

NGHIÊN CỨU TÌNH TRẠNG TỔN THƯƠNG GAN
TRONG BỆNH SAY NÓNG THỰC NGHIỆM

Cao Hồng Phúc^{1}, Vũ Quang Phong², Đỗ Thanh Hòa³
Đỗ Văn Tổ⁴, Nguyễn Thanh Khương⁴, Bùi Hoàng Hải⁴
Đỗ Thái San⁴, Đặng Thùy Phương⁴*

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả tình trạng tổn thương tế bào gan trong bệnh say nóng thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiền cứu, theo dõi dọc trên 33 thỏ thực nghiệm; so sánh các chỉ tiêu trước gây bệnh (TGB) và sau gây bệnh (SGB). **Kết quả:** Hoạt độ AST, ALT huyết tương tăng lần lượt từ $34,57 \pm 7,69$ lên $125,76 \pm 122,93$ (tăng 3,5 lần) và $46,10 \pm 8,08$ lên $70,34 \pm 30,57$ U/L (tăng 1,5 lần) ở phút 60 SGB ($p < 0,01$). Hoạt độ enzyme huyết tương phút 60 SGB có xu hướng cao ở nhóm bệnh nặng và không tương quan với nhiệt độ trực tràng (R lần lượt là 0,04 và -0,01). Hình ảnh cấu trúc: Gan xung huyết, màu đỏ tía, ấn chắc, tiểu thùy gan bị xung huyết, biến dạng, tế bào gan bị thoái hóa từ trung tâm tiểu thùy. **Kết luận:** Gan bị tổn thương về cấu trúc và sinh hóa tế bào trong bệnh say nóng thực nghiệm.

Từ khóa: Say nóng; Tổn thương gan; AST; ALT.

LIVER DAMAGES IN EXPERIMENTAL HEAT STROKE

Abstract

Objectives: To describe the liver damages in experimental heat stroke. **Methods:** A prospective, longitudinal study was conducted on experimental rabbits; comparing the data between pre- and post-experiment. **Results:** Both plasma AST, ALT activities increased from 34.57 ± 7.69 to 125.76 ± 122.93 (3.5-fold);

¹Khoa Y học quân binh chủng, Học viện Quân y

²Trung tâm Phòng chống thảm họa, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

³Khoa Cấp cứu, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

⁴Hệ 4, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Cao Hồng Phúc (phuckao@yahoo.com)

Ngày nhận bài: 05/10/2023

Ngày được chấp nhận đăng: 08/12/2023

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i1.544>

46.10 ± 8.08 to 70.34 ± 30.57 U/L (1.5-fold) at 60th min post experiment (PE) ($p < 0.01$). The plasma enzyme activity at 60th min PE of the severe group was tended to be higher and did not correlate with rectal temperature ($R = 0.04$ and 0.01 , respectively). Liver structural images showed that liver was blood congested, dark red color, hard consistency; liver lobule was distorted, blood congested; the liver cytoplasm and nuclear were degenerated from the centre lobule. **Conclusion:** The liver is damaged in terms of cell structure and biochemistry in experimental heatstroke.

Keywords: Heat stroke; Liver damage; AST; ALT.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam là quốc gia nằm trong khu vực cận xích đạo, có khí hậu nhiệt đới, nền nhiệt cao. Trong năm 2019 - 2020, nhiệt độ không khí mùa hè của Việt Nam đạt đỉnh $43,4^{\circ}\text{C}$ [9]. Dưới ảnh hưởng nhiệt độ cao, các tai biến nguy hiểm do nắng nóng rất dễ xảy ra, nhất là say nóng [13]. Do vậy, nghiên cứu về say nóng là một vấn đề mang tính cần thiết.

Say nóng (heat stroke) là một tai biến nguy hiểm và nặng nhất gây ra bởi nắng nóng, có thể dẫn tới tử vong. Đã quan sát thấy tình trạng tổn thương nghiêm trọng ở nhiều cơ quan như tim, gan, thận, não, ruột... ở bệnh nhân say nóng [2, 7]. Hoạt tính enzyme gan, nồng độ bilirubin, ure huyết tương tăng cao [8]. Vậy các tổn thương nào đã xảy ra ở cấp độ cấu trúc và sinh hóa tế bào gan? Tỷ lệ tổn thương gan trong bệnh say nóng là bao nhiêu? Các vấn đề này vẫn còn nhiều luận điểm khác nhau.

Xuất phát từ các vấn đề trên, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Mô tả tình trạng tổn thương gan trong bệnh say nóng thực nghiệm.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

33 thỏ thực nghiệm, 2 - 2,5 kg/thỏ (New Zealand), không phân biệt đực/cái. Thỏ được chia thành 2 lô: Lô say nóng (23 thỏ): Được gây bệnh say nóng thực nghiệm, sau đó đo đạc các chỉ tiêu: Lâm sàng, nhiệt độ trực tràng và tổn thương gan; và lô chứng (10 thỏ): Không gây bệnh say nóng thực nghiệm, chỉ được làm xét nghiệm mô bệnh.

* *Tiêu chuẩn lựa chọn:* Thỏ khỏe mạnh, đủ cân, không bị các rối loạn/dị tật về vận động, tiêu hóa, hô hấp, thần kinh.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiền cứu, theo dõi dọc, so sánh kết quả nghiên cứu TGB và SGB.

* *Phương pháp gây bệnh:* Thực hiện theo phương pháp được trình bày trong một số nghiên cứu trước đó [10, 11, 12]: Đưa thỏ vào trong buồng vi khí hậu, kín (VK21), nhiệt độ buồng 42°C, duy trì 2,5 giờ, độ ẩm 60%.

Tiêu chuẩn bệnh say nóng thực nghiệm: Thỏ được xác định bị bệnh say nóng thực nghiệm khi có ít nhất 02 tiêu chuẩn sau, trong đó 01 tiêu chuẩn bắt buộc là nhiệt độ trực tràng [10, 11, 12]: Không di chuyển (nằm im 1 chỗ), mất nhận biết môi trường (không đáp ứng với kích thích thức ăn), mất phản ứng lật sấp (không lật sấp khi bị lật ngửa), bại/liệt ít nhất 1 trong 4 chân, nhiệt độ trực tràng $\geq 42^\circ\text{C}$.

* *Các chỉ tiêu nghiên cứu:*

- Triệu chứng lâm sàng: Quan sát bằng mắt thường các chỉ tiêu sau: Nhận biết môi trường; hoạt động bò; cử động của 4 chân; co giật. Theo dõi tại các thời điểm: 24 giờ TGB, phút 0, 60, 24 giờ SGB.

Dựa theo triệu chứng lâm sàng, bệnh say nóng thực nghiệm được chia thành 2 mức độ nhẹ và nặng. Mức độ nhẹ: Thỏ sống được thêm ≥ 60 phút SGB. Mức độ nặng: Thỏ co giật, sống được thêm < 60 phút SGB.

- Nhiệt độ trực tràng: Đo bằng cảm biến nhiệt tự động (PowerLab, công ty ADInstrument, Anh Quốc), đặt sâu trong hậu môn thỏ 2cm, đo tại các thời

điểm: 24 giờ TGB, phút 0, 60, 24 giờ SGB, đơn vị: °C.

- Hoạt độ enzym huyết tương: AST và ALT. Lấy 2mL máu động mạch, ly tâm lấy huyết tương, xét nghiệm trên máy BTS 350 (Biosystem, Tây Ban Nha), đơn vị là U/L, đo tại các thời điểm 24 giờ TGB, phút 60, 24 giờ SGB.

- Giá trị điều chỉnh: Đo nồng độ hemoglobin TGB và SGB. Nồng độ thực của một chất sau khi hiệu chỉnh hệ số mất nước được tính theo công thức sau:

$$C_1 = C_2 \times \frac{Hb_2}{Hb_1}$$

C_1 : Nồng độ thực; C_2 : Nồng độ đo được SGB;

Hb_1, Hb_2 : Nồng độ hemoglobin TGB, SGB.

- Mô bệnh: Thỏ được phẫu tích tại thời điểm co giật, chết hoặc 24 giờ SGB (cả 2 lô). Mở bụng theo đường trắng giữa, kéo vạt da bụng sang 2 bên, bộc lộ ổ bụng. Quan sát gan theo 2 chỉ tiêu:

+ Hình ảnh đại thể: Quan sát bề mặt, màu sắc, mép rìa thùy và mật độ gan.

+ Hình ảnh hiển vi quang học: Cắt 1 mẫu mô gan 1cm³, ngâm trong formaldehyd 10% x 24h. Làm tiêu bản nhuộm HE. Quan sát tiêu thùy gan dưới kính hiển vi quang học (Axio Lab, công ty Carl Zeiss, Đức), độ phóng đại 200, 400 lần và tính tỷ lệ thỏ có tổn thương tiêu thùy gan.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được biểu diễn dưới dạng tỷ lệ, giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, hệ số tương quan r. So sánh sự khác biệt TGB và SGB sử dụng phép tính Wilcoxon ghép cặp, sự khác biệt giữa 2 nhóm độc lập sử dụng phép tính Mann-Whitney, đánh giá sự tương quan sử dụng phép tính tương quan Spearman. Giá trị $p < 0,05$ được xác định có ý nghĩa thống kê, $r \geq 0,33$ được xác định có tương quan. Các số liệu được phân tích trên phần mềm SPSS 20.0.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Sau gây bệnh, có 23 thỏ mắc bệnh say nóng thực nghiệm, 14 thỏ mắc bệnh mức độ nhẹ, 9 thỏ mắc bệnh mức độ nặng.

1. Biến đổi hoạt độ enzyme gan huyết tương sau gây bệnh

Hoạt độ enzyme gan huyết tương SGB được trình bày trong bảng 1, bảng 2 và biểu đồ 1.

Bảng 1. Biến đổi hoạt độ enzyme gan trong bệnh say nóng thực nghiệm.

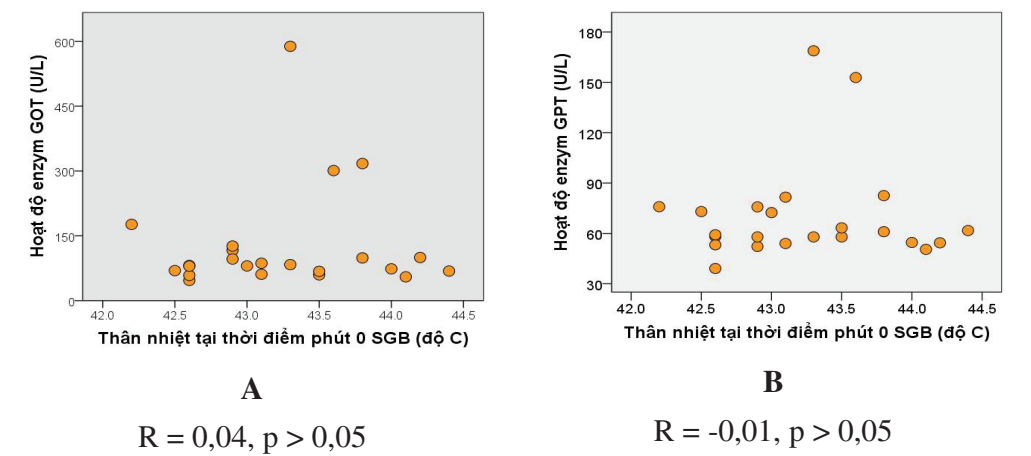
Enzyme gan	24 giờ TGB n = 23 (1)	60 phút SGB n = 23 (2)	24 giờ SGB n = 14 (3)	p
Trước hiệu chỉnh				
AST	34,57 ± 7,69	125,76 ± 122,93	97,28 ± 71,76	$p_{12} < 0,01$ $p_{13} < 0,01$
ALT	46,10 ± 8,08	70,34 ± 30,57	87,64 ± 27,88	$p_{12} < 0,01$ $p_{13} < 0,01$
Sau hiệu chỉnh				
AST	34,57 ± 7,69	123,61 ± 120,12	97,28 ± 71,76	$p_{12} < 0,01$ $p_{13} < 0,01$
ALT	46,10 ± 8,08	70,44 ± 34,98	87,64 ± 27,88	$p_{12} < 0,01$ $p_{13} < 0,01$

Bảng 1 cho thấy hoạt độ của 2 enzyme là AST và ALT huyết tương đều tăng tại các thời điểm phút 60 và giờ 24 SGB: AST tăng từ 34,57 ± 7,69 lên 125,76 ± 122,93 U/L ở phút 60 SGB (tăng 3,5 lần), ALT tăng từ 46,10 ± 8,08 lên 70,34 ± 30,57 U/L ở phút 60 SGB (tăng 1,5 lần) ($p < 0,01$). Trong đó, hoạt độ AST huyết tương tăng nhiều hơn so với ALT huyết tương. Sau điều chỉnh hệ số mất nước, hoạt độ AST và ALT huyết tương vẫn tăng cao.

Bảng 2. Liên quan giữa hoạt độ enzyme gan và mức độ bệnh trong bệnh say nóng thực nghiệm.

Mức độ bệnh	24 giờ TGB	60 phút SGB	24 giờ SGB
AST			
Mức độ nhẹ	34,08 ± 8,55	80,25 ± 23,82	97,28 ± 71,76
Mức độ nặng	35,10 ± 7,00	175,42 ± 165,60	x
p	> 0,05	> 0,05	
ALT			
Mức độ nhẹ	48,73 ± 9,07	61,20 ± 12,11	87,64 ± 27,88
Mức độ nặng	43,23 ± 5,97	80,31 ± 41,05	x
p	> 0,05	> 0,05	

Bảng 2 cho thấy hoạt độ enzyme gan huyết tương không khác biệt theo mức độ bệnh mặc dù hoạt độ AST nhóm bệnh nặng cao hơn 2 lần nhóm bệnh nhẹ, hoạt độ ALT nhóm bệnh nặng cao hơn 1,5 lần nhóm bệnh nhẹ ($p > 0,05$).



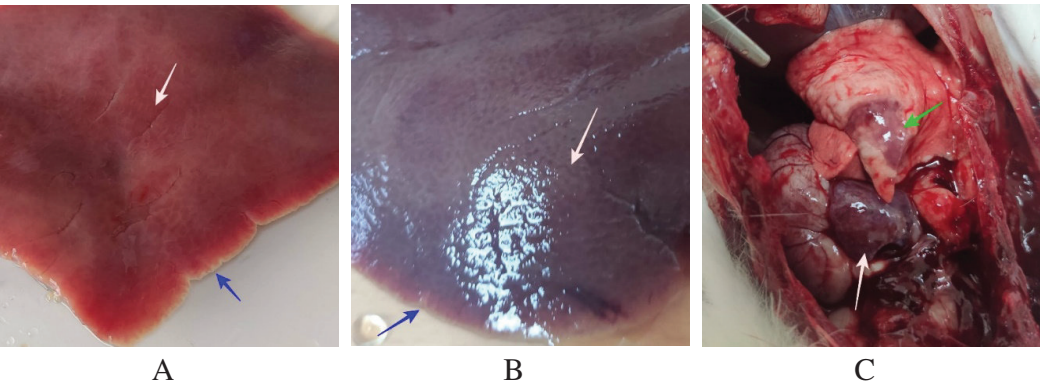
Biểu đồ 1. Mối tương quan giữa hoạt độ enzyme gan và nhiệt độ trực tràng.
A: Biểu đồ hoạt độ AST huyết tương; B: Biểu đồ hoạt độ ALT huyết tương.

Biểu đồ 1 hoạt độ AST và ALT huyết tương không liên quan với nhiệt độ trực tràng lúc mắc bệnh (hệ số R lần lượt là 0,04 và -0,01, $p > 0,05$).

2. Biến đổi mô bệnh gan trong bệnh say nóng thực nghiệm

* *Biến đổi cấu trúc đại thể:*

Trên hình ảnh đại thể, xuất hiện sự biến đổi hình ảnh đại thể của gan khi bị say nóng thực nghiệm. Ở thỏ nhóm chứng: Bề mặt gan bóng, đỏ tươi, mép thùy gan sắc, nhu mô mềm. Ở thỏ mắc bệnh: Bề mặt gan khô và thô, màu đỏ tía, mép thùy gan tù, bo tròn và mật độ chắc (Hình 1). Hầu như các biến đổi này đều xuất hiện ở thỏ bị bệnh say nóng thực nghiệm với tỷ lệ xuất hiện từ 20/23 - 23/23.



Hình 1. Hình ảnh đại thể của gan ở thỏ bình thường và say nóng thực nghiệm.

A: Thỏ bình thường; B, C: Thỏ bị bệnh say nóng thực nghiệm;
mũi tên màu trắng: Màu sắc gan; mũi tên màu xanh dương: Mép rìa gan;
mũi tên màu xanh lá: Ổ xuất huyết phổi.

Bảng 3. Tỷ lệ biến đổi cấu trúc đại thể của gan trong bệnh say nóng thực nghiệm.

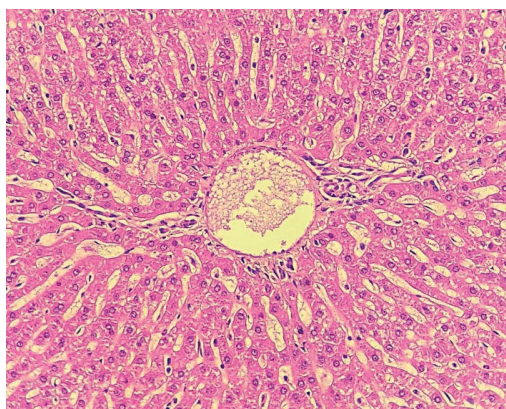
Chỉ tiêu	Tỷ lệ xuất hiện	
	Không	Có
Bề mặt khô, thô	3/23	20/23
Bề mặt xuất huyết	23/23	0/23
Màu sắc đỏ tía	0/23	23/23
Mép thùy tù, bo tròn	2/23	21/23
Mật độ chắc	0/23	23/23

* *Biến đổi cấu trúc hiển vi quang học:*

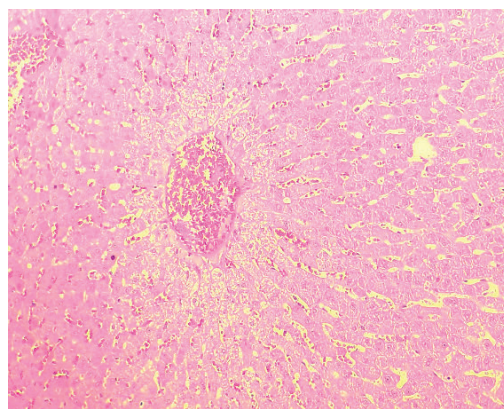
Các biến đổi cấu trúc hiển vi quang học được thể hiện trong hình 2, hình 3.

Ở thỏ nhóm chứng: Tiểu thùy gan sắp xếp theo trật tự; trong đó, tĩnh mạch trung tâm ở giữa tiểu thùy, tỏa ra xung quanh là các dải tế bào xếp theo hình nan hoa. Xen kẽ các dải tế bào gan là vi quản mật và các mao mạch trong gan, sáng màu. Các tế bào gan trên dải tế bào có đậm độ màu đồng đều từ trung tâm ra mép tiểu thùy (Hình 2A). Về cấu trúc tế bào gan, tế bào có màu đỏ nhạt; nhân màu đậm, đồng đều; tế bào tròn trịa, bào tương có các hạt bắt màu đậm (Hình 2A, Hình 3A).

Ở thỏ say nóng thực nghiệm: Tĩnh mạch trung tâm bị xung huyết, động nhiều tế bào máu trong lòng tĩnh mạch. Các vi quản mật không sáng màu, bị chèn đặc bởi các tế bào máu, thâm nhiễm tế bào viêm. Dải tế bào gan có màu không đồng đều, nhạt màu ở trung tâm tiểu thùy, đậm màu ở rìa tiểu thùy. Nhìn tổng thể, tiểu thùy gan giống như có các “hạt nước” ở trung tâm làm cho trung tâm bị nhạt màu (Hình 2B, Hình 3B). Về cấu trúc tế bào gan: Tế bào nhạt màu, hình dạng méo mó, nhân lệch vẹo. Màng tế bào không rõ, bào tương mất các hạt đậm màu. Xuất hiện hình ảnh thoái hóa tế bào (Hình 3B). Tỷ lệ xuất hiện các tổn thương tế bào khá cao, dao động từ 20/23 - 23/23.



A

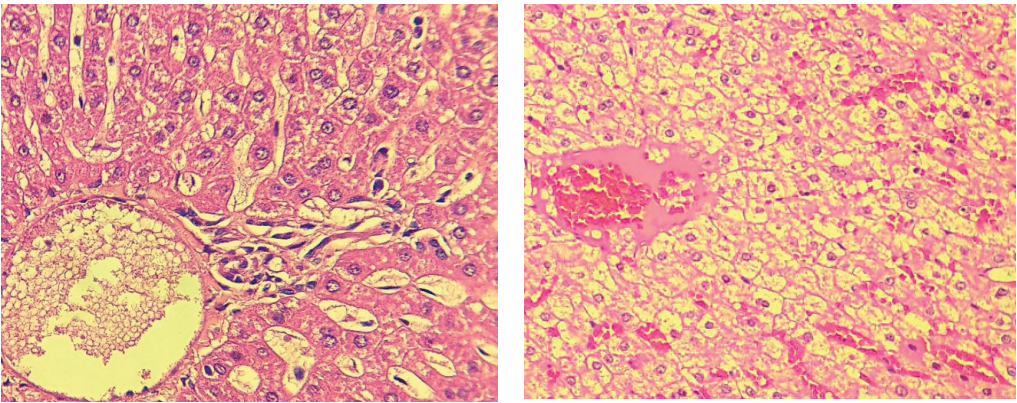


B

Hình 2. Biến đổi cấu trúc gan ở độ phóng đại 200 lần.

A: Hình ảnh gan bình thường;

B: Hình ảnh gan trong bệnh say nóng thực nghiệm.



A **B**
Hình 3. Biến đổi cấu trúc gan ở độ phóng đại 400 lần.
A: Hình ảnh gan bình thường;
B: Hình ảnh gan trong bệnh say nóng thực nghiệm.

Bảng 4. Tỷ lệ biến đổi cấu trúc vi thể của gan dưới kính hiển vi quang học.

Chỉ tiêu	Tỷ lệ xuất hiện	
	Không	Có
Xung huyết tĩnh mạch trong gan	0/23	23/23
Đảo lộn cấu trúc tiểu thùy gan	23/23	0/23
Màu sắc tế bào không đồng đều	0/23	23/23
Tế bào bị thoái hóa	0/23	23/23
Không nhìn rõ cấu trúc dưới tế bào	0/23	23/23
Thâm nhiễm tế bào viêm	3/23	20/23

BÀN LUẬN

1. Tổn thương cấu trúc tiểu thùy gan và tế bào gan

* *Hình ảnh đại thể gan*: Có sự thay đổi tương đối rõ về hình ảnh đại thể. So với gan ở thỏ bình thường, các thỏ bị bệnh có hiện tượng tích đầy máu và xung huyết trong gan. Sự ứ máu dẫn tới gan có màu đỏ tía, đỏ thẫm (*Hình 1*). Gan có hiện tượng viêm nên bề mặt của gan thô và khô, mép tiểu thùy gan bị tù và không còn sắc.

Sự biến đổi này hoàn toàn ngược với diễn biến bình thường khi hoạt động trong môi trường nóng: Lưu lượng máu của gan giảm, máu hệ da tăng. Lượng máu này được đưa đến hệ da để thải nhiệt [4]. Nhưng trong bệnh say nóng thực nghiệm, có thể có tình trạng rối loạn chức năng hệ tim mạch nên máu bị ứ ở ngoài da và ứ luôn cả trong gan [1, 3]. Gan dường như bị “đốt nóng” bởi chính dòng máu đang có nhiệt độ cao ($\geq 42^{\circ}\text{C}$), gây ra các tổn thương cấp độ tiểu thùy và tế bào.

* *Cấu trúc tiểu thùy*: Về cơ bản, tiểu thùy gan vẫn có trật tự bình thường. Tuy nhiên, có hình ảnh xung huyết rõ rệt tại gan. Các tế bào máu và tế bào viêm bị ứ đọng nhiều tại tĩnh mạch trung tâm, vi quản mật và mao mạch trong gan. Có hiện tượng vỡ tế bào máu làm dịch đọng tại mao mạch trong

gan có màu hồng. Có sự thoái hóa tế bào từ trung tâm tiểu thùy ra mép tiểu thùy, thể hiện bằng dấu hiệu: Tế bào nhạt màu tại trung tâm và đậm màu ở ngoại vi (*Hình 2, Hình 3B*). Chính sự thoái hóa này đã khiến cho enzyme nội bào đi vào huyết tương và tăng cao (*Bảng 1*).

Nguyên nhân của hiện tượng thoái hóa tế bào gan tại trung tâm tiểu thùy có thể là do lượng máu tại tĩnh mạch trung tâm tiểu thùy nhiều nhất. Lượng máu này có nhiệt độ cao nên vị trí này của tiểu thùy gan cũng có nhiệt độ cao nhất. Nhiệt độ cao, cùng với một số cơ chế khác, có thể đã làm tổn thương tế bào gan làm bào tương mất màu [1, 6].

* *Cấu trúc tế bào*: Ở độ phóng đại lớn (400 lần) đã thấy rõ lý do nhạt màu của dải tế bào gan. Bình thường, tế bào gan có màng nguyên vẹn, bào tương đồng đều, có các hạt màu đậm và nhân đậm màu (*Hình 3*). Nhưng khi bị say nóng, tế bào đã bị “vỡ”. Thể hiện: Màng tế bào không còn nguyên vẹn, chất bào tương thoát khỏi tế bào khiến cho hoạt độ enzyme trong máu tăng lên, bào tương mất chất bắt màu trở nên sáng trắng. Nhân tế bào méo mó và không còn đồng nhất (*Hình 3*). Chính sự tổn thương này gây ra tình trạng suy chức năng gan, là yếu tố góp phần làm nặng thêm bệnh cảnh lâm sàng, có thể dẫn tới tử vong [5].

2. Tổn thương hủy hoại tế bào gan

Để thăm dò tổn thương hủy hoại tế bào gan, trong nghiên cứu này, chúng tôi khảo sát 2 enzyme vốn có nồng độ cao trong tế bào gan là AST và ALT. Kết quả cho thấy ở bệnh say nóng thực nghiệm, hoạt độ AST, ALT huyết tương tăng cao. Chỉ theo dõi trong một thời gian ngắn (trong vòng 24 giờ) đã thấy hoạt độ enzyme tăng từ 1,5 - 3 lần sau mắc bệnh.

Có 2 điểm nổi bật của sinh hóa tế bào gan: Hoạt độ enzyme huyết tương tăng và hoạt độ enzyme huyết tương ở nhóm bệnh nặng có xu hướng cao hơn nhóm bệnh nhẹ.

Thứ nhất, hoạt độ enzyme huyết tương tăng, được quan sát thấy ở 100% thô mắc bệnh. Điều này trùng khớp với nhận định trước đây, tổn thương gan là rõ rệt và là một triệu chứng đồng hành với bệnh say nóng [5, 8]. Theo Hifumi (2018), bệnh nhân không có bằng chứng tổn thương gan ở các xét nghiệm thì cần xem lại chẩn đoán [7]. Cơ chế lý giải hoạt độ enzyme huyết tương tăng là do nhiệt độ cơ thể quá cao, làm màng tế bào gan bị tổn thương, tăng tính thấm, mất nguyên vẹn, chất bào tương thoát ra ngoài [5]. Aquinila chỉ ra sinh hóa tế bào đã bắt đầu tổn thương ngay từ thời điểm 1 giờ sau mắc bệnh [1].

Thứ hai, mặc dù không tìm thấy sự liên quan với mức độ bệnh, nhưng kết quả cho thấy có xu hướng hoạt độ enzyme huyết tương tăng cao hơn ở nhóm bệnh nặng so với nhóm bệnh nhẹ. Điều này có thể xảy ra vì ở nhóm bệnh nặng có rối loạn bệnh lý nghiêm trọng hơn, thời gian sống ngắn hơn nên có thể gan bị tổn thương nhiều hơn. Tuy nhiên, trong nghiên cứu này, sự liên quan chưa được xác định rõ ($p > 0,05$), có thể là do cỡ mẫu còn tương đối nhỏ (23 thô). Cần phải tiếp tục nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn.

Ở hủy hoại tế bào gan, hoạt độ enzyme huyết tương phút 60 SGB không tương quan với nhiệt độ trực tràng lúc bị bệnh. Dù ở nhiệt độ cao (42°C) hay cao ác tính (45°C), tế bào gan đều bị tổn thương như nhau trong vòng 24 giờ. Có thể là phạm vi tổn thương tế bào gan chỉ tập trung xung quanh tĩnh mạch trung tâm (*Hình 2*, *Hình 3*) chưa lan rộng tới ngoại vi tiểu thùy nên số lượng tế bào gan tổn thương trong 24 giờ là như nhau, hoạt độ enzyme huyết tương không khác biệt. Chỉ cần nhiệt độ từ 42°C trở lên đã gây ra tổn thương tế bào. Có thể ở thời gian muộn hơn (> 24 giờ), số lượng tế bào gan tổn thương sẽ khác biệt theo nhiệt độ cơ thể, điều này cần tiếp tục nghiên cứu tiếp theo.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu trên 33 thử chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Có sự tổn thương cấu trúc gan: Gan đỏ tía, bề mặt khô, thô, mép gan tù, mật độ chắc; xung huyết trong tiểu thùy gan, tế bào gan bị thoái hóa; vị trí thoái hóa từ trung tâm ra ngoại vi.

Có sự tổn thương hủy hoại tế bào gan: Hoạt độ AST, ALT huyết tương tăng (lần lượt tăng từ $34,57 \pm 7,69$ lên $125,76 \pm 122,93$ U/L (tăng 3,5 lần); $46,10 \pm 8,08$ lên $70,34 \pm 30,57$ U/L (tăng 1,5 lần) ở phút 60 SGB ($p < 0,01$). Hoạt độ enzyme huyết tương phút 60 SGB có xu hướng cao ở nhóm bệnh nặng và không tương quan với nhiệt độ trực tràng (R lần lượt là 0,04 và -0,01).

Lời cảm ơn: Chúng tôi xin chân thành cảm ơn Ban Giám đốc Học viện Quân y, Khoa Y học quân binh chủng, Viện Mô phôi Lâm sàng đã giúp đỡ chúng tôi thực hiện nghiên cứu này. Chúng tôi xin cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aquilina A, Pirotta T, Aquilina A. Acute liver failure and hepatic encephalopathy in exertional heat stroke. *BMJ Case Rep.* 2018; bcr2018224808. DOI: 10.1136/bcr-2018-224808. PMID: 30061127.

2. Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke. *N Engl J Med.* 2002; 346(25):1978-1988. DOI: 10.1056/NEJMra011089. PMID: 12075060.

3. Carvalho AS, Rodeia SC, Silvestre J, Póvoa P. Exertional heat stroke and acute liver failure: A late dysfunction. *BMJ Case Rep.* 2016; bcr2016214434. DOI: 10.1136/bcr-2016-214434. PMID: 26969359.

4. Crandall CG, González-Alonso J. Cardiovascular function in the heat-stressed human. *Acta Physiol (Oxf).* 2010; 199(4):407-23. DOI: 10.1111/j.1748-1716.2010.02119.x. PMID: 20345414.

5. Garcin JM, Bronstein JA, Cremades S, Courbin P, Cointet F. Acute liver failure is frequent during heat stroke. *World J Gastroenterol.* 2008; 14(1):158-159. DOI: 10.3748/wjg.14.158. PMID: 18176983.

6. Geng Y, Ma Q, Liu YN, Peng N, Yuan FF, Li XG, Li M, Wu YS, Li BL, Song WB, Zhu W, Xu WW, Fan J, Su L. Heatstroke induces liver injury via IL-1 β and HMGB1-induced pyroptosis. *J Hepatol.* 2015; 63(3):622-633. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.04.010. PMID: 25931416.

7. Hifumi T, Kondo Y, Shimizu K, Miyake Y. Heat stroke. *J Intensive Care.* 2018; 6:30. DOI: 10.1186/s40560-018-0298-4. PMID: 29850022.

8. Lumlertgul D, Chuaychoo B, Thitiarchakul S, Srimahachota S, Sangchun K, Keoplung M. Heat stroke-induced multiple organ failure. *Ren Fail*. 1992; 14(1):77-80. DOI: 10.3109/08860229209039120. PMID: 1561392.
9. Phan Hậu. Nắng nóng lên đến 43,4 độ C, phá vỡ mọi kỷ lục trong lịch sử. *Báo Thanh Niên*, 2019; Bản tin thời sự ngày 25/4/2019. <https://thanhnien.vn/thoi-su/nang-nong-len-den-434-do-c-pha-vo-moi-ky-luc-trong-lich-su-1075247.html>. Truy cập ngày 4/1/2021.
10. Shih CJ, Lin MT, Tsai SH. Experimental study on the pathogenesis of heat stroke. *J Neurosurg*. 1984; 60(6):1246-1252. DOI: 10.3171/jns.1984.60.6.1246. PMID: 6726368.
11. Vũ Quang Phong, Bùi Duy Hoàn, Đỗ Ngọc Hợp, Nguyễn Văn Tuân, Nguyễn Văn Tiến, Lang Minh Thiên, Đỗ Việt Vương, Lê Thị Thanh Nga, Nguyễn Thúy Hòa, Cao Hồng Phúc. Nghiên cứu sự biến đổi điện tim và cơ chế mô bệnh cơ tim trên mô hình thỏ say nóng thực nghiệm. *TC SLH VN*. 2020; 24(4):1-11.
12. Cao Hong Phuc, Vu Quang Phong, Do Ngoc Hop, Nguyen Thi Thu Hien. Changes in urinary cells in experimental heatstroke in rabbits. *Vie J Physi*. 2022; 26(3):26-30.
13. Hồng Giang, Trần Chính. Cấp cứu thành công trường hợp bệnh nhân bị sốc nhiệt nặng. *Báo Quân đội nhân dân*. 2021; Truy cập tại địa chỉ: <https://www.qdnd.vn/y-te/tin-tuc/cap-cuu-thanh-cong-truong-hop-benh-nhan-bi-soc-nhiệt-nặng-662398>. Thời gian truy cập: 05/11/2023.