

ĐÁNH GIÁ PHẢN ỨNG TẠI CHỖ VÀ TOÀN THÂN VỚI ĐĨA VẬT LIỆU MG ZK60 ĐƯỢC VÙI TRONG CƠ ĐÙI THỎ

Lê Văn Hải^{1*}, Nguyễn Việt Nam², Vũ Nhất Định¹

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá phản ứng tại chỗ và toàn thân với đĩa vật liệu Mg ZK60 được cấy lên cơ đùi thỏ. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang trên 48 thỏ trắng, được chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm (mỗi nhóm 16 con). Thỏ được cấy đĩa vật liệu Mg ZK60 phủ hoặc không phủ hydroxyapatite (HA) hoặc đĩa Titan vào cơ đùi thỏ. Đánh giá sự thay đổi cân nặng, nhiệt độ tại chỗ và toàn thân, hình ảnh mô học sau 6 tháng. **Kết quả:** Cân nặng thỏ tăng có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 6 sau phẫu thuật. Nhiệt độ tại chỗ tăng có ý nghĩa thống kê ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật, sau đó giảm về bình thường. Hình ảnh mô học không có tổn thương viêm, chỉ có tổn thương dạng nang và lắng đọng vật liệu ở nhóm được cấy đĩa Mg ZK60. **Kết luận:** Đĩa vật liệu Mg ZK60 không gây ra các phản ứng bất lợi tại chỗ cũng như toàn thân trên động vật thực nghiệm.

Từ khóa: Phản ứng tại chỗ và toàn thân; Đĩa vật liệu Mg ZK60; Thỏ.

EVALUATION OF THE LOCAL AND SYSTEMIC RESPONSES TO MG ZK60 DISCS IMPLANTED IN RABBIT THIGH MUSCLES

Abstract

Objectives: To evaluate local and systemic responses to Mg ZK60 alloy implanted in rabbit thigh muscles. **Methods:** A prospective, cross-sectional descriptive study was conducted on 48 white rabbits, randomly divided into 3 groups (each group had 16 rabbits). Rabbits were implanted with or without hydroxyapatite (HA)-coated Mg ZK60 discs or Titanium discs into the rabbit thigh muscles. We assessed changes in weight, local and systemic temperature,

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

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

Ngày nhận bài: 03/4/2024

Ngày được chấp nhận đăng: 05/7/2024

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v49i7.789>

and histological images after 6 months. **Results:** Rabbits' weight increased statistically significantly compared to before treatment from the 2nd to the 6th month after surgery. Local temperature increased statistically significantly on the 3rd day after surgery, then decreased to normal. Histological images showed no inflammatory lesions, only cystic lesions and material deposition in the group implanted with Mg ZK60 discs. **Conclusion:** Mg ZK60 discs do not cause local or systemic adverse responses in experimental animals.

Keywords: Local and systemic reaction; Mg ZK60 disc; Rabbit.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hàng năm, theo thống kê từ Ủy ban An toàn giao thông Quốc gia, nước ta có khoảng > 20.000 vụ tai nạn giao thông, trong đó gãy xương chiếm chủ yếu và gây nhiều hậu quả nặng nề cho người bệnh [1]. Điều này làm tăng nhu cầu sử dụng phương tiện kết xương cho những trường hợp gãy xương sau chấn thương hoặc gãy xương bệnh lý. Điều trị gãy xương có nhiều phương pháp nhưng phẫu thuật kết xương vẫn là lựa chọn vừa an toàn và mang lại hiệu quả điều trị tốt cho người bệnh; tuy nhiên, với vật liệu truyền thống thì cần phẫu thuật thì 2 để lấy vật liệu kết xương sau khi xương can chắc. Đây là nguyên nhân có thể ảnh hưởng đến sức khỏe của người bệnh cũng như tăng chi phí điều trị. Vì vậy, vật liệu tự tiêu có thể ứng dụng làm phương tiện kết xương đang là hướng nghiên cứu mới hiện nay. Trong đó, Mg là một trong những loại vật liệu được quan tâm nhiều nhất. Chúng tôi phối hợp với

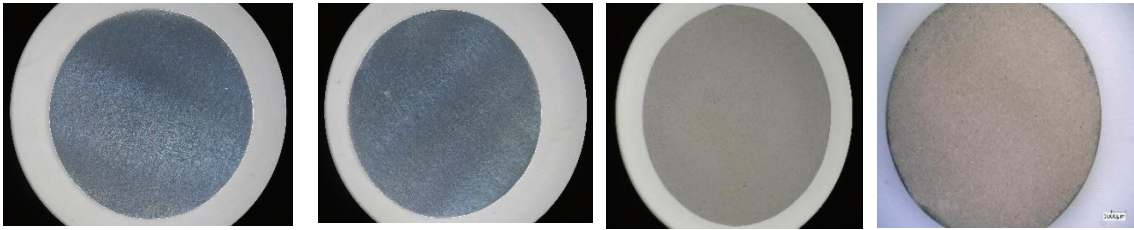
Viện Vật liệu, Đại học Bách Khoa đã chế tạo thành công vật liệu tự tiêu Mg ZK60 có tiềm năng ứng dụng trong chấn thương chỉnh hình. Để có thể ứng dụng được trên lâm sàng, vật liệu tự tiêu cần có tính tương thích sinh học cao với cơ thể sống, được chứng minh qua nhiều nghiên cứu trên *in vitro* cũng như *in vivo*. Một trong những nghiên cứu cần được đánh giá là phản ứng của cơ thể khi cấy vật liệu trong cơ thể động vật thực nghiệm. Vì vậy, nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Nhận xét một số đặc điểm về phản ứng tại chỗ và toàn thân của thỏ được vùi đĩa vật liệu Mg ZK60 vào cơ đùi.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng, vật liệu nghiên cứu

* *Vật liệu nghiên cứu:*

Vật liệu Mg ZK60 hình tròn, đường kính 20mm, dày 2mm (*Hình 1*) có và không phủ HA.



Đĩa MgZK60 không phủ HA

Đĩa MgZK60 phủ HA

Hình 1. Đĩa vật liệu Mg ZK60.

** Đối tượng nghiên cứu:*

48 thỏ trắng, trưởng thành, trọng lượng 1,8 - 2,5kg, không phân biệt giới tính, chia ngẫu nhiên thành 3 nhóm nghiên cứu, mỗi nhóm 16 con: Nhóm 1 (nhóm phủ HA): Thỏ được phẫu thuật đặt đĩa Mg ZK60 được phủ HA vào cơ đùi thỏ; nhóm 2 (nhóm không phủ HA): Thỏ được phẫu thuật đặt đĩa Mg ZK60 không phủ HA vào cơ đùi thỏ; nhóm 3 (nhóm chứng Titan): Thỏ được phẫu thuật đặt đĩa Titan.

** Thời gian và địa điểm nghiên cứu:*
Từ tháng 12/2019 - 3/2023 tại Bộ môn Phẫu thuật thực hành, thực nghiệm và Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu tiến cứu, mô tả cắt ngang.

** Cỡ mẫu nghiên cứu:*

Nghiên cứu trên động vật: Cỡ mẫu trong nghiên cứu thực nghiệm được tính toán dựa trên hướng dẫn của Charan và Kantharia (2013) [2]. Theo đó, cỡ mẫu thực nghiệm được ước tính theo chỉ số E với công thức: $E = \text{tổng}$

số động vật sử dụng - số nhóm nghiên cứu. Với E nằm trong khoảng 10 - 20. Nghĩa là số lượng động vật 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, với thử nghiệm đánh giá tính tương thích của đĩa vật liệu, chúng tôi lựa chọn cỡ mẫu cho một thời điểm là 4 động vật cho 1 nhóm ở mỗi thời điểm.

** Các bước tiến hành nghiên cứu:*

Bước 1: Chuẩn bị.

- Chuẩn bị động vật: Cố định vào bàn mổ, cạo sạch lông vùng trường mổ, sát trùng vùng mổ bằng dung dịch betadin 10% và cồn 70°;

- Chuẩn bị dụng cụ: Đĩa kim loại và các dụng cụ phẫu thuật được đóng gói và hấp sấy vô trùng.

Bước 2: Phẫu thuật vùi đĩa vào cơ đùi thỏ.

- Phẫu thuật viên và người phụ mổ rửa tay và mặc quần áo vô trùng. Người phụ mổ dùng ga vô trùng che phủ và chỉ bộc lộ vùng mổ;

- Rửa da vùng đùi trước dài khoảng 3cm;

- Bóc tách tổ chức dưới da và tìm khe giữa khối cơ vùng đùi trước;

- Vùi đĩa vật liệu vào khe giữa các khối cơ vùng đùi trước của thỏ.

Bước 3: Đóng vết mổ.

Khâu vết mổ theo từng lớp: Lớp cân cơ, tổ chức dưới da (bằng chỉ tự tiêu), da (bằng chỉ không tiêu). Sát trùng và băng kín vết mổ.

Bước 4: Chăm sóc sau phẫu thuật.

Sau phẫu thuật giữ ấm cho thỏ và theo dõi đến khi thỏ tỉnh hoàn toàn mới đưa vào chuồng nuôi. Thỏ ở tất cả các nhóm đều được tiêm kháng sinh dự phòng trước và trong phẫu thuật.

* *Các biến số nghiên cứu:*

- Đặc điểm toàn trạng thỏ:

Trọng lượng: Tính bằng gam tại các thời điểm trước mổ, sau mổ 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 6 tháng;

Thân nhiệt: Đo bằng nhiệt kế thủy ngân, có dải đo từ 33 - 42°C, độ chính xác 0,1°C. Thân nhiệt được đo ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

- Đặc điểm tại chỗ vết mổ:

Tình trạng vết mổ: Thông qua khám đánh giá tình trạng gồm vết mổ khô liền sẹo (mép vết mổ dính sát vào nhau và khi kéo nhẹ 2 mép vết mổ thì không

thấy bị chảy ra) hay chảy dịch không liền sẹo (vết mổ ướt, có dịch thấm băng, khi ép nặn bằng nĩa hoặc kim kẹp thì có dịch chảy ra);

Nhiệt độ vết mổ: Nhiệt độ tại vết mổ được đo bằng nhiệt kế hồng ngoại (nhiệt kế CK-T1502, Trung Quốc), có dải đo từ 0 - 100°C, độ chính xác 0,1°C. Nhiệt độ vết mổ được đo ở các thời điểm trước mổ, sau mổ 3 ngày, 1 tuần, 1 tháng, 2 tháng, 3 tháng và 6 tháng.

- Đặc điểm giải phẫu bệnh:

Lấy mẫu cơ đùi vùng vùi vật liệu Mg ZK60 và Titan làm mô bệnh học đánh giá hình dạng tế bào cơ vân (có bị tổn thương, có thoái hóa hay không thoái hóa), mô kẽ (có tình trạng xâm nhiễm các tế bào viêm hay không có tế bào viêm, có lắng đọng các vật liệu kết xương hay không, tình trạng phát triển các tổ chức xơ tăng hay giảm). Các mao mạch máu bình thường hay sung huyết.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được phân tích bằng thuật toán thống kê y học trên phần mềm SPSS 20.0. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành tuân thủ nguyên tắc y đức trong thí nghiệm trên động vật thực nghiệm. Nghiên cứu được Học viện Quân y cho phép thực hiện và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột về lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả về toàn trạng

* Trọng lượng thỏ:

Bảng 1. Thay đổi trọng lượng trước và sau phẫu thuật cấy đĩa kim loại.

Thời điểm	Nhóm đĩa 1 (kg) (a)		Nhóm đĩa 2 (kg) (b)		Nhóm đĩa 3 (kg) (c)		p
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Trước mổ (1)	16	2,22 ± 0,16	16	2,30 ± 0,18	16	2,17 ± 0,14	> 0,05
Sau 3 ngày (2)	16	2,09 ± 0,30	16	1,95 ± 0,26	16	1,98 ± 0,24	> 0,05
Sau 7 ngày (3)	16	2,19 ± 0,37	16	2,25 ± 0,29	16	2,11 ± 0,20	> 0,05
Sau 30 ngày (4)	16	2,25 ± 0,43	16	2,25 ± 0,45	16	2,34 ± 0,15	> 0,05
Sau 60 ngày (5)	12	2,69 ± 0,18	12	2,68 ± 0,21	12	2,70 ± 0,18	> 0,05
Sau 90 ngày (6)	8	2,81 ± 0,11	8	2,77 ± 0,21	8	2,63 ± 0,24	> 0,05
Sau 180 ngày (7)	4	3,52 ± 0,50	4	3,20 ± 0,61	4	2,98 ± 0,21	p _{a-b} < 0,05
p	p _{1-5,6,7} < 0,001		p ₁₋₂ < 0,05 p _{1-5,6,7} < 0,01		p _{1-5,6,7} < 0,01		

Kết quả cho thấy cân nặng của thỏ giảm ở tất cả các nhóm sau 3 ngày phẫu thuật nhưng sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) so với trước phẫu thuật chỉ thấy ở nhóm cấy đĩa ZK60 không phủ HA. Sau đó, thỏ có xu hướng tăng cân ở tất cả các nhóm nghiên cứu với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 6 ở tất cả các nhóm nghiên cứu ($p < 0,01$ và $p < 0,001$). So sánh giữa các nhóm nghiên cứu, kết quả cho thấy ở tháng thứ 6 sau phẫu thuật, cân nặng của thỏ ở nhóm cấy đĩa titan thấp hơn nhưng không có ý nghĩa thống kê so với cân nặng của thỏ ở nhóm được cấy đĩa ZK60 phủ HA ($p < 0,05$).

* Thân nhiệt thỏ:

Bảng 2. Thân nhiệt thỏ trước và sau phẫu thuật.

Thời điểm	Nhóm đĩa 1		Nhóm đĩa 2		Nhóm đĩa 3		p
	(°C) (a)		(°C) (b)		(°C) (c)		
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
Trước mổ (1)	16	39,27 ± 0,68	16	39,02 ± 0,55	16	39,21 ± 0,34	> 0,05
Sau 3 ngày (2)	16	39,01 ± 0,78	16	39,01 ± 0,51	16	39,38 ± 0,83	> 0,05
Sau 7 ngày (3)	16	38,74 ± 0,31	16	38,5 ± 0,26	16	38,66 ± 0,46	> 0,05
Sau 30 ngày (4)	16	38,91 ± 0,59	16	39,08 ± 0,65	16	38,81 ± 0,33	> 0,05
Sau 60 ngày (5)	12	39,10 ± 0,50	12	38,85 ± 0,58	12	39,17 ± 0,42	> 0,05
Sau 90 ngày (6)	8	38,73 ± 0,30	8	38,58 ± 0,33	8	38,78 ± 0,49	> 0,05
Sau 180 ngày (7)	4	38,70 ± 0,32	4	38,45 ± 0,10	4	38,73 ± 0,72	> 0,05
p							> 0,05

Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về thân nhiệt trước và sau phẫu thuật ở cả 3 nhóm nghiên cứu ($p > 0,05$).

2. Đặc điểm tại chỗ vết mổ

* Tình trạng vết mổ sau phẫu thuật:



Hình 2. Tình trạng vết mổ sau phẫu thuật.

(Vết mổ ở cả ba hình đều khô và liền sẹo)

Kết quả nghiên cứu chúng tôi quan sát ở tất cả các vết mổ ở thỏ trong 3 nhóm nghiên cứu đều nhận thấy vết mổ ngày thứ 3 sau phẫu thuật có biểu hiện nề nhẹ, không có hiện tượng chảy dịch, chảy mủ..., từ ngày thứ 7 trở đi, vết mổ khô. Bắt đầu thời điểm 1 tháng trở đi, quan sát thấy các vết mổ liền hoàn toàn. Như vậy, bước đầu cho thấy cấy đĩa vật liệu trong nghiên cứu này không gây cản trở quá trình liền vết mổ trên động vật đã được phẫu thuật.

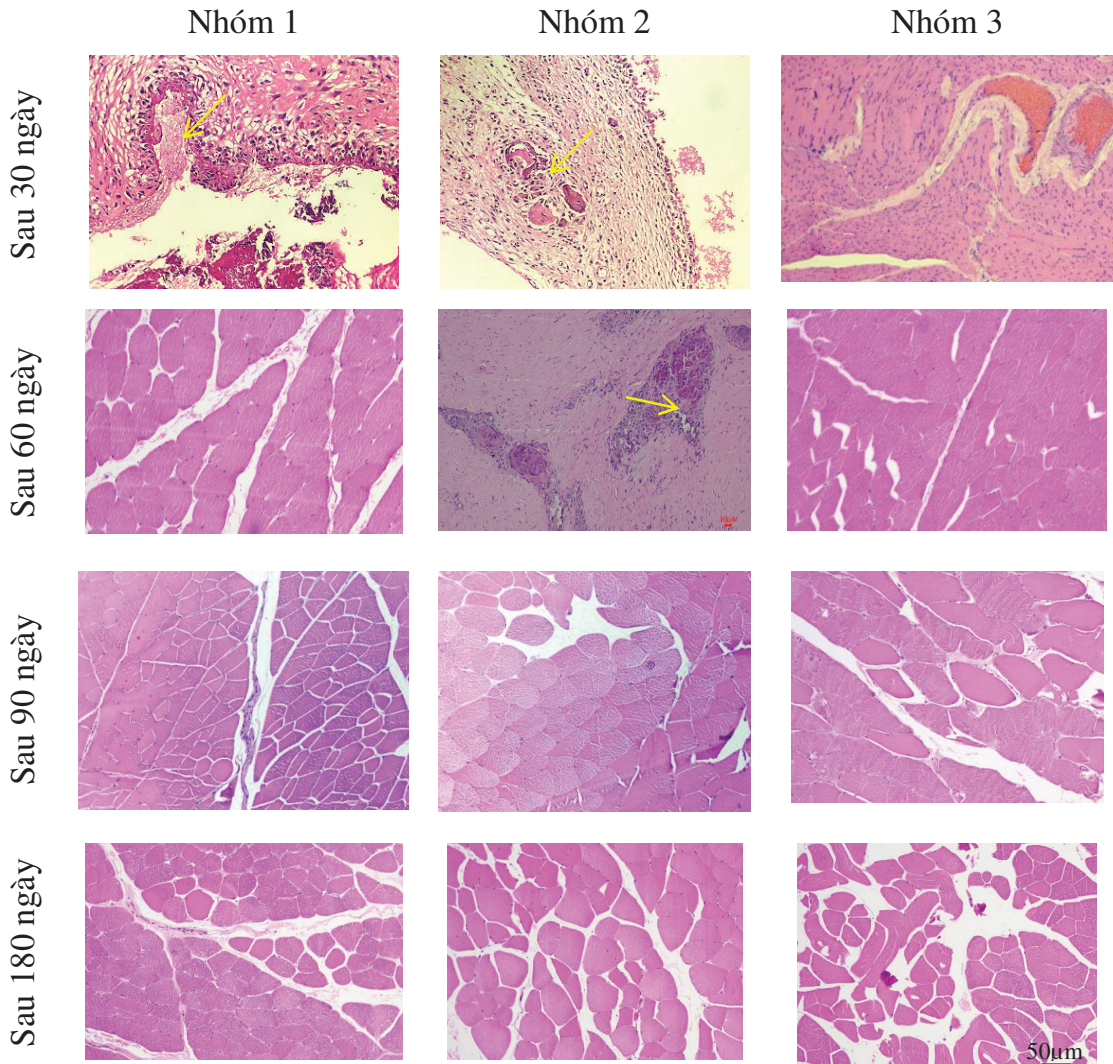
3. Nhiệt độ vết mổ

Bảng 3. Nhiệt độ vết mổ trước và sau phẫu thuật.

Thời điểm	Nhóm đĩa 1 (ZK60 phủ HA) (°C) (a)		Nhóm đĩa 2 (ZK60 không phủ HA) (°C) (b)		Nhóm đĩa 3 (Titan) (°C) (c)		P
	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	n	$\bar{X} \pm SD$	
	Trước mổ (1)	16	36,62 ± 0,58	16	36,62 ± 0,41	16	
Sau 3 ngày (2)	16	37,72 ± 0,76	16	37,51 ± 0,78	16	37,43 ± 0,58	> 0,05
Sau 7 ngày (3)	16	37,05 ± 0,74	16	36,91 ± 0,89	16	37,16 ± 0,80	> 0,05
Sau 30 ngày (4)	16	37,04 ± 0,91	16	37,02 ± 0,47	16	37,16 ± 0,63	> 0,05
Sau 60 ngày (5)	12	37,14 ± 0,77	12	37,00 ± 0,63	12	36,92 ± 0,38	> 0,05
Sau 90 ngày (6)	8	36,76 ± 0,70	8	37,05 ± 0,45	8	36,52 ± 0,54	> 0,05
Sau 180 ngày (7)	4	36,78 ± 0,65	4	36,90 ± 0,61	4	36,90 ± 0,37	> 0,05
p	p ₃ < 0,001		p ₁₋₃ < 0,01		p _{1-5,6,7} < 0,05		

Nhiệt độ vết mổ ở thời điểm 3 ngày sau phẫu thuật tăng và cao hơn có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật ở tất cả các nhóm nghiên cứu ($p < 0,05$, $p < 0,01$ và $p < 0,001$). Sau đó, nhiệt độ vết mổ giảm dần và có giá trị không khác biệt có ý nghĩa thống kê so với trước phẫu thuật ($p > 0,05$). Giữa các nhóm nghiên cứu, chúng tôi không thấy có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về nhiệt độ vết mổ trước và sau phẫu thuật ($p > 0,05$).

* Đặc điểm giải phẫu bệnh:



Hình 3. Hình ảnh giải phẫu bệnh tổ chức quanh vị trí đặt đĩa kim loại.

(Hình mũi tên chỉ tổn thương dạng nang và lắng đọng vật liệu quanh nang. Các hình khác thể hiện mô bình thường)

Hình 3 thể hiện hình ảnh mô cơ ở vùng đặt đĩa vật liệu sau phẫu thuật. Hình ảnh cho thấy ở thời điểm 30 ngày ở các nhóm vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA có hiện tượng tổn thương dạng nang kèm theo lắng đọng vật liệu quanh vị trí tổn thương dạng nang. Hình ảnh này không thấy ở nhóm đặt đĩa Titan. Ở các thời điểm nghiên cứu khác, mô cơ vẫn ở các nhóm nghiên cứu có hiện tượng thoái hóa nhẹ. Không có hiện tượng viêm tại chỗ đặt vật liệu.

BÀN LUẬN

1. Kết quả toàn trạng

* *Trọng lượng:*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trọng lượng của thỏ giảm nhẹ ở ngày thứ ba sau phẫu thuật cấy đĩa vào cơ đùi thỏ nhưng sự giảm này không đạt được ý nghĩa thống kê ở nhóm cấy đĩa vật liệu ZK60 phủ HA và ở nhóm cấy vật liệu Titan trừ ở nhóm cấy đĩa ZK60 không phủ HA là có ý nghĩa thống kê.

Sự giảm trọng lượng có thể do ảnh hưởng của phẫu thuật cấy đĩa vật liệu. Sau phẫu thuật tình trạng đau do vết mổ có thể làm cho động vật giảm ăn uống. Tình trạng đau sau phẫu thuật được chứng minh bằng hình ảnh về phù nề nhẹ và tăng nhiệt độ tại chỗ vết mổ ngày thứ 3 sau phẫu thuật ở tất cả các nhóm nghiên cứu. Tình trạng đau, hạn chế vận động gây ra giảm ăn uống đã được nghiên cứu trên nhiều nghiên cứu trước đây ở nhiều loại động vật khác nhau [3].

Cơ chế của hiện tượng này liên quan đến ảnh hưởng của thuốc mê lên quá trình chuyển hóa của cơ thể. Cụ thể, các thuốc gây mê có tác dụng làm giải phóng các loại hormone làm tăng chuyển hóa - tăng dị hóa của cơ thể như các hormone catecholamine liên quan đến trục dưới đồi - tuyến yên trong cơ thể, đồng thời ức chế các loại

hormone làm ức chế giải phóng các hormone gây tăng đồng hóa của cơ thể như insulin, testosterone. Kết quả của quá trình này sẽ gây ra tình trạng giảm cân nặng trên động vật thực nghiệm [4]. Hơn nữa, sự giảm cân nặng được thấy ở cả 3 nhóm nghiên cứu. Trong khi, vật liệu Titan đã được sử dụng trên lâm sàng và được chứng minh có tính tương thích cao với cơ thể sống.

Vì vậy, chúng tôi cho rằng tình trạng giảm trọng lượng ở ngày thứ ba sau phẫu thuật không phải do tính tương thích sinh học của vật liệu thấp. Mặt khác, sau thời gian 3 ngày, tình trạng phù nề vết mổ, nhiệt độ vết mổ giảm, thuốc gây mê hết tác dụng, động vật lại tăng cân trở lại (*Bảng 3*). Điều này càng khẳng định nhận định ở trên của nghiên cứu và cũng cho thấy cấy đĩa vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA cũng như đĩa Titan không ảnh hưởng đến sự phát triển chung của động vật. Đây là một chỉ số cho thấy vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA có tính tương thích sinh học cao trên thí nghiệm cấy đĩa vào cơ đùi thỏ. Tính tương thích cao của vật liệu kết xương ZK60 phủ và không phủ HA tương tự như ở vật liệu Mg khác đã được chứng minh trên thực nghiệm [5]. Vật liệu Mg được chứng minh khi cấy lên động vật thực nghiệm đều không gây độc [6]; vì vậy, đã không gây ảnh hưởng đến sự phát triển chung của động vật thực nghiệm.

** Thân nhiệt:*

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa về thân nhiệt thỏ trước và sau phẫu thuật cấy đĩa vật liệu vào cơ đùi thỏ. Kết quả này cùng với kết quả về trọng lượng của thỏ sau phẫu thuật cho thấy cấy vật liệu Mg cũng như Titan ít ảnh hưởng đến toàn trạng của thỏ. Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của Liu và CS (2017). Các tác giả cho thấy cấy vật liệu Titan chỉ làm thay đổi thân nhiệt thỏ rất nhẹ ở từ ngày thứ 1 đến ngày thứ 3 sau mổ [7].

2. Kết quả tại chỗ** Tình trạng vết mổ:*

Kết quả nghiên cứu thể hiện khi cấy đĩa vật liệu ZK60 có phủ và không phủ HA cũng như vật liệu Titan không có những phản ứng nghiêm trọng tại chỗ như chảy dịch, viêm mủ, vết thương không liền... mà chỉ có những phản ứng rất nhẹ như phù nề nhẹ ở ngày thứ 3. Sau đó, vết thương hoàn toàn khô và từ ngày thứ 30 sau phẫu thuật vết mổ liền hoàn toàn. Tình trạng phù nề cùng với nhiệt độ tại chỗ tăng ở ngày thứ 3 sau phẫu thuật cấy đĩa vật liệu vào cơ đùi thỏ gợi ý tình trạng viêm cấp tính tại chỗ sau phẫu thuật cấy đĩa vật liệu vào cơ đùi thỏ. Tuy nhiên, chúng tôi cho rằng phản ứng viêm cấp tính này là phản ứng bình thường sau phẫu thuật mà không phải do phản ứng của cơ thể với vật liệu.

** Nhiệt độ vết mổ:*

Nghiên cứu này cho thấy mức tăng nhiệt độ vết mổ trong nghiên cứu này cũng không cao và chỉ thời điểm 3 ngày sau phẫu thuật. Sau đó, nhiệt độ vết mổ trở về bình thường ngay từ ngày thứ 7 sau mổ. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi phù hợp với nghiên cứu trước đây của Wang và CS (2015).

Nghiên cứu của Wang và CS (2015) chứng minh sau phẫu thuật, có sự tăng nhiệt độ tại chỗ trên thỏ ở thời điểm 3 ngày sau khi cấy vật liệu Titan cũng như không cấy vật liệu ở nhóm chứng [8]. Vì vậy, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy vật liệu ZK60 phủ và không phủ HA đã không gây ra phản ứng bất lợi tại chỗ cũng như toàn thân khi được cấy vào cơ đùi thỏ.

** Kết quả giải phẫu bệnh:*

Một trong những vấn đề quan trọng cần được đánh giá về tính tương thích sinh học của đĩa vật liệu Mg ZK60 phủ và không phủ HA là đánh giá phản ứng của tổ chức cơ nơi vật liệu được cấy ghép, kết quả nghiên cứu được trình bày ở hình 3. Kết quả nghiên cứu cho thấy phần lớn tổ chức cơ đùi nơi được đặt vật liệu có cấu trúc bình thường hoặc thoái hóa nhẹ ở nhóm được cấy đĩa vật liệu Titan. Riêng đối với nhóm được cấy đĩa vật liệu Mg ZK60 phủ và không phủ HA, chúng tôi nhận thấy

ngoài hình thái cấu trúc cơ vân đùi thỏ là bình thường hoặc thoái hóa nhẹ thì còn một dạng hình thái là tổn thương cấu trúc dạng nang và sự lắng đọng vật liệu quanh tổ chức nang.

Dang và CS (2019) khi tiến hành nghiên cứu tính tương thích sinh học của vít Mg cũng nhận thấy hình thái tổn thương dạng nang được hình thành tại cơ đùi thỏ quanh vị trí đặt vít Mg từ tuần thứ 8 sau phẫu thuật [9]. Đặc biệt, không có mẫu mô bệnh học nào cho thấy có phản ứng nghiêm trọng của tổ chức cơ xung quanh với đĩa vật liệu được cấy ghép. Tất cả các mẫu mô học cơ đùi thỏ không có thâm nhiễm tế bào viêm, áp xe... Kết quả này phù hợp với biểu hiện bên ngoài của vết mổ. Ở thời điểm 30 ngày trở đi, tất cả các vết mổ đều liền hoàn toàn. Như vậy, hình thái này cho thấy vật liệu Mg ZK60 trong nghiên cứu này có tính tương thích sinh học cao, không gây ra các phản ứng bất lợi của tổ chức sống khi được cấy ghép.

KẾT LUẬN

Toàn thân: Thỏ giảm cân nhẹ ở ngày thứ 3, sau đó tăng cân trở lại từ ngày thứ 7 đến tháng thứ 6. Không có thay đổi có ý nghĩa thống kê về thân nhiệt thỏ trước và sau phẫu thuật

Tại chỗ: Vết mổ khô, liền sẹo sau phẫu thuật. Có sự tăng nhiệt độ vết mổ

ở ngày thứ 3 ở tất cả các nhóm nghiên cứu. Sau đó, về bình thường từ ngày thứ 7 sau mổ. Không có hình ảnh viêm tại vị trí cấy vật liệu vào cơ đùi thỏ

Kết quả trên cho thấy vật liệu Mg ZK60 phủ và không phủ HA có tính tương thích sinh học cao đối với cơ thể sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Wallace IJ, Worthington S, Felson DT, et al. Knee osteoarthritis has doubled in prevalence since the mid-20th century. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2017; 114(35):9332-9336.
2. Charan J, Kantharia ND. How to calculate sample size in animal studies? *J Pharmacol Pharmacother*. 2013; 4(4):303-306.
3. Wang G, Xu Y, Zhang L, et al. Enhancement of apoptosis by titanium alloy internal fixations during microwave treatments for fractures: An animal study. *PLoS One*. 2015; 10(7):e0132046.
4. Jana A, Das M, Balla VK. *In vitro* and *In vivo* degradation assessment and preventive measures of biodegradable mg alloys for biomedical applications. *J Biomed Mater Res A*. 2022; 110:462-487.
5. Drobyshev A, Gurganchova Z, Redko N, et al. An *In vivo* rat study of bioresorbable Mg-2Zn-2Ga alloy implants. *Bioengineering (Basel)*. 2023; 10(2):273.

6. Baslayici S, Bugdayci M, Benzesik K, et al. Corrosion behavior of hydroxyapatite coated AZ31 and AZ91 Mg alloys by electrostatic spray coating. *International Journal of Materials Research*. 2022; 113(2):93-100.
7. Liu D, He C, Liu Z, Xu W. Gentamicin coating of nanotubular anodized titanium implant reduces implant-related osteomyelitis and enhances bone biocompatibility in rabbits. *Int J Nanomedicine*. 2017; 12:5461-5471.
8. Wang G, Xu Y, Zhang L, et al. Enhancement of apoptosis by titanium alloy internal fixations during microwave treatments for fractures: An animal study. *PLoS One*. 2015; 10(7):e0132046.
9. Dang LHN, Kim YK, Kim SY, et al. Radiographic and histologic effects of bone morphogenetic protein-2/ hydroxyapatite within bioabsorbable magnesium screws in a rabbit model. *J Orthop Surg Res*. 2019; 14:117.