

- Neuroepidemiology [Internet]. 2020; 54 (2): 185–91. 2020.
- Berg AT, Loddenkemper T, Baca CB.** Diagnostic delays in children with early onset epilepsy: impact, reasons, and opportunities to improve care. *Epilepsia*. 2014;55(1):123-132.
 - Berg AT.** **Epilepsy, cognition, and behavior:** the clinical picture. *Epilepsia*. 2011;52:7-12.
 - Angeles D.** Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*. 1981;22(4):489-501.
 - Lại Kim Thủy.** Tâm bệnh học. NXB Đại học quốc gia Hà Nội; 2007:89-95.
 - Ngô Anh Vinh, Nguyễn Tân Hùng, Nguyễn Thị Nga, et al.** Sự phát triển tâm thần-vận động bệnh động kinh ở trẻ dưới 6 tuổi tại bệnh viện sản nhi nghệ an. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 533(1)
 - Stöðberg T, Tomson T, Barbaro M, et al.** Epilepsy syndromes, etiologies, and the use of next-generation sequencing in epilepsy presenting in the first 2 years of life: a population-based study. *Epilepsia*. 2020;61(11):2486-2499.
 - Shellhaas RA, Wusthoff CJ, Tsuchida TN, et al.** Profile of neonatal epilepsies: characteristics of a prospective US cohort. *Neurology*. 2017; 89(9): 893-899.
 - Hồ Đăng Mười, Nguyễn Đăng Tôn, Nguyễn Đức Thuận.** nghiên cứu một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, các yếu tố liên quan động kinh kháng thuốc trẻ em. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2023; 532(1)
 - Đặng Anh Tuấn.** Nghiên cứu lâm sàng, tổn thương não và các yếu tố liên quan đến động kinh cục bộ kháng thuốc ở trẻ em. *Luận án Tiến sĩ y học Trường Đại học Y Hà Nội*. 2018;

CẢI THIỆN ĐỘ TAN CỦA GLICLAZID DÙNG TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG BẰNG KỸ THUẬT TẠO TINH THỂ ĐA THÀNH PHẦN VỚI TROMETHAMIN

Trần Lê Tuyết Châu¹, Dương Phước An¹, Trần Phi Hoàng Yến¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Gliclazid là hoạt chất thuộc nhóm sulfonylurea được sử dụng trong điều trị đái tháo đường tuýp 2 [1]. Theo phân loại sinh dược học, gliclazid thuộc nhóm II (độ tan thấp, tính thấm cao) – điều này làm hạn chế độ hòa tan của thuốc [2]. Tinh thể đa thành phần giữa gliclazid và tromethamin (MC_{GLI-TRO}) được điều chế bằng phương pháp bay hơi dung môi giúp tăng độ tan của gliclazid khoảng 243 lần so với nguyên liệu gliclazid. Kết quả của các phép đo XRD, DSC và FT-IR cũng xác nhận sự hình thành cấu trúc tinh thể giữa gliclazid và tromethamin.

Từ khóa: gliclazid, tromethamin, tinh thể đa thành phần, phương pháp bay hơi dung môi, sulfonylurea.

SUMMARY

IMPROVED SOLUBILITY OF GLICLAZIDE BY FORMATION THE MULTICOMPONENT CRYSTALS WITH TROMETHAMINE

Gliclazide is a second generation, sulfonylurea oral hypoglycemic agent, and is used in the treatment of type 2 diabetes. Gliclazide is a Biopharmaceutical Classification System (BCS) class II drug (low solubility and high permeability) which is likely to be dissolution rate limited. The multicomponent crystals between gliclazide and tromethamine (MC_{GLI-TRO}) was prepared by using the solvent evaporation method. The

solubility of gliclazide in MC was significantly increased 243 times than the raw material. The results of XRD, DSC and FT-IR measurements also confirmed the formation of crystal between gliclazide and tromethamine. **Key words:** Gliclazide, Tromethamine, multicomponent crystals, solvent evaporation method, sulfonylurea.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Gliclazide là hoạt chất thuộc nhóm sulfonylurea thế hệ thứ hai - được dùng làm thuốc điều trị thường xuyên để kiểm soát bệnh đái tháo đường đái tháo đường tuýp 2 không phụ thuộc insulin. Thuốc hạ đường huyết đường uống cần phải hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa để ngăn chặn sự gia tăng đột ngột đường huyết sau khi ăn ở bệnh nhân tiểu đường. Tuy nhiên, tốc độ hấp thu của gliclazid chậm do độ tan thấp nên độ hòa tan kém. Hơn nữa, gliclazid là một acid yếu (pKa = 5,8) nên độ tan còn bị ảnh hưởng bởi pH của dịch dạ dày. Vì vậy, một số phương pháp đã được đề xuất để cải thiện độ tan của gliclazid như giảm kích thước nguyên liệu để tăng diện tích bề mặt riêng, tạo hệ phân tán rắn, tạo các tinh thể đa thành phần, tạo phức với cyclodextrin. Mục đích của nghiên cứu này là điều chế các tinh thể đa thành phần giữa gliclazid (GLI) với tromethamin (TRO) - hứa hẹn cải thiện độ hòa tan và sinh khả dụng học của thuốc. Ngoài ra, sự giảm nồng độ glucose trong máu thoáng qua có thể xảy ra trong quá trình sử dụng tromethamin, do đó có thể đạt được hiệu quả điều trị hiệp đồng.

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trần Lê Tuyết Châu

Email: tuyetchau@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 5.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 20.8.2024

Ngày duyệt bài: 16.9.2024

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu. Gliclazid của Labochim SPA (Ý); Tromethamin của Sigma-Alrich (Ý); Methanol của Merck (Đức) và Ethanol của VN-Chemsol (Việt Nam).

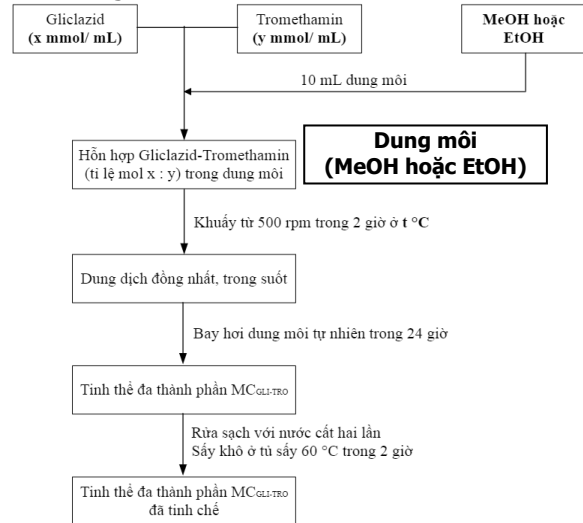
2. Phương pháp nghiên cứu. Quy trình điều chế tinh thể đa thành phần tromethamin – gliclazid (MC_{GLI-TRO}) bằng phương pháp bay hơi dung môi được mô tả như sau (Hình 1):

Bước 1: Hỗn hợp gliclazid và tromethamin (GLI – TRO) được phối hợp theo tỉ lệ mol (x:y); sau đó hòa tan hỗn hợp trong dung môi khảo sát (MeOH hoặc EtOH), khuấy với tốc độ 500 rpm trên máy khuấy từ ở nhiệt độ khảo sát (t°C) liên tục 2 giờ.

Bước 2: Tiến hành bay hơi dung môi tự do ở nhiệt độ phòng (tủ hood) trong 24 giờ, thu được tinh thể đa thành phần giữa gliclazid và tromethamin (MC_{GLI-TRO}).

Bước 3: MC_{GLI-TRO} được rửa bằng nước cất hai lần và làm khô trong tủ sấy ở 60 °C trong 2 giờ.

Bước 4: MC_{GLI-TRO} được bảo quản tránh ẩm và đánh giá đặc tính hóa lí.



Hình 1. Quy trình điều chế MC_{GLI-TRO}

Khảo sát nồng độ gliclazid trong dung dịch phản ứng

Sự thay đổi nồng độ gliclazid trong dung dịch phản ứng có thể ảnh hưởng đến động học của quá trình tạo tinh thể đa thành phần. Nghiên cứu khảo sát trên 03 mức hàm lượng 0,5; 1,0 và 1,5 mmol/ 10,0 mL dung môi (MC – 0,5; MC – 1,0 và MC – 1,5).

Điều kiện thực nghiệm được mô tả ở Hình 1 với dung môi khảo sát là MeOH, nhiệt độ 30 °C và theo hầu hết các nghiên cứu tham khảo thì tỉ lệ tối thiểu của GLI – TRO là 1 : 1.

2.1. Khảo sát tỉ lệ mol giữa gliclazid và

tromethamin. Nghiên cứu tiến hành khảo tỉ lệ của GLI – TRO trong quá trình hình thành tinh thể với tỉ lệ tối thiểu là 1 : 1; 1 : 2; 1 : 3 và 2 : 1 (các mẫu được gọi tên là MC – 1:1; MC – 1:2; MC – 1:3; MC – 2:1).

Điều kiện thực nghiệm được mô tả ở Hình 1 với dung môi khảo sát là MeOH, nhiệt độ 30°C và nồng độ của gliclazid là 0,5mmol/10mL dung môi.

2.2. Khảo sát dung môi phản ứng. Dung môi được chọn phải đảm bảo có thể hòa tan cả gliclazid và tromethamin, đồng thời dung môi phải có khả năng bay hơi ở nhiệt độ thấp. Do đó, nghiên cứu khảo sát hai dung môi là EtOH và MeOH (MC – E; MC – M).

Điều kiện thực nghiệm được mô tả ở Hình 1 với nhiệt độ 30°C và tỉ lệ mol của gliclazid – tromethamin là 1 : 1, nồng độ của gliclazid là 0,5 mmol/ 10 mL dung môi.

Khảo sát nhiệt độ phản ứng. Sự thay đổi nhiệt độ có thể làm thay đổi sự chuyển động hỗn loạn của các phân tử, từ đó làm thay đổi mức độ tương tác của các phân tử trong phản ứng. Nhiệt độ được khảo sát với bốn mức là 30°C, 40°C, 50°C và 60°C (MC–30; MC–40; MC–50; MC– 60).

Điều kiện thực nghiệm được mô tả ở Hình 1 với dung môi khảo sát là MeOH, tỉ lệ mol của gliclazid – tromethamin là 1 : 1 và nồng độ của gliclazid là 0,5 mmol/ 10 mL dung môi.

Xây dựng và thẩm định quy trình định lượng gliclazid trong MC_{GLI-TRO} bằng phương pháp UV-Vis

Công thức xác định hàm lượng gliclazid trong MC_{GLI-TRO} như sau:

$$P (\%) = \frac{A_t \times C_c \times \text{độ pha loãng}}{A_c \times p \times 10^3} \times 100 \quad (1)$$

Trong đó, A_t: Độ hấp thụ của gliclazid trong mẫu thử

A_c: Độ hấp thụ của gliclazid trong mẫu chuẩn

C_c: Nồng độ dung dịch chuẩn (µg/ mL)

p: Khối lượng cân MC_{GLI-TRO} (mg)

Mẫu chuẩn: Hòa tan chính xác khoảng 100 mg gliclazid trong 100 mL MeOH được dung dịch có nồng độ 10 µg/ mL.

Mẫu thử: Hòa tan chính xác khoảng 150 mg MC_{GLI-TRO} trong 100 mL MeOH thu được dung dịch thử có nồng độ 15 µg/ mL.

Thẩm định các chỉ tiêu: Tính tương thích hệ thống, độ đặc hiệu, tính tuyến tính, độ đúng và độ lặp lại.

2.3. Đánh giá các đặc tính hóa – lí của MC_{GLI-TRO}

Tương tác của gliclazid với tromethamin trong MC_{GLI-TRO}: dùng phổ nhiễu xạ tia X (XRD), phân tích nhiệt quét vi sai (DSC), quang phổ

hồng ngoại (FT-IR).

Kĩ thuật đánh giá độ tan của gliclazid và MC_{GLI-TRO} trong môi trường nước: Thí nghiệm được thực hiện bằng phương pháp quá bão hòa. Hòa tan chính xác khoảng 50 mg gliclazid hoặc MC_{GLI-TRO} trong 10 mL nước cất hai lần, khuấy liên tục trên máy khuấy trong 24 giờ với tốc độ 500 rpm ở 30°C. Mẫu được để ổn định 2 giờ ở nhiệt độ phòng. Sau đó, ly tâm mẫu với tốc độ 10000 rpm trong 10 phút, thu dung dịch và pha loãng 100 lần trong nước cất hai lần. Cuối cùng, xác định nồng độ gliclazid trong mẫu thử bằng phương pháp UV-Vis.

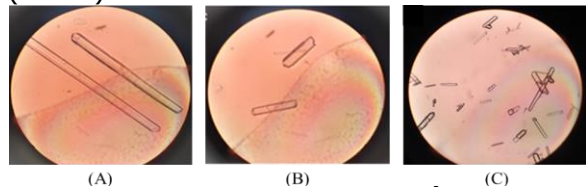
Dự đoán hệ số phân bố dầu – nước (logP) của MC_{GLI-TRO}: Thí nghiệm được thiết kế dựa trên phương pháp lắc phân bố. Cho 100 mg MC_{GLI-TRO} vào 20 mL nước cất bão hòa n-octanol, khuấy liên tục 24 giờ với tốc độ 500 rpm ở 30°C. Sau đó, tiếp tục thêm 20 mL n-octanol bão hòa nước vào, khuấy đến khi đồng nhất, thu lấy pha nước, ly tâm pha nước với tốc độ 10000 rpm trong 10 phút và pha loãng mẫu 100 lần với nước cất hai lần. Tiến hành định lượng gliclazid và xác định logP theo công thức:

$$\log P = \log_{10} \frac{m_o}{m_w} \quad (2)$$

Trong đó, m_o : lượng MC_{GLI-TRO} trong pha n-octanol (mg); m_w : lượng MC_{GLI-TRO} trong pha nước (mg)

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Khảo sát nồng độ gliclazid trong dung dịch phản ứng. Nồng độ gliclazid trong dung dịch tăng thì thời gian bay hơi dung môi để đạt trạng thái bão hòa bị rút ngắn. Do đó, tinh thể tạo thành nhanh nhưng kém bền, dễ đứt gãy và không đồng nhất. Nên đề tài lựa chọn nồng độ gliclazid 0,5 mmol/ 10 mL để thực hiện các nghiên cứu tiếp theo vì ở nồng độ này tinh thể tạo thành có hình que, không màu, kích thước đồng đều và ổn định trong điều kiện bảo quản (Hình 2).



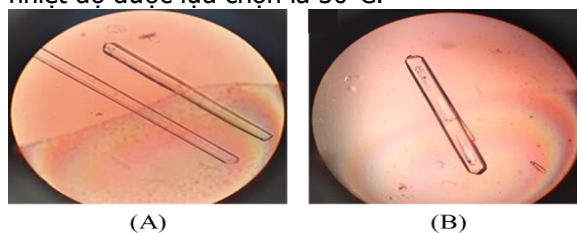
Hình 2. Hình ảnh dưới kính hiển vi quang học (X40) của mẫu (A) MC – 0,5; (B) MC – 1,0 và (C) MC – 1,5

3.2. Khảo sát tỉ lệ mol giữa gliclazid và tromethamin. Khi phối hợp gliclazid với tromethamin mà có một chất dư sẽ gây cản trở không gian làm ngăn cản quá trình tiếp xúc tạo

tinh thể của các phân tử nên các tỉ lệ 2 : 1; 1 : 2 và 1 : 3 đều không có sự hình thành tinh thể. Trong khi tỉ lệ mol 1 : 1 hình thành được tinh thể hình que, không màu, kích thước đồng đều, ổn định trong điều kiện bảo quản (Hình 2A). Vậy tỉ lệ mol gliclazid – trothamin là 1 : 1 được chọn lựa cho các nghiên cứu tiếp theo.

3.3. Khảo sát dung môi phản ứng. Tinh thể tạo thành với dung môi là EtOH không bền và bị đổi màu trong điều kiện bảo quản. Trong khi đó, tinh thể tạo thành với dung môi MeOH không bị đổi màu trong điều kiện bảo quản (Hình 2A). Điều này có thể dự đoán do sự ảnh hưởng của hằng số điện môi lên quá trình hình thành tinh thể. EtOH có hằng số điện môi khoảng 32,7 (ở 20°C), còn MeOH khoảng 24,5 cùng điều kiện nhiệt độ. Do đó, lực tương tác của các phân tử trong MC_{GLI-TRO} được tạo ra ở môi trường EtOH yếu hơn ở MeOH, làm cho MC_{GLI-TRO} bị oxy hóa và đổi màu trong điều kiện bảo quản. Vì vậy, MeOH được lựa chọn làm dung môi điều chế trong các nghiên cứu tiếp theo.

3.4. Khảo sát nhiệt độ phản ứng. Ở nhiệt độ 30°C và 40°C, tinh thể hình thành có hình que, không màu, kích thước đồng đều và ổn định ở điều kiện bảo quản (Hình 3). Khi thử nghiệm điều chế MC_{GLI-TRO} ở 50°C và 60°C đều không có sự hình thành tinh thể vì khi ở nhiệt độ cao có thể làm phá vỡ liên kết giữa gliclazid và tromethamin. Vậy nhiệt độ thích hợp để tổng hợp tinh thể đa thành phần MC_{GLI-TRO} là 30°C hoặc 40°C. Để thuận lợi cho điều kiện tổng hợp, nhiệt độ được lựa chọn là 30°C.



Hình 3. Hình ảnh dưới kính hiển vi quang học (X40) của mẫu (A) MC – 30 và (B) MC – 40

3.5. Xây dựng và thẩm định quy trình định lượng gliclazid trong MC_{GLI-TRO} bằng phương pháp UV-Vis. Quy trình định lượng gliclazid trong MC_{GLI-TRO} được thẩm định và đạt các chỉ tiêu: Tính tương thích hệ thống (RSD = 0,71%), độ đặc hiệu ($\lambda_{max} = 227,4$ nm), tính tuyến tính ($\hat{y} = 0,0607x$ với khoảng tuyến tính từ 1 – 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$, $R^2 = 0,9996$), độ đúng (RSD = 1,09% với tỉ lệ phục hồi 99,72%) và độ lặp lại (RSD = 0,60%).

3.6. Đánh giá các đặc tính hóa – lí của MC_{GLI-TRO}. Tương tác giữa gliclazid –

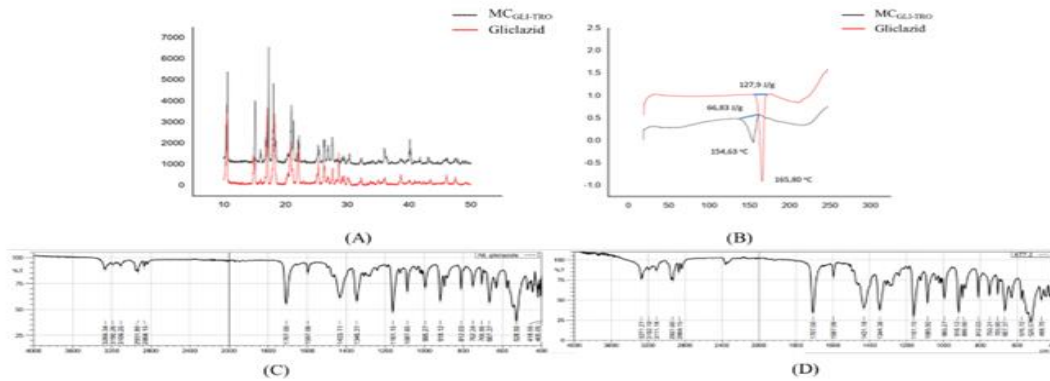
tromethamin trong MC_{GLI-TRO}

Phổ nhiễu xạ tia X (XRD) của các mẫu gliclazid nguyên liệu và MC_{GLI-TRO} được thể hiện trong Hình 4A. Phổ nhiễu xạ tia X của MC_{GLI-TRO} có sự biến mất của đỉnh 14,8762° nhưng có sự xuất hiện của hai đỉnh ở 36,0122° và 40,0842°. Những đỉnh còn lại có sự dịch chuyển về vị trí và cường độ so với phổ của gliclazid nguyên liệu.

Giản đồ phân tích nhiệt quét vi sai (DSC) của gliclazid nguyên liệu và MC_{GLI-TRO} được thể hiện

trong Hình 4B. Gliclazid nguyên liệu có một đỉnh nội nhiệt ở 165,80 °C (nhiệt độ nóng chảy của gliclazid), tương ứng với sự thay đổi nhiệt lượng 127,9 J/ g. Giản đồ nhiệt của MC_{GLI-TRO} xuất hiện đỉnh nội nhiệt mới ở 154,63 °C và nhiệt lượng thay đổi 66,83 J/ g.

Kết quả đánh giá tương tác giữa gliclazid – tromethamin trong mẫu tinh thể dựa trên phổ XRD, giản đồ nhiệt DSC đã cho thấy trong có sự hình thành pha tinh thể mới trong mẫu MC_{GLI-TRO}.

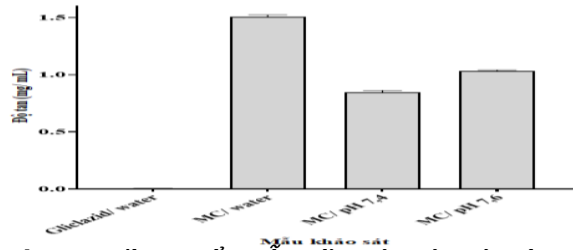


Hình 4. Kết quả đánh giá tương tác của Gliclazid – Tromethamin trong MC_{GLI-TRO} bằng kĩ thuật (A) Phổ XRD, (B) Giản đồ DSC và Phổ IR của (C) Gliclazid nguyên liệu, (D) MC_{GLI-TRO}

Phổ IR của MC_{GLI-TRO} (Hình 4D) cho thấy có sự dịch chuyển dao động của nhóm -NH sulfamonyl (từ 3269,34 cm⁻¹; 3190,26 cm⁻¹; 3109,25 cm⁻¹ thành 3271,27 cm⁻¹; 3192,19 cm⁻¹; 3111,18 cm⁻¹) và nhóm -SO₂ sulfamonyl (từ 1346,31 cm⁻¹; 1433,11 cm⁻¹ thành 1344,38 cm⁻¹; 1431,18 cm⁻¹), các đỉnh còn lại không có sự thay đổi so với phổ IR của mẫu nguyên liệu (Hình 4C). Do đó, tính chất dược lí của gliclazid có thể được bảo toàn trong tinh thể đa thành phần.

Đánh giá độ tan của gliclazid và MC_{GLI-TRO} trong môi trường nước

Kết quả đánh giá độ tan của gliclazid và MC_{TRO-GLI} trong môi trường nước được thể hiện trong Hình 5.



Hình 5. Đồ thị biểu diễn kết quả khảo sát độ tan của gliclazid nguyên liệu và MC_{GLI-TRO} trong nước

MC_{GLI-TRO} được hình thành giúp cải thiện độ tan của nguyên liệu gliclazid từ 0,0062 ± 0,0002 mg/ mL thành 1,5057 ± 0,0164 mg/ mL (tăng gấp 243 lần).

Dự đoán hệ số phân bố dầu – nước (logP) của MC_{GLI-TRO}

Kết quả dự đoán logP của MC_{GLI-TRO} được thể hiện trong Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả dự đoán logP của MC_{GLI-TRO}

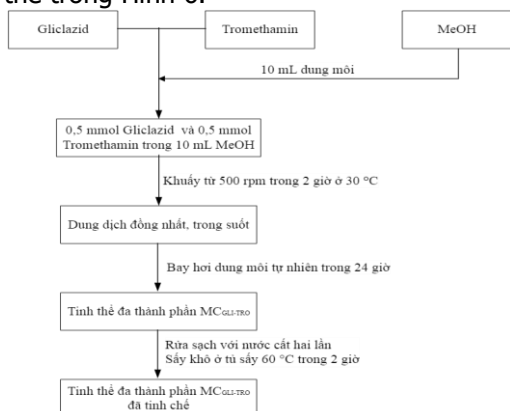
Mẫu	Khối lượng cân (mg)	Abs	Lượng g/ pha nước (mg)	Lượng MC _{GLI-TRO} / pha nước (mg)	Lượng MC _{GLI-TRO} / pha octanol (mg)	logP
1	102,1	0,440	14,216	20,263	81,837	0,606
2	101,7	0,452	14,604	20,816	80,884	0,589
3	101,4	0,439	14,184	20,217	81,813	0,604
Trung bình						0,600
%RSD						1,55%

Giá trị logP của MC_{GLI-TRO} giảm (logP = 0,6) cho thấy tinh thể có tính thân nước hơn so với nguyên liệu ban đầu (logP = 2,1). Kết quả hoàn

toàn phù hợp để lí giải cho việc độ tan của MC_{GLI-TRO} (1,5057 ± 0,0164 mg/ mL) tăng gấp 243 lần so với nguyên liệu (0,0062 ± 0,0002 mg/ mL).

V. KẾT LUẬN

Quy trình điều chế MC_{GLI-TRO} được trình bày cụ thể trong Hình 6.



Hình 6. Quy trình điều chế tinh thể đa thành phần MC_{GLI-TRO}

Tinh thể MC_{GLI-TRO} được điều chế có hình que, không màu, kích thước đồng đều và ổn định trong điều kiện bảo quản. Các thử nghiệm XRD, DSC và IR đã chứng minh có sự hình thành pha tinh thể mới đồng thời vẫn đảm bảo được tính chất dược lý của gliclazid ban đầu. Vấn đề độ

tan được cải thiện gấp 243 lần so với nguyên liệu gliclazid ban đầu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Palmer KJ, et al. Gliclazid. An update of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Drugs*. 1993;46(1):92-125.
2. Delrat P, et al. Complete bioavailability and lack of food-effect on pharmacokinetics of gliclazid 30 mg modified release in healthy volunteers. *Biopharmaceutics & drug disposition*. 2002; 23(4):151-157.
3. Putra OD, et al. Drug–drug multicomponent crystals as an effective technique to overcome weaknesses in parent drugs. *Crystal growth & design*. 2016;16(7):3577-3581.
4. Nugrahani I, et al. Zwitterionic cocrystal of diclofenac and L-proline: structure determination, solubility, kinetics of cocrystallization, and stability study. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018;117:168-176.
5. Zaini E, et al. Multicomponent Crystal of mefenamic acid and N-methyl-D-glucamine: crystal structures and dissolution study. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2019;108(7):2341-2348.
6. Neurohr Cm. Elaboration de cocristaux pharmaceutiques par procédés assistés au CO₂. 2015.

CẬP NHẬT TẠO HÌNH KHUYẾT HỔNG LỚN VÙNG HÀM MẶT

Nguyễn Hồng Nhung*, Chu Minh Quang*

TÓM TẮT

Mục tiêu: cập nhật các phương pháp tạo hình khuyết hổng lớn vùng hàm mặt, đánh giá kết quả tạo hình của các phương pháp này. **Đối tượng phương pháp** Hồi cứu, mô tả cắt ngang trên 106 bệnh nhân được điều trị tạo hình tức thì khuyết hổng lớn sau phẫu thuật cắt u vùng hàm mặt trong thời gian từ tháng 1/2020 đến tháng 12/2023. **Kết quả:** Diện khuyết gặp nhiều nhất trong nghiên cứu là khuyết hổng XHD chiếm 50,94% tổng số trường hợp; khuyết hổng lưỡi – sàn miệng chiếm 24,52% và khuyết hổng bán phần xương hàm trên chiếm 19,81%; ngoài ra còn có những khuyết hổng lớn xuyên thấu vùng má chiếm 4,72%. 100% bệnh nhân không hạn chế há miệng sau phẫu thuật. Phương pháp sử dụng nhiều nhất là vạt xương mác tự do trên 65 bệnh nhân tạo hình XHD hoặc XHT chiếm 61,32%; tiếp đến là vạt cánh tay ngoài tự do trên 26 bệnh nhân tạo hình lưỡi – sàn miệng chiếm 24,52%; vạt tại chỗ kết hợp với phục hình tức thì XHT ứng dụng trên 11 bệnh nhân,

chiếm 10,38% và 6 vạt đùi trước ngoài được sử dụng tạo hình khuyết hổng má và tạo hình che phủ lớn vùng hàm dưới chiếm 6,66%. Kết quả xa về chức năng sau 6 tháng không có BN nào phải ăn qua sonde và ăn dạng lỏng, có 8 BN (7,54%) ăn thức ăn dạng sệt và 98 BN(92,45%) có thể ăn uống bình thường. Kết quả theo dõi xa về thẩm mỹ khuôn mặt, không có bệnh nhân nào đạt kết quả thẩm mỹ kém; có 8,49% bệnh nhân đạt kết quả thẩm mỹ khá và 91,51% bệnh nhân đạt được kết quả thẩm mỹ tốt. **Kết luận:** Lựa chọn sử dụng các vạt tạo hình phù hợp nhất với khuyết hổng là điều quan trọng trong phục hồi chức năng. Việc ứng dụng công nghệ kỹ thuật số dựng hình 3D kết hợp với sử dụng linh hoạt các phương pháp tạo hình có thể mang lại cho bệnh nhân kết quả tốt về chức năng cũng như tính thẩm mỹ của khuôn mặt sau phẫu thuật cắt các khối u lớn vùng hàm mặt. **Từ khóa:** xương hàm dưới, lưỡi – sàn miệng, xương hàm trên, kỹ thuật dựng hình 3D, phục hình tức thì.

SUMMARY

UPDATE ON RECONSTRUCTION OF LARGE DEFECTS IN THE MAXILLOFACIAL AREA

Objective: to update the methods of reconstructing large defects in the maxillofacial region, to evaluate the results of these methods. **Methods:** Retrospective, cross-sectional description of 106 patients treated for immediate reconstruction of large

*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Nhung

Email: dr.rosy245@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.7.2024

Ngày phản biện khoa học: 21.8.2024

Ngày duyệt bài: 18.9.2024