

Bài báo nghiên cứu

**ẢNH HƯỞNG CỦA VẬT LIỆU CẮY GHÉP XƯƠNG BCP
(Basic Calcium Phosphate) và BCP-NPS (Basic Calcium Phosphate –
Nano Porous Silica) LÊN SỐ LƯỢNG TẾ BÀO MÁU VÀ NỘI QUAN
CỦA CHUỘT NHẮT TRẮNG (*Mus musculus* var. *albino*)**

**Trần Cẩm Tú^{1*}, Hoàng Nghĩa Sơn¹, Lê Phúc Chiến¹, Nguyễn Thị Thanh Hằng²,
Bùi Quốc Thắng³, Nguyễn Đại Hải⁴, Nguyễn Thị Thương Huyền⁵**

¹Viện Sinh học Nhiệt đới, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Việt Nam

²Trường Đại học Khoa học Tự nhiên, Đại học Quốc gia Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

³Bệnh viện Chợ Rẫy, Việt Nam

⁴Viện Công nghệ Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam, Việt Nam

⁵Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thương Huyền – Email: huyenntt@hcmue.edu.vn

Ngày nhận bài: 13-01-2024; Ngày nhận bài sửa: 06-02-2025; Ngày duyệt đăng: 26-10-2025

TÓM TẮT

Nghiên cứu này tập trung đến những ảnh hưởng của vật liệu cấy ghép xương BCP (Basic Calcium Phosphate) và BCP-NPS (Basic Calcium Phosphate – Nano Porous Silica) đối với các chỉ số huyết học trên mô hình chuột nhắt trắng in vivo nhằm đánh giá được các tác động của vật liệu đối với số lượng tế bào máu và nội quan. Thí nghiệm được thực hiện trên 35 chuột cái 6 tuần tuổi trong mô hình tổn thương xương, gồm 5 nghiệm thức: Đối chứng (ĐC), đối chứng âm (KC), vật liệu nghiên cứu BCP-NC, vật liệu nghiên cứu BCP-NPS, đối chứng dương (BCP-TM). Kết quả cho thấy cả hai loại vật liệu cấy ghép đều gây ra những biến động tạm thời về số lượng bạch cầu và tiểu cầu (đặc biệt ở tuần thứ 2) ở nghiệm thức KC có số lượng hồng cầu và Hb cao nhất so với các nghiệm thức còn lại ($10,38 \times 10^6 \text{ TB/mm}^3$), tuy nhiên, sau 4 tuần, các khác biệt này đều không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$). Hơn nữa, các vật liệu này không gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến gan, thận và lách chuột. Điều này khẳng định tiềm năng ứng dụng của các vật liệu BCP và BCP-NPS trong điều trị cấy ghép xương, với tác động tăng sinh tế bào gốc ở nơi cấy ghép cũng như kích thích khả năng tái tạo mô nhanh hơn.

Từ khóa: BCP; Vật liệu cấy ghép xương; Mô bệnh học; Tế bào máu chuột; Chuột nhắt trắng

1. Giới thiệu

Trong những năm gần đây, những tiến bộ trong vật liệu sinh học đã góp phần đáng kể vào việc phát triển các giải pháp đổi mới trong phẫu thuật chỉnh hình, đặc biệt là trong lĩnh vực vật liệu cấy ghép xương. Tần số các ca ghép xương chiếm thứ 2 trên toàn thế giới chỉ

Cite this article as: Tran, C. T., Hoang, N. S., Le, P. C., Nguyen, T. T. H., Bui, Q. T., Nguyen, D. H., & Nguyen, T. T. H. (2025). Effects of bone implant materials BCP (Basic Calcium Phosphate) and BCP – NPS (Basic Calcium Phosphate – Nano Porous Silica) on the blood cells and internal organs of albino mice (*Mus musculus* var. *albino*). *Ho Chi Minh City University of Education Journal of Science*, 22(10), 1900-1911. [https://doi.org/10.54607/hcmue.js.22.10.4684\(2025\)](https://doi.org/10.54607/hcmue.js.22.10.4684(2025))

sau truyền máu. Theo tổng quan gần đây cho thấy mô xương là mô được ghép phổ biến thứ hai trên thế giới, chỉ sau truyền máu, với hơn 2,2 triệu ca ghép xương mỗi năm (Zhang et al., 2025). Trong hơn năm thập kỉ qua, một loạt các vật liệu thay thế xương đã được sử dụng; điển hình có thể phân thành: ghép xương (autograft, allograft, xenograft), gốm sứ/phosphat canxi (ví dụ hydroxyapatite, tricalcium phosphate) và các yếu tố tăng trưởng/xương đã khử khoáng (ví dụ DBM, BMP) hoặc các nền hỗ trợ sinh học khác (Arner & Santrock, 2014). Vật liệu thay thế xương lí tưởng cần có độ tương thích sinh học cao nhất và không gây ra những phản ứng viêm bất lợi, dễ dàng ghép vào vùng khuyết xương, kích thích tạo xương mới và đồng thời có khả năng tái hấp thu hoặc phân hủy phù hợp với tốc độ tạo xương. Bên cạnh đó, yêu cầu về vô trùng, sẵn có và chi phí hợp lí cũng được đề cập là các tiêu chí thiết yếu cho giải pháp thực tiễn (Miron, 2024; Miron & Zhang, 2012).

Mặc dù ghép xương tự thân vẫn được xem là tiêu chuẩn vàng trong việc sửa chữa những khiếm khuyết xương, nhưng với sự tiến bộ khoa học, hiện tại có nhiều nghiên cứu tập trung phát triển các chất thay thế xương hợp lí nhất. Hiện tại, đã có những vật liệu như hydroxyapatite, calcium phosphate, vật liệu kết hợp yếu tố tăng trưởng và tế bào gốc... Trong số các vật liệu này, BCP (Basic Calcium Phosphate) và BCP-NPS (Basic Calcium Phosphate - Nano Porous Silica) đã nổi lên như những ứng cử viên đầy triển vọng nhờ tính tương thích sinh học và đặc tính dẫn xương của chúng. Theo nghiên cứu của LeGeros và cộng sự, calcium phosphate có cấu trúc hóa học tương tự thành phần vô cơ của xương, có khả năng gắn kết trực tiếp với mô xương mà không tạo lớp mô sợi trung gian, kích thích sự bám dính và biệt hóa tế bào tạo xương, không gây độc tế bào hay các phản ứng miễn dịch (LeGeros, 2002).

Bên cạnh đó, hiện tượng gãy xương là tổn thương cơ quan lớn thường gặp ở người, khoảng 10% không được cơ thể chữa lành đúng cách, việc chữa lành vết nứt được quyết định bởi bản chất và mức độ của loại chấn thương, sự ổn định trong việc cố định vết nứt và các quá trình sinh học diễn bao gồm các quá trình miễn dịch (do các tế bào máu đảm nhiệm) và quá trình phát triển liên quan đến bản chất của xương (Einhorn & Gerstenfeld, 2015). Do đó, các tổn thương xương có kích thước càng lớn càng khó phục hồi hoặc thậm chí không thể phục hồi. Vì vậy, các ca bệnh tổn thương xương cần có sự can thiệp của phẫu thuật cùng với kĩ thuật ghép xương (Wang & Yeung, 2017).

Quá trình chữa lành xương có thể chia thành các chu trình tích hợp kéo dài bao gồm: viêm, tăng sinh tế bào và tái tạo xương. Trong quá trình này, các cytokine gây viêm và bạch cầu trung tính, bạch cầu đơn nhân, tế bào lympho và sự phân cực của đại thực bào xuất hiện và liên tục tăng lên. Các đại thực bào được kích hoạt giải phóng các chất trung gian gây viêm và các tín hiệu hóa học, khởi động việc tạo ra các tế bào gốc trung mô (MSC) tại màng xương tới vị trí bị tổn thương (Wang et al., 2002). Do đó, các chỉ số huyết học của tế bào máu và các tác động đến nội quan của sinh vật sống là các tiêu chí then chốt để đánh giá sự đáp ứng ban đầu của cơ thể đối với một vật liệu cấy ghép, cũng như sự phục hồi xương.

Đánh giá được tác động của việc cấy ghép vật liệu BCP và BCP-NPS lên các thông số huyết học và nội quan là điều cần thiết để đảm bảo tính an toàn và hiệu quả của các vật liệu này trong các ứng dụng lâm sàng. Hiện ở Việt Nam hầu như chưa có công trình khoa học

nào liên quan đến vấn đề này, việc đánh giá toàn diện về tác dụng tổng thể của chúng còn rất hạn chế, đặc biệt là trên các mô hình *in vivo*.

Chính vì thế, nghiên cứu này nhằm mục tiêu khảo sát ảnh hưởng của vật liệu cấy ghép xương BCP và BCP-NPS lên tế bào máu và mô nội quan của chuột nhắt trắng sau 4 tuần cấy ghép. Thông qua một loạt các thí nghiệm, chúng tôi tìm cách làm sáng tỏ các thay đổi về số lượng tế bào máu và mô bệnh học ở các cơ quan quan trọng sau khi cấy ghép. Qua đó, nhóm nghiên cứu mong muốn cung cấp những hiểu biết có giá trị về tính tương thích sinh học và hồ sơ an toàn của vật liệu BCP và BCP-NPS, từ đó góp phần thúc đẩy nghiên cứu trong kỹ nghệ mô và y học tái tạo.

2. Đối tượng và phương pháp nghiên cứu

2.1. Vật liệu nghiên cứu

BCP (Basic Calcium Phosphate): hỗn hợp gồm Hydroxyapatit và β -tri-canxi phosphate. BCP có khả năng điều chỉnh độ tan, tốc độ phân hủy và khả năng dẫn truyền xương tốt, BCP còn có cấu trúc xốp, có độ bền cơ học cao và có độc tính tế bào thấp, đồng thời có khả năng kích thích sự tăng sinh và biệt hoá tế bào xương.

NPS (Nano Porous Silica): NPS có các tính chất đặc biệt như kích thước hạt và cấu trúc lỗ rỗng có thể điều chỉnh được, ổn định nhiệt và hoá chất, dễ dàng biến tính bề mặt và có tính tương thích sinh học cao. NPS có nhiều tiềm năng trong ứng dụng cảm biến sinh học, phân phối thuốc, trị liệu ung thư và xử lý sinh học (Singh et al., 2019). NPS dễ dàng được tổng hợp với một số ion hỗ trợ biệt hoá tế bào và phóng thích một cách ổn định chúng khi đi vào bên trong tế bào giúp tăng kích thích biệt hoá tế bào.

Các vật liệu nano trên được cung cấp từ nhóm nghiên cứu hợp tác với Viện Công nghệ tiên tiến, VAST. Vật liệu có thành phần chính từ Basic Calcium Phosphate, ngoài ra, vật liệu nhóm còn phối trộn các tỉ lệ khác nhau NPS để tạo ra vật liệu tốt nhất kích thích tế bào gốc trung mô biệt hoá tế bào xương.

2.2. Hoá chất

Na_2SO_4 , NaCl , HgCl_2 , CH_3COOH nguyên chất, $(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4$, KH_2PO_4 , Na_2HPO_4 (Scharlab S.L. Tây Ban Nha); thuốc nhuộm HE (Sigma), formalin (Trung Quốc), Ketamin và Xylazine (Úc).

2.3. Đối tượng thí nghiệm

Chuột nhắt trắng dòng *Mus musculus* var. *albino* khoảng 6 tuần tuổi, trọng lượng 10-22g/con, thu nhận từ Viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh.

2.4. Bố trí thí nghiệm

Thí nghiệm được nghiên cứu với cỡ mẫu 35 chuột (7 chuột/nghiệm thức) chia làm 5 nghiệm thức, bao gồm:

- NT1 (ĐC): chuột bình thường, không gây tổn thương làm đối chứng;
- NT2 (KC): chuột được gây tổn thương xương đùi, không cấy ghép vật liệu;
- NT3 (BCP-NC): chuột được gây tổn thương xương đùi và được cấy ghép vật liệu BCP (vật liệu 100% Ca^{2+});

- NT4 (BCP-NPS): chuột được gây tổn thương xương đùi và được cấy ghép vật liệu BCP/NPS (vật liệu 60% Ca^{2+} , 40% nano Silica), đây là tỉ lệ tối ưu từ nghiên cứu trước đó của nhóm tác giả;

- NT5 (BCP-TM): chuột được gây tổn thương xương đùi và được cấy ghép vật liệu BCP thương mại.

Thời gian: từ tháng 01/2024 đến tháng 3/2024, tại Phòng thí nghiệm Giải phẫu – Sinh lý người và Động vật, Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh.

Thí nghiệm được thông qua Hội đồng đạo đức động vật, mã số 24/KHTN –ACUCUS ngày 08/01/2024.

2.5. Phương pháp nghiên cứu

2.5.1. Phương pháp chăm sóc chuột

Chuột nhắt trắng cái 4 tuần tuổi (16-18 g), sạch bệnh được mua từ viện Pasteur Thành phố Hồ Chí Minh về nuôi ổn định tại phòng thí nghiệm với chu kỳ 10 giờ sáng/14 tối, sau 2 tuần để đạt (20-22 g) tương ứng với 6 tuần tuổi, thức ăn tổng hợp và nước uống là nước sinh hoạt hàng ngày tại Phòng thí nghiệm Giải phẫu – Sinh lý người và Động vật, Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh. Chuột đạt tiêu chuẩn thí nghiệm được đánh dấu cho các nghiệm thức và tiến hành thí nghiệm (Nguyen & Vo, 2019).

2.5.2. Phương pháp gây tổn thương xương đùi

Chuột được gây mê bằng hỗn hợp ketamine–xylazine (0,1 mL/10 g thể trọng, tiêm bắp đùi sau). Sau khi sát trùng vùng phẫu thuật, tiến hành cạo lông và rạch da dọc theo đùi sau (~15-20 mm). Cơ được tách nhẹ để bộc lộ xương đùi. Vết cắt xương có chiều dài 3 mm được tạo bằng kìm cắt xương chuyên dụng, đảm bảo không làm vỡ cấu trúc xương xung quanh. Một đoạn kim 27G (đã loại bỏ đầu nhọn) được sử dụng để cố định vị trí tổn thương hoặc cấy vật liệu thử nghiệm. Vết mổ được khâu kín, sát trùng lại và chuột được theo dõi hành vi, tình trạng phục hồi ngoại vi định kỳ 2 lần/tuần.

2.5.3. Phương pháp thu nhận máu chuột

Trước khi lấy máu, cho chuột nhịn đói 1 đêm hôm trước, sáng hôm sau tiến hành lấy máu. Chu kỳ 14 ngày/lần, lấy máu ở tĩnh mạch đuôi chuột để khảo sát tế bào máu. Cách lấy máu chuột như sau: cho chuột vào 1 falcon nhựa 50 mL, để lộ đuôi chuột ra phía ngoài; dùng bông gòn tẩm cồn 70° sát trùng, dùng kim trích máu lấy máu ở tĩnh mạch đuôi của chuột, mẫu máu này dùng để xác định số lượng tế bào máu và hemoglobin (Nguyen & Vo, 2019).

2.5.4. Phương pháp xác định số lượng tế bào máu chuột và hemoglobin

Máu được thu nhận ở tĩnh mạch đuôi và đếm số lượng tế bào máu bằng buồng đếm tế bào cải tiến. Để đếm số lượng tế bào hồng cầu, sử dụng dung dịch Hayem; còn đối với tế bào bạch cầu, sử dụng dung dịch Lazarus. Số lượng tiểu cầu được xác định bằng phương pháp Fonio dựa trên việc nhuộm tiêu bản máu bằng thuốc nhuộm Giemsa và đếm số lượng tiểu cầu có trong 1000 hồng cầu, căn cứ vào số lượng hồng cầu có trong 1 mm³ máu để tính ra số lượng tiểu cầu trong 1 mm³ máu. Chỉ số Hemoglobin (Hb) được xác định bằng phương pháp so màu của huyết sắc kế Sahli. Số lượng hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu được xác định theo phương pháp thường quy ở phòng thí nghiệm (Nguyen & Vo, 2019).

2.5.5. Phương pháp thu nhận và đánh giá mẫu gan, thận và lách chuột

Thực hiện vào ngày cuối của chu kỳ lấy máu. Chuột được gây mê bằng bằng hỗn hợp ketamin và xylazine) liều 0,1 mL/10 g thể trọng vào bắp đùi sau của chuột (bên trái), chờ 2 phút là chuột mê (đảm bảo chuột mê). Giải phẫu vùng bụng theo mỗi nồng độ ứng với mỗi lô, khảo sát hình thái đại thể các cơ quan nội tạng (gan, thận, lách) xem có những dấu hiệu nào bất thường thông qua đánh giá cảm quan. Khảo sát hình thái vi thể của gan, thận và lách: sau khi đánh giá đại thể, mẫu gan, thận và lách của từng nồng độ khảo sát được cố định trong dung dịch formal 10% bổ sung KH_2PO_4 (0,0294 M) và Na_2HPO_4 (0,0458 M) và mẫu được chuyển đến phòng Khoa Giải phẫu bệnh – Phòng khám đa khoa Đại Phước, Quận 10 để nhuộm H&E. Đánh giá mức độ tổn thương qua tiêu bản cố định được thực hiện trên kính hiển vi đảo ngược (TiU, Nikon) tại PTN Giải phẫu – Sinh lý người và Động vật, Trường Đại học Sư phạm Thành phố Hồ Chí Minh.

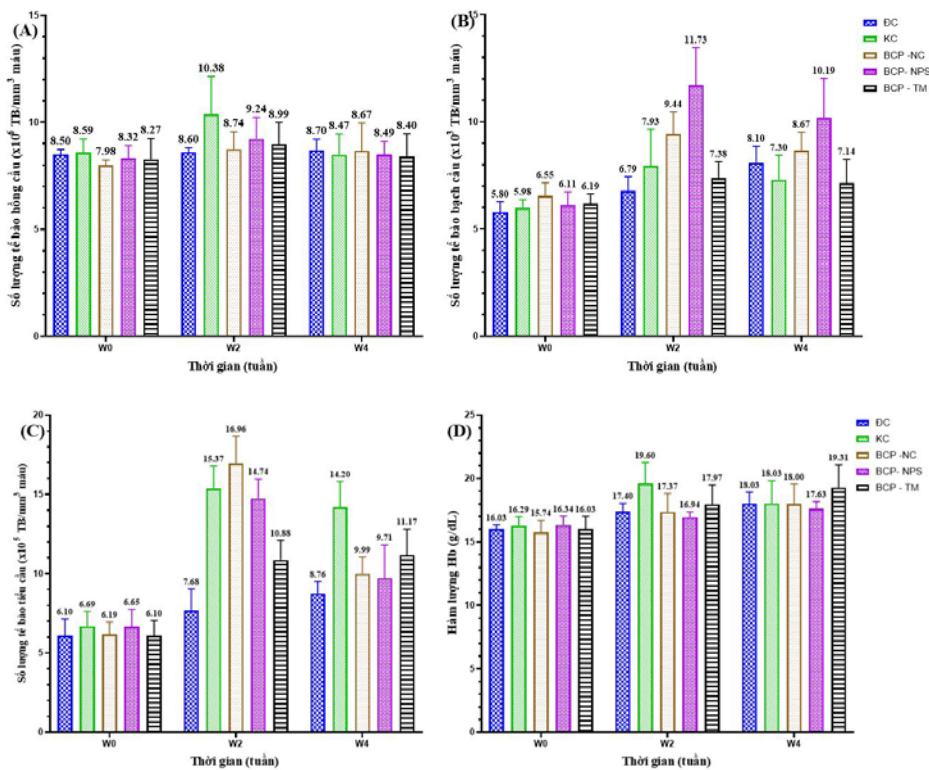
2.5.6. Phương pháp xử lý thống kê

Tất cả số liệu của đề tài được xử lý thống kê bằng phần mềm GraphPad Prism như sau: phân tích phương sai một yếu tố (One – way Anova), phân tích phương sai hai yếu tố (Two – way Anova), dùng hàm Tukey để kiểm định các số liệu.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Số lượng tế bào máu và Hb của chuột nhắt trắng

Hình 1 dưới đây thể hiện ảnh hưởng của vật liệu cấy ghép xương BCP và BCP-NPS lên số lượng tế bào máu và hàm lượng Hb.



Hình 1. Biểu đồ thể hiện số lượng tế bào máu và Hb của chuột dưới ảnh hưởng của các vật liệu cấy ghép vào xương đùi

Số lượng tế bào máu chuột và hàm lượng Hb ở tuần 0 (W0 – thời điểm ban đầu đưa vào thí nghiệm) của 35 chuột tương đương nhau ở các nghiệm thức (Hình 1A, 1D). Sau 2 tuần thí nghiệm, số lượng hồng cầu và Hb chuột có tăng nhẹ, nhưng chưa tạo được sự khác biệt về mặt thống kê so với thời điểm ban đầu và so với tất cả các nghiệm thức ($p > 0,05$). Điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đó cho thấy vật liệu calcium phosphat (BCP) có tương thích sinh học, chúng đều được thiết kế để tương tác và bị phân hủy bởi cơ thể nhằm thúc đẩy quá trình tái tạo xương (Fronza et al., 2022), tạo mạch thông qua việc giải phóng ion Ca^{2+} (Srinath et al., 2020), không gây biến động đáng kể các chỉ số huyết học sau cấy ghép. Sự ổn định của RBC và Hb đến tuần 4 cho thấy vật liệu không ảnh hưởng đến quá trình tạo máu, không gây tan máu hoặc ức chế tủy xương. Hàm ý rằng các ion Ca^{2+} và Si^{4+} được giải phóng ở nồng độ thấp ($< 5 \text{ ppm}$) từ BCP và nanosilicate không gây độc hệ thống và duy trì được cân bằng sinh lý máu.

Số lượng bạch cầu (WBC) tăng rõ ở tuần 2, đặc biệt trong các nhóm cấy ghép vật liệu BCP-NPS và BCP-NC ($p < 0,001$) (Hình 1B), cho thấy sự khởi phát của phản ứng viêm cấp – giai đoạn cần thiết trong quá trình tái tạo xương. Sau cấy ghép, bạch cầu đơn nhân di chuyển đến vị trí tổn thương và biệt hoá thành đại thực bào, thực hiện chức năng dọn dẹp mô hoại tử và tiết các cytokine, yếu tố tăng trưởng (như TGF- β) nhằm huy động tế bào gốc trung mô đến vùng tổn thương, kích hoạt hình thành mô xương mới (Pajarinen et al., 2019). Ion Si^{4+} trong BCP-NPS góp phần điều hoà miễn dịch, thúc đẩy chuyển pha từ viêm sang tái tạo mô (Huang et al., 2018). Đến tuần 4, WBC giảm và trở về mức bình thường, phản ánh phản ứng viêm đã được kiểm soát và không chuyển thành mạn tính – đặc trưng của vật liệu có tính tương thích sinh học tốt. Sự thay đổi này đồng thời gợi ý mối liên hệ với quá trình hoạt hoá tiểu cầu và các yếu tố tăng trưởng trong giai đoạn kế tiếp.

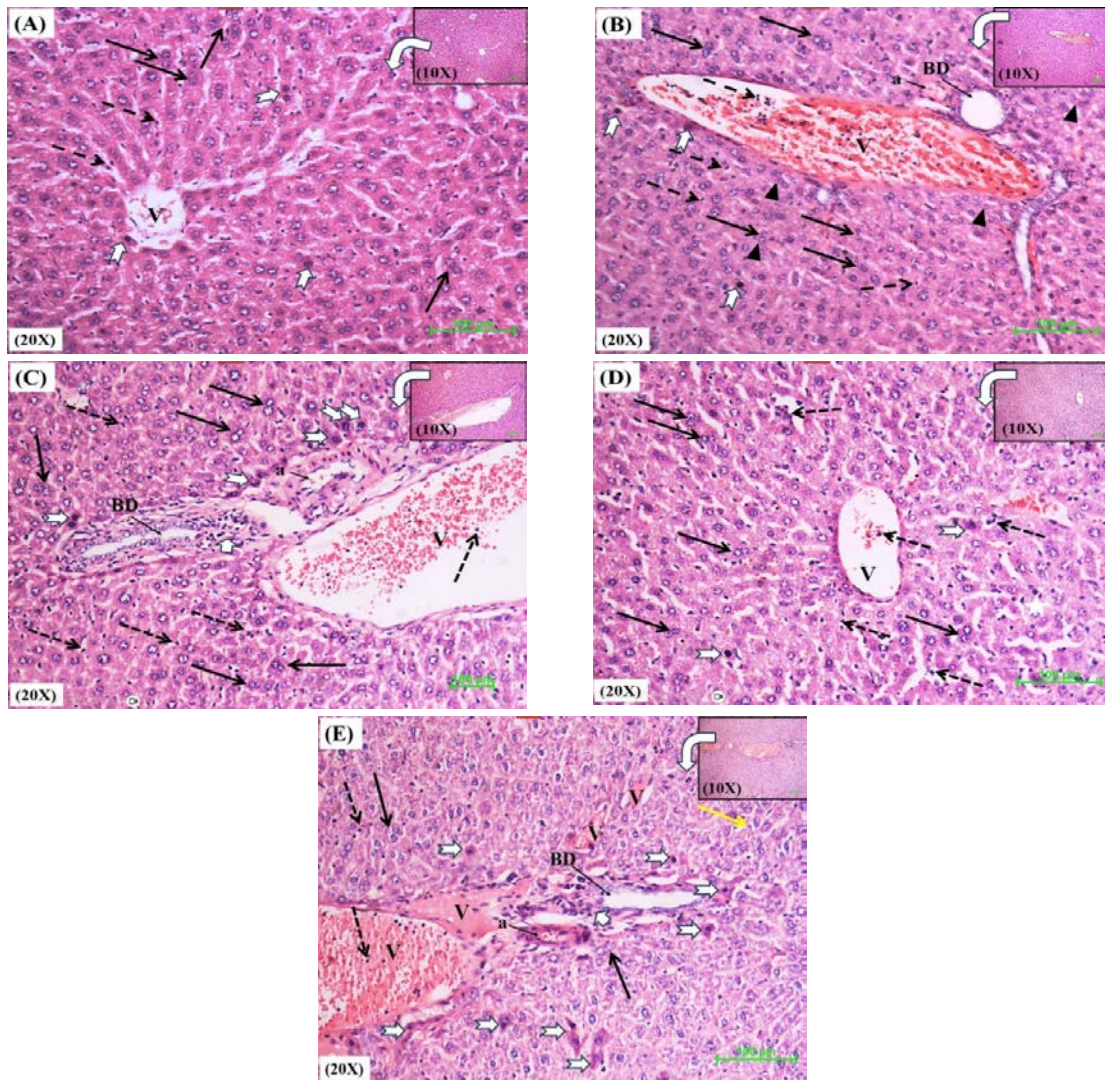
Tiểu cầu (PLT) tăng mạnh ở tuần 2 tại các nhóm BCP-NPS, BCP-NC và KC ($p < 0,001$), phù hợp với cơ chế đáp ứng tổn thương mô, khi tiểu cầu giải phóng các yếu tố tăng trưởng PDGF, TGF- β và VEGF để kích hoạt tân sinh mạch và hình thành mô xương mới (Oryan et al., 2016; Chen et al., 2018). Sau 4 tuần, số lượng tiểu cầu trở về mức ổn định ở nhóm cấy vật liệu, trong khi nhóm không cấy (KC) vẫn duy trì mức cao, cho thấy vật liệu nano-silicate hỗ trợ quá trình lành thương nhanh hơn và hạn chế viêm kéo dài.

Nhìn chung sau 4 tuần thí nghiệm, các vật liệu BCP và BCP-NPS không gây rối loạn huyết học, duy trì tính ổn định sinh lý và kích thích hợp lý phản ứng miễn dịch ban đầu – đặc điểm cốt lõi của vật liệu sinh học an toàn. Kết quả này củng cố tiềm năng ứng dụng của BCP-NPS trong y học tái tạo xương, nhờ khả năng kết hợp giữa tương thích sinh học của calcium phosphat và hiệu ứng điều hoà miễn dịch – kích thích tái tạo mô của nanosilicate.

3.2. Ảnh hưởng lên một số nội quan của chuột nhắt trắng

3.2.1. Ảnh hưởng lên mô gan

Sau 28 ngày thực hiện thí nghiệm, cấu trúc mô gan chuột có những thay đổi không nhiều ở các nghiệm thức (Hình 2).



Hình 2. Cấu tạo vi thể gan chuột ở các nghiệm thức sau 28 ngày thí nghiệm

A: ĐC; **B:** KC; **C:** BCP- NC; **D:** BCP-NPS; **E:** BCP-TM

Mũi tên mỏng, dài: tế bào 2 nhân; mũi tên nét đứt: TB lympho; V: tĩnh mạch gan; mũi tên chẻ đuôi: tế bào thoái hoá, hoại tử, a: artery (động mạch); BD: bile canaliculi (ống mật); hình tam giác: tế bào có nhân nhỏ

Ở nghiệm thức ĐC, tế bào gan bình thường, sắp xếp hình nan hoa xung quanh tĩnh mạch gan (chữ V), có sự xuất hiện khá nhiều tế bào hai nhân (hình mũi tên mỏng, dài) và một số tế bào lympho nằm rải rác (mũi tên nét đứt), một vài tế bào thoái hoá và hoại tử (mũi tên chẻ đuôi) cũng hiện diện (Hình 2A).

Ở nghiệm thức KC (Hình 2B) có thể thấy rõ tĩnh mạch, động mạch và ống mật, tế bào hai nhân, tế bào lympho và một số tế bào thoái hoá, hoại tử. Tuy nhiên, sự sắp xếp hình nan hoa đặc trưng của các tế bào gan xung quanh tĩnh mạch gan vẫn chưa được xác định rõ ràng. Ngoài ra, nhiều nhân nhỏ hiện diện trong tế bào (hình tam giác).

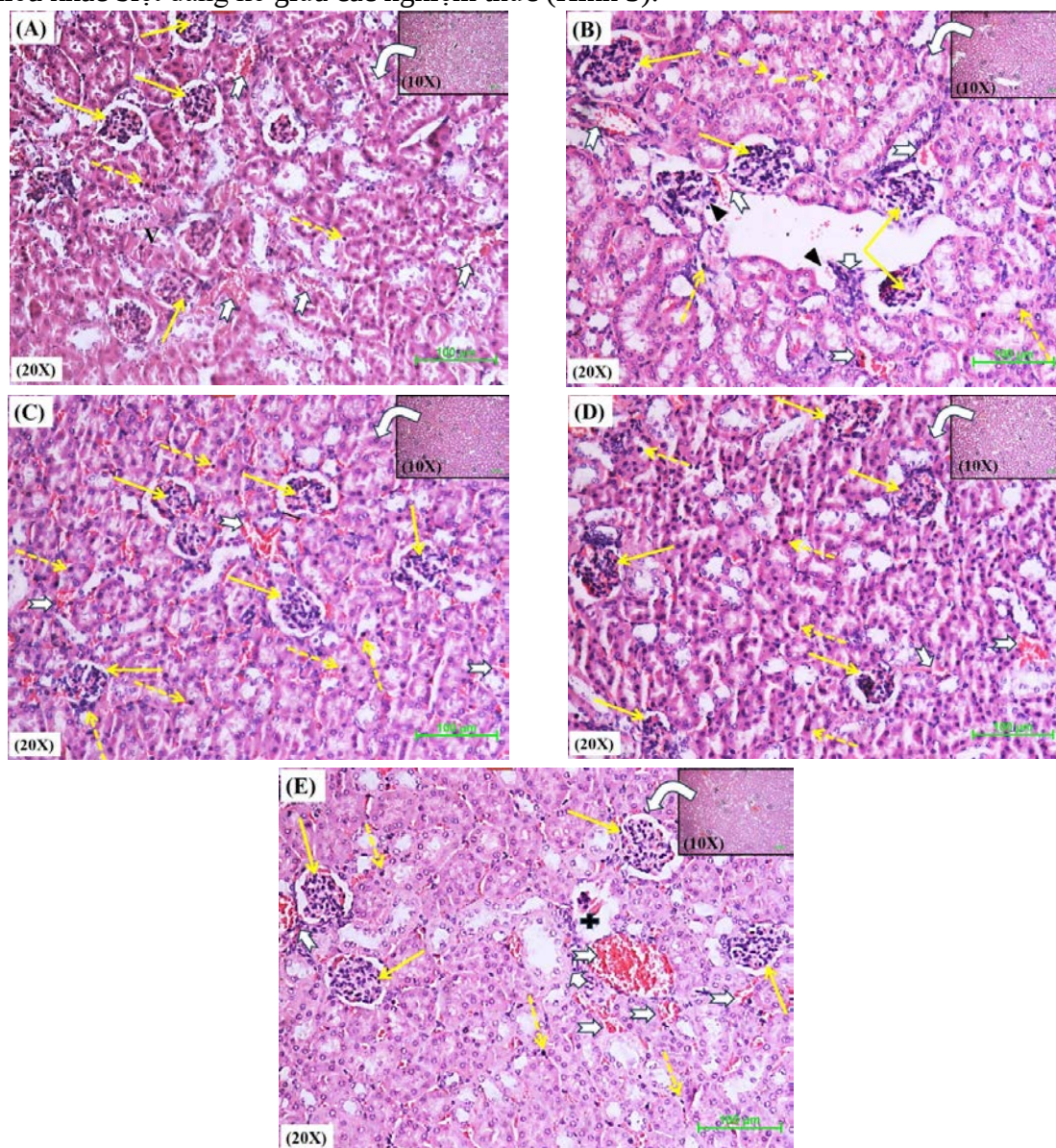
Ở nghiệm thức ghép các vật liệu BCP-NC, BCP-NPS và BC-TM (Hình 2C-E, tương ứng) cho thấy các tế bào gan phần lớn vẫn duy trì được cấu trúc hình nan hoa. Tuy nhiên, một số tế bào vẫn có biểu hiện thoái hoá hoặc hoại tử cục bộ. Trong đó, nhóm BCP-NC (Hình 2C)

và BCP-TM (Hình 2E) xuất hiện các đám lympho nhỏ quanh ống mật, biểu hiện phản ứng viêm nhẹ. Ngược lại, nhóm BCP-NPS (Hình 2D) thể hiện sự tương đồng cao nhất với nhóm đối chứng, cấu trúc mô gan được bảo tồn tốt và tình trạng tổn thương tế bào tối thiểu.

Như vậy, việc cấy ghép vật liệu BCP-NPS không gây biến đổi đáng kể cấu trúc mô gan, cho thấy khả năng tương thích sinh học cao và ít kích hoạt phản ứng viêm hoặc độc tính gan. Do đó, cần nghiên cứu sâu hơn để hiểu các cơ chế cụ thể mà vật liệu BCP-NPS bảo vệ gan.

3.2.2. Ảnh hưởng lên mô thận

Tương tự như mô gan, sau 28 ngày thí nghiệm, cấu trúc mô thận chuột cũng không có nhiều khác biệt đáng kể giữa các nghiệm thức (Hình 3).



Hình 3. Cấu tạo vi thể thận chuột ở các nghiệm thức sau 28 ngày thí nghiệm

A: ĐC; **B:** KC; **C:** BCP-NC; **D:** BCP-NPS; **E:** BCP-TM

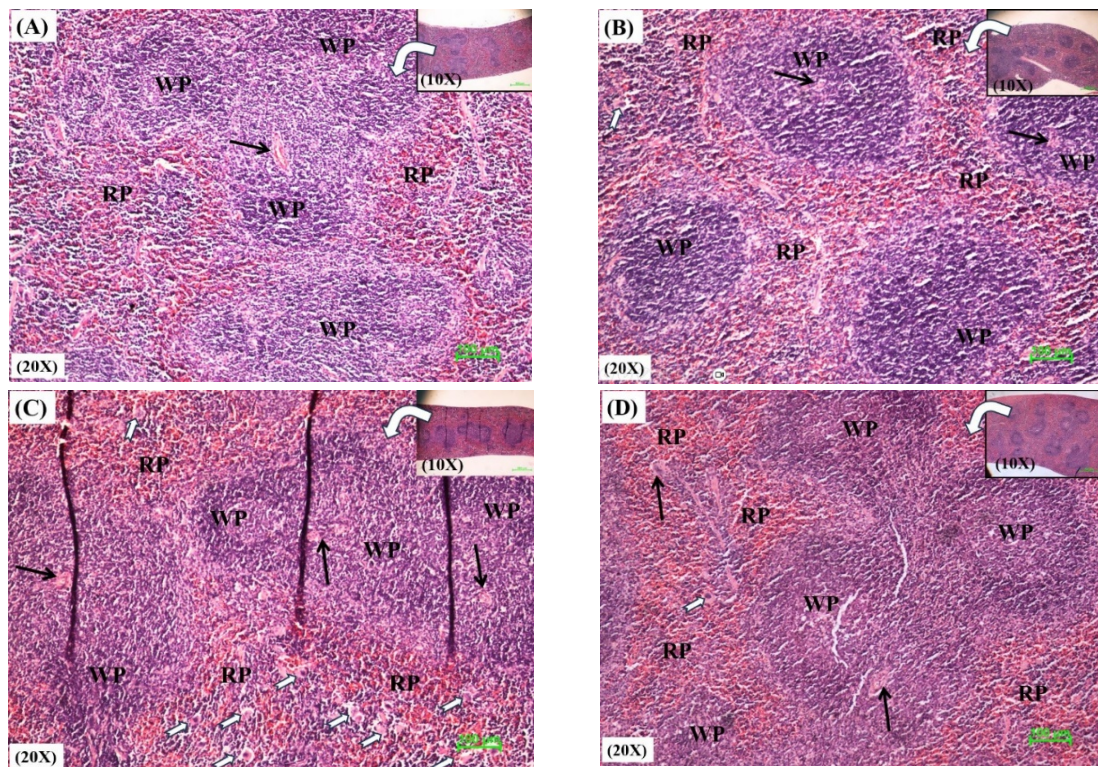
Mũi tên mỏng, dài: tiểu cầu thận; mũi tên nét đứt: TB lympho; mũi tên chẻ đuôi: xuất huyết; hình tam giác: cấu trúc ống thận bị phá vỡ; mũi tên ngắn, dày: ổ viêm nhỏ; dấu chữ thập: tiểu cầu thận bị teo nhỏ

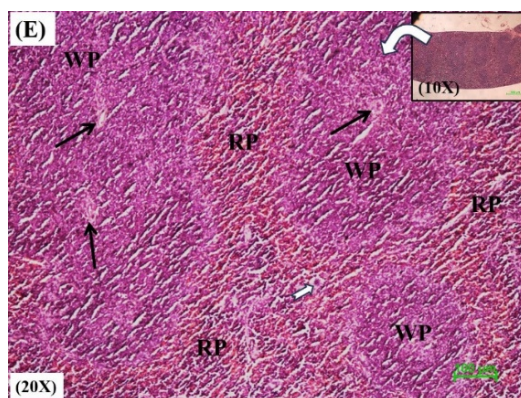
Ở nghiệm thức ĐC (Hình 3A), mô thận có cấu trúc bình thường với các tiểu cầu thận nguyên vẹn (mũi tên mỏng, dài), tuy nhiên có sự xâm nhập của các tế bào lympho (mũi tên nét đứt) và xuất huyết (mũi tên chẻ đuôi). Tình trạng này cũng được ghi nhận ở các nghiệm thức BCP-NC và BCP-NPS (Hình 3C và Hình 3D, tương ứng). Trong khi đó, ở nghiệm thức KC (Hình 3B), mô thận có nhiều tế bào lympho hơn, tạo thành ổ viêm nhỏ (mũi tên ngắn, dày) và cấu trúc ống thận bị phá vỡ (hình tam giác). Tình trạng này cũng được ghi nhận ở nghiệm thức BCP-TM (Hình 3E), với hiện tượng tiểu cầu thận bị teo nhỏ và phá vỡ cấu trúc ống thận (dấu chữ thập).

Nhìn chung, các vật liệu cấy ghép BCP-NC và BCP-NPS không làm thay đổi đáng kể cấu trúc mô thận, trong khi vật liệu BCP-TM gây phản ứng mô học mạnh hơn, tương tự nhóm KC. Điều này cho thấy mức độ tương thích sinh học giữa các loại vật liệu là khác nhau, trong đó BCP-NPS thể hiện mức an toàn mô học cao hơn. Tuy nhiên, cần thêm nghiên cứu để hiểu rõ hơn về cơ chế và tác động chi tiết cũng như tính an toàn và hiệu quả của các vật liệu cấy ghép này đối với sức khỏe thận chuột.

3.2.3. Ảnh hưởng lên mô lách

Đối với mô lách, kết quả hình ảnh nhuộm H&E cho thấy không có sự khác biệt đáng kể giữa các nghiệm thức (Hình 4A).





Hình 4. Cấu tạo vi thể lách chuột ở các nghiệm thức sau 28 ngày thí nghiệm

A: ĐC; B: KC; C: BCP-NC; D: BCP-NPS; E: BCP-TM

WP: tủy trắng; RP: tủy đỏ; mũi tên dài: động mạch; mũi tên chẻ đuôi: mao tiểu cầu

Kết quả mô học lách cho thấy không có khác biệt đáng kể giữa các nghiệm thức (Hình 4A–E). Ở nhóm đối chứng, cấu trúc lách bình thường với sự phân định rõ giữa tủy trắng và tủy đỏ; tủy trắng phát triển thành các bó chặt chẽ bao quanh tiểu động mạch trung tâm. Các nhóm KC, BCP-NC, BCP-NPS và BCP-TM đều duy trì cấu trúc tương tự, không ghi nhận hiện tượng hoại tử hay thoái hóa mô.

Điều này chứng tỏ mô hình gãy xương đùi và quá trình cấy ghép vật liệu không gây ảnh hưởng rõ rệt đến cấu trúc và chức năng mô lách. Các vật liệu BCP, đặc biệt là BCP-NPS, cho thấy tính tương thích sinh học cao và không gây phản ứng miễn dịch đáng kể tại lách chuột.

Nghiên cứu hiện tại chứng minh rằng vật liệu BCP-NPS có mức độ tương thích sinh học cao, thể hiện qua cấu trúc mô gan, thận và lách gần tương tự nhóm đối chứng sau 4 tuần theo dõi. Tuy nhiên, thời gian quan sát ngắn (28 ngày) chưa đủ để đánh giá toàn diện tác động lâu dài của vật liệu cấy ghép lên các cơ quan nội tạng và quá trình tái tạo xương. Các phản ứng mạn tính, thay đổi vi mô hoặc biến đổi sinh hóa có thể xuất hiện ở giai đoạn muộn hơn.

Do đó, nghiên cứu trong tương lai nên kéo dài thời gian theo dõi ít nhất 8-12 tuần để quan sát tiến trình phục hồi và tái cấu trúc mô. Ngoài ra, cần bổ sung các chỉ tiêu sinh hoá huyết thanh (ALT, AST, creatinine, BUN) nhằm đánh giá chức năng gan - thận song song với mô học. Bên cạnh đó, việc ứng dụng các kỹ thuật định lượng tổn thương mô học, chẳng hạn phân tích tỉ lệ vùng hoại tử, mật độ tế bào lympho, hoặc nhuộm đặc hiệu (Masson's trichrome), sẽ giúp đánh giá chính xác hơn mức độ an toàn và hiệu quả của vật liệu. Các hướng mở rộng này sẽ cung cấp bằng chứng thực nghiệm vững chắc hơn cho việc ứng dụng vật liệu BCP-NPS trong phục hồi xương mà vẫn đảm bảo tính an toàn sinh học toàn thân.

4. Kết luận

Các vật liệu cấy ghép BCP (Basic Calcium Phosphate) và BCP-NPS (Nano Porous Silica) đều có tác động làm biến động số lượng tế bào máu chuột, đặc biệt là số lượng bạch cầu và tiểu cầu, nhưng sự khác biệt hầu như không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$) và không gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến gan, thận và lách chuột. Điều này khẳng định tiềm năng rất lớn của vật liệu nghiên cứu BCP và BCP-NPS trong việc điều trị cấy ghép xương, hướng tới ứng dụng trong y học tái tạo.

- ❖ **Tuyên bố về quyền lợi:** Các tác giả xác nhận hoàn toàn không có xung đột về quyền lợi.
- ❖ **Lời cảm ơn:** Nghiên cứu này được tài trợ bởi Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia (NAFOSTED), mã số 108.06-2020.15.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Arner, J. W., & Santrock, R. D. (2014). A historical review of common bone graft materials in foot and ankle surgery. *Foot Ankle Spec*, 7(2), 143-151. <https://doi.org/10.1177/1938640013516358>
- Chen, X., Wang, Z., Duan, N., Zhu, G., Schwarz, E. M., & Xie, C. (2018). Osteoblast-osteoclast interactions. *Connect Tissue Res*, 59(2), 99-107. <https://doi.org/10.1080/03008207.2017.1290085>
- Einhorn, T. A., & Gerstenfeld, L. C. (2015). Fracture healing: mechanisms and interventions. *Nat Rev Rheumatol*, 11(1), 45-54. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.164>
- Fronza, B., Silva, R., Vela, B., Chiari, M., & Braga, R. (2022). Mechanical Properties and Ion-Release of Composites Containing Functionalized Calcium Phosphates. *Dental Materials*, 38, e26-e27. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2021.12.073>
- Huang, Y., Wu, C., Zhang, X., Chang, J., & Dai, K. (2018). Regulation of immune response by bioactive ions released from silicate bioceramics for bone regeneration. *Acta Biomater*, 66, 81-92. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.08.044>
- LeGeros, R. Z. (2002). Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin Orthop Relat Res*, (395), 81-98. <https://doi.org/10.1097/00003086-200202000-00009>
- Miron, R. J. (2024). Optimized bone grafting. *Periodontol 2000*, 94(1), 143-160. <https://doi.org/10.1111/prd.12517>
- Miron, R. J., & Zhang, Y. F. (2012). Osteoinduction: a review of old concepts with new standards. *J Dent Res*, 91(8), 736-744. <https://doi.org/10.1177/0022034511435260>
- Nguyen, T. T. H., & Vo, V. T. (2019). Experiment of Human and Animal physiology (text in Vietnamese). Ho Chi Minh City University of Education Publishing House.
- Oryan, A., Alidadi, S., & Moshiri, A. (2016). Platelet-rich plasma for bone healing and regeneration. *Expert Opin Biol Ther*, 16(2), 213-232. <https://doi.org/10.1517/14712598.2016.1118458>
- Pajarinen, J., Lin, T., Gibon, E., Kohno, Y., Maruyama, M., Nathan, K., Lu, L., Yao, Z., & Goodman, S. B. (2019). Mesenchymal stem cell-macrophage crosstalk and bone healing. *Biomaterials*, 196, 80-89. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.12.025>
- Singh, P., Srivastava, S., & Singh, S. K. (2019). Nanosilica: Recent Progress in Synthesis, Functionalization, Biocompatibility, and Biomedical Applications. *ACS Biomater Sci Eng*, 5(10), 4882-4898. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b00464>
- Srinath, P., Abdul Azeem, P., & Venugopal Reddy, K. (2020). Review on calcium silicate-based bioceramics in bone tissue engineering. *International Journal of Applied Ceramic Technology*, 17(5), 2450-2464. <https://doi.org/10.1111/ijac.13577>

- Wang, L., Li, Y., Chen, J., Gautam, S. C., Zhang, Z., Lu, M., & Chopp, M. (2002). Ischemic cerebral tissue and MCP-1 enhance rat bone marrow stromal cell migration in interface culture. *Exp Hematol*, 30(7), 831-836. [https://doi.org/10.1016/s0301-472x\(02\)00829-9](https://doi.org/10.1016/s0301-472x(02)00829-9)
- Wang, W., & Yeung, K. W. K. (2017). Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioactive Materials*, 2(4), 224-247. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2017.05.007>
- Zhang, J., Zhang, W., Yue, W., Qin, W., Zhao, Y., & Xu, G. (2025). Research Progress of Bone Grafting: A Comprehensive Review. *Int J Nanomedicine*, 20, 4729-4757. <https://doi.org/10.2147/IJN.S510524>

EFFECTS OF BONE IMPLANT MATERIALS BCP (Basic Calcium Phosphate) AND BCP - NPS (Basic calcium phosphate – Nano porous silica) ON THE BLOOD CELLS AND INTERNAL ORGANS OF ALBINO MICE (*Mus musculus* var. *Albino*)

Tran Cam Tu^{1*}, Hoang Nghia Son¹, Le Phuc Chien¹, Nguyen Thi Thanh Hang², Bui Quoc Thang³, Nguyen Dai Hai⁴, Nguyen Thi Thuong Huyen⁵

¹Institute of Tropical Biology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

²University of Science, Vietnam National University Ho Chi Minh City, Vietnam

³Cho Ray Hospital, Vietnam

⁴Institute of Chemical Technology, Vietnam Academy of Science and Technology, Vietnam

⁵Ho Chi Minh City University of Education, Vietnam

*Corresponding author: Nguyen Thi Thuong Huyen – Email: huyenntt@hcmue.edu.vn

Received: January 13, 2024; Revised: February 06, 2024; Accepted: October 26, 2025

ABSTRACT

This study examined the effects of bone implant materials BCP (Basic Calcium Phosphate) and BCP-NPS (Basic Calcium Phosphate – Nano Porous Silica) on hematological indices in an in vivo model of albino mice, aiming to estimate the effects of the materials on blood cell counts and internal organs. The experiment was conducted on 35 female albino mice, six weeks of age, using a bone injury model. The animals were assigned to five treatments: Control (DC), negative control (KC), research material BCP-NC, research material BCP-NPS, and positive control (BCP-TM). The results showed that both BCP and BCP-NPS implant materials affected fluctuations in blood cell counts in albino mice, particularly leukocytes and platelets at week 2. However, there were almost no differences after four weeks of experimentation, and all observed changes were not statistically significant ($p > 0.05$). Moreover, the materials did not induce severe effects on the liver, kidneys, and spleen of the mice. This confirms the potential application of BCP and BCP-NPS materials in bone grafting treatments, demonstrating their positive effects.

Keywords: BCP; Bone implant material; Histopathology; Mice blood cell; *Mus musculus* var. *albino*