

Nghiên cứu không thu thập dữ liệu axit uric máu và khai thác bệnh gút có thể thấp hơn thực tế, cũng như không đánh giá được vấn đề loãng xương trên lâm sàng.

VII. KHUYẾN NGHỊ

Cần tiến hành các nghiên cứu quy mô lớn hơn, sử dụng phân tích đa biến và tầm soát chuyển hóa đầy đủ hơn, nhằm xác định rõ hơn vai trò của các bệnh lý chuyển hóa trong hình thành loại sỏi cụ thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lang J, Narendrula A, El-Zawahry A, Sindhwani P, Ekwenna O. Global Trends in Incidence and Burden of Urolithiasis from 1990 to 2019: An Analysis of Global Burden of Disease Study Data. *Eur Urol Open Sci.* Jan 2022;35:37-46. doi:10.1016/j.euros.2021.10.008
2. Kadlec AO, Greco K, Fridirici ZC, Hart ST, Vellos T, Turk TM. Metabolic syndrome and urinary stone composition: what factors matter most? *Urology.* Oct 2012;80(4):805-10. doi:10.1016/j.urology.2012.05.011
3. Daudon M, Traxer O, Conort P, Lacour B, Jungers P. Type 2 diabetes increases the risk for uric acid stones. *J Am Soc Nephrol.* Jul 2006;17(7): 2026-33. doi:10.1681/asn.2006030262
4. Marchini GS, Sarkissian C, Tian D, Gebreselassie S, Monga M. Gout, stone composition and urinary stone risk: a matched case comparative study. *J Urol.* Apr 2013;189(4): 1334-9. doi:10.1016/j.juro.2012.09.102
5. Pan WH, Yeh WT. How to define obesity? Evidence-based multiple action points for public awareness, screening, and treatment: an extension of Asian-Pacific recommendations. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17(3):370-4.
6. Wang D, Tan J, Geng E, et al. Impact of body mass index on size and composition of urinary stones: a systematic review and meta-analysis. *Int Braz J Urol.* May-Jun 2023;49(3):281-298. doi:10.1590/s1677-5538.Ibju.2022.0587
7. Wen W, Li Y, Chen Q, Li J. Serum and urine uric acid level may have different predictive value for urinary stone composition: a retrospective cohort study of 718 patients in Chinese population. *Int Urol Nephrol.* Sep 2022;54(9): 2247-2254. doi:10.1007/s11255-022-03121-8
8. Margaret S. Pearle MD P, Jodi A. Antonelli MD, Yair Lotan MD. Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. *Campbell-Walsh Urology.* 12 ed. Elsevier; 2020:9252-9405:chap 91.
9. Daudon M, Bouzidi H, Bazin D. Composition and morphology of phosphate stones and their relation with etiology. *Urol Res.* Dec 2010; 38(6):459-67. doi:10.1007/s00240-010-0320-3
10. Bijelic R, Milicevic S, Balaban J. Incidence of osteoporosis in patients with urolithiasis. *Med Arch.* Oct 2014;68(5):335-8. doi:10.5455/medarh.2014.68.335-338

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG HỖ TRỢ TẠO XƯƠNG CỦA HẠT XƯƠNG BÒ KHỬ TẾ BÀO TRÊN MÔ HÌNH THỎ

Bùi Cúc^{1,2}, Tô Minh Quân⁴, Nguyễn Thị Ngọc Mỹ⁴,
Bùi Hoàng Minh Đức^{1,2}, Lê Nguyên Lâm², Hoàng Minh Thạch¹,
Bùi Hoàng Minh Phước², Lưu Thị Thu Thảo³, Lê Minh Thuận⁵,
Trần Minh Triết⁵, Trần Lê Bảo Hà⁴, Nguyễn Văn Lâm²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Xương bò khử tế bào là nguồn vật liệu ghép xương quan trọng trong lĩnh vực nha khoa nhưng vẫn chưa có sản phẩm thương mại sản xuất trong nước. **Mục tiêu nghiên cứu:** Trong nghiên cứu này, chúng tôi đánh giá khả năng tạo xương mới của hạt xương bò khử tế bào được nghiên cứu trong nước trên mô hình thỏ. **Vật liệu và phương pháp nghiên cứu:**

cứu: Thí nghiệm được tiến hành với 5 con thỏ, mỗi con được gắn 4 ống titan, tạo 1 lỗ máu trên vùng xương bên trong lồng mỗi ống và ghép vật liệu thí nghiệm. Các ống được chia thành thí nghiệm: không ghép (ĐC), ghép xương tự thân (TT), xương thương mại Bio-Oss (TM), xương bò khử tế bào (ThN). **Kết quả:** Sau 1 tháng nuôi, kết quả quan sát đại thể, phương pháp chụp CT và nhuộm HE cho thấy quá trình lành xương diễn ra các nhóm như sau: đã hình thành được khối xương cứng trong lồng ống ở tất cả các nhóm, không phát hiện hiện tượng viêm, quan sát thấy có sự xâm nhập tế bào tuỷ xương và hình thành bề xương mới. Kết quả tạo xương mới trong nhóm ThN tương đương với TM, TT và tốt hơn so với ĐC. **Kết luận:** Chúng tôi kết luận xương bò khử tế bào đã hỗ trợ quá trình tạo xương mới trên mô hình thỏ.

Từ khóa: Ghép xương, xương xốp bò, mô hình thỏ, tái tạo xương, khử tế bào

SUMMARY

DETERMINING ABILITY OF ACELLULAR

¹Nha Khoa Thẩm mỹ Châu Á

²Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

³Trường Đại học Y Dược TP. HCM

⁴Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Tp. HCM

⁵Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Văn Lâm

Email: nvlam@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 26.5.2025

Ngày phản biện khoa học: 23.6.2025

Ngày duyệt bài: 28.7.2025

BOVINE BONE TO SUPPORT VERTICAL BONE AUGMENTATION ON RABBIT MODEL

Background: Decellularized bovine bone is a valuable material for bone grafting in dentistry; however, no domestically produced commercial product is currently available. **Objective:** This study aimed to evaluate the bone regeneration potential of decellularized bovine bone particles made in Vietnam by using a rabbit model. **Material and methods:** Each rabbit was implanted with four titanium cylinders on the calvarial bone. Then, one hole was drilled on the bone's surface covered by the cylinder. The experimental groups included: no graft (DC), autologous bone graft (TT), commercial bovine bone substitute Bio-Oss® (TM), and decellularized bovine cancellous bone (ThN). After one month, newly formed bone was assessed using CT scans and hematoxylin and eosin (HE) staining. **Results:** The results showed that bone regeneration occurred in all experimental groups. The hard bone tissue was observed within the tube lumen, with no signs of inflammation. Infiltration of bone marrow cells and formation of new bone trabeculae were evident. Notably, the ThN group exhibited bone regeneration comparable to the commercial TM group, TT group and superior to the DC group. **Conclusion:** decellularized bovine bone effectively supported new bone formation in the rabbits, indicating its potential as a bone substitute for dental applications.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Khử tế bào là phương pháp thu nhận chất nền của mô, cơ quan bằng cách loại bỏ hoàn toàn thành phần tế bào trong mô, cơ quan đó. Xương khử tế bào vẫn bảo toàn được cấu trúc 3D và thành phần bên trong như collagen, fibronectin, heparin sulfate, chondroitin sulfate... và nhiều loại nhân tố tăng trưởng. Những thành phần này giúp kích thích hình thành nguyên bào xương [1]. Do đó, xương khử tế bào tính đáp ứng miễn dịch thấp, kích tạo xương và dẫn tạo xương. Xương khử tế bào dùng để làm vật liệu ghép xương trong phẫu thuật nâng xoang sử dụng trong cấy ghép implant nha khoa [2].

Tuy nhiên hiện nay, vật liệu ghép xương được nhập khẩu từ nước ngoài, chưa có sản phẩm trong nước được thương mại hoá. Trong nghiên cứu này chúng tôi sử dụng xương khử tế bào được tạo ra bởi 1 nhóm nghiên cứu trong nước để tiến hành đánh giá hiệu quả tạo khối xương trên mô hình thỏ. Hạt xương xốp khử tế bào (bCC) được sản xuất bởi nhóm tác giả Trần Lê Bảo Hà và cộng sự. Hạt xương xốp được chứng minh là không chứa tế bào, chỉ có thành phần chất nền xương. Đồng thời, kết quả đánh giá độc tính in vitro của bCC trên tế bào cho thấy hạt xương xốp không gây độc tế bào theo tiêu chuẩn ISO 10993-5 [3]. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiếp tục đánh giá khả năng hỗ trợ hình

thành xương của bCC trên mô hình thỏ bị tổn thương xương sọ để đánh giá chức năng của bCC. Kết quả này sẽ làm tiền đề để tiến hành các nghiên cứu sâu hơn trên các động vật lớn và đặc biệt là trên người.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Xương thí nghiệm (bCC): Hạt xương xốp bò (bCC) kích thước 1 – 2 mm được cung cấp bởi nhóm nghiên cứu của tác giả Trần Lê Bảo Hà và cộng sự. Xương xốp được thu nhận từ xương xốp 2 vùng đầu xương đùi, khử tế bào và khử trùng bằng tia gamma liều 25 kGy.

Xương thương mại: Geistlich Bio-Oss.

Chuột nhắt trắng *Mus musculus* var. Albino đực, 5-6 tuần tuổi, 25-28 gram. Tổng cộng 9 con chuột được sử dụng trong thí nghiệm.

Thỏ trắng New Zealand 4-5 tháng tuổi, khối lượng 2.5-3 kg/con được cung cấp bởi viện Pasture Tp. HCM. Thỏ được nuôi trong phòng nuôi kín, nuôi riêng mỗi con 1 chuồng và nhiệt độ trung bình 28°C. Thỏ được cho ăn kết hợp thức ăn công nghiệp và thức ăn tươi: chuối, cà rốt, rau lang, rau muống. Số lượng thỏ thí nghiệm: 5 con.

Ống titan: ống hình trụ rỗng đường kính trong 5 mm x chiều cao 5 mm được làm từ kim loại titan, phần đáy có diện tích bề mặt dày 1 mm có 2 lỗ trống để bắt vít cố định ống vào xương sọ thỏ. Lòng ống titan rỗng để chứa vật liệu ghép xương cần nghiên cứu (hình 2).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp đánh giá tính tương hợp sinh học của hạt xương xốp vô bào. Khả năng tương hợp sinh học của hạt xương xốp vô bào được đánh giá bằng phương pháp ghép dưới da chuột theo tiêu chuẩn ISO 10993. Chuột được gây mê bằng cách tiêm Xylazine và Zoletyl theo hướng dẫn của nhà sản xuất. Sau khi chuột mê, tiến hành cạo lông vùng lưng và cắt dọc da lưng để tạo vết thương hở khoảng 1 cm. Tiếp đó nhét vật liệu vào khoảng hở dưới da chuột cách vị trí vết cắt 1 cm và khâu lại. Trong thí nghiệm này chuột chia thành 3 nhóm:

- Nhóm đối chứng (ĐC): chuột được cắt da và khâu lại (n=3).

- Nhóm thí nghiệm (TN): chuột được ghép với bCC (n=3).

- Nhóm thương mại (TM): chuột được ghép bằng xương Bio-Oss (n=3).

Sau phẫu thuật, chuột được nuôi 28 ngày để đánh giá sự tương hợp sinh học. Sự tương hợp sinh học được đánh giá bằng cách:

- Quan sát sức khoẻ tổng quát và vị trí vết mổ

- Đánh giá lượng bạch cầu tổng ở các ngày 0 (trước ghép) và ngày 7, 14, 28 sau ghép
- Đánh giá mô học sau 28 ngày.

Phương pháp đánh giá hiệu quả hỗ trợ lành xương của bCC. Hiệu quả hỗ trợ lành xương của bCC được đánh giá trên mô hình xương sọ thỏ bị tổn thương [4]. Quy trình cụ thể như sau:

Quy trình gây mê thỏ: Thỏ được tiêm thuốc Xylazine 5 mg/kg ở bắp đùi trước khi phẫu thuật 20 phút. Sau 10 phút, thỏ được tiêm thuốc Zoletyl 50 liều 15 mg/kg ở vị trí bắp đùi. Thỏ hôn mê sâu sau 5 phút, kéo dài trong khoảng 90 phút và hoàn toàn phục hồi sau 12 giờ.

Quy trình tạo mô hình thỏ bị tổn thương xương sọ. Sau khi thỏ đã mê sâu, sử dụng lưỡi dao cạo để cạo sạch lông vùng da trên xương sọ. Sau đó sử dụng lưỡi dao phẫu thuật để tách vùng da để lộ vùng xương sọ. Ướm vị trí 4 ống titan trên vùng xương sọ thỏ để xác định vị trí khoan tạo lỗ và bắt vít ống titan trên xương sọ. Sau đó cố định 4 ống titan lên xương sọ thỏ. Tiếp theo, máy khoan Piezotome đầu tròn được sử dụng để tạo thành lỗ máu đường kính khoảng 1 mm trên bề mặt xương sọ trong lòng ống titan. Khoan cho tới khi thấy bắt đầu có hiện tượng chảy máu ở vị trí lỗ khoan thì dừng. Một lỗ máu được tạo trong lòng mỗi ống titan, tổng cộng 4 lỗ máu trong 4 ống titan.

Quy trình ghép xương. Nhồi vật liệu ghép theo đúng vị trí thí nghiệm. Ống 1: không ghép xương, chỉ tạo lỗ máu (ĐC), ống 2: tạo lỗ máu và ghép xương tự thân (xương tự thân được nạo từ xương sọ) (TT), ống 3: tạo lỗ máu và ghép xương thương mại (TM), ống 4: tạo lỗ máu và ghép xương thí nghiệm (ThN). Thí nghiệm được tiến hành với 5 con thỏ. Nhồi cho tới khi xương ghép đầy ống titan. Sau đó, sử dụng màng collagen phủ 4 ống titan và cố định màng vào ống titan bằng chỉ không tiêu. Khâu da đầu thỏ bằng chỉ tự tiêu.

Thỏ sau phẫu thuật được tiêm kháng sinh và chăm sóc đặc biệt trong 3 ngày đầu và nuôi 1 tháng để đánh giá quá trình lành xương mới.

Phương pháp đánh giá hiệu quả hình thành xương mới. Trong 1 tháng sau khi ghép, sức khỏe và hành vi thỏ được quan sát hằng ngày. Sau 1 tháng, thỏ được gây mê, mở da đầu để quan sát ống titan. Sau đó, tháo ống titan để chụp CT và thu mẫu xương nhuộm HE.

- Phương pháp chụp CT: đầu thỏ được cố định trên máy và tiến hành chụp CT bằng máy CT-cone Beam.

- Phương pháp nhuộm HE: dùng máy Piezotome để khoét vùng xương sọ có chứa khối

xương mới hình thành. Sau đó gửi khối xương tới Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch để nhuộm mô học HE.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

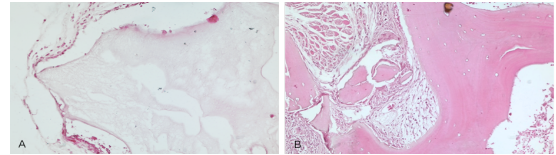
3.1. Kết quả đánh giá sự tương hợp sinh học in vivo của bCC. Sự tương hợp in vivo của bCC được thử nghiệm dưới da chuột trong 28 ngày. Kết quả quan sát cho thấy tất cả chuột trong các nhóm vẫn duy trì tình trạng sức khỏe ổn định, chuột vẫn ăn bình thường, có khả năng di động tốt. Đồng thời, vết mổ trên lưng chuột lành tốt sau 4-6 ngày, không có dấu hiệu sưng, tấy, tổn thương.

Kết quả đếm bạch cầu tổng cho thấy số lượng bạch cầu trong các nhóm ở nhóm ĐC, TM và TN đều nằm trong khoảng bình thường đối với chuột (3000-11000 tế bào/ μ l) và không thay đổi lớn sau 28 ngày. Đồng thời, kết quả cho thấy không có sự khác biệt về mật độ tế bào bạch cầu giữa các nhóm thí nghiệm trong cùng một thời gian (Bảng 1). Kết quả cho thấy việc ghép hạt xương xốp bCC không làm gia tăng mật độ tế bào bạch cầu tổng.

Kết quả nhuộm HE cho thấy hạt xương được bao quanh bởi lớp mô liên kết mỏng và rất ít sự xâm nhập tế bào viêm vào bên trong hạt xương. Kết quả này cũng tương tự như kết quả mô học của chuột trong nhóm thương mại.

Bảng 1. Kết quả đếm bạch cầu tổng của các nhóm sau ghép 28 ngày (tế bào/ μ l) (^a: sự khác biệt thống kê trong cùng 1 bảng)

	Chuột ĐC	Nhóm TM	Nhóm TN
Ngày 0	5,21 $\pm$ 0,78 ^a	5,83 $\pm$ 0,65 ^a	4,96 $\pm$ 1,10 ^a
Ngày 7	5,87 $\pm$ 0,91 ^a	6,13 $\pm$ 0,57 ^a	5,54 $\pm$ 0,72 ^a
Ngày 14	4,97 $\pm$ 0,26 ^a	5,48 $\pm$ 0,77 ^a	5,04 $\pm$ 0,94 ^a
Ngày 28	5,37 $\pm$ 0,35 ^a	5,33 $\pm$ 1,02 ^a	5,12 $\pm$ 0,49 ^a



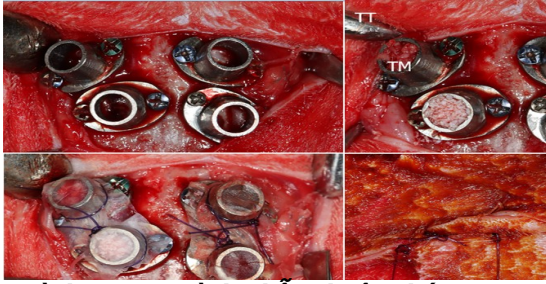
Hình 1. Cấu trúc mô học của hạt xương sau 28 ngày ghép dưới da chuột (x25)

A. Xương Bio-Oss, B. Xương bCC ghép dưới da chuột phủ lớp liên kết mỏng.

Tổng kết kết quả thu nhận được sau 28 ngày thí nghiệm cho thấy hạt xương xốp bCC có tính tương hợp sinh học tốt, không gây kích ứng đáp ứng viêm trong cơ thể chuột.

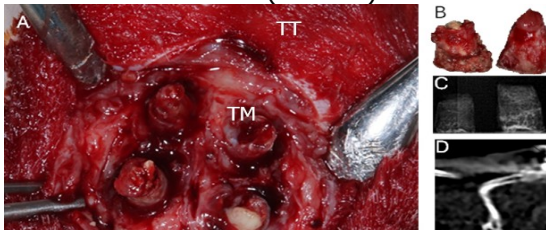
3.2. Kết quả đánh giá khả năng hỗ trợ hình thành xương của bCC. Thí nghiệm tiến hành với 5 con thỏ, mỗi con thỏ mang 4 nghiệm thức: không ghép (ĐC), ghép xương tự thân

(TT), ghép xương thương mại (TM), ghép xương thí nghiệm (ThN). Kết quả cho thấy sau khi ghép cả 5 con thỏ đều khoẻ mạnh, không có dấu hiệu viêm ở vị trí vết mổ, không bị tình trạng lừ đừ, khả năng ăn uống và sinh hoạt duy trì như trước khi ghép. Sau khoảng 10-14 ngày, vết mổ trên da đầu thỏ lành hoàn toàn. Đồng thời, trụ ghép trên xương sọ không gây ảnh hưởng tới hoạt động của thỏ.



Hình 2. Quy trình phẫu thuật ghép xương trên mô hình thỏ

Kết quả quan sát đại thể. Sau 1 tháng, thỏ được gây mê và tháo ống titan để quan sát sự hình thành xương mới. Khối xương mới hình trụ, cứng chứa nhiều máu xuất hiện trong tất cả các các ống titan ở tất cả các nhóm thí nghiệm. Quan sát thấy nhiều mạch máu bên ngoài và xâm nhập trong khối xương và không quan sát thấy ổ viêm hay hiện tượng sưng mủ ở vị trí ghép. Tuy nhiên, thể tích khối xương mới hình thành khác nhau: ở các nhóm có ghép vật liệu vào ống titan (TT, TM, ThN) khối xương mới hình thành phủ đầy lòng ống và cao từ đáy ống titan lên đỉnh ống, kích thước tương đương khối hình trụ đường kính 5mm và cao 5mm và kết quả này tương tự nhau giữa các nhóm có ghép xương. Đối với nhóm không ghép vật liệu, chiều cao xương mới khoảng 3,4 cm (chiếm khoảng 2/3 chiều cao lòng ống) và trên đỉnh đầu có nhóm mô liên kết mềm (hình 3.B).



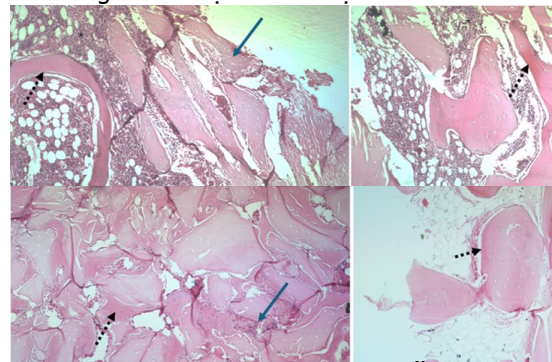
Hình 3. Kết quả ghép xương sau 1 tháng

A: Xương sọ sau khi tháo bỏ cylinder. B: Khối xương thu được từ trái qua DC, ThN, TT, TM. C: Chụp X-quang các khối xương, từ trái qua DC, ThN, TT, TM. D: chụp CT khối xương nhóm ThN.

Kết quả chụp CT và chụp X-quang cho thấy các khối xương mới, đặc, đồng nhất được tạo

thành trong tất cả các nhóm. Đồng thời không phát hiện ổ viêm tất cả các nhóm ở 5 con thỏ, tất cả các nhóm thí nghiệm. Kết quả cho thấy mức độ cản quang ở nhóm ghép bCC (ThN) tương tự với nhóm ghép tự thân (TT) và cao hơn so với nhóm không ghép vật liệu (ĐC).

Kết quả nhuộm mô học HE. Kết quả nhuộm mô học cho thấy có sự hình thành xương mới ở tất cả các nhóm bao gồm nhóm ĐC và TT, TM, ThN và không phát hiện ổ viêm trong tất cả các nhóm. Sự hình thành xương mới tương tự giữa các nhóm ThN, TT, TM và nhiều hơn nhóm ĐC. Trong nhóm ĐC (không ghép vật liệu), mẫu mô học cho thấy khối xương chứa nhiều bề xương non, tế bào trung mô, tế bào máu, mỡ. Bề xương non chứa đầy đủ các thành phần tế bào tạo xương như tạo cốt bào, cốt bào và chất nền xương. Vùng bề xương non tập trung nhiều ở vùng tiếp xúc với xương sọ thỏ và giảm dần ở vùng xa xương sọ. Đồng thời, một số bề xương phiến cũng được phát hiện trong mẫu mô học. Kết quả này cho thấy ở tháng 1, quá trình tạo xương đã bắt đầu và đã có sự tái cấu trúc bề xương non thành bề xương trưởng thành (xương phiến). Đối với nhóm TT, kết quả ghép xương tự thân có những điểm tương tự như mô tự lành: có sự xâm nhập của tế bào trung mô, tế bào máu, mạch máu vào mô xương. Đồng thời, nhiều bề xương non liên kết giữa các mảnh xương tự thân tạo thành khối xương có kích thước lớn. Kết quả này cũng tương tự đối với nhóm ThN (ghép xương bCC) và nhóm TM (ghép xương Bio-Oss). Đối với nhóm ThN, nhiều bề xương non và bề xương phiến xuất hiện trong khối xương mới, một số bề xương liên kết với các hạt xương bCC và một số tạo thành liên kết giữa các hạt bCC với nhau. Tỷ lệ bề xương phiến quan sát được cao hơn so với bề xương non. Đối với nhóm TM, kết quả tương tự như xương ThN, nhiều bề xương liên kết giữa các hạt Bio-Oss tạo thành khối lớn.



Hình 4. Kết quả nhuộm HE mẫu xương ghép sau 1 tháng (x25)

A: nhóm DC, B: nhóm TT, C: nhóm TM, D: nhóm ThN. *: tuỷ xương, mũi tên liền: bề xương mới, mũi tên đứt: bề xương phiến

Kết quả nhuộm mô học cho thấy có sự hình thành xương mới ở tất cả các nhóm. Trong giai đoạn này bề xương mới tồn tại dạng xương non và xương phiến. Trong nhóm ghép vật liệu (TT, ThN, TM), nhiều bề xương mới liên kết vào vật liệu ghép (xương tự thân, xương bCC, Bio-Oss) và tạo thành cầu nối giữa các xương ghép. Đồng thời tỉ lệ bề xương phiến trong các nhóm này cao hơn so với nhóm không ghép xương. Kết quả này cho thấy sau 1 tháng ghép, bCC hỗ trợ quá trình lành xương trên thỏ.

IV. BÀN LUẬN

Thí nghiệm này được tiến hành với mục đích đánh giá khả năng hỗ trợ tạo xương của hạt xương xốp vô bào bCC. Hạt xương xốp đã được chứng minh là không chứa tế bào và không gây độc cho tế bào trong điều kiện in vitro. Do đó, thí nghiệm đầu tiên được tiến hành là khả năng tương hợp sinh học in vivo theo tiêu chuẩn ISO 10993 và sau đó là hỗ trợ tạo xương trên mô hình thỏ. Kết quả cho thấy sau 1 tháng ghép dưới da chuột, bCC không gây kích thích viêm tại vị trí ghép và ở mức độ cơ thể chuột: xuất hiện màng mỏng bao phủ bCC, không có hiện tượng viêm, ứ dịch và rất ít tế bào viêm xâm nhập. Do đó bCC phù hợp để tiến hành nghiên cứu tiếp theo.

Một vài mô hình thỏ thí nghiệm được sử dụng để ghép xương trong phẫu thuật nâng xoang như ghép xương sọ, ghép xương hàm. Trong thí nghiệm này, chúng tôi sử dụng là mô hình thỏ bị tổn thương vùng sọ bởi vì cơ chế tạo xương trên xương sọ thỏ và xương hàm tương đồng với nhau, đều là cốt hoá nội màng. Quá trình lành xương bao gồm sự xâm nhập tế bào trung mô, các tế bào trung mô cô đặc và biệt hoá thành tạo cốt bào, hình thành xương non, tái cấu trúc thành bề xương phiến và các bề xương phiến liên kết tạo thành khối xương mới [2, 5]. Đây là mô hình thường được sử dụng để đánh giá vật liệu nâng xoang [6]. Đồng thời, ưu điểm của mô hình này là: thao tác ghép tương đối đơn giản, thể tích xương ghép nhiều hơn và đồng nhất giữa các nhóm nghiên cứu và giữa các con thỏ thí nghiệm. Trong mô hình này, một lỗ nhỏ được khoan trên vào xương sọ để dẫn tế bào tuỷ xương (chứa tế bào trung mô, tế bào máu) tới vật liệu ghép được cố định trong lồng ống titan [7]. Tế bào trung mô sẽ tạo thành xương mới theo cơ chế đã nói trên. Đồng thời, sự xuất hiện của mảnh ghép xương giúp kích thích và thúc đẩy quá trình tạo xương mới. Hiện

tương này được quan sát rõ ràng trong nhóm ĐC: sau 1 tháng bề xương mới tồn tại ở dạng xương non và xương phiến trong đó tỉ lệ xương non quan sát trong mẫu cao hơn xương phiến. Trong nhóm ThN, xương mới tạo thành len giữa các hạt bCC hoặc bám vào hạt xương bCC hoặc tạo thành bề xương liên kết giữa các hạt bCC và tỉ lệ bề xương phiến quan sát cao hơn so với xương non. Đồng thời, thể tích khối xương mới tạo thành cao hơn. Điều này có thể là do những hạt bCC có chứa những phân tử kích thích quá trình biệt hoá nguyên bào xương như osteocalcin, growth factor ... Sau 1 tháng ghép các kết cho thấy sự tương đồng của bCC với xương tự thân và Bio-Oss. Nếu thời gian nghiên cứu dài hơn có thể sẽ cho thấy sự khác biệt rõ ràng hơn. Do đó, nhóm tác giả kiến nghị kéo dài thời gian thí nghiệm để thấy rõ vai trò của bCC.

V. KẾT LUẬN

Hạt xương xốp vô bào có tính tương hợp sinh học tốt và hỗ trợ quá trình lành xương trên mô hình thỏ bị tổn thương xương sọ. Kết quả ban đầu này cho thấy hạt xương vô bào có tiềm năng ứng dụng làm xương ghép trong lĩnh vực nha khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Al Qabbani, A., et al.,** Evaluation of decellularization process for developing osteogenic bovine cancellous bone scaffolds in-vitro. PLoS One, 2023. 18(4): p. e0283922.
2. **Amirzad, H., M. Dadashpour, and N. Zarghami,** Application of decellularized bone matrix as a bioscaffold in bone tissue engineering. Journal of Biological Engineering, 2022. 16(1): p. 1.
3. **Bùi Cúc, T.M.Q., Nguyễn Thị Ngọc Mỹ, Hoàng Minh Thạch, and L.M.T. Lê Nguyễn Lâm, Bùi Hoàng Minh Phước, Bùi Hoàng Minh Đức, Trần Lê Bảo Hà, Nguyễn Văn Lâm,** Nghiên cứu tạo hạt xương bò vô bào hướng tới làm vật liệu ghép xương trong nha khoa. Tạp chí y học việt nam, 2025. 547(2): p. 323-328.
4. **Marger, L., et al.,** Calvarial Model of Bone Augmentation in Rabbit for Assessment of Bone Growth and Neovascularization in Bone Substitution Materials. J Vis Exp, 2019(150).
5. **Stewart, S., et al.,** Chapter 24 - Bone Regeneration, Translational Regenerative Medicine, A. Atala and J.G. Allickson, Editors. 2015, Academic Press: Boston. p. 313-333.
6. **Jung, J., et al.,** Effect of enamel matrix derivative liquid combined with synthetic bone substitute on bone regeneration in a rabbit calvarial model. Clinical Oral Investigations, 2021. 25(2): p. 547-554.
7. **Schlund, M., et al.,** Rabbit calvarial and mandibular critical-sized bone defects as an experimental model for the evaluation of craniofacial bone tissue regeneration. J Stomatol Oral Maxillofac Surg, 2022. 123(6): p. 601-609.