

NGHIÊN CỨU BẢO CHẾ VÀ ĐÁNH GIÁ TÁC DỤNG KHÁNG KHUẨN IN VITRO CỦA PIODINE-VB OINTMENT 10% VÀ PIODINE-VB CREAM 5%

Hoàng Mỹ Hạnh,
Trương Thị Thu Hiền
Viện Bông Quốc gia

TÓM TẮT

Mục tiêu nghiên cứu: Nghiên cứu xây dựng công thức, quy trình bảo chế, độ ổn định và tác dụng kháng khuẩn in vitro thuốc Piodine-VB dạng ointment 10% và cream 5% với hoạt chất chính là Povidone Iodine.

Phương pháp nghiên cứu: Lựa chọn các loại tá dược thích hợp trong bảo chế thuốc mỡ, kem có chứa Povidon iodine. Thiết kế 9 công thức bảo chế thuốc Piodine-VB ointment 10%, 10 công thức bảo chế thuốc Piodine-VB cream 5%. Khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ tá dược đến thể chất và độ bền vững về mặt vật lý của chế phẩm. Từ đó lựa chọn công thức tối ưu. Đánh giá độ ổn định của Piodine-VB ointment 10% và cream 5% bằng cách kiểm tra định tính, định lượng chế phẩm tại các thời điểm: 0, 3, 6, 9 tháng. Đánh giá tác dụng kháng khuẩn in vitro của Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5% bằng phương pháp khuếch tán gel trên thạch, trên các chủng vi khuẩn *Aci.baumannii*, *P.aeruginosa*, *S.aureus*. So sánh đối chứng với Betadin ointment 10%.

Kết luận: Đã xây dựng được công thức, quy trình bảo chế và đánh giá được độ ổn định, khả năng kháng khuẩn của thuốc Piodine-VB ointment 10% và cream 5%.

ABSTRACT

Aim: Determining formula, productive process, stability and antibacterial effect in vitro of Piodine-VB ointment 10% and Piodine-VB cream 5%.

Methods: Selecting some excipients which suitable for producing Povidon iodine ointment and cream. Designing 9 formulas for the Piodine-VB ointment 10%, 10 formulas for the Piodine-VB cream 5%. Investigating the influence of the excipients to the constitution and the physical stability of the products. Thereby selecting the most optimal drug formula. Estimating the stability of the ointment Piodine-VB 10% and cream Piodine-VB 5% by testing qualitative analyses and quantitative analyses at different times: 0, 3, 6, 9 months. Evaluating antibacterial effect in vitro of the products by using diffusion method with *Aci.baumannii*, *S.aureus*, *P.aeruginosa* comparing with Betadin ointment 10%.

Conclusion: We have completed building the formulas, production processes and estimated the stability as well as estimated anti bacteria effect of the Piodine-VB ointment 10% and Piodine-VB cream 5%.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị nhiễm khuẩn trong bỏng được thực hiện bởi nhiều phương pháp, có thể sử dụng các thuốc đông y, tây y có tác dụng sát khuẩn tại chỗ vết thương bỏng, các thuốc kháng sinh đường uống, đường tiêm. Tuy nhiên trong những năm gần đây, tại Viện Bỏng đã xuất hiện nhiều loại vi khuẩn đa kháng kháng sinh. Kết quả nghiên cứu tỷ lệ kháng kháng sinh tại Viện Bỏng trong giai đoạn 2010-2012 cho thấy trên 80% các chủng *Pseudomonas aeruginosa* và *Acinetobacter baumannii* đã kháng với 3 dòng kháng sinh Aminozid, Quinolon, Cefalosporin thế hệ 3, trên 60% các chủng tụ cầu vàng kháng Methicilin. Đứng trước tình trạng vi khuẩn kháng kháng sinh đang có chiều hướng gia tăng, việc hạn chế sử dụng kháng sinh, tăng cường sử dụng các thuốc sát khuẩn ngoài da tại Viện Bỏng đã trở thành một yêu cầu cấp bách.

Hiện nay, trên thế giới cũng như tại Việt Nam, nhiều loại thuốc kháng khuẩn như Sulfadiazin bạc 1%, Nitrat bạc 5%, dung dịch Povidon iodine 10%, Povidone iodine 10% ointment, Povidone iodine 5% cream.. đã trở thành sản phẩm truyền thống đầu tay cho sự lựa chọn của các bác sĩ trong điều trị tại chỗ nhiễm khuẩn vết bỏng. Tại Viện Bỏng, Povidon iodine 10% ointment là một trong những thuốc đặc biệt có tác dụng tốt với các bệnh nhân nhiễm khuẩn ngoài da đang trong tình trạng nhiễm trùng, nhiễm độc nặng. Tuy nhiên sản phẩm Povidon iodine 10% ointment đang được sử dụng tại Viện Bỏng là sản phẩm được nhập khẩu từ nước ngoài về Việt Nam, có giá thành cao. Tại Việt Nam, hiện nay chưa có doanh nghiệp nào quan tâm tới việc nghiên cứu, sản xuất thuốc Povidon iodine dạng ointment và dạng cream.

Xuất phát từ những vấn đề trên, nhóm nghiên cứu đã thực hiện đề tài này với 3 mục tiêu sau:

1. *Nghiên cứu xây dựng công thức và quy trình bào chế thuốc Piodine-VB dạng ointment 10% và dạng cream 5% với hoạt chất chính là Povidone Iodine.*

2. *Đánh giá độ ổn định của thuốc Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5%.*

3. *Đánh giá tác dụng kháng khuẩn in vitro của Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5%.*

II. NGUYÊN VẬT LIỆU VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu

Povidon iodine, Polyethylen glycol 400, 1000, 1500, 4000, Cetyl alcohol, Glyceryl monostearat, Stearic acid, Dầu paraffin, Polysorbate 80, Propylen glycol, Natri bicarbonat

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. *Nghiên cứu công thức, kỹ thuật bào chế thuốc Piodine-VB ointment 10% và cream 5%*

2.2.1.1. *Phương pháp xây dựng công thức bào chế*

Xây dựng công thức bào chế Piodine-VB ointment và cream theo phương pháp bào chế quy ước.

Đối với dạng cream, tiến hành các công thức khảo sát bằng cách thay đổi tỷ lệ tá dược pha dầu, pha nước, chất nhũ hóa. Đối với dạng ointment, tiến hành các công thức khảo sát bằng cách lựa chọn các loại tá dược thân nước phù hợp. Để lựa chọn ra công thức dạng kem, mỡ Povidon iodine ổn định, sử dụng các tiêu chí khảo sát sau:

a. *Xác định kiểu nhũ tương bằng phương pháp pha loãng ngoại (xác định với dạng kem):* Cho một lượng nhỏ kem vào cốc thủy tinh trong chứa một lượng nước cất thích hợp và khuấy nhẹ. Nếu kem có cấu trúc dạng nhũ tương D/N thì tạo thành dạng đục như sữa còn nếu là dạng nhũ tương N/D thì dung dịch nước trong, sáng và có các màng nổi trên bề mặt. Nếu dạng bào chế không phải là dạng kem (nhũ tương) thì cốt nước trong, có màng tá dược và có các giọt dầu nổi ở trên hoặc ở dưới. Mỗi công thức thử 3 mẫu.

b. Xác định độ ổn định vật lý bằng phương pháp cường bức nhiệt: Các công thức kem khảo sát được đựng trong cốc thủy tinh nắp kín với lượng như nhau và bảo quản theo một chu trình nhiệt bao gồm 48h liên tục ở các khoảng nhiệt độ sau: $40 \pm 2^\circ\text{C}$, $5 \pm 2^\circ\text{C}$. Cuối chu trình nhiệt, các mẫu quan sát bằng mắt thường hoặc kính hiển vi điện tử để xác định sự tách pha và biến đổi về thể chất của kem, mỡ. Mỗi công thức thử 3 mẫu.

c. Phương pháp ly tâm: Các công thức kem khảo sát được đựng trong các ống nghiệm ly tâm bằng thủy tinh trong suốt với lượng bằng nhau. Tiến hành ly tâm với tốc độ 2500 vòng trong 30 phút. Sau đó kiểm tra sự tách lớp ở các mẫu kem bằng mắt thường hoặc bằng kính hiển vi điện tử. Mỗi công thức làm 3 mẫu.

Các mẫu phân tích cần được bảo quản kín, tránh ánh sáng và để ở nhiệt độ phòng trong 30 ngày sau khi bào chế. Sau đó mới tiến hành đánh giá các tiêu chí trên.

2.2.1.2. Kỹ thuật bào chế kem povidon iodine

Bào chế kem Povidon iodine theo phương pháp nhũ hoá trực tiếp tạo ra dạng kem có cấu trúc dạng nhũ tương D/N gồm các bước sau:

- Hoà tan dược chất, chất nhũ hoá, chất phụ tan trong nước trong pha nước sau đó đun pha nước khoảng 75°C .

- Hoà tan tá dược và các chất phụ tan trong pha dầu với nhau, sau đó đun tới 70°C .

- Phối hợp pha dầu vào trong pha nước khuấy mạnh bằng máy cho tới khi thu được nhũ tương D/N. Tiếp tục khuấy trong thiết bị tạo chân không cho tới khi thu được thuốc kem mịn màng đồng nhất.

- Đóng lọ nhựa sạch, khô.

2.2.1.3. Kỹ thuật bào chế mỡ povidon iodine

- Phối hợp Povidon iodine vào trong các tá dược thân nước dạng lỏng. Thêm các chất phụ thích hợp và đun nóng tới 60°C .

- Đun chảy các tá dược thân nước dạng rắn tới 70°C rồi tiếp tục phối hợp với hỗn hợp Povidon iodine đã làm được ở bước trên.

2.2.2. Đánh giá độ ổn định của Piodine-VB ointment 10% và cream 5%

* **Phương pháp nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thường**

Theo dõi độ ổn định của chế phẩm trong 9 tháng ở nhiệt độ phòng ($20 - 35^\circ\text{C}$), độ ẩm $75 \pm 5\%$ trong 36 tháng. Sau đó, tiến hành lấy ngẫu nhiên 6 mẫu thử thuộc 3 lô sản xuất sản xuất khác nhau (mỗi lô 02 mẫu) kiểm tra các chỉ tiêu vật lý, hóa học:

* **Chỉ tiêu vật lý:**

- Hình thức cảm quan: thử bằng cảm quan.
- Độ đồng nhất: thử theo phụ lục 1.10 - ĐVN III.

- Độ đồng đều khối lượng: thử theo phương pháp ĐVN III, phụ lục 8.3.

- Độ pH: thử theo chuyên luận xác định chỉ số pH trong phụ lục 5.9 ĐVN III.

* **Chỉ tiêu hoá học:**

- Định tính Povidon iodine: thử theo USP 34

- Định lượng Povidon iodine: thử theo USP 34.

2.2.3. Đánh giá tác dụng kháng khuẩn in vitro của Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5%

Để đánh giá tác dụng kháng khuẩn in vitro của kem, mỡ Piodine-VB, sử dụng phương pháp khuếch tán trên gel thạch và so sánh với thuốc đối chứng Betadin ointment 10% (Mundipharma). Quy trình nghiên cứu được tiến hành như sau:

* **Môi trường:** Muller Hintol agar, canh thang BHI.

* **Chủng chỉ thị:** được lấy từ mù vết bông và máu của bệnh nhân, nuôi cấy, phân lập tại khoa Cận lâm sàng - Viện Bông. Tiến hành thử nghiệm trên 3 chủng:

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Staphylococcus aureus*

Chuẩn bị hỗn dịch chủng: Chủng chỉ thị được nuôi cấy trong môi trường canh thang và ủ ấm ở 37°C/24 - 48h. Sau đó ly tâm ở tốc độ 4.000 vòng/phút, rửa chủng 2 lần bằng nước muối sinh lý 0.9%. Pha hỗn dịch chủng gốc có nồng độ 10⁸ CFU/ml bằng cách so sánh với độ đục chuẩn Mac Farland số 2.

*** Điều kiện thí nghiệm:**

- Thê tích mẫu thử và mẫu chứng cho vào mỗi lỗ thạch(đường kính 1cm): đầy lỗ thạch.

Thê tích môi trường đổ vào mỗi đĩa thạch(đường kính 90mm): 20ml.

- Nhiệt độ và thời gian nuôi cấy: 37°C/24h.

Đọc kết quả bằng cách đo đường kính vòng vô khuẩn xung quanh lỗ thử và lỗ đối chứng.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu thu được, được xử lý theo phương pháp thống kê y sinh học: Epi Infor 6.4, Excel.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xây dựng công thức, quy trình bào chế Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5%

3.1.1 Piodine-VB ointment 10%

3.1.1.1 Kết quả thiết kế công thức khảo sát

Bảng 3.1. Tỷ lệ thành phần dược chất, tá dược trong Piodine-VB ointment 10%

Thành phần	Tỷ lệ %
Povidon iodin	10
Nước cất	2
NaHCO ₃	0,2
Cốt PEGs	87,8

Bảng 3.2 Tỷ lệ các PEG trong cốt tá dược PEGs

Thành phần	Tỷ lệ % các PEG trong cốt PEGs								
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8	CT9
PEG 400	30	35	40	45	50	50	50	50	50
PEG 1000	10	10	5	5			5	5	10
PEG 1500	10	5	5			5	5	10	10
PEG 4000	50	50	50	50	50	45	40	35	30

3.1.1.2 Kết quả xây dựng quy trình bào chế

Bào chế thuốc mỡ Piodine-VB bằng phương pháp hòa tan. Hòa tan Povidon iodin và NaHCO₃ trong nước cất. Tiếp tục phối hợp với PEG 400 và đun nóng hỗn hợp tới 60°C.

Đun chảy hỗn hợp các PEG còn lại và trộn đều với I.

Làm lạnh hỗn hợp tới nhiệt độ phòng.

Thuốc mỡ thu được yêu cầu có màu nâu đỏ đồng nhất, có pH = 1,5-6.

3.1.1.3 Kết quả khảo sát lựa chọn công thức

Các công thức khảo sát ở bảng 3.1 và 3.2 được bào chế như trong mục 3.1.1.2. Mỗi công thức làm 100g, sau đó để ổn định ít nhất 30 ngày trước khi tiến hành đánh giá các chỉ tiêu như ở mục 2.3.1. Kết quả khảo sát như sau:

*** Đánh giá về mặt cảm quan:**

Các công thức số 1,2,3, 7,8,9 có thể chất thuốc đồng nhất, không có hiện tượng tách lớp. Các thuốc theo công thức 7,8,9 có thể chất mềm mại, lỏng lẻo hơn và độ lỏng của

các công thức tăng dần theo thứ tự 7,8,9. Các thuốc theo công thức 1,2,3 có thể chất đặc quánh hơn và thể chất đặc quánh giảm dần theo thứ tự 1,2,3. Các thuốc theo công thức số 4,5,6 có hiện tượng tách ra những hạt nước trên bề mặt thuốc mỡ.

** Đánh giá độ ổn định vật lý bằng phương pháp cường bức nhiệt và ly tâm:*

Tiếp tục xác định độ ổn định của các công thức 1,2,3 và 7,8,9 theo như mục 2.2.1.1. Tiến hành ly tâm để phân tích sự tách pha và các biến đổi về thể chất của các công thức khảo sát. Kết quả như sau: Quan sát trên kính hiển vi điện tử đã cho thấy ở các

công thức 7,8,9 có thể thấy các hạt nước rất nhỏ tách ra, ở công thức 1,2,3 không phát hiện thấy hiện tượng tách lớp.

Như vậy các công thức 1,2,3 cho thể chất thuốc mỡ mịn màng, ổn định dưới ảnh hưởng của điều kiện nhiệt độ bất lợi. Xét về mặt thể chất, công thức số 3 có độ đặc quánh vừa phải, phù hợp cho việc tẩm thuốc vào băng gạc để đắp lên vết thương.

Do đó công thức số 3 được lựa chọn để bào chế thuốc mỡ Piodine-VB ointment.

3.1.2. Piodine-VB cream 5%

3.1.2.1 Kết quả thiết kế công thức khảo sát

Bảng 3.3: Các công thức dự kiến pha chế cho 100 gam thuốc mỡ

Tên nguyên liệu	Khối lượng (g)									
	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7	CT8	CT9	CT10
Pha dầu										
Cetyl alcohol	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5
Glyceryl monostearat	1.0	1.5	2.0	2.5	3.0	3.5	4.0	4.5	5.0	5.5
Stearic acid	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
Dầu paraffin	18.0	17.0	16.0	15.0	14.0	13.0	12.0	11.0	10.0	9.0
Pha nước										
Polysorbate 80	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8	1.8
Propylen glycol	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0	58.0
Nước cất	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Povidon iodin	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
NaHCO ₃	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2

3.1.2.2 Kết quả xây dựng quy trình bào chế

- Cân các thành phần pha dầu, pha nước theo công thức

- Hòa Povidon iodin và Natri bicarbonat vào nước, đun tới 70° cho tan hết. Sau đó trộn dung dịch Povidon iodin với các thành phần còn lại của pha nước. Duy trì hỗn hợp ở nhiệt độ 70°C.

- Đun sôi hỗn hợp pha dầu. Sau đó hạ dần nhiệt độ xuống 65°C. Cho từ từ hỗn hợp pha dầu vào pha nước, vừa cho vừa khuấy

trộn đều liên tục cho tới khi thu được hỗn hợp nhũ tương đồng nhất.

- Đóng thuốc vào lọ nhựa sạch khô.

3.1.2.3 Kết quả khảo sát lựa chọn công thức

Các công thức khảo sát ở bảng 3.3 được bào chế như trong mục 3.1.2.2. Mỗi công thức làm 100g, sau đó để ổn định ít nhất 30 ngày trước khi tiến hành đánh giá các chỉ tiêu như ở mục 2.3.1. Kết quả khảo sát như sau:

** Đánh giá về mặt cảm quan:*

Công thức số 1,2 có hiện tượng tách lớp. Các công thức số 3 đến công thức số 10, đều có thể chất thuốc đồng nhất, mịn màng. Từ công thức số 6 đến công thức số 10, thể chất đặc quánh hơn và độ đặc quánh tăng dần từ công thức 6 đến công thức số 10. Khi bôi thử kem lên bề mặt phiến kính, thấy độ đàn hồi của kem kém dần từ công thức 6 đến công thức 10.

Các công thức số 3 đến công thức số 5, thể chất kem lỏng, mềm hơn so với các công thức 6-10. Độ mềm của kem tăng dần từ công thức số 5 đến công thức số 3. Khi bôi thử kem lên bề mặt phiến kính, nhận thấy các công thức từ 3->5 cho độ đàn hồi tốt, thích hợp với việc tẩm thuốc lên băng gạc.

** Đánh giá độ ổn định vật lý bằng phương pháp cường bức nhiệt:*

Tiếp tục xác định độ ổn định của các công thức 3,4,5 theo như mục 2.3.1.1 b. Tiến hành ly tâm để phân tích sự tách pha và các biến đổi về thể chất của các công thức khảo sát. Kết quả như sau: Quan sát trên kính hiển vi điện tử đã cho thấy ở các công thức 3 có

thể thấy các hạt nước rất nhỏ tách ra, công thức 4,5 không phát hiện thấy hiện tượng tách lớp.

Như vậy các công thức 4,5 cho thể chất thuốc kem mịn màng, ổn định dưới ảnh hưởng của điều kiện nhiệt độ bất lợi. Xét về mặt thể chất, công thức số 4 có độ mềm vừa phải, phù hợp cho việc tẩm thuốc vào băng gạc để đắp lên vết thương.

Do đó công thức số 4 được lựa chọn để bào chế thuốc Piodine-VB cream 5%.

3.2. Kết quả nghiên cứu độ ổn định Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5%

Tiến hành sản xuất 03 lô Piodine-VB ointment 10% và 03 lô Piodine-VB cream 5%. Ở mỗi lô lấy ngẫu nhiên 02 lọ để đánh giá độ ổn định theo phương pháp nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện nhiệt độ thường như đã mô tả ở mục 2.3.3.

Do thời gian nghiên cứu có hạn, các kết quả nghiên cứu độ ổn định trong điều kiện thường tạm thời dừng lại ở mốc thời gian 9 tháng.

Bảng 3.8: Kết quả nghiên cứu độ ổn định của Piodine-VB ointment 10% (n = 6)

STT	Chỉ tiêu thử	Thời gian (tháng)			
		Ban đầu	3	6	9
1	Cảm quan	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
2	Định tính	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
3	pH ($\bar{X} \pm SD$)	5,14 $\pm$ 0,01 Đạt	5,13 $\pm$ 0,02 Đạt	5,14 $\pm$ 0,01 Đạt	5,14 $\pm$ 0,01 Đạt
4	Định lượng ($\bar{X} \pm SD$)	98,99 $\pm$ 0,01	98,97 $\pm$ 0,02	99,29 $\pm$ 0,01	99,20 $\pm$ 0,02

Bảng 3.9: Kết quả nghiên cứu độ ổn định của Piodine-VB cream 5% (n = 6)

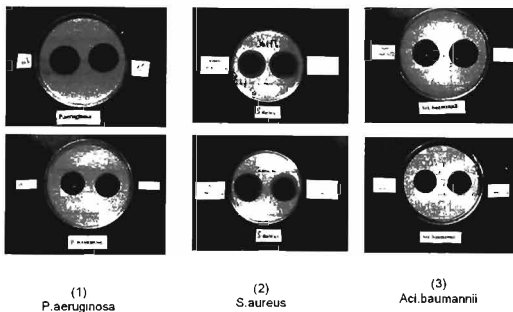
STT	Chỉ tiêu thử	Thời gian (tháng)			
		Ban đầu	3	6	9
1	Cảm quan	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
2	Định tính	Đạt	Đạt	Đạt	Đạt
3	pH ($\bar{X} \pm SD$)	5,24 $\pm$ 0,02 Đạt	5,23 $\pm$ 0,01 Đạt	5,24 $\pm$ 0,01 Đạt	5,23 $\pm$ 0,02 Đạt
4	Định lượng ($\bar{X} \pm SD$)	99,23 $\pm$ 0,02	98,25 $\pm$ 0,01	98,13 $\pm$ 0,02	98,32 $\pm$ 0,02

Nhận xét: Thuốc Piodine-VB ointment 10% và cream 5% ổn định tốt về mặt chất lượng ở điều kiện thường trong thời gian 9 tháng.

3.3. Kết quả nghiên cứu tác dụng kháng khuẩn in vitro của Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5%

Tiến hành thử khả năng kháng khuẩn của Piodine-VB ointment 10%, cream 5% trên các

Kết quả như sau:



Bảng 3.10: So sánh tác dụng kháng khuẩn in vitro của Piodine-VB ointment 10%, cream 5% với Betadin ointment 10%

Vi khuẩn	Đường kính vòng vô khuẩn (mm) ($\bar{X} \pm SD$) (n=5)		
	Piodine-VB ointment 10%	Betadin ointment 10%	Piodine-VB cream 5%
<i>S. aureus</i>	32,02 $\pm$ 2,05	32,04 $\pm$ 2,09	31,99 $\pm$ 2,01
<i>P. aeruginosa</i>	23,81 $\pm$ 3,12	23,81 $\pm$ 3,12	23,73 $\pm$ 2,01
<i>Aci. baumannii</i>	25,45 $\pm$ 2,12	25,95 $\pm$ 3,10	25,33 $\pm$ 2,43

Nhận xét: Đường kính vòng vô khuẩn của Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5% trên các chủng *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Aci. baumannii* trong vòng 24h tương đương với Betadin ointment 10% ($P < 0,05$).

chủng vi khuẩn nuôi cấy, phân lập được tại khoa Cận lâm sàng Viện Bông: *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. So sánh khả năng kháng khuẩn với thuốc đối chứng là Betadin ointment 10% (Mundipharma).

IV. KẾT LUẬN

1. Đã xây dựng được công thức và quy trình bào chế thuốc Piodine-VB ointment 10%, cream 5%.

Công thức cho 100 g thuốc Piodine-VB ointment 10%

STT	Thành phần	Hàm lượng (g)
1	Povidon iodin	10
2	Nước cất	2
3	NaHCO ₃	0,2
4	PEG 400	35,12
5	PEG 1000	4,39
6	PEG 1500	4,39
7	PEG 4000	43,9

Công thức cho 100 g thuốc Piodine-VB cream 5%

STT	Thành phần	Hàm lượng (g)
1	Povidon iodin	5
2	NaHCO ₃	0,2
3	Nước cất	10
4	Propylen glycol	58
5	Polysorbate 80	1,8
6	Cetyl alcohol	2,5
7	Glyceryl monostearat	2,5
8	Stearic acid	5
9	Dầu paraffin	15

2. Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5% đạt độ ổn định tốt về mặt chất lượng ở điều kiện thường trong thời gian 9 tháng.

3. Khả năng kháng khuẩn in vitro của Piodine-VB ointment 10% và Piodine-VB cream 5% tương đương với Betadin ointment 10% trên các chủng vi khuẩn *S.aureus*, *Ac. baumannii*, *P.aeruginosa* trong thời gian 24h ($P < 0,05$).

V. ĐỀ NGHỊ

1. Tiếp tục nghiên cứu độ ổn định ở điều kiện thường của Piodine-VB ointment 10%, cream 5% trong khoảng thời gian dài hơn (36 tháng).

2. Tiếp tục nghiên cứu so sánh tác dụng của Piodine-VB ointment 10% so với Piodine-VB cream 5% trên vết bỏng ở động vật thực nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt

1. Nguyễn Văn Long (1997), *Kỹ thuật bào chế và sinh dược học các dạng thuốc*, Tài liệu giảng dạy đại học, Trường đại học Dược Hà Nội, tập 2, tr 33-83.
2. Nguyễn Văn Long (2006), *Sinh dược học bào chế*, Tài liệu sau đại học, Trường đại học Dược Hà Nội, tr 132-195.
3. Bộ môn hóa phân tích- Trường đại học Dược Hà Nội (2004), *Hóa phân tích*, tập 1, tr 13- 24.
4. Bộ Y tế (2010), *Dược điển Việt Nam IV*, NXB Y học.
5. Bộ môn Bông - Học viện quân y (2002), *Bài giảng Bông*, Giáo trình giảng dạy đại học, tr 1 -5, tr 35 -40.
6. Lê Thế Trung (2003), *Bông và những kiến thức chuyên ngành*, NXB Y học.
7. Nguyễn Thái Sơn, Nguyễn Đình Bảng (1996), *Cần nguyên vi khuẩn gây nhiễm khuẩn vết bỏng và*

mức độ kháng kháng sinh của chúng, Thông tin
bông, Viện Bông Lê Hữu Trác, tr 34-38.

8. Lê Thu Hồng, Nguyễn Đình Bằng (1994), *Mức độ kháng kháng sinh của một số chủng vi khuẩn phân lập từ bệnh nhân bỏng tại Viện Bông quốc gia, Một số công trình nghiên cứu về độ nhạy cảm của vi khuẩn với thuốc kháng sinh (1992-1993)*, Viện thông tin thư viện Y học trung ương, Hà Nội, tr 14-19.
 9. Trịnh Văn Lầu (1994), *Phương pháp nghiên cứu độ ổn định của thuốc, Tài liệu sau đại học*, Viện Kiểm nghiệm.
 10. Nguyễn Thị Lộc (2001), *Nghiên cứu bảo chế Damcream để điều trị bỏng thực nghiệm và lâm sàng*, Luận án tiến sĩ dược học, Học viện quân y, tr 68-105.
 11. Nguyễn Gia Tiến (1998), *Nghiên cứu tác dụng điều trị tại chỗ của thuốc mỡ Maduxin và thuốc cao Maduxin trên vết bỏng do nhiệt*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y.
 12. Đỗ Lương Tuấn (1996), *Đánh giá tác dụng điều trị tại chỗ vết thương bỏng nông bằng AT - 04, có so sánh với thuốc mỡ Silver sulfadiazin 1%*. Luận án thạc sĩ khoa học y dược, Học viện quân y
- Tài liệu tiếng Anh:
13. Salih Sahib A, Al-Kaisy A.A, Al-Blati H.A.K.J (2006) *How to decrease the incidence of eschar formation during the use of topical povidone-iodine ointment in the treatment of burns*. Annals of Burns and Fire Disasters - vol. XIX - n.1.
 14. De Wet PM, Rode H, Cywes S (1990) *Bactericidal efficacy of 5 per cent povidone iodine cream in Pseudomonas aeruginosa burn wound infection* Burns;16(4):302-6.
 15. Magnus A. Atemnkeng, Jacqueline Plaizier-Vercammen, Annette Schuermans (2006) *Comparison of free and bound iodine and iodide species as a function of the dilution of three commercial povidone-iodine formulations and their microbicidal activity*. International Journal of Pharmaceutics 317 (2006) 161-166.
 16. Bayliss CM, Grandy RP, Fitzmartin RD, Chelle C, Oshlack B, Goldenheim PD (1990) *The comparative efficacy and safety of 5% povidone-iodine cream for topical antiseptics*. Ostomy Wound Manage. 1990 Nov-Dec;31:40-9
 17. De Kock M. (1985) *Topical burn therapy comparing povidone-iodine ointment or cream plus aserbine, and povidone-iodine cream* Hosp Infect. 1985 Mar;6 Suppl A:127-32.
 18. Reimer K, Fleischer W, Brögmann B, Schreier H, Burkhard P, Lanzendörfer A, Gumbel H, Hoekstra H, Behrens-Baumann W. (1997) *Povidone-iodine liposomes—an overview* Dermatology 1997;195 Suppl 2:93-9.
 19. Steen M. (1993) *Review of the use of povidone-iodine (PVP-I) in the treatment of burns*. Postgrad Med J. 1993;69 Suppl 3:S84-92.
 20. Al-Kaisy A.A, Salih Sahib A. (2003) *Role of the antioxidant effect of vitamin E with vitamin C and topical povidone-iodine ointment in the treatment of Burns*. Annals of Burns and Fire Disasters - vol XVIII - n.1.