

2. **Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, et al.** Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(8):933-944. doi:10.1161/CIR.0b013e31820a55f5
3. **A G, M S, F J, et al.** Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol J Eur Coll Neuropsychopharmacol*. 2011;21(10). doi:10.1016/j.euroneuro.2011.08.008
4. **Nguyễn Quỳnh Anh VVT.** Chi phí trực tiếp cho đợt điều trị nội trú nhóm bệnh đột quỵ cấp tại khoa nội thần kinh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2020 và một số yếu tố ảnh hưởng. *Tạp Chí Khoa Học Nghiên Cứu Sức Khỏe Và Phát Triển*. 2021; 5(3):19-27.
5. **Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al.** Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359(13):1317-1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656
6. **Pham Lan Tran.** Occurrence, Presentation, Costs and Three-Month Outcomes of Stroke in Viet Nam. University of Tasmania; 2015.
7. **Nguyen HL.** Cost analysis of home based rehabilitation for the disabled after stroke in Hue city. *J Med Pharm*. 7(1). doi:10.34071/jmp.2017.1.9
8. **Joo H, Wang G, George MG.** Age-specific Cost Effectiveness of Using Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Treating Acute Ischemic Stroke. *Am J Prev Med*. 2017;53(6S2):S205-S212. doi:10.1016/j.amepre.2017.06.004
9. **Boudreau DM, Guzauskas G, Villa KF, Fagan SC, Veenstra DL.** A model of cost-effectiveness of tissue plasminogen activator in patient subgroups 3 to 4.5 hours after onset of acute ischemic stroke. *Ann Emerg Med*. 2013;61(1):46-55. doi:10.1016/j.annemergmed.2012.04.020
10. **Nguyễn Quỳnh Anh VVT.** Chi phí trực tiếp cho đợt điều trị nội trú nhóm bệnh đột quỵ cấp tại khoa nội thần kinh, bệnh viện Nhân Dân Gia Định năm 2020 và một số yếu tố ảnh hưởng. *Tạp Chí Khoa Học Nghiên Cứu Sức Khỏe Và Phát Triển*. 2021;5(3):19-27.

NGHIÊN CỨU ĐIỀU CHẾ MICROEMULGEL CHỨA DIOSMIN VÀ QUERCETIN

Vũ Lê Hà¹, Nguyễn Đức Hạnh¹

TÓM TẮT

Diosmin và quercetin là hai hoạt chất có tác dụng kháng viêm, làm bền thành mạch, có tiềm năng ứng dụng bào chế dạng thuốc dùng qua da hỗ trợ điều trị suy giãn tĩnh mạch. Cả hai hoạt chất diosmin và quercetin đều có độ tan trong nước kém. Vì vậy, đề tài nghiên cứu phát triển dạng bào chế microemulgel chứa diosmin và quercetin (DQE). Độ tan của diosmin và quercetin trong các tá dược được xác định bằng phương pháp quá bão hoà để lựa chọn tá dược cho công thức vi nhũ tương (VNT). Giảm độ pha được xây dựng sử dụng phương pháp chuẩn độ nước. Hoạt chất được tải vào công thức VNT được chọn và đánh giá cảm quan, pH, độ nhớt, kích thước tiểu phân. Độ bền vật lý của VNT chứa diosmin và quercetin (DQM) được đánh giá qua 6 chu kỳ nhiệt, mỗi chu kỳ bao gồm 2 giai đoạn: $4 \pm 1^\circ\text{C}$ trong 48 giờ và $45 \pm 1^\circ\text{C}$ trong 48 giờ và ly tâm tốc độ 10.000 vòng/ phút trong 30 phút. DQE được điều chế từ DQM và khảo sát phối hợp với các tá dược tạo gel khác nhau (HPMC, Sepinov Derm, Sepimax Zen). Tính chất của DQE được đánh giá gồm: cảm quan, pH, độ nhớt, độ đàn mỏng. DQM được chọn có kích thước giọt là $165,6 \pm 2,0$ nm ($\text{PDI}=0,267$) và bền với thử nghiệm sốc nhiệt và ly tâm. DQE có thành phần công thức gồm Plurol oleique

CC479; Cremophor RH 40; Transcutol P; Nước: Sepinov Derm với tỷ lệ lần lượt là 15 %: 16,67 %: 8,33 %: 60 %: 0,1 % (kl/kl). Hàm lượng diosmin và quercetin trong DQE lần lượt là 0,005 % và 0,01 % (kl/kl). DQE có pH là 3,95 và có tính chất lưu biến phi Newton kiểu giả dẻo. Nghiên cứu đã xây dựng thành công công thức DQE chứa 0,005% diosmin và 0,01% quercetin. Kết quả nghiên cứu có thể làm tiền đề cho việc phát triển dạng bào chế dùng ngoài để hỗ trợ điều trị suy giãn tĩnh mạch.

Từ khóa: Microemulgel, diosmin, quercetin, vi nhũ tương.

SUMMARY

DEVELOPMENT OF MICROEMULGEL CONTAINING DIOSMIN AND QUERCETIN

Diosmin and quercetin are active ingredients, possess anti-inflammatory effects, stabilize blood vessels, and could be the potential API for transdermal formulations for the treatment of varicose veins. Both diosmin and quercetin have poor water solubility. This study aimed at developing a microemulgel dosage form containing diosmin and quercetin (DQE). The solubility of diosmin and quercetin in excipients was investigated by using the saturation method to select excipients of microemulsion. The phase diagram was constructed using the water titration method. Active ingredients were loaded into selected microemulsion formulations and evaluated for organoleptic, pH, viscosity, and particle size. The physical stability of microemulsion containing diosmin and quercetin (DQM) was evaluated through 6 thermal cycles, each cycle

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Hạnh

Email: duchanh@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 17.3.2023

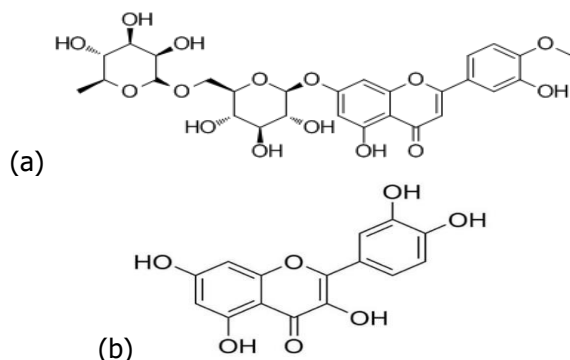
Ngày duyệt bài: 30.3.2023

consisted of 2 phases: $4 \pm 1^\circ\text{C}$ for 48 hours and $45 \pm 1^\circ\text{C}$ for 48 hours and high-speed centrifugation at 10000 rpm for 30 minutes. DQE was prepared from DQM and investigated in combination with different gelling excipients (HPMC, Sepinov Derm, Sepimax Zen). The properties of DQE were evaluated including: organoleptic, pH, viscosity, and thinness. The selected DQM had a droplet size of 165.6 ± 2.0 nm ($\text{PDI}=0.267$) and was resistant to thermal and centrifugation tests. The chosen DQE consisted of Plurol oleique CC479: Cremophor RH 40: Transcutol P: Water: Sepinov Derm with the ratios of 15%: 16.67%: 8.33%: 60%: 0.1% (kl/kl), respectively. The contents of diosmin and quercetin in DQE were 0.005% and 0.01% (w/w), respectively. DQE had a pH of 3.95 and possessed the pseudoplastic non-Newtonian rheological properties. The study has successfully developed a DQE formulation containing 0.005% diosmin and 0.01% quercetin. The results could be useful for the development of a transdermal dosage form to support the treatment of varicose veins.

Keywords: Microemulgel, diosmin, quercetin, microemulsion.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Diosmin và quercetin (Hình 1) là 2 hoạt chất thuộc nhóm flavonoid, đã được chứng minh có tác dụng kháng viêm, chống oxy hoá và bảo vệ thành mạch [1,2]. Tuy nhiên, diosmin và quercetin có độ tan trong nước kém [3,4]. Vì vậy, diosmin và quercetin được nghiên cứu bào chế phối hợp dưới dạng microemulgel (DQE) nhằm cải thiện độ tan và sinh khả dụng của hoạt chất [4], hướng tới mục tiêu phát triển sản phẩm dùng trên da, hỗ trợ điều trị suy giãn tĩnh mạch.



Hình 1. Cấu trúc hóa học của (a) diosmin và (b) quercetin

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng và nguyên liệu. Diosmin (hàm lượng 98,51%) và quercetin (hàm lượng 98,92%) được cung cấp bởi Khoa Dược, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Miglyol 812N, Labrafac PG, Labrafac CC, Labrafac lipophile, Capryol 90, Plurol Oleique CC497, Maisine, Labrasol, Cremophor RH40, Cremophor EL, Lutrol

E-400 Transcutol P từ nhà sản xuất Gattefosse (Saint-Priest, Pháp). Sepinov Derm, Sepimax Zen từ nhà sản xuất Seppic (S.A., Pháp).

Xây dựng công thức DQM

Sàng lọc tá dược điều chế DQM. Độ tan của quercetin và diosmin trong 7 tá dược dầu (Miglyol 812N, Labrafac PG, Labrafac CC, Labrafac lipophile, Capryol 90, Plurol oleique CC497, Maisine), 3 chất điện hoạt (Labrasol, Cremophor RH40, Cremophor EL) và 2 chất đồng điện hoạt (Lutrol E-400, Transcutol P) được xác định bằng phương pháp quá bão hòa [5]. Xác định độ tan của mỗi hoạt chất trong tá dược bằng phương pháp HPLC.

Chọn tá dược dầu cho DQM dựa vào khả năng hoà tan tốt nhất đồng thời quercetin và diosmin.

Chọn tá dược chất điện hoạt cho DQM dựa vào khả năng nhũ hoá dầu được chọn. Tiến hành phối hợp đầu được chọn với từng chất điện hoạt (Labrasol, Cremophor RH40, Cremophor EL) theo tỷ lệ dầu:chất điện hoạt là 3:7 (kl/kl) và pha loãng 100 lần với nước, để yên 15 phút và so sánh độ trong của các VNT hình thành.

Chọn chất đồng điện hoạt dựa trên kết quả khảo sát giản đồ pha và khả năng hòa tan đồng thời diosmin và quercetin. Xây dựng giản đồ pha bằng phương pháp chuẩn độ nước. Chuẩn bị hỗn hợp chất điện hoạt/đồng điện hoạt (S/CoS) ở tỷ lệ 2:1, 3:1, 4:1 (kl/kl). Phối hợp đầu vào S/CoS theo tỷ lệ 9:1, 8:2, 7:3, 6:4, 5:5, 4:6, 3:7, 2:8, 1:9 (kl/kl). Phối hợp nước cất với tỷ lệ nước từ 10 đến 90%, khuấy kỹ trên máy khuấy từ. Quan sát và đánh giá cảm quan các hỗn hợp thu được. Những hỗn hợp đồng nhất, trong suốt hoặc trong mờ có ánh xanh được xác định là vi nhũ tương.

Lựa chọn công thức DQM. Từ giản đồ pha, chọn các công thức VNT tiềm năng dựa trên tính chất cảm quan. Các công thức VNT tiềm năng được đánh giá kích thước giọt, chỉ số đa phân tán (PDI) và khả năng tái đồng thời diosmin và quercetin để chọn công thức DQM tốt nhất.

Kích thước giọt và PDI của VNT được phân tích bằng phương pháp tán xạ ánh sáng động (Dynamic light scattering). Các công thức VNT khảo sát được pha loãng 10 lần trong nước cất và đo kích thước giọt trên máy Malvern Zetasizer Nano – ZS (Anh).

Đánh giá tính chất của DQM. DQM được đánh giá các tính chất: cảm quan, pH, lưu biến, độ bền vật lý và kích thước tiểu phân.

Cảm quan: Quan sát bằng mắt thường mức độ trong suốt hoặc trong mờ của VNT.

pH: Pha loãng VNT 20 lần bằng nước cất đun sôi để nguội, xác định pH của VNT bằng máy đo

pH (Mettler Toledo InLab Expert Pro-ISM) [6].

Lưu biến: Khảo sát tính chất lưu biến của DQM trên máy đo lưu biến Viscotester iQ (Thermo Fisher Scientific, Đức) với 2 đĩa song song P35Ti, khoảng cách 2 đĩa là 1mm, lượng mẫu đo 1mL. Chế độ đo trượt liên tục – kiểm soát tốc độ. Khoảng khảo sát tốc độ trượt 0,01 – 100 s⁻¹, nhiệt độ đo 25 °C. Ghi nhận sự biến thiên độ nhớt của DQM theo tốc độ trượt ($\dot{\gamma}$).

Độ bền vật lý. Đánh giá độ bền vật lý của DQM thông qua 2 thử nghiệm: chu kỳ nóng lạnh và ly tâm.

Chu kỳ nóng lạnh: Đánh giá độ bền của DQM qua 6 chu kỳ nóng lạnh, mỗi chu kỳ gồm 2 giai đoạn: 4 ± 1°C trong 48 giờ và 45 ± 1°C trong 48 giờ [7]. Ghi nhận sự tách lớp (nếu có) và kích thước giọt của DQM.

Ly tâm: Tiến hành ly tâm DQM ở tốc độ 10000 vòng/phút trong 30 phút ở nhiệt độ 25 ± 1°C [8]. Ghi nhận sự tách lớp (nếu có) và kích thước giọt của DQM.

Xây dựng công thức DQE

Khảo sát lựa chọn tá dược tạo gel

Khảo sát khả năng gel hoá DQM với 3 tá dược tạo gel (HPMC, Sepinov Derm, Sepimax Zen) ở hai nồng độ khảo sát là 0,1% và 0,2% (kl/kl). Thành phần 6 công thức microemulgel khảo sát (G1-G6) được trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Thành phần các công thức microemulgel G1-G6

Công thức gel	% DQM	% HPMC	%Sepinov Derm	%Sepimax Zen
G1	99,9	0,1	-	-
G2	99,9	-	0,1	-
G3	99,9	-	-	0,1
G4	99,8	0,2	-	-
G5	99,8	-	0,2	-
G6	99,8	-	-	0,2

Phương pháp điều chế DQE

Thêm từ từ tá dược tạo gel vào DQM và khuấy liên tục đến khi tá dược trương nở hoàn toàn và đồng nhất. Để yên hỗn hợp trong 24 giờ.

Đánh giá động lực học tính chất nhớt- đàn hồi của các công thức microemulgel

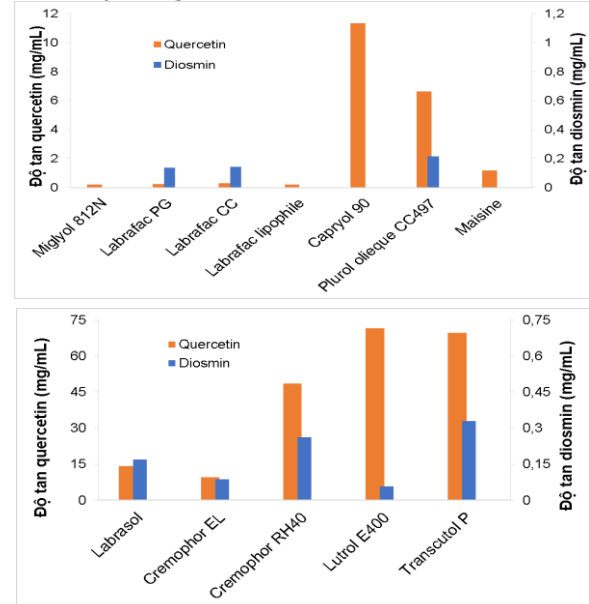
Khảo sát động lực học tính chất nhớt – đàn hồi (dynamic viscoelasticity) của các công thức G1-G6 trên máy đo lưu biến Viscotester iQ (Thermo Fisher Scientific, Đức) với 2 đĩa song song P35Ti, khoảng cách 2 đĩa là 1 mm, lượng mẫu đo 1 mL. Chế độ đo trượt liên tục – kiểm soát tốc độ trượt. Khoảng khảo sát tốc độ trượt 0,01 – 100 s⁻¹. Chế độ đo Frequency Sweep Test, tần số 5–15 Hz, ứng suất trượt (shear stress) nhiệt độ đo 25°C. Ghi nhận giá trị mô đun tồn

trữ G' (storage modulus) và mô đun tổn hao G'' (loss modulus) theo tần số (frequency).

III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Xây dựng công thức DQM

Sàng lọc tá dược điều chế DQM. Kết quả khảo sát độ tan của diosmin và quercetin được trình bày trong Hình 2.



Hình 2. Độ tan của diosmin và quercetin trong các tá dược (n=3)

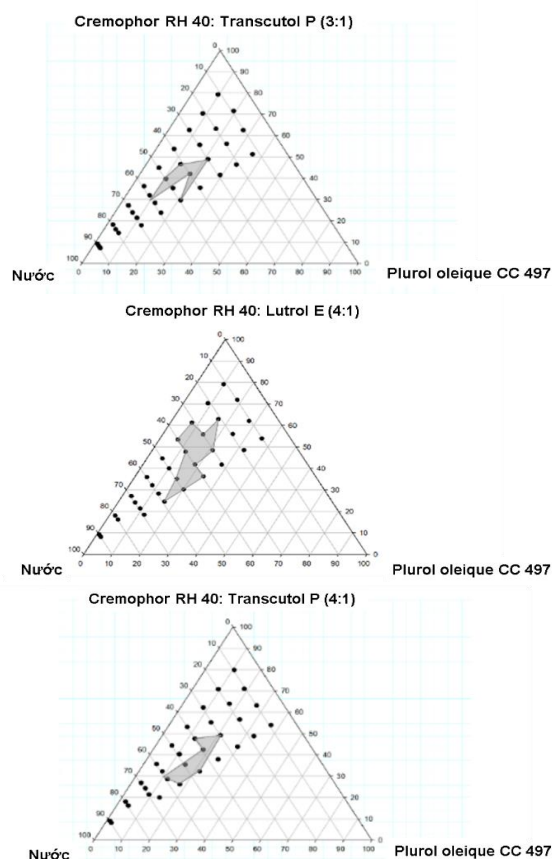
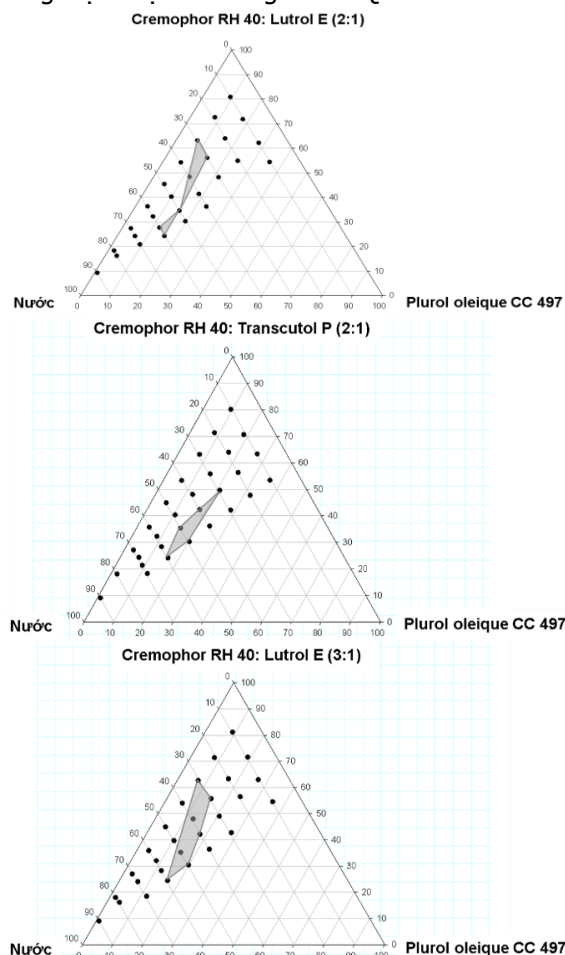
Tá dược đầu: Hình 2 cho thấy Capryol 90 là tá dược đầu hòa tan quercetin tốt nhất, tuy nhiên, khả năng hòa tan diosmin của Capryol 90 rất kém. Plurol oleique CC497 có khả năng hòa tan diosmin cao nhất (0,216 ± 0,002 mg/mL) và khả năng hòa tan quercetin tốt (6,617 ± 0,008 mg/mL). Dựa vào khả năng hòa tan đồng thời hai hoạt chất diosmin và quercetin, Plurol oleique CC497 được chọn làm pha dầu cho hệ DQM.

Chất diện hoạt: Trong số 3 chất diện hoạt khảo sát, Cremophor RH40 có khả năng nhũ hóa dầu Plurol oleique CC497 tốt nhất, tạo hệ vi nhũ tương trong mờ, ánh xanh (Hình 3). Vì vậy, Cremophor RH40 được lựa chọn làm chất diện hoạt cho hệ DQM.



Hình 3. Khả năng nhũ hoá Plurol oleique CC497 của các chất diện hoạt khảo sát

Chất đồng diện hoạt: Kết quả xây dựng giản đồ pha cho thấy, khi sử dụng Transcutol P hoặc Lutrol E làm chất đồng diện hoạt, giản đồ pha tương ứng có vùng VNT rộng tương tự nhau (Hình 4). Tuy nhiên, độ tan của diosmin trong Transcutol P cao hơn độ tan của diosmin trong Lutrol E400 (Hình 2). Vì vậy, Transcutol P được chọn làm chất đồng diện hoạt cho công thức DQM.



Hình 4. Giản đồ pha gồm nước, Plurol oleique CC497, Cremophor RH40: chất đồng diện hoạt (Lutrol E-400 hoặc Transcutol P). Vùng chấm bi là vùng tạo VNT, vùng màu xám là vùng tạo gel

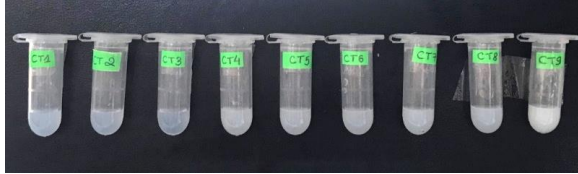
Lựa chọn công thức DQM. Từ các giản đồ pha sử dụng Transcutol P làm chất đồng diện hoạt (Hình 4), các công thức VNT tiềm năng CT1-CT9 được chọn để đánh giá và so sánh các tính chất cảm quan, kích thước giọt và chỉ số PDI (Bảng 2 và Hình 5).

Khảo sát cảm quan, kích thước giọt và chỉ số PDI của CT1-CT3

Bảng 2. Thành phần, kích thước giọt và chỉ số đa phân tán các công thức VNT CT1-CT9 (n=3)

Công thức	%Plurol oleique CC497 (kl/kl)	%Nước (kl/kl)	%S/CoS (kl/kl)	Tỷ lệ S/CoS	Kích thước giọt (nm)	Chỉ số PDI
CT 1	15	60	25	4:1	173,1 ± 2,0	0,233
CT 2	15	60	25	3:1	164,6 ± 2,0	0,192
CT 3	15	60	25	2:1	157,7 ± 2,0	0,192
CT 4	10	60	30	4:1	146,3 ± 2,0	0,323
CT 5	10	60	30	3:1	166,3 ± 2,0	0,403
CT 6	10	60	30	2:1	231,6 ± 2,0	0,411
CT 7	10	70	20	4:1	235,8 ± 2,0	0,460
CT 8	10	70	20	3:1	247,6 ± 2,0	0,465
CT9	10	70	20	2:1	262,5 ± 2,0	0,405

Các công thức CT1 - CT3 có PDI nhỏ hơn 0,3 và có kích thước giọt trung bình nhỏ hơn 200 nm. Do đó, CT1-CT3 được chọn để tiếp tục khảo sát khả năng tải đồng thời 2 hoạt chất diosmin và quercetin bằng phương pháp quá bão hòa và định lượng bằng phương pháp HPLC đã được xây dựng và thẩm định.



Hình 5. Hình chụp các VNT CT1- CT9

Khảo sát khả năng tải hoạt chất của CT1-CT3

Bảng 3. Kết quả khảo sát khả năng tải diosmin và quercetin của CT1- CT3

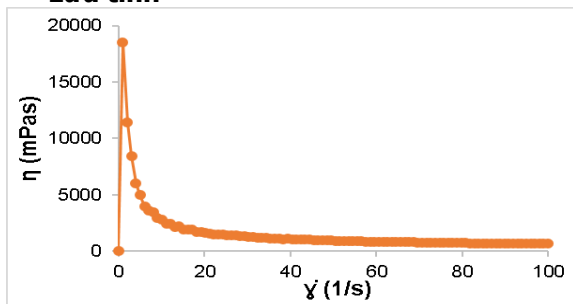
	CT1	CT2	CT3
Khả năng tải quercetin tối đa(%)	0,503 ±0,001	0,477 ± 0,001	0,703 ± 0,001
Khả năng tải diosmin tối đa(%)	0,0011± 0,0005	0,0022 ± 0,0005	0,0071 ± 0,0005

Bảng 3 cho thấy CT3 có khả năng tải đồng thời 2 hoạt chất cao nhất (0,703% quercetin và 0,007% diosmin). Vì vậy, CT3 được chọn làm công thức để điều chế hệ DQM. Mặc khác, liều dùng trên da của VNT chứa quercetin 0,01% đã được công bố có tác dụng kháng viêm [7]. Nhằm mục tiêu đảm bảo liều có hoạt tính và khả năng tải hoạt chất ổn định, chọn công thức DQM tải đồng thời quercetin và diosmin với tỷ lệ lần lượt là 0,01% và 0,005% (kl/kl).

Đánh giá tính chất DQM

Cảm quan và pH. Sau khi tải hoạt chất diosmin và quercetin, hệ DQM có màu vàng nhạt. pH của hệ DQM được xác định trong khoảng 3,91 ± 0,01.

Lưu tính

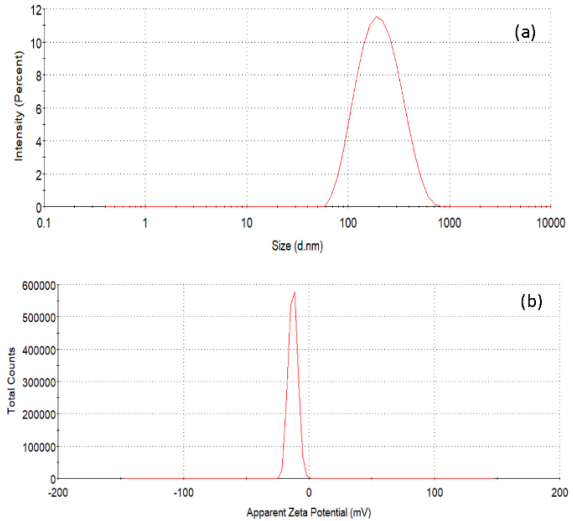


Hình 6. Biểu đồ độ nhớt của DQM theo tốc độ trượt γ

Hình 6 cho thấy, khi tốc độ trượt (γ) tăng dần trong khoảng 0,01 – 100 s⁻¹, độ nhớt của gel giảm dần và đường cong ứng suất trượt phi Newtonian theo kiểu giả dẻo (pseudoplastic flow) [9].

Kích thước tiểu phân và thế zeta

Hình 7 cho thấy kích thước giọt VNT và thế zeta của DQM lần lượt là 165,6 ± 2,0 nm và -12,6 mV. Kích thước của hệ DQM tăng nhẹ so với CT3 (trước khi tải hoạt chất VNT có kích thước là 157,7 ± 2,0 nm). Điều này phù hợp với kết quả các nghiên cứu đã được công bố trước đây. Khi hoạt chất được tải vào giọt vi nhũ tương sẽ làm tăng kích thước hệ VNT sau khi tải.

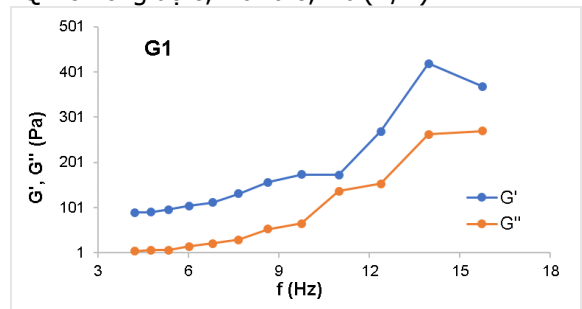


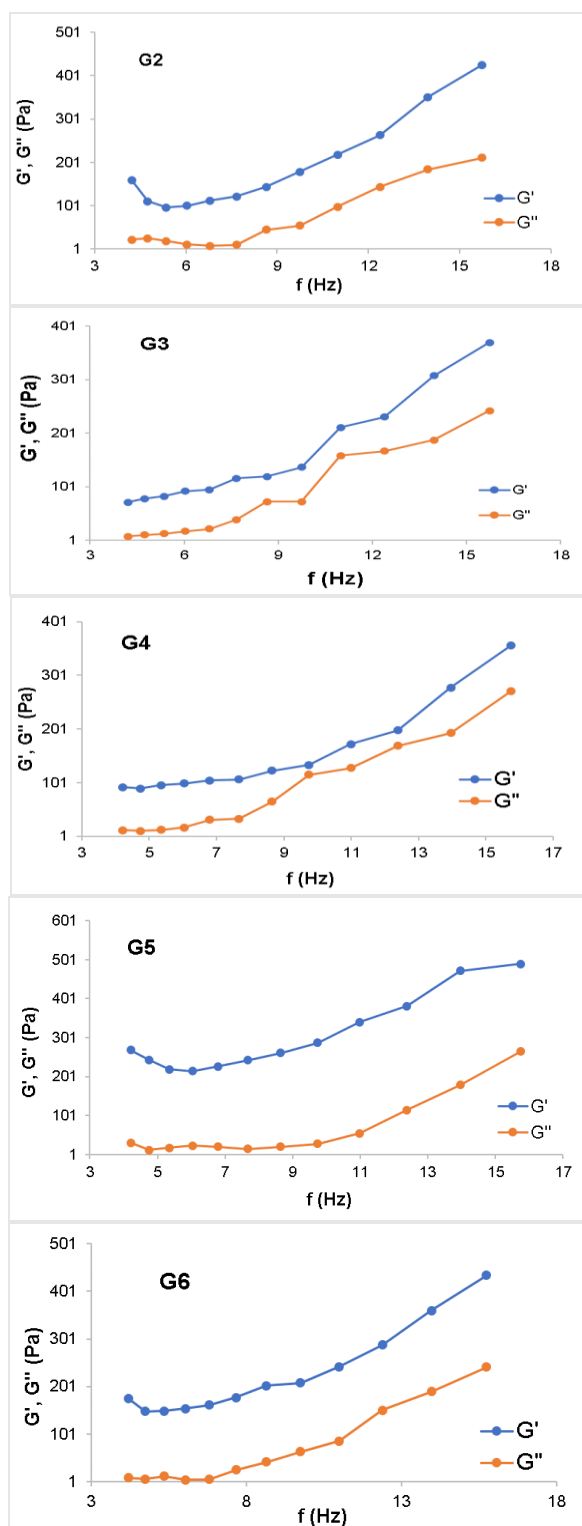
Hình 7. Kết quả (a) kích thước giọt và (b) thế zeta của DQM

Độ bền vật lý. Sau thử nghiệm chu kỳ nóng lạnh và thử nghiệm ly tâm, các mẫu DQM vẫn giữ cảm quan như ban đầu, không có hiện tượng tách lớp hay đổi màu và kích thước giọt VNT và PDI không thay đổi so với ban đầu.

Xây dựng công thức DQE. Động lực học tính chất nhớt – đàn hồi của các gel vi nhũ tương khảo sát

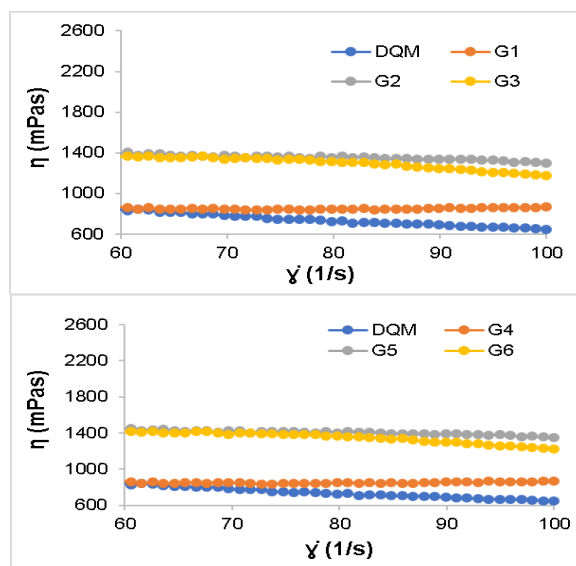
Trong hệ bán rắn, G' đại diện cho tính chất đàn hồi của dạng rắn và G'' đại diện cho tính chất nhớt của dạng lỏng. Khi so sánh G' và G'' của các công thức gel G1-G6 (Hình 8), các công thức đều có đặc điểm chung là G' > G''. Như vậy, tất cả các tá dược tạo gel khảo sát đều có khả năng tạo gel với DQM ở nồng độ 0,1% và 0,2% (kl/kl).





Hình 8. Mô đun tồn trữ G' và mô đun tổn hao G'' của các công thức G1-G6

So sánh độ nhớt của DQM và các công thức gel G1-G6

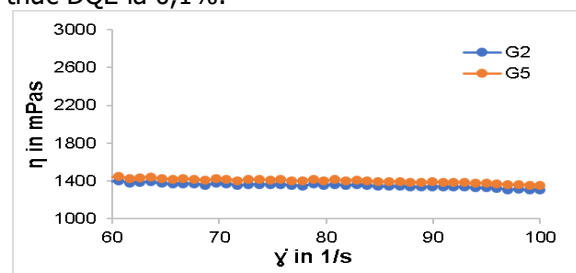


Hình 9. Biểu đồ so sánh độ nhớt của DQM và các công thức gel G1-G6

Ở cả 2 nồng độ 0,1% và 0,2%, tá dược Sepinov Derm đều cho các công thức gel có độ nhớt cao hơn các tá dược HPMC và Sepimax Zen ở các nồng độ tương ứng (Hình 9). Do đó, Sepinov Derm được chọn làm tá dược tạo gel cho công thức DQE.

So sánh độ nhớt của G2 và G5

Khi sử dụng Sepinov Derm ở nồng độ 0,1% (G2), độ nhớt của gel vi nhũ tương vào khoảng 1400 mPas. Khi tăng nồng độ Sepinov Derm lên 0,2% (G5), độ nhớt của gel vi nhũ tương không có sự thay đổi đáng kể (Hình 10). Vì vậy, để giảm chi phí trong quá trình sản xuất, chọn nồng độ cho tá dược tạo gel Sepinov Derm trong công thức DQE là 0,1%.



Hình 10. Biểu đồ so sánh của G2 và G5

IV. KẾT LUẬN

Công thức DQM và DQE đã được xây dựng thành công. Hệ DQM chứa tỷ lệ hoạt chất diosmin và quercetin lần lượt là 0,005% và 0,01% (kl/kl). Nghiên cứu đã khảo sát các tính chất và chứng minh hệ DQM có kích thước giọt là $165,6 \pm 2,0$ nm (PDI=0,267), thế zeta là -12,6 mV và bền với thử nghiệm sốc nhiệt và ly tâm.

Công thức DQE được điều chế từ DQM với tỷ lệ tá dược tạo gel Sepinov Derm nồng độ 0,1% và có tiềm năng ứng dụng cho chế phẩm dùng trên da, hỗ trợ điều trị suy giãn tĩnh mạch.

V. LỜI CẢM ƠN

Công trình nghiên cứu nhận được kinh phí tài trợ bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Feldo M, Wojciak-Kosior M, Sowa I, Janusz Kocki J, Bogucki J, Zubilewicz T, Kęsik J, Anna Bogucka-Kocka A**, "Effect of diosmin administration in patients with chronic venous disorders on selected factors affecting angiogenesis", *Molecules*, 2019, 24(18), p. 3316.
2. **Lee GH, Lee SJ, Jeong SW, Kim HC, Park GY, Lee SG, Choi JH**, "Antioxidative and antiinflammatory activities of quercetin-loaded silica nanoparticles", *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2016, 143, pp. 511-517.
3. **Freag MS, Elnaggar YSR, Abdallah OY**, "Development of novel polymer-stabilized diosmin nanosuspensions: in vitro appraisal and ex vivo permeation", *Int J Pharm*, 2013, 454(1), pp. 462-471.
4. **Kitagawa S, Tanaka Y, Tanaka M, Endo K, Yoshii A**, "Enhanced skin delivery of quercetin by microemulsion", *J Pharm Pharmacol*, 2009, 61(7), pp. 855-860.
5. **Censi R, Martena V, Hoti E, Malaj L, Di Martino P**, "Permeation and skin retention of quercetin from microemulsions containing Transcutol(R) P", *Drug Dev Ind Pharm*, 2012, 38(9), pp. 1128-1133.
6. **Ahmad J, Gautam A, Komath S, Bano M, Garg A, Jain K**, "Topical nano-emulgel for skin disorders: Formulation approach and characterization", *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*, 2019, 14(1), pp. 36-48.
7. **Gokhale JP, Mahajan HS, Surana SJ**, "Quercetin loaded nanoemulsion-based gel for rheumatoid arthritis: In vivo and in vitro studies", *Biomed Pharmacother*, 2019;112:108622.
8. **Kajbafvala A, Salabat A, Salimi A**, "Formulation, characterization and in-vitro/ex-vivo evaluation of quercetin-loaded microemulsion for topical application", *Pharmaceutical Development and Technology*, 2016;23(8):741-750.

THỰC TRẠNG CÔNG TÁC QUẢN LÝ SỨC KHỎE CÁN BỘ DIỆN TỈNH ỦY QUẢN LÝ CỦA CAO BẰNG

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá thực trạng công tác quản lý sức khỏe cán bộ diện Tỉnh ủy quản lý tỉnh Cao Bằng năm 2021 và một số yếu tố liên quan. **Phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang. **Kết quả:** Tình trạng sức khỏe cán bộ đương chức tương đối tốt: Sức khỏe loại B1 là chủ yếu (50,3%), tiếp theo là loại B2 (49,1%). Loại A chiếm tỷ lệ thấp hơn (0,6%). Tình trạng sức khỏe CB hưu chưa tốt: Sức khỏe loại B2 là chủ yếu (66,0%), tiếp theo là loại C (19,6%). Chung cho tất cả cán bộ tỉnh: Tỷ lệ cán bộ có sức khỏe loại A là 0,2%, loại B1 là 26,3%, loại B2 là 59,8%, loại C là 12,5% và loại D là 1,2%. Bệnh tim mạch chiếm tỷ lệ cao nhất (66,5%), tiếp theo là các bệnh: bệnh tiểu đường, rối loạn chuyển hóa lipit máu (58,1%), bệnh tiêu hóa 24,3%, bệnh mắt 23,4%. Một số yếu tố liên quan: Mỗi liên quan có ý nghĩa thống kê giữa tuổi, giới, dân tộc, đối tượng là cán bộ đang đương chức với tình trạng sức khỏe. **Kết luận:** Thực trạng sức khỏe của cán bộ đương chức tỉnh Cao Bằng tốt. Các cán bộ về hưu sức khỏe chưa tốt. Có mối liên quan giữa tuổi, giới, dân

Nguyễn Thị Tố Uyên¹, Nguyễn Lệ Phương²

tộc, đối tượng đương chức với tình trạng sức khỏe.

Từ khóa: Sức khỏe, cán bộ thuộc tỉnh quản lý, Cao Bằng.

SUMMARY

STATUS OF HEALTH MANAGEMENT AMONG THE OFFICIALS UNDER THE PROVINCIAL MANAGEMENT OF CAO BANG

Objective: The study aimed to assess the health management status of the officers under the management of the Cao Bang Provincial Standing Committee and some related factors. **Methods:** This was a cross-sectional descriptive study. There were 834 incumbent officials and retired officials included in the study. **Results:** The results showed that, health status of the incumbent officials was relatively good: health classified as type B1 was 50.3%, type B2 was 49.1%. Health classified as type A was 0.6%. The health statuses of retired officers were not good: health classified as type B was 66.0%, followed by health classified as type C was 19.6%. For all officials: health classified as type A was 0.2%; type B1 was 26.3%; type B2 was 59.8%, type C was 12.5% and type D was 1.2%. Cardiovascular disease accounted for the highest rate (66.5%), followed by diseases: diabetes, dyslipidemia (58.1%), digestive disease 24.3%; eye disease 23.4%. Some related factors with officials health status were age, gender, ethnicity and being incumbent officials. **Conclusion:** The health status of incumbent officials in Cao Bang province was

¹Đại học Y - Dược Thái Nguyên

²Bệnh viện Đa khoa tỉnh Cao Bằng

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Tố Uyên

Email: nguyenthitouyen@tnmc.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.3.2023

Ngày duyệt bài: 29.3.2023