

còn biểu hiện lâm sàng thỉnh thoảng đau nhẹ khi ăn nhai. Các trường hợp này cần được theo dõi, đánh giá sau 3 tháng nữa về lâm sàng và X quang.

V. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi có thể gợi ý rằng việc sử dụng laser diode hỗ trợ trong điều trị viêm tủy không hồi phục 1 thì là hiệu quả. Laser nói chung và Laser diode nói riêng đã chứng tỏ hiệu quả thay đổi cấu trúc hình thái và vách ống tủy, làm sạch lớp mùn, diệt khuẩn và cũng có khả năng làm tăng khả năng dán kín của các vật liệu trám bít ống tủy. Trong những năm gần đây, ứng dụng laser diode trong điều trị nội nha đang tăng lên đặc biệt là vì khả năng diệt khuẩn của nó.

Đây là một liệu pháp điều trị hỗ trợ đơn giản, ít xâm lấn và có hiệu quả. Tuy vậy, đây là liệu pháp laser diệt khuẩn thông thường, còn dừng ở mức nghiên cứu, thử nghiệm, in vitro, rất thiếu những nghiên cứu trên lâm sàng nên cần được nghiên cứu thêm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Ribeiro AC et al (2007)**, "Effect of diode laser (810nm) irradiation on roof canal walls:

thermographic and morphological studies", J Endod, 3, pp.252-255.

2. **Stabholz A, Friedman S (1994)**, "Endodontic failures and Re-treatment", Cohen' Pathways of the pulp, Kenneth M. Hargreaves, Stephen Cohen, 6th Edition, pp. 690-780.
3. **Saydjari Y et al (2016)**, "Laser Application in Dentistry: Irradiation Effects of Nd:YAG 1064nm and Laser Diode 810nm and 980nm in Infected Root Canals-A Literature Overview", BioMed Research International, pp.1-10.
4. **Bộ Y Tế (2013)**, "Điều trị tủy răng có sử dụng laser và hàn kín hệ thống ống tủy bằng
5. **Phạm Nữ Như Ý (2009)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, X quang và kết quả điều trị viêm quanh chỏ mạn bằng phương pháp nội nha, Luận án Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
6. **Võ Đăng Tuấn (2016)**, Đánh giá kết quả điều trị một thì tủy răng hoại tử bằng hệ thống trám quay Protaper máy, Luận án Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.
7. **Bùi Quý Dương (2007)**, "Giải phẫu răng", "Mở lối vào tủy", "Bơm rửa ống tủy", "Trám bít ống tủy", Nội nha lâm sàng, Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr. 29-38,39-40, 96-98, 119-122.
8. **Vũ Thị Bắc Hải (2009)**, Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, kết quả điều trị viêm tủy không có khả năng hồi phục bằng trám tay NiTi Protaper và trám tay thông thường, Luận án Chuyên khoa cấp II, Trường Đại học Y Dược Huế.

CÁC YẾU TỐ ẢNH HƯỞNG ĐẾN TÍNH CHẤT VI CẦU XỐP ĐIỀU CHẾ BẰNG PHƯƠNG PHÁP BỐC HƠI DUNG MÔI: MỘT NGHIÊN CỨU THEO THIẾT KẾ THỰC NGHIỆM

Lê Minh Quân¹, Nguyễn Công Phi¹, Lê Quan Nghiệm¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá ảnh hưởng đồng thời của các yếu tố công thức và quy trình trọng yếu đến kích thước, tỷ lệ tải dược chất và độ xốp của vi cầu điều chế bởi phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. **Đối tượng và phương pháp:** Đối tượng nghiên cứu là vi cầu từ polyme ethyl cellulose chứa dược chất mô hình metronidazol được điều chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. Thiết kế thực nghiệm được thực hiện theo mô hình Box-Behnken. **Kết quả:** Tỷ lệ tải dược chất chịu tác động bởi nồng độ polyme và tốc độ đồng nhất hóa theo quy luật nghịch đảo. Quy trình với các thông số điều chế tối ưu đã được thiết lập cụ thể để tạo được vi cầu ethyl cellulose chứa metronidazol có độ cầu $0,90 \pm 0,08$, tỷ lệ tải $14,44 \pm$

$0,59$ (%), kích thước $153,14 \pm 18,53\mu\text{m}$, thể tích xốp $11,00 \pm 1,74\text{mm}^3/\text{g}$. **Kết luận:** Nghiên cứu đã xác định được mô hình ảnh hưởng của các thông số điều chế đến tính chất vi cầu tạo thành, và thiết lập được quy trình tối ưu. Đây là cơ sở giúp kiểm soát được quy trình điều chế vi cầu xốp, qua đó có thể thiết kế quy trình phù hợp để tạo được vi cầu xốp có đặc tính định trước.

Từ khóa: vi cầu xốp, bốc hơi dung môi từ nhũ tương, thiết kế thực nghiệm

SUMMARY

EFFECT OF FORMULATION PARAMETERS ON POROUS MICROSPHERE PREPARED BY EMULSIFICATION - SOLVENT EVAPORATION METHOD: EXPERIMENTAL DESIGN

Objective: Evaluate the potential simultaneous effect of critical formulation and process parameters on the particle mean size, encapsulation efficiency, sphericity, and porosity of the microspheres. **Subjects and methods:** Ethyl cellulose-based microspheres containing metronidazole were prepared by emulsification - solvent evaporation method. The

¹Đại học Y Dược TP HCM

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Quân

Email: leminhquan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 21.10.2021

Ngày phản biện khoa học: 17.12.2021

Ngày duyệt bài: 23.12.2021

experimental design was performed using the Box-Behnken model. **Results:** The encapsulation efficiency was influenced by polymer concentration and homogenization speed through an inverse rule. Formulation process with optimized conditions was established to produce microspheres with the sphericity of 0.90 ± 0.08 , encapsulation efficiency of 14.44 ± 0.59 (%), particle mean size 153.14 ± 18.53 μm , and porosity 11.00 ± 1.74 mm^3/g . **Conclusion:** The effect model of formulation and process parameters on microspheres' properties was demonstrated, and the optimized preparation conditions were established. The study results supported the formulation process control to produce the porous microsphere. Thereby, researchers could estimate the proper conditions to achieve the porous microsphere with the desired property.

Keywords: porous microsphere, emulsification - solvent evaporation method, experimental design.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi cầu là các tiểu phân hình cầu kích thước từ 1-1000 μm , chứa dược chất được phân tán đồng nhất trong khung polyme[1]. Ưu điểm quan trọng của vi cầu thể hiện ở khả năng kiểm soát/kéo dài sự giải phóng dược chất dù có kích thước nhỏ. Để phát huy ưu điểm này, các nhà bào chế cần làm chủ được quy trình, từ đó tối ưu hóa các thuộc tính của vi cầu như kích thước, tỉ lệ tải dược chất và độ xốp.

Phương pháp phổ biến để điều chế vi cầu hiện nay là bốc hơi dung môi từ nhũ tương do tính khả thi để triển khai trên quy mô lớn. Tuy nhiên, theo phương pháp này quy trình điều chế trải qua nhiều bước, với nhiều yếu tố công thức và quy trình có thể tác động đến tính chất vi cầu tạo thành [2]. Cho đến nay, các nhà nghiên cứu đã đánh giá tác động riêng phần của từng yếu tố nhưng dữ liệu về tác động đồng thời của thành phần tá dược và thông số quy trình trên đặc tính vi cầu (kích cỡ, độ xốp, tỷ lệ tải dược chất) còn chưa đầy đủ.

Nghiên cứu này được thực hiện nhằm đánh giá ảnh hưởng đồng thời của nồng độ polyme, tốc độ đồng nhất hóa, thời gian đồng nhất hóa đến kích thước, tỷ lệ tải dược chất và độ xốp của vi cầu điều chế bởi phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. Từ đó, kết quả thu thập được sẽ giúp cung cấp thêm bằng chứng trong việc tối ưu hóa tính chất của vi cầu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, nguyên vật liệu nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu là vi cầu xốp từ ethyl cellulose chứa dược chất mô hình metronidazol. Dược chất metronidazol (tiêu chuẩn USP/NF) có nguồn gốc Trung Quốc, ethyl cellulose 45 cps (EC) được cung cấp bởi Colorcon (Singapore).

Các tá dược khác gồm Poly(vinyl alcol) (PVA) (Duksan, Hàn Quốc), dicloromethan (DCM) (VinaChemsol, Việt Nam) đạt tiêu chuẩn dược dụng.

Phần mềm dùng trong thiết kế thực nghiệm là Design-Expert v12.0 (mua bản quyền từ nhà cung cấp StatEase, Mỹ).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp điều chế vi cầu. Vi cầu được điều chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. Hòa tan một lượng xác định ethyl cellulose trong dichloromethan tạo thành pha dầu (O) có nồng độ từ 50 - 80 mg/ml. Phân tán metronidazol (S) vào pha (O) để tạo hỗn hợp S/O trước khi nhũ hóa hỗn hợp này vào 40 ml dung dịch PVA có nồng độ 1% (kl/tt). Tốc độ và thời gian đồng nhất hóa là các thông số quy trình trọng yếu sẽ được nghiên cứu. Thêm 200 ml dung dịch PVA 0,5% (kl/tt) vào hỗn hợp và khuấy 1000 rpm trong 60 phút để bốc hơi dung môi. Lọc, rửa, sấy vi cầu ở 50 °C trong 180 phút, bảo quản trong bình hút ẩm cho các đánh giá tiếp theo.

2.2.2. Đánh giá vi cầu tạo thành. Xác định tỷ lệ tải dược chất: Cân chính xác 20 mg vi cầu vào bình định mức 50mL, hòa tan bằng 2ml dichloromethan. Thêm vào bình 30 ml nước cất và siêu âm 30 phút trước khi bổ sung nước cất đến vạch. Lọc hỗn hợp qua màng 0,45 μm và xác định nồng độ metronidazol trong mẫu thử bằng phương pháp đo quang phổ hấp thụ UV ở bước sóng 320 nm, mẫu trắng là mẫu placebo.

$$\text{Tỷ lệ tải (\%)} = \frac{\text{Lượng dược chất trong vi cầu}}{\text{Lượng vi cầu}} \times 100$$

Xác định kích thước: Kích thước trung bình của vi cầu được xác định bằng thực nghiệm trên thiết bị đo kích thước hạt Malvern Mastersizer 3000.

Độ cầu: soi khô các mẫu vi cầu trên kính hiển vi quang học Olympus. Chụp hình 50 tiểu phân và xác định độ cầu của từng tiểu phân bằng phần mềm ImageJ 1.52a, tính giá trị trung bình về độ cầu của ít nhất 50 tiểu phân đại diện mỗi mẫu.

Phân tích thể tích xốp của vi cầu: Thể tích xốp, đường kính lỗ xốp và tỷ trọng thực của vi cầu được xác định bằng phương pháp đo thể tích khí hấp phụ theo thuyết BET (Brunauer, Emmett, và Teller).

2.2.3. Thiết kế thực nghiệm

Thiết kế thực nghiệm nhờ phần mềm Design-Expert 12.0 (Stat Ease, Mỹ) với 3 biến độc lập (mỗi biến 3 mức) và 3 biến phụ thuộc:

- Biến độc lập: (X1) nồng độ polyme (40, 50, 60 mg/ml); (X2) tốc độ đồng nhất hóa (5000, 5400, 6000 rpm); (X3) thời gian đồng nhất hóa (2, 3, 4 phút);

- Biến phụ thuộc: (Y1) tỷ lệ tải dược chất (%); (Y2) kích thước trung bình (µm) (mục tiêu trong khoảng 200 - 300µm); (Y3) độ cầu (mục tiêu > 0,9) và (Y4) là thể tích xốp (mm³/g).

Không gian thí nghiệm gồm có 17 thí nghiệm theo mô hình Box-Behnken. Thực hiện các thí nghiệm để thu vi hạt, đánh giá vi hạt tạo thành và phân tích ANOVA để đánh giá sự ảnh hưởng của biến độc lập trên biến phụ thuộc.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Mô hình ảnh hưởng của thông số điều chế trọng yếu

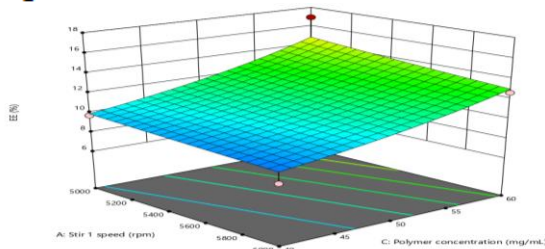
Bảng 1. Mô hình thực nghiệm và kết quả khảo sát điều chế vi cầu

CT	Nồng độ polyme (mg/ml)	Tốc độ đồng nhất hóa (vòng/phút)	Thời gian đồng nhất hóa (phút)	Tỷ lệ tải (%)	Kích thước trung bình (µm)	Độ cầu	Thể tích xốp (mm ³ /g)
1	50	5400	3	11,13	101,25	0,87	25
2	40	6000	3	7,98	121,36	0,87	12
3	40	5000	3	9,73	341,6	0,74	26
4	60	5400	4	11,44	292,81	0,79	16
5	60	6000	3	12,62	362,1	0,74	15
6	50	5000	4	9,9	119,19	0,81	7
7	50	5400	3	11,1	117,43	0,89	25
8	60	5400	2	17,28	177,5	0,87	13
9	50	6000	2	10,9	149,57	0,82	24
10	50	5400	3	11,1	117,43	0,89	25
11	50	5000	2	10,85	104,52	0,83	8
12	40	5400	2	9,93	212,12	0,8	14
13	60	5000	3	16,95	228,5	0,77	7
14	50	6000	4	10,96	128,25	0,77	49
15	40	5400	4	11,57	405,97	0,72	16
16	50	5400	3	11,13	101,25	0,87	25
17	50	5400	3	11,13	101,25	0,87	25

Nhận xét: Các công thức thực nghiệm được quy hoạch và kết quả đánh giá chất lượng vi cầu được trình bày trong bảng 1.

Ảnh hưởng đến tỷ lệ tải dược chất (Y₁). Mô hình ảnh hưởng của các biến độc lập trên tỷ lệ tải dược chất được biểu diễn phù hợp nhất theo quy luật nghịch đảo (inverse) (hình 1). Theo đó, hàm số biểu diễn biến thiên tỷ lệ tải dược chất có dạng:

$$\frac{1}{Y_1} = 0,113 - 0,002 \times X_1 + 0,003 \times X_2$$

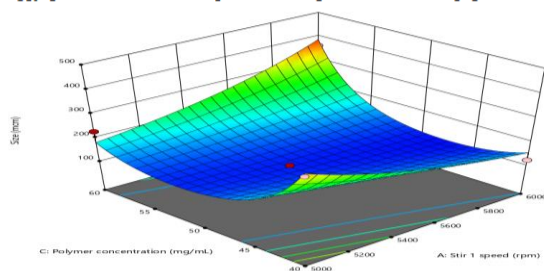


Hình 1. Biến thiên tỷ lệ tải dược chất theo nồng độ polyme và tốc độ đồng nhất hóa

Ảnh hưởng đến kích thước vi cầu (Y₂). Kích thước tiểu phân vi cầu tạo thành bị ảnh hưởng đồng thời của tốc độ đồng nhất hóa và nồng độ polyme trong pha dầu. Hai yếu tố này có tương tác mạnh với nhau và cùng tác động có

ý nghĩa thống kê trên Y₂ (hình 2). Trong đó, ảnh hưởng riêng phần của nồng độ polyme còn là ảnh hưởng bậc 2 (với hệ số tương quan bằng 0,8962). Với ảnh hưởng bậc cao, tác động của polyme trên kích thước vi cầu tạo thành rất phức tạp. Quy luật phù hợp để diễn tả mối liên hệ giữa X-Y được trình bày cụ thể theo phương trình:

$$\log_{10} Y_2 = 20,78 - 0,517 \times X_1 - 0,002 \times X_2 + 3,4 \times 10^{-5} \times X_1 X_2 + 0,003 \times X_1^2$$

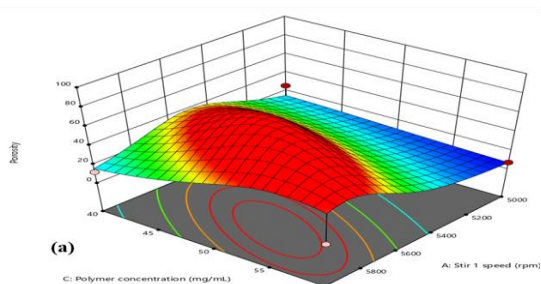
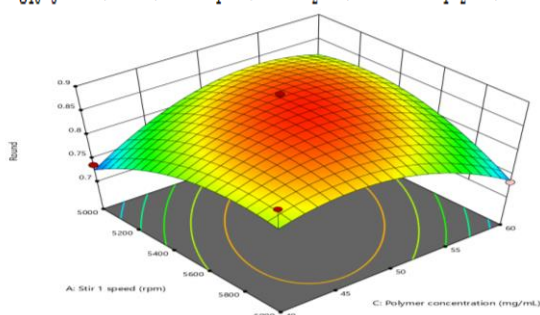


Hình 2. Biến thiên kích thước vi cầu theo nồng độ polyme và tốc độ đồng nhất hóa

Ảnh hưởng đến độ cầu (Y₃). Độ cầu bị ảnh hưởng đồng thời bởi tốc độ đồng nhất hóa và nồng độ polyme trong pha dầu (Hình 3). Hai yếu tố này có tương tác mạnh và ảnh hưởng riêng

phần của nồng độ polyme cũng là ảnh hưởng bậc 2. Quy luật phù hợp để diễn tả mối liên hệ giữa X-Y được trình bày cụ thể theo phương trình (3):

$$\text{Log}_{10} Y_3 = -5,24 + 0,058 \times X_1 + 0,002 \times X_2 - 5,1 \times 10^{-6} \times X_1 X_2 - 0,001 \times X_1^2$$

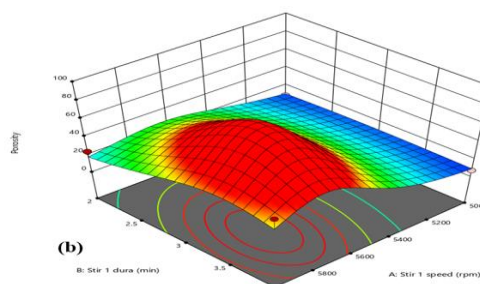


Hình 3. Biến thiên độ cầu vi cầu theo nồng độ polyme và tốc độ đồng nhất hóa

Trong nghiên cứu này, vi cầu tạo ra có dạng cầu nhất ứng với nồng độ polyme và tốc độ đồng nhất hóa đều ở khoảng giá trị trung bình. Tốc độ đồng hóa quá cao hoặc quá thấp, đồng thời với nồng độ polyme quá cao hoặc quá thấp đều dẫn đến làm giảm độ cầu của vi cầu tạo thành.

Ảnh hưởng đến độ xốp (Y4). Độ xốp của vi cầu tạo thành chịu ảnh hưởng mạnh nhất bởi tốc độ đồng nhất hóa (hình 4). Sự tác động tuân theo mô hình bậc cao và có thể được biểu diễn bởi quy luật nghịch đảo.

$$\frac{1}{Y_4} = 3,307 - 0,002 \times X_2 + 0,14 \times 10^{-6} \times X_2^2$$



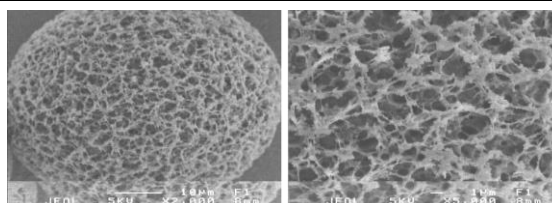
Hình 4. Biến thiên độ cầu vi cầu theo (a) nồng độ polyme và tốc độ đồng nhất hóa, (b) thời gian và tốc độ đồng nhất hóa

3.2. Tối ưu hóa quy trình điều chế vi cầu

Bảng 2. Dữ liệu mô hình tối ưu hóa vi cầu

Ký hiệu biến	Tên biến	Ràng buộc	Mức mong đợi	Đề xuất bởi phần mềm	Dự đoán bởi phần mềm
X ₁	Nồng độ polyme	Trong khoảng 40 - 60 mg/ml	-	60 mg/ml	-
X ₂	Tốc độ đồng nhất hóa	Trong khoảng 5000 - 6000 vòng/phút	-	2 phút	-
X ₃	Thời gian đồng nhất hóa	Trong khoảng 2 - 4 phút	-	5070 vòng/phút	-
Y ₁	Tỷ lệ tải dược chất		Tối đa	-	14,97%
Y ₂	Kích thước vi cầu		Trong khoảng 100 - 200 μm	-	172,89μm
Y ₃	Độ cầu		Tối đa	-	0,82
Y ₄	Độ xốp		Trong khoảng 7 - 49 (mm ³ /g)	-	13

Nhận xét: Các điều kiện cụ thể đã khai báo cho tối ưu hóa được trình bày trong bảng 2. Thiết lập mô hình tối ưu hóa, các thông số tối ưu của qui trình điều chế được đề xuất bởi phần mềm. Tiến hành thí nghiệm lặp lại theo các thông số được đề xuất, vi cầu tạo thành có độ cầu $0,90 \pm 0,08$, tỷ lệ tải $14,44 \pm 0,59$ (%), kích thước $153,14 \pm 18,53 \mu\text{m}$, thể tích xốp $11,00 \pm 1,74 \text{mm}^3/\text{g}$.



Hình 5. Hình ảnh vi cầu ở công thức tối ưu qua kính hiển vi điện tử quét

Nhận xét: Bên cạnh đó, khi tiến hành chụp bề mặt mẫu, kết quả lô tối ưu cho thấy, các vi

cầu thu được có độ xốp cao với lỗ xốp thông nhau để tạo các kênh khuếch tán liên tục tạo thuận lợi cho sự giải phóng dược chất (hình 5).

IV. BÀN LUẬN

Quá trình hình thành vi cầu có thể khái quát như sau: polyme ethyl cellulose được hòa tan vào dung môi hữu cơ thích hợp để hình thành pha dầu (O). Dược chất Metronidazol (S) kém tan trong dung môi hữu cơ được phân tán dưới dạng rắn vào pha dầu trước khi hỗn hợp S/O được nhũ hóa vào pha liên tục thân nước. Sau đó, một lượng lớn pha liên tục được thêm vào khiến dung môi hữu cơ bị tách loại và bay hơi. Sự tác động của môi trường làm cho nồng độ polyme trong pha nội ngày càng tăng. Khi nồng độ polyme vượt quá giới hạn, chúng sẽ bắt đầu hóa rắn để tạo thành vi cầu với dược chất được bắt giữ bên trong [3],[4].

Có thể thấy quy trình điều chế trải qua nhiều giai đoạn với nhiều thông số có thể ảnh hưởng đến tính chất vi cầu. Tuy nhiên, không phải tất cả các thông số đều ảnh hưởng có ý nghĩa về mặt thống kê. Các thực nghiệm tiền cứu sàng lọc các thông số quy trình xác định nồng độ polyme, thời gian đồng nhất hóa và tốc độ đồng nhất hóa là các thông số trọng yếu có ảnh hưởng đến tính chất vi cầu. Do vậy, các yếu tố này được bao gồm trong nghiên cứu để xác định mô hình của sự tác động.

Đôi với tỷ lệ tải dược chất: Với tốc độ đồng nhất hóa ở mức thấp (5000 vòng/phút), tỷ lệ tải dược chất tăng mạnh theo nồng độ polyme trong pha dầu (từ xấp xỉ 8% đến xấp xỉ 15%). Xu hướng tăng kém hơn khi tốc độ đồng nhất hóa được thiết lập ở mức cao (6000 vòng/phút). Phương trình biểu diễn mối quan hệ còn xác nhận thời gian đồng nhất hóa không ảnh hưởng đáng kể đến Y1 trong điều kiện thí nghiệm đã thiết lập.

Sự khác biệt tỷ lệ tải dược chất khi thay đổi tốc độ đồng nhất hóa có thể giải thích dựa trên tính ổn định của hỗn dịch. Trong quá trình điều chế hỗn dịch, dưới tác động của lực đồng nhất hóa, kích thước trung bình pha phân tán giảm dần. Tuy nhiên, khi tốc độ đồng nhất hóa tăng cao, kích thước pha phân tán giảm nhanh, diện tích bề mặt tăng, dẫn đến thay đổi năng lượng tự do bề mặt. Kết quả là hỗn dịch bất ổn định về mặt động học, pha phân tán có xu hướng kết tụ lại với nhau, có thể dẫn đến hiện tượng tách pha. Trong nghiên cứu này, tốc độ đồng nhất hóa cao (6000 vòng/phút) có thể đã dẫn đến hiện tượng tách pha, dược chất phân tán nhiều vào pha liên tục, dẫn đến tỷ lệ tải thấp hơn khi

so sánh với tốc độ đồng nhất hóa thấp (5000 vòng/phút).

Xu hướng ảnh hưởng của nồng độ polyme trên tỷ lệ tải đã được công bố. Theo Minh-Quan L. và cộng sự (2018), nồng độ polyme tăng dần đến tỷ lệ tải tăng. Sự tác động này có thể có thể do nồng độ polyme cao làm tăng độ nhớt vi môi trường trong giọt dầu, từ đó hạn chế hiện tượng thất thoát dược chất ra pha nước trong quá trình hóa rắn polyme, qua đó nâng cao tỷ lệ tải [2].

Đôi với kích thước vi cầu tạo thành: Trong khoảng nồng độ từ 50 mg/ml đến 60 mg/ml, kích thước tiểu phân tăng theo nồng độ polyme. Tuy nhiên, với khoảng nồng độ 40 mg/ml đến 50 mg/ml, sự tăng nồng độ dẫn đến giảm kích thước vi cầu.

Sự tác động đồng thời của tốc độ đồng nhất hóa và nồng độ polyme thể hiện các xu hướng ảnh hưởng khác nhau trên kích thước vi cầu. Với mức tốc độ thấp (5000 vòng/phút), kích thước vi cầu tăng trong khoảng nồng độ từ 50 mg/ml đến 60 mg/ml. Ngược lại, ở tốc độ đồng nhất hóa cao (6000 vòng/phút), vi cầu giảm kích thước với nồng độ polyme 50-60mg/ml và tăng kích thước rõ rệt trong khoảng nồng độ polyme thấp hơn.

Đôi với độ cầu: Trong nghiên cứu này, vi cầu tạo ra có dạng cầu nhất ứng với nồng độ polyme và tốc độ đồng nhất hóa đều ở khoảng giá trị trung bình. Tốc độ đồng nhất hóa quá cao hoặc quá thấp, đồng thời với nồng độ polyme quá cao hoặc quá thấp đều dẫn đến làm giảm độ cầu của vi cầu tạo thành.

Đôi với độ xốp: Trong giá trị đã khảo sát, tốc độ đồng nhất hóa càng nhỏ thì độ xốp vi cầu càng thấp. Độ xốp vi cầu tối ưu trong điều kiện tốc độ đồng nhất hóa xấp xỉ 5400 vòng/phút, thời gian khuấy từ 3-3,5phút và nồng độ polyme xấp xỉ 50mg/ml.

Kết quả nghiên cứu giúp làm rõ mô hình ảnh hưởng của các biến quy trình đến độ xốp vi cầu thu được và giúp bổ sung thêm dữ kiện nghiên cứu liên quan đến độ xốp vi cầu từ trước đến nay.

Quá trình tối ưu hóa được thực hiện bằng phần mềm Design-Expert nhằm ước lượng được điều kiện điều chế phù hợp để tạo vi cầu có đặc tính xốp cao, độ cầu lớn hơn 0,9; kích thước trong khoảng 100-200µm, tỷ lệ tải càng cao càng tốt. Dựa trên các giá trị cụ thể của nồng độ polyme, tốc độ và thời gian đồng nhất hóa để xuất bởi phần mềm, các thực nghiệm xác nhận đã được thực hiện và kết quả tạo thành vi cầu có đặc tính gần như tương tự với các giá trị đã dự đoán trước đó. Điều này cho thấy ưu điểm của việc áp dụng các phần mềm thiết kế thực

nghiệm trong nghiên cứu, giúp làm giảm đáng kể nguồn lực nghiên cứu đồng thời vẫn đạt được kết quả như mong đợi. Quan trọng hơn, qua việc xác lập các mô hình ảnh hưởng của biến độc lập xác định trên những tính chất vi cấu cụ thể, quy trình điều chế đã được kiểm soát.

V. KẾT LUẬN

Qua quá trình thực nghiệm, nghiên cứu đã xác định được mô hình ảnh hưởng của các thông số điều chế đến tính chất vi cấu tạo thành. Bên cạnh đó, nghiên cứu đã thiết lập được các thông số tối ưu cụ thể để tạo được vi cầu ethyl cellulose chứa Metronidazol có độ cầu 0,90, tỷ lệ tải cao 14,44 (%), kích thước trung bình phù hợp 153,14µm, có đặc tính xốp với thể tích xốp 11,00mm³/g. Kết quả này giúp các nhà nghiên cứu kiểm soát được quy trình điều chế vi cầu xốp, qua đó có thể thiết kế quy trình phù hợp để tạo được vi cầu xốp có đặc tính định trước.

LỜI CẢM ƠN. Nghiên cứu này được tài trợ bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng nghiên cứu số 37/2019/HĐ-ĐHYD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Park J., Ye M., Park K. (2005), "Biodegradable polymers for microencapsulation of drugs", *Molecules*, **10**(1), 146-161.
2. Minh-Quan L., Violet F., Paniagua C., et al. (2018), Penta-block copolymer microspheres: Impact of polymer characteristics and process parameters on protein release, *International Journal of Pharmaceutics*, **535**, 428-437.
3. Freitas S., Merkle H., Gander B. (2005), "Microencapsulation by solvent extraction/evaporation: reviewing the state of the art of microsphere preparation process technology", *Journal of Controlled Release*, **102**(2), 313-332.
4. Li M., Rouaud O., Poncelet D. (2008), "Microencapsulation by solvent evaporation: state of the art for process engineering approaches", *International journal of pharmaceutics*, **363**(1-2), 26-39.

KHẢO SÁT KIẾN THỨC VỀ BỆNH VIÊM TAI GIỮA CỦA BỐ MẸ CÓ CON DƯỚI 5 TUỔI HUYỆN AN DƯƠNG, HẢI PHÒNG

Tạ Hùng Sơn*

TÓM TẮT

Mục tiêu: Khảo sát kiến thức về bệnh viêm tai giữa (VTG) của bố mẹ có con dưới 5 tuổi. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** mô tả cắt ngang qua phỏng vấn 2000 bố mẹ trẻ tại huyện An Dương – Hải Phòng. **Kết quả:** Phần lớn bố mẹ trẻ tiếp cận thông tin qua internet (92,7%) và truyền miệng (89,7%), các phương tiện chính thống chỉ chiếm tỉ lệ dưới 50%; có 47,6% bố mẹ trẻ hiểu về bệnh VTG, 39,9% hiểu về nguyên nhân gây VTG, số bố mẹ hiểu sai về các chăm sóc khi trẻ bị VTG chiếm tỉ lệ cao. **Kết luận:** Kiến thức của bố mẹ trẻ về bệnh VTG còn thấp và bị ảnh hưởng nhiều của internet và kênh truyền miệng. **Kiến nghị:** Cần tuyên truyền nâng cao kiến thức của bố mẹ về bệnh VTG qua các kênh thông tin chính thống như y tế xã phường và các cơ sở y tế.

Từ khóa: Viêm tai giữa, trẻ em dưới 5 tuổi, kiến thức của bố mẹ trẻ.

SUMMARY

SURVEY ON KNOWLEDGE OF OTITIS MEDIA OF PARENTS WITH CHILDREN

*Đại học Y Dược Hải Phòng

Chịu trách nhiệm chính: Tạ Hùng Sơn

Email: dr.hungson@gmail.com

Ngày nhận bài: 18.10.2021

Ngày phản biện khoa học: 14.12.2021

Ngày duyệt bài: 22.12.2021

UNDER 5 YEARS OLD IN ANDUONG DISTRICT - HAIPHONG

Objectives: Survey on knowledge about otitis media (OM) of parents with children under 5 years old.. **Study design:** a cross-sectional study. **Results** The majority of young parents access information via the internet (92.7%) and word of mouth (89.7%), official means account for less than 50%; There are 47.6% of young parents understand about OM, 39.9% understand about the causes of OM, a high percentage of parents misunderstand about care for children with OM. **Conclusion :** The knowledge of young parents about OM is still low and is heavily influenced by the internet and word of mouth. **Recommendation:** It is necessary to propagate and improve the knowledge of parents about OM through official communication channels such as community health centers and health facilities.

Key words: OM, knowledge, children under 5 years old

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Viêm tai giữa là một bệnh rất thường gặp và xuất hiện sớm ở trẻ em dưới 5 tuổi, là một bệnh chỉ đứng sau nhóm bệnh đường hô hấp và cũng là nguyên nhân phổ biến khiến trẻ phải đi khám bệnh. Bệnh liên quan mật thiết với các bệnh lý của đường hô hấp trên và được xem như là một biến chứng của viêm đường hô hấp trên do virus (vURI). Hiểu biết về bệnh cũng như cách phòng