

ĐÁNH GIÁ ĐỘC TÍNH LÊN CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CƠ QUAN CỦA NẸP VÍT ZK60 PHỦ HYDROXYAPATITE TRÊN ĐỘNG VẬT THỰC NGHIỆM

Lê Văn Hải^{1}, Nguyễn Văn Ninh¹, Hoàng Tuấn Anh²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng từ độc tính của nẹp vít ZK60 phủ lớp hydroxyapatite (HA) lên cấu trúc và chức năng của gan, thận, não trên động vật thực nghiệm. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có đối chứng được thực hiện trên 84 thỏ trắng thuần chủng, khỏe mạnh. Thỏ được chia ngẫu nhiên trên file Excel thành 3 nhóm: Nhóm 1 (n = 28) cấy nẹp vít Mg ZK60 phủ HA; nhóm 2 (n = 28) cấy nẹp vít ZK60 không phủ HA; nhóm 3 (n = 28) cấy nẹp vít titan. Thỏ ở các nhóm được cấy nẹp vít vào xương đùi, được gây mô hình khuyết xương. Ở thời điểm trước phẫu thuật và 3, 7, 30, 60, 90 ngày và 180 ngày sau phẫu thuật, lấy máu đánh giá chức năng gan, thận. Ở các thời điểm sau phẫu thuật, gây mê và phẫu thuật lấy gan, thận, não để đánh giá hình thái cấu trúc trên 7 thỏ ở mỗi nhóm. **Kết quả:** Các chỉ số đánh giá chức năng gan và thận nằm trong giới hạn bình thường. Cấu trúc, não, thận, gan bình thường ở tất cả các nhóm nghiên cứu. **Kết luận:** Nẹp vít ZK60 phủ HA cũng như không phủ HA và nẹp vít titan đều không ảnh hưởng đến cấu trúc và chức năng của một số cơ quan như gan, thận, não trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Cấu trúc và chức năng một số cơ quan; Nẹp vít ZK60; Phủ HA; Thỏ.

EVALUATION OF THE MORPHOLOGY AND ORGAN FUNCTION TOXICITY OF HA-COATED ZK60 SCREW IMPLANTS IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Abstract

Objectives: To evaluate the toxicity of hydroxyapatite (HA)-coated ZK60 screw-plate on the structure and function of the liver, kidneys, and brain in an experimental model. **Methods:** A cross-sectional descriptive and controlled study was conducted on 84 healthy white rabbits were randomly divided using an Excel file into three groups: Group 1 (n = 28) received HA-coated ZK60 magnesium screw implants; group 2 (n = 28) received uncoated ZK60 screw implants; and group 3 (n = 28) received titanium screw implants. The screws were implanted into the femur of

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Đại học Y Dược - Đại học Quốc gia Hà Nội

*Tác giả liên hệ: Lê Văn Hải (bshaibv103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 15/9/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 11/02/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i3.1702>

rabbits with surgically induced bone defects. Preoperatively, blood samples were collected and at 3, 7, 30, 60, 90, and 180 days postoperatively to assess liver and kidney function. On days after surgeries, seven rabbits from each group were anesthetized, and their liver, kidney, and brain tissues were collected for histological analysis.

Results: Regarding liver and kidney function, the biochemical parameters showed minimal variations and remained within normal ranges throughout the study. In terms of tissue structure, the liver, kidney, and brain exhibited normal histological morphology in all experimental groups. **Conclusion:** HA-coated ZK60 screw implants, as well as uncoated ZK60 and titanium implants, demonstrated no significant effects on the structure and function of some organs such as the liver, kidneys, and brain.

Keywords: Toxicity to some organs; ZK60 implant; HA coating; Rabbit.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Vật liệu tự tiêu là loại vật liệu có khả năng tự tiêu hủy trong cơ thể sống [1]. Vật liệu tự tiêu nền Mg như ZK60 được nhiều nhà khoa học quan tâm do độ đàn hồi và độ cứng của loại vật liệu này khá tương đồng với xương [2]. Tuy nhiên, tính chất tự tiêu vẫn là nhược điểm chung của các loại vật liệu tự tiêu, trong đó có vật liệu nền Mg nên vẫn chưa được áp dụng trên lâm sàng, chỉ được nghiên cứu trên thực nghiệm [3]. Quá trình tự tiêu quá nhanh có thể dẫn đến nguy cơ gãy xương thứ phát hoặc hình thành khớp giả. Vì vậy, khi phủ HA lên bề mặt có thể làm chậm tốc độ tự tiêu của vật liệu [4]. Từ cơ sở này, chúng tôi đã tổng hợp thành công vật liệu tự tiêu ZK60 phủ HA. Để có cơ sở cho ứng dụng trên lâm sàng, một trong những vấn đề cần xác định là độc tính của vật liệu này với cấu trúc và chức năng của các cơ quan quan trọng cơ thể. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm: *Đánh giá ảnh hưởng của vật liệu lên cấu trúc và chức năng gan, thận, não thỏ được phẫu thuật kết xương bằng nẹp vít ZK60 có và không phủ HA.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 84 thỏ trưởng thành, khỏe mạnh, giống đực, trọng lượng 1,8 - 2,3kg được phẫu thuật kết xương nẹp vít ZK60 có và không phủ HA. Thỏ được chia thành các nhóm: Nhóm 1 (n = 28) được cấy nẹp vít ZK60 có phủ HA vào xương đùi; nhóm 2 (n = 28) được cấy nẹp vít ZK60 không phủ HA vào xương đùi; nhóm 3 (n = 28) được cấy nẹp vít titan vào xương đùi.

* *Thời gian và địa điểm nghiên cứu:* Từ năm 2019 - 2024 tại Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu mô tả cắt ngang, có đối chứng.

* *Cỡ mẫu nghiên cứu:* Sử dụng công thức tính cỡ mẫu của Charan và Kantharia (2013) [5]: $E = \text{tổng số động vật sử dụng} - \text{số nhóm nghiên cứu}$. Với E nằm trong khoảng 10 - 20. Do đó, cần tối thiểu 4 động vật và tối đa là 8 động vật cho 1 nhóm ở một thời điểm nghiên cứu.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi lựa chọn mỗi nhóm động vật ở mỗi thời điểm tối thiểu là 7 động vật.

** Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Phẫu thuật cấy nẹp vít ZK60 vào xương đùi thỏ: Tiến hành cạo sạch lông vùng đùi thỏ, sau đó sát trùng vùng mổ bằng dung dịch betadin 10% và cồn 70°. Trong quá trình phẫu thuật, gây mê bằng truyền tĩnh mạch propofol 1%, liều 15 - 25 mg/kg/giờ. Tiến hành phẫu thuật theo các bước: Bước 1: Tiến hành rạch da dài 4cm vùng đùi trước ngoài của thỏ; bước 2: Tiến hành tách vùng tổ chức dưới da và tìm khe giữa cơ vùng đùi trước và vùng đùi sau của thỏ, từ khe cơ này, bóc tách để tìm xương đùi và làm lóc hết màng xương đùi thỏ; bước 3: Cưa đứt 1 thành xương đùi và đặt nẹp vít 4 lỗ lên bề mặt ngoài xương đùi, đánh dấu vị trí, khoan và bắt vít cố định nẹp vít vào xương đùi thỏ; bước 4: Tiến hành dùng chỉ y khoa khâu kín các lớp để đóng kín vết mổ. Sau phẫu thuật, giữ ấm và chườm lạnh tĩnh tại rồi đưa vào phòng nuôi để tiếp tục theo dõi. Sau phẫu thuật 30, 60, 90 ngày và 180 ngày, 7 thỏ ở mỗi nhóm được gây mê và tiến hành lấy nẹp vít và phần mềm xung quanh để nghiên cứu hình ảnh mô học. Do đó, số thỏ sẽ giảm dần ở các thời điểm nghiên cứu.

Nghiên cứu ảnh hưởng của nẹp vít lên chức năng gan, thận: Tiến hành lấy 2mL máu tĩnh mạch ở vùng rìa tai thỏ rồi cho vào ống nghiệm có chất chống đông heparin. Ly tâm ống mẫu với tốc độ 2.500 G/phút x 10 phút. Hút lấy dịch huyết tương ở trên, đưa vào máy xét nghiệm, máy đo tự động. Chỉ số chức

năng gan, thận gồm nồng độ ASL, AST, ure và creatinine được xác định trên máy xét nghiệm sinh hóa (máy Mannheim XL300, hãng Ebra, Đức). Đánh giá chức năng gan và thận trước phẫu thuật, sau phẫu thuật 3 ngày, 7 ngày, 1, 2, 3 và 6 tháng.

Đánh giá ảnh hưởng của nẹp vít lên cấu trúc một số cơ quan: Gây mê bằng propofol 1%, liều 15 - 25 mg/kg/giờ. Sau đó tiến hành lấy mẫu một số cơ quan: Lấy mẫu gan: Rạch da bụng thỏ theo đường trắng giữa, kéo da và cơ bụng sang 2 bên, tiếp theo, bóc lộ gan, cắt một mô gan có kích thước 1 x 1 x 1cm và cho vào lọ có chứa dung dịch cố định formaldehyde 10% trong 48 giờ; lấy mẫu thận: Thực hiện tương tự như cách lấy mẫu gan, khi bóc lộ được thận, cắt một mẫu mô có kích thước 1 x 1 x 1cm, sau đó, cho mẫu thận vào lọ có chứa dung dịch cố định formaldehyde 10% x 48 giờ; lấy mẫu não: Dùng kim găm xương thực hiện găm xương theo đường dọc giữa cho đến khi tách được 2 bên xương hộp sọ, khi khối xương sọ được tách rời sang 2 bên hoàn toàn, lấy toàn bộ khối não ra ngoài, ngâm khối não trong dung dịch cố định formaldehyde 10% x 48 giờ. Mẫu các cơ quan sau đó được xử lý, cắt và nhuộm HE để đánh giá cấu trúc của các cơ quan sau phẫu thuật.

** Biến số nghiên cứu:*

Hình thái cấu trúc gan và thận: Đánh giá cấu trúc tế bào gan và thận qua hình ảnh mô học, được đọc trên kính hiển vi bởi bác sĩ giải phẫu bệnh.

Chức năng gan và thận: Được đánh giá bằng sự biến đổi hoạt độ ALT và AST

huyết tương và nồng độ ure và creatinine sau phẫu thuật.

* *Xử lý số liệu*: Số liệu được tổng hợp trên file Excel theo bảng thống nhất. Số liệu về hoạt độ AST, ALT, ure và creatinine huyết tương được phân tích bằng phương pháp so sánh phương sai hai yếu tố có lặp trên phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê được xác định khi $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu thuộc đề tài nghiên cứu sinh và được Học viện Quân y thông qua theo Quyết định số 838/QĐ-HVQY ngày 22/3/2022. Số liệu nghiên cứu được Bộ môn Sinh lý bệnh và Bộ môn Phẫu thuật thực hành, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Một số kết quả về chức năng gan và thận

Bảng 1. Hoạt độ AST và ALT huyết tương trước phẫu thuật (PT) và sau phẫu thuật (SPT).

Thời điểm	Nhóm 1 (UI/L) (a)		Nhóm 2 (UI/L) (b)		Nhóm 3 (UI/L) (c)		p
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Hoạt độ AST huyết tương (UI/L)							
TrướcPT(1)	28	37,50 ± 13,19	28	32,04 ± 11,47	28	36,19 ± 10,18	> 0,05
SPT 3n(2)	28	33,64 ± 19,97	28	28,94 ± 16,20	28	30,58 ± 15,23	> 0,05
SPT 7n(3)	28	30,56 ± 9,64	28	27,06 ± 8,94	28	30,56 ± 9,67	> 0,05
SPT 30n(4)	28	41,82 ± 20,74	28	41,76 ± 17,93	28	39,29 ± 19,02	> 0,05
SPT 60n(5)	21	45,36 ± 26,40	21	41,64 ± 25,97	21	49,68 ± 28,10	> 0,05
SPT 90n(6)	14	28,76 ± 17,76	14	37,29 ± 32,37	14	39,04 ± 32,12	> 0,05
SPT 180n(7)	7	30,04 ± 9,49	7	33,39 ± 12,75	7	33,24 ± 7,02	> 0,05
p	> 0,05		> 0,05		> 0,05		
Hoạt độ ALT huyết tương (UI/L)							
TrướcPT(1)	28	76,25 ± 26,37	28	96,96 ± 23,74	28	83,43 ± 21,55	< 0,01
SPT 3n(2)	28	70,46 ± 30,88	28	65,26 ± 18,72	28	67,34 ± 22,23	> 0,05
SPT 7n(3)	28	74,08 ± 21,35	28	77,35 ± 21,03	28	69,29 ± 19,86	> 0,05
SPT 30n(4)	28	84,61 ± 29,76	28	93,71 ± 27,50	28	81,58 ± 26,28	> 0,05
SPT 60n(5)	21	80,66 ± 27,79	21	83,31 ± 28,85	21	84,21 ± 28,33	> 0,05
SPT 90n(6)	14	66,50 ± 15,86	14	80,64 ± 35,43	14	79,24 ± 29,57	> 0,05
SPT 180n(7)	7	72,53 ± 25,56	7	65,37 ± 15,60	7	65,66 ± 15,50	> 0,05
p	> 0,05		p ₁₋₂ < 0,001		> 0,05		

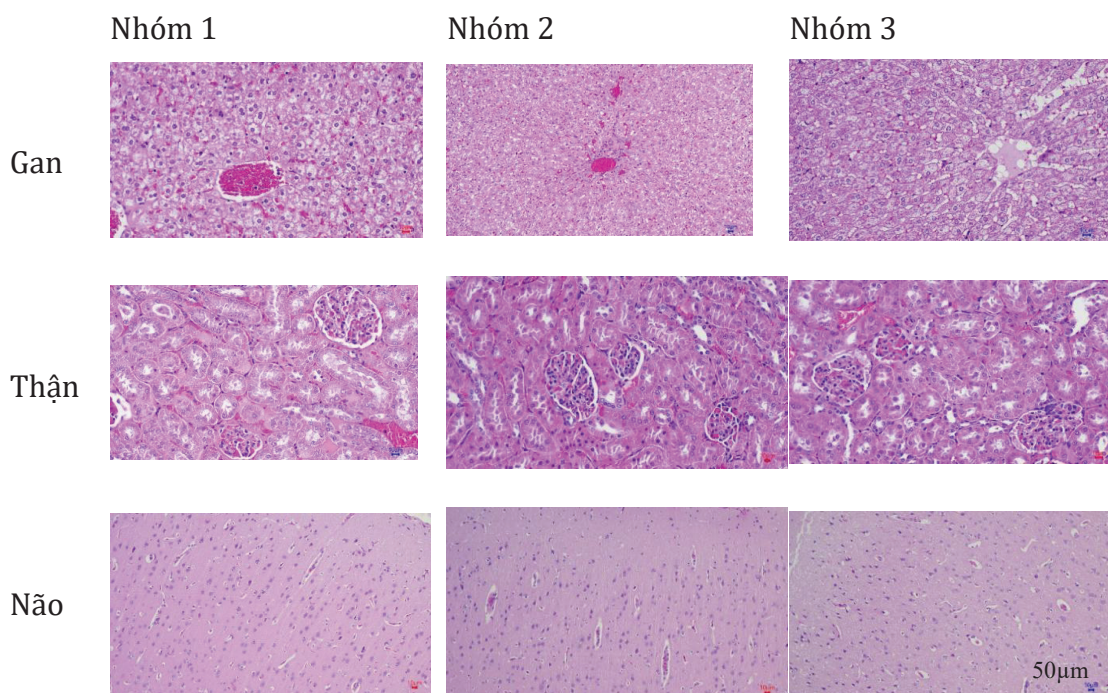
Hoạt độ AST huyết tương không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa trước và sau phẫu thuật ($p > 0,05$). Hoạt độ ALT huyết tương trước thời điểm ở nhóm 2 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với nhóm 1 và nhóm 3 ($p < 0,01$). Ở nhóm 1 và nhóm 2 không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về hoạt độ ALT huyết tương giữa trước và sau phẫu thuật ($p > 0,05$) trong khi ở nhóm 2 sau phẫu thuật 3 ngày, hoạt độ ALT huyết tương thấp hơn có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật ($p < 0,001$). So sánh giữa trước và sau phẫu thuật, hoạt độ ALT huyết tương ở nhóm 2 cao hơn có ý nghĩa thống kê so với ở nhóm 1 ($p < 0,01$).

Bảng 2. Nồng độ ure và creatinine huyết tương trước phẫu thuật (PT) và sau phẫu thuật (SPT).

Thời điểm	Nhóm 1 (a)		Nhóm 2 (b)		Nhóm 3 (c)		p
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Nồng độ ure huyết tương (mmol/L)							
Trước PT (1)	28	7,48 ± 0,87	28	7,36 ± 1,69	28	6,86 ± 1,31	> 0,05
SPT 3n (2)	28	5,39 ± 1,79	28	4,97 ± 1,44	28	5,78 ± 1,72	> 0,05
SPT 7n (3)	28	4,58 ± 0,99	28	4,46 ± 0,91	28	4,80 ± 1,08	> 0,05
SPT 30n (4)	28	5,45 ± 1,84	28	5,84 ± 2,61	28	5,89 ± 2,83	> 0,05
SPT 60n (5)	21	6,02 ± 1,17	21	5,89 ± 0,96	21	6,25 ± 0,98	> 0,05
SPT 90n (6)	14	7,48 ± 0,87	14	7,36 ± 1,69	14	6,86 ± 1,31	> 0,05
SPT 180n (7)	7	7,39 ± 2,34	7	6,51 ± 1,36	7	6,79 ± 1,25	> 0,05
p	p _{1-2,3,4,5} < 0,05		p _{1-2,3,4,5} < 0,01		p _{1-2,3,4,5} < 0,01		
Nồng độ creatinine huyết tương (μmol/L)							
Trước PT (1)	28	132,88 ± 15,82	28	130,06 ± 15,14	28	134,51 ± 16,05	> 0,05
SPT 3n (2)	28	116,96 ± 15,30	28	113,26 ± 14,24	28	115,28 ± 14,88	> 0,05
SPT 7n (3)	28	112,56 ± 13,48	28	108,87 ± 1,95	28	109,95 ± 12,41	> 0,05
SPT 30n (4)	28	122,84 ± 14,43	28	121,94 ± 13,67	28	123,35 ± 13,75	> 0,05
SPT 60n (5)	21	123,42 ± 10,43	21	123,14 ± 12,08	21	123,80 ± 11,43	> 0,05
SPT 90n (6)	14	129,77 ± 14,17	14	124,71 ± 8,08	14	123,99 ± 8,15	> 0,05
SPT 180n (7)	7	128,93 ± 21,30	7	118,57 ± 25,00	7	112,28 ± 25,61	> 0,05
p	p _{1-2,3} < 0,001		p ₁₋₂ < 0,001		p _{1-2,3,7} < 0,01		

Nồng độ ure huyết tương giảm có ý nghĩa thống kê từ ngày thứ 3 - 60 sau phẫu thuật ở tất cả các nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$ và $p < 0,01$). Nồng độ creatinine huyết tương giảm có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 3 ở tất cả các nhóm, ở ngày thứ 7 ở nhóm 1 và nhóm 3 và ngày thứ 180 ở nhóm 3 so với trước phẫu thuật ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nồng độ ure và creatinine giữa các nhóm nghiên cứu ở cả trước và sau phẫu thuật ($p > 0,05$).

2. Ảnh hưởng nẹp vít ZK60 phủ HA lên hình thái các cơ quan



(Thỏ số 45 nhóm nẹp vít ZK60 phủ HA, thỏ số 21 nhóm nẹp vít ZK60 không phủ HA, thỏ số 89 nhóm nẹp vít titan)

Hình 1. Cấu trúc mô các cơ quan (gan, thận, não) ở thời điểm ngày thứ 180 sau kết xương nẹp vít trên thỏ.

Sau phẫu thuật kết xương 180 ngày, hình ảnh mô cho thấy mô gan, thận, não đều có cấu trúc bình thường ở cả 3 nhóm nghiên cứu. Cụ thể, với cấu trúc của gan, các tế bào gan sắp xếp thành dải, thành bè, giữa chúng có xoang mạch. Các tế bào gan không bị thoái hóa. Với cấu trúc của thận, vỏ thận có các cầu thận, các ống thận và các mạch máu giữa các ống thận. Các tế bào biểu mô ống thận không bị thoái hóa.

Ở các thời điểm 30, 60, 90 ngày và 180 ngày sau phẫu thuật, hình ảnh vi thể của

gan, thận, não ở ba nhóm cũng không có bất thường.

BÀN LUẬN

1. Ảnh hưởng của nẹp vít ZK60 phủ HA lên chức năng gan, thận

Vật liệu Mg có tính tự tiêu hủy và giải phóng ion Mg^{2+} nên có khả năng gây ảnh hưởng đến chức năng các cơ quan. Kết quả nghiên cứu cho thấy:

- Chức năng gan: Có sự giảm hoạt độ ALT huyết tương ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật ở nhóm kết xương bằng nẹp vít

ZK60 không phủ HA (Bảng 1). Sự giảm hoạt độ ALT huyết tương chỉ xảy ra ở một thời điểm và chỉ số này vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Do đó, kết quả này không phản ánh phản ứng bất lợi của nẹp vít ZK60 không phủ HA lên chức năng gan. Hoạt độ ALT huyết tương cao ở thời điểm trước phẫu thuật ở nhóm này có thể liên quan đến các nguyên nhân khác như chế độ ăn hoặc thuốc tiêm dự phòng thỏ tại Trung tâm Động vật và cũng giải thích được chỉ số này cao hơn so với ở nhóm nẹp vít ZK60 phủ HA cũng như ở nhóm titan.

- Chức năng thận: Kết quả cho thấy so sánh sau và trước phẫu thuật, nồng độ ure và creatinine có giảm ở từng nhóm nghiên cứu (Bảng 2). Tương tự, nồng độ ure và creatinine ở các nhóm giảm không phải là phản ứng bất lợi của kết xương nẹp vít lên đài thỏ mà có thể liên quan đến nồng độ cao của các chỉ số ở các nhóm trước phẫu thuật do chế độ ăn hoặc thuốc tiêm dự phòng cho thỏ tại Trung tâm Động vật.

Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Liu và CS (2020) khi kết xương bằng nẹp vít β -TCP/Mg-Zn phủ dopamine/gelatin/rhBMP-2 đã ghi nhận sự thay đổi về hoạt độ AST và ALT huyết tương và nồng độ ure và creatinine huyết tương, tuy nhiên, các chỉ số vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Tương tự, nhóm tác giả cũng không thấy sự thay đổi đáng chú ý về cấu trúc của gan, thận trên động vật thực nghiệm được cấy phương tiện kết xương [6]. Kết quả này

tương đồng với nghiên cứu của Song và CS (2020), Weikang và CS (2020) khi chứng minh được vật liệu Mg-1Zn-0.5Sn là an toàn, ít làm thay đổi nồng độ creatinine huyết tương [4, 7]. Như vậy, vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA không ảnh hưởng đến chức năng gan và thận. Về cơ chế, chúng tôi cho rằng sự giải phóng ion Mg^{2+} từ nẹp vít trên động vật thực nghiệm không làm thay đổi đáng kể về hình thái và cấu trúc các cơ quan như gan và thận của động vật.

2. Ảnh hưởng của nẹp vít ZK60 phủ HA lên hình thái cấu trúc các cơ quan

Kết quả nghiên cứu cho thấy cấy ba loại nẹp vít nêu trên không làm biến đổi hình thái cấu trúc của gan, não và thận với biểu hiện hình ảnh vi thể các cơ quan này ở cả ba nhóm đều không ghi nhận bất thường. Điều này cho thấy mặc dù các vật liệu có sự giải phóng ion Mg^{2+} và khí hydro cũng như các loại thành phần khác có thể có của vật liệu khi được cấy vào cơ thể nhưng không ảnh hưởng lên cấu trúc các cơ quan quan trọng như gan, thận, não; có thể do tốc độ giải phóng diễn ra từ từ, trong khi các thành phần của vật liệu như Mg đều là những nguyên tố phổ biến trong cơ thể. Hơn nữa, thành phần này cũng được thải trừ nhanh qua thận [8]. Điều này có thể là nguyên nhân dẫn đến sự giải phóng các thành phần từ vật liệu tự tiêu Mg ZK60 phủ và không phủ HA không làm thay đổi cấu trúc của các cơ quan như gan, thận, não trên thực nghiệm.

KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu độc tính của vật liệu tự tiêu ZK60 phủ HA lên gan và thận cho thấy nẹp vít ZK60 phủ HA không ảnh hưởng đến cấu trúc và chức năng một số cơ quan như gan, thận, não trên động vật thực nghiệm. Cụ thể: Về cấu trúc, hình thái cấu trúc gan, thận, não bình thường ở tất cả các tổ được cấy nẹp vít ZK60 phủ HA cũng như các nẹp đối chứng ở tất cả thời điểm nghiên cứu. Về chức năng, cấy nẹp vít không làm thay đổi có ý nghĩa thống kê về hoạt tính AST, ALT huyết tương trên động vật thực nghiệm. Tuy nhiên, có sự giảm nhẹ nồng độ ure và creatinine sau phẫu thuật kết xương so với trước phẫu thuật (từ 3 - 60 ngày) ở các nhóm nghiên cứu nhưng các chỉ số này vẫn nằm trong giới hạn bình thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Prakasam M, Locs J, Salma-Ancane K et al. Biodegradable materials and metallic implants-a review. *J Funct Biomater*. 2017; 8(4):44.
2. Jian SY, Lin CF, Tsai TL et al. In vivo degradation behavior of magnesium alloy for bone implants with improving biological activity, mechanical properties, and corrosion resistance. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(2):1602.
3. Hiromoto S, Yamamoto A. High corrosion resistance of magnesium coated with hydroxyapatite directly synthesized in an aqueous solution. *Electrochim Acta*. 2009; 54:7085-7093.
4. Jian SY, Lin CF, Tsai TL et al. In vivo degradation behavior of magnesium alloy for bone implants with improving biological activity, mechanical properties, and corrosion resistance. *Int J Mol Sci*. 2023; 24(2):1602.
5. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother*. 2013; 4(4):303-306.
6. Liu C, Wang J, Gao C and et al. Enhanced osteoinductivity and corrosion resistance of dopamine/gelatin/rhBMP-2-coated β -TCP/Mg-Zn orthopedic implants: An in vitro and in vivo study. *PLoS One*. 2020; 15(1):e0228247.
7. Song Y, Qin G, Du L and et al. In vitro and in vivo assessment of biocompatibility of AZ31 alloy as biliary stents: A preclinical approach. *Arch Med Sci*. 2020; 18(1):195-205.
8. Weikang Z, Jingfeng W, Jiang W and et al. A novel biodegradable Mg-1Zn-0.5Sn alloy: Mechanical properties, corrosion behavior, biocompatibility, and antibacterial activity. *Journal of Magnesium and Alloys*. 2020; 8(2):374-386.