

độ nhạy 66,7%; độ đặc hiệu 98,6%; giá trị dự đoán dương tính 85,7%; giá trị dự báo âm tính: 95,9%. Khi kết hợp với thang điểm chẩn đoán viêm ruột thừa ở trẻ em (PAS), sẽ nâng cao hơn nữa hiệu quả của siêu âm trong chẩn đoán viêm ruột thừa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Nguyễn Thị Minh Chính (2012)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng viêm ruột thừa trẻ em dưới 5 tuổi. Luận án bác sĩ chuyên khoa cấp II, Trường đại học Y Hà Nội, Hà Nội.
2. **Bùi Đức Hậu (2015)**. Viêm ruột thừa trẻ em: Lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả điều trị. Tạp chí y học Việt Nam. 2(420): 51-56.
3. **Phan Thanh Lương, Trần Ngọc Bích, Vũ Huy Nùng (2003)**. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và giải phẫu bệnh lý trong viêm ruột thừa cấp ở trẻ em. Tạp chí Y học thực hành. 2: 27-32.
4. **Dương Văn Mai (2016)**. Nghiên cứu kết quả điều trị viêm ruột thừa cấp ở trẻ em bằng phẫu thuật nội soi tại bệnh viện đa khoa tỉnh Phú Thọ. Luận văn bác sĩ nội trú, Đại học Y dược Thái Nguyên.
5. **Phạm Thị Minh Rạng, Phạm Lê An (2012)**. Giá trị thang điểm Alvarado và siêu âm trong chẩn đoán viêm ruột thừa cấp ở trẻ em. Nghiên cứu y học. 16(1): 96-101.
6. **Almaramhy HH (2017)**. Acute appendicitis in young children less than 5 years: review article. Ital J Pediatr. 43(1): 15.
8. **Carpenter JL, Orth RC, Zhang W et al (2017)**. Diagnostic Performance of US for Differentiating Perforated from Nonperforated Pediatric Appendicitis: A Prospective Cohort Study. Radiology. 282(3): 833-841.
9. **Estey A, Poonai N, Lim R (2013)**. Appendix not seen: the predictive value of secondary inflammatory sonographic signs. Pediatr Emerg Care. 29(4): 435-439.

SỰ ẢNH HƯỞNG CỦA KÍCH THƯỚC VÀ TỶ LỆ TẢI TRÊN SỰ GIẢI PHÓNG DƯỢC CHẤT CỦA VI CẦU XỐP CHỨA METRONIDAZOL

Lê Minh Quân¹, Tiêu Du Trương¹, Lê Hậu¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Thiết lập các thông số điều chế phù hợp để tạo ra các vi cầu xốp chứa dược chất metronidazol có đặc tính kích thước và tỉ lệ tải khác nhau. Từ đó, khảo sát ảnh hưởng của các đặc tính này đến khả năng kiểm soát sự giải phóng và động học giải phóng dược chất từ vi cầu xốp. **Đối tượng và phương pháp:** Vi cầu xốp ethyl cellulose chứa metronidazol là đối tượng của nghiên cứu. Vi cầu được điều chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương. Các đặc tính của vi cầu được nghiên cứu là kích thước trung bình, tỷ lệ tải sự ảnh hưởng của chúng trên khả năng và động học giải phóng dược chất. **Kết quả:** Kích thước và tỷ lệ tải của vi cầu tạo thành có thể được kiểm soát thông qua nồng độ ethyl cellulose, nồng độ dược chất phân tán trong pha dầu, nồng độ chất ổn định nhũ tương hoặc các thông số quy trình như tốc độ và thời gian đồng nhất hóa. Vi cầu có kích thước lớn hơn, tỷ lệ tải cao hơn cho thấy khả năng giải phóng dược chất nhanh hơn. Dược chất được giải phóng khỏi vi cầu nhờ cơ chế khuếch tán kết hợp với sự bào mòn của chuỗi polyme. **Kết luận:** Kích thước và tỷ lệ tải của vi cầu xốp ethyl cellulose có thể được kiểm soát thông qua các thông số điều chế và từ đó có thể giúp kiểm soát khả năng giải phóng dược chất của vi cầu. **Từ khóa:** vi cầu xốp ethyl cellulose, metronidazole, giải phóng dược chất

SUMMARY

EFFECT OF PARTICLE MEAN SIZE AND ENCAPSULATION RATIO ON THE DRUG RELEASE OF METRONIDAZOLE-LOADED POROUS MICROSPHERE

Objective: Formulate various porous microsphere batches with different particle mean sizes and encapsulation ratios. Those microspheres would be employed to investigate the effect of the spheres' characteristics on their drug release. **Subjects and methods:** Porous ethylcellulose-based microspheres containing metronidazole were studied. The microspheres were prepared by emulsification - solvent evaporation method. The spheres' mean size and encapsulation ratios and their effects on drug release rates and kinetics would be focused on. **Results:** The resultant microspheres' size and drug loading ratio could be controlled through polymer concentration, drug concentration in the oil phase, emulsion stabilizer concentration or process parameters such as homogenization speed and time. Microspheres with a larger size or higher loading ratio presented faster drug release. Drugs are released from microspheres by a diffusion mechanism combined with polymer chain erosion. **Conclusion:** The size and drug encapsulation ratio of ethyl cellulose-based porous microspheres could be controlled through parameter modulation and could help control the drug release profile of the microspheres.

Keywords: porous microsphere ethyl cellulose, metronidazole, drug release

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Vi cầu (microsphere) là các tiểu phân hình

¹Đại học Y Dược Tp. Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Lê Minh Quân

Email: leminhquan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 1.11.2021

Ngày phản biện khoa học: 27.12.2021

Ngày duyệt bài: 4.01.2022

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 sự giải phóng dược chất (GPDC) dù có kích thước nhỏ hàng micromet. Tuy nhiên, do có độ xốp cao, khả năng kiểm soát và kéo dài sự giải phóng dược chất của vi cầu xốp bị hạn chế. Điều này trở thành thử thách cho các nhà nghiên cứu vi cầu xốp hiện nay.

Khả năng kiểm soát sự giải phóng dược chất phụ thuộc vào kích thước trung bình, tỷ lệ tải dược chất và độ xốp của vi cầu [2]. Kích thước trung bình và tỷ lệ tải dược chất trở thành hai đặc tính quan trọng nhất [2]. Tuy nhiên, cho đến nay chưa có nhiều dữ liệu nghiên cứu cho thấy ảnh hưởng của các đặc tính này trên khả năng kiểm soát giải phóng dược chất của vi cầu xốp có tương tự như các vi cầu đặc hay không. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện nhằm thiết lập các thông số điều chế phù hợp để tạo ra các vi cầu xốp chứa dược chất metronidazol có đặc tính kích thước và tỷ lệ tải khác nhau. Và khảo sát ảnh hưởng của các đặc tính này đến khả năng kiểm soát sự giải phóng và động học giải phóng dược chất từ vi cầu xốp.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu và nguyên vật liệu. Metronidazol (Trung Quốc) đạt tiêu chuẩn USP/NF, ethyl cellulose 45 cps (EC) được cung cấp bởi Colorcon (Singapore). Các tá dược, dung môi khác dùng trong điều chế gồm Poly(vinyl alcol) (PVA) (Duksan, Hàn Quốc), dichloromethan (DCM) (VinaChemsol, Việt Nam) đạt tiêu chuẩn dược dụng.

2.2. Phương pháp điều chế vi cầu. Vi cầu được điều chế bằng phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương [3]. Hòa tan một lượng xác định ethyl cellulose trong 20 ml dichloromethan tạo thành pha dầu (O) có nồng độ từ 40 - 60 mg/ml. Đồng nhất hóa tiểu phân metronidazol (S) vào pha dầu để tạo hỗn dịch S/O trước khi nhũ hóa hỗn hợp này vào 40 ml dung dịch PVA có nồng độ xác định. Thêm 200 ml dung dịch PVA 0,5% và tiếp tục khuấy với tốc độ 1000 rpm trong 60 phút. Lọc, rửa, sấy vi cầu thu được ở nhiệt độ 50°C trong 180 phút. Bảo quản trong bình hút ẩm cho các phân tích tiếp theo.

2.3. Phương pháp đánh giá đặc tính vi cầu. Xác định tỷ lệ tải dược chất: Cân chính xác

20 mg vi cầu vào bình định mức 50 mL, hòa tan bằng 2 ml 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 so sánh là mẫu được xử lý tương tự trên vi cầu không chứa hoạt chất.

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

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.

Xác định độ cầu: soi khô các mẫu MS trên kính hiển vi quang học Olympus với lượng mẫu khoảng 50 mg/lần đo. Chụp hình và xác định độ cầu của từng tiểu phân bằng phần mềm ImageJ, tính giá trị trung bình về độ cầu từ kết quả phân tích 50 tiểu phân [4].

Xác định hình thái vi cầu: bằng phương pháp chụp ảnh hiển vi điện tử quét (SEM) trên thiết bị FESEM S4800.

2.4. Phương pháp đánh giá khả năng giải phóng dược chất. Thử nghiệm GPDC được tiến hành bằng thiết bị giỏ quay. Cân 200 mg vi cầu vào nang cứng số 0. Viên nang được cho vào 500 ml nước cất ở nhiệt độ 37,0 ± 0,5 °C và khuấy với tốc độ 100 rpm. Tại mỗi thời điểm (1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 giờ), lấy 5ml mẫu thử và bổ sung 5 ml nước cất. Lọc mẫu thử qua màng lọc 0,45 μm và định lượng bằng phương pháp quang phổ hấp thụ UV ở bước sóng 320 nm.

Dữ liệu giải phóng dược chất được kiểm định tính tương thích với các mô hình động học bậc 0, bậc 1, Higuchi, Hixson - Crowell và Korsmeyer - Peppas dựa trên thuật toán GOF (goodness of fit) lập trình trực tiếp trên ngôn ngữ lập trình MatLab. Tính tương thích được xác định khi R² lớn hơn 0,90 và sai số của phép ước lượng không lớn hơn 0,3. Trong trường hợp phép kiểm định phù hợp với mô hình Korsmeyer - Peppas, các phân tích số mũ n và hệ số tác động của sự khuếch tán và bào mòn polyme sẽ được thực hiện dựa trên phương trình Peppas - Sahlin.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Ảnh hưởng của thành phần tá dược và thông số quy trình điều chế đến kích thước và tỷ lệ tải của vi cầu

Bảng 1. Thí nghiệm khảo sát các yếu tố công thức trong điều chế vi cầu

	Thông số điều chế			Tỷ lệ tải	Đặc tính vi cầu	
	Nồng độ polyme	Nồng độ dược chất	Nồng độ chất ổn định		Kích thước vi cầu (μm)	Độ cầu

	(mg/ml)	(mg/ml)	(%)	(%)		
CT1	40	600	1	7,98	121,36	0,87
CT2	50	600	1	8,06	263,15	0,78
CT3	60	600	1	12,62	362,10	0,74
CT4	50	400	1	7,86	218,92	0,83
CT5	50	800	1	0,44	205,68	0,80
CT6	50	600	1,5	3,71	96,80	0,85
CT7	50	600	2	1,52	59,86	0,85

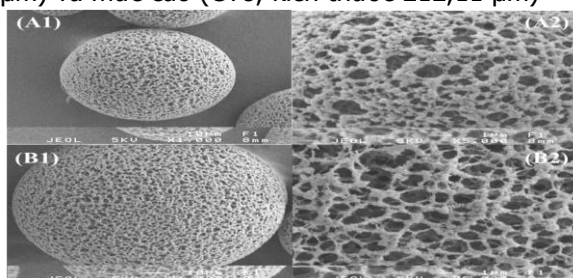
Nhận xét: Ảnh hưởng của ba yếu tố thuộc về thành phần tá dược đã khảo sát gồm nồng độ ethyl cellulose trong pha dầu, nồng độ metronidazol trong hỗn dịch S/O, nồng độ chất ổn định trong giai đoạn nhũ tương hóa. Kết quả đánh giá tính chất vi cầu tạo thành tương ứng được trình bày trong bảng 1.

Bảng 2. Thí nghiệm khảo sát các thông số quy trình điều chế vi cầu

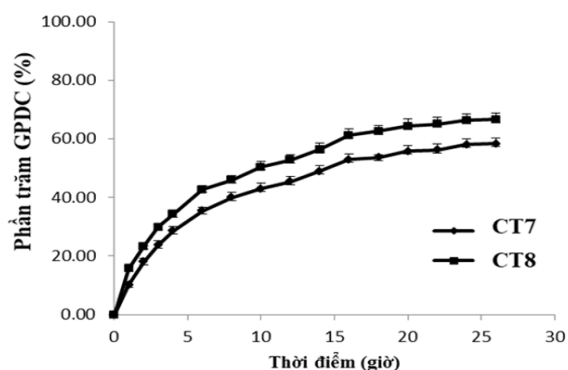
	Thông số bào chế		Đặc tính vi cầu		
	Tốc độ đồng nhất hóa (rpm)	Thời gian đồng nhất hóa (phút)	Tỷ lệ tải (%)	Kích thước vi cầu (µm)	Độ cầu
CT7	5000	2	10,85	104,52	0,83
CT8	5400	2	9,93	212,12	0,80
CT1	6000	2	8,06	263,15	0,78
CT9	5000	3	10,90	149,57	0,82
CT10	5000	4	10,96	128,25	0,77

Nhận xét: Đối với các thông số quy trình, ảnh hưởng riêng phần của tốc độ đồng nhất hóa và thời gian đồng nhất hóa đã được đánh giá. Kết quả phân tích vi cầu tạo thành từ các thí nghiệm được trình bày trong bảng 2.

3.2. Ảnh hưởng của kích thước vi cầu trên khả năng kiểm soát sự giải phóng dược chất. Ảnh hưởng của kích thước đến khả năng GPDC được thực hiện bằng cách thử độ hòa tan của các vi cầu có tỷ lệ tải xấp xỉ nhau đồng thời kích thước trung bình khác nhau, đại diện cho các mức thấp (CT7, kích thước 104,52 µm) và mức cao (CT8, kích thước 212,11 µm)



Hình 2. So sánh hình thái vi cầu tạo bởi thí nghiệm CT7 (A1-A2) và CT8 (B1-B2) (ở các độ phóng đại 1000 và 5000 lần)



Hình 3. Phần trăm GPDC theo thời gian của vi cầu tạo bởi CT7 so với CT8

Nhận xét: Các vi cầu thử nghiệm có cùng đặc điểm hình thái với cấu trúc xốp toàn thể và các lỗ xốp tạo thành mạng lưới thông nhau. Sự khác biệt về kích thước và khả năng GPDC được thể hiện ở Hình 2 và hình 3.

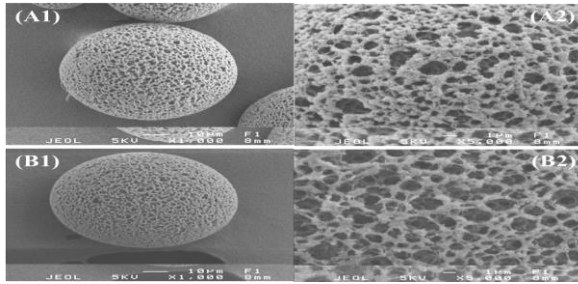
Bảng 3. Giá trị R² theo từng mô hình động học của công thức CT7 và CT8

	Bậc 0		Higuchi	Hixson-Crowell	Korsmeyer-Peppas			Peppas-Sahlin		
	R ²	R ²			R ²	R ²	k	n	k ₁	k ₂
CT7	65,4	83	97,7	77,8	98,7	0,15	0,44	0,16	-0,005	0,45
CT8	57,8	82,5	96,7	75,6	99,5	0,18	0,44	0,19	-0,004	0,45

Nhận xét: Dữ liệu GPDC in vitro của các công thức CT7 và CT8 được kiểm định tính tương thích lần lượt với các mô hình động học. Kết quả giá trị của các hệ số tính toán ở mỗi mô

hình được trình bày ở Bảng 3.

3.3. Ảnh hưởng của tỷ lệ tải trên khả năng kiểm soát sự giải phóng dược chất của vi cầu



Hình 4. So sánh hình thái vi cầu tạo bởi CT7 (A1-A2) và CT1 (B1-B2)

Nhận xét: Ảnh hưởng của tỷ lệ tải được khảo sát theo hướng chọn các công thức có tie lệ tải khác nhau đồng thời kích thước trung bình xấp xỉ nhau để đánh giá GPDC in vitro. Công thức được lựa chọn đánh giá là CT1 (tương ứng với mức tỷ lệ tải thấp 7,97%) và CT7 (tương ứng với mức tỷ lệ tải cao 10,85%). Hình thái học vi cầu và đồ thị GPDC theo thời gian được thể hiện ở Hình 4 và hình 5.

Bảng 4. Giá trị R² theo từng mô hình động học của công thức CT1 và CT7

	Bậc 0		Higuchi	Hixson-Crowell	Korsmeyer-Peppas			Peppas-Sahlin		
	R ²	R ²	R ²	R ²	R ²	k	n	k ₁	k ₂	m
CT1	79,6	97,1	98,7	93,1	99,7	0,12	0,62	0,073	0,053	0,425
CT7	65,4	83	97,7	77,8	98,7	0,15	0,43	0,16	-0,005	0,45

Nhận xét: Dữ liệu GPDC in vitro của các công thức CT1 và CT7 được kiểm định tính tương thích lần lượt với các mô hình động học. Kết quả giá trị của các hệ số tính toán ở mỗi mô hình được trình bày ở Bảng 4.

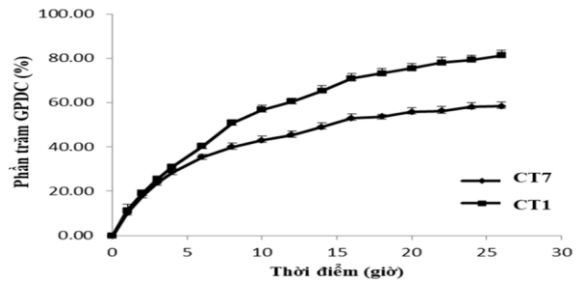
IV. BÀN LUẬN

4.1. Ảnh hưởng của thành phần tá dược và thông số quy trình điều chế đến kích thước và tỷ lệ tải của vi cầu

Đối với thành phần tá dược. Công thức CT1, CT2 và CT3 được thiết kế có nồng độ polyme tăng dần từ 40% đến 60% (kl/tt) trong dung môi, các điều kiện điều chế khác giữ nguyên không đổi. Kết quả khi tăng nồng độ polyme, tỷ lệ dược chất tải được tăng từ 7,98% (CT1) đến 12,62% (CT3); kích thước trung bình của vi cầu cũng tăng tương ứng trong khoảng 121,36-362,10µm; tuy nhiên độ cầu có xu hướng giảm.

Khi nồng độ polyme trong pha hữu cơ (O) ở mức cao, polyme nhanh chóng đạt trạng thái bão hòa và hóa rắn nhanh khi dung môi bị tách loại vào pha ngoại. Dẫn đến vi cầu có kích thước trung bình lớn hơn, dược chất bị bắt giữ trong khung polyme nhanh hơn (ít bị thất thoát ra pha ngoại) và làm tăng tỷ lệ tải dược chất của cầu [3]. CT2 có kích thước vi cầu nằm trong khoảng 100 - 200µm, phù hợp với mục tiêu thiết kế nên nồng độ polyme 50% được lựa chọn cho bước nghiên cứu tiếp theo.

Nồng độ dược chất phân tán trong pha hữu cơ đã được chứng minh là có ảnh hưởng đến tỷ lệ tải của vi cầu tạo thành [3]. CT4 và CT5 được thiết kế với nồng độ dược chất lần lượt là 400mg/ml và 800 mg/ml để so sánh với CT2 với



Hình 5. Phần trăm GPDC theo thời gian của vi cầu tạo bởi CT1 so với CT7

600 mg/ml (các điều kiện điều chế khác tương tự nhau). Kết quả đánh giá vi cầu cho thấy kích thước và độ cầu khác nhau không có ý nghĩa thống kê ($p = 0,1991 > 0,05$) giữa CT2, CT4 và CT5. Đối với tỷ lệ tải, sự khác biệt không có ý nghĩa ($p = 1 > 0,05$) giữa vi cầu tạo bởi công thức có nồng độ dược chất 400 mg/ml (CT4; 7,86%) và 600 mg/ml (CT2; 8,06%). Tuy nhiên khi tăng nồng độ metronidazol trong pha phân tán lên 800 mg/ml, tỷ lệ tải giảm đáng kể còn 0,44% (CT5). Trong quá trình thực nghiệm ở CT5, quan sát thấy các tiểu phân dược chất dù được phân tán tốt trong pha hữu cơ (O), nhưng dễ dàng tách lớp và thất thoát (leaking) về pha ngoại (W). Điều này có thể do đặc tính thân nước và nồng độ cao của metronidazol trong các giọt của pha phân tán.

Ảnh hưởng của nồng độ PVA trên tính chất vi cầu tạo thành được khảo sát ở các mức 1% - 1,5% -2% tương ứng với CT2, CT6 và CT7. Việc tăng nồng độ chất nhũ hóa 1% đến 2% dẫn đến kích thước vi cầu tạo thành giảm mạnh tương ứng 263,15 µm (CT1) còn 58,86 µm (CT7). Xu hướng giảm cũng được quan sát tương tự ở tỷ lệ tải.

Đối với thông số quy trình. Tốc độ đồng nhất hóa được khảo sát trong khoảng 5000 - 6000 rpm. Sự thay đổi tốc độ đồng nhất hóa trong khoảng khảo sát dẫn đến sự biến thiên khác nhau của tỷ lệ tải và kích thước vi cầu. Tỷ lệ tải dược chất giảm từ 10,85% (CT7) còn

8,06% (CT2) khi tăng tốc độ nhũ hóa. Kích thước vi cầu tăng trong khoảng 104,52 - 263,15 μm khi tốc độ tăng từ 5000 rpm lên 6000 rpm.

Thiết kế các thí nghiệm thay đổi thời gian đồng nhất hóa trong khoảng 2 - 4 phút cho thấy việc thay đổi thời gian nhũ hóa không có tác động đáng kể đến tỷ lệ metronidazol. Tuy nhiên, kích thước vi cầu có biến thiên đồng biến với thời gian khảo sát. Cụ thể, khi tăng thời gian đồng nhất hóa từ 2 phút lên 4 phút, vi cầu tạo thành có kích thước tăng nhẹ từ 104,52 μm (CT7) lên 128,25 μm (CT10).

4.2. Ảnh hưởng của kích thước vi cầu trên khả năng kiểm soát sự giải phóng dược chất. Kết quả đánh giá khả năng GPDC của công thức CT7 và CT8 cho thấy phần trăm metronidazol giải phóng sau 26 giờ của các công thức đạt trong khoảng 60% - 70%. Sự GPDC có sự khác biệt không lớn ở giữa hai công thức. Vi cầu kích thước lớn hơn (CT8) có tốc độ giải phóng nhanh hơn so với vi cầu có kích thước nhỏ hơn (CT7). Kết quả này không có tính phổ biến vì vi cầu kích thước càng lớn thường có diện tích tiếp xúc nhỏ, giải phóng chậm.

Có thể giải thích kết quả thu được dựa vào đặc tính xếp toàn thể của vi cầu. Các nghiên cứu đã công bố cho thấy nếu vi cầu xếp có độ xếp như nhau, sự GPDC có thể không phụ thuộc vào kích thước [5],[6]. Hình ảnh SEM thu được đều cho thấy bề mặt các vi cầu có cấu trúc xếp với lỗ xếp thông nhau. Trong nghiên cứu này, vi cầu CT7 có độ xếp thấp hơn (thể tích xếp đo bằng phương pháp BET là khoảng 8 mm^3/g), bên trong vi cầu có sự sắp xếp các chuỗi polyme chặt chẽ hơn, làm chậm quá trình khuếch tán dược chất ra ngoài. Ngược lại, vi cầu CT8 (thể tích xếp 14 mm^3/g) có độ xếp cao hơn và giải phóng nhanh hơn.

Dữ liệu GPDC in vitro từ cả hai công thức đều cho thấy sự tương thích với mô hình Korsmeyer - Peppas. Với tham số n có giá trị đều là 0,44, dược chất giải phóng theo cơ chế hỗn hợp (anomalous diffusion) bao gồm sự khuếch tán của dược chất và sự bào mòn khung ethyl cellulose. Hai cơ chế này cùng đồng thời tác động có ý nghĩa lên động học giải phóng của vi cầu.

4.3. Ảnh hưởng của kích thước vi cầu trên khả năng kiểm soát sự giải phóng dược chất. Dữ liệu về độ GPDC cho thấy sự khác biệt giữa hai công thức khảo sát. Ở thời điểm 5 giờ, đồ thị GPDC là tương tự nhau. Sự khác biệt trong tốc độ GPDC bắt đầu thể hiện rõ từ thời điểm 10 giờ, dược chất giải phóng nhanh hơn ở công thức có tỷ lệ tải cao. Tỷ lệ GPDC ở công thức có tỷ lệ tải cao (CT7) đạt khoảng

60%, vi cầu có tỷ lệ tải thấp (CT1) chỉ giải phóng khoảng 40% dược chất. Ở giờ thứ 26, khi vi cầu CT7 giải phóng được trên 80% dược chất, vi cầu từ công thức CT1 chỉ giải phóng khoảng 57%. Kết quả này đồng thuận với nghiên cứu của M. Jelvehgari và cộng sự [7]. Theo đó, dược chất sau khi được giải phóng ra môi trường thử nghiệm để lại các kênh khuếch tán trên vi cầu. Vi cầu có tỷ lệ tải càng cao, quá trình tạo kênh khuếch tán diễn ra càng nhanh, tiếp tục thúc đẩy sự giải phóng nhanh dược chất. Như vậy, tốc độ GPDC tương quan thuận với tỷ lệ tải trong nghiên cứu này.

Kết quả cho thấy dữ liệu GPDC của cả hai mẫu vi cầu đều tương thích với mô hình Korsmeyer - Peppas. Tham số n lần lượt là 0,62 và 0,43 cho phép xác định dược chất được giải phóng theo cơ chế hỗn hợp. Trong đó, sự khuếch tán của dược chất và sự bào mòn khung đồng thời tác động lên động học giải phóng của vi cầu.

V. KẾT LUẬN

Ảnh hưởng của tỷ lệ tải dược chất và kích thước vi cầu trên khả năng kiểm soát sự GPDC và động học của quá trình này. Vi cầu có kích thước lớn hơn, tỷ lệ tải cao hơn sẽ có khả năng GPDC nhanh trong khoảng thời gian ngắn hơn. Kết quả nghiên cứu cung cấp thêm bằng chứng thực nghiệm góp phần giải thích các giải pháp kiểm soát sự GPDC từ vi cầu xếp.

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., Gimel J.C, Garric X., et al. (2020), Modulation of protein release from pentablock copolymer microspheres, **152**, 175-182.
- [3] Phan Thị Kim Phụng, Lê Hậu, Lê Minh Quân (2020), Nghiên cứu bào chế vi cầu metformin hydroclorid giải phóng kéo dài bằng phương pháp bốc hơi dung môi từ nhũ tương, *Tạp chí Dược học*, **6**, 40-45.
- [4] Rough S. L., Wilson D. I., and Zhang M. (2014), "The evolution of pellet size and shape during spheronisation of an extruded microcrystalline cellulose paste", *Chemical Engineering Research and Design*, **92**(11), 2413-2424.
- [5] P. Horcajada, A. Rámila, J. Pérez-Pariente, M. Vallet-Regí (2004), "Influence of pore size of MCM-41 matrices on drug delivery rate", *Microporous and Mesoporous Materials*. **68** (1-3), pp 105-109.
- [6] Andreas Bertz, Stefanie Wöhl-Bruhn, Sebastian Miethe, et al. (2013), "Encapsulation of proteins in hydrogel carrier systems for controlled drug delivery: Influence of network

structure and drug size on release rate", Journal of Biotechnology. **163** (2), pp 243-249.
[7] M. Jelvehgari, A. Nokhodchi, M. Rezapour, H. Valizadeh (2010), "Effect of formulation and

processing variables on the characteristics of tolmetin microspheres prepared by double emulsion solvent diffusion method", Indian journal of pharmaceutical sciences. **72** (1), pp. 72-78.

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA CÔNG TÁC CHĂM SÓC VỆ SINH RĂNG MIỆNG TRƯỚC PHẪU THUẬT Ở BỆNH NHÂN CHẤN THƯƠNG HÀM MẶT

Nguyễn Hồng Lợi*, Nguyễn Thị Kim Phượng*

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Trong chấn thương vùng hàm mặt, do có cấu trúc giải phẫu liên quan trực tiếp đến khoang miệng nên nguy cơ nhiễm trùng cao, gây khó khăn cho công tác điều trị. Công tác chăm sóc vệ sinh răng miệng trước phẫu thuật đối với bệnh nhân chấn thương hàm mặt là việc làm cần thiết để giảm đau nhức vùng miệng, làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, tăng cường hiệu quả điều trị. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu trên 627 bệnh nhân chấn thương hàm mặt ở Trung tâm Răng Hàm Mặt, BVTW Huế năm từ tháng 1/2020 đến tháng 10/2020. **Kết quả:** Độ tuổi thường gặp là 18-39 (51,2%), nam giới 414 (66%), nữ giới 213 (34%), chấn thương hàm mặt thường do tai nạn giao thông (82,5%). Triệu chứng thường gặp là đau nhức (71,3%), sưng nề (68,9%), há miệng hạn chế (67%), biến dạng mặt (49,8%) và chảy máu miệng (35,9%). Các phương pháp chăm sóc răng miệng thường được sử dụng là hướng dẫn vệ sinh răng miệng (100%), cạo cao răng (92,2%), điều trị viêm nha chu bằng laser diode (72,9%). Kết quả điều trị đạt được: tốt 95,9%, khá 4,1% ($p < 0,05$). **Kết luận:** Bệnh nhân chấn thương hàm mặt cần được chăm sóc vệ sinh răng miệng trước phẫu thuật phù hợp để đạt kết quả điều trị tốt hơn và làm tăng sự hài lòng của người bệnh.

Từ khóa: vệ sinh răng miệng, chấn thương hàm mặt

SUMMARY

EVALUATING OUTCOMES OF ORAL HEALTH CARE FOR PREOPERATIVE PATIENTS WITH MAXILLO-FACIAL TRAUMA

Introduction: In patients with maxillo-facial trauma, since the anatomical structure of maxillo-facial region directly related to the oral cavity, the risk of infection is high, making it more difficult to treat. The oral health care for preoperative patients with maxillo-facial trauma needs to be treated to minimize oral sore and the risk of infection, as well as to enhance treatment efficiency. **Materials and methods:** A descriptive progressive study was conducted on 627

patients with maxilla-facial trauma patient in Odonto-Stomatology Center, Hue Central Hospital from January 2020 to October 2020. **Results:** Average age group of patients was 18-39 years old (51.2%), of which 414 males (66%) and 213 females (34%). The traffic accidents were the most common causes of maxilla-facial trauma (82.5%). Common clinical symptoms included pain (71.3%), swelling (68.9%), limitation of mouth opening (67%), face deformation (49.8%) and bleeding (35.9%). The most commonly used oral health care methods consisted of oral hygiene instructions (100%), scrape tartar (92.2%), and the use of diode laser in periodontitis treatment (72.9%). Our study showed that the treatment outcomes were good (95.9%) and fairly good (4.1%) ($p < 0.05$). **Conclusion:** Maxillo-facial trauma patients before operating need to be treated by proper oral health care methods to reach better treatment outcomes, and as well as improve satisfaction of patients.

Keywords: oral health care, maxillo-facial trauma

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương hàm mặt là tai nạn thường gặp và ngày càng gia tăng. Trên thế giới, các nghiên cứu cho thấy chấn thương hàm mặt chiếm tỷ lệ khá cao trong các bệnh nhân bị chấn thương (5-10%). Kết quả điều tra tai nạn thương tích năm 2010 (VNIS) trên quy mô toàn quốc cho thấy tỷ lệ tai nạn thương tích ở Việt Nam là cao, trong đó nguyên nhân gây tử vong hàng đầu là tai nạn giao thông. Chấn thương hàm mặt thường đòi hỏi phải phẫu thuật để phục hồi giải phẫu, chức năng và thẩm mỹ. Do có cấu trúc giải phẫu liên quan trực tiếp đến khoang miệng nên chấn thương hàm mặt có nguy cơ nhiễm trùng cao, gây khó khăn cho công tác điều trị và đôi lúc để lại biến chứng nặng nề. Với bệnh nhân chấn thương hàm mặt, đa số là phẫu thuật cấp cứu trì hoãn, vì vậy, việc chăm sóc vệ sinh răng miệng trước phẫu thuật đối với bệnh nhân là việc làm cần thiết để giảm đau nhức vùng miệng, làm giảm nguy cơ nhiễm trùng, đảm bảo an toàn cho bệnh nhân trong phẫu thuật và tăng cường quá trình liền thương sau phẫu thuật. Để góp phần vào việc tăng hiệu quả phẫu thuật và tăng sự hài lòng ở bệnh nhân chấn thương vùng hàm mặt có chỉ định phẫu thuật, chúng tôi nghiên cứu đề tài

*Trt Răng hàm mặt, Bệnh viện Trung ương Huế

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Hồng Lợi

Email: drloivietnam@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 25.10.2021

Ngày phản biện khoa học: 27.12.2021

Ngày duyệt bài: 4.01.2022