

ĐÁNH GIÁ KHẢ NĂNG CHE PHỦ KHUYẾT HỔNG XƯƠNG CỦA MÀNG TIM VÔ BÀO TRÊN XƯƠNG HÀM THỔ

Lê Nguyễn Lâm¹, Bùi Cúc²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Mô màng ngoài tim của lợn được khử tế bào hứa hẹn sẽ hoạt động tốt hơn mô cố định và tái tạo, nhưng quá trình khử tế bào đã được chứng minh là làm hỏng cấu trúc collagen và làm giảm tính toàn vẹn cơ học của mô. **Mục tiêu:** đánh giá khả năng che phủ khuyết hổng xương của màng tim vô bào trên xương hàm thổ. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Đối tượng nghiên cứu: Màng tim vô bào: được sản xuất từ màng tim heo tại phòng thí nghiệm Vật liệu sinh học – Trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại học Quốc Gia Thành phố Hồ Chí Minh. - Màng tim vô bào thương mại: Màng tim vô bào: XenoGide, hãng NIBEC (Hàn Quốc) đã được cấp phép sử dụng. Xương thương mại Neobone, Bồ Đào Nha. Thỏ thực nghiệm: Thỏ New Zealand không thuần chủng khỏe mạnh. Địa điểm nghiên cứu: Phòng thí nghiệm Vật liệu sinh học – Trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại học Quốc Gia Thành phố Hồ Chí Minh. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2021 đến tháng 8/2022. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả thực nghiệm mù đôi. **Kết quả:** - Kết quả cho thấy sau khi ghép 3 tháng: Quá trình lành xương trong nhóm ghép bằng màng tim vô bào tương tự như màng tim thương mại: xương lành hoàn toàn sau 3 tháng. - Không phát hiện sự xâm nhập của mô sợi trong tủy xương và rất ít xuất hiện tế bào viêm. **Kết luận:** Màng tim vô bào dPP hỗ trợ tốt cho quá trình lành xương trên khuyết hổng hàm trên thỏ.

Từ khóa: Màng tim vô bào, che phủ.

SUMMARY

ASSESSMENT OF COMPOSITE COVERING CAPACITY OF DECELLULARIZED PIG PERICARDIAL IN THE MAXILLARY DEFECT IN RABBITS

Background: Decellularized pig pericardial tissue holds promise to perform better than immobilized and regenerated tissue, but cell degranulation has been shown to damage collagen structure and impair integrity, tissue mechanics. **Objective:** To evaluate the ability to cover bone defects of decellularized pig pericardial on rabbit jawbone. **Materials and methods:** Research object: Decellularized pig pericardial produced from pig pericardium at the Biomaterials Laboratory - University of Natural Sciences, Vietnam National University, Ho Chi Minh

¹Đại Học Y Dược Cần Thơ

²Nha Khoa Thẩm Mỹ Châu Á

Chịu trách nhiệm chính: Lê Nguyễn Lâm

Email: lenguyenlam@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 13.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 9.5.2023

Ngày duyệt bài: 22.5.2023

City Minh. - Commercial acellular pericardium: Decellularized pig pericardial XenoGide, NIBEC (Korea) has been licensed for use. Neobone Commercial Bones, Portugal. Experimental Rabbits: Healthy, Non-Purebred New Zealand Rabbits. Research location: Biomaterials Laboratory - University of Natural Sciences, Vietnam National University, Ho Chi Minh City. Research period: from July 2021 to August 2022.2. Study design: a double-blind experimental descriptive study. **Result:** - The results showed that after 3 months of transplantation: the bone healing process in the transplant group with decellularized pig pericardial was similar to that of commercial pericardium: the bone healed completely after 3 months. - No infiltration of fibrous tissue was detected in the bone marrow and very few inflammatory cells were present. **Conclusion:** The dPP Decellularized pig pericardial is a good support for the bone healing process in the maxillary defect in rabbits.

Keywords: Acellular pericardium, covering.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Một màng ngăn lí tưởng là loại tự tiêu (không cần phải thực hiện phẫu thuật thứ phát để lấy màng ngăn ra) nhưng phải tồn tại đủ lâu để sự tạo xương xảy ra như mong đợi. Ngoài ra nó phải có khả năng làm giảm sự di động của mô, và có thể làm tăng bề dày của mô mềm khi cần thiết. Mặc dù có nhiều loại màng ngăn thể hiện được gần đủ các đặc tính trên, nhưng không có một loại màng ngăn nhất định nào là lí tưởng. Tuy vậy, có thể đạt được một kết quả ghép xương như mong đợi nếu có đủ các yếu tố then chốt hiện diện. Chúng tôi thực hiện nghiên cứu đánh giá khả năng che phủ khuyết hổng xương của màng tim vô bào trên xương hàm thổ với 2 mục tiêu:

1. Đánh giá kết quả lành thương và X-Quang ghép màng tim vô bào trên mô hình thỏ.
2. Đánh giá kết quả nhuộm mô học ghép màng tim vô bào trên mô hình thỏ.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

2.1.1. Đối tượng nghiên cứu. Màng tim vô bào được sản xuất từ màng tim heo. Màng tim vô bào thương mại XenoGide, Hàn Quốc. Xương thương mại Neobone, Bồ Đào Nha. 06 con thỏ thực nghiệm.

2.1.2. Tiêu chuẩn chọn mẫu

- Màng tim vô bào: được sản xuất từ màng tim heo tại phòng thí nghiệm Vật liệu sinh học – Trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại học

Quốc Gia Thành phố Hồ Chí Minh. - Màng tim vô bào thương mại: Màng tim vô bào: XenoGide, hãng NIBEC(Hàn Quốc) đã được cấp phép sử dụng và lưu thông trên thị trường. Xương thương mại Neobone, Bồ Đào Nha. Thỏ thực nghiệm: Thỏ New Zealand được chọn vào nghiên cứu là các con thỏ không thuần chủng khỏe mạnh, không mang các bệnh truyền nhiễm và có cùng độ tuổi phát triển từ 6 – 8 tháng, cân nặng trung bình $\geq 2,5$ kí lô gram được nuôi riêng lẻ mỗi con một chuồng trong cùng một điều kiện môi trường và nuôi dưỡng giống nhau.

2.1.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm nghiên cứu: Phòng thí nghiệm Vật liệu sinh học – Trường Đại học Khoa Học Tự Nhiên, Đại học Quốc Gia Thành phố Hồ Chí Minh. Thời gian nghiên cứu: từ tháng 7/2021 đến tháng 8/2022.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả thực nghiệm mù đôi

2.2.2. Cỡ mẫu nghiên cứu. 6 con thỏ thực nghiệm

2.2.3. Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu ngẫu nhiên các đối tượng nghiên cứu phù hợp tiêu chuẩn chọn mẫu.

Mục tiêu: Đánh giá hiệu quả hỗ trợ lành xương của màng tim vô bào khi sử dụng làm màng bao phủ vùng xương ghép trên mô hình thỏ.

Bố trí thí nghiệm: Thí nghiệm sử dụng 6 con thỏ. Mỗi con thỏ được tạo 2 khuyết hổng xương ở 2 bên hàm trên và được ghép với màng tim vô bào dPP ở khuyết hổng bên trái (nhóm thí nghiệm), ghép màng tim thương mại ở bên phải (nhóm đối chứng).

Quá trình lành xương được quan sát bằng hệ thống X - quang, CT - Scan sau mỗi tháng.

Sau 1 tháng thu mẫu xương của 3 con thỏ để nhuộm mô học HE. Sau 3 tháng tiến hành thu mẫu xương tương tự với 3 con thỏ.

Thao tác: Thỏ được mua từ viện Pasteur Tp. HCM. Sau khi mua về, thỏ được nuôi ổn định 4 - 5 ngày trước khi bắt đầu phẫu thuật ghép xương, màng. Trước khi phẫu thuật, thỏ được gây mê bằng Xylazine và Zoletyl theo khuyến cáo của nhà sản xuất đối với động vật gặm nhấm cỡ lớn. Xylazine và Zoletyl được tiêm theo đường

tiêm bắp. Sau tiêm khoảng 10 phút, thỏ bắt đầu mê sâu, sau đó bắt đầu phẫu thuật. Quy trình phẫu thuật ghép xương, màng trên xương hàm thỏ được tiến hành tương tự như quy trình trên người: Sử dụng kẹp, dao rạch nướu để lộ vùng xương hàm bên dưới. Sử dụng mũi khoan để tạo vết thương kích thước 3x5x1 mm³ ở 2 bên hàm trên của cùng 1 con thỏ. Vị trí khuyết hổng là vùng xương hàm nằm giữa răng cửa và răng hàm, cách răng cửa 1,5 cm. Thí nghiệm sử dụng 6 con thỏ. Sau đó, tiến hành trám khuyết hổng bằng vật liệu xương nhân tạo Neobone (gọi chung là hạt calci). Tiếp theo, phủ vùng ghép xương bên trái bằng màng tim vô bào dPP (5x8 mm²), che bên phải bằng màng thương mại (5x8 mm²) – XenoGide, Hàn Quốc. Khâu vết thương bằng chỉ tự tiêu, tiêm giảm đau và kháng viêm cho thỏ. Quá trình lành xương được quan sát bằng phương pháp chụp X-quang, CT-scan và nhuộm HE. Chụp X-quang, CT-scan được tiến hành mỗi tháng từ tháng 1 tới tháng 3 sau ghép. Nhuộm HE được tiến hành với 3 con thỏ ở tháng 1 và 3 con thỏ ở tháng 3 sau ghép.

2.2.4. Phương pháp xử lý và phân tích số liệu. Sử dụng phần mềm thống kê chuyên dụng SPSS 23.0 để phân tích và xử lý số liệu.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả lành thương và X- Quang ghép màng tim vô bào trên mô hình thỏ



Hình 3.1. Vết thương thỏ sau 3 tháng

A: vị trí ghép màng đối chứng, B: vị trí ghép màng thí nghiệm

Nhận xét: Trong nghiên cứu này màng dPP được ghép phủ trên khuyết hổng xương hàm trên của thỏ. Khuyết hổng được tạo ra trong vùng xương hàm trên không có răng của thỏ kích thước 3x5x1 mm³. Vật liệu ghép calci trám đầy vị trí khuyết hổng xương.

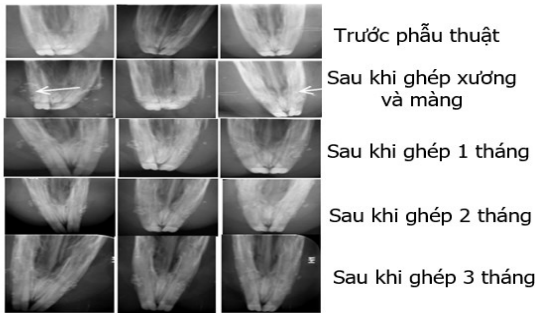
Bảng 3.1. Kết quả quan sát sức khỏe thỏ sau khi ghép màng 3 tháng (n=6)

	Quan sát ngay tại vị trí vết đóng vạt	Quan sát sức khỏe toàn thân
Thí nghiệm nuôi 1 tháng (3 con TN và 3 con ĐC)	Lành vết đóng vạt ở các ngày 7-10. Vết thương sạch sẽ, không có hiện tượng viêm, chảy mủ (TN 3/3, ĐC 3/3)	Sức khỏe ổn định, không có dấu hiệu lơ đờ, mệt mỏi, bỏ ăn, sốt (TN 3/3, ĐC 3/3)
Thí nghiệm nuôi 3 tháng	Lành vết đóng vạt ở các ngày 7-10. Vết	Sức khỏe ổn định, không có dấu

tháng (3 con TN và 3 con ĐC)	thương sạch sẽ, không có hiện tượng viêm, chảy mủ (TN 3/3, ĐC 3/3)	hiệu lờ đờ, mệt mỏi, bỏ ăn, sốt (TN 3/3, ĐC 3/3)
------------------------------	--	--

Nhận xét: Kết quả cho thấy sau khi phẫu thuật, tất cả các con thỏ đều tỉnh lại khoảng sau 4 giờ, không thỏ nào chết do quá trình phẫu thuật. Quan sát thỏ ba tháng sau phẫu thuật cho thấy, tất cả vết khâu đóng vạt đều lành từ ngày 7 – 10, thỏ không có dấu hiệu viêm (sưng, nóng, đỏ, đau) ngay tại vị trí vết khâu và vùng mô xung quanh (hình 3.1), tất cả đều có sức khỏe tốt, không có con nào có dấu hiệu mệt mỏi, lờ đờ, bỏ ăn. Đây là những dấu hiệu tốt cho thấy thỏ chấp nhận mảnh ghép.

Con thứ 1 Con thứ 2 Con thứ 3



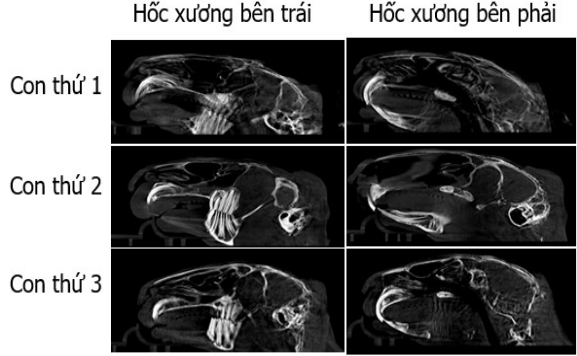
Hốc xương bên trái Hốc xương bên phải

Hình 3.2. Kết quả chụp X-quang sau khi ghép 3 tháng của nhóm thỏ thử nghiệm trong 3 tháng

Hàng: Các giai đoạn trong quá trình thử nghiệm. Cột: các con thỏ thử nghiệm. Mũi tên trắng: vị trí ghép màng tim vô bào Dpp.

Nhận xét: Kết quả quan sát tháng 2, 3 cho thấy sự lành xương diễn ra liên tục trong 2 tháng tiếp theo, lượng hạt calcium giảm dần và xương mới tăng dần.

Kết quả chụp CT



Hình 3.3. Kết quả CT xương hàm thỏ 3 tháng sau khi ghép xương và màng

Hàng: các con thỏ thử nghiệm. Cột: hốc xương bên trái (thí nghiệm)/bên phải (đối chứng)

Nhận xét: Khi so sánh kết quả giữa 2 nhóm màng thương mại và màng tim vô bào cho thấy quá trình lành xương tương tự nhau giữa 2 nhóm: lành xương gần như hoàn toàn ở tháng thứ 3.

3.2. Kết quả nhuộm mô học ghép màng tim vô bào trên mô hình thỏ

Bảng 3.2. Tóm tắt kết quả nhuộm mô học hốc xương trên thỏ

	Sự lành xương	Màng	Mô sợi	Viêm
Tháng thứ 1 (3 mẫu đối chứng, 3 mẫu thí nghiệm)	Bắt đầu diễn ra: có sự xâm nhập mô tủy, sự tạo xương diễn ra một phần tại các vị trí hạt calci (ĐC 3/3, TN 3/3)	Tồn tại (ĐC 3/3, TN 3/3)	Mô sợi bao quanh vị trí ghép, nằm trên màng và bắt đầu xâm nhập vào màng (ĐC 3/3, TN 3/3).	Xuất hiện tế bào viêm ở vị trí mô sợi. Tuy nhiên không có hình thành ổ viêm (ĐC 3/3, TN 3/3).
Tháng thứ 3 (3 mẫu đối chứng, 3 mẫu thí nghiệm)	Sự khoáng hóa diễn ra gần như hoàn toàn ở các hạt calci. Các bề xương liên kết được với nhau. (ĐC 3/3, TN 3/3)	Còn lớp mỏng trên bề mặt vùng tủy xương (ĐC 3/3, TN 2/3) hoặc đã tiêu hủy hoàn toàn (TN 1/3).	Mô sợi xâm nhập vào các lớp của màng, tuy nhiên vẫn chưa xâm nhập vào tủy xương (ĐC 3/3, TN 3/3).	Lượng tế bào viêm đã giảm hẳn so với tháng thứ 1 (ĐC 3/3, TN 3/3).

Nhận xét: Khi so sánh kết quả giữa 2 nhóm màng thương mại và màng tim vô bào cho thấy quá trình lành xương tương tự nhau giữa 2 nhóm: bắt đầu hình thành xương mới ở tháng thứ 1, lành xương gần như hoàn toàn ở tháng thứ 3.

Bảng 3.3. Tổng kết kết quả thu nhận sau 3 tháng ghép màng bằng các phương pháp chụp X-quang, CT và nhuộm mô học

	Kết quả chụp X-quang	Kết quả chụp CT	Kết quả nhuộm mô học
Màng thương mại	Không phát hiện đáp ứng viêm. Xương lành gần như hoàn toàn.	Không phát hiện ổ viêm. Xương lành gần như hoàn toàn.	Các bề xương mới hình thành và tích hợp lẫn nhau. Mảnh ghép còn tồn tại sau 3 tháng Xuất hiện ít tế bào viêm trong mô sợi bên ngoài

Màng tim vô bào	Không phát hiện đáp ứng viêm. Xương lành gần như hoàn toàn.	Không phát hiện ổ viêm. Xương lành gần như hoàn toàn.	Các bề xương mới hình thành và tích hợp lẫn nhau. Màng ghép còn tồn tại trong 2/3 mẫu và không phát hiện trong 1/3 mẫu. Xuất hiện ít tế bào viêm trong mô sợi bên ngoài
------------------------	--	--	---

Nhận xét: Kết quả tổng kết thí nghiệm đánh giá khả năng hỗ trợ phục hồi xương của màng tim cho thấy màng dPP đã hỗ trợ quá trình lành xương trên xương hàm trên thỏ.

IV. BÀN LUẬN

4.1. Kết quả lành thương và X- Quang ghép màng tim vô bào trên mô hình thỏ

Theo Leandro De Lucca hiện nay có nhiều mô hình mô hình nghiên cứu phục hồi xương trên vùng đầu của thỏ. Trong đó, mô hình thường được sử dụng nhất là mô hình tạo khuyết hổng trên vùng xương sọ thỏ. Một vùng xương đặc thuộc lớp ngoài xương sọ thỏ được bóc tách bằng dụng cụ chuyên dụng để lộ lớp xương xốp bên dưới, sau đó vật liệu xương cần kiểm tra được ghép vào vị trí xương xốp để đánh giá sự lành xương³. Theo Kotagudda Ranganath Mô hình này thường được sử dụng để nghiên cứu hiệu quả lành xương của các vật liệu mới. Một mô hình cải tiến từ mô hình này là cố định các vật liệu hình trụ (thường là các loại polymer hoặc kim loại) bao phủ vùng xương sọ bị tổn thương bằng các vít chuyên dụng để tạo thành khoang ghép xương. Sau đó ghép vật liệu xương cần khảo sát được ghép vào khoang ghép xương⁵. Tế bào tủy xương từ vùng sọ sẽ xâm nhập vào khoang ghép xương và kích thích tạo xương mới². Những mô hình này cũng được sử dụng để đánh giá ngăn cản sự xâm nhập của tế bào. Tuy nhiên, với mục đích đánh giá khả năng ngăn cản sự xâm nhập tế bào mô sợi vào vùng ghép xương thì hai mô hình trên chưa phải mô hình lý tưởng để thực hiện. Trong nghiên cứu này, chúng tôi tiến hành thực hiện theo mô hình của tác giả Lundgren (năm 1997 và 1998). Năm 1997, Lundgren và cộng sự đã tiến hành nghiên cứu mô hình thỏ khuyết hổng xương trên vùng xương hàm. Lundgren và cộng sự đã tạo khuyết hổng trên xương hàm trên bên trái của thỏ kích thước với kích thước là 5x11x3 mm³ ở vị trí sau răng cửa 5 mm và vùng xương nguyên bên phải sử dụng làm đối chứng. Tác giả đã chứng minh rằng sau 1 tháng không ghép xương và màng, vùng xương bên trái bị hõm vào trong, diện tích xương giảm đi 17%, vùng xương đặc giảm đi 20.26%, diện tích tủy xương giảm 25,92% so với nhóm đối chứng⁶. Năm sau 1998, Lundgren tiếp tục tiến hành nghiên cứu hiệu quả các loại màng khác nhau trên mô hình thỏ khuyết hổng xương do mình tạo ra. Khuyết hổng trên xương hàm

trên thỏ được tạo ra như quy trình trước đó và phủ với màng Gore-Tex (màng ePTFE) hoặc màng Gore-Tex được phủ với miếng titanium nguyên vẹn hoặc màng Gore-Tex phủ với miếng titanium có đục lỗ. Sau khi ghép 1 tháng, hiệu quả phục hồi xương được xếp theo thứ tự sau: Gore-Tex phủ với miếng titanium có đục lỗ > màng Gore-Tex phủ với miếng titanium nguyên > màng Gore-Tex > không phủ màng. Kết quả này đã khẳng định hiệu quả phủ màng trong phương pháp GBR. Theo A. K. Lundgren, L. Sennerby, D. Lundgren (1998)⁷ nghiên cứu này cũng chứng minh việc duy trì không gian tạo xương đóng vai trò rất quan trọng trong GBR. Màng titanium có độ cứng cơ học tốt nên đã duy trì được không gian cần thiết cho quá trình tạo xương. Trong nghiên cứu này, chúng tôi dựa theo nghiên cứu của Lundgren để tiến hành thiết kế thí nghiệm. Vị trí ghép xương là sau răng cửa 1,5 cm, kích thước vùng tổn thương là 3x5x1 mm³. Đồng thời, thời gian khảo sát tiến hành kéo dài thành 3 tháng. Mặc dù quá trình lành xương trên thỏ nhanh, thời gian khảo sát các thí nghiệm lành xương thường là 2 tháng, tuy nhiên trong thí nghiệm này chúng tôi tiến hành kéo dài thời gian khảo sát để quan sát sự lành xương rõ ràng hơn.

Khuyết hổng xương được tạo bằng dụng cụ chuyên dụng trong thực hành nha khoa. Sau đó, khuyết hổng được ghép bằng vật liệu Neobone dạng hạt. Vật liệu này thường được sử dụng trong thực hành nha khoa để trám, nâng xương. Neobone là xương nhân tạo được cấu thành từ hydroxyapatite (75%) và tricalcium (25%). Vật liệu này liên với nhau thành những hạt có cấu trúc xốp với các lỗ liên thông với nhau và có kích thước lớn (độ xốp 75%) (hai vật liệu này được gọi chung là hạt calci). Chính cấu trúc giúp các tế bào tủy xương, tế bào xương xâm nhập vào bên trong hạt xương nhân tạo (Hình 3.3). Từ đó, quá trình tạo xương diễn ra dễ dàng và diễn ra đồng đều trong cả hạt. Do đó, quá trình lành xương nhanh hơn và đồng đều hơn.

Sau khi ghép xương, màng tim được phủ lên bề mặt vị trí ghép để ngăn chặn sự xâm nhập của mô xung quanh vào vị trí vết thương. Màng

tim vô bào dPP được ghép vào hốc xương bên trái và màng tim heo thương mại Xenogide được ghép vào hốc xương bên phải. Thiết kế này nhằm tiến hành so sánh khả năng hỗ trợ quá trình lành xương của màng tim vô bào dPP và màng thương mại. Quá trình lành xương được đánh giá bằng phương pháp chụp X-quang, phương pháp CT và nhuộm HE.

Kết quả quan sát 1 tháng cho thấy sức khỏe thỏ vẫn duy trì ổn định ở mức tốt. Vết khâu lành nhanh sau khi ghép 1 tuần, không có dấu hiệu viêm tại vùng xương hàm ghép xương phủ với màng thương mại và màng tim vô bào dPP, thỏ vẫn nhai bình thường và tiêu thụ lượng thức ăn tương đương với giai đoạn trước ghép. Kết quả CT và X-quang cho thấy bắt đầu có sự lành xương từ tháng thứ 1. Hình chụp X-quang trước vào sau khi ghép xương cho thấy vùng ghép xương hiện rõ trên hình: hốc với màu nhạt hơn vùng xương xung quanh và trong đó có các hạt calci cản quang đậm hơn. Kết quả chụp X-quang 1 tháng sau ghép cho thấy vùng ghép xương tiếp màu hơn với vùng xương chủ: khoảng trống trong hốc xương nhạt dần, hạt calci ít đậm màu hơn. Không phát hiện hình thành ở viêm bằng phương pháp chụp X-quang và CT ở tháng 1. Những dấu hiệu lâm sàng cho thấy sự tạo xương đang diễn ra. Nghiên cứu Leandro De Luccad đánh giá quá trình tạo xương trong các khuyết xương thực nghiệm được tạo ra trên xương sọ thỏ, trong đó một khuyết xương được bao phủ bởi lớp màng polypropylene trước khi khâu vạt da, còn khuyết kia chỉ được đóng lại bằng vạt da. Kết quả sau 42 ngày không có sự khác biệt đáng kể trong quá trình hình thành xương giữa hai nhóm thực và cho rằng màng polypropylene có thể được sử dụng trong GBR. Piotrowski S.L cho rằng có sự khác biệt về đặc tính lâm sàng khi ứng dụng trên bệnh nhân vì trên mô hình động vật tất cả điều kiện là lý tưởng điều này có thể dẫn đến thất bại về công nghệ khi chuyển từ nghiên cứu in vivo tiền lâm sàng sang sử dụng lâm sàng⁸.

4.2. Kết quả nhuộm mô học ghép màng tim vô bào trên mô hình thỏ. Kết quả nhuộm mô học khẳng định lại kết quả X-quang và CT (Bảng 3.2) Kết quả nhuộm mô học cho thấy có sự hình thành xương mới trong hốc xương. Tế bào mô tủy bám vào bề mặt hạt calci và tiến hành khoáng hóa một phần để tạo thành các bè xương với nhiều tế bào cốt bào. Quá trình tạo bè xương và quá trình xâm nhập của tế bào tủy được tiến hành đồng thời để thúc đẩy sự phát triển của xương. Tế bào tủy xương xâm nhập từ

nhều phía, thâm nhập càng sâu vào hạt calci theo thời gian và quá trình tạo bè xương trên hạt càng lúc càng nhiều. Đối với những hạt calci có kích thước nhỏ, quá trình tạo bè xương diễn ra hoàn toàn. Những bè xương mới này có kích thước nhỏ và thường nằm rời rạc trong mô tủy. Kết quả nhuộm HE mẫu xương tháng thứ 1 ở mô xương phủ màng thương mại và màng dPP đều nhận thấy các cấu trúc hạt calci bắt đầu tạo bè xương và tạo bè xương hoàn toàn. Kết quả này cho thấy quá trình lành xương đã bắt đầu diễn ra. Đồng thời, tế bào tạo cốt bào được phát hiện trên bề mặt một số bè xương mới. Kết quả tương tự nhau giữa mô xương nhóm đối chứng và nhóm thí nghiệm. Kết quả quan sát mô mềm cho thấy màng vẫn tồn tại sau 1 tháng, có sự xâm nhập mô sợi vào màng và không có sự hình thành ổ viêm tại chỗ.

Kết quả mô học ở tháng 3 cho thấy còn ít hạt calci chưa được khoáng hóa hoàn toàn và phát hiện nhiều bè xương mới được bao phủ bởi tế bào tạo cốt bào, các bè xương không còn nằm riêng rẽ như tháng 1 mà trở nên lớn hơn và bắt đầu liên kết lại với nhau tạo hình hiện tượng tích hợp xương. Kết quả này cho thấy 2 quá trình diễn ra đồng thời: quá trình tạo bè xương mới dựa trên các hạt calci và quá trình gia tăng thể tích xương bởi các tạo cốt bào. Do đó bè xương gia tăng thể tích và bắt đầu tích hợp lại với nhau. Điều này làm gia tăng tính bền cơ học. Kết quả này tương đương nhau giữa 2 nhóm thí nghiệm và nhóm đối chứng. Kết quả quan sát màng cho thấy mô sợi xâm nhập sâu vào trong màng thương mại và màng tim vô bào dPP. Trong đó, màng tim vô bào dPP được phát hiện trong 2/3 và không phát hiện trong 1/3 mẫu xương. Kết quả này có thể dẫn tới giả thuyết màng tim vô bào dPP phân hủy nhanh hơn so với màng thương mại và có thể bắt đầu phân hủy hoàn toàn tháng thứ 3. Tuy nhiên, sự phân hủy này không ảnh hưởng tới hình thành mô xương, mô sợi không xâm nhập vào mô xương mới hình thành. Tế bào viêm giảm so với thời điểm 1 tháng sau ghép. Kết quả này phù hợp với kết quả CT và X-quang, vùng xương ghép trở nên tiếp màu gần như hoàn toàn với vùng xương xung quanh, tuy nhiên vẫn phát hiện một ít hạt calci còn tồn tại trong hốc xương ghép (Bảng 3.4). Kết quả này cho thấy quá trình lành xương đã diễn ra gần như hoàn toàn ở tháng thứ 3 sau khi ghép. Kết quả so sánh giữa 2 nhóm đối chứng và thí nghiệm là tương đương nhau. Khác với nghiên cứu của Joshua A. Choe (2018) cho rằng mô màng ngoài tim của lợn được khử tế

bào hứa hẹn sẽ hoạt động tốt hơn mô cố định và tái tạo, nhưng quá trình khử tế bào đã được chứng minh là làm hỏng cấu trúc collagen và làm giảm tính toàn vẹn cơ học của mô⁴. Tóm lại dựa trên những tiêu chí đưa ra đối với vật liệu lý tưởng dùng làm màng ngăn nha khoa, màng tim vô bào dPP thỏa mãn tất cả các tiêu chí nói trên. Mặc dù số lượng mẫu sử dụng chưa đủ lớn, nhưng kết quả ban đầu cho thấy màng tim vô bào dPP có tiềm năng trở thành màng ngăn nha khoa ứng dụng trong ghép xương GBR.

V. KẾT LUẬN

- Màng tim vô bào dPP hỗ trợ tốt cho quá trình lành xương trên khuyết hổng hàm trên thỏ.
- Kết quả cho thấy sau khi ghép 3 tháng: Quá trình lành xương trong nhóm ghép bằng màng tim vô bào tương tự như màng tim thương mại: Xương lành hoàn toàn sau 3 tháng
- Không phát hiện sự xâm nhập của mô sợi trong tuỷ xương và rất ít xuất hiện tế bào viêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Giao Hoà** (2015), Ghép xương và implant - Từ lý thuyết đến lâm sàng, Nhà xuất bản Đại học Quốc gia Tp.HCM.
2. **Benito-Garzón L, Guadilla Y, Díaz-Güemes I, Valdivia-Gandur I, Manzanares MC, de Castro AG, Padilla S.** Nanostructured Zn-

Substituted Monetite Based Material Induces Higher Bone Regeneration Than Anorganic Bovine Bone and β -Tricalcium Phosphate in Vertical Augmentation Model in Rabbit Calvaria. *Nanomaterials* (Basel). 2021 Dec 31;12(1):143

3. **De Lucca L, da Costa Marques M, Weinfeld I.** Guided bone regeneration with polypropylene barrier in rabbit's calvaria: A preliminary experimental study. *Heliyon*. 2018 Jun 8;4(6)
4. **Joshua A. Choe** (2018), "Biomaterial characterization of off-the-shelf decellularized porcine pericardial tissue for use in prosthetic valvular applications", *J Tissue Eng Regen Med*, Vol. 12 (7), pp. 1608-1620.
5. **Kotagudda Ranganath S, Schlund M, Delattre J, Ferri J, Chai F.** Bilateral double site (calvarial and mandibular) critical-size bone defect model in rabbits for evaluation of a craniofacial tissue engineering constructs. *Mater Today Bio*. 2022 Apr 20;14:100267-10
6. **Lundgren AK, Sennerby L, Lundgren D.** An experimental rabbit model for jaw-bone healing. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1997 Dec;26(6):461-4.
7. **Lundgren AK, Sennerby L, Lundgren D.** Guided jaw - bone regeneration using an experimental rabbit model. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1998 Apr;27(2):135-40A.
8. **Piotrowski S.L., Wilson L., Dharmaraj N., Hamze A., Clark A., Tailor R., et al.** Development and characterization of a rabbit model of compromised maxillofacial wound healing. *Tissue Eng. C Methods*. 2019;25(3):160-167

TỈ LỆ RỐI LOẠN TÌNH DỤC Ở PHỤ NỮ TUỔI SINH ĐẼ SAU NHIỄM SARS-COV-2 VÀ CÁC YẾU TỐ LIÊN QUAN

Nguyễn Thị Thủy¹, Cao Hữu Thịnh², Bùi Lâm Thương¹, Phạm Thanh Hải³, Võ Minh Tuấn¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Đại dịch COVID-19 gây ảnh hưởng không chỉ tới sức khoẻ thể chất, sức khoẻ tinh thần mà còn ảnh hưởng tới sức khoẻ tình dục của người phụ nữ. Tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu về rối loạn tình dục (RLTD) nữ thời kỳ sau dịch bệnh COVID – 19. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỉ lệ RLTD và các yếu tố liên quan ở phụ nữ tuổi sinh đẻ đã từng nhiễm SARS-CoV-2 ở quận Phú Nhuận, thành phố Hồ Chí Minh. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang thực hiện trên 387 người phụ nữ độ tuổi sinh

đẻ đã từng nhiễm SARS-CoV-2 trong khoảng thời gian từ 01/5/2021 đến 31/12/2022 được quản lý hồ sơ tại TTYT quận Phú Nhuận, thành phố Hồ Chí Minh. Tất cả các phụ nữ đồng ý tham gia nghiên cứu được gửi bộ câu hỏi FSFI bằng biểu mẫu trực tuyến (Google Form).

Kết quả: Tỉ lệ RLTD chung của những phụ nữ tham gia nghiên cứu là 57,6%, tỉ lệ các hình thái riêng biệt: giảm ham muốn (92,2%), giảm phấn khích (82,7%), không đủ chất nhờn (69,3%), khó đạt khoái cảm (73,6%), không thỏa mãn (81,9%), đau khi giao hợp (63,6%). Các yếu tố liên quan RLTD chung gồm: nhóm tuổi 41 – 49 (PR*: 1,37; KTC 1,06 – 1,76), thời gian sau nhiễm gần (p= 0,005). **Kết luận:** Tỉ lệ RLTD chung ở phụ nữ tăng lên đáng kể sau dịch COVID-19.

Từ khóa: Rối loạn tình dục nữ, COVID – 19

SUMMARY

THE RATE OF SEXUAL DYSFUNCTION AND RELATED FACTORS IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE AFTER SARS-COV-2 INFECTION

¹Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

²Bệnh viện An Sinh TP. Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Từ Dũ TP. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Võ Minh Tuấn

Email: vominhluan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 10.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 9.5.2023

Ngày duyệt bài: 19.5.2023