

10. Reed SD, Urban RR. (2017, April 27), *Classification and diagnosis of endometrial hyperplasia*, Retrieved from <http://www.uptodate.com/>: [http://www.uptodate.com/contents/classification-and-diagnosis-of-endometrial-hyperplasia?source=see\\_link](http://www.uptodate.com/contents/classification-and-diagnosis-of-endometrial-hyperplasia?source=see_link).

11. Silverberg, S. G. (2000), "Problems in the

Differential Diagnosis of Endometrial", *Modern pathology journal*, 13(3), pp.309-327.

12. Yuk JS. (2016), "The incidence rates of endometrial hyperplasia and endometrial cancer: a four-year population-based study", *PeerJ*, 4, pp.2374.

## NGHIÊN CỨU ĐÁNH GIÁ ĐỘ ỔN ĐỊNH KÍCH THƯỚC TIỂU PHÂN CỦA THUỐC NHŨ TƯƠNG TIÊM TRUYỀN LIPID 10%, 20% VÀ THUỐC TIÊM HỖN DỊCH METHYL PREDNISOLON, TRIAMCINOLON ACETONID

PHẠM NGỌC BÙNG, ĐOÀN THANH HIỀN, PHẠM THỊ PHƯƠNG DUNG, HOÀNG THỊ DUNG, PHAN CÔNG THUẦN, NGUYỄN VĂN YÊN, HOÀNG THỊ MINH HIỀN  
*Trường Đại học Đại Nam*

### TÓM TẮT

Thuốc tiêm hỗn dịch và thuốc tiêm truyền nhũ tương không ổn định khi kích thước tiểu phân của hỗn dịch hay nhũ tương trong hệ bào chế tăng lên. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã đánh giá kích thước tiểu phân và hiệu điện thế zeta trên bề mặt tiểu phân trong hệ thuốc của hai mẫu thuốc tiêm hỗn dịch (triamcinolone acetonide và methyl prednisolon) và của hai mẫu thuốc tiêm truyền nhũ tương lipid (10% và 20%) khi bảo quản trong điều kiện thực và khi lão hóa cấp tốc trong 2 tháng. Có sự gia tăng kích thước trung bình của các tiểu phân và sự giảm hiệu điện thế zeta trên bề mặt của các tiểu phân trong các mẫu thuốc.

**Từ khóa:** Tiềm năng Zeta.

### SUMMARY

In this study, we evaluated the size of the particles and the Zeta potential on the surface of the particles in the drug system of two injectable suspension samples (triamcinolone acetonide and methyl prednisolon), 2 samples of lipid emulsion injections (10% and 20%) under storage real conditions and accelerated aging for 2 months. The drug samples had an increase in average particle size and decreased Zeta potential.

**Keywords:** Zeta potential.

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Thuốc tiêm hỗn dịch và thuốc tiêm truyền nhũ tương đã được một số cơ sở sản xuất trong nước quan tâm nghiên cứu, nhưng sản phẩm chưa được lưu hành phổ biến do một số lô thuốc có sự kết tụ tiểu phân. Cần thiết nghiên cứu ứng dụng phương pháp xác định kích thước tiểu phân và điện thế zeta

trên bề mặt tiểu phân trong hệ để đánh giá độ ổn định trạng thái tập hợp của thuốc, làm cơ sở nâng cấp chất lượng của hai dạng bào chế thuốc tiêm hỗn dịch, nhũ tương. Chúng tôi tiến hành nghiên cứu ngày nhằm mục tiêu:

Đánh giá kích thước của các hạt và tiềm năng Zeta trên bề mặt của các hạt trong hệ thống thuốc của hai mẫu huyền phù tiêm (triamcinolone acetonide và methyl prednisolon), hai mẫu tiêm nhũ tương lipid (10% và 20%).

### ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

#### 1. Đối tượng nghiên cứu

Hai mẫu thuốc tiêm hỗn dịch Methyl prednisolon, Triamcinolon acetonid.

Hai mẫu thuốc tiêm truyền nhũ tương lipid 10%, 20%.

Các mẫu là thuốc nhập ngoại thời gian lưu hành trên thị trường được hơn 06 tháng kể từ ngày sản xuất.

#### 2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp xác định kích thước tiểu phân và hiệu thế zeta trên bề mặt tiểu phân trong hệ thuốc dùng thiết bị Zetasizer ZS90.

Phương pháp xác định hình ảnh và kích thước tiểu phân trong hệ thuốc sử dụng kính hiển vi kết nối camera Nikon.

- Thực nghiệm, kết quả và bàn luận:

Cách tiến hành: Trên thiết bị Zetasizer ZS90: phép đo được thực hiện ở nhiệt độ, độ dẫn điện pH của mẫu đo có giá trị thích hợp. Đưa mẫu vào cốc đo trong máy, đặt điện thế đo 0 -255 V, cường độ dòng chạy giữa hai điện cực 0 - 9,99 mA.

Trên kính hiển vi Nikon: mẫu thuốc lỏng được dàn mỏng, đặt trên lăng kính. Tiến hành ghi hình ảnh và đo kích thước tiểu phân nhờ camera và phần mềm trợ giúp của thiết bị.

### KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

#### 1. Kết quả đánh giá thuốc tiêm hỗn dịch

Tư liệu thực nghiệm được nêu trong.

Chịu trách nhiệm: Phạm Ngọc Bùng

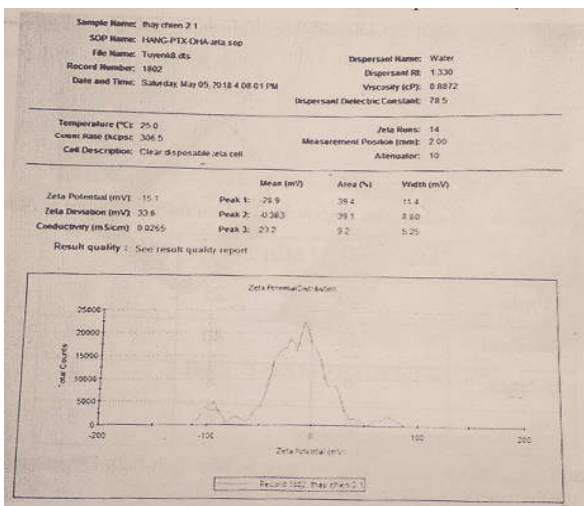
Email: [phamngocbung@gmail.com](mailto:phamngocbung@gmail.com)

Ngày nhận: 23/3/2020

Ngày phản biện: 10/4/2020

Ngày duyệt bài: 03/5/2020

Ngày xuất bản: 30/5/2020



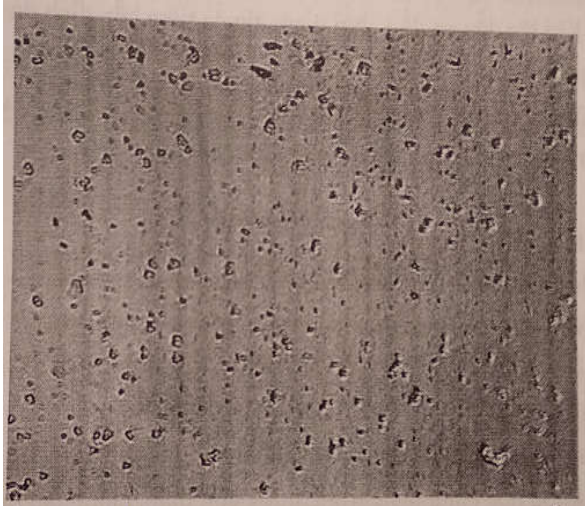
Hình 1. Tư liệu đo KTTT và thế Zeta của mẫu thuốc tiêm hỗn dịch trên thiết bị Zetasizer ZS60

Kích thước trung bình của tiểu phân ( $KTTP_{TB}$ ), chỉ số phân tán (PDI), điện thế Zeta của các mẫu thuốc được nêu trong Bảng 1.

Bảng 1. Kết quả đánh giá KTTT, PDI, thế Zeta của các mẫu thuốc tiêm hỗn dịch

Thuốc tiêm hỗn dịch	KTTT	PDI	Thế Zeta
<i>Trước khi lão hóa</i>			
Methyl prednisolon	1069,0	1,00	- 0,36
Triamcinolon acetonid	2493,0	1,00	-15,10
<i>Sau khi lão hóa</i>			
Methyl prednisolon	1175,0	1,05	-0,25
Triamcinolon acetonid	2645,1	1,10	- 12,3

Tư liệu thực nghiệm trên kính hiển vi được nêu trong Hình 2.



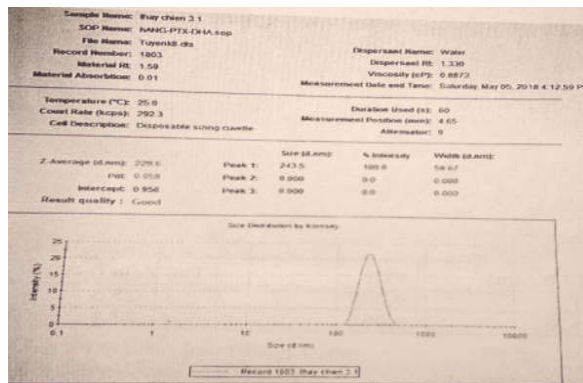
Hình 2. Hình ảnh các tiểu phân thuốc tiêm hỗn dịch sau lão hóa cấp tốc

Hai mẫu thuốc tiêm hỗn dịch trước khi lão hóa và sau khi lão hóa có số tiểu phân kích thước lớn hơn

10 micromet, không quá 10 tiểu phân và kích thước lớn hơn 20 micromet không quá 5 tiểu phân trong 1ml thuốc.

## 2. Kết quả đánh giá thuốc tiêm nhũ tương

Tư liệu thực nghiệm được nêu trong hình 3.



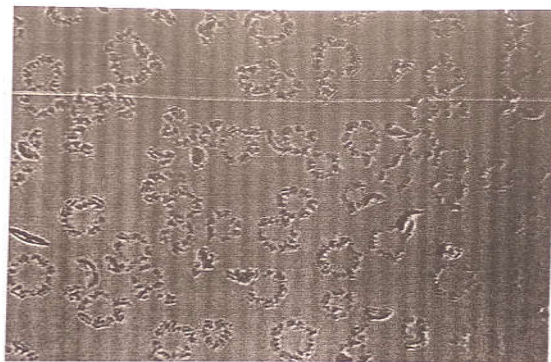
Hình 3. Kết quả đo KTTT và thế Zeta của mẫu thuốc tiêm nhũ tương trên thiết bị Zetasizer ZS60

Kích thước trung bình của tiểu phân ( $KTTP_{TB}$ ), chỉ số phân tán (PDI), điện thế Zeta của các mẫu thuốc được nêu trong Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả đánh giá KTTT, PDI, thế Zeta của các mẫu thuốc tiêm nhũ tương

Thuốc tiêm hỗn dịch	KTTT	PDI	Thế Zeta
<i>Trước khi lão hóa</i>			
Nhũ tương Lipid 10%	229,6	0,059	- 29,6
Nhũ tương Lipid 20%	246,9	0,045	-28,0
<i>Sau khi lão hóa</i>			
Nhũ tương Lipid 10%	231,5	0,060	-25,5
Nhũ tương Lipid 20%	255,8	0,051	-27,1

Tư liệu thực nghiệm trên kính hiển vi được nêu trong Hình 4.



Hình 4. Hình ảnh các tiểu phân thuốc tiêm nhũ tương sau lão hóa cấp tốc

Hai mẫu thuốc tiêm truyền nhũ tương trước khi lão hóa và sau khi lão hóa có số tiểu phân kích thước lớn hơn 10 micromet, không quá 10 tiểu phân và kích thước lớn hơn 20 micromet không quá 5 tiểu phân trong 1ml thuốc.

## BÀN LUẬN

Kết quả thực nghiệm cho thấy nhiệt độ và thời gian đã ảnh hưởng đến độ bền, trạng thái tập hợp của hai hệ thuốc tiêm hỗn dịch, nhũ tương. Trên hai hệ thuốc đều có sự tăng kích thước tiểu phân và giảm hiệu thế zeta. Nhiệt độ lão hóa cấp tốc đã làm tăng quá trình phản hấp phụ các ion trên bề mặt tiểu phân do đó làm giảm điện thế zeta. Các tiểu phân trong nhũ tương có liên kết lỏng lẻo tạo vòng tròn khi lắc nhẹ dễ phân tán trở lại trạng thái ban đầu. Các chất phụ sử dụng trong thuốc tiêm hỗn dịch, nhũ tương của các nhà sản xuất trong nước cần sử dụng polyme và chất diện hoạt thích hợp để tạo lớp bề mặt có đặc tính bảo vệ các tiểu phân tránh sự kết tụ đồng bành khi các tiểu phân liên kết, đảm bảo độ ổn định kích thước tiểu phân trong hệ thuốc.

## KẾT LUẬN

Đã áp dụng phương pháp xác định kích thước tiểu phân và điện thế Zeta đánh giá được độ ổn định của hai mẫu thuốc tiêm hỗn dịch Methyl prednisolon, Triamcinolon acetonid và hai mẫu thuốc tiêm tương nhũ tương Lipid 10%, 20%. Thuốc tiêm hỗn dịch có kích thước tiểu phân 1 -2 micromet, thuốc tiêm nhũ tương có kích thước tiểu phân 230 – 260 nanomet. Các mẫu thuốc đều đạt yêu cầu chất lượng về kích

thước tiểu phân sau khi thử nghiệm lão hóa cấp tốc.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2017). Dược điển Việt Nam V.
2. Banker G.S. and Rhodes C.T. (2002). Modern Pharmaceutic, fourth edition, Marcel Dekker Inc, New York.
3. Lawrence A.Trisel (1996). Handbook on Injectable Drugs. Ninth Edition. American Society of Health System Pharmacists. Inc.
4. James Swarbrick. James C.Boylan (2002). Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Marcel Dekker. Inc, New York.
5. Michael J. Akers (2002). Drug Delivery: Parenteral Route. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Vol.1, Marcel Dekker. Inc, New York.
6. Lux Chiu Li and Youqin Tian. Zeta Potential. Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Vol.3, Marcel Dekker. Inc, New York.
7. Sinko, PJ (2006), Martin's Physical Pharmacy and Pharmarcritical Sciences, 5<sup>th</sup> ed., Lipincott Williams and Wilkins, New York.
8. Harbert A. Liebrman, and Leon Lechman (2004). Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications. Vol 1, Marcel Dekker. Inc, New York.

# THỰC TRẠNG KIẾN THỨC, THÁI ĐỘ, KỸ NĂNG VỀ THỰC HIỆN CHƯƠNG TRÌNH VỆ SINH AN TOÀN THỰC PHẨM CỦA CÁN BỘ PHỤ TRÁCH TUYẾN XÃ, THỊ TRẤN HUYỆN VĂN CHẤN, TỈNH YÊN BÁI

TRẦN THẾ HOÀNG<sup>1</sup>,  
NGUYỄN THỊ TỎ UYÊN<sup>1</sup>, HOÀNG MINH HẢI<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Trường Đại học Y Dược Thái Nguyên  
<sup>2</sup>Trung tâm Y tế huyện Văn Chấn

## TÓM TẮT

**Đặt vấn đề:** Hoạt động quản lý vệ sinh an toàn thực phẩm (VSATTP) của cán bộ phụ trách chương trình tại trạm y tế xã ảnh hưởng không nhỏ đến việc đảm bảo an toàn thực phẩm (ATTP). Nghiên cứu này nhằm mục tiêu: Đánh giá kiến thức, thái độ và kỹ năng về thực hiện chương trình VSATTP của cán bộ phụ trách tại tuyến xã và phân tích một số yếu tố liên quan. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 31 cán bộ phụ trách chương trình VSATTP tại trạm y tế xã, thị trấn của huyện Văn Chấn, tỉnh Yên Bái. **Kết quả:** Tỷ lệ cán bộ phụ trách có kiến thức chung mức độ tốt chiếm 87,1%; mức độ chưa tốt chiếm 12,9%. Tỷ lệ cán bộ phụ trách có thái

độ chung mức độ tốt chiếm 58,1%; mức chưa tốt là 41,9%. Tỷ lệ cán bộ phụ trách chương trình có kỹ năng chung mức độ tốt là 74,2% và mức độ chưa tốt 25,8%. Có mối liên quan có ý nghĩa thống kê giữa giới, vị trí công tác, kiến thức về chương trình VSATTP, thái độ về VSATTP và việc được tập huấn về chương trình của cán bộ phụ trách với kỹ năng thực hiện chương trình VSATTP ( $p < 0,05$ ). **Kết luận:** Kiến thức, thái độ và kỹ năng thực hiện chương trình VSATTP của cán bộ phụ trách tại trạm y tế xã, thị trấn của huyện Văn Chấn tương đối cao.

**Từ khóa:** Vệ sinh an toàn thực phẩm, cán bộ phụ trách, trạm y tế.

## SUMMARY

THE REALITY OF KNOWLEDGE, ATTITUDE AND SKILL ON FOOD HYGIENE AND SAFETY PROGRAM IMPLEMENTATION OF OFFICIALS IN CHARGE AT COMMUNE HEALTH STATIONS, VAN CHAN DISTRICT, YEN BAI PROVINCE

**Background:** Food hygiene and safety management activities of program staff at commune health stations has huge affect to food

Chịu trách nhiệm: Trần Thế Hoàng  
Email: tranthehoang0410@gmail.com  
Ngày nhận: 30/3/2020  
Ngày phản biện: 17/4/2020  
Ngày duyệt bài: 11/5/2020  
Ngày xuất bản: 30/5/2020