lê Thị Thanh Nga¹, Nguyễn Thúy Hòa², Cao Hồng Phúc^{1,*}

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định sự biến đổi một số chỉ số điện tim và cơ chế biến đổi liên quan mô bệnh học cơ tim trên thỏ được gây bệnh say nóng thực nghiệm. **Phương pháp:** nghiên cứu can thiệp. Các chỉ số nghiên cứu gồm: tần số tim, rối loạn nhịp tim, biên độ sóng P, QRS, QS, T, độ chênh ST. **Kết quả:** Có tình trạng rối loạn nhịp tim trong bệnh say nóng thực nghiệm: nhịp xoang nhanh 60,90%, nhịp bộ nối 8,70%, nhịp thất 30,40% (gồm cuồng nhĩ 8,7%, rung thất 13,0%, cuồng thất 8,7%). Nhịp tim sau gây bệnh tăng cao, khác biệt theo mức độ bệnh, tương quan thuận với nhiệt độ trung tâm và không tương quan với thời gian sống thêm; Biên độ sóng P giảm và khác biệt theo mức độ bệnh, tương quan nghịch với nhiệt độ trung tâm ($R=-0,52$) và không tương quan với thời gian sống thêm; Biên độ phức bộ QRS, QS, có xu hướng giảm sau gây bệnh, chủ yếu ở các thỏ mắc bệnh mức độ nặng, không tương quan với nhiệt độ trung tâm (hệ số tương quan lần lượt là $R=-0,08$ và $-0,11$); Không quan sát thấy sự biến đổi đoạn ST và biên độ sóng T trên điện tim ở đạo trình DII. Trên tiêu bản mô bệnh quan sát thấy xuất huyết và hoại tử cơ tim, liên quan đến biến đổi điện tim. **Kết luận:** có sự rối loạn nhịp tim, tần số tim tăng, biên độ sóng P giảm, biên độ QRS có xu hướng giảm trong bệnh say nóng. Tần số tim, biên độ sóng P có ý nghĩa chẩn đoán mức độ bệnh nhưng không có ý nghĩa tiên lượng thời gian sống thêm. Một phần cơ chế là xuất huyết và hoại tử cơ tim.

Từ khóa: điện tim, say nóng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Say nóng là tình trạng suy sụp chức năng thần kinh trung ương do nhiệt độ cơ thể quá cao gây ra khi tiếp xúc với môi trường nóng và/hoặc ẩm kéo dài [11]. Đây là rối loạn bệnh lý nặng, nghiêm trọng và có thể dẫn đến tử vong. Các nghiên cứu trước đây đã chỉ ra tỷ lệ tử vong chung do say nóng khoảng 10-70% tổng số bệnh nhân [19]. Nguy cơ tử vong không chỉ với bệnh nhân ngoài bệnh viện mà

xảy ra với cả các bệnh nhân đã được đưa tới bệnh viện. Shibolet (1967, 1976) chỉ ra tỷ lệ tử vong do say nóng tại bệnh viện là 10-65% [14], [15]. Trong số các bệnh nhân sống sót, có khoảng 76-100% số người bị tai biến vĩnh viễn [10]. Khả năng tái hòa nhập cuộc sống bình thường, sinh hoạt, lao động hay chiến đấu bị giảm thấp. Vì vậy, nghiên cứu về say nóng có tính cấp thiết.

Có nhiều nghiên cứu về say nóng đã được tiến hành. Một số tác giả nghiên cứu về biến đổi sinh hóa, đông máu, một số khác nghiên cứu về thần kinh, hô hấp, tim mạch, miễn dịch... [7], [10]. Chỉ có một số ít tác giả nghiên cứu về sự biến đổi điện tim trong say nóng, với kết quả: bệnh nhân có rối loạn nhịp tim, thường là nhịp xoang nhanh [5], [12], [13], biến đổi ST, sóng T với biểu hiện thiếu máu cơ tim cục bộ [6], [8], [9], biên độ sóng P, phức bộ QRS thấp [13]. Mặc dù vậy, vẫn còn có nhiều điểm chưa thỏa đáng về điện tim,

¹ Học viện Quân y

² Phòng Quân y, Binh chủng Tăng thiết giáp

Tác giả có đóng góp như nhau

* Tác giả thực hiện chính

Vũ Quang Phong

Bùi Duy Hoàn

* Tác giả chịu trách nhiệm khoa học

Cao Hồng Phúc

Email: yenlamphuc@vmmu.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 1/11/2020

Ngày phản biện: 5/11/2020

Ngày chấp nhận đăng: 5/12/2020

nhất là giá trị tiên lượng của điện tim trong điều trị lâm sàng cho bệnh nhân say nóng và cơ chế gây ra các tổn thương trên điện tim.

Sự khảo sát biến đổi điện tim trên người khó thực hiện bởi bệnh nhân mắc bệnh rải rác, không tập trung tại 1 khu vực, số lượng bệnh nhân thường xảy ra theo mùa và phân bố vào nhiều bệnh viện khác nhau. Việc nghiên cứu thực nghiệm trên bệnh nhân không được phép về mặt đạo đức.

Xuất phát từ thực tế đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định sự biến đổi điện tim và cơ chế mô bệnh học trong say nóng thực nghiệm trên thỏ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Đối tượng nghiên cứu là 33 thỏ, nặng 20-2,3kg, màu trắng, giống New Zealand, do Trại nuôi thỏ nghiên cứu Sơn Tây cung cấp.

Tiêu chuẩn lựa chọn: các thỏ khỏe mạnh, không bỏ ăn, không bị rối loạn nhận biết môi trường, không bị liệt, không có rối loạn hô hấp, điện tim, tiêu hóa.

Tiêu chuẩn loại trừ: các thỏ có khối lượng quá nhẹ hoặc quá nặng, bị các rối loạn: nhận biết môi trường, vận động, hô hấp, điện tim, tiêu hóa.

Toàn bộ 33 thỏ được chia thành 2 nhóm: nhóm say nóng và nhóm chứng. Nhóm say nóng gồm 23 thỏ, được gây bệnh say nóng thực nghiệm, sau đó được ghi điện tim trước-sau gây bệnh và làm tiêu bản mô bệnh học cơ tim. Nhóm chứng gồm 10 thỏ, không gây bệnh say nóng, chỉ được ghi điện tim trước (đảm bảo đủ tiêu chuẩn tuyển chọn) và làm tiêu bản mô bệnh học cơ tim. Điều kiện theo dõi ở cả nhóm chứng và nhóm say nóng là điều kiện phòng thí nghiệm: 25°C, độ ẩm 60%, tốc độ gió 1 m/s.

2.2. Thiết bị nghiên cứu

Thiết bị nghiên cứu chính của nghiên cứu này là buồng vi khí hậu VK21 (Khoa Y học quân binh chủng, Học viện quân y chế tạo). Buồng có đặc điểm: tạo nhiệt, giữ nhiệt, cách

ly nhiệt với môi trường để duy trì nhiệt độ nóng cần thiết. Nhiệt độ các vị trí trong buồng lệch nhau không quá 0,2°C (được kiểm định bởi Ban Kỹ thuật, Học viện quân y). Buồng có khả năng duy trì nhiệt tự động bằng bộ cảm biến nhiệt DX4 (Công ty Hanyoung Nux, Hàn Quốc, phạm vi 10 – 60°C, độ chính xác 0,2°C).

2.3. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: nghiên cứu can thiệp, so sánh trước và sau gây bệnh, tự đối chứng.

* *Mô hình gây bệnh say nóng thực nghiệm*: chúng tôi thí nghiệm ở một vài mô hình trước đó, ở một số điều kiện khác nhau. Cuối cùng, chúng tôi lựa chọn sử dụng mô hình: 42 x 2,5 x 60. Trong đó: 42 là nhiệt độ trong buồng 42°C, 2,5 là thời gian chịu nhiệt 2,5 giờ, 60 là độ ẩm trong buồng được duy trì ở mức 60%. Mô hình này có tỷ lệ mắc bệnh cao nhất.

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh say nóng thực nghiệm dựa theo các tiêu chuẩn của Shih (1984), Tong 1996 [16], [18], gồm: giảm nhận biết môi trường; giảm vận động; yếu, liệt chi; nhiệt độ trung tâm $\geq 42^{\circ}\text{C}$. Tiêu chuẩn nhiệt độ trung tâm là tiêu chuẩn vàng. Qua thử nghiệm, tỷ lệ thỏ mắc bệnh say nóng thực nghiệm theo mô hình này đạt 100%.

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu và phương pháp xác định*

- *Triệu chứng lâm sàng*: theo dõi tại Khoa Y học quân binh chủng (Học viện Quân y), ở 5 thời điểm: trước say nóng 24h (T24), sau gây bệnh say nóng phút 0 (S0), phút 30 (S30), phút 60 (S60) và 24h (N1).

+ *Nhận biết môi trường*: nhận biết môi trường giảm nếu thỏ không nằm sấp (lật ngửa, thỏ lật sấp lại), không bò men theo góc, thân người không theo hướng đầu.

+ *Vận động*: vận động giảm nếu thỏ chỉ nằm 1 chỗ, phản ứng co chân mất. Liệt nếu thân người lệch vẹo về 1 bên, lét chân khi bò.

Dựa vào các triệu chứng lâm sàng và nhiệt độ trung tâm, trong nghiên cứu này, bệnh say nóng thực nghiệm được chia thành 3 độ nhẹ, vừa và nặng, dựa theo Tong 1996 [18]. Mức

độ nhẹ: giảm nhận biết môi trường, giảm vận động, thân nhiệt $\geq 42^{\circ}\text{C}$. Mức độ vừa: như mức độ nhẹ nhưng có thêm liệt. Mức độ nặng như mức độ vừa nhưng bị co giật hoặc chết trong 60 phút.

- **Điện tim:** ghi đạo trình DII kéo dài, tốc độ 50mm/s, biên độ 20mm/mV, đo tại các thời điểm: T24, S0, S30, S60 và N1, máy Cardifax (Nihon Koden, Nhật Bản). Điện tim chỉ được ghi cho nhóm say nóng thực nghiệm. Sau khi ghi điện tim, chúng tôi đo một số chỉ số sau theo quy trình đọc điện tim thông thường [3]: rối loạn nhịp tim, biên độ sóng P, biên độ QRS, biên độ QS, tỷ lệ QS/QRS, độ chênh ST, biên độ sóng T

- **Nhiệt độ trung tâm ($^{\circ}\text{C}$):** đo tại hậu môn, cảm biến nhiệt dạng viên, $\varnothing 5\text{mm}$ (ADInstrument, New Zealand), nối với hệ thống Powerlab (ADInstrument, New Zealand) ghi nhiệt độ liên tục.

- **Thời gian sống thêm:** tính từ khi gây bệnh đến 24 giờ sau gây bệnh (phút).

- **Mô bệnh học:** thực hiện khi mổ chết hoặc N1. Xác định 2 chỉ tiêu sau:

+ Tỷ lệ nước trong mô cơ tim: nghiền nhỏ mô tim, đem cân khối lượng mô tươi của tim (KLU). Sau đó, sấy khô 100°C , 5 giờ, cân mô khô được khối lượng mô khô của tim (KLK). Tỷ lệ (%) nước được tính theo công thức:

$$\text{TLN} = \frac{(\text{KLU} - \text{KLK}) \times 100}{\text{KLU}} (\%)$$

+ Mô bệnh học dưới kính hiển vi quang học: lấy ngẫu nhiên 5 mô tim nhóm chứng, 5 mô tim nhóm nhẹ-vừa, 5 mô tim nhóm nặng, cố định trong formaldehyde 10%, 24 giờ. Tiến hành làm tiêu bản và soi dưới kính hiển vi quang học, 100X và 400X, tại Khoa Giải phẫu bệnh và Pháp y (Bệnh viện Quân y 103).

2.4. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng n (số thô), tỷ lệ (%), giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. So sánh sự khác biệt giữa trước và sau gây bệnh dùng kiểm định McNemar, giữa các mức độ bệnh dùng kiểm định Chi Square, Wilcoxon, sự tương quan dùng kiểm định Speraman. Ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$, sự tương quan khi $R > 0,33$. Phần mềm xử lý số liệu là SPSS.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Sự biến đổi điện tim

Có 23 thỏ được thí nghiệm. Sau thí nghiệm, có 4 thỏ chết trong 30 phút, thêm 5 thỏ chết trong 30 phút tiếp theo và có 2 thỏ chết trong thời gian theo dõi sau đó (sau 60 phút). Đến thời điểm 24h sau gây bệnh, có 12 thỏ còn sống, 11 thỏ chết.

Kết quả cho thấy trong bệnh say nóng (thời điểm S0) có tình trạng rối loạn nhịp tim (so với trước gây bệnh $p < 0,05$): nhịp xoang nhanh 60,90%, nhịp bộ nối 8,70%, nhịp thất 30,40% (gồm cuồng nhĩ 8,7%, rung thất 13,0%, cuồng thất 8,7%), không có trường hợp nào rung nhĩ. Các rối loạn cuồng nhĩ, cuồng thất, rung thất gặp ở các thỏ mắc bệnh nặng, co giật và chết trong 60 phút. Sau 60 phút trở đi, nhịp tim có xu hướng hồi phục ($p > 0,05$) (bảng số liệu không được trình bày ở đây).

Các biến đổi về điện tim được trình bày trong các bảng 3.1 – 3.2, biểu đồ 3.1 – 3.4.

Biểu đồ 3.1 cho thấy tần số tim cao nhất ở thời điểm bị say nóng (S0) và giảm dần theo thời gian (S30, S60 và N1). Đến N1, nhịp tim chưa hồi phục ($p < 0,05$).

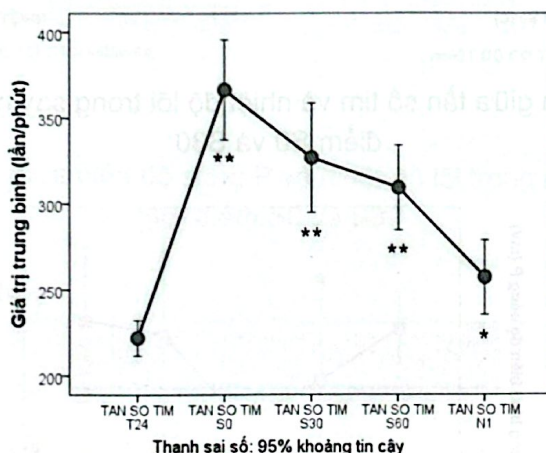
Sự gia tăng nhịp tim không khác biệt giữa các mức độ bệnh (bảng 3.2) nhưng tại thời điểm S0, nhóm thỏ mắc bệnh nặng có nhịp tim có xu hướng cao hơn nhóm thỏ vừa-nhẹ. Tại thời điểm S30, nhịp tim của nhóm thỏ mức độ nặng lại có xu hướng thấp hơn nhóm thỏ vừa và nhẹ (có thể do suy chức năng nút xoang) ($p > 0,05$).

Nhịp tim tương quan thuận với thân nhiệt tại thời điểm say nóng (biểu đồ 3.2A) nhưng trong giai đoạn hồi phục, nhịp tim không còn liên quan đến thân nhiệt nữa (biểu đồ 3.2B). Nhịp tim không liên quan với thời gian sống thêm (bảng số liệu không được trình bày ở đây).

Số liệu ở biểu đồ 3.3 và bảng 3.2 chỉ ra, biên độ sóng P giảm trong bệnh say nóng và khác biệt theo mức độ bệnh. Biên độ sóng P

giảm mạnh nhất tại thời điểm S30 ($p < 0,05$), sau đó hồi phục dần. Biên độ sóng P thấp nhất ở nhóm thở mức độ vừa-nặng ($0,04 \pm 0,06$ mV) so với nhóm thở mức độ vừa-nặng ($0,10 \pm 0,07$ mV).

Biên độ sóng P tương quan nghịch với nhiệt độ cơ thể (biểu đồ 3.4A) nhưng không tương quan với thời gian sống thêm (bảng số liệu không được trình bày ở đây).



Biểu đồ 3.1. Biến đổi tần số tim tại các thời điểm nghiên cứu sau gây bệnh
(*: $p < 0,05$ khi so sánh với thời điểm T24; **: $p < 0,01$ khi so sánh với thời điểm T24)

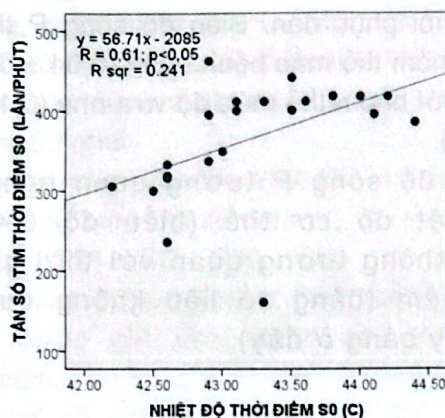
Bảng 3.1. Biến đổi tần số tim theo mức độ bệnh tại thời điểm say nóng phút 0 và phút 30 (lần/phút)

Mức độ bệnh	Thời điểm S0	Thời điểm S30
Vừa và nhẹ	$354,83 \pm 61,11$	$338,67 \pm 50,44$
Nặng	$402,86 \pm 43,91$	$307,29 \pm 96,80$
Chung	$366,78 \pm 70,54$	$327,11 \pm 70,14$
Tổng số (n)	23	19
p	$>0,05$	$>0,05$

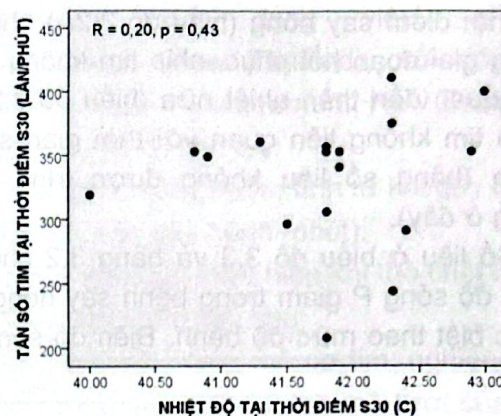
Số liệu nghiên cứu cũng cho thấy biên độ phức bộ QRS có xu hướng giảm trong bệnh say nóng, từ $0,42 \pm 0,12$ xuống còn $0,36 \pm 0,18$ mV, $p > 0,05$. Sự suy giảm chủ yếu do nhóm mức độ nặng gây ra với tỷ lệ thở bị giảm QRS là 57,1% (nặng) so với 8,3% (vừa-nặng), $p < 0,05$. Biên độ QS có xu hướng tăng lên (QS sâu) sau gây bệnh ($p > 0,05$), chủ yếu ở các thở nhẹ, $p > 0,05$. Biên độ QRS, phức bộ QS và tỷ lệ QS/QRS không tương quan với

thân nhiệt (R lần lượt là -0,08, -0,11, -0,02).

Đoạn ST chênh xuống so với trước gây bệnh, từ $0,03 \pm 0,03$ xuống còn $0,01 \pm 0,02$ mm, $p < 0,05$ tại thời điểm say nóng (S0). Trong các thời điểm sau, đoạn ST biến đổi không có ý nghĩa thống kê. Sóng T có hiện tượng dẹt xuống nhưng không có ý nghĩa thống kê. Cả độ chênh ST và biên độ sóng T đều không tương quan với thân nhiệt (bảng số liệu QRS, QS, ST, T không được trình bày ở đây).

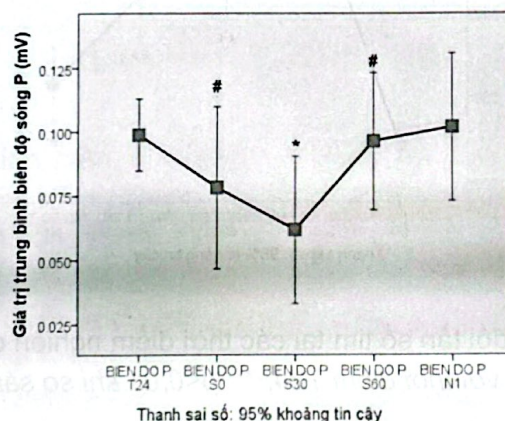


A



B

Biểu đồ 3.2. Tương quan giữa tần số tim và nhiệt độ lõi trong say nóng thực nghiệm tại thời điểm S0 và S30



Biểu đồ 3.3. Biến đổi biên độ sóng P tại các thời điểm nghiên cứu sau gây bệnh (*: $p < 0,05$ khi so sánh với thời điểm T24; #: $p > 0,05$ khi so sánh với thời điểm T24)

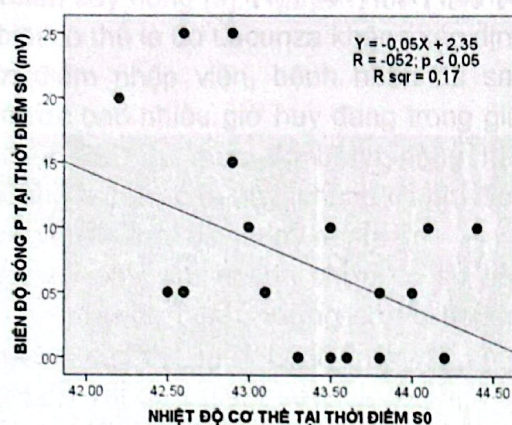
Bảng 3.2. Biến đổi biên độ sóng P theo mức độ bệnh tại thời điểm say nóng S0 và S30 (mV)

Mức độ bệnh	Thời điểm S0	Thời điểm S30
Vừa và nhẹ	$0,10 \pm 0,07$	$0,08 \pm 0,05$
Nặng	$0,04 \pm 0,06$	$0,02 \pm 0,05$
Chung	$0,07 \pm 0,07$	$0,06 \pm 0,06$
Tổng số (n)	23	19
p	<0,05	<0,05

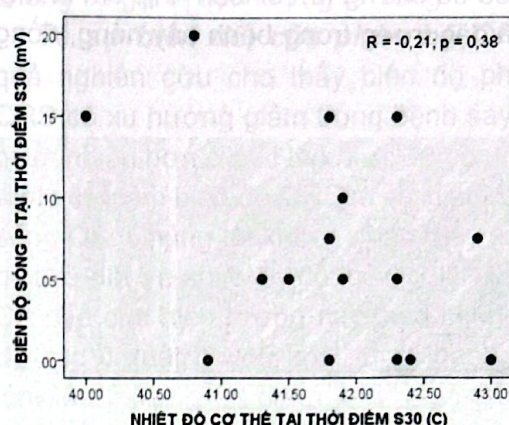
Theo biểu đồ 3.5, sau mắc bệnh, tỷ lệ nước trong mô cơ tim biến đổi không có ý nghĩa thống kê giữa nhóm chứng và nhóm bệnh. Chứng tỏ trong 24h sau mắc bệnh, chưa có hiện tượng phù nề mô cơ tim.

Hình 3.1 cho thấy, trong bệnh say nóng có

hiện tượng hoại tử mô cơ tim, các tế bào cơ không còn giữ được cấu trúc nguyên vẹn (hình 3.1C, G), rải rác xuất hiện ổ xuất huyết, xung huyết, giãn khoảng gian bào (hình 3.1B, F). Tỷ lệ thỏ mắc bệnh nặng xuất hiện ổ hoại tử là 5/5, Tỷ lệ thỏ mắc bệnh nhẹ bị xuất huyết, phù nề là 5/5.



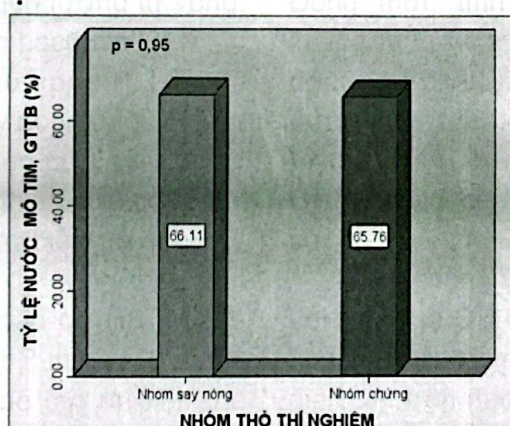
A



B

Biểu đồ 3.4. Tương quan giữa biên độ sóng P và nhiệt độ lõi trong say nóng thực nghiệm tại thời điểm S0 và S30

3.2. Biến đổi mô bệnh học



Biểu đồ 3.5. Tỷ lệ nước trong mô tim giữa nhóm say nóng thực nghiệm và nhóm chứng

4. BÀN LUẬN

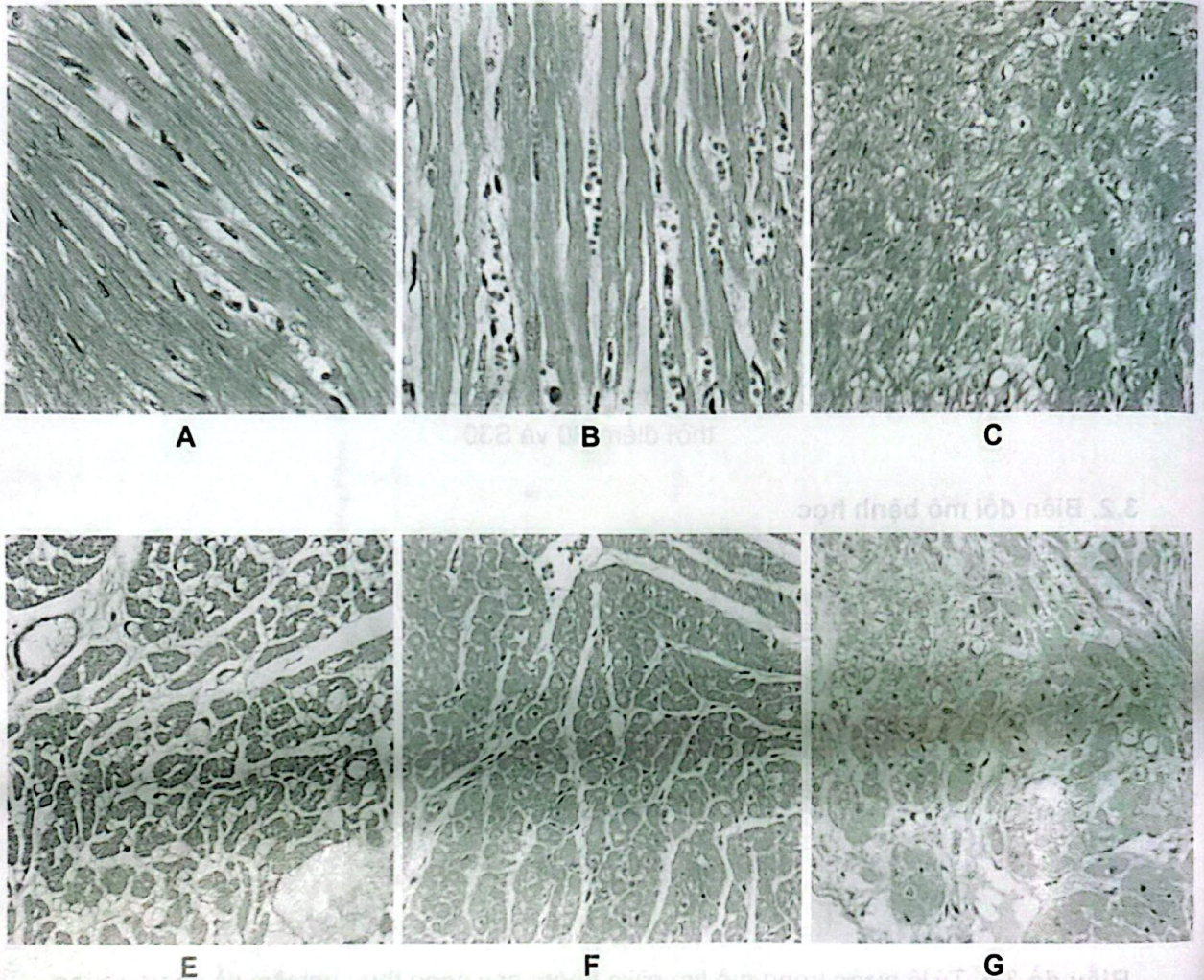
Say nóng là một bệnh cấp cứu rất nặng và tử vong rất cao. Cho đến nay, việc chẩn đoán và tiên lượng say nóng vẫn dựa chủ yếu vào lâm sàng, các xét nghiệm ít được sử dụng. Điện tim là một xét nghiệm chi phí thấp, dễ thực hiện có thể xem xét ứng dụng để chẩn đoán sớm và tiên lượng bệnh nhân. Tuy đã có một số nghiên cứu về điện tim trong bệnh say nóng nhưng còn chưa rõ giá trị chẩn đoán và tiên lượng của loại xét nghiệm này. Simon (1994) cho rằng tử vong do say nóng là do có

ít nhất 1 trong các biến chứng sau: rối loạn nhịp tim nghiêm trọng, nhồi máu cơ tim, suy thận, rối loạn thần kinh trung ương và sốc [17]. Vì thế, đánh giá vai trò của điện tim trong say nóng có thể có ý nghĩa trong thực hành lâm sàng.

Về biến đổi nhịp tim, chúng tôi nhận thấy có sự khác biệt rõ nét về sự biến đổi nhịp tim trong bệnh say nóng. Phần lớn các thử đều có nhịp tim xoang nhanh (60,90%). Các thử còn lại không có nhịp xoang nhanh nhưng bị biến chứng thành các rối loạn nhịp khác như nhịp bộ nổi, cuồng nhĩ, rung thất, cuồng thất.

Chúng tôi không ghi nhận được ca nào rung nhĩ. Điều đó chứng tỏ, rối loạn nhịp tim là một rối loạn đặc trưng trong bệnh say nóng, đồng

thuận với kết quả của nhiều tác giả trước đó [4], [5], [12], [13], [17].



Hình 3. 1. Hình ảnh cắt ngang mô tim tại tâm thất trái

A, B, C: cắt dọc mô tim; E, F, G: cắt ngang mô tim

A, E. nhóm chứng, tế bào cơ tim có ranh giới rõ, hình thuôn dài, nhân nằm dọc bào tương. B, F: nhóm say nóng mức độ nhẹ - vừa, tế bào vẫn còn ranh giới rõ nhưng không còn đồng đều, màng tế bào bị biến đổi nhẹ, rải rác hồng cầu ở khoảng gian bào, khoảng gian bào giãn rộng. C, G: nhóm say nóng mức độ nặng, tế bào cơ tim bị hoại tử gần hoàn toàn, không còn rõ ranh giới tế bào.

Cơ chế của rối loạn nhịp tim có thể do mấy cơ chế sau. Thứ nhất, nhiệt độ dòng máu tăng làm kích hoạt vùng dưới đồi, hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm, khiến cho nhịp tim tăng cao [1], [2], [7]. Thứ hai, nhiệt độ dòng máu kích thích nút xoang, nút nhĩ thất làm tăng hoạt động của các nút này khiến nhịp tim nhanh [7]. Thứ ba, nhiệt độ dòng máu cao

làm tổn thương thành mạch vành, xuất hiện các ổ xuất huyết trong cơ tim (hình 3.1B, F). Các ổ này làm tổn thương các tế bào dẫn truyền dẫn tới xuất hiện các nhịp thứ phát như nhịp bộ nổi, rung thất, cuồng thất, rung nhĩ.

Kết quả của nghiên cứu này có sự khác biệt so với kết quả của Lacunza. Lacunza

(2009) không thấy có rối loạn nhịp tim trên bệnh nhân say nóng [9]. Nguyên nhân của sự khác biệt có thể là do Lacunza không xác định rõ thời điểm nhập viện, bệnh nhân đã say nóng được bao nhiêu giờ hay đang trong giai đoạn biến chứng, mức độ bệnh nặng hay nhẹ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi điện tim trực tiếp tại thời điểm say nóng.

Biến đổi nhịp tim nhanh chưa có sự liên quan với mức độ bệnh nhưng có xu hướng cao hơn ở các thở mắc bệnh mức độ nặng (bảng 3.2). Tại thời điểm say nóng, nhịp tim có mối tương quan thuận với biến đổi thân nhiệt: thân nhiệt càng tăng thì nhịp tim càng nhanh. Nhưng nhịp tim không tương quan với thời gian sống thêm. Như vậy, nhịp tim nhanh chỉ có xu hướng góp phần tiên lượng mức độ bệnh trên lâm sàng, tiên lượng thân nhiệt của nạn nhân, không có giá trị tiên lượng tử vong. Kết quả này tương đồng với Lacunza [9].

Về sự biến đổi điện thế sóng P, biên độ sóng P giảm trong bệnh say nóng (biểu đồ 3.1 và bảng 3.1). Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự như kết quả nghiên cứu của Paul (2019). Cơ chế gây ra giảm biên độ sóng P, theo chúng tôi là do nhiệt độ dòng máu làm ức chế hoạt động điện tế bào cơ tim tại tâm nhĩ khiến cho điện thế sóng P thấp. Một trong các phương thức cơ bản để tạo ra điện thế hoạt động màng là sự bình thường về mặt cấu trúc và chức năng của các bơm ion màng [1], [2]. Nhiệt độ dòng máu cao có khả năng làm biến tính protein màng, làm cho các bơm này hoạt động không bình thường [1], [2]. Vì thế, điện thế sóng P đã bị giảm thấp. Thêm vào đó, có thể các ổ xuất huyết, hoại tử cơ tim đã làm tổn thương tế bào cơ tim (hình 3.1B, C, F, G). Sự hoại tử tế bào cơ tim đã làm rối loạn chức năng tạo điện thế màng, gây ra sóng P thấp.

Biên độ sóng P liên quan với mức độ nặng, tương quan nghịch với nhiệt độ trung tâm nhưng không tương quan với thời gian sống thêm (bảng 3.2 và biểu đồ 3.3, 3.4). Như vậy biên độ sóng P có giá trị dự đoán mức độ bệnh trên lâm sàng, nhiệt độ cơ thể, tương tự

kết quả nghiên cứu của Paul [13], nhưng không có giá trị tiên lượng tử vong.

Về sự biến đổi của phức bộ QRS, kết quả nghiên cứu cho thấy biên độ phức bộ QRS có xu hướng giảm trong bệnh say nóng, giảm nhiều hơn ở các thở mức độ nặng. Đồng thời với giảm biên độ QRS là sự giảm biên độ sóng QS. Chúng tôi không nhận thấy sự khác biệt rõ nét về sự biến đổi của tỷ lệ QS/QRS. Cơ chế của hiện tượng này theo chúng tôi là do các ổ xuất huyết, hoại tử ở thành tim đã làm tổn thương cơ tim, dẫn tới giảm biên độ sóng QRS và QS. Trên hình 3.1 chỉ ra, có nhiều ổ xuất huyết ở thành tim và kèm theo đó là ổ hoại tử. Thêm vào đó, sự tăng lên của nhiệt độ dòng máu đã làm biến tính bơm ion màng cơ tim, làm rối loạn chức năng tạo điện thế màng, gây suy giảm sóng QRS và QS [2]. Đồng thời, tình trạng giảm làm giảm lưu lượng tuần hoàn vành do ổ xuất huyết hoặc do sự tái phân bố máu đã dẫn tới giảm dinh dưỡng cơ tim, khiến cho QRS và QS giảm thấp [7], [11]. Kết quả nghiên cứu về biến đổi QRS và QS của nghiên cứu này đồng thuận với kết quả của Paul [13].

Sở dĩ chúng tôi không ghi nhận rõ sự biến đổi QRS và QS trong bệnh say nóng dù có ổ hoại tử thành tim là vì chúng tôi chỉ quan sát điện tim trên đạo trình DII, vốn là đạo trình ít có sự biến đổi sâu sắc của các sóng này [3]. Để thấy rõ hơn sự biến đổi QRS và QS, có lẽ cần nghiên cứu trên các đạo trình V1 – V6.

Về sự biến đổi ST và T, một điểm rất đáng tiếc của nghiên cứu này là chưa chỉ rõ ra được sự biến đổi của đoạn ST và sóng T trong say nóng mặc dù chúng tôi tìm thấy hình ảnh ổ xuất huyết và hoại tử cơ tim khá điển hình (hình 3.1). Kết quả nghiên cứu này có sự khác biệt so với kết quả của một số tác giả trước đó [5], [6], [8], [9], [12]. Nguyên nhân của hiện tượng này có lẽ là do điện tim chỉ được ghi ở đạo trình DII [3].

Về sự biến đổi mô học, nhằm làm sáng tỏ một phần cơ chế gây biến đổi các chỉ số điện tim, chúng tôi tiến hành quan sát mô bệnh cơ tim. Kết quả cho thấy, tổng lượng

nước trong tim không khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa nhóm bệnh và nhóm chứng (biểu đồ 3.5). Điều đó chứng tỏ mô cơ tim chưa bị phù nề hoàn toàn hoặc đủ mức tạo nên sự khác biệt. Các biến đổi điện tim có thể không do cơ chế này gây ra.

Quan sát các tiêu bản mô bệnh cơ tim dưới kính hiển vi quang học, ở độ phóng đại 400X, chúng tôi nhận thấy, các thỏ mắc bệnh mức độ vừa và nhẹ có hiện tượng xuất huyết, xung huyết, phù nề khoảng gian bào cơ tim, không có trường hợp vừa và nhẹ nào bị hoại tử cơ tim (tỷ lệ 0/5). Điều này có thể là nguyên nhân làm các biến đổi điện tim ở nhóm này không nhiều. Nhưng ở các thỏ mắc bệnh nặng, ngoài các dấu hiệu đã quan sát thấy ở nhóm vừa-nhẹ, chúng tôi còn quan sát thấy nhiều ổ hoại tử cơ tim, các tế bào cơ tim bị mất ranh giới, nhân tế bào sắp xếp lộn xộn (hình 3.1). Điều này có thể gây ra các biến đổi sâu sắc trên điện tim như rối loạn nhịp, giảm biên độ sóng P, QRS, QS. Kết quả mô bệnh học của nghiên cứu này đồng thuận với Mahri (2018) [11].

5. KẾT LUẬN

Từ các kết quả nghiên cứu, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

- Có tình trạng rối loạn nhịp tim trong bệnh say nóng thực nghiệm: nhịp xoang nhanh 60,90%, nhịp bộ nối 8,70%, nhịp thất 30,40% (gồm cuồng nhĩ 8,7%, rung thất 13,0%, cuồng thất 8,7%). Nhịp tim sau gây bệnh tăng cao ở 100% thỏ mắc bệnh, khác biệt theo mức độ bệnh, tương quan thuận với nhiệt độ trung tâm và không tương quan với thời gian sống thêm. Thời điểm 24h sau gây bệnh nhịp tim chưa hồi phục hoàn toàn.

- Biên độ sóng P giảm trong bệnh say nóng và có sự khác biệt giữa mức độ bệnh, tương quan nghịch với nhiệt độ trung tâm ($R=-0,52$) và không tương quan với thời gian sống thêm.

- Biên độ phức bộ QRS, QS, có xu hướng giảm sau gây bệnh, xu hướng giảm nhiều hơn ở các thỏ mắc bệnh mức độ nặng. Không

thấy sự tương quan giữa phức bộ QRS, QS sau gây bệnh với nhiệt độ trung tâm (R lần lượt -0,08 và -0,11).

- Không quan sát thấy sự biến đổi đoạn ST và biên độ sóng T trên điện tim ở đạo trình DII.

- Một phần cơ chế gây biến đổi điện tim là xuất huyết, hoại tử cơ tim.

Khuyến nghị

Nên sử dụng điện tim để theo dõi sự tiến triển nặng của bệnh say nóng thực nghiệm (và do đó trên người). Cần chú ý vào các chỉ tiêu gồm rối loạn nhịp tim, biên độ sóng P, biên độ phức bộ QRS, QS. Cần tiếp tục nghiên cứu trên số lượng nhiều hơn (tăng số lượng thỏ), thêm các đạo trình trước ngực (đạo trình V1-V6), trên bệnh nhân say nóng (khi có bệnh nhân nhập viện)

Lời cảm ơn

Chúng tôi chân thành cảm ơn PGS.TS. Nguyễn Minh Phương, PGS.TS. Đặng Quốc Bảo, BSNT Nguyễn Hữu Bền, KTV Nguyễn Công Đoàn, (Khoa Y học quân binh chủng, Học viện Quân y) đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình nghiên cứu. Chúng tôi cũng gửi lời cảm ơn đến TS Trần Ngọc Dũng, BSNT Nguyễn Khắc Tuyền (Khoa Giải phẫu bệnh lý và Pháp y, Bệnh viện quân y 103) đã giúp đỡ chúng tôi trong quá trình thực hiện tiêu bản mô bệnh học. Đề tài được thực hiện nhờ Quỹ Hỗ trợ nghiên cứu cơ sở (Học viện quân y) tài trợ năm 2020.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Học viện Quân y (2017), Sinh lý lao động quân sự (Dùng cho đào tạo trình độ Đại học). NXB Quân đội Nhân dân, Hà Nội, tr. 133-150
2. Học viện Quân y (2007). Sinh lý học, Tập 1. NXB Quân đội Nhân dân, Hà Nội, tr. 140-147.
3. Trần Đỗ Trinh, Trần Văn Đồng (2003). Hướng dẫn đọc điện tim. NXB Y học, Hà Nội, tr. 27-108.
4. Akhtar MJ, Al-No M, Al-Harhi S,

- Nouh MS, (1993)**, Electrocardiographic Abnormalities in Patients With Heat Stroke. *Chest*, 104:411-14.
5. **Al-Harthi SS, Nouh MS, Al-Arfaj H, Qaraquish A, Akhter J, Nouh RM (1992)**, Non-invasive evaluation of cardiac abnormalities in heat stroke pilgrims. *Inter J Card.*, 37 (1992) 151-154.
 6. **Chen WT, Lin CH, Hsieh MH, Huang CY, Yeh LS (2011)**, Stress-Induced Cardiomyopathy Caused by Heat Stroke. *Annals of Emergency Medicine.*, 60(1):63-66.
 7. **Crandall CG, Wilson TE (2015)**, Human Cardiovascular Responses to Passive Heat Stress. *Compr Physiol.* 2015 January ; 5(1): 17–43.
 8. **Doshi HK, Giudici MC (2015)**, The EKG in hypothermia and hyperthermia. *J Elect.*, 48 (2015) 203– 209.
 9. **Lacunza J, Román IS, Moreno S, García-Molina E, Gimeno J, Valdés M (2009)**, Heat stroke, an unusual trigger of Brugada electrocardiogram. *Case Report*, 27(5), P634.e1-634.e3.
 10. **Leon LR (2007)**, Heat stroke and cytokines, *Prog Brain Res.*,162:481-524. doi: 10.1016/S0079-6123(06)62024-4.
 11. **Mahri S, Bouchama A (2018)**, Heatstroke. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 157 (3rd series). 531-545.
 12. **Mimish L (2012)**, Electrocardiographic findings in heat stroke and exhaustion: A study on Makkah pilgrims. *J Saudi Heart Assoc.*, 24:35–39.
 13. **Paul A, Alex R, Jacob JR, Yadav B (2019)**, Effects of heat stroke on surface ECG: a study on clinical outcomes. *Heart Asia* 2019;11:e011221.
 14. **Shibolet S, Coll R, Gilat T, Sohar E (1967)**, Heatstroke: its clinical picture and mechanism in 36 cases, *Q J Med.*, 36(144):525-48.
 15. **Shibolet S, Lancaster MC, Danon Y (1976)**, Heat stroke: a review, *Aviat Space Environ Med.*, 47(3):280-301.
 16. **Shih CJ, Lin MT, Tsai SH (1984)**, Experimental study on the pathogenesis of heat stroke. *J Neurosurg* 60:1246-52.
 17. **Simon B (1994)**, Hyperthermia and Heatstroke. *Host Prac*, 29(8):65-80.
 18. **Tong ZH, Jun ZH, Zhi QR, Jun LW, Chu HX (1996)**, Experimental study induced heat stroke in rabbits. *Chinese J Pathophysio*, 12(4):406-410.
 19. **Yeo TP (2004)**, Heat Stroke, A Comprehensive Review. *AACN Clinical Issues* 15(2):280–93.

SUMMARY**ECG CHANGES AND PATHOLOGICAL MECHANISM IN HEAT STROKE IN RABBITS**

Vu Quang Phong^{1,#}, Bui Duy Hoan^{1,#}, Do Ngoc Hop¹, Nguyen Van Tuan¹, Nguyen Van Tien¹, Lang Minh Thien¹, Nguyen Viet Anh¹, Do Viet Vuong¹, Le Thi Thanh Nga¹, Nguyen Thuy Hoa², Cao Hong Phuc^{1,*}

¹Vietnam Military Medical University

²Military Medicine Department, Tank Force

Main author

* Corresponding

Objectives: determining the ECG changes and relative pathological mechanism in heat stroke rabbits. **Methods:** intervention study. The indices included: heart rate, heart rate disorder, voltage of P, QRS, QS T wave, ST segment. **Results:** there were heart rate disorders in heat stroke, including tachycardia (60.90%), junctional rhythm (8.70%), ventricular rhythm 30.40% (include ventricular fibrillation 13.0%, ventricular flutter 8.7%, atrial fibrillation 8.7%. The heart rate after heat stroke was raised, different following the clinical grade, positive correlation with rectal temperature and no correlation with survival time; The voltage of P wave was decreased and different following the clinical grade, negative correlation with rectal temperature ($R=-0,52$) and no correlation with survival time; The voltage of QRS, QS complex was slight down and lower in severe rabbits, no correlation with rectal temperature ($R=-0,08$ and $-0,11$ alternatively). No changes were observed in ST segment, T wave in DII. About of the relative mechanism of ECG changes, the myocardial hemorrhage and necrosis were pointed out as a part of causes of the ECG changes. **Conclusion:** there were heart rate disorder, tachycardia, low voltage of P wave, QRS, QS complex. The tachycardia and low voltage of P wave were be able a prognosis index of clinical grade but not of survival time. The mechanism of ECG changes could be myocardial hemorrhage and necrosis.

Key words: electrocardiography, heat stroke.