

4.2. Kết quả điều trị

Truyền máu và chế phẩm máu. Trong số 98 trường hợp CMSĐ 24h đường âm đạo thì có 79 sản phụ phải chỉ định truyền máu và chế phẩm máu, chiếm tỷ lệ 80,6%. trong khi đó nghiên cứu của Phạm Thị Xuân Minh⁵ là 36,4%, Phạm Văn Chung² là 42,4%, Phạm Thị Hải³ là 55,1%.

Chế phẩm máu chủ yếu là khối hồng cầu. Một sản phụ phải truyền nhiều nhất là 2500ml HC khối, 1500ml Plasma và 1500ml Tiểu cầu trong quá trình điều trị, sản phụ truyền ít nhất là 250ml máu. Ngoài truyền máu sản phụ còn phải truyền các yếu tố plasma, tiểu cầu. Theo hiệp hội Hoa Kỳ cho thấy việc đánh giá mất máu bằng nhìn là không chính xác. Dấu hiệu huyết động và đo HCT liên tục là phương pháp chính xác hơn để xác định truyền máu.

- Truyền máu ít khi cần thiết khi Hb >100 g/L.
- Khi mất máu cấp, truyền máu thường chỉ định khi Hb ≤ 60g/L.
- Khi 60g/L < Hb < 100g/L quyết định truyền máu cần dựa thêm vào yếu tố lâm sàng, đánh giá nguy cơ tiếp tục mất máu.

Kết quả điều trị

- Trong 98 sản phụ CMSĐ có 71 sản phụ cầm máu thành công ở lần xử lý đầu tiên, không có sản phụ nào tử vong. Với việc áp dụng nhiều phương pháp dự phòng, xử trí tích cực vì vậy xử trí thành công ở lần xử lý đầu tiên đạt tỷ lệ cao.

- Đa phần sản phụ phải điều trị từ 4-7 ngày sau chảy máu (68.4%), sản phụ xuất viện sớm nhất là 3 ngày sau chảy máu, lâu nhất là 10 ngày.

V. KẾT LUẬN

- Điều trị nội là phương pháp được lựa chọn và ưu tiên hàng đầu trong điều trị đờ tử cung sau đẻ, nếu không có hiệu quả thì phải chuyển qua phương pháp thắt động mạch tử cung hoặc cắt tử cung.

- Có 5 trường hợp đờ tử cung tiến hành KSTC và dùng các thuốc tăng co không kết quả chuyển phẫu thuật cắt TC chiếm 5.1%.

- Khâu vết rách âm đạo - tầng sinh môn - cổ tử cung, lấy khối máu tụ tầng sinh môn là 2 phương pháp chính trong xử trí chảy máu sau đẻ do chấn thương đường sinh dục.

- Tỷ lệ truyền máu trong điều trị chảy máu sau đẻ chung là 80,6%, chủ yếu là hồng cầu khối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Sản** - Trường Đại học Y Hà Nội, Bài giảng Sản phụ khoa Tập 1+2, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội. 2006
2. **Phạm Văn Chung**. Nghiên cứu về tình hình chảy máu sau đẻ tại bệnh viện phụ sản trung ương trong 2 giai đoạn 1998-1999 và 2008-2009. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Trường Đại học Y Hà Nội. 2009.
3. **Phạm Thị Hải**, Nghiên cứu chảy máu sau đẻ tại bệnh viện Phụ sản trung ương từ 7/2004 -6/2007, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2008.
4. **Tô Thị Thu Hằng**, Nghiên cứu tình hình các bà mẹ lớn tuổi đẻ con so tại viện BV BMTSS từ năm 1996-2000, Luận văn Thạc sĩ Y học, Trường Đại học Y Hà Nội, Hà Nội. 2001
5. **Phạm Thị Xuân Minh**, Tình hình chảy máu sau đẻ tại bệnh viện phụ sản trung ương từ 6/1999 - 6/2004. 2014.
6. **A. Evensen**, J. M. Anderson và P. Fontaine, "Postpartum Hemorrhage: Prevention and Treatment", Am Fam Physician, 2017;**95(7)**, tr. 442-449.

NGHIÊN CỨU XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI CHLORAMPHENICOL VÀ FLORFENICOL TỒN DƯ TRONG THỊT GIA CẦM BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG KHỐI PHỔ

Nguyễn Thị Hồng Vân*, Phạm Xuân Năng*, Nguyễn Thị Thanh Hằng*,
Bùi Thị Thu Hiền*, Trương Ngọc Hiền*, Ngô Hồng Huệ*,
Đỗ Thị Hương Lan*, Chủ Văn Mến*

TÓM TẮT

Trong nghiên cứu này chúng tôi đã phát triển một phương pháp định lượng nhanh và chính xác

**Học viện Quân y*

Chịu trách nhiệm chính: Chủ Văn Mến

Email: chuvanmen@vmmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.12.2021

Ngày phản biện khoa học: 21.01.2022

Ngày duyệt bài: 9.2.2022

Chloramphenicol và Florfenicol tồn dư trong thịt gia cầm bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Điều kiện của khối phổ gồm cột sắc ký: C18; 50×2,1mm; 1,7µm, pha động: ACN: 0,1% acid formic/H₂O (90:10), tốc độ dòng: 0,3 mL/phút, thể tích tiêm: 2µL. Phương pháp của chúng tôi đã trình bày kết quả khả quan về độ nhạy, độ chính xác và độ thu hồi của Chloramphenicol và Florfenicol tồn dư trong thịt gia cầm. Phương pháp này đã được chứng minh là nhanh chóng, đáng tin cậy và lặp lại tốt để phân tích chính xác Chloramphenicol và Florfenicol.

Từ khóa: Chloramphenicol, Florfenicol, LC/MS/MS, thịt gia cầm

SUMMARY

DEVELOPMENT OF AN LC/MS/MS METHOD FOR DETERMINATION CHLORAMPHENICOL AND FLORFENICOL RESIDUES IN POULTRY MEAT

In this study, we developed a rapid and accurate quantitative analysis of Chloramphenicol and Florfenicol residues in poultry meat by UPLC-MS/MS. Conditions of mass spectrometry include chromatographic column: C18; 50 × 2,1mm; 1,7 μ m, mobile phase: ACN: 0.1% Formic Acid in water (90:10), flow rate: 0.3mL/min, injection volume: 2 μ L. Our method presented satisfactory results in terms of sensitivity, precision, accuracy, and recovery of quantitatively analyzing simultaneous Chloramphenicol and Florfenicol residues in poultry meat. This method has been proved to be fast, reliable and reproducible to accurately analyze Chloramphenicol and Florfenicol.

Keywords: Chloramphenicol, Florfenicol, LC/MS/MS, poultry meat.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đã có rất nhiều phương pháp được áp dụng để định lượng Chloramphenicol và Florfenicol trong thực phẩm như sắc ký lỏng hiệu năng cao ghép đầu dò UV, đầu dò huỳnh quang... Tuy nhiên các phương pháp này có độ nhạy thấp, tốn thời gian. Hiện nay, phương pháp sắc ký lỏng khối phổ được đánh giá là phương pháp có độ nhạy, độ chọn lọc cao, chính xác, có thể phân tích đồng thời nhiều chất trong cùng một mẫu giảm chi phí và thời gian nghiên cứu đang được ứng dụng nhiều trong phân tích, định lượng các chất trong thực phẩm

Dựa trên cơ sở đó chúng tôi đã nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng Chloramphenicol và Florfenicol tồn dư trong thịt gia cầm bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ nhằm phát hiện lượng tồn dư kháng sinh trong thịt gia cầm nói riêng và các sản phẩm từ động vật nói chung.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Nguyên liệu. Chất chuẩn Chloramphenicol (99,69%), Florfenicol (100%) được cung cấp bởi Sigma Adrich, Mỹ.

Các dung môi bao gồm Methanol, Isopropanol, Cloroform... đạt độ tinh khiết theo tiêu chuẩn của LC-MS được mua từ công ty Merk (Đức).

2. Thiết bị. Hệ thống sắc ký lỏng khối phổ LC-MS Xevo TQD (Water – Mỹ), Cân phân tích MS 205 DU (Mettler Toledo – Thụy Sĩ), Thiết bị bốc hơi dung môi có cấp khí N₂ (Thermo – Mỹ), Máy sinh khí nitơ (PEAK – Mỹ), Máy lắc vortex (IKA labdancer, Đức); Máy lắc ngang (IKA HS 260 basic, Đức).

Tất cả các thiết bị và dụng cụ phân tích được

hiệu chuẩn theo quy định của ISO/IEC 17025 và GLP

3. Phương pháp

Khảo sát điều kiện sắc ký và khối phổ.

Sử dụng hệ thống sắc ký khối phổ UPLC - MS/MS loại tứ cực chập 3 với nguồn ion hóa kiểu ESI. Chọn chế độ khảo sát tự động để chọn ion mẹ, ion con dùng để định lượng, định tính. Các thông số MS/MS được tự động tối ưu bằng chế độ MS tune của thiết bị. Tiến hành khảo sát điều kiện sắc ký với cột phân tích pha đảo C18; 50 × 2,1 mm; 1,7 μ m (Water – Mỹ).

Dựa vào các tài liệu tham khảo, lựa chọn pha động gồm hai thành phần: pha A là nước (0,1% acid formic) và pha B là acetonitril. Lựa chọn chế độ đẳng dòng Thay đổi tỷ lệ thành phần pha động. Pha động được chọn phải đảm bảo pic cần phân tích trong sắc ký đồ tách rõ ràng, không bị chập với các pic nhiễu khác, ít bị doãng pic, thời gian lưu hợp lý.

Khảo sát xử lý mẫu thịt gà. Nhóm phenicol được chiết tách từ mẫu thực phẩm bằng ethyl acetate, dịch chiết được làm sạch bằng kỹ thuật chiết pha rắn. Cân thịt gà đã xay nhuyễn cho vào ống ly tâm 50mL. Thêm 10ml dung môi ethyl acetate vào các mẫu đã chuẩn bị, lắc trên máy vortex khoảng 5 phút. Tiếp theo đem ly tâm 5 phút ở tốc độ 3500 vòng/phút. Lấy 5 mL dịch chiết sau ly tâm ở lớp trên. Thổi khô dịch chiết ở 40 – 50 °C dưới dòng khí nitơ cho đến khi khô hoàn toàn. Chiết lặp lại với 5ml ethyl acetate. Sau đó, hòa tan căn bằng dung dịch NH₄OOCCH₃. Dịch chiết sau ly tâm được chiết với 5 ml n-hexan, chiết lặp lại với dung dịch thu được nằm ở lớp trên. Sau đó, tiến hành làm sạch bằng cột SPE MCX với dung môi hoạt hóa là MeOH và nước cất. Nạp mẫu lên cột với tốc độ 1mL/phút. Rửa tạp bằng 2mL nước, rửa giải bằng MeOH. Dung dịch rửa giải được thổi khô bằng khí N₂ ở 40°C. Hòa tan căn khô bằng 1 mL pha động, vortex và lọc qua màng lọc 0,45 μ m. Dịch lọc được cho vào các vial rồi phân tích bằng máy UPLC/MS/MS.

Mẫu đường chuẩn (CC) và giới hạn định lượng dưới (LLOQ): Dung dịch chuẩn gốc chloramphenicol và florfenicol được pha trong MeOH (SS) (100 μ g/mL). Các dung dịch chuẩn làm việc được pha từ dung dịch SS trong MeOH WS1 (10000ng/mL), WS2 (50 ng/mL).

Chuẩn bị hỗn hợp dung dịch chuẩn trung gian có nồng độ CAP là 10000ng/L và FF 5000ng/L (WS₀).

Chuẩn bị các dung dịch chuẩn kiểm tra: Từ các dung dịch chuẩn kiểm tra làm việc trung gian (QC-W), tiếp tục pha loãng bằng methanol để thu được các dung dịch chuẩn kiểm tra có các

nồng độ LQC-W (10ng/mL), MQC-W (30ng/mL), HQC-W (160 ng/mL).

Đường chuẩn: Các mẫu đường chuẩn trong nền mẫu (có nồng độ từ 5, 10, 20, 50, 100, 200 ng) được chuẩn bị bằng cách thêm các dung dịch chuẩn làm việc trong methanol (WS) tương ứng vào các mẫu thịt gà trắng, rồi xử lý mẫu theo quy trình ở trên. Đường chuẩn bao gồm: 1 mẫu trắng và 6 mẫu đường chuẩn.

Các mẫu kiểm tra: Thêm các dung dịch chuẩn kiểm tra trong methanol (QC-W) vào mẫu thịt gà trắng rồi xử lý theo quy trình để tạo ra các mẫu kiểm tra có nồng độ LQC = 2-3 x LLOQ; MQC (gần điểm giữa đường chuẩn) và HQC = 75% - 90% ULOQ.

Thẩm định phương pháp phân tích. Tiến hành thẩm định quy trình định lượng đồng thời Chloramphenicol và Florfenicol tồn dư trong thịt gia cầm bằng phương pháp sắc ký lỏng khối phổ LC-MS/MS theo các chỉ tiêu quy định trong USP [5,6] hiện hành và các quy định về thẩm định phương pháp phân tích: độ đặc hiệu - chọn lọc, độ đúng – độ chính xác, khoảng tuyến tính, giới hạn định lượng dưới, tỉ lệ thu hồi, ảnh hưởng nền mẫu, độ nhiễm chéo, độ ổn định.

Phương pháp xử lý số liệu. Giá trị trung bình, độ lệch chuẩn, độ lệch chuẩn tương đối, phương trình hồi quy, hệ số tương quan hồi quy được xác định bằng phần mềm Microsoft Excel 2010.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả lựa chọn điều kiện sắc ký lỏng khối phổ. Tiến hành khảo sát xác định các ion bằng kỹ thuật ion hóa phun điện tử ESI với chế độ bắn phá ion dương. Để tối ưu hóa điều kiện khối phổ, tiêm trực tiếp dung dịch chuẩn Chloramphenicol và Florfenicol nồng độ 1 µg/mL vào khối phổ. Chọn chế độ ESI (+), lựa chọn ion mẹ có dạng [M+H]⁺, sau đó phân mảnh ion mẹ để thu được ion con. Ion con có cường độ cao nhất được lựa chọn để định lượng. Lựa chọn chế độ tự động điều chỉnh các thông số của thiết bị phân tích khối phổ. Xác định các thông số tối ưu của khối phổ, kết quả được trình bày ở bảng

Bảng 1: Thông số của detector khối phổ

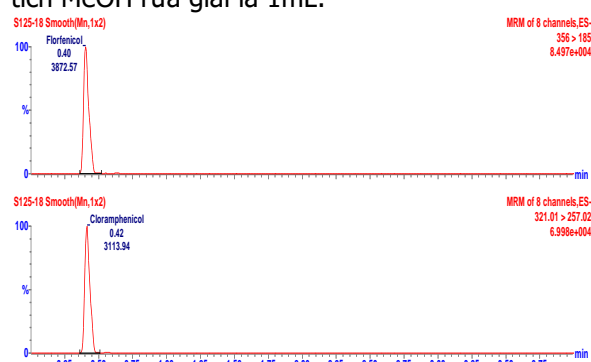
Các điều kiện khối phổ	CAP	FF
Chế độ ion hóa	ESI (+)	ESI(+)
Điện thế mao quản (kV)	3,5	3,5
Điện thế hội tụ (V)	55	55
Nhiệt độ hóa hơi (°C)	300	300
Lưu lượng khí hóa hơi (L/Hr)	550	550
Lưu lượng khí hội tụ (L/Hr)	10	10
Năng lượng va chạm (eV)	34	34
Ion ban đầu (Dalton)	321,01	356

Ion tạo thành (Dalton)	257,02	185
------------------------	--------	-----

Xác định các điều kiện sắc ký. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng cột ACQUITY UPLC® BHE C₁₈ (2,1×50mm; 1,7µm). Pha tĩnh sử dụng là cột C18 ít phân cực nên pha động là dung môi phân cực. Qua tham khảo tài liệu chúng tôi lựa chọn hệ dung môi pha động gồm các thành phần: acetonitril và nước (0,1% acid formic) với tỷ lệ 90: 10; Tốc độ dòng 0,3mL/phút. Thể tích tiêm mẫu 2µL.

Kết quả lựa chọn phương pháp xử lý mẫu

Phương pháp chiết pha rắn: quy trình xử lý mẫu cho tỷ lệ thu hồi hoạt chất cao (khoảng 88%). Lựa chọn khối lượng thịt gà là 2g và thể tích MeOH rửa giải là 1mL.



Hình 1: Sắc ký đồ của Chloramphenicol và Florfenicol sau khảo sát

Kết quả thẩm định phương pháp phân tích

Sự phù hợp của hệ thống sắc ký.

Các pic của 2 chất trong hỗn hợp là CAP và FF sau 6 lần lặp lại đều tách rõ ràng khỏi các pic khác trong sắc ký đồ, pic cân đối, không bị giãn pic, đỉnh nhọn và có cường độ tín hiệu lớn. Thời gian lưu của CAP và FF ở 6 lần phân tích là 0,41 ± 0,006 (phút) và 0,41 ± 0,004 (phút), giữa các lần phân tích có sự lặp lại với RSD% là 1,54% và 1,00% (< 2%, đạt yêu cầu). Đáp ứng pic của các chất trong hỗn hợp giữa các lần phân tích có sự lặp lại với RSD% là 1,62% và 1,19% (< 5%, đạt yêu cầu).

Độ chọn lọc - đặc hiệu. Trên sắc ký đồ, pic của CAP và FF được nhận diện rõ ràng. Tại thời gian lưu của hai chất phân tích, trên sắc ký đồ mẫu trắng không thấy xuất hiện pic của mẫu chuẩn. Tỷ lệ đáp ứng so với mẫu trắng đều nhỏ hơn 20%, đạt yêu cầu. Phương pháp đạt yêu cầu về độ chọn lọc, đặc hiệu

Giới hạn định lượng dưới (LLOQ). Tại thời gian lưu của CAP, pic của mẫu chuẩn chứa CAP pha trong nền mẫu ở nồng độ 5,08ng/L cho đáp ứng pic gấp hơn 9,02 lần so với đáp ứng pic của mẫu trắng. Tương tự, đáp ứng pic của FF 101ng/L trong nền mẫu gấp 2,21 lần đáp ứng pic

mẫu trắng. Các mẫu LLOQ có độ đúng so với giá trị thực trong mẫu từ 83,46% đến 117,06% (nằm trong khoảng quy định từ 80 – 120%) và có độ chính xác với giá trị CV% < 20% (3,24% và 4,71%). Như vậy, mẫu chuẩn chứa hỗn hợp CAP 5,08ng/L và FF 101ng/L đáp ứng yêu cầu về thử giới hạn định lượng dưới

Đường chuẩn và khoảng tuyến tính. có sự tương quan tuyến tính giữa nồng độ của hai chất chloramphenicol và florfenicol thêm vào trong nền mẫu với diện tích pic sắc kí, với hệ số tương quan cao ($R > 0,99$ và $R^2 > 0,99$). Nồng độ của hai chất phân tích xác định từ đường chuẩn so với giá trị lý thuyết đều nằm trong khoảng giới hạn cho phép là 80 – 120% đối với nồng độ thấp nhất (LLOQ) và 85 – 115% cho các nồng độ còn lại. Nồng độ cao nhất và nồng độ thấp nhất đều đạt tiêu chuẩn. Như vậy, đường chuẩn và khoảng tuyến tính đã xây dựng đáp ứng được các tiêu chuẩn theo qui định.

Độ đúng và độ chính xác. Độ đúng, độ chính xác trong ngày và khác ngày

Bảng 2: Đánh giá độ nhiễu chéo

Tên chất	STT	Đáp ứng pic			Tỷ lệ đáp ứng	Đạt / Không đạt
		Mẫu trắng	Mẫu ULOQ	Mẫu LLOQ		
CAP	1	13,11	61419,25	143,91	8,75	Đạt
	2	13,75	61995,47	150,66	9,13	Đạt
	3	12,67	61658,84	170,31	7,85	Đạt
	4	12,73	61109,11	145,84	8,55	Đạt
	5	13,02	61906,59	160,23	8,13	Đạt
	6	13,98	62987,41	164,29	7,51	Đạt
	CV (%)	4,08	1,05	4,04	7,19	
FF	1	141,28	11770,76	1667,13	8,47	Đạt
	2	145,46	11354,86	1598,56	9,10	Đạt
	3	156,25	11686,35	1683,54	9,28	Đạt
	4	149,94	11979,03	1792,96	8,51	Đạt
	5	160,36	11674,26	1688,72	9,50	Đạt
	6	147,53	11993,49	1757,66	8,39	Đạt
	CV (%)	4,70	2,01	3,62	5,36	

Tỷ lệ thu hồi. CAP và FF ở ba mức nồng độ đều cho tỷ lệ thu hồi cao từ 90,02 – 96,31% với CAP và 87,01 – 96,91% với FF (đạt yêu cầu trong khoảng $\pm 15\%$). Giá trị CV% kết quả giữa các lần phân tích của mỗi nồng độ từ 0,29 – 6,03% ($\leq 15\%$) ở trong nền mẫu và trong mẫu thật có nghĩa là độ lặp lại tốt. Tỷ lệ thu hồi trung bình của 2 chất là 92,24 và 93,12% (đều đạt yêu cầu là không quá 110% và không thấp hơn 30%).

Ảnh hưởng của nền mẫu. Giá trị CV% của

Bảng 3: Độ ổn định của dung dịch chuẩn gốc

Tên chất		Nồng độ ($\mu\text{g/mL}$)			
		Ban đầu (0 giờ)	7 ngày ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$)	30 ngày ($2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$)	
CAP	STT	1	94,16	97,48	103,52
		2	97,65	99,27	105,46

Phân tích các mẫu QCs đã chuẩn bị đồng thời với đường chuẩn pha trong MeOH trong cùng ở cả ba nồng độ QCs, độ đúng trong ngày của 2 chất đều nằm trong khoảng 85 – 115% (từ 88,39 – 113,93% đối với CAP và 88,76 – 114,19% đối với CAP) và độ lặp lại với giá trị CV% < 15% (CAP từ 5,91 – 10,25%, FF từ 4,09 – 9,72%). Nồng độ LLOQ có độ đúng từ 85,83 – 108,34% (nằm trong giới hạn cho phép là 80 – 120%) và độ lặp lại CV% là < 20%.

Độ đúng và độ chính xác khác ngày: ở cả ba nồng độ QCs, phương pháp đều cho độ đúng với CAP và FF nằm trong khoảng 85 -115% (CAP từ 86,01 – 114,89% và FF từ 85,82 – 114,76%) và độ lặp lại khác ngày với giá trị RSD < 15%. Nồng độ LLOQ có độ đúng từ 86,72 – 116,54% (nằm trong giới hạn cho phép là 80% - 120%) và độ lặp lại khác ngày < 20%, đạt yêu cầu.

Độ nhiễu chéo. Kết quả đánh giá độ nhiễu chéo được trình bày ở bảng dưới. Độ nhiễu chéo của AS: tỷ lệ đáp ứng đều < 20%, đạt, Độ nhiễu chéo của IS: tỷ lệ đáp ứng đều < 5%, đạt.

MF trên 6 lô nền mẫu của mỗi nồng độ đều $\leq 15\%$. Đáp ứng pic của dung dịch chuẩn thêm vào nền mẫu sau xử lý gần giống đáp ứng pic của các mẫu tương ứng trong pha động, điều này chứng tỏ không có hiệu ứng nền trong giai đoạn tạo ion ở đầu dò khối phổ. Do đó phương pháp phân tích đang sử dụng đạt yêu cầu về ảnh hưởng của nền mẫu.

Độ ổn định. Kết quả độ ổn định thu được như sau. Độ ổn định của dung dịch chuẩn gốc

		3	99,81	102,3	107,14
	Trung bình		97,21	99,68	105,37
	CV (%)		2,93	2,44	1,72
	Độ lệch (%)		-	2,55	5,71
	Kết luận			Đạt	Đạt
FF	STT	1	98,63	102,45	105,36
		2	95,58	98,73	103,15
		3	99,74	104,68	109,28
	Trung bình		97,98	101,95	105,93
	CV (%)		2,20	2,95	2,93
	Độ lệch (%)		-	4,05	3,90
	Kết luận			Đạt	Đạt

Bảng 4: Độ ổn định của dung dịch chuẩn làm việc

Tên chất		Nồng độ (ng/L)			
		Ban đầu (0 giờ)		Sau 6 giờ	
CAP		Nồng độ LQC (10,17 ng/L)		Nồng độ HQC (162,69 ng/L)	
STT	1	9,58	9,71	154,34	156,29
	2	9,66	9,76	157,27	158,83
	3	9,43	9,54	159,46	162,65
Trung bình		9,56	9,67	157,02	159,26
CV (%)		1,22	1,19	1,64	2,01
Độ lệch (%)		1,26		1,45	
Kết luận		Đạt		Đạt	
FF		Nồng độ LQC (202 ng/L)		Nồng độ HQC (3232 ng/L)	
STT	1	199,06	202,77	3154,62	3158,25
	2	196,43	201,38	3187,48	3238,86
	3	201,42	205,26	3223,44	3265,66
Trung bình		198,97	203,14	3188,51	3220,92
CV (%)		1,25	0,97	1,08	1,74
Độ lệch (%)		2,09		1,02	
Kết luận		Đạt		Đạt	

Nồng độ dung dịch chuẩn làm việc ở mỗi nồng độ của hai kháng sinh nghiên cứu sau 6 giờ so với nồng độ dung dịch ban đầu đều khác nhau < 15%. Giá trị CV% giữa các mẫu đều < 15% (Như vậy, dung dịch chuẩn làm việc ổn định trong thời gian ngắn 6 giờ.

Độ ổn định của mẫu thịt gà

Độ ổn định của các mẫu thịt gà ở các điều kiện khác nhau được trình bày ở bảng dưới đây

Bảng 5: Độ ổn định của mẫu ở nhiệt độ phòng, auto sampler, 3 chu kỳ đông - rã đông

CAP		Nồng độ (ng/mL)					
		Nhiệt độ phòng		Autosampler		3 chu kỳ đông-rã	
		Ban đầu	Sau 6 (h)	Tiếp ngay	Sau 24 (h)	Ban đầu	Sau 3 chu kỳ
LQC (10,17 ng/L)	1	10,26	10,75	10,26	10,79	10,26	10,44
	2	9,85	10,23	9,85	10,43	9,85	10,25
	3	10,54	11,17	10,54	11,18	10,54	10,86
	4	11,01	11,53	11,01	11,85	11,01	11,37
	5	10,18	10,59	10,18	10,76	10,18	10,49
	6	9,72	10,13	9,72	10,37	9,72	10,26
TB		10,26	10,73	10,26	10,90	10,26	10,61
CV (%)		4,59	5,04	4,59	5,05	4,59	4,08
Độ lệch		4,61		6,21		3,43	
HQC (162,69 ng/L)	1	157,84	159,94	157,84	161,98	157,84	159,45
	2	160,12	164,28	160,12	165,47	160,12	164,72
	3	163,36	169,75	163,36	168,59	163,36	167,86
	4	161,77	165,79	161,77	164,22	161,77	163,46

	5	160,06	162,27	160,06	164,38	160,06	163,55
	6	159,28	163,79	159,28	165,47	159,28	162,37
TB		844,23	885,78	844,23	902,58	844,23	868,18
CV (%)		2,08	3,33	2,08	2,17	2,08	2,76
Độ lệch (%)		2,54		2,98		2,08	
Kết luận		Đạt		Đạt		Đạt	
FF		Nồng độ (ng/mL)					
		Nhiệt độ phòng		Autosampler		3 chu kỳ đông-rã	
		Ban đầu	Sau 6 (h)	Tiêm ngay	Sau 24 (h)	Ban đầu	Sau 3 chu kỳ
LQC (202ng/L)	1	205,30	210,70	205,3	212,88	205,3	208,98
	2	200,96	208,74	200,96	210,68	200,96	204,54
	3	197,52	202,84	197,52	206,24	197,52	201,72
	4	206,54	215,36	206,54	214,22	206,54	212,84
	5	194,76	202,48	194,76	205,52	194,76	202,06
	6	199,72	207,12	199,72	204,4	199,72	206,14
TB		200,80	207,87	200,80	208,99	200,80	206,05
CV (%)		2,25	2,35	2,25	1,98	2,25	2,08
Độ lệch (%)		3,52		4,08		2,61	
HQC (3232ng/L)	1	3147,74	3216,54	3147,74	3254,46	3147,74	3169,96
	2	3200,96	3298,71	3200,96	3307,43	3200,96	3147,72
	3	3258,65	3302,35	3258,65	3450,38	3258,65	3408,75
	4	3158,09	3277,85	3158,09	3268,82	3158,09	3277,83
	5	3195,46	3296,84	3195,46	3376,37	3195,46	3158,26
	6	3281,55	3347,58	3281,55	3387,89	3281,55	3347,51
TB		3207,08	3289,98	3207,08	3340,89	3207,08	3251,67
CV (%)		1,67	1,30	1,67	2,29	1,67	3,39
Độ lệch (%)		2,59		4,17		1,39	
Kết luận		Đạt		Đạt		Đạt	

Bảng 6: Độ ổn định của mẫu thịt gà

Mẫu	Nồng độ (ng/mL)					
	Ban đầu	Sau 7 ngày	Sau 30 ngày	Ban đầu	Sau 7 ngày	Sau 30 ngày
CAP	LQC (10,17 ng/L)			HQC (162,69 ng/L)		
1	10,04	10,45	11,03	155,24	158,44	160,13
2	11,25	11,56	12,11	157,78	159,4	162,36
3	9,86	10,17	11,48	163,96	166,83	169,54
4	11,34	12,05	12,57	161,32	163,71	165,98
5	10,39	11,16	11,65	157,63	159,27	162,32
6	9,36	10,64	11,16	160,48	163,75	167,71
TB	10,37	11,01	11,67	159,40	161,90	164,67
CV (%)	7,60	6,51	5,01	1,96	2,07	2,21
Độ lệch (%)	-	6,09	12,47	-	1,57	1,71
Kết luận	Đạt			Đạt		
FF	LQC (202 ng/L)			HQC (3232 ng/L)		
1	202,71	206,06	207,89	3146,63	3199,37	3250,96
2	198,50	202,75	206,78	3233,47	3302,86	3368,84
3	196,46	202,07	209,49	3157,29	3267,49	3317,59
4	199,38	205,92	208,06	3259,83	3325,18	3453,18
5	203,38	208,91	216,46	3100,25	3248,5	3376,83
6	201,26	207,08	214,78	3287,64	3398,46	3486,49
TB	200,28	205,47	210,58	3197,52	3290,31	3375,65
CV (%)	1,32	1,26	1,91	2,30	2,09	2,56
Độ lệch (%)	-	2,59	5,14	-	2,90	5,57
Kết luận	Đạt			Đạt		

Kết quả thu được ở các bảng trên cho thấy rằng biến thiên nồng độ của mẫu thịt gà đều nằm trong phạm vi $\leq 15\%$, đạt yêu cầu. Giá trị CV% giữa các kết quả định lượng ở mỗi nồng độ đều $\leq 15\%$, đạt yêu cầu. Do đó, các mẫu thịt gà ổn định ở nhiệt độ phòng sau 6 giờ, trong autosampler sau 24 giờ, sau 3 chu kỳ đông – rã và sau bảo quản dài ngày (30 ngày).

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã xây dựng và thẩm định phương pháp định lượng chloramphenicol và florfenicol bằng máy sắc ký khối phổ siêu hiệu năng UPLC-MS/MS. Điều kiện của khối phổ gồm cột sắc ký: C18; $50 \times 2,1\text{mm}$; $1,7\mu\text{m}$, pha động: ACN: 0,1% acid formic/ H_2O (90:10) tốc độ dòng: 0,3mL/phút, thể tích tiêm: $2\mu\text{L}$. Phương pháp của chúng tôi đã trình bày kết quả khả quan về độ nhạy, độ chính xác và độ thu hồi của chloramphenicol và florfenicol phân tích định lượng. Phương pháp có độ đúng đạt yêu cầu (đạo động trong khoảng từ 85,29 – 114,40%), độ chính xác cao với giá trị CV% từ 6,38 – 8,61%. Tỷ lệ thu hồi cao của phương pháp đạt từ 88,25% - 96,71%. Phương pháp có độ ổn định đáp ứng các yêu cầu về phân tích theo hướng dẫn của ICH.

Số liệu của bài báo là một phần kết quả nghiên cứu của đề tài cấp Nhà nước "Nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật MS-MS độ nhạy cao và Multiplex Realtime PCR thế hệ mới để phát hiện tác nhân hóa học và sinh học gây hại sức khỏe trong một số thực phẩm", mã số đề tài ĐTDL.CN-06/19

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), Dược thư quốc gia Việt Nam, NXB Y học.
2. Jaekyu Shin., Daniel F. Pauly., Julie A. Johnson., Reginal F. Frye (2008), "Simplified method for determination of clarithromycin in human plasma using protein precipitation in a 96 - well format and liquid chromatography - tandem mass spectrometry", Journal of Chromatography B 871, pp.130 - 134.
3. Xiumei Lu., Lingyun Chen., Dong Wang., Juan Liu., Yanjuan Wang., Famei Li (2008), "Quantification of Clarithromycin in Human Plasma by UPLC - MS - MS", Shenyang Pharmaceutical University, June 2008.
4. Syed N Alvi., Saleh Al Dgither and Muhamad M Hammami (2016), "Rapid Determination of Clarithromycin in Human Plasma by LCMS/MS Assay", Pharmaceutical Analytical Chemistry Open Access, pp 2471 - 2695.
5. Guidance for industry - Bioanalytical method validation, FDA 2018.
6. Guidance on Bioanalytical method validation, EMA 2012.

NHẬN XÉT ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CÁC BỆNH NHÂN ĐỘT QUY NHỒI MÁU NÃO ĐIỀU TRỊ TẠI BỆNH VIỆN CHÂM CỨU TRUNG ƯƠNG NĂM 2020

Nguyễn Vinh Quốc¹, Nguyễn Đức Minh²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nhận xét đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân đột quy nhồi máu não điều trị tại Bệnh viện Châm cứu Trung ương năm 2020 và một số yếu tố nguy cơ có thể kiểm soát liên quan. Đối tượng và phương pháp: 101 bệnh nhân được chẩn đoán đột quy nhồi máu não, không phân biệt tuổi, giới tính, tình nguyện tham gia nghiên cứu. Đánh giá đặc điểm chung, đặc điểm lâm sàng tổn thương thần kinh, đánh giá chức năng hoạt động bằng thang điểm Barthel và thang điểm Orgogozo, nhận xét một số yếu tố nguy cơ có thể kiểm soát liên quan. **Kết quả:** tuổi mắc bệnh trung bình là $70,6 \pm 8,5$, nam giới mắc bệnh chiếm tỷ lệ cao (60,4%). Tổn thương lâm sàng thần kinh chủ

yếu là liệt vận động, liệt dây VII trung ương và rối loạn ngôn ngữ. Bệnh ảnh hưởng nhiều tới cuộc sống và sinh hoạt của người bệnh với điểm Barthel trung bình $53,34 \pm 8,14$, điểm Orgogozo trung bình $51,27 \pm 11,25$. Các yếu tố nguy cơ cao có liên quan tới đột quy nhồi máu não là tăng huyết áp, đái tháo đường, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu. **Kết luận:** cần điều trị sớm, kết hợp nhiều phương pháp nhằm giảm thiểu tối đa tàn phế, nâng cao chất lượng cuộc sống của người bệnh.

Từ khóa: đột quy nhồi máu não, yếu tố nguy cơ.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE TREATED AT CENTRAL ACUPUNCTURE HOSPITAL IN 2020

Objective: To describe the clinical characteristics of patients with ischemic stroke treated at the Central Acupuncture Hospital in 2020 and some related controllable risk factors. **Subjects and Methods:** 101 patients being diagnosed with ischemic stroke, regardless of age, gender, volunteered to participate in the study. Generalizing the characterization of patients, clinical features of nerve damage,

¹Viện Y học cổ truyền Quân đội,

²Bệnh viện Châm cứu Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Vinh Quốc

Email: quocnguyenvinh@gmail.com

Ngày nhận bài: 2.12.2021

Ngày phản biện khoa học: 20.01.2022

Ngày duyệt bài: 10.2.2022