

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ PROLIPOSOME BERBERIN BẰNG PHƯƠNG PHÁP TRÁNG FILM TRÊN BỀ MẶT CHẤT MANG SỬ DỤNG NGUYÊN LIỆU LECITHIN ĐẬU NÀNH

TÓM TẮT

Mục tiêu: Xây dựng được công thức và quy trình bào chế proliposome berberin bằng phương pháp tráng film trên bề mặt chất mang sử dụng lecithin đậu nành.

Phương pháp nghiên cứu: Proliposome sau khi bào được hydrat hóa thành liposome berberin và đánh giá kích thước tiểu phân (KTPP), phân bố KTPP và hình thái của liposome thu được. Phân tích nhiệt vi sai cũng được dùng để đánh giá proliposome berberin.

Kết quả: Proliposome berberin được bào chế bằng phương pháp tráng phim trên bề mặt chất mang với tỉ lệ mol berberin: lecithin: vitamin E là 8:9:0,5, sử dụng chất mang sorbitol với khối lượng gấp 3 lần tổng khối lượng các chất. Proliposome thu được có dạng hạt, màu vàng, khô toại, hydrat hóa trong nước thành liposome berberin đường kính tiểu phân trung bình khoảng 188 nm. Kết quả phân tích nhiệt vi sai cho thấy berberin đã phân tán dưới dạng phân tử vào proliposome.

Từ khóa: Berberin, proliposomes, sorbitol, tráng film trên bề mặt chất mang

PREPARATION OF BERBERIN PROLIPOSOMES BY FILM DEPOSITION ON CARRIER SURFACE METHOD USING SOY LECITHIN

ABSTRACT

Objective: Developed the formula and process for preparing proliposome berberin by film coating method on the surface of the carrier using soy lecithin.

Method: Proliposomes were hydrated in water to form BBR liposomes for determining the size and distribution of the vesicles. Differential thermal analysis was used to evaluate the BBR proliposomes.

Phạm Đắc Hữu^{1*}, Trương Công Đạt¹

Results: The study results show that berberin proliposomes prepared with berberin: lecithin: vitamin E with a molar ratio of 8:9:0,5 using sorbitol as carrier with a weight ratio to total mass of substances of 3:1. The obtained BBR proliposomes in the form of a dry yellowish granules were hydrated in water to form BBR liposomes with an average diameter of about 188 nm. The results of the differential thermal analysis show that BBR was dispersed in molecular form into proliposomes.

Key words: Berberin, proliposomes, sorbitol, film-deposition on the carrier method.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Berberin là một isoquinolin alkaloid đã được sử dụng từ rất lâu để điều trị các bệnh đường tiêu hóa như tiêu chảy, viêm đại tràng, lỵ trực khuẩn. Gần đây, nhiều nghiên cứu mới cho thấy berberin có nhiều tiềm năng trong điều trị các bệnh như tiểu đường, tăng lipid máu, nhồi máu cơ tim, động kinh,... Tuy nhiên, hiệu quả sử dụng berberin bị hạn chế bởi sinh khả dụng đường uống kém.

Liposome là một hệ mang dược chất có nhiều ưu điểm gồm có tính tương hợp sinh học cao do phospholipid được phân giải sinh học, không gây độc với cơ thể; liposome có thể mang đồng thời cả dược chất thân nước và thân dầu; cấu tạo của liposome tương tự màng sinh học nên liposome dễ dàng thấm qua tế bào làm tăng sinh khả dụng của dược chất. Tuy nhiên, liposome có một số nhược điểm sau: phospholipid không bền về mặt hóa học nên độ ổn định của liposome ngắn. Do tồn tại ở dạng hỗn dịch trong nước nên trong quá trình bảo quản liposome dễ bị kết tụ, rò rỉ dược chất nên độ ổn định không cao [1]. Proliposome là hệ mang dược chất giúp khắc phục được một số nhược điểm của liposome. Proliposome là các hạt khô, trơn chảy tốt, khi phân tán vào môi trường nước hoặc dịch sinh học, sẽ tạo thành liposome. Do tồn tại ở trạng thái rắn nên hầu hết các vấn đề về độ ổn định của liposome được giải quyết và dễ dàng ứng dụng được vào các dạng thuốc rắn [2].

Nghiên cứu trước đây đã bước đầu xây dựng được công thức bào chế, xây dựng được quy trình bào chế proliposome berberin bằng phương

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

*Chịu trách nhiệm chính: Phạm Đắc Hữu

Email: Dsphamdachuu@gmail.com

Ngày nhận bài: 24/09/2023

Ngày phản biện: 05/10/2023

Ngày duyệt bài: 08/10/2023

pháp tráng film trên bề mặt chất mang với thành phần gồm HSPC và cholesterol. Tuy nhiên, hàm lượng berberin trong proliposome berberin là 2,23 %, liposome berberin thu được s{ACCSQ/PPWG, 2013 #28} sau hydrat hóa có kích thước tiểu phân trung bình là 8,83 μm [3]. Vì vậy, tiếp tục cải tiến công thức bào chế để cải thiện hiệu suất liposome hóa, tăng hàm lượng dược chất trong proliposome, giảm kích thước tiểu phân liposome sau hydrat hóa là hết sức cần thiết.

Do đó, nghiên cứu được tiến hành với mục tiêu xây dựng được công thức và quy trình bào chế proliposome berberin bằng phương pháp tráng film trên bề mặt chất mang sử dụng lecithin đậu nành.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu, thiết bị nghiên cứu

Nguyên liệu: Berberin base được tổng hợp bởi Học viện Quân Y (Việt Nam); Lecithin đậu nành (Trung Quốc); sorbitol được cung cấp bởi Guangdong Guanghua Sci-Tech Co., Ltd. (Trung Quốc); chloroform, được mua từ Labscan (Thái Lan); methanol được cung cấp bởi Xilong Scientific Co., Ltd. (Trung Quốc); ethanol tuyệt đối được cung cấp bởi công ty hóa chất Đức Giang, Việt Nam. Nước tinh khiết được điều chế tại phòng thí nghiệm, Việt Nam.

Thiết bị: Máy cắt quay IKA RV 10, IKA- Đức, bình cầu NS 29/32 dung tích 1000 ml, Buchi- Đức; Máy đo kích thước tiểu phân Zetasizer nano ZS90; tủ sấy chân không Daiban Labtech, Hàn Quốc; Cân phân tích Precisa Gravimetrics AG – Thụy sĩ; máy phân tích nhiệt vi sai DSC 131 (Setaram – Pháp), kính hiển vi điện tử quét SEM S-4800 (Hitachi, Nhật Bản).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Phương pháp bào chế proliposome berberin

Proliposome berberin được bào chế bằng phương pháp tráng film trên bề mặt chất mang.

+ Cân phospholipid, vitamin E theo tỉ lệ mol, hòa tan trong một thể tích chloroform thích hợp được dung dịch (1).

+ Cân BBR, hòa tan trong một thể tích MeOH thích hợp, siêu âm 10 phút thu được dung dịch (2)

Phối hợp dung dịch (1) và dung dịch (2) thu được dung dịch đồng nhất.

Chuẩn bị chất mang: Chất mang được nghiền, rây qua rây 600 μm , sau đó được sấy khô ở 60°C trong tủ sấy tĩnh.

Chất mang được chuyển vào bình cầu và phối hợp với dung dịch trên tạo hỗn dịch chất mang. Bình cầu được lắp vào máy cắt quay máy cắt quay Rovapor R- 210, dung môi hữu cơ được loại bỏ dưới áp suất -0,05 MPa, nhiệt độ cắt quay 45°C, tốc độ cắt quay 50 vòng/phút. Sau khi dung môi được loại bỏ, sản phẩm thu được cho vào tủ sấy chân không ở 40°C trong 24 giờ để sản phẩm được khô. Sau đó proliposome BBR được rây qua rây 1 mm, cho vào lọ thủy tinh đáy nút cao su có bọc màng parafilm và được bảo quản ở nhiệt độ phòng.

2.2.2. Phương pháp hydrat hóa proliposome BBR

Cân một lượng proliposome BBR tương đương 5 mg BBR, thêm chính xác 50 ml nước ở nhiệt độ 37°C, xoáy bằng máy vortex trong 2 phút, siêu âm trong 10 phút để thu được hỗn dịch liposome BBR.

2.2.3. Phương pháp đánh giá proliposome berberin

Đánh giá hình thức: Hình thức của bột proliposome được quan sát bằng mắt thường, sau đó được hydrat hóa bằng nước tinh khiết để đánh giá hình thức của hỗn dịch liposome thu được.

Đánh giá kích thước tiểu phân liposome BBR

Sử dụng máy phân tích kích thước Mastersizer 3000E (Tán xạ laser): cho khoảng 400 ml nước cất vào cốc có mỏ 500 ml. Đặt cốc vào máy đo Mastersizer 3000E. Cho từ từ mẫu đã hydrat hóa theo phương pháp ở mục 2.3.2 vào cốc có mỏ cho đến khi độ đục đạt khoảng 0,5 - 5%.

Ý nghĩa các thông số:

- D[4,3]: KTTT trung bình theo thể tích.
- D[90]: 90% tiểu phân có kích thước dưới D[90]
- D[50]: 50% tiểu phân có kích thước dưới D[50]
- Span: đánh giá phân bố KTTT, Span càng nhỏ thì khoảng phân bố càng hẹp, Span < 5 là giá trị có thể chấp nhận được.

Sử dụng máy phân tích kích thước Zetasizer nano ZS90

Tiến hành: hỗn dịch liposome berberin để ổn định 1 giờ sau khi bào chế, được pha loãng bằng nước tinh khiết cho đến khi giá trị count rate nằm trong khoảng 200 – 400, tiến hành đo trên thiết bị.

2.2.4. Phương pháp đánh giá hình thái

Hình thái của proliposome BBR được quan sát bằng kính hiển vi điện tử quét SEM và kính hiển vi quang học.

2.2.5. Phân tích nhiệt vi sai (DSC)

Cân khoảng 5 - 10 mg mẫu cho vào đĩa nhôm, hàn kín. Mẫu trắng là đĩa nhôm trống được hàn kín. Khoảng nhiệt độ đo từ 30°C đến 250°C, tốc

độ gia nhiệt là 10°C/ phút, lưu lượng khí nitơ là 50 ml/ phút.

2.2.6. Phương pháp xử lý số liệu

Các số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm Microsoft office excel

III. KẾT QUẢ

3.1. Khảo sát ảnh hưởng của tỉ lệ các thành phần berberin, lecithin tới một số đặc tính của liposome berberin

Tiến hành bào chế các mẫu proliposome BBR với các tỷ lệ mol BBR và lecithin khác nhau. Khối lượng chất mang sorbitol gấp 10 lần tổng khối lượng của BBR và lecithin. Khối lượng lecithin trong mỗi mẫu là 110 mg, thể tích methanol và chloroform đều là 3ml.

Proliposome BBR thu được có dạng hạt, màu vàng, khô, tơi. Hỗn dịch liposome BBR sau hydrat hóa ở các công thức M1, M2, M4 có màu vàng đục mờ, không lắng cặn, không thấy các tiểu phân bằng mắt thường. Hỗn dịch liposome BBR ở công thức M3 có màu vàng trong. Đặc tính của liposome BBR sau khi hydrat hóa proliposome được thể hiện ở Bảng 1.

Trong các công thức khảo sát thì công thức M1, M2, M4 đều có Span < 2,5, công thức M3 có PDI < 0,5 chứng tỏ các công thức liposome BBR đều có KTTP phân bố trong khoảng tương đối hẹp. Đặc biệt ở công thức M3 liposome BBR có KTTP ở dải nanomet.

Trong nghiên cứu này, bào chế proliposome BBR dùng đường uống. Liposome BBR sau khi hydrat hóa của công thức M3 có KTTP trung bình ở mức 200 nm có thể giảm thanh thải và tăng sinh khả dụng đường uống của proliposome BBR [4]. Vì vậy, chúng tôi lựa chọn công thức M3 với tỷ lệ mol BBR/ Lecithin là 8:9 có KTTP trung bình nhỏ nhất, EE là 63,937% (lớn thứ 2 sau M1) để tiếp tục nghiên cứu nhằm nâng cao hiệu suất liposome hóa và tăng khả năng nạp dược chất.

Bảng 1. Ảnh hưởng của tỷ lệ mol các thành phần đến một số đặc tính của liposome berberin (trung bình $\pm$ SD, n=3).

Công thức	BBR:Lec	EE%	HLDC%	KTTP	Span	PDI
M1	6:9	70,86 $\pm$ 0,08	2,17 $\pm$ 0,01	65,77 $\pm$ 0,77 μ m	1,89 $\pm$ 1,89	-
M2	7:9	63,49 $\pm$ 0,25	2,25 $\pm$ 0,01	45,53 $\pm$ 2,13 μ m	2,41 $\pm$ 0,11	-
M3	8:9	63,94 $\pm$ 0,21	2,45 $\pm$ 0,01	190,37 $\pm$ 5,19 nm	-	0,471 $\pm$ 0,01
M4	9:9	55,03 $\pm$ 0,32	2,73 $\pm$ 0,01	65,5 $\pm$ 1,27 μ m	1,72 $\pm$ 0,06	-

3.2. Khảo sát tỷ lệ chất mang

Bào chế các công thức proliposome BBR cố định tỷ lệ mol BBR: lecithin = 8:9 (công thức M3), thay đổi tỷ lệ khối lượng (BBR + lecithin): chất mang. Khối lượng lecithin, berberin base trong mỗi công thức lần lượt là 110 mg và 50,5 mg. Thể tích methanol và chloroform đều là 3 ml.

Proliposome BBR thu được ở các công thức M3, M5, M6, M7, M9 có màu vàng, khô, tơi. Công thức M8 sản phẩm kết dính thành một khối dẻo, không phù hợp với định nghĩa proliposome. Hỗn dịch liposome BBR sau hydrat hóa ở các công thức (trừ công thức M8) có màu vàng trong, không thấy các tiểu phân bằng mắt thường, khi để lâu không lắng cặn mà vẫn giữ được hình thức ban đầu. Đặc tính của liposome BBR sau khi hydrat hóa proliposome được thể hiện ở Bảng 2.

Hầu hết các công thức đều có KTTP trung bình < 250 nm và PDI < 0,5 chứng tỏ liposome BBR có KTTP phân bố trong khoảng tương đối hẹp. Riêng công thức M8, M9 có phân bố KTTP lớn (PDI > 0,5),

đặc biệt công thức M8 xuất hiện nhiều tiểu phân có kích thước trên 1000 nm - phù hợp với hình thức hỗn dịch thu được.

Công thức M7 với tỷ lệ khối lượng (BBR+Lecithin) : sorbitol là 1:3 có hiệu suất liposome hóa cao nhất 68,71%, KTTP trung bình nhỏ nhất 188,7 nm, hàm lượng dược chất trong proliposome BBR là 5,819% được lựa chọn để tiến hành các nghiên cứu tiếp theo.

Bảng 2. Ảnh hưởng của tỷ lệ khối lượng sorbitol đến một số đặc tính của proliposome BBR và liposome BBR sau hydrat hóa (trung bình $\pm$ SD, n=3)

Mẫu	(BBR+L): sorbitol	EE%	HLDC%	KTTP d.nm	PDI
M3	1:10	63,937 $\pm$ 0,21	2,449 $\pm$ 0,013	190,367 $\pm$ 5,186	0,471 $\pm$ 0,013
M5	1:7	64,142 $\pm$ 0,53	3,232 $\pm$ 0,035	228,17 $\pm$ 11,16	0,436 $\pm$ 0,046
M6	1:5	65,499 $\pm$ 2,83	3,888 $\pm$ 0,007	238,700 $\pm$ 5,722	0,469 $\pm$ 0,019
M7	1:3	68,71 $\pm$ 0,15	5,819 $\pm$ 0,023	188,70 $\pm$ 24,89	0,381 $\pm$ 0,069
M8	1:1	-	-	856,42 $\pm$ 32,47	0,523 $\pm$ 0,058
M9	1:2	60,092 $\pm$ 0,47	7,927 $\pm$ 0,033	322,47 $\pm$ 38,75	0,581 $\pm$ 0,024

3.3. Khảo sát tỷ lệ mol của vitamin E

Tiến hành bào chế các công thức proliposome BBR cố định tỷ lệ mol BBR : lecithin = 8:9, tỷ lệ mol vitamin E như bảng 3. Khối lượng chất mang sorbitol gấp 3 lần tổng khối lượng các chất. Khối lượng lecithin, berberin base trong mỗi công thức lần lượt là 110 mg và 50,5 mg. Thể tích methanol và chloroform đều là 3 ml.

Proliposome BBR thu được ở các công thức có màu vàng, khô, tơi. Hỗn dịch liposome BBR sau hydrat hóa ở các công thức có màu vàng trong, không lắng cặn, không thấy các tiểu phân bằng mắt thường. Đặc tính của liposome BBR sau khi hydrat hóa proliposome được thể hiện ở Bảng 3.

Hiệu suất liposome hóa giảm dần khi tăng tỷ lệ mol vitamin E trong công thức. Tuy nhiên vai trò của chủ yếu vitamin E trong công thức là chống oxy hóa và ổn định màng phospholipid của liposome BBR sau khi hydrat hóa nên sự có mặt của vitamin E là rất cần thiết. Do đó lựa chọn công thức M18 để tiếp tục nghiên cứu.

Bảng 3. Ảnh hưởng của tỷ lệ mol vitamin E đến một số đặc tính của liposome BBR sau khi hydrat hóa (trung bình $\pm$ SD, n=3).

Mẫu	BBR:Le: vit E	EE%	HLDC%
M7	8:9:0	68,710 $\pm$ 0,154	5,819 $\pm$ 0,023
M18	8:9:0,5	66,584 $\pm$ 0,518	5,823 $\pm$ 0,026
M19	8:9:1	59,165 $\pm$ 0,525	6,304 $\pm$ 0,055
M20	8:9:1,5	55,427 $\pm$ 0,383	5,936 $\pm$ 0,034
M15	8:9:2	40,991 $\pm$ 0,808	5,684 $\pm$ 0,069
M16	8:9:3	39,552 $\pm$ 0,299	4,603 $\pm$ 0,02
M17	8:9:4	38,20 $\pm$ 0,35	3,918 $\pm$ 0,008

3.4. Khảo sát tốc độ cất quay

Bào chế proliposome BBR ở nhiệt độ cất quay là 45°C, tốc độ cất quay lần lượt là 50 vòng/phút, 75 vòng/phút, 100 vòng/phút.

Proliposome BBR thu được ở các công thức có màu vàng, khô, tơi. Liposome BBR sau khi hydrat hóa có màu vàng trong, không lắng cặn, không thấy các tiểu phân bằng mắt thường. Sau ít nhất một ngày bảo quản trong tủ lạnh, các công thức vẫn đồng nhất, không thấy hiện tượng sa lắng, tách lớp. Đặc tính của liposome BBR sau khi hydrat hóa proliposome được thể hiện ở Bảng 4.

Khi tăng tốc độ cắt quay sẽ làm giảm hàm lượng dược chất trong proliposome BBR; làm giảm hiệu suất liposome hóa. Do đó công thức M21 với tốc độ cắt quay 50 vòng/phút được lựa chọn để tiến hành các nghiên cứu tiếp theo.

Bảng 4. Ảnh hưởng của tốc độ cắt quay đến các đặc tính của proliposome BBR và liposome BBR sau hydrat (trung bình $\pm$ SD, n=3)

Mẫu	Tốc độ cắt quay	EE%	HLDC %
M21	50 vòng/phút	64,551 $\pm$ 0,341	5,817 $\pm$ 0,013
M22	75 vòng/phút	54,088 $\pm$ 2,901	5,303 $\pm$ 0,018
M23	100 vòng/phút	43,561 $\pm$ 0,237	5,752 $\pm$ 0,017

3.5. Khảo sát nhiệt độ cắt quay

Bào chế proliposome BBR cố định tốc độ cắt quay là 50 vòng/phút, nhiệt độ cắt quay lần lượt là 30°C, 45°C, 60°C.

Proliposome BBR thu được ở các mẫu M21 có màu vàng, khô, tơi. Mẫu M24 sau cắt quay có hiện tượng bột dính nhẹ, nhiều mảng lipid bám trên thành bình. Mẫu M25 có hiện tượng sorbitol tan trong methanol nóng, sau khi bay hơi dung môi thu được sản phẩm là lớp màng mỏng bám lên thành bình cất, sấy khô và hydrat hóa lớp màng để tiếp tục đo kích thước.

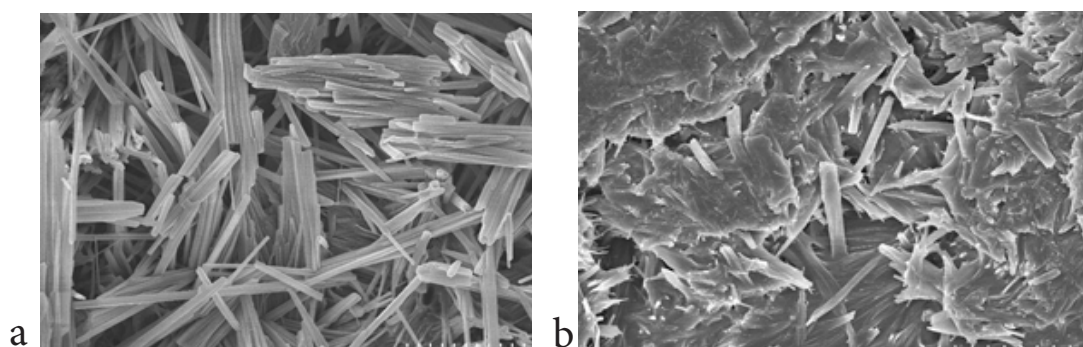
Liposome BBR sau khi hydrat hóa các mẫu M21, M25 có màu vàng trong, mẫu M24 có màu vàng đục, không lắng cặn. Tuy nhiên sau một ngày bảo quản trong tủ lạnh, liposome BBR ở các mẫu M24, M25 có hiện tượng sa lắng, mẫu M21 vẫn đồng nhất. Đặc tính của liposome BBR sau khi hydrat hóa proliposome được thể hiện ở Bảng 5.

Khi tăng hoặc giảm nhiệt độ cắt quay 15°C so với mốc 45°C sẽ làm giảm hàm lượng dược chất trong proliposome BBR; làm giảm hiệu suất liposome hóa. Do đó mẫu M21 với nhiệt độ cắt quay 45°C được lựa chọn để tiến hành các nghiên cứu tiếp theo.

Bảng 5. Ảnh hưởng của nhiệt độ cắt quay đến các đặc tính của proliposome BBR và liposome sau hydrat (trung bình $\pm$ SD, n=3)

Mẫu	Nhiệt độ cắt quay	EE%	HLDC %
M21	45°C	64,551 $\pm$ 0,341	5,817 $\pm$ 0,013
M24	30°C	22,801 $\pm$ 0,342	4,727 $\pm$ 0,014
M25	60°C	25,282 $\pm$ 0,327	5,658 $\pm$ 0,013

3.6. Hình thái của sorbitol và proliposome được quan sát bằng kính hiển vi điện tử quét (SEM)



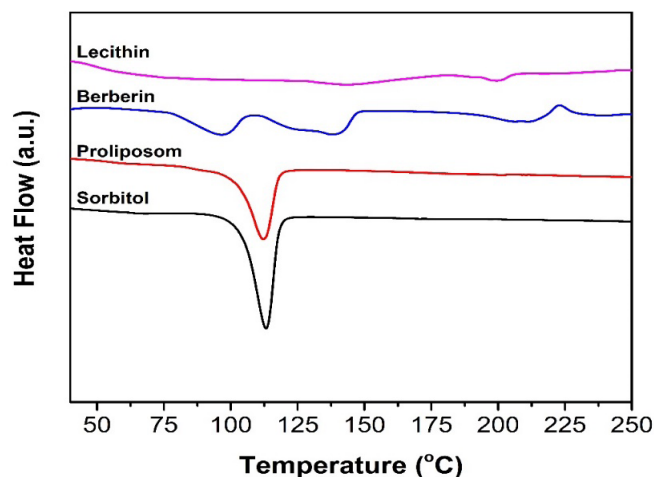
Hình 1. Hình ảnh chụp SEM của các mẫu

a: hình ảnh chụp SEM của bột sorbitol nguyên liệu ở độ phóng đại 3000x, 4000x

b: hình ảnh chụp SEM của proliposome BBR ở độ phóng đại 10000x, 2000x

Hình ảnh chụp SEM cho thấy, sorbitol có dạng tinh thể hình kim điển hình. Mặt khác, tinh thể hình kim của sorbitol không quan sát được trong hình ảnh chụp SEM của proliposome, mà chỉ thấy các dạng hình khối. Điều đó chứng tỏ có sự lắng đọng phospholipid và dược chất trên bề mặt. Lớp màng lipid mỏng phủ trên bề mặt của các hạt sorbitol đảm bảo sự hydrat hóa hoàn toàn của phospholipid, dẫn đến sự phân tán liposome sau khi tiếp xúc với môi trường.

3.7. Phân tích nhiệt quét vi sai (DSC)



Hình 2. Phổ DSC của sorbitol, berberin, lecithin và proliposome BBR

Các giản đồ nhiệt vi sai ở hình 3.13 cho thấy, sorbitol có một peak thu nhiệt ở 112°C tương ứng với nhiệt độ nóng chảy của sorbitol. Berberin base có một peak thu nhiệt ở 93°C được cho là sự bay hơi các phân tử nước trong BBR nguyên liệu bị hút ẩm, có một peak thu nhiệt ở 135°C tương ứng với nhiệt độ nóng chảy, ngoài ra có một peak thu nhiệt ở 208°C tương ứng với nhiệt độ phân hủy của berberin base. Tuy nhiên, trên phổ đồ DSC của proliposome berberin, peak thu nhiệt của berberin đã biến mất, điều này chứng tỏ berberin trong proliposome berberin đã chuyển từ dạng kết tinh sang vô định hình.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, proliposome BBR được định hướng làm nguyên liệu cho các dạng thuốc rắn: viên nén, viên nang,... dùng đường uống. Sử dụng dạng base làm nguyên liệu cùng với phospholipid được phủ trên bề mặt chất mang và đưa vào liposome sau khi hydrat hóa proliposome. Berberin base là dược chất kỵ nước sẽ được phân bố bền vững trên lớp màng phospholipid kép, khi đưa vào đường tiêu hóa, các monomer muối mật có trong đường tiêu hóa có thể xâm nhập vào trong lớp kép phospholipid và phá vỡ cấu trúc liposome để chuyển đổi thành các hạt micell kích thước nhỏ hơn, trong đó dược chất vẫn được bao bọc bởi các phân tử phospholipid và được hấp thu qua thành ruột nhờ kích thước nhỏ và cấu trúc tương tự màng sinh học [5].

Lecithin là một phospholipid tự nhiên có nguồn gốc từ đậu nành, giá thành rẻ do không phải trải qua quá trình hóa học để kết hợp các nhóm phân

cực hoặc các acid béo như phospholipid tổng hợp. Lecithin có khả năng dung nạp rất cao và có tính tương hợp sinh học vượt trội, không có độc tính và không gây dị ứng. Theo nghiên cứu mới nhất năm 2020 của Simon Drescher và cộng sự, lecithin tự nhiên dùng trong các dạng thuốc uống, thuốc dùng ngoài da phải chứa ít nhất 45% PC, đối với thuốc dùng đường tiêm phải chứa ít nhất 70% PC [6]. Nhóm nghiên cứu chúng tôi sử dụng nguyên liệu là lecithin đậu nành chứa 50% PC là hoàn toàn phù hợp với mục tiêu đề tài.

Trong các nghiên cứu trước về proliposome BBR, liposome BBR sau khi hydrat hóa là liposome nhiều lớp, KTTT trung bình đều hàng chục micromet và cần phải tiếp tục xử lý để thu được liposome có KTTT nhỏ và đồng nhất hơn, quá trình này có thể làm rò rỉ, thất thoát một lượng khá lớn dược chất đã được liposome hóa.

Trong nghiên cứu này chúng tôi lựa chọn tỷ lệ mol BBR:lecithin là 8:9 có KTTT trung bình ở

dài nanomet, hiệu suất liposome hóa là 63,937 % để tiếp tục nghiên cứu nhằm nâng cao hiệu suất liposome hóa và tăng khả năng nạp dược chất.

Lecithin mang đầy đủ các tính chất của phospholipid tự nhiên trong đó đáng chú ý nhất là nhược điểm dễ bị oxy hóa dẫn đến hỏng màng, gây rò rỉ dược chất, ảnh hưởng đến độ ổn định của proliposome và liposome tạo thành. Khi bào chế việc cho thêm các chất chống oxy hóa là thực sự cần thiết.

Vitamin E phân bố trong liposome từ lâu đã được biết đến với chức năng ổn định màng do vit E có ái lực mạnh với phospholipid không bão hòa trong màng, làm giảm quá trình oxy hóa lipid, từ đó làm giảm sự thay đổi tính thấm của màng và kéo dài thời gian bảo quản cho sản phẩm. Do đó vit E được chọn làm thành phần trong công thức bào chế proliposome BBR. Một nghiên cứu năm 2012 của Peter J. Quinn về ảnh hưởng của vitamin E đến hình thái và tính thấm của liposome chứa PC đã chỉ ra rằng vit E nhanh chóng phân tán vào lớp phospholipid kép của liposome, đặc biệt sự có mặt chỉ với 20 mol% vit E trong màng phospholipid đã có khả năng hạn chế sự rò rỉ dược chất tương đương với 50 mol% cholesterol, tuy nhiên với tỷ lệ mol vit E lớn hơn lại có xu hướng ngược lại. Đây là một hướng nghiên cứu mới nhằm thay thế và giảm bớt tính phổ biến của cholesterol trong các cấu trúc liposome bởi cholesterol làm tăng yếu tố nguy cơ mắc bệnh tim mạch và thay đổi tổng hợp lipoprotein, kích thích hoạt động của P-glycoprotein làm thay đổi sự hấp thu và phân phối thuốc [7].

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu đã đạt được những kết quả sau

Đã xây dựng được công thức bào chế proliposome BBR bằng phương pháp tráng film trên bề mặt chất mang sử dụng nguyên liệu lecithin đậu nành.

Đã xây dựng được quy trình bào chế proliposome BBR bằng phương pháp tráng film trên bề mặt chất

mang với các thông số kỹ thuật sau: nhiệt độ cất quay là 45°C, tốc độ cất quay là 50 vòng/phút.

Đánh giá được một số đặc tính về hình thái, phân tích nhiệt quét vi sai của các nguyên liệu và proliposome BBR.

Đánh giá được một số đặc điểm của liposome BBR thu được sau khi hydrat hóa proliposome BBR

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Plessis J, Ramachandran C, Weiner N, Müller D G, (1996), "The influence of lipid composition and lamellarity of liposomes on the physical stability of liposomes upon storage, International Journal of Pharmaceutics", pp. 273-278
2. Nekkanti V, Venkatesan N, Betageri G V, (2015), "Proliposomes for oral delivery: progress and challenges", Curr Pharm Biotechnol, 16 (4), pp. 303-312.
3. Trần Thị Hải Yến, Trần Thị Huệ, Phạm Quốc Doanh, Dương Thị Thuần, et al, (2020), "Nghiên cứu bào chế proliposome berberin bằng phương pháp tráng film trên bề mặt chất mang", Tạp chí Khoa học ĐHQGHN: Khoa học Y dược 36 (2), pp. 9-15.
4. Calvo A, Moreno E, Larrea E, (2020), "Berberine-Loaded Liposomes for the Treatment of Leishmania infantum-Infected BALB/c Mice", 12 (9), pp. 858.
5. Chen Y, Lu Y, Chen J, Lai J, et al, (2009), "Enhanced bioavailability of the poorly water-soluble drug fenofibrate by using liposomes containing a bile salt", Int J Pharm, 376 (1-2), pp. 153-160.
6. Drescher S, van Hoogevest P, (2020), "The Phospholipid Research Center: Current Research in Phospholipids and Their Use in Drug Delivery", Pharmaceutics, 12 (12), pp.1-36.
7. Quinn P J, (2012), "The effect of tocopherol on the structure and permeability of phosphatidylcholine liposomes", J Control Release, 160 (2), pp. 158-163.

THỰC TRẠNG NHIỄM HIV/AIDS CỦA NHÓM QUAN HỆ TÌNH DỤC ĐỒNG GIỚI NAM TẠI TỈNH NINH BÌNH NĂM 2022

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng nhiễm HIV/AIDS của nhóm quan hệ đồng giới nam.

Phương pháp nghiên cứu: Dịch tễ học mô tả cắt ngang, với cỡ mẫu là 225 đối tượng nghiên cứu.

Kết quả: Tỷ lệ nhiễm HIV/AIDS là 3,1% (7/225); trong đó 4 đối tượng nhiễm HIV có trình độ học vấn là phổ thông trung học; 5/7 đối tượng nhiễm HIV chưa từng kết hôn; 2/7 đối tượng nhiễm HIV có sử dụng ma túy. Cả 7/7 đối tượng nhiễm HIV/AIDS không sử dụng bao cao su thường xuyên.

Từ khóa: Quan hệ tình dục đồng giới, HIV/AIDS, SMS.

THE CURRENT STATUS OF HIV/AIDS INFECTION AMONG MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN NINH BINH PROVINCE IN 2022

ABSTRACT

Objective: Describing the current status of HIV/AIDS infection among this group.

Method: Epidemiology describes a cross-sectional study with a sample size of 225 study subjects.

Results: The HIV/AIDS infection rate is 3.1% (7/225); among them, 4 HIV-infected individuals have a high school education level; 5 out of 7 HIV-infected individuals have never been married; 2 out of 7 HIV-infected individuals have a history of drug use. All 7/7 HIV/AIDS-infected individuals do not regularly use condoms.

Key words: Homosexual sex, HIV/AIDS, SMS

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hình thái dịch HIV ở Việt Nam bắt đầu có sự thay đổi, nguyên nhân lây truyền HIV qua đường tình dục ngày càng chiếm tỷ trọng lớn hơn. So sánh với số liệu năm 2019 cho thấy tỷ trọng nhóm tuổi trẻ (16 - 29 tuổi) trong số người nhiễm HIV được phát

Ngô Thị Nhu^{1*}, Đặng Thị Thu Nga¹,
Nguyễn Thế Phương², Đinh Thị Kim Anh³

hiện tăng, từ 37,9% lên 45,5%; tỷ trọng lây truyền HIV qua đường quan hệ tình dục tăng từ 68,2% lên 77,7%. Đặc biệt, kết quả giám sát trọng điểm cho thấy tỷ lệ hiện nhiễm HIV trong nhóm quan hệ tình dục đồng giới nam (MSM) tiếp tục tăng nhanh, từ 10,8% năm 2018 tăng lên đến 13,2% năm 2020 [1]. Tại Ninh Bình, từ ca nhiễm HIV đầu tiên năm 1995, tính đến 31/12/2021 lũy tích phát hiện HIV/AIDS là 3.151 người, trong đó có 1.838 người nhiễm HIV còn sống, có 1.566 người nhiễm HIV điều trị ARV và 1.313 người nhiễm HIV tử vong. Tuy nhiên, các nghiên cứu về HIV mới chỉ tiến hành trên các nhóm nghiện chích ma túy, phụ nữ mại dâm. Tại cộng đồng, khái niệm về nhóm quan hệ tình dục ĐGN là hoàn toàn mới và chưa có một nghiên cứu nào trên nhóm MSM, thực trạng nhiễm HIV/AIDS là bao nhiêu? vì thế chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài “Thực trạng nhiễm HIV/AIDS của nhóm quan hệ tình dục đồng giới nam tại tỉnh Ninh Bình năm 2022” với mục tiêu: Mô tả thực trạng nhiễm HIV/AIDS của nhóm quan hệ tình dục đồng giới nam tại tỉnh Ninh Bình năm 2022.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng, địa điểm và thời gian nghiên cứu

+ Người có quan hệ tình dục ĐGN (Men having sex with men) (MSM) nghĩa là những người nam giới có QHTD với một người nam giới khác.

Tiêu chuẩn lựa chọn đối tượng tham gia nghiên cứu:

- Giới tính: cơ thể nam và thừa nhận có quan hệ với nam và là bot hoặc top hoặc linh hoạt.

- Nơi sinh sống: Nội thành; ngoại thành; các quận/huyện khác nhau

- Tình trạng cư trú: Có hộ khẩu tại địa phương;

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Những đối tượng từ chối tham gia nghiên cứu.

- Những đối tượng đang phải trong giai đoạn cách ly

- Những đối tượng không có khả năng giao tiếp, bệnh tật nặng không thể giao tiếp.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

1. Trường Đại học Y Dược Thái Bình

2. Trung tâm kiểm soát bệnh tật tỉnh Ninh Bình

3. Trường Đại học Y tế Công cộng

*Chịu trách nhiệm chính: Ngô Thị Nhu

Email: nhuytb@gmail.com

Ngày nhận bài: 21/09/2023

Ngày phản biện: 06/10/2023

Ngày duyệt bài: 15/10/2023