

của mạn), dẫn tới pH máu giảm thấp khi đó là tình trạng suy hô hấp mất bù.

V. KẾT LUẬN

- Kết quả khí máu động mạch: Đa số (61,2%) số bệnh nhân có giảm PaO₂ và 53,9% bệnh nhân có tăng PaCO₂. Giá trị trung bình của một số chỉ tiêu khí máu: pH 7,34 ± 0,05, PaO₂ 82,27 ± 11,84, PaCO₂ 46,04 ± 11,84, HCO₃⁻ 27,34 ± 5,11.

- Có 93 bệnh nhân đợt cấp COPD nhập viện chiếm 61,2% có tình trạng suy hô hấp biểu hiện trên khí máu động mạch.

- Đa số bệnh nhân suy hô hấp của đối tượng nghiên cứu chủ yếu là tăng PaCO₂ chiếm 54,8%, suy hô hấp hỗn hợp 35,5% và suy hô hấp giảm PaO₂ đơn thuần 9,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease** (2018), "Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report".
2. **Anthonisen NR et al** (1987), "Antibiotic Therapy in Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease", *Ann Intern Med*, 106, tr. 196-204.
3. **Đặng Hùng Minh, Chu Thị Hạnh và Hoàng Dương Huy** (2016), "Nghiên cứu đánh giá tiên lượng ngắn hạn bằng chỉ số CODEX ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đợt cấp", *Bệnh viện Bạch Mai*.
4. **European Respiratory Society** (2012), "An International Comparison of COPD Care in Europe: Results of the First European COPD Audit", *Lausanne, Switzerland: ERS*.
5. **Cao Z, et al** (2006), "Frequent hospital readmissions for acute exacerbation of COPD and their associated factors", *Respirology*, 11(2), tr. 188-195.
6. **Stolz D** (2007), "Copectin. CRP and procalcitonin as prognostic biomarker in AECOPD.", *Chest.*, 131, tr. 1058 - 67.
7. **Brown H., et al** (2018), "Factors associated with hospital mortality in critically ill patients with exacerbation of COPD", *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 13, tr. 2361-2366.
8. **Vũ Duy Thuởng** (2008), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng, vi khuẩn gây bệnh trong đợt cấp BPTNMT", *Luận văn Thạc sĩ y học; ĐHY Hà Nội*.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ GEL TẠO MÀNG CHE PHỦ VẾT NỨT DA

Nguyễn Thị Mai Anh*, Ngô Thị Thu Trang*

TÓM TẮT

Gel tạo màng trên da (gel in situ film) là những chế phẩm lỏng được bôi trực tiếp lên da và tạo thành màng mỏng tại chỗ sau khi bôi. Trong nghiên cứu này, gel tạo màng trên da được bào chế từ Eudragit RS 100, Eudragit RL 100 và hydroxypropyl methyl cellulose E6 (HPMC E6) với dung môi dễ bay hơi và chất hoá dẻo. Sự kết hợp các polyme và chất hoá dẻo phù hợp tạo ra sản phẩm lỏng dễ sử dụng, tạo màng trên da nhanh chóng trong vòng 2 phút. Màng tạo thành có độ bền cơ học tốt, độ đàn hồi cao. Màng trên da có khả năng chống thấm nước tốt trong vòng 3 giờ và bám dính tốt trên da trong môi trường nước trong 3 giờ. Các đặc tính của sản phẩm phù hợp để che phủ vết nứt trên da, tạo điều kiện thuận lợi để vết thương mau lành và đảm bảo các hoạt động lao động bình thường.

Từ khoá: gel tạo màng, vết nứt da.

SUMMARY

PREPARATION AND EVALUATION GEL IN SITU FILM TO COVER THE SKIN RHAGADES

Gel in situ films are liquid preparations that are

applied directly to the skin and form a thin film locally after application. In this study, gel in situ film was prepared from Eudragit RS 100, Eudragit RL 100 and hydroxypropyl methyl cellulose E6 with volatile solvents and plasticizer triethyl citrate. The liquid gel was easy to use, it created a film on the skin quickly within 2 minutes. The formed film had good mechanical strength and high elasticity. The film on the skin could be well waterproof within 3 hours and had good adhesion on the skin in water for 3 hours. The product was suitable for covering skin rhagades in all shapes and sizes, which created favorable condition for wound healing and ensured normal labor activities. There were no signs of allergic reaction on the rabbit's skin after 72 hours of applying the hydrogel.

Key word: gel in situ film, rhagades

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Da là hàng rào bảo vệ đầu tiên của cơ thể, tiếp xúc trực tiếp với môi trường do đó rất dễ gặp tổn thương ở mức độ khác nhau. Các chế phẩm che phủ vết thương như gạc, băng dán, miếng dán y tế hiện đang được sử dụng rộng rãi nhưng hình dạng, kích thước cố định, không thay đổi được theo hình dạng của vết thương; tính linh động theo hoạt động của cơ thể kém và ảnh hưởng đến thẩm mỹ khi sử dụng. Những chế phẩm lỏng hay mềm có khả năng tạo màng ngay tại chỗ có thể che phủ tốt vết thương, phù hợp với bất kỳ hình dạng và kích thước nào của

*Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Mai Anh

Email: anhntm@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 1.4.2022

Ngày phản biện khoa học: 25.5.2022

Ngày duyệt bài: 2.6.2022

những tổn thương trên da, tiện dụng, có tính thẩm mỹ cao, hỗ trợ hiệu quả quá trình lành vết thương [4,5,6].

Hiện tượng da nứt nẻ trong những ngày hanh khô là hiện tượng phổ biến ở đa số vùng miền trên đất nước Việt Nam. Đặc biệt, hiện tượng này thường gặp trên các đối tượng phải lao động chân tay vất vả trong điều kiện khắc nghiệt hay người làm nội trợ thường xuyên hoặc do cơ địa da khô. Việc khô nứt chân, tay không nguy hiểm nhưng có thể đau hoặc chảy máu, ảnh hưởng nhiều đến chất lượng công việc, giảm độ chính xác trong một số thao tác lao động và gây cảm giác khó chịu làm giảm chất lượng cuộc sống. Nứt da là tổn thương tương đối đơn giản. Các vết nứt có thể tự lành theo cơ chế tự nhiên của cơ thể, tuy nhiên, tốc độ lành vết nứt càng nhanh khi tác động của môi trường đến vết thương càng ít. Do đó, việc "Nghiên cứu bào chế gel tạo màng che phủ vết nứt trên da" có giá trị cao trong sử dụng. Hơn nữa, nghiên cứu này góp phần xây dựng mô hình nghiên cứu bào chế các gel tạo màng điều trị những tổn thương lớn hơn trên da. Nội dung nghiên cứu được thực hiện với các mục tiêu sau:

- Xây dựng được công thức bào chế gel tạo màng.
- Đánh giá một số đặc tính của gel tạo màng.

II. NGUYÊN LIỆU, THIẾT BỊ VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1 Nguyên liệu: Eudragit S100, Eudragit RL100 Eudragit RS100 (Đức, tiêu chuẩn nhà sản xuất) Hydroxypropyl methyl cellulose E6 (HPMC - Trung Quốc, BP 2015) Triethyl citrat (TEC) Ethyl acetat, Aceton, Glycerin, Polyethylen glycol, Dibutyl phthalat (DBP- Trung Quốc, BP 2015), đồng sulfat, Dung dịch amoniac (Việt Nam, tinh khiết hoá học), Ethanol (Việt Nam, Dược điển Việt Nam V).

2.2 Thiết bị: Bể siêu âm (Wiseclean - Wisd - Hàn Quốc), máy khuấy từ (IKA RH basic - Đức), máy đo độ bền kéo Texture Analyzer CT3 1500 (Mỹ), Tủ sấy tĩnh (Mỹ), máy thử độ hòa tan (Erweka - Đức) và một số dụng cụ thiết bị bào chế, phân tích khác.

2.3 Động vật thí nghiệm. Thỏ trắng trường thành khỏe mạnh, khối lượng 2,5-3,0 kg, không có đặc điểm bất thường trên da. Chuột nhắt trắng chủng Swiss, cân nặng từ 18-20 g. Động vật thí nghiệm được nuôi trong điều kiện dinh dưỡng, vệ sinh đầy đủ tại phòng thí nghiệm Dược lý trường Đại học Dược Hà Nội.

2.4 Phương pháp nghiên cứu. Phương pháp khảo sát độ tan của polyme trong dung môi

Cân chính xác khoảng một lượng dư polyme, hoà tan trong dung môi, siêu âm 30 phút ở 25°C sau đó lọc lấy dịch, sấy đến khối lượng không đổi, cân lại phần cặn để tính lượng polyme đã hoà tan.

Phương pháp bào chế gel. Hoà tan polyme trong dung môi, khuấy bằng máy khuấy từ trong 30 phút để đảm bảo tan hoàn toàn sau đó phối hợp với chất hoá dẻo, khuấy đến khi đồng nhất.

Phương pháp đánh giá một số đặc tính của sản phẩm

- Thời gian tạo màng: Bôi 0,5 ml gel in situ film lên vùng da lưng thỏ sống (đã làm sạch lông) được đánh dấu hình tròn đường kính 2 cm. Thời gian tạo màng được xác định từ khi bôi gel đến khi đặt một phiến kính trên màng (không có áp lực) không còn nhìn thấy chất lỏng trên phiến kính sau khi nhấc lên.

- Độ bền gấp: Da lưng chuột được cạo sạch lông, loại bỏ lớp mỡ dưới da, bảo quản ở -15°C, sử dụng trong 1 tuần. Trước khi làm thí nghiệm, da chuột được rã đông và thẩm khô bề mặt. Bôi 0,5 ml gel lên diện tích da hình tròn đường kính 2 cm. Sau 30 phút, gấp liên tục màng mỏng tại cùng một vị trí trên da một góc từ 0° đến 180° cho đến khi màng mỏng bị phá vỡ. Số lần gấp lại ở cùng một vị trí mà không phá vỡ màng mỏng là giá trị độ bền gấp.

- Độ bền kéo: Cán gel trên màng nhôm, sấy bốc hơi dung môi ở nhiệt độ 40°C trong 6 giờ để thu được màng có độ dày 0,1 mm, cắt các mẫu có kích thước 3cm × 1cm, kẹp mẫu sao cho khoảng cách giữa 2 đầu kẹp có kích thước 1cm × 1cm. Sử dụng thiết bị Texture Analyzer với các thông số Trigger: 100,0 g, tốc độ kéo: 5 mm/s, khoảng cách giữa 2 đầu kéo là 1 cm. Lực kéo rách được tính bằng độ lớn của lực kéo để màng bị đứt. Độ giãn kéo được tính bằng tỷ lệ phần trăm giữa độ dài màng được kéo tới khi đứt so với độ dài màng ban đầu.

- Khả năng chống thấm nước: Nghiền đồng sulfat thành bột mịn, xoa lên da chuột sau đó bôi gel phủ kín. Sau khi gel tạo màng, nhỏ từ từ dung dịch amoniac lên màng, quan sát sự biến đổi màu của đồng sulfat.

- Khả năng bám dính trên da trong môi trường nước: Thử nghiệm được tiến hành trên máy thử độ hoà tan Erweka trong môi trường nước tinh khiết ở 37°C ± 0,5°C, tốc độ khuấy 150 vòng/phút. Bôi 0,5 ml gel lên vùng da chuột có đường kính 2 cm, sau khi gel tạo màng, cố định tại 1 vị trí để da chuột ngập trong nước. Quan sát lớp màng trong 3 giờ [1].

- Đánh giá tính kích ứng da: 3 thỏ trắng, khối

lượng 2,5 - 3,0 kg được nuôi trước thí nghiệm 1 tuần trong điều kiện chăn nuôi đầy đủ, nhốt riêng từng con. Lưng thỏ được làm sạch lông và chia thành 2 vùng quan sát. Bôi đều chính xác khoảng 1,5 ml gel trên vùng da 9cm² (3,0 x 3,0 cm), đánh giá số lượng các nốt ban đỏ và phù trên các vị trí đã bôi thuốc sau 24, 48 và 72 giờ.

Các nốt ban đỏ và phù được tính điểm theo tài liệu hướng dẫn OECD 404 và ISO 10993-10-2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1 Kết quả nghiên cứu bào chế gel.

Khảo sát khả năng hoà tan của polyme trong một số dung môi

Bảng 1: Lượng polyme hoà tan trong các dung môi khảo sát

	Lượng polyme hoà tan trong 100 g dung môi ở 25°C (g)		
	Ethanol	Ethyl acetat	Aceton
Eugragit RS 100	32,51 ± 2,34	39,18 ± 1,96	40,11 ± 2,15
Eudragit RL 100	35,94 ± 2,05	45,85 ± 1,23	39,28 ± 2,16
Eugragit S 100	16,47 ± 1,95	19,27 ± 1,56	18,12 ± 2,43

Kết quả ở bảng 1 cho thấy Eudragit có thể hoà tan khá tốt trong các dung môi khảo sát, điều này thuận lợi cho việc kết hợp dung môi và polyme để kiểm soát quá trình tạo màng cũng như điều chỉnh đặc tính của màng.

Khảo sát khả năng tạo màng của các dịch thể polyme. Pha các dịch thể 10% polyme trong dung môi, bôi 0,5 ml gel trên da thỏ sống với đường kính 2 cm và quan sát màng tạo thành sau khi dung môi bay hơi.

Bảng 2: Tính chất của màng tạo thành từ gel

Dung môi	Gel bào chế với các polyme		
	Eugragit RS 100	Eugragit RL 100	Eugragit S 100
Ethanol	Màng không đều	Màng đồng đều, trong, phẳng	
Ethyl acetat		Màng đồng đều, giòn, dễ vỡ	
Aceton			
Aceton/ Ethyl acetat (1/1)			
Aceton / Ethanol (1/1)		Màng đồng đều, trong, phẳng, đàn hồi khá tốt	
Ethanol/Ethyl acetat (1/1)			

Kết quả quan sát được trình bày ở bảng 2 cho thấy: Màng tạo bởi Eudragit S100 không đồng nhất. Màng tạo bởi các Eudragit trong hỗn hợp dung môi chứa aceton dễ nứt vỡ. Từ đó, ERS100, ERL100 và hỗn hợp dung môi ethyl acetat-ethanol được lựa chọn cho những khảo sát tiếp theo. Với tỷ lệ ethyl acetat và ethanol là 1/1 và 2/1 thời gian bay hơi dung môi để tạo màng trong vòng 1 phút 30 giây, khi tăng lượng ethyl acetat (3/1 và 5/1) thời gian tạo màng dưới 1 phút nhưng có hiện tượng bị co, nhăn do dung

môi bay hơi quá nhanh. Màng hình thành trên da cần độ thoáng và nhất định để không cản trở hoạt động sinh lý của da. Do đó, thành phần của gel được khảo sát kết hợp polyme tan trong nước là HPMC E6. HPMC E6 trương nở và hoà tan tốt trong hỗn hợp ethanol – nước ở các tỷ lệ 3/1, 2/1 và 1/1. Để kết hợp dịch thể Eudragit và dịch thể HPMC E6 mà không có hiện tượng kết tủa polyme, trong các mẫu nghiên cứu tiếp theo, lượng dung môi sử dụng là 4,0 g Ethyl acetat, 2,5g Ethanol và 0,5g nước tinh khiết.

Bảng 3. Ảnh hưởng của HPMC E6 đến đặc tính của màng

ERS100 (g)	1,0	1,0	1,0	-	-	-
ERL100 (g)	-	-	-	1,0	1,0	1,0
HPMC E6 (g)	0,2	0,3	0,4	0,2	0,3	0,4
Đánh giá tính chất màng (n=3)						
Độ bền gấp	52,7±2,5	60,3±1,5	65,6±1,6	61,3±2,1	66,3±1,5	70,3±1,5
Thời gian tạo màng (phút)	1,31 ± 0,07	1,55 ± 0,13	3,15 ± 0,13	1,15 ± 0,08	1,37 ± 0,15	3,02 ± 0,16

Kết quả đánh giá độ bền gấp của màng ghi ở bảng 3 cho thấy: khi tăng nồng độ HPMC E6, độ bền của màng tăng dần. Tuy nhiên, khi nồng độ HPMC E6 tăng quá cao (0,4g), dịch thể có độ nhớt lớn, làm chậm quá trình bay hơi dung môi (thời gian tạo màng trên 3 phút). Do đó, lượng

HPMC E6 là 0,3 g được lựa chọn để thực hiện các khảo sát tiếp theo.

Với các khảo sát tá về tá dược Eudragit, kết quả thí nghiệm ghi ở bảng 4 cho thấy, khi tăng lượng Eudragit, độ bền gấp của màng tăng lên. Eudragit RL 100 có độ đàn hồi tốt hơn và

Eudragit RS 100 chống thấm nước tốt hơn (lớp đồng sulfat được phủ bằng gel chứa Eudragit RL 100 có màu xanh đậm hơn khi nhỏ dung dịch amoniac). Do đó, các mẫu tiếp theo được khảo sát kết hợp 2 loại Eudragit.

Bảng 4. Ảnh hưởng của Eudragit đến đặc tính của màng

ERS100 (g)	1,0	2,0	3,0	-	-	-
ERL100 (g)	-	-	-	1,0	2,0	3,00
HPMC E6 (g)	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30	0,30
Đánh giá tính chất màng (n=3)						
Độ bền gấp	63,4 ± 2,5	90,7 ± 1,5	106,5 ± 2,0	65,1 ± 2,7	98,4 ± 1,7	123,1 ± 2,6
Khả năng chống thấm nước sau 1 giờ						
			Xanh nhạt hơn			Xanh đậm hơn

Việc kết hợp 2 loại Eudragit phát huy được ưu điểm của mỗi loại. Các kết quả trình bày ở bảng 5 cho thấy: Ở tỷ lệ 1/1, màng có độ bền cơ học cao. Hơn nữa, bề mặt màng tạo thành mỏng, mịn sau khi dung môi bay hơi. Màng đồng đều và bám chắc trên da, do vậy, trong các mẫu bào chế tiếp theo Eudragit RS100 và Eudragit RL100 được sử dụng đồng lượng 1,5 g

Bảng 5: Ảnh hưởng tỷ lệ Eudragit đến độ bền cơ học màng

ERS100 (g)	3,00	-	2,00	1,50	1,00
ERL100 (g)	-	3,00	1,00	1,50	2,00
HPMC E6 (g)			0,30		
Đánh giá tính chất màng (n=3)					
Lực kéo rách màng (N)	11,02 ± 0,31	15,61 ± 0,33	16,25 ± 0,47	16,98 ± 0,35	15,82 ± 0,26
% Giãn kéo	101%	121%	115%	120 %	125%
Độ bền gấp	106,5 ± 2,0	123,1 ± 2,6	110,1 ± 8,2	130,6 ± 4,9	135,1 ± 6,5

Khảo sát lựa chọn chất hoá dẻo. Để tăng độ đàn hồi của gel và màng tạo thành từ gel, các chất hoá dẻo được thêm vào trong các công thức. Trong số 3 chất hoá dẻo khảo sát là PEG 400, TEC và DBP, TEC được lựa chọn do có nhiều ưu điểm hơn về độ bền cơ học (bảng 6)

Bảng 6. Ảnh hưởng của chất hóa dẻo tới tính chất của màng

PEG 400 (g)	0,30	-	-
TEC (g)	-	0,30	-
DPB (g)	-	-	0,30
Đánh giá tính chất màng (n=3)			
Lực kéo rách màng (N)	6,43 ± 1,27	17,75 ± 0,11	16,12 ± 0,12
% Giãn kéo	103%	142%	122%
Độ bền gấp	129,5 ± 6,3	150,6 ± 5,9	133,2 ± 4,6
Thời gian tạo màng (phút)	1,91 ± 0,06	1,75 ± 0,14	1,73 ± 0,05

Khi tăng lượng TEC, độ bền cơ học của màng tăng lên, tuy nhiên, nếu lượng TEC quá cao (0,8 g), màng tạo thành sau khi dung môi bay hơi có độ dẻo cao nhưng dễ bị phá vỡ dưới tác động của ngoại lực (bảng 7). Do đó, lượng TEC được lựa chọn trong công thức là 0,6 g

Bảng 7. Ảnh hưởng của tỷ lệ TEC tới độ bền gấp và thời gian tạo màng

ERS100 1,5 g - ERL100 1,5 g - HPMC E6 0,3					
TEC (g)	0,20	0,3	0,40	0,6	0,80
Đánh giá tính chất màng (n=3)					
Thời gian tạo màng (phút)	1,57 ± 0,11	1,75 ± 0,12	1,88 ± 0,10	1,95 ± 0,08	2,48 ± 0,06
Độ bền gấp	130 ± 3	150,6 ± 5,9	205 ± 5	285 ± 4	289 ± 5
Lực kéo rách	13,71	15,32	18,24	17,85	14,91

Qua quá trình nghiên cứu khảo sát, gel tạo màng che phủ vết nứt da được bào chế với công thức như sau

Eudragit RS100	1,5 g
Eudragit RL100	1,5 g
Hydroxypropyl methyl cellulose E6	0,3 g
Ethyl acetat	4,0 g
Ethanol	2,5 g
Triethyl citrat	0,6 g
Nước tinh khiết	0,5 g









2.5 Kết quả đánh giá gel tạo màng

Đánh giá hình thức, thời gian tạo màng và độ bền gấp. Gel nghiên cứu được bôi trên da thỏ sống, lớp màng tạo thành trên da trong khoảng từ 1 phút 50 giây đến 1 phút 55 giây, phẳng mịn và đồng đều.

Độ bền gấp của màng tạo thành được đánh giá trên da chuột bóc tách và màng rách sau khi gấp tại một vị trí từ 280 đến 290 lần.

Đánh giá khả năng chống thấm nước.

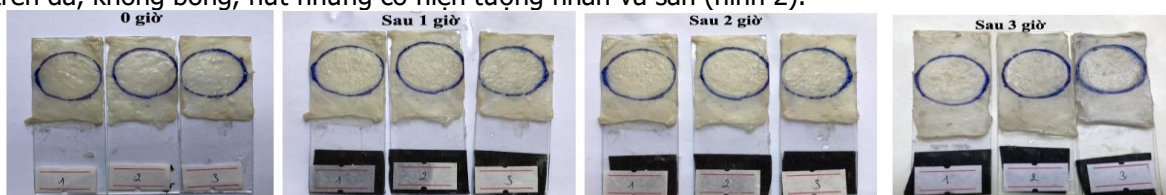
Khả năng chống thấm nước của màng được theo dõi và ghi nhận ở các thời điểm 1 giờ, 2 giờ, 3 giờ. Dưới tác động của dung dịch amoniac, đồng sulfat chuyển màu xanh đậm rõ nét ở mẫu chứng. Mẫu thử có lớp gel phủ trên đồng sulfat nên vẫn giữ màu xanh nhạt, xanh hơn một chút sau 3 giờ (hình ảnh trong hình 1). Như vậy, màng dán có khả năng chống thấm nước khá tốt.

	0 giờ	1 giờ	2 giờ	3 giờ
Mẫu chứng Bột đồng sulfat xoa trên da				
Mẫu thử (đồng sulfat đã được phủ gel tạo màng)				

Hình 1: Màu sắc lớp đồng sulfat trên da

Khả năng bám dính trong môi trường nước

Bôi gel lên da chuột, sau khi màng hình thành, ngâm vào vào nước, sau 3 giờ, màng vẫn bám dính trên da, không bong, nứt nhưng có hiện tượng nhăn và sần (hình 2).



Hình 2: Hình ảnh màng còn ở lại trên da chuột sau khi ngâm nước 3 giờ

Tính kích ứng. Gel bào chế được đánh giá tính kích ứng trên da thỏ, kết quả tính điểm cho thấy sản phẩm không kích ứng da sau 3 ngày dùng gel nghiên cứu. Các tiêu chí ban đỏ hay phù đều đạt điểm 0.



Hình 3: Hình ảnh theo dõi tính kích ứng của gel trên da thỏ

IV. BÀN LUẬN

Sản phẩm nghiên cứu bào chế từ nguyên liệu chính là Eudragit RS100 và Eudragit RL 100 có khả năng tạo màng rất tốt và chống thấm nước

do đó có tác dụng bảo vệ vết thương chống tác động từ môi trường giúp vết thương mau lành theo cơ chế tự nhiên. Polyme thân ược HPMC E6 và chất hoá dẻo giúp làm thoáng bề mặt da, không cản trở hoạt động sinh lý của da đồng thời tạo độ dẻo dai cho màng sau khi dung môi bay hơi. Dung môi sử dụng trong gel để bay hơi và ít độc, do đó, thuận lợi trong sử dụng vì màng hình thành nhanh chóng. Thành phần của sản phẩm nghiên cứu tương tự như thành phần sản phẩm của các tác giả khác đã công bố [3,5,7], Vì gel tạo màng trực tiếp trên da nên phù hợp với các vết nứt với các độ dài khác nhau. Màng sau khi hình thành có độ bền cơ học cao, đặc biệt là độ bền gấp, rất tốt đối với các vết nứt da ở vùng khớp, vùng có nếp gấp và không bị phá vỡ trong khi người lao động làm việc, thậm chí cả trong môi trường nước. Các phương pháp đánh giá tính chất của màng tương tự như các phương

pháp đã được công bố trong một số nghiên cứu về dạng sản phẩm này và phù hợp với mục đích sử dụng của sản phẩm [2, 7, 8]. So với các sản phẩm các tác giả khác đã công bố, thời gian tạo màng từ 4-6 phút [3,7], sản phẩm nghiên cứu có ưu điểm vượt trội khi thời gian tạo màng khoảng 2 phút. Từ những kết quả nghiên cứu này, nhóm nghiên cứu nhận thấy có thể kết hợp một số dược chất và các polyme trong thành phần của gel để nghiên cứu phát triển thành các sản phẩm tạo màng che phủ vết thương lớn hay điều trị loét trên da, rất thuận tiện trong sử dụng và đem lại hiệu quả cao trong điều trị.

V. KẾT LUẬN

Sau quá trình thực nghiệm, nhóm nghiên cứu đã xây dựng được công thức bào chế gel tạo màng trên da với các polyme tan trong nước và không tan trong nước. Sự kết hợp các polyme và chất hoá dẻo phù hợp tạo ra sản phẩm lỏng dễ sử dụng, tạo màng trên da nhanh chóng trong vòng 2 phút. Màng tạo thành có độ bền cơ học tốt, độ đàn hồi cao. Màng trên da có khả năng chống thấm nước tốt trong vòng 3 giờ và bám dính tốt trên da trong môi trường nước trong 3 giờ. Các đặc tính của sản phẩm phù hợp để che phủ vết nứt trên da, tạo điều kiện thuận lợi để vết thương mau lành và đảm bảo các hoạt động

lao động bình thường của người dùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Chun M-K., (2003)**, "Preparation of buccal patch composed of Carbopol, Poloxamer and hydroxypropyl methylcellulose", Archives of Pharmacol Research, 26 (11), pp. 973-978.
2. **Dabhi R M., (2014)**, "Optimization of Novel Mucoadhesive In Situ Film Forming Periodontal Drug Delivery System for Chemotherapeutic Agents", Journal of Pharmaceutical Innovation, 9(2), pp. 83-94.
3. **Kathe K., (2017)**, "Film forming systems for topical and transdermal drug delivery", Asian Journal of Pharmaceutical Sciences, 12(6), pp. 487-497.
4. **Kim DW., (2015)**, "Novel sodium fusidate loaded film forming hydrogel with easy application and excellent wound healing", International Journal of Pharmaceutics, 495(1), pp. 67-74.
5. **Langer -Anderson DL., (2020)**, Removable film forming gel compositions and methods for their application. Google Patents.
6. **Lunter D. (2013)**, "In vitro skin permeation and penetration of nonivamide from novel film-forming emulsions", Skin Pharmacology and Physiology, 26(3), pp. 139-146.
7. **Ngo Hai V., (2019)**, "Development of film forming gel containing nanoparticles for transdermal drug delivery", Nanotechnology, 30(41), pp. 415102.
8. **Panomsuk, (2013)**, Development of In Situ Film as Skin Barrier, Applied Mechanics and Materials, Trans Tech Publ, pp. 190-193.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA BỆNH HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH NÃO

Võ Hồng Khôi^{1,2,3}, Phạm Thị Ngọc Linh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả các yếu tố nguy cơ của bệnh huyết khối tĩnh mạch não. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu được thực hiện trên 38 bệnh nhân huyết khối tĩnh mạch não điều trị tại Trung tâm Thần kinh, Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 3 năm 2020 đến tháng 6 năm 2021. **Kết quả:** Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là $42,4 \pm 14,8$. Tỷ lệ nam/nữ là 1,2. Tỷ lệ thiếu các yếu tố nguy cơ tăng đông tiền phát PC, PS, ATIII là 39,5%, trong đó thiếu protein S gặp nhiều nhất ở 8 bệnh nhân (21,1%), thiếu protein C và ATIII là 18,4% và 10,5%. Ở nữ giới thuốc tránh thai đường uống, sinh đẻ, sau sảy thai hoặc nạo hút thai là yếu tố nguy cơ quan trọng của

huyết khối tĩnh mạch não trong đó sử dụng thuốc tránh thai đường uống là yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ lớn nhất (44,2%). Các yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể gặp với tỷ lệ thấp trong đó cao nhất là kháng phospholipid (5,3%), các kháng thể khác gặp với tỷ lệ ít hơn lần lượt là kháng thể kháng nhân ANA (2,6%), kháng dsDNA (2,6%), kháng cardiolipin (2,6%). Một số yếu tố nguy cơ chúng tôi cũng gặp trong nhóm bệnh nhân nghiên cứu gồm: Đái tháo đường (5,3%), bệnh basedow (5,3%), đa hồng cầu (5,3%). **Kết luận:** Tỷ lệ thiếu các yếu tố nguy cơ tăng đông tiền phát PC, PS, ATIII là 39,5%, thiếu protein S chiếm tỷ lệ lớn nhất (21,1%). Ở nữ giới sử dụng thuốc tránh thai đường uống là yếu tố nguy cơ chiếm tỷ lệ lớn nhất (44,2%). Yếu tố nguy cơ tăng đông thứ phát liên quan đến kháng thể gặp với tỷ lệ thấp: kháng thể kháng nhân ANA (2,6%), kháng dsDNA (2,6%), kháng cardiolipin (2,6%).

Từ khóa: Huyết khối tĩnh mạch não, yếu tố nguy cơ.

SUMMARY

RISK FACTORS OF CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS

Objective: To describe risk factors of cerebral

¹Trung tâm Thần kinh Bệnh viện Bạch Mai

²Đại học Y Hà Nội

³Đại học Y Dược Đại học Quốc Gia HN.

Chịu trách nhiệm chính: Võ Hồng Khôi

Email: drvohongkhoi@yahoo.com.vn

Ngày nhận bài: 30.3.2022

Ngày phản biện khoa học: 23.5.2022

Ngày duyệt bài: 30.5.2022