

BIẾN ĐỔI BẠCH CẦU TRONG BỆNH GIẢM ÁP CẤP TÍNH

Cao Hồng Phúc^{1*}, Đặng Quốc Bảo^{1,**}, Lê Văn Quân², Nguyễn Tùng Linh^{1,**}

TÓM TẮT

Mục tiêu: xác định sự biến đổi bạch cầu trong bệnh giảm áp cấp tính theo tiến triển thời gian của bệnh. **Phương pháp nghiên cứu:** thực hiện nghiên cứu trên 49 thỏ, sử dụng phương pháp tiến cứu, thực nghiệm, theo dõi các chỉ số bạch cầu giữa trước và sau gây bệnh, trước và sau điều trị. Gây bệnh giảm áp cấp tính bằng lặn mô phỏng trong buồng tăng áp. **Kết quả:** trong giai đoạn cấp tính: số lượng bạch cầu tăng (từ $7,66 \pm 2,65$ G/L lên $9,46 \pm 3,30$ G/L, $p < 0,01$), tỷ lệ bạch cầu lympho có xu hướng giảm và tỷ lệ bạch cầu đoạn có xu hướng tăng ($p > 0,05$). Số lượng bạch cầu tăng cao ở nhóm thỏ bị bệnh mức độ nặng (tăng $71,66 \pm 55,17\%$, $p < 0,01$). Trong giai đoạn bán cấp tính: số lượng bạch cầu tăng, tỷ lệ bạch cầu lympho tăng và tỷ lệ bạch cầu đoạn giảm đến thời điểm 48 giờ sau gây bệnh ($p < 0,05$). Sau điều trị bằng biện pháp tái tăng áp: số lượng bạch cầu tăng (từ $8,65 \pm 2,46$ G/L lên đến $10,81 \pm 4,17$ G/L, $p < 0,05$), tỷ lệ bạch cầu đoạn tăng, tỷ lệ bạch cầu lympho giảm, các chỉ số bạch cầu không được hồi phục. **Kết luận:** số lượng bạch cầu tăng trong bệnh giảm áp cấp tính đến thời điểm 48 giờ sau mắc bệnh, biện pháp điều trị tái tăng áp không hồi phục được các chỉ số bạch cầu ở thời điểm 30 phút sau điều trị.

Từ khóa: bạch cầu, bệnh giảm áp

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh giảm áp là bệnh xuất hiện do sự thay đổi áp suất bên ngoài cơ thể quá nhanh [1], [5]. Cơ chế chủ yếu gây ra các rối loạn bệnh lý trong bệnh giảm áp là các bóng khí. Một mặt bóng khí tác động vào mạch máu gây tắc nghẽn cơ học, tác động vào thành mạch, tế bào, mô gây tổn thương các thành phần trên. Mặt khác, bóng khí tác động vào các thành phần trong máu gây ra các biến đổi các thành phần đó như biến đổi hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu [1], [5].

Vấn đề biến đổi bạch cầu trong bệnh giảm áp cấp tính đã được nhiều tác giả chỉ ra. Xét nghiệm máu của các bệnh nhân bị bệnh giảm áp, Jacey (1974) thấy tăng 11,5% số lượng

bạch cầu đa nhân trung tính [7]. Thom (2015) thấy có sự hoạt hóa bạch cầu sau giảm áp cấp tính. Thể hiện ở chỗ các tế bào bạch cầu tăng cường sự biểu hiện các protein CD41 và CD18 trên bề mặt [11]. Nhưng sự biến đổi bạch cầu theo tiến triển bệnh lý, đặc biệt là diễn biến sau điều trị thì chưa được tìm hiểu rõ. Để tìm hiểu sự biến đổi bạch cầu trong bệnh giảm áp cấp tính chúng tôi thực hiện nghiên cứu này nhằm xác định sự biến đổi bạch cầu trong bệnh giảm áp cấp tính theo tiến triển thời gian của bệnh.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành trên 49 thỏ, nặng 2,0-2,3 kg, không phân biệt đực/cái, do Ban Cung cấp động vật thực nghiệm (Học viện Quân y) cung cấp. Các thỏ được nuôi ổn định 3 ngày trước khi đưa vào thí nghiệm. Điều kiện nuôi: nhiệt độ 28-30°C, độ ẩm 60-70%, ánh sáng duy trì 12/24 giờ, thức ăn nước uống đầy đủ. Tiêu chuẩn lựa chọn: khỏe mạnh, không bỏ ăn, không bị rối loạn tiêu hóa, hô hấp, vận động.

¹ Học viện Quân y

² Bệnh viện Quân y 103

* Tác giả thực hiện chính

Cao Hồng Phúc

** Tác giả chịu trách nhiệm khoa học

Nguyễn Tùng Linh

Email: linhnt@vmmu.edu.vn

Ngày tiếp nhận: 2/3/2019

Ngày phản biện: 6/3/2019

Ngày chấp nhận đăng: 15/6/2019

Toàn bộ 49 thỏ được chia ngẫu nhiên thành 2 lô: lô gây bệnh nhưng không được điều trị (gồm 31 thỏ) để gây bệnh và quan sát biến đổi bạch cầu sau khi gây bệnh giảm áp; lô gây bệnh nhưng được điều trị tái tăng áp (18 thỏ) để quan sát sự biến đổi bạch cầu sau khi điều trị và hồi phục. Nghiên cứu được tiến hành tại Khoa Y học quân binh chủng (Học viện Quân y), từ tháng 1/2018 đến tháng 6/2018.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

- Nghiên cứu được tiến hành theo phương pháp tiến cứu, thực nghiệm, theo dõi các chỉ tiêu trước và sau gây bệnh, trước và sau điều trị.

- Mô hình gây bệnh giảm áp cấp tính thực nghiệm: sau một vài lần nghiên cứu trước đó, chúng tôi lựa chọn mô hình gây bệnh giảm áp trong buồng tăng áp tương tự như mô hình của Su và cs [11]. Nội dung mô hình được mô tả như sau: thỏ được cho vào buồng tăng áp, nén khí với tốc độ 5 mét/phút, nén tới áp suất tương đương độ sâu 50 mét, thời gian duy trì 5 giờ, tốc độ lên (tốc độ xả khí) là 10 mét/phút. Thỏ được quan sát triệu chứng lâm sàng trước và sau gây bệnh 30 phút (để xác định tình trạng mắc bệnh giảm áp cấp tính), trước và sau điều trị 30 phút (để xác định tình trạng sau điều trị). Theo một số kết quả chúng tôi thử nghiệm trước đó, tỷ lệ mắc bệnh giảm áp cấp tính của thỏ đạt 100% khi thực nghiệm với mô hình này.

- Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh giảm áp cấp tính trên thỏ được dựa theo mô tả của Bao và cs. [12] gồm 2 tiêu chuẩn sau:

+ Tiêu chuẩn 1: Có một trong các triệu chứng: cắn gãi liên tục bất thường; khó thở; bại liệt chân; co giật; chết. Cắn gãi được xác định là triệu chứng của bệnh giảm áp khi cắn

gãi liên tục ở ít nhất 6 vị trí khác nhau bao gồm: má, tai, cẳng chân trước, cẳng chân sau, đùi sau, thân mình. Mỗi vị trí được tính 2 bên phải/trái độc lập. Lý do quan sát 6 vị trí này: các vị trí đó là các vị trí thường xuất hiện triệu chứng cắn gãi ở thỏ, dễ quan sát, dễ đánh giá. Khó thở được xác định bằng quan sát bằng mắt, đếm số lần cử động của thành ngực hoặc thành bụng trong 1 phút, đơn vị đo lần/phút. Thỏ khó thở khi có 1 trong các triệu chứng sau: nhịp thở mạnh, thành bụng, thành ngực cử động mạnh; tư thế đầu không chúc xuống khi thở mà ngửa lên trên hoặc ra sau.

+ Tiêu chuẩn 2: Xuất hiện các triệu chứng trong vòng 30 phút tính từ khi giảm áp xong. Các thỏ xuất hiện bệnh ngoài 30 phút không được đưa vào nghiên cứu vì ở thời điểm đó thỏ đã được lấy mẫu lần thứ 2.

- Tiêu chuẩn phân loại mức độ bệnh giảm áp cấp tính thực nghiệm: trong nghiên cứu này mức độ bệnh được phân chia theo các triệu chứng lâm sàng dựa theo mô tả của Iakovson (theo [1]) gồm 3 mức độ, từ độ 1 (nhẹ) đến độ 3 (nặng). Độ 1 (nhẹ): chỉ biểu hiện cắn gãi ngoài da. Độ 2 (vừa): xuất hiện các triệu chứng liệt, khó thở. Độ 3 (nặng): co giật và chết trong 30 phút sau gây bệnh.

- Phương pháp xác định các chỉ tiêu bạch cầu: Sử dụng kim bướm 21G chọc thẳng vào động mạch trung tâm tai, loại bỏ 3 giọt máu đầu, hứng máu trực tiếp từ dây kim vào ống đựng mẫu (có EDTA), lấy 0,5ml máu, lắc đều, cho vào máy xét nghiệm bán tự động Swelab Alpha (Hãng Swelab, Thụy Điển). Các chỉ tiêu bạch cầu gồm: số lượng bạch cầu (G/L), tỷ lệ bạch cầu lympho, bạch cầu mid (bao gồm bạch cầu M, E, B, Blast), bạch cầu đoạn (%). Tỷ lệ phần trăm biến đổi các chỉ tiêu được tính theo công thức sau:

$$\% \text{ biến đổi} = \frac{\text{giá trị sau gây bệnh} - \text{giá trị trước gây bệnh}}{\text{giá trị trước gây bệnh}} \times 100$$

Thời điểm lấy mẫu: với lô gây bệnh - không điều trị, thỏ được theo dõi triệu chứng lâm sàng và lấy mẫu tại các thời điểm: 30 phút trước gây bệnh, 30 phút sau gây bệnh, 4,5 giờ, 24 giờ, 48 giờ sau gây bệnh (đến

ngày thứ 2). Với lô gây bệnh - điều trị tái tăng áp, thỏ được gây bệnh, theo dõi triệu chứng lâm sàng và lấy mẫu tại các thời điểm: trước gây bệnh, 30 phút sau gây bệnh, 4,5 giờ sau gây bệnh. Vì một số lý do liên quan đến hỗ trợ

nghiên cứu, ở lô điều trị chúng tôi không theo dõi được các thời điểm 24 giờ và 48 giờ. Giai đoạn từ sau khi xả khí đến 30 phút sau gây bệnh được xác định là giai đoạn cấp tính, giai đoạn từ 30 phút sau gây bệnh trở đi đến ngày thứ 2 sau gây bệnh được xác định là giai đoạn bán cấp tính.

- Phác đồ điều trị: phác đồ này tương tự như phác đồ cấp cứu bệnh giảm áp cấp tính bằng cách cho lặn lặp lại [8], có sự điều chỉnh để phù hợp với nghiên cứu: nén khí với tốc độ 6 mét/phút, tới áp suất tương đương với độ sâu 30 mét, duy trì 35 phút. Sau đó xả khí với tốc độ 1 mét/phút, dừng lại tại các trạm đỗ: 20, 10, 6, 3 mét, thời gian tại mỗi trạm đỗ là 35 phút. Từ trạm đỗ 3 mét, tiến hành xả khí liên tục, lên thẳng tới độ sâu "0" mét, tương đương với áp suất bình thường ngoài môi trường. Thỏ được đưa ra ngoài và tiếp tục theo dõi 30 phút tiếp theo sau điều trị. Thời điểm điều trị là 30 phút sau gây bệnh. Tổng thời gian điều trị là 3,5 giờ.

2.3. Phương pháp xử lý số liệu

Số liệu được trình bày dưới dạng giá trị trung bình, SD, tỷ lệ %. So sánh sự khác biệt giữa trước và sau gây bệnh, trước và sau điều trị sử dụng Wilcoxon Ranks Test, so sánh sự khác biệt giữa các nhóm mức độ

bệnh sử dụng Mann Whitney U Test, mức ý nghĩa thống kê được xác định khi giá trị $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ

3.1. Thay đổi các chỉ tiêu bạch cầu theo tiến triển thời gian bị bệnh

Biến đổi các chỉ số bạch cầu theo mức độ bệnh giảm áp cấp tính thực nghiệm được trình bày trong các bảng 3.1-3.3.

Kết quả ở bảng 3.1 cho thấy số lượng bạch cầu thỏ tăng ở thời điểm sau gây bệnh có ý nghĩa thống kê ($p < 0,01$).

Số liệu trong bảng 3.2 cho thấy tỷ lệ lympho của thỏ có xu hướng giảm ở thời điểm sau gây bệnh nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$); tỷ lệ bạch cầu đoạn, bạch cầu mid có xu hướng tăng ở thời điểm sau gây bệnh nhưng không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).

Bảng 3.3 cho thấy so với trước gây bệnh, số lượng bạch cầu càng ngày càng tăng cao ($p < 0,05$) đến thời điểm 48h sau gây bệnh, tỷ lệ lympho của thỏ ở các thời điểm sau gây bệnh giảm có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05- 0,01$), tỷ lệ bạch cầu đoạn ở các thời điểm sau gây bệnh đều tăng ($p < 0,05- 0,01$), tỷ lệ bạch cầu mid biến đổi không rõ ($p > 0,05$).

Bảng 3.1. Biến đổi số lượng bạch cầu theo mức độ bệnh giảm áp cấp tính thực nghiệm trong giai đoạn cấp tính

Số lượng bạch cầu (GL)	Nặng (n=9) (1)	Vừa và nhẹ (n=22) (2)	Tổng số (n=31)	P_{2-1}^{***}
Trước (a)	6,66 ± 1,70	8,07 ± 2,89	7,66 ± 2,65	>0,05
Sau (b)	10,87 ± 2,65	8,88 ± 3,42	9,46 ± 3,30	>0,05
% biến đổi	71,66 ± 55,17	13,29 ± 36,16	30,23 ± 49,52	<0,01
P_{a-b}^{**}	<0,01	>0,05	<0,01	

** : Wilcoxon Ranks Test; *** : Mann Whitney U Test

3.2. Thay đổi các chỉ tiêu bạch cầu sau điều trị

Kết quả của điều trị tái tăng áp lên các chỉ số bạch cầu của thỏ mắc bệnh giảm áp cấp tính thực nghiệm được trình bày trên bảng 3.4.

Qua bảng 3.4 thấy so với trước gây bệnh, số lượng bạch cầu càng ngày càng tăng cao

($p < 0,05$) đến thời điểm 30 phút sau điều trị, tỷ lệ lympho của thỏ sau điều trị giảm có ý nghĩa thống kê đến thời điểm sau điều trị 30 phút ($p < 0,05- 0,01$), tỷ lệ bạch cầu đoạn ở các thời điểm sau điều trị đều tăng ($p < 0,05- 0,01$). Khác với tỷ lệ bạch cầu đoạn, tỷ lệ bạch cầu mid có xu hướng giảm sau điều trị ($p > 0,05$).

Bảng 3.2. Biến đổi tỷ lệ các loại bạch cầu theo mức độ bệnh giảm áp cấp tính thực nghiệm trong giai đoạn cấp tính

Thời điểm	Nặng (n=9) (1)	Vừa và nhẹ (n=22) (2)	Tổng số (n=31)	P ₂₋₁
Tỷ lệ bạch cầu lympho				
Trước (a)	62,71 ± 10,04	52,43 ± 12,42	55,41 ± 12,54	<0,05 ^{***}
Sau (b)	67,40 ± 12,10	45,84 ± 14,28	52,10 ± 16,75	<0,01 ^{***}
% biến đổi	9,69 ± 25,02	-12,46 ± 23,00	-6,02 ± 25,33	<0,05 ^{***}
P _{a-b}	>0,05	<0,01 ^{***}	>0,05	
Tỷ lệ bạch cầu đoạn				
Trước (a)	28,91 ± 9,43	35,90 ± 10,85	33,87 ± 10,79	>0,05 ^{***}
Sau (b)	23,14 ± 13,84	40,30 ± 14,97	35,32 ± 16,45	<0,01 ^{***}
% biến đổi	-7,00 ± 76,77	17,07 ± 36,59	10,08 ± 51,31	>0,05 ^{***}
P _{a-b}	>0,05	>0,05 ^{***}	>0,05 ^{***}	
Tỷ lệ bạch cầu mid				
Trước (a)	8,37 ± 4,42	11,66 ± 5,37	10,70 ± 5,26	>0,05 ^{***}
Sau (b)	9,45 ± 3,77	13,85 ± 7,29	12,57 ± 6,71	<0,05 ^{***}
% biến đổi	37,28 ± 83,23	26,29 ± 78,44	29,48 ± 78,61	>0,05 ^{***}
P _{a-b}	>0,05	>0,05 ^{***}	>0,05 ^{***}	

** Wilcoxon Ranks Test; *** Mann Whitney U Test

Bảng 3.3. Biến đổi bạch cầu theo tiến triển thời gian bệnh giảm áp cấp tính trong giai đoạn bán cấp tính

Thời điểm	Số lượng bạch cầu (G/L)	Tỷ lệ bạch cầu lympho (%)	Tỷ lệ bạch cầu đoạn (%)	Tỷ lệ bạch cầu mid (%)
TGB (1)	8,07 ± 2,89	52,43 ± 12,42	35,90 ± 10,85	11,66 ± 5,37
SGB 30ph (2)	8,88 ± 3,42	45,84 ± 14,28	40,30 ± 14,97	13,85 ± 7,29
SGB 4,5h (3)	8,82 ± 3,44	44,11 ± 12,71	42,22 ± 13,75	13,65 ± 9,24
SGB 24h (4)	9,71 ± 3,12	46,32 ± 15,20	41,50 ± 14,46	12,16 ± 7,54
SGB 48h (5)	9,94 ± 3,77	48,51 ± 11,30	40,85 ± 11,50	10,63 ± 7,15
p	p ₂₋₁ , p ₃₋₁ >0,05; p ₄₋₁ , p ₅₋₁ <0,05 ^{***}	p ₂₋₁ , p ₃₋₁ <0,01 ^{***} p ₄₋₁ <0,05 ^{***} ; p ₅₋₁	p ₂₋₁ >0,05; p ₃₋₁ <0,01 ^{***} ; p ₄₋₁ , p ₅₋₁ <0,05 ^{***}	p ₂₋₁ , p ₃₋₁ , p ₄₋₁ , p ₅₋₁ >0,05 ^{***}

TGB: trước gây bệnh; SGB: sau gây bệnh

Bảng 3.4. Biến đổi bạch cầu sau điều trị tái tăng áp bệnh giảm áp cấp tính

Thời điểm	Số lượng bạch cầu (G/L)	Tỷ lệ bạch cầu lympho (%)	Tỷ lệ bạch cầu đoạn (%)	Tỷ lệ bạch cầu mid (%)
TGB (1)	8,65 ± 2,46	53,45 ± 10,05	34,98 ± 11,25	11,56 ± 4,71
SGB 30ph (2)	9,20 ± 2,89	44,47 ± 5,73	44,14 ± 5,64	11,96 ± 1,30
SĐT 30ph (3)	10,81 ± 4,17	40,36 ± 6,62	41,16 ± 7,30	10,46 ± 1,27
p	p ₂₋₁ >0,05; p ₃₋₁ , p ₃₋₂ <0,05	p ₂₋₁ , p ₃₋₁ ; p ₃₋₂ <0,05	p ₂₋₁ , p ₃₋₁ , p ₃₋₂ <0,05	p ₂₋₁ , p ₃₋₁ >0,05; p ₃₋₂ <0,01

TGB: trước gây bệnh, SGB: sau gây bệnh; SĐT: sau điều trị.

4. BÀN LUẬN

*** Biến đổi các chỉ số bạch cầu theo diễn tiến thời gian bị bệnh**

Một số tác giả trước đây đã chỉ ra số lượng bạch cầu tăng trong bệnh giảm áp cấp tính như Inwood và cs [6], Phạm Huy Năng và Nguyễn Thị Minh Phương [10], Bao và cs [12]. Nghiên cứu gần đây nhất của Bao và cs cho thấy số lượng bạch cầu của nhóm bị bệnh giảm áp cấp tính cao hơn hẳn so với nhóm chứng không gây bệnh ($p < 0,01$) [3]. Kết quả của nghiên cứu tương đồng với các tác giả trên (bảng 3.1): ở giai đoạn cấp tính của bệnh, số lượng bạch cầu tăng từ $7,66 \pm 2,65$ (G/L) lên $9,46 \pm 3,30$ (G/L) ($p < 0,01$), có sự khác biệt giữa nhóm bệnh nặng và nhóm bệnh vừa-nhẹ, trong đó số lượng bạch cầu ở nhóm bệnh nặng tăng nhiều hơn (tăng $71,66 \pm 55,17\%$, $p < 0,01$). Tuy nhiên, các kết quả nghiên cứu thu được khác biệt với kết quả của Blatteau và cs khi tác giả thấy số lượng bạch cầu giảm tại thời điểm 50 phút [14]. Nguyên nhân của sự khác biệt kết quả nghiên cứu có lẽ là do sự khác nhau về mức độ bệnh: Blatteau đánh giá sự biến đổi số lượng bạch cầu ở nhóm chuột bị bệnh giảm áp cấp tính mức độ nhẹ, có thể nhóm bệnh nhẹ đã không có sự biến đổi số lượng bạch cầu rõ rệt.

Cơ chế gây tăng số lượng bạch cầu có thể là do bóng khí hoạt hóa bạch cầu. Bóng khí là yếu tố cơ bản gây ra các rối loạn bệnh lý trong bệnh giảm áp cấp tính [1], [4], [5], [8]. Các bóng khí đã tác động vào bạch cầu, làm hoạt hóa bạch cầu, gây tăng số lượng bạch cầu. Hiện tượng hoạt hóa bạch cầu được chứng minh bởi sự trình diện các kháng nguyên trên bề mặt như CD14 đồng thời với đó là sự xuất hiện nhiều các vi mảnh bạch cầu trong máu động vật mắc bệnh giảm áp cấp tính [11]. Cơ chế bóng khí cũng lý giải hiện tượng nhóm bệnh mức độ nặng có mức độ tăng số lượng bạch cầu cao hơn nhóm mắc bệnh mức độ vừa-nhẹ vì nhóm bệnh nặng có mức độ bóng khí nặng hơn [5].

Bên cạnh cơ chế bóng khí, số lượng bạch cầu tăng có thể còn do sự tác động của các chất gây viêm. Người ta thấy có sự gia tăng

nồng độ các chất trung gian hóa học của viêm trong bệnh giảm áp cấp tính như IL-6, GFAP, TNF- α [3], [5]. Những chất này có vai trò hóa ứng động, giải phóng bạch cầu vào hệ thống tuần hoàn gây số lượng bạch cầu tăng. Cơ chế viêm cũng đã lý giải số lượng bạch cầu tăng cao dẫn đến thời điểm 48 giờ sau gây bệnh vì nồng độ chất gây viêm ngày càng tăng.

Ngoài 2 cơ chế trên, sự biến đổi số lượng bạch cầu có thể còn do sự tác động của áp suất cao. Perovic và cs đã chỉ ra sau khi chịu tác động bởi áp suất cao từ cuộc lặn, số lượng bạch cầu chung và bạch cầu đoạn tăng, mức tăng phụ thuộc vào mức áp suất [9]. Do đó, áp suất cao khi nén khí gây bệnh có thể đã gây ra tăng số lượng bạch cầu.

Nhằm tìm hiểu loại tế bào bạch cầu biến đổi chủ yếu khi số lượng bạch cầu tăng, chúng tôi tiến hành phân tích công thức bạch cầu trong giai đoạn cấp tính của bệnh. Kết quả trong bảng 3.2 cho thấy: tỷ lệ bạch cầu lympho có xu hướng giảm còn tỷ lệ bạch cầu đoạn có xu hướng tăng ($p > 0,05$), sự biến đổi bạch cầu mid không rõ. Nguyên nhân của tình trạng biến đổi này, theo chúng tôi, đó là do chức năng của bạch cầu lympho và đoạn khác nhau. Trong giai đoạn cấp tính, bạch cầu đáp ứng viêm chủ yếu là bạch cầu đoạn [2]. Vì thế, bạch cầu đoạn có xu hướng tăng cao trong giai đoạn này, ngược lại, bạch cầu lympho có xu hướng giảm đi vì chức năng của nó là đáp ứng viêm trong giai đoạn bán cấp tính và mạn tính [2].

Như vậy, trong giai đoạn cấp tính, có sự tăng cao rõ rệt số lượng bạch cầu và nguyên nhân chủ yếu là do tăng loại bạch cầu đoạn.

Để thăm dò tiếp biến đổi bạch cầu trong bệnh giảm áp cấp tính tự tiến triển, không can thiệp điều trị, chúng tôi theo dõi bạch cầu trong các thời điểm: 4,5 giờ, 24 giờ, 48 giờ sau gây bệnh và nhận thấy: số lượng bạch cầu tiếp tục tăng và không có dấu hiệu trở về giá trị ban đầu (bảng 3.3). Nguyên nhân gây tăng số lượng bạch cầu trong giai đoạn này có lẽ do sự tác động của chất trung gian hóa học của viêm. Người ta đã chứng minh rằng trong bệnh giảm áp cấp tính có sự giải phóng ra nhiều chất trung gian hóa học của viêm như IL-6,

GFAP, TNF- α [3], [5]. Các chất này chưa thể bị thải trừ hết trong vòng 48 giờ nên số lượng bạch cầu tiếp tục tăng cao. Kết quả của nghiên cứu tương tự kết quả của Thom và cs khi tác giả thấy số lượng bạch cầu tiếp tục tăng cao đến thời điểm 4h sau gây bệnh [11].

Phân tích công thức bạch cầu đến thời điểm 48 giờ sau gây bệnh, điều lý thú là có sự nghịch đảo chiều hướng biến đổi của bạch cầu lympho và bạch cầu đoạn so với giai đoạn cấp tính. Nếu như trong giai đoạn cấp tính, bạch cầu đoạn có xu hướng tăng thì ở giai đoạn bán cấp tính bạch cầu đoạn có xu hướng giảm. Thay thế cho việc giảm bạch cầu đoạn, bạch cầu lympho tăng cao và không thấy có dấu hiệu hồi phục tại thời điểm 48 giờ sau gây bệnh. Cơ chế có thể là do trong giai đoạn bán cấp tính, đáp ứng viêm ở giai đoạn muộn và phản ứng chủ yếu trong giai đoạn này là bạch cầu lympho [2].

Chúng tôi không thấy tác giả nào công bố dữ liệu biến đổi bạch cầu đến thời điểm 48 giờ sau mắc bệnh giảm áp cấp tính.

*** Biến đổi bạch cầu bệnh giảm áp cấp tính sau điều trị tái tăng áp**

Điều chúng tôi kỳ vọng là sau điều trị các chỉ số bạch cầu được hồi phục. Tuy nhiên, sự biến đổi bạch cầu diễn ra theo chiều hướng khác biệt. Kết quả nghiên cứu chỉ ra so với trước khi bị bệnh, số lượng bạch cầu tăng ($p < 0,05$), tỷ lệ bạch cầu lympho giảm ($p < 0,01$), tỷ lệ bạch cầu đoạn tăng ($p < 0,01$), tỷ lệ bạch cầu mid biến đổi không có ý nghĩa thống kê sau điều trị ($p > 0,05$) (bảng 3.4). Như vậy, không những số lượng bạch cầu không giảm sau điều trị, nó còn tiếp tục tăng lên và tăng cao hơn. Việc điều trị bệnh giảm áp đã không có tác dụng với số lượng bạch cầu. Kết quả của nghiên cứu tương tự như nhận xét của Jacey: sau điều trị, số lượng bạch cầu ở nhóm thỏ được điều trị tăng dần so với trước gây bệnh [7].

Nguyên nhân của việc này có lẽ nằm ở sự tác động của áp suất cao. Áp suất cao được coi là một yếu tố stress [9]. Khi nén khí gây bệnh cho thỏ, thỏ đã bị tác động bởi áp suất cao lần 1, stress lần 1. Khi điều trị, khí lại tiếp tục được nén lần 2, thỏ bị tác động stress lần

2. Dưới tác động của 2 lần stress liên tiếp có thể đã gây ra tình trạng đáp ứng viêm và làm số lượng bạch cầu tiếp tục tăng cao. Cơ chế này cần được nghiên cứu thêm để làm sáng tỏ.

Phân tích công thức bạch cầu, chúng tôi thấy tỷ lệ bạch cầu lympho giảm và tỷ lệ bạch cầu đoạn tăng rõ rệt. Cơ chế là do thời điểm này (30 phút sau điều trị tương ứng với 4,5 giờ sau gây bệnh) đang ở trong giai đoạn cấp tính nên đáp ứng viêm chủ yếu thuộc chức năng của tế bào bạch cầu đoạn [2]. Vì thế, việc tăng số lượng bạch cầu ở thời điểm này chủ yếu do bạch cầu đoạn gây ra.

Kết quả từ nghiên cứu này có thể đưa ra khuyến nghị sau: trong điều trị bệnh giảm áp cấp tính bằng biện pháp tái tăng áp, sự tăng cao số lượng bạch cầu có thể không là dấu hiệu chỉ tính chất bệnh nặng lên. Với bằng chứng tăng số lượng bạch cầu sau điều trị tái tăng áp, thuốc chống viêm có thể có ích lợi trên lâm sàng. Điều này cần được đánh giá.

5. KẾT LUẬN

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

- Trong giai đoạn cấp tính: số lượng bạch cầu tăng (từ $7,66 \pm 2,65$ G/L lên $9,46 \pm 3,30$ G/L, $p < 0,01$), tỷ lệ bạch cầu lympho có xu hướng giảm và tỷ lệ bạch cầu đoạn có xu hướng tăng ($p > 0,05$). Số lượng bạch cầu tăng cao ở nhóm thỏ bị bệnh mức độ nặng (tăng $71,66 \pm 55,17\%$, $p < 0,01$).

- Trong giai đoạn bán cấp tính: số lượng bạch cầu tăng, tỷ lệ bạch cầu lympho tăng và tỷ lệ bạch cầu đoạn giảm đến thời điểm 48 giờ sau gây bệnh ($p < 0,05$).

- Sau điều trị bằng biện pháp tái tăng áp: số lượng bạch cầu tăng (từ $8,65 \pm 2,46$ G/L lên đến $10,81 \pm 4,17$ G/L, $p < 0,05$), tỷ lệ bạch cầu đoạn tăng, tỷ lệ bạch cầu lympho giảm, các chỉ số bạch cầu không được hồi phục.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin gửi lời cảm ơn tới Lãnh đạo và toàn thể anh chị em kỹ thuật viên của Khoa Y học quân binh chủng, Bộ môn Sinh lý học (Học viện Quân y) đã giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Lê Văn Nghi và cs (2005)**, Y học dưới nước (Giáo trình giảng dạy sau đại học). NXB. Quân đội Nhân Dân. Hà Nội, tr. 175-208.
2. **Lê Văn Sơn và cs (2007)**, Sinh lý học, Giáo trình giảng dạy đại học, Tập 1. NXB. Quân đội Nhân Dân, Hà Nội, tr. 63-97.
3. **Bao XC, Chen H, Fang YQ, et al (2015)**, Clopidogrel reduces the inflammatory response of lung in a rat model of decompression sickness. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 211: 9-16.
4. **Boussuges A, Blatteau JE, Pontier JM (2008)**, Bubbles in the left cardiac cavities after diving. *Heart*, 94: 445.
5. **Edmonds C., Lowry C., Pennefather J., et al. (2002)**. Diving and Subaquatic Medicine, 4th Ed. Arnold Press, Italy, 46-166.
6. **Inwood M.J. (1973)**. Experimental evidence in support of the hypothesis that intravascular bubbles activate the hemostatic process. In: Proceeding of a symposium on blood bubble interaction in decompression sickness, Canada, 171-197.
7. **Jacey M.J., Heyder E., Williamson R.A., et al (1976)**. Biochemistry and hematology of decompression sickness: a case report. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, pp. 657-666.
8. **Naval Sea Systems Command (2008)**. Diagnosis and Treatment of Decompression Sickness and Arterial Gas Embolism. In: U. S. Navy Diving Manual, Revision 6: 4-50.
9. **Perovic A., Nikolac N., Braticevic M.N., et al. (2017)**. Does recreational scuba diving have clinically significant effect on routine haematological parameters? *Biochemia Medica*, 27(2): 325-331.
10. **Phạm Huy Năng, Nguyễn Thị Minh Phương (2007)**. Nghiên cứu ứng dụng điều trị bệnh giảm áp và đề xuất quy trình điều trị bệnh giảm áp. *Tạp chí Y học thực hành*, 588: 77-88.
11. **Thom S.R., Bennett M., Banham N.D., et al. (2015)**. Association of microparticles and neutrophil activation with decompression sickness. *Journal of Applied Physiology*, 119: 427-434.
12. **Su C.L., Wu C.P., Chen S.Y., et al. (2004)**. Acclimatization to neurological decompression sickness in rabbits. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 287: R1214-R1218.
13. **Bao X.C., Fang Y.Q., Li C., et al. (2010)**. Change of coagulation and fibrinolysis in rabbit model with acute decompression sickness and its mechanism. *Journal of Experiment Hematology*, 18(1): 191-194.
14. **Blatteau J.E., Maistre S., Lambrechts K., et al. (2015)**. Fluoxetine stimulates anti-inflammatory IL-10 cytokine production and attenuates sensory deficits in a rat model of decompression sickness. *Journal of Applied Physiology*, 119: 1393-1399.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Vật liệu

Vật liệu được sử dụng trong nghiên cứu này là toàn thân cây Cỏ nước (*Achyrocline saturei* L.) được thu hái ở Bến Tre. Enzyme XO được ly trích từ sữa bò, allopurinol và

SUMMARY

CHANGES IN LEUKOCYTE IN EXPERIMENTAL ACUTE DECOMPRESSION SICKNESS

Cao Hong Phuc¹, Dang Quoc Bao¹, Le Van Quan², Nguyen Tung Linh¹¹Vietnam Military Medical University²Military Hospital 103

Objective: determining the changes in leukocyte in experimental decompression sickness according to the time. **Methods:** subjects are 49 rabbits, experimental method, observing the indexes at pre and 30 mins post experiment, pre and 30 mins post treatment. Experimental decompression sickness were caused by simulative diving in the hyperbaric tank. **Results:** in the acute stage, leukocyte count increased (from $7,66 \pm 2,65$ G/L to $9,46 \pm 3,30$ G/L, $p < 0,01$), the lympho percent has tendency to decrease and neutral percent has tendency to increase ($p > 0,05$). Leukocyte count increased highly in severe subgroup ($p < 0,01$). In the sub acute stage, leukocyte count increased, lympho percent was up and neutral percent was down at 48h post experiment ($p < 0,05$). Post recompression treatment: leukocyte count was up (from $8,65 \pm 2,46$ G/L to $10,81 \pm 4,17$ G/L, $p < 0,05$), neutral percent increased, lympho percent decreased, leukocyte changes were not recovered. **Conclusion:** leukocyte count raised in experimental decompression sickness up to 48h post experiment and leukocyte changes were not recovered by recompression treatment at 30 mins post treatment.

Keywords: leukocyte, decompression sickness