

5. **Nguyễn Thị Phương.** Khảo sát mức độ lo âu của người bệnh trước phẫu thuật tại Bệnh viện Đa khoa Hà Đông năm 2023. Tạp chí Y học Tâm hoa và Bông. 2023(3):54-65.
6. **Thái Hoàng Đế và Dương Thị Mỹ Thanh.** Đánh giá tâm lý bệnh nhân trước và sau phẫu thuật tại khoa ngoại Bệnh viện Đa khoa huyện An Phú. Kỷ yếu Hội nghị Khoa học Bệnh viện An Giang. 2011;Số tháng 10/2011 187-93.
7. **Phạm Thị Hoàng Yến và Nguyễn Thị Minh Hà.** Khảo sát tâm lý người bệnh trước phẫu thuật có kế hoạch tại khoa gây mê hồi sức - Bệnh viện Đa khoa tỉnh Ninh Bình năm 2021. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;516(1).

## NGHIÊN CỨU NỒNG ĐỘ CÂN BẰNG KHOÁNG CỦA DUNG DỊCH BẢO QUẢN MẪU MÔ SINH HỌC

Đỗ Tuấn Mến<sup>1</sup>, Trịnh Minh Việt<sup>1,2</sup>

### TÓM TẮT

Quá trình bảo quản các mô sinh học trong dung dịch luôn xảy ra hiện tượng trao đổi chất giữa mô với dung dịch bảo quản (DDBQ). Việc xác định quá trình động học canxi, phosphat trong dung dịch, xác định điểm cân bằng và dự đoán mức độ thoát chất để đề xuất biện pháp bổ sung nồng độ khoáng vào DDBQ giúp hạn chế quá trình khử khoáng có ý nghĩa quan trọng giúp bảo tồn nguyên vẹn thành phần cấu trúc mô sinh học. Đề tài "Nghiên cứu nồng độ cân bằng khoáng của DDBQ mẫu mô sinh học" được thực hiện với **mục tiêu:** "Xây dựng mô hình thực nghiệm" và "xác định nồng độ cân bằng của canxi, phosphat trong DDBQ mẫu mô sinh học theo mô hình thực nghiệm". **Đối tượng, phương pháp:** 18 mẫu mô cơ kích thước 2x2x0,5 cm, 18 mẫu xương xốp và 18 mẫu xương đặc đã loại bỏ màng xương, ngâm trong DDBQ và DDBQ có bổ sung thêm chất khoáng với nồng độ xác định. Các mẫu chia thành 2 lô bảo quản ở 2 mức nhiệt là 16<sup>o</sup> C và 37<sup>o</sup>C. Sau mỗi 2-4 tháng định lượng nồng độ canxi, phosphat trong các DDBQ mẫu. **Kết quả:** Xác định được nồng độ khoáng ban đầu phù hợp để bổ sung cho mô hình với canxi là 30,21 và phosphat là 76,29 mg/l. Bảo quản mẫu và bổ sung khoáng sau 27 tháng cho thấy thành phần chất cơ bản và một số tính chất hóa lý của dung dịch thay đổi không đáng kể, chất lượng của dung dịch đảm bảo để tiến hành thí nghiệm. Nồng độ cân bằng của canxi và phosphat trong DDBQ lần lượt là: 43±0,5 mg/l và 135±0,5 mg/l. **Kết luận:** Đã xây dựng được mô hình thí nghiệm dài kỳ để đánh giá nồng độ cân bằng của canxi, phosphat trong DDBQ. Với nồng độ chất khoáng trong dung dịch ở điểm cân bằng, không làm thay đổi tính chất thành phần DDBQ, đồng thời làm giảm mức độ khử khoáng từ mô bảo quản vào dung dịch. **Từ khóa:** DDBQ, cân bằng khoáng, canxi, phosphat.

### SUMMARY

#### STUDY ON THE EQUILIBRIUM MINERAL

<sup>1</sup>Viện 69

<sup>2</sup>Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Minh Việt

Email: dr.minhviet@gmail.com

Ngày nhận bài: 5.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 17.01.2025

Ngày duyệt bài: 13.2.2025

### CONCENTRATIONS OF THE PRESERVATION SOLUTION FOR BIOLOGICAL TISSUE SAMPLES

The process of preserving biological tissues in solutions is always accompanied by metabolic exchanges between the tissues and the preservation solution. Determining the kinetics of calcium and phosphat in the solution, identifying the equilibrium point, and predicting the extent of mineral leaching to propose measures for replenishing mineral concentrations in the preservation solution are crucial. These efforts aim to minimize the demineralization process and maintain the structural integrity of biological tissues. **The study titled** "Investigation of Mineral Equilibrium Concentrations in Preservation Solutions for Biological Tissue Samples" was conducted with the **objectives of:** "Developing an experimental model" and "Determining the equilibrium concentrations of calcium and phosphat in the preservation solution for biological tissue samples based on the experimental model." **Subjects and Methods:** Eighteen muscle tissue samples (2x2x0.5 cm), 18 spongy bone samples, and 18 compact bone samples (periosteum removed) were immersed in the preservation solution and in solutions supplemented with specific mineral concentrations. The samples were divided into two groups, stored at two different temperatures: 16°C and 37°C. Every 2-4 months, calcium and phosphat concentrations in the preservation solutions were quantified. **Results:** The initial appropriate mineral concentrations for supplementation were determined to be 30.21 mg/L for calcium and 76.29 mg/L for phosphat. After 27 months of preservation and mineral supplementation, the basic composition and some physicochemical properties of the solution showed negligible changes, confirming its suitability for experimentation. The equilibrium concentrations of calcium and phosphat in the preservation solution were found to be 43±0.5 mg/L and 135±0.5 mg/L, respectively. **Conclusion:** A long-term experimental model was successfully developed to evaluate the equilibrium concentrations of calcium and phosphat in the preservation solution. At equilibrium mineral concentrations, the solution's composition remained stable, and the leaching of calcium and phosphat from the preserved tissues into the solution was significantly reduced.

**Keywords:** Preservation solution, mineral equilibrium, calcium, phosphat.

**I. ĐẶT VẤN ĐỀ**

Trong lĩnh vực ướp bảo quản đối tượng phục vụ chiêm ngưỡng, bảo tồn tốt thành phần khoáng của mô sinh học góp phần quan trọng giữ gìn cấu trúc nguyên vẹn các nét đặc trưng của đối tượng như sinh thời. Một số nghiên cứu trên thế giới đã cho thấy “khi bảo quản các mẫu sinh học trong DDBQ có xảy ra khử một phần khoáng của mô xương”[1, 2]. Tại Việt Nam theo kết quả phân tích định kỳ cho thấy trong DDBQ đang sử dụng luôn phát hiện hàm lượng ion canxi, phosphat. Nguồn gốc các ion này một phần từ hóa chất, vật liệu, phần còn lại thoát ra từ mô đối tượng bảo quản[3]. Hiện nay, Chúng tôi vẫn chưa xác định được mức giới hạn cho phép của nồng độ canxi, phosphat trong DDBQ. Nghiên cứu nồng độ cân bằng canxi và phosphat trong dung dịch ướp bảo quản là cần thiết thiết để theo dõi và đánh giá gián tiếp tình trạng bảo tồn mô sinh học. Quá trình thoát canxi, phosphat diễn ra chậm và trong thời gian dài vì thế cần xây dựng mô hình thực nghiệm (có gia tốc về nhiệt kết hợp sử dụng mẫu cơ xương độc lập đã tách màng xương) để thúc đẩy thời gian trao đổi các chất giữa mô sinh học với DDBQ. Đề tài “Nghiên cứu nồng độ cân bằng khoáng của DDBQ mẫu mô sinh học” được thực hiện với 2 mục tiêu: “Xây dựng mô hình thực nghiệm” và “xác định nồng độ cân bằng của canxi, phosphat trong DDBQ mẫu mô sinh học theo mô hình thực nghiệm” làm cơ sở tìm kiếm bổ sung chỉ tiêu theo dõi đánh giá trạng thái bảo tồn mô sinh học nói riêng và đối tượng bảo quản nói chung.

**II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** 18 mẫu cơ vân xương kích thước 2x 2x 0,5 cm, 18 mẫu xương xốp loại bỏ màng xương, 18 mẫu xương đặc đã loại bỏ màng xương.

**2.2. Hóa chất.** Chất chuẩn canxi 1mg/ml hãng Merck, Đức;-Chất chuẩn phosphat 1mg/ml hãng Merck, Đức; Acid acetic (Merck); Glyceril

(99%,); Kaliacetat (99%); và các hóa chất tinh khiết khác đạt tiêu chuẩn phân tích.

**2.3. Phương pháp nghiên cứu.** Tiến hành nghiên cứu theo phương pháp thực nghiệm tại Viện 69, theo dõi và đánh giá các chỉ tiêu canxi, phosphat trong các DDBQ theo thời gian. Các kết quả dạng số được xử lý thống kê với thuật toán phù hợp (phương trình động học, phương trình cân bằng, thống kê...) bằng phần mềm bảng tính

**2.3. Các kỹ thuật sử dụng trong nghiên cứu**

- **Chuẩn bị dung dịch thực nghiệm:** Dung dịch sử dụng vào mô hình thí nghiệm có thành phần và tính chất tương tự như dung dịch sử dụng thường xuyên cho đối tượng bảo quản tại Viện 69.

**Bảng 1. Hàm lượng canxi, phosphat trong các dung dịch ban đầu**

Mẫu dung dịch	Canxi (mg/l)	Phosphat (mg/l)
DD BQ	12,62	49,32
DD BSK	30,21	76,39

- **Chuẩn bị các mẫu sinh học ướp bảo quản:** 18 mẫu cơ, 18 mẫu xương xốp, 18 mẫu xương đặc. Đem ngâm theo tỉ lệ 1/10 (g/g, mô/dung dịch) trong 2 loại DDBQ đã sử dụng, Dung dịch bổ sung khoáng (DDBSK).

- **Mô hình thí nghiệm:** Các mẫu cơ xương được ngâm trong dung dịch ở 2 mức nhiệt độ 16<sup>o</sup> và 37<sup>o</sup>C. Định kỳ 4 tháng phân tích hàm lượng canxi, phosphat trong các dung dịch. Hàm lượng canxi trong dung dịch bằng phương pháp phổ hấp thụ nguyên tử; hàm lượng phosphat bằng phương pháp đo quang [4].

**III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU**

**3.1. Xây dựng mô hình thực nghiệm để xác định nồng độ cân bằng khoáng.** Hồi cứu hàm lượng canxi, phosphat trong các DDUBQ đã sử dụng, xem xét xu hướng biến đổi làm căn cứ để xác định nồng độ ban đầu của canxi, phosphat trong dung dịch đưa vào xây dựng mô hình thí nghiệm.

**Bảng 2. Số liệu hồi cứu hàm lượng canxi, phosphat trong DDBQ đã sử dụng**

Năm	Hàm lượng phosphat trong dung dịch (X ± SD, mg/l, n=28)				Hàm lượng canxi trong dung dịch (X ± SD, mg/l, n=28)			
	Trước ngâm	Sau ngâm	OB	KOM	Trước ngâm	Sau ngâm	Gạc OB	KOM
Trung bình từ 1990-2018	46,61 ± 8,67	48,79 ± 8,13	74,68 ± 9,32	76,92 ± 8,25	19,13 ± 4,81	19,59 ± 4,69	32,35 ± 5,16	35,64 ± 5,29

Hàm lượng phosphat trong dung dịch sử dụng có giá trị giao động từ 37-81,2 mg/l trung bình, hàm lượng canxi trong dung dịch sử dụng có giá trị giao động canxi 9,97-38,0 mg/l. Phân

tích dung dịch tiếp xúc 11 tháng (dung dịch OB, dung dịch KOM) trung bình lượng canxi 33,9 ± 5,2 mg/l, phosphat 75,8 ± 8,7 mg/l.

\* **Đánh giá, kiểm tra chất lượng các**

**mẫu dung dịch sau 27 tháng**

Sau thời gian 27 tháng thí nghiệm, các dung dịch có thành phần, tính chất thay đổi không đáng kể, bảo đảm điều kiện cho thí nghiệm.

**3.2. Kết quả hàm lượng canxi các mẫu dung dịch theo thời gian.** Sau 27 tháng bảo quản mẫu trong 2 dung dịch và phân tích định kỳ hàm lượng canxi thu được kết quả như sau:

**Bảng 3. Kết quả hàm lượng canxi trong các điều kiện bảo quản.**

Nhiệt độ	Tháng	Nồng độ canxi trong DDBQ (mg/L, X±SD, n=3)			Nồng độ canxi trong DDBQ có bổ sung khoáng (mg/L, X±SD, n=3)		
		Mô cơ (1)	Xương xốp (2)	Xương đặc (3)	Mô cơ (4)	Xương xốp (5)	Xương đặc (6)
16°C	5	12,81±0,59	18,30±0,23	16,70±0,44	31,79±0,92	34,25±0,31	34,61±0,25
	10	12,87±0,48	21,24±0,13	21,08±0,88	32,85±0,56	35,25±0,77	36,32±0,29
	14	12,94±0,31	23,55±0,27	22,08±0,77	32,96±0,82	37,14±0,41	38,78±0,52
	18	13,88±0,63	24,34±0,78	25,06±0,91	32,81±0,49	38,94±0,39	40,61±0,33
	22	13,88±0,23	26,82±0,36	27,49±0,72	32,91±0,66	40,55±0,54	41,05±0,47
	25	13,82±0,39	28,82±0,88	29,49±0,41	32,91±0,74	40,63±1,33	41,15±0,88
	27	13,78±0,48	30,84±0,77	31,19±0,39	32,91±0,96	40,75±0,74	41,48±0,77
37°C	5	12,22±0,44	17,15±0,13	18,09±0,29	31,00±1,45	34,77±0,87	34,85±0,85
	10	12,45±0,71	21,35±0,95	20,77±0,93	32,96±1,09	38,52±1,27	37,35±0,34
	14	12,55±0,89	25,11±0,79	26,16±0,75	32,91±0,66	39,88±0,24	40,46±1,33
	18	13,06±0,12	30,61±0,62	31,26±0,78	33,16±0,89	42,12±0,77	42,82±0,89
	22	13,52±0,07	37,30±0,91	36,61±0,88	33,60±1,01	43,29±0,53	43,90±0,85
	25	13,68±0,85	37,45±0,79	39,41±0,74	33,35±0,41	43,87±1,26	43,38±1,35
	27	13,66±0,34	38,45±0,59	40,11±0,96	33,72±0,39	43,95±0,21	43,39±0,74

• Ở điều kiện 16°C: Hàm lượng canxi tăng chậm nhưng ổn định dần theo thời gian, đặc biệt ở mẫu xương xốp và xương đặc.

• Ở điều kiện 37°C: Sự gia tăng hàm lượng canxi rõ rệt hơn so với điều kiện 16°C, đặc biệt ở mẫu xương xốp và xương đặc.

**3.3. Kết quả hàm lượng phosphat các mẫu dung dịch theo thời gian.** Sau 27 tháng bảo quản mẫu trong 2 dung dịch, phân tích định kỳ thu được các kết quả hàm lượng phosphat như sau:

**Bảng 4. Kết quả hàm lượng phosphat trong các điều kiện bảo quản theo thời gian.**

Nhiệt độ	Tháng	[PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ] trong DDBQ (mg/L, X+SD, n=3)			[PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> ] trong DDBQ có bổ sung khoáng (mg/L, X+SD, n=3)		
		Mô cơ (1)	Xương xốp (2)	Xương đặc (3)	Mô cơ (4)	Xương xốp (5)	Xương đặc (6)
16°C	5	63,83±2,38	55,20±2,22	54,09±1,49	83,94±3,21	81,51±1,12	86,68±1,09
	10	93,55±3,01	62,08±1,98	76,1±2,26	94,41±2,34	82,91±2,05	88,04±1,88
	14	103,91±1,47	73,77±0,98	82,01±3,19	101,1±2,98	90,94±3,13	91,4±3,21
	18	113,9±4,23	81,2±4,08	88,74±4,32	115,43±2,13	98,21±3,14	98,41±1,93
	22	121,57±2,24	85,55±2,73	89,87±2,69	127,51±3,36	105,78±1,18	104,13±2,67
	25	126,33±1,29	89,62±2,24	93,28±2,19	132,14±2,31	115,98±1,18	110,51±2,18
	27	131,52±2,18	95,38±2,14	98,73±2,16	136,26±2,02	120,91±1,18	118,42±2,13
37°C	5	90,75±2,32	64,33±3,21	59,99±1,02	86,26±3,27	88,22±1,93	85,69±2,48
	10	143,34±4,49	93,2±3,58	86,88±2,95	118,1±5,02	118,88±3,87	106,34±4,07
	14	169,44±5,09	105,43±4,26	106,07±3,34	149,88±5,57	123,74±3,31	121,27±2,12
	18	178,89±4,96	127,28±3,22	126,79±2,12	177,38±2,29	126,87±3,18	123,73±4,02
	22	183,52±2,21	135,66±2,37	130,34±2,57	192,56±4,01	128,22±2,84	131,55±3,38
	25	184,24±2,18	136,66±2,17	132,36±2,57	195,45±3,11	132,12±2,35	133,35±2,31
	27	185,56±2,22	138,68±3,30	132,39±2,57	197,62±3,23	135,26±2,42	134,02±3,05

• **Mô cơ:** Ở 16°C, nồng độ tăng dần từ 63.83 mg/L (sau 5 tháng) lên 131.52 mg/L (sau 27 tháng). Ở 37°C, nồng độ tăng nhanh hơn, từ 90.75 mg/L lên 185.56 mg/L trong cùng khoảng thời gian. Xương xốp: Ở 16°C, nồng độ tăng từ

55.20 mg/L lên 95.38 mg/L. Ở 37°C, nồng độ tăng mạnh hơn, đạt 138.68 mg/L sau 27 tháng. Xương đặc: Ở 16°C, nồng độ tăng từ 54.09 mg/L lên 98.73 mg/L. Ở 37°C, nồng độ tăng nhanh hơn, từ 59.99 mg/L lên 132.39 mg/L. Tốc độ

tăng nồng độ phosphat ở 37°C lớn hơn đáng kể so với 16°C, cho thấy nhiệt độ cao thúc đẩy quá trình hòa tan hoặc tương tác giữa mẫu và dung dịch. Đối với các dung dịch có bổ sung khoáng thì hàm lượng phosphat tăng chậm hơn và có xu hướng cân bằng ở tháng thứ 25-27.

**IV. BÀN LUẬN**

**4.1. Xây dựng mô hình thực nghiệm.** Đã xây dựng mô hình thực nghiệm với các mẫu sinh học (18 mẫu), được chia vào bảo quản ở 2 mức nhiệt độ 16<sup>o</sup>, 37<sup>o</sup> C. Xác định được nồng độ khoáng thích hợp dựa trên nồng độ khoáng cao của dung dịch đã sử dụng tiếp xúc thời gian dài với đối tượng bảo quản để bổ sung vào các dung dịch thực nghiệm giúp rút ngắn thời gian theo dõi đánh giá. Chế tạo thành công khoáng hữu cơ apatid từ dịch thủy phân mô xương với nồng độ thích hợp.

Hàm lượng canxi và phosphat tương đối ổn định ở cả hai giai đoạn trước và sau sử dụng hàng năm, nhưng biến động cao (±8,67 và ±8,13 mg/l) cho thấy sự biến động đáng kể qua các năm. Điều này có thể bị ảnh hưởng bởi yếu tố môi trường như vật liệu bông gạc y tế sử dụng và ảnh hưởng pha loãng bởi dung dịch bổ sung mới hàng năm.

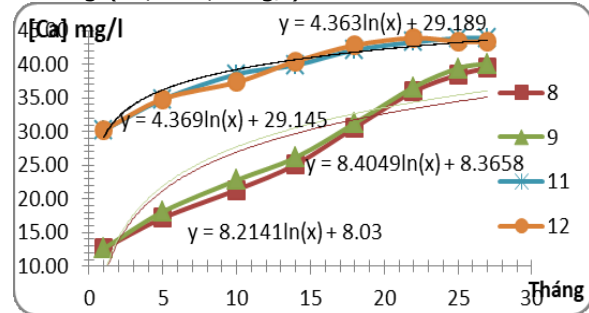
Đặc biệt số liệu phân tích DDBQ tiếp xúc với mô sinh học 11 tháng, trung bình lượng canxi 33,9 ± 5,2 mg/l, phosphat 75,8 ± 8,7 mg/l. Số liệu này cho thấy thời gian tiếp xúc với đối tượng bảo quản lâu hơn thì hàm lượng canxi, phosphat trong dung dịch cao hơn, tuy nhiên chưa loại trừ chúng có thành phần từ bông gạc, vật liệu y tế. Vì thế cần phải tiến hành đánh giá từ thực nghiệm các mẫu rời độc lập để loại trừ các yếu tố từ môi trường ngoài tác động đến quá trình cân bằng khoáng của DDBQ các mô sinh học. Từ đó chúng tôi tiến hành pha dung dịch bổ sung khoáng với hàm lượng canxi 30mg/l và hàm lượng phosphat ~70 mg/l, hàm lượng này tương đương với nồng độ chất khoáng có trong dung dịch đã sử dụng tiếp xúc với mẫu mô thời gian dài, thiết kế này cũng phù hợp với thí nghiệm của Volodina T.V và cộng sự [1] điều đó giúp cho dung dịch nhanh đạt nồng độ cân bằng, rút ngắn thời gian thí nghiệm.

Sau thời gian 27 tháng thí nghiệm, các dung dịch có thành phần và tính chất thay đổi không đáng kể. Điều này khẳng định các dung dịch sử dụng cho thí nghiệm của đề tài đảm bảo các tiêu chuẩn về chất lượng thành phần và tính chất.

**4.2. Xác định nồng độ cân bằng canxi trong DDBQ.** Theo thời gian nồng độ canxi

trong dung dịch tăng lên rõ ràng ở các mẫu ngâm xương. Nồng độ canxi trong dung dịch các mẫu ngâm mô tăng không đáng kể, cao nhất 0,06 mg sau 27 tháng. Thực tế hàm lượng canxi trong mô cơ không cao nên tan vào dung dịch chỉ có hàm lượng vết[1].

Ở 16°C, nồng canxi tăng ở cả 4 mẫu này cho thấy các thực nghiệm vẫn xảy ra quá trình thoát canxi từ xương vào dung dịch. Tuy vậy, mức độ thoát canxi có khác nhau với 2 loại dung dịch sử dụng: DD BSK có mức thoát canxi (10,54-11,27 mg/l) thấp hơn so với DDBQ không bổ sung khoáng (18,2-18,8 mg/l)



**Hình 1. Đồ thị hàm lượng canxi trong DD BQ mẫu ở 37°C: DDBQ ngâm xương xốp (8), DDBQ ngâm xương đặc (9), DD BSK ngâm xương xốp (11), DD BSK ngâm xương đặc (12)**

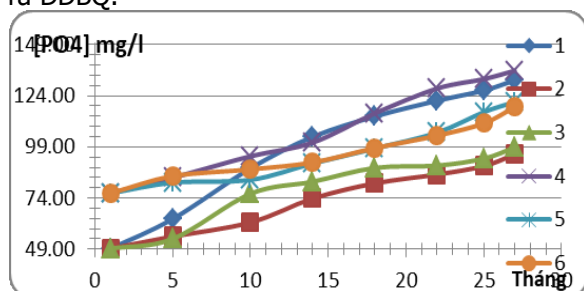
Ở 37°C (hình 1) lượng canxi trong mẫu dịch ngâm mô cơ không thay đổi so với ở 16<sup>o</sup> C. Lượng canxi thoát giữa mẫu bảo quản trong DD BSK thấp hơn so với lượng thoát của mẫu trong DDBQ. Độ dốc của đồ thị có xu hướng giảm dần với DD BSK. Với thời gian hiện tại chúng tôi tạm thời xác định được nồng độ cân bằng cuối của mô xương trong dung dịch là 43±0,5 mg/l. Kết quả này phù hợp với báo cáo của Christoffersen và cộng sự[5]. Với số liệu đó, có được Phương trình động học tương quan hàm lượng canxi theo thời gian (mô hình gia tốc nhiệt và bổ sung khoáng):

Dung dịch 11:  $y = 4,363 \ln(x) + 29,19$  với  $R^2 = 0,936$

Dung dịch 12:  $y = 4,369 \ln(x) + 29,15$  với  $R^2 = 0,966$

**4.3. Xác định nồng độ cân bằng phosphat trong DDBQ các mô.** Mức độ tăng phosphat trong các DDBQ phụ thuộc vào loại mô, nhiệt độ và cách xử lý DDBQ. Mô cơ thoát phosphat nhanh nhất, tiếp đến là xương xốp và xương đặc chậm nhất điều này phụ thuộc vào đặc điểm cấu tạo của mỗi mô khác nhau nên tỷ lệ thoát chất cũng khác nhau[1]. Hàm lượng phosphat trong các DDBQ sau 27 tháng tăng lên

trong tất cả các dung dịch ngâm mô cơ và xương. Tăng cao nhất ở các dung dịch ngâm mô cơ. Lượng phosphat thoát ra nhiều liên quan đến tiết diện các mặt cắt khối cơ, gây tổn thương cấu trúc mô làm PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> thoát ra nhiều hơn. Điều đó cho thấy rằng ngoài việc sử dụng các chất cố định, chất bảo quản để cố định tốt các mô thì việc bảo tồn toàn vẹn cấu trúc mô, tế bào có ý nghĩa trực tiếp tới tốc độ thoát chất từ đối tượng ra DDBQ.



**Hình 2. Đồ thị hàm lượng phosphat trong DD BQ mẫu ở 16°C: DDBQ mô (1) DDBQ xương xốp (2) DDBQ xương đặc (3) DD BSK mô (4) DD BSK xương xốp (5) DD BSK ngâm xương đặc (6)**

Ở 16°C (hình 2), các mẫu bảo quản bằng DDBQ có hàm lượng phosphat tăng dần đều theo thời gian, ở cả hai đối tượng mô cơ (1) xương (2) (3). Nồng độ phosphat tăng nhanh sau 5 tháng. Các dung dịch ngâm mô cơ tốc độ hình thành ion phosphat diễn ra nhanh, nhiều hơn so với mô xương. DD BSK hàm lượng phosphat tạo ra (4,2 mg và 3,2 mg) tương đương với DDBQ không bổ sung khoáng (4,3 mg và 3,7 mg). Với các mẫu DDBQ ở 16°C kể cả dung dịch bổ sung khoáng chúng tôi thấy nồng độ phosphat tăng trong dung dịch chưa có xu hướng dừng lại và chưa đạt được nồng độ cân bằng khi bảo quản tới thời điểm 27 tháng.

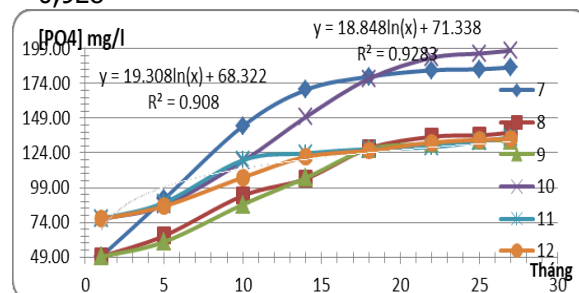
Ở 37°C (hình 3) lượng phosphat trong 2 mẫu dịch ngâm mô tạo ra là 7,49 mg và 8,37 mg. Tăng 20°C lượng phosphat tăng ~ 2 lần. Hàm lượng phosphat trong DDBQ ngâm xương (8), (9) tăng lên 138,68 và 132,39 mg/l, lượng phosphat thoát ra tương ứng là 8,20 mg và 6,08 mg. Hàm lượng phosphat mẫu 11, 12 trong DDBSK tăng lên 135,26 mg/l và 134,02 mg/l, lượng phosphat thoát ra tương ứng là 5,59 mg và 4,32 mg. Lượng phosphat thoát giữa mẫu bảo quản trong DDBSK đã chậm lại so với lượng thoát của mẫu trong DDBQ không bổ sung khoáng. Bước đầu cho thấy nồng độ phosphat có xu hướng cân bằng từ tháng 24 đến tháng 27. Với số liệu hiện tại chúng tôi tạm thời xác định

nồng độ cân bằng phosphat của mô xương trong dung dịch là 135±0,5 mg/l.

Phương trình động học tương quan hàm lượng phosphat theo thời gian (mô hình gia tốc nhiệt và bổ sung khoáng):

Dung dịch 11:  $y = 19,308\ln(x) + 68,32$  với  $R^2 = 0,908$

Dung dịch 12:  $y = 18,848\ln(x) + 71,33$  với  $R^2 = 0,928$



**Hình 3. Đồ thị hàm lượng phosphat trong DD BQ mẫu ở 37°C: DDBQ mô (7) DDBQ xương xốp (8) DDBQ xương đặc (9) DD BSK mô (10) DD BSK xương xốp (11) DD BSK xương đặc (12)**

## V. KẾT LUẬN

Đã lập được mô hình thực nghiệm cho phép đánh giá sự trao đổi khoáng giữa mô cơ, xương với DDBQ. Đã tạo được chất khoáng hữu cơ từ mô xương bổ sung vào DDBQ mà không làm thay đổi thành phần và tính chất dung dịch thí nghiệm.

Sau 27 tháng hàm lượng canxi, phosphat trong các DDBQ xương tăng cao [Ca<sup>2+</sup>] ~43±0,5 mg/l, [PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>] ~ 135±0,5 mg/l và vẫn tiếp tục tăng chậm.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Volodina, T.V.**, Ướp thực nghiệm và bảo quản lâu đốt ngón tay người đã tách riêng vẫn còn màng xương. Bài giảng chuyên gia - Trung tâm nghiên cứu y sinh Matxcova, 2001.
- Wang, L. and G.H. Nancollas**, Calcium orthophosphates: crystallization and dissolution. Chemical reviews, 2008. 108(11): p. 4628-4669.
- Minh, N.H.**, Những biến đổi hóa sinh (lipid, canxi) trên thi thể ướp bảo quản dưới tác dụng của dung dịch ướp. Đề tài độc lập cấp Nhà nước, mã số KYĐL 92-11, 1995.
- Hòa, L.V.**, Xây dựng quy trình phân tích dung dịch Ướp bảo quản. Đề tài hợp tác Viện 69- Trung tâm Y sinh Matxcova, 2008.
- Christoffersen, J. and M.R. Christoffersen**, Kinetics of dissolution of calcium hydroxyapatite: V. The acidity constant for the hydrogen phosphate surface complex. Journal of Crystal Growth, 1982. 57(1): p. 21-26.

# KẾT QUẢ LÂM SÀNG SAU ĐIỀU TRỊ THOÁI HÓA KHỚP GỐI NGUYÊN PHÁT 6 THÁNG BẰNG LIỆU PHÁP TIÊM NỘI KHỚP TẾ BÀO GỐC TỪ MÔ MỠ TỰ THÂN TẠI BỆNH VIỆN A THÁI NGUYÊN

Trương Đức Hạnh<sup>1</sup>, Lưu Thị Bình<sup>1</sup>,  
Vũ Tiến Thăng<sup>2</sup>, Triệu Văn Mạnh<sup>3</sup>

## TÓM TẮT

**Mục tiêu:** Đánh giá kết quả lâm sàng sau điều trị bệnh nhân thoái hóa khớp gối (THKG) nguyên phát 6 tháng bằng liệu pháp tiêm nội khớp tế bào gốc (TBG) từ mô mỡ tự thân tại Bệnh viện A Thái Nguyên. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu can thiệp theo dõi dọc trên 30 bệnh nhân THKG nguyên phát tại Khoa Cơ xương khớp - Bệnh viện A Thái Nguyên. **Kết quả:** Sau 6 tháng điều trị, tỉ lệ cứng khớp buổi sáng, lực khục khi vận động, hạn chế vận động, bập bênh xương bánh chè đều giảm với  $p < 0,05$ . Điểm đau VAS giảm dần theo các thời điểm T0 (5,57±0,73); T1 (4,20±1,30); T3 (2,27±1,67) và T6 (1,27±1,03) với  $p < 0,05$ . Điểm WOMAC chung giảm dần theo các thời điểm T0 (45,07±9,76); T1 (33,37±11,27); T3 (26,37±11,85) và T6 (14,50±11,09) với  $p < 0,05$ . Tác dụng không mong muốn là căng tức sau tiêm khớp trong 24-48 giờ chiếm 61,4%; đau sau tiêm 11,4%; tràn dịch khớp 9,1%; đau vùng kéo dài sau lấy mỡ bụng >3 giờ là 23,3%; tụ máu tại chỗ hút 16,7%. **Kết luận:** Điều trị THKG bằng liệu pháp tiêm nội khớp tế bào gốc TBG từ mô mỡ tự thân cho hiệu quả cao, kéo dài và đảm bảo an toàn. **Từ khóa:** thoái hóa khớp gối, nguyên phát, tiêm nội khớp, tế bào gốc trung mô

## SUMMARY

### RESULTS OF CLINICAL TREATMENT OF PRIMARY KNEE OSTEOARTHRITIS BY INTRA-ARTICULAR INJECTION OF MESENCHYMAL STEM CELLS FROM AUTOLOGOUS FAT TISSUE AT A THAI NGUYEN HOSPITAL

**Objective:** To evaluate the results of clinical treatment primary knee osteoarthritis (OA) by intra-articular injection of mesenchymal stem cells from autologous fat tissue at Thai Nguyen A Hospital. **Subjects and methods:** A controlled intervention longitudinal study was conducted on 30 patients with primary OA at the Department of Musculoskeletal, Thai Nguyen A Hospital. **Results:** After 6 months of treatment, the rates of morning stiffness, creaking when moving, limited movement, and patellar luxation

decreased with  $p < 0.05$ . VAS pain scores gradually decreased at T0 (5.57±0.73), T1 (4.20±1.30), T3 (2.27±1.67), and T6 (1.27±1.03),  $p < 0.05$ . The total WOMAC score gradually decreased at T0 (45.07±9.76), T1 (33.37±11.27), T3 (26.37±11.85), and T6 (14.50±11.09),  $p < 0.05$ . The adverse effects were post-injection joint tension within 24-48 hours (61.4%), post-injection pain (11.4%), joint effusion (9.1%), pain in the abdominal fat removal area >3 hours (23.3%), and hematoma at the liposuction site (16.7%). **Conclusion:** Treatment of primary knee osteoarthritis by intra-articular injection of mesenchymal stem cells from autologous fat tissue has high efficiency, long lasting and safety.

**Keywords:** knee osteoarthritis, primary, intra-articular injection, mesenchymal stem cells

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Thoái hoá khớp gối (THKG) là bệnh cơ xương khớp thường gặp ở người cao tuổi [10]. Tỷ lệ mắc bệnh THKG ở người ≥60 tuổi là khoảng 10,0% ở nam giới và 13,0% ở nữ giới [9]. THKG nếu không được điều trị kịp thời sẽ gây nhiều biến chứng, thậm chí gây tàn phế, phải thay khớp dẫn đến chi phí rất tốn kém. Với sự phát triển của khoa học kĩ thuật, ngày càng có nhiều phương pháp điều trị THKG hiện đại nhằm đem lại kết quả cao trong điều trị bệnh, hạn chế các biến chứng và nhu cầu thay khớp nhân tạo. Liệu pháp tiêm tế bào gốc (TBG) từ mô mỡ tự thân đã mở ra một hướng mới để điều trị THK: điều trị bảo tồn khớp một cách tự nhiên, sinh lý nhất. Vấn đề ứng dụng liệu pháp TBG tự thân có nguồn gốc từ trung mô vào điều trị THKG tại Việt Nam đã được công bố rất khả quan, kết quả cho thấy liệu pháp TBG mô mỡ tự thân trong điều trị THKG cải thiện đáng kể thang điểm đau (VAS), biên độ vận động và tổn thương sụn khớp gối [1], [2], [7]. Bệnh viện A là bệnh viện đầu tiên trong tỉnh Thái Nguyên triển khai sử dụng liệu pháp TBG từ mô mỡ tự thân trong điều trị bệnh THKG nguyên phát. Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả lâm sàng sau điều trị bệnh nhân THKG nguyên phát 6 tháng bằng liệu pháp tiêm nội khớp TBG từ mô mỡ tự thân tại Bệnh viện A Thái Nguyên.*

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

**2.1. Đối tượng nghiên cứu.** Gồm 30 bệnh nhân được chẩn đoán xác định THKG nguyên

<sup>1</sup>Sở Y tế Thái Nguyên

<sup>2</sup>Trường Đại học Phenikaa

<sup>3</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên

Chịu trách nhiệm chính: Trương Đức Hạnh

Email: bshanhstytn@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.12.2024

Ngày phản biện khoa học: 16.01.2025

Ngày duyệt bài: 13.2.2025