



Ứng dụng công nghệ niosome trong bào chế sản phẩm chăm sóc da chứa hợp chất resveratrol

APPLICATION OF NIOSOME TECHNOLOGY IN THE PREPARATION OF SKIN CARE PRODUCTS CONTAINING RESVERATROL COMPOUND

Lê Thị Kim Vân, Nguyễn Thị Minh Phượng, Nguyễn Thu Phương,
Đàm Thị Thanh Nhân, Chu Quang Trí
Viện Dược liệu

TÓM TẮT

Mục tiêu: Bào chế được hệ niosome chứa 0,01% – 0,1% resveratrol quy mô 50 ml/mẻ và bào chế sản phẩm chăm sóc da (gel/serum) chứa niosome với hàm lượng resveratrol 0,01% - 0,1% ở quy mô 50 g/mẻ.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Hệ niosome được bào chế bằng phương pháp tiêm ethanol. Đánh giá kích thước tiểu phân và phân bố kích thước tiểu phân bằng tán xạ laser. Thử tính thấm qua da bằng hệ thống thử giải phóng qua màng Hanson Research. Định lượng bằng HPLC.

Kết quả: Hệ niosome được bào chế với thành phần: Resveratrol, span 60, cholesterol. Công thức gel chứa niosome gồm: Hỗn dịch niosome, glycerin, sepimax zen, nipagin. Hàm lượng resveratrol trong gel bào chế đạt 98,27% so với lý thuyết. Khả năng giải phóng dược chất và lượng dược chất lưu giữ trên da sau 24 giờ, mẫu gel chứa niosome giải phóng dược chất nhanh hơn so với gel hỗn dịch.

Kết luận: Đã xây dựng được công thức, quy trình bào chế và đánh giá một số đặc tính của hệ mang thuốc niosome và gel chứa niosome với hàm lượng resveratrol 0,01% - 0,1%.

Từ khóa: Resveratrol, Niosome, HPLC.

SUMMARY

Objectives: To prepare a niosome drug carrier system containing 0,01%-0,1% resveratrol at a scale of 50 ml/batch and to prepare a skin care product (gel/serum) containing niosome with a resveratrol content of 0,01%-0,1% at a scale of 50 g/batch.

Subject and methods: The niosome system was prepared by ethanol injection method. Particle size and particle size distribution were evaluated by laser scattering. Skin permeability was tested Hanson Research membrane release test system. Quantification was performed by HPLC.

Results: The niosome system was prepared with the following ingredients: resveratrol, span 60, cholesterol. The niosome gel formula include: Niosome suspension, glycerin, sepimax zen, nipagin. The resveratrol content in the prepared gel is 98,27% compared to the theory. The ability to release the drug and the amount of drug retained on the skin after 24 hours, the niosome gel sample released the drug faster than the suspension gel.

Conclusions: The formula, preparation process and evaluation of some properties of niosome drug carrier system and niosome-containing gel with resveratrol content of 0,01%-0,1% have been established.

Keywords: Resveratrol, Niosome, HPLC.

Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Minh Phượng
Số điện thoại: 0365568956
Email: minhphuong29022000@gmail.com
Mã DOI: <https://doi.org/10.60117/vjmap.v60iĐặc biệt 02.374>

Ngày nhận bài: 30/10/2024
Ngày phản biện: 10/12/2024
Ngày chấp nhận đăng: 15/3/2025

ĐẶT VẤN ĐỀ

Hiện nay, dược mỹ phẩm đang ngày một trở nên phổ biến, được sử dụng rộng rãi do điều kiện kinh tế của người dân ngày càng được nâng cao. Do đó, việc chăm sóc da và làm đẹp càng được quan tâm hơn, đặc biệt là các sản phẩm dược mỹ phẩm với công thức chứa các thành phần có hoạt tính, ổn định và hiệu quả đang trở thành xu hướng, trong đó có các sản phẩm chứa resveratrol. Resveratrol là một phytoalexin, đã được chứng minh có tác dụng kháng khuẩn, chống oxy hóa, chống lão hóa và làm trắng da [1],[2],[3]. Tuy nhiên, resveratrol là một dược chất kém ổn định, nhạy cảm với ánh sáng, dễ bị oxy hóa, dễ chuyển thành dạng đồng phân cis không có hoạt tính, khả năng hoà tan thấp trong nước và dễ bị chuyển hóa qua gan, đào thải nhanh nên sinh khả dụng đường uống kém, do vậy, resveratrol thường được bào chế dưới dạng dùng qua da [1]. Một số dạng bào chế dùng qua da chứa resveratrol đã phát triển nhằm bảo vệ dược chất khỏi tác động của môi trường cũng như tăng cường khả năng giải phóng thuốc qua da, đặc biệt là niosome với nhiều ưu điểm về tính ổn định hóa học cao, giá thành và cấu trúc chứa chất hoạt động bề mặt không ion hóa giúp hệ có ít độc tính và an toàn khi sử dụng [4],[5],[6]. Do đó, nghiên cứu này được thực hiện với mục tiêu: Bào chế được hệ niosome chứa 0,01% – 0,1% resveratrol quy mô 50 ml/mẻ và bào chế sản phẩm chăm sóc da (gel/serum) chứa niosome với hàm lượng resveratrol 0,01% - 0,1% ở quy mô 50 g/mẻ.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Hóa chất dùng trong nghiên cứu

Resveratrol (độ tinh khiết 98%), Span 60, Cholesterol, Dinatri hydrophosphat, Kali dihydrophosphat, Natri chlorid, Glycerin, Nipagin, Sepimax zen, Acetonitril, Methanol, Ethanol tuyệt đối, Nước tinh khiết.

Động vật nghiên cứu

Chuột nhắt trắng, đực, khỏe mạnh, 1-2 tháng tuổi, cân nặng từ 25-30 g.

Địa điểm, thời gian nghiên cứu

- Địa điểm: Viện Dược liệu.

- Thời gian: Từ tháng 4/2022 đến tháng 7/2024.

Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp bào chế hệ mang thuốc niosome chứa 0,01% - 0,1% resveratrol: Tiêm ethanol.

Cân chính xác các thành phần Span 60, cholesterol và resveratrol, hòa tan hoàn toàn trong 10 ml ethanol tuyệt đối ở nhiệt độ 65-70°C (1); 50 ml nước tinh khiết, đun nóng đến nhiệt độ 65-70°C (2). Phối hợp (1) vào (2), khuấy tốc độ 300 vòng/phút trong 3 phút. Tiếp tục khuấy tốc độ 150 vòng/ phút trong vòng 3 giờ ở nhiệt độ thường. Bổ sung thể tích vừa đủ 50ml bằng nước tinh khiết cho hỗn dịch thu được. Đóng lọ, nút kín, bảo quản ở 2-8°C.

Phương pháp bào chế sản phẩm chăm sóc da chứa niosome với hàm lượng resveratrol 0,01% - 0,1%: Cân các thành phần: Hỗn dịch niosome, glycerin, nipagin, sepimaxzen. Hoà tan nipagin trong glycerin. Tiếp tục phối hợp hỗn dịch niosome resveratrol, nước tinh khiết tạo hỗn dịch đồng nhất. Thêm từ từ Sepimaxzen, khuấy nhẹ một chiều, ngâm trương nở qua đêm. Khuấy nhẹ một chiều tạo gel đồng nhất sau khi ngâm trương nở.

Phương pháp định lượng resveratrol: Hàm lượng dược chất được đánh giá bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao (HPLC) với các thông số sau: Cột Phenomenex C18 (250mm x 4,6 mm, 5µm), pha động: Acetonitril - H₂O (40:60, tt/tt), nhiệt độ: 30°C, tốc độ dòng: 1ml/phút, thể tích tiêm mẫu: 10 µl, bước sóng: 306 nm [7].

Dung dịch chuẩn gốc: Cân chính xác 10 mg resveratrol chuẩn vào bình định mức 10 ml. Thêm khoảng 7 ml MeOH để hoà tan resveratrol. Định mức đến vạch bằng MeOH thu được dung dịch chuẩn gốc có nồng độ 1 mg/ml.

Dung dịch thử: Được chuẩn bị để có nồng độ nằm trong dãy nồng độ chuẩn. Tiến hành sắc ký đối với dung dịch thử. Từ diện tích pic của mẫu thử và mẫu chuẩn xác định được lượng resveratrol trong mẫu thử.

Phương pháp đánh giá một số đặc tính tiêu phân niosome resveratrol:



+ Hỗn dịch niosome tạo thành được đánh giá bằng mắt thường phải là hỗn dịch trắng đục, đồng nhất, không có kết tủa, không có các tiểu phân có kích thước lớn có thể quan sát được bằng mắt thường.

+ Đánh giá kích thước tiểu phân và phân bố kích thước tiểu phân được xác định bằng phương pháp tán xạ laser: Niosome sau khi bào chế được pha loãng bằng một lượng nước cất vừa đủ sao cho số lượng photon phát hiện mỗi giây (count rate) nằm trong khoảng 200 – 400 (kcps). Tiến hành đo KTTTP, chỉ số đa phân tán PDI của hỗn dịch niosome bằng thiết bị phân tích hạt nano, cuvet nhựa trong suốt.

Phương pháp đánh giá gel niosome:

+ Đánh giá đặc tính của gel niosome: Quan sát thể chất, màu sắc, độ đồng nhất bằng mắt thường; pH và độ ổn định KTTTP.

+ Định lượng dược chất trong gel: Cân khoảng 0,5 g gel vào bì nh định mức 10 ml. Thêm 10 ml MeOH và siêu âm 30 phút. Để nguội và định mức đến vạch bằng MeOH. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m. Tiến hành định lượng bằng phương pháp HPLC.

+ Thử tính thấm qua da bằng hệ thống thử giải phóng qua màng Hanson Research với các điều kiện: Môi trường khuếch tán: Dung dịch đệm phosphat pH 7,4 (gồm có 2,38 g Na₂HPO₄, 0,19 g KH₂PO₄ và 8 g NaCl trong 1000ml H₂O), thể tích môi trường thử: 7ml, diện tích thử: 1,767 cm², nhiệt độ thử: 37 $\pm$ 0,5°C, tốc độ khuấy: 400 rpm, khối lượng mẫu thử: Khoảng 0,5 g gel.

Màng khuếch tán: Da lửng chuột nhắt đực, khoẻ mạnh, khối lượng từ 25-30 g được loại lông, tách riêng, làm sạch lớp mỡ dưới da bằng dao và kéo phẫu thuật, rửa bằng nước muối sinh lý để loại sạch lông và tạp bẩn, bảo quản 2-8°C trong 2 ngày. Trước khi thử, màng da lửng được hoạt hoá bằng môi trường thử giải phóng trong 30 phút.

Đưa 0,5 g gel vào ngăn cho. Lấy mẫu tại các thời điểm 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 24 giờ. Thể tích mỗi lần lấy mẫu là 1 ml; đồng thời bổ sung môi trường bằng thể tích lấy ra. Lọc mẫu qua màng 0,45 μ m. Xác định lượng dược chất giải phóng qua màng bằng pp HPLC.

+ Đánh giá khả năng lưu giữ dược chất trong da sau 24 giờ: Sau khi kết thúc quá trình đánh giá phần trăm dược chất thẩm qua da chuột trên hệ thống thử giải phóng Hanson Research, phần da chuột đóng vai trò màng khuếch tán (ngăn giữa ngăn cho và ngăn nhận), được lấy ra, rửa sạch bằng đệm phosphat đẳng trương 7,4; rửa lại bằng nước RO và thẩm khô miếng da. Cắt nhỏ miếng da cho vào ống ly tâm 15 ml, thêm chính xác 5 ml MeOH. Tiến hành siêu âm 3 lần, mỗi lần 30 phút. Ly tâm dịch sau siêu âm ở tốc độ 15000 vòng/ phút trong 30 phút, hút lấy phần dịch trong, đem pha loãng tới nồng độ thích hợp và định lượng bằng phương pháp HPLC.

+ Đánh giá lượng dược chất còn lại sau khi thử tính thấm qua da: Sau khi kết thúc quá trình đánh giá phần trăm dược chất thẩm qua da chuột trên hệ thống thử giải phóng Hanson Research, lượng gel chứa niosome còn lại ở ngăn cho được đưa vào bì nh định mức 10ml. Thêm khoảng 7ml MeOH để hoà tan và siêu âm 30 phút. Để nguội và định mức đến vạch bằng MeOH. Lọc qua màng lọc 0,45 μ m. Tiến hành định lượng bằng phương pháp HPLC.

Phương pháp phân tích và xử lý số liệu

Các kết quả thu được được xử lý bằng phần mềm Excel 2016. Kết quả thí nghiệm được biểu thị bằng tỷ lệ %, trị số trung bình cộng, trừ độ lệch chuẩn: $\mu = \bar{X} \pm SD$.

Đạo đức trong nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên động vật thực nghiệm, nhằm mục đích phục vụ khoa học và chăm sóc sức khỏe cho người bệnh. Số lượng động vật sử dụng trong các mô hình thí nghiệm được hạn chế ở mức tối thiểu, đủ để thu được kết quả đảm bảo độ tin cậy và đủ xử lý thống kê.

KẾT QUẢ

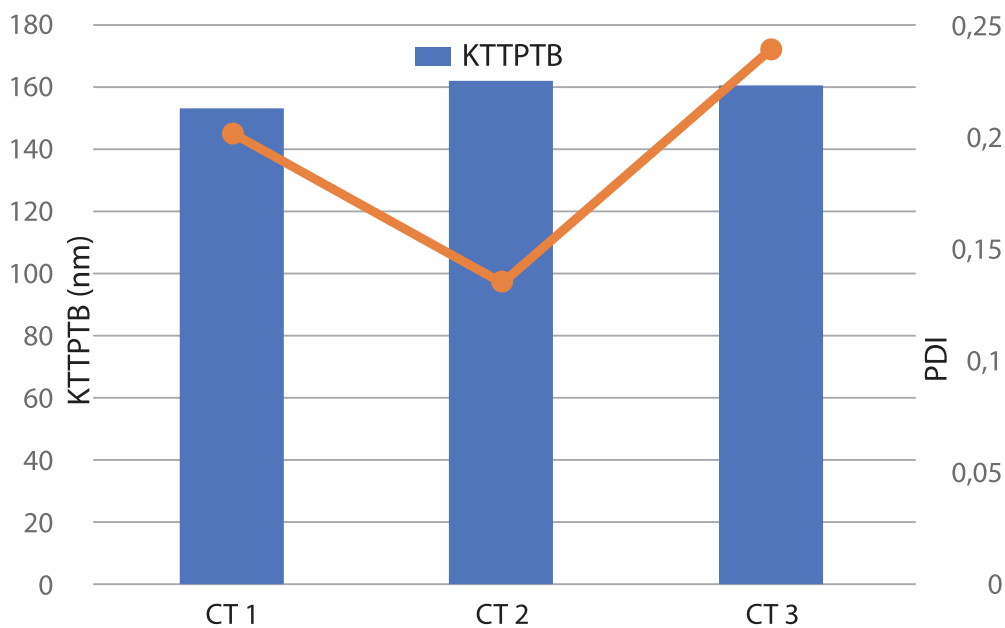
Bào chế hệ mang thuốc niosome chứa 0,01% - 0,1% resveratrol

Kích thích tiểu phân và phân bố kích thước tiểu phân: Tiến hành bào chế niosome resveratrol, cố định tỷ lệ mol Span/Cholesterol là 7/3, tăng dần tỷ lệ mol dược chất/ tổng tá dược (nghiên cứu ở quy mô thành phần bằng 1/10 CT), bắt đầu từ tỷ lệ 1/8. Đánh giá hỗn dịch niosome bào chế được trên các tiêu chí: Hình thức, KTTTPB, PDI.



Bảng 1. Các công thức khảo sát ảnh hưởng của tỷ lệ mol dược chất/ tổng tá dược lên đặc tính của hệ tiểu phân niosome

	CT 1	CT 2	CT 3	CT 4
Thành phần:				
Resveratrol (mmol)	0,0050 (1,1412 mg)	0,0053 (1,2097 mg)	0,0057 (1,3010 mg)	0,0533 (12,1600 mg)
Span 60 (mmol)	0,0280 (12,0573 mg)	0,0280 (12,0573 mg)	0,0280 (12,0573 mg)	0,2800 (120,5700 mg)
Cholesterol (mmol)	0,0120 (4,6392 mg)	0,0120 (4,6392 mg)	0,0120 (4,6392 mg)	0,1200 (46,3900 mg)
Nước cất (ml)	5	5	5	50
Tỷ lệ mol dược chất/ tổng tá dược	1/8	1/7,5	1/7	1/7,5
Kết quả:				
Hình thức	Hỗn dịch đồng nhất, màu trắng đục.	Hỗn dịch đồng nhất, màu trắng đục.	Hỗn dịch đồng nhất, màu trắng đục. Xuất hiện tiểu phân có kích thước lớn sau 10 ngày	Hỗn dịch đồng nhất, màu trắng đục.
KTTPTB (nm)	153,2 ± 0,416	162,1 ± 2,043	160,5 ± 2,397	162,6 ± 1,106
PDI	0,201 ± 0,035	0,137 ± 0,021	0,238 ± 0,037	0,202 ± 0,024



Biểu đồ 1. Ảnh hưởng của tỷ lệ mol dược chất/ tổng TD lên KTTPTB và PDI của niosome



Qua khảo sát sơ bộ, khi cố định tỷ lệ mol Span 60/Cholesterol là 7/3, tại CT2 cho KTTPTB và PDI nhỏ nhất. Do vậy, lựa chọn tỷ lệ mol được chất/ tổng tá được là 1/7,5 (CT2) để nâng quy mô và tiếp tục nghiên cứu. Kết quả về KTTPTB và PDI của CT4 sau khi nâng quy mô từ CT2 cho thấy sự khác biệt là không nhiều.

Bào chế sản phẩm chăm sóc da chứa niosome với hàm lượng resveratrol 0,01% - 0,1%

Bảng 2. Thành phần công thức gel chứa niosome

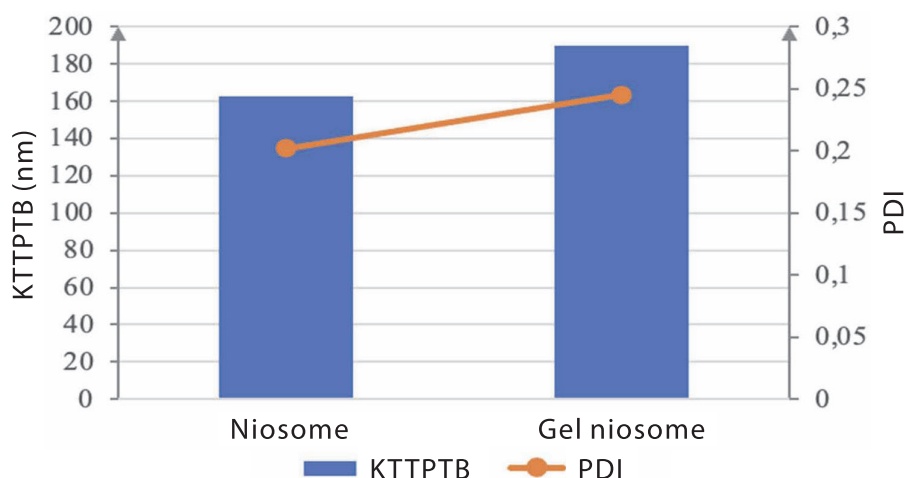
STT	Thành phần	Khối lượng
1	Hỗn dịch niosome (CT 4)	44 ml
2	Sepimax zen	0,5 g
3	Glycerin	5 g
4	Nipagin	0,09 g
5	Nước tinh khiết	Vừa đủ 50 g

Nhược điểm của gel là dễ bị khô cứng, nứt bề mặt do đó cần bổ sung thêm glycerin để giữ ẩm và gel dễ bị nấm mốc nên thêm nipagin để bảo quản.

Đánh giá các đặc tính của gel chứa niosome:

Bảng 3. Kết quả đo KTTTP, PDI của niosome resveratrol và niosome sau khi phối hợp vào gel sepimax zen

	Niosome resveratrol	Gel chứa niosome
KTTPTB (nm)	$162,6 \pm 1,106$	$190,0 \pm 1,418$
PDI	$0,202 \pm 0,024$	$0,246 \pm 0,014$



Biểu đồ 2. Sự thay đổi KTTPTB, PDI của niosome CT 4 sau khi phối hợp vào gel sepimax zen

Xây dựng công thức gel chứa niosome với hàm lượng resveratrol 0,01% - 0,1% ở quy mô 50g/mẻ:

Hỗn dịch niosome có độ nhớt thấp, khả năng bám dính chưa cao, do đó cần phối hợp thêm tá dược tạo gel để tạo gel có độ nhớt cao, khả năng bám dính và kiểm soát giải phóng tốt hơn, thích hợp hơn cho đường dùng ngoài da.

- Thể chất: Công thức gel có màu trắng đục, mịn màng, đồng nhất, không tách lớp.

- pH: Mẫu gel có pH 7,1 phù hợp với pH da.

- Đánh giá độ ổn định KTTTP của gel chứa niosome: Kết quả được thể hiện trong bảng 3 và biểu đồ 2.



KTTP và PDI trung bì nhcủa mẫu gel chứa niosome đều có sự thay đổi: Lớn hơn so với mẫu niosome ban đầu.

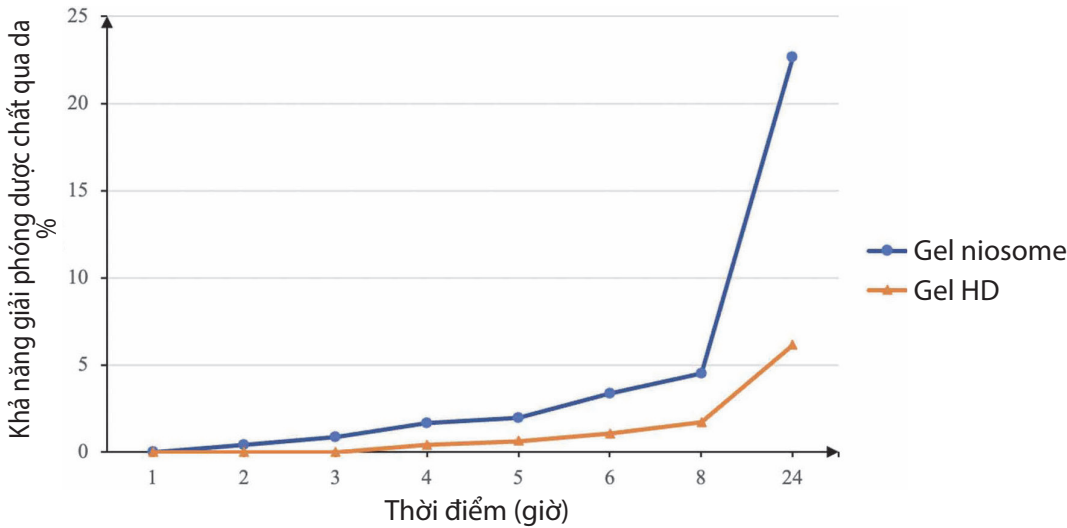
Định lượng dược chất trong gel: Bào chế gel theo công thức bảng 2, kết quả cho thấy hàm lượng resveratrol trong gel bào chế đạt

98,27 % so với hàm lượng resveratrol trong gel lý thuyết.

Thử tính thấm qua da: Tiến hành đánh giá khả năng giải phóng dược chất qua màng da chuột của 6 mẫu gel chứa niosome (gel niosome), so sánh với gel hỗn dịch dược chất (gel HD).

Bảng 4. Khả năng giải phóng dược chất qua da theo thời gian của các công thức gel chứa niosome và gel HD

Thời điểm (giờ)	Khả năng giải phóng dược chất qua da (%)	
	Gel niosome	Gel HD
1	0,0000 ± 0,000	0,0000 ± 0,000
2	0,3989 ± 0,130	0,0000 ± 0,000
3	0,8781 ± 0,356	0,0000 ± 0,000
4	1,6572 ± 0,134	0,4270 ± 0,061
5	1,9847 ± 0,092	0,6445 ± 0,015
6	3,3494 ± 0,382	1,0651 ± 0,025
8	4,5261 ± 0,919	1,7353 ± 0,148
24	22,6369 ± 0,085	6,1479 ± 0,064



Biểu đồ 3. Khả năng giải phóng dược chất qua da theo thời gian của các công thức gel chứa niosome và gel HD

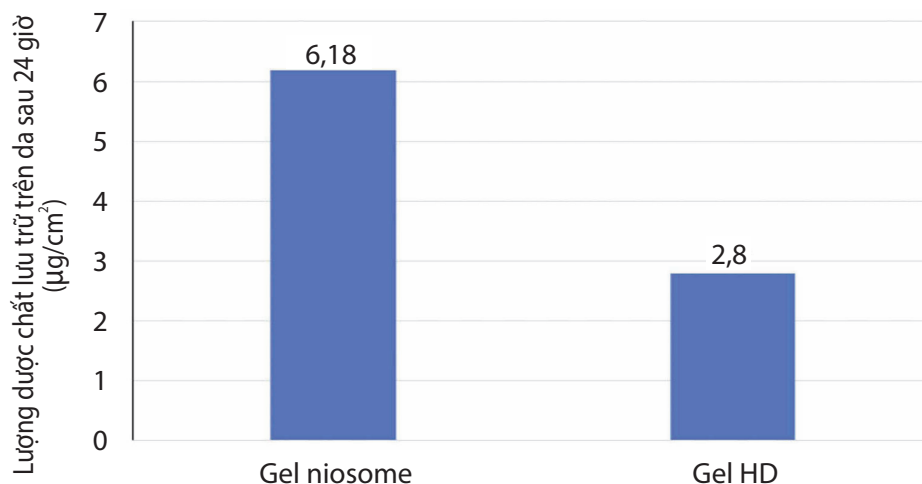
Khả năng giải phóng dược chất từ mẫu gel chứa niosome giải phóng dược chất nhanh hơn so với gel HD.

Đánh giá khả năng lưu giữ dược chất trên da sau 24 giờ:



Bảng 5. Kết quả đánh giá khả năng lưu giữ được chất trên da sau 24 giờ của các công thức gel chứa niosome và gel HD

	Gel chứa niosome	Gel hỗn dịch niosome
Lượng dược chất lưu giữ trên da sau 24 giờ ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	$6,18 \pm 0,91$	$2,8 \pm 0,48$



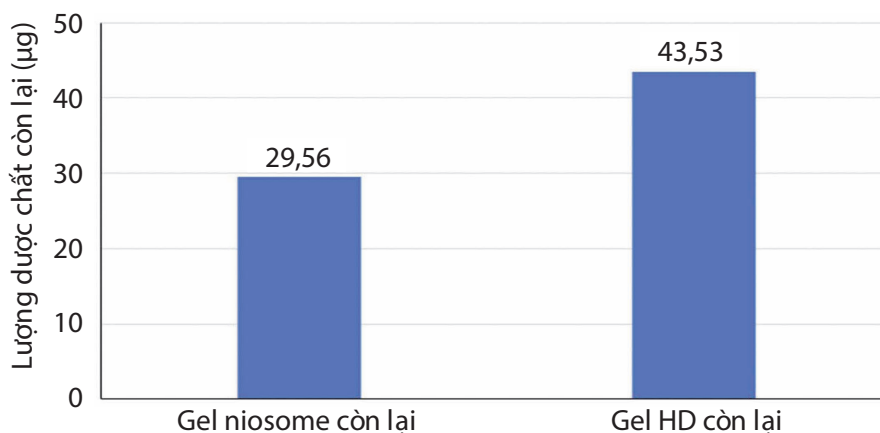
Biểu đồ 4. Khả năng lưu giữ được chất trên da sau 24 giờ của các công thức gel chứa niosome và gel HD

Về lượng dược chất lưu giữ trên da sau 24 giờ, gel niosome cho kết quả cao hơn so với gel HD (tương ứng với giá trị $6,18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ so với $2,80 \mu\text{g}/\text{cm}^2$).

Đánh giá lượng dược chất còn lại sau khi thử tính thấm qua da:

Bảng 6. Kết quả lượng dược chất còn lại trong các mẫu gel chứa niosome và gel HD sau khi thử tính thấm qua da

	Gel chứa niosome	Gel hỗn dịch niosome
Lượng dược chất còn lại (μg)	$29,56 \pm 1,23$	$43,53 \pm 1,98$



Biểu đồ 5. Lượng dược chất còn lại trong các mẫu gel chứa niosome và gel HD sau khi thử tính thấm qua da

Lượng dược chất còn lại trong mẫu gel HD cao hơn so với mẫu gel chứa niosome do lượng hoạt chất trong mẫu gel chứa niosome thẩm nhanh qua da và lưu giữ trong da tốt hơn so với gel HD.

BÀN LUẬN

Kết quả bảng 1 cho thấy, khi tăng dần tỷ lệ mol dược chất/ tổng tá dược thì KTTTP trung bì nhó thay đổi nhưng không nhiều, tuy nhiên có hiện tượng xuất hiện các tiểu phân lớn sau một thời gian ngắn. Có thể giải thích do khi tăng dần tỷ lệ dược chất/ tổng tá dược thì lượng dược chất khi này lớn có thể cạnh tranh vị trí gắn với Span 60 của Cholesterol nên làm giảm độ bền vững, phá vỡ cấu trúc niosome. Khi nâng cấp quy mô từ CT2 lên CT4, tỷ lệ mol dược chất/ tổng tá dược vẫn giữ nguyên, KTTPTB và PDI của CT4 sau khi nâng quy mô từ CT2 cho thấy sự khác biệt là không nhiều.

Đồ thị 3 cho thấy, khả năng giải phóng dược chất từ mẫu gel chứa niosome giải phóng dược chất nhanh hơn so với gel HD, điều này có thể giải thích do niosome làm tăng tính thẩm thấu thuốc qua da, cải thiện tính thẩm của lớp sừng của da, tăng tính thẩm của lớp lipid. Mặt khác, chất diện hoạt không ion hoá trong niosome giúp tăng cường thẩm thấu thuốc qua da, do đó giúp cải thiện tính thẩm qua da của niosome so với HD.

Về lượng dược chất lưu giữ trên da sau 24 giờ, gel niosome cho kết quả cao hơn so với gel HD (tương ứng với giá trị $6,18 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ so với $2,80 \mu\text{g}/\text{cm}^2$). Gel chứa niosome tạo ra hiệu ứng bao phủ bề mặt và các tiểu phân trong các khoang tế bào giúp lưu giữ thuốc tốt hơn, làm kéo dài thời gian lưu thuốc trên da để đảm bảo thuốc giải phóng từ từ. Gel HD có khả năng lưu giữ thuốc trên da kém hơn do không có khả năng tạo thành các khoang chứa thuốc và một phần dược chất tồn tại dưới dạng rắn phân tán trong gel nên có kích thước lớn, khó xâm nhập và lưu giữ lại trên da sau khi dùng thuốc.

Niosome resveratrol đã được Pando D. và cộng sự nghiên cứu trong công thức dùng tại chỗ, được bào chế với Gelot 64 (G64) làm chất hoạt động bề mặt và hai chất không bão hòa

tương thích với da acid béo (acid oleic và acid linoleic), thường được sử dụng trong công thức dược phẩm, làm chất thẩm thấu chất tăng cường. Niosome được điều chế bằng hai phương pháp khác nhau: Phương pháp hydrat hóa màng mỏng và kết hợp giai đoạn siêu âm sau đó (TFH-S) và phương pháp tiêm ethanol (EIM). Niosome được điều chế bằng phương pháp EIM nằm trong phạm vi 299–402 nm, trong khi phương pháp TFH-S tạo ra niosome lớn hơn trong khoảng 293–496 nm. Hơn nữa, niosome có hiệu suất bẫy resveratrol cao hơn (EE) và độ ổn định tốt hơn được tạo ra bằng phương pháp EIM. Các thí nghiệm thẩm thấu qua da ex vivo, được thực hiện trên tế bào khuếch tán Franz trên da lợn sơ sinh, đã chỉ ra rằng niosome được điều chế bằng phương pháp EIM có hiệu quả hơn trong việc thâm nhập resveratrol vào lớp biểu bì và hạ bì, với giá trị lên tới 21% cho cả hai chất tăng cường khả năng thẩm thấu đã được thử nghiệm. Phương pháp EIM mang lại các niosome gắn resveratrol tốt nhất, cũng như phù hợp nhất cho nâng quy mô [8].

KẾT LUẬN

Đã xây dựng được công thức và quy trình bào chế hệ mang thuốc niosome chứa 0,01% - 0,1% resveratrol; đánh giá một số đặc tính của tiểu phân niosome.

Đã xây dựng được công thức và quy trình bào chế gel chứa niosome với hàm lượng resveratrol 0,01% - 0,1%, đánh giá một số đặc tính, tính thẩm qua da và khả năng lưu giữ dược chất trên da của gel chứa niosome.

LỜI CẢM ƠN

Để tài này được tài trợ kinh phí bởi Viện Dược liệu thuộc đề tài Ứng dụng công nghệ niosome trong bào chế sản phẩm chăm sóc da chứa resveratrol.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Shaito A., Posadino A. M., Younes N., Hasan H., Halabi S., Alhababi D., Pintus G. Potential adverse effects of resveratrol: A literature review. *International journal of molecular sciences*, 2020, 21(6), pp.2084.



2. **Marianecchi Carlotta, Di Marzio Luisa, et al.** Niosomes from 80s to present: the state of the art. *Advances in colloid and interface science*, 2014, 205, pp. 187-206.
3. **Pillai S., Mahajan M. N., Granger S. P., Pocalyko D. J., and Barratt M.** *Cosmetic compositions containing resveratrol and retinoids*, Google Patents, 2002.
4. **Rajera R., Nagpal K., Singh S. K., and Mishra D. N.** Niosomes: a controlled and novel drug delivery system. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2011, 34(7), pp. 945-953.
5. **Jessy S, Akshay S.** Niosome: A Novel Drug Delivery System. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 2015, 4(6), pp. 853-876.
6. **Srikanth G. K, et al.** Formulation and evaluation of topical meloxicam niosomal gel. *International Journal of Biopharmaceutics*, 2010, pp. 7-13.
7. **Satveer Jagwani, Sunil Jalalpure, Dinesh Dhamecha, Gan Siew Hua, Kiran Jadhav.** Development and Validation of Reverse-Phase High-Performance Liquid Chromatographic Method for Determination of Resveratrol in Human and Rat Plasma for Preclinical and Clinical Studies. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 2020, 54, pp. 187-193.
8. **Pando D., Matos M., Gutiérrez G., Pazos C.** Formulation of resveratrol entrapped niosomes for topical use. *Colloids and surfaces B: Biointerfaces*, 2015, 128, pp. 398-404.