

vị trí thủng) từ đó đưa ra thông tin có độ tin cậy cao hơn trong tiên lượng lâm sàng các trường hợp TDDR.

V. KẾT LUẬN

Cắt lớp vi tính đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán các trường hợp thủng dạ dày ruột. Vị trí phân bố dịch ổ bụng trên CLVT có vai trò quan trọng trong tiên lượng nguy cơ biến chứng nhiễm khuẩn và tử vong của các trường hợp sau phẫu thuật do thủng dạ dày ruột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Thakur JK, Kumar R.** Epidemiology of acute abdominal pain: a cross-sectional study in a tertiary care hospital of Eastern India. *International Surgery Journal.* 2019;
2. **Bielecki K, Kamiński P, Klukowski M.** Large bowel perforation: morbidity and mortality. *Tech Coloproctol.* Dec 2002;6(3):177-82. doi:10.1007/s101510200039
3. **Komatsu S, Shimomatsuya T, Nakajima M, et al.** Prognostic factors and scoring system for survival in colonic perforation. *Hepatogastroenterology.* May-Jun 2005; 52 (63): 761-4.
4. **Xu X, Dong HC, Yao Z, Zhao YZ.** Risk factors for postoperative sepsis in patients with gastrointestinal perforation. *World J Clin Cases.* Feb 26 2020;8(4):670-678. doi:10.12998/wjcc.v8.i4.670
5. **Lee DB, Shin S, Yang CS.** Patient outcomes and prognostic factors associated with colonic perforation surgery: a retrospective study. *J Yeungnam Med Sci.* Apr 2022;39(2):133-140. doi:10.12701/yujm.2021.01445
6. **Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al.** The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287
7. **Drakopoulos D, Arcon J, Freitag P, et al.** Correlation of gastrointestinal perforation location and amount of free air and ascites on CT imaging. *Abdom Radiol (NY).* Oct 2021;46(10):4536-4547. doi:10.1007/s00261-021-03128-2
8. **Shin R, Lee SM, Sohn B, et al.** Predictors of Morbidity and Mortality After Surgery for Intestinal Perforation. *Ann Coloproctol.* Dec 2016; 32(6):221-227. doi:10.3393/ac.2016.32.6.221
9. **Wu J, Shu P, He H, et al.** Predictors of mortality in patients with acute small-bowel perforation transferred to ICU after emergency surgery: a single-centre retrospective cohort study. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2022;10:goab054. doi:10.1093/gastro/goab054
10. **Bini R, Ronchetta C, Picotto S, et al.** Importance of CT-scan predicting clinical outcomes in gastro-intestinal perforation. *Ann Transl Med.* Nov 2020;8(21):1421. doi:10.21037/atm-20-2184

NGHIÊN CỨU ĐỊNH LƯỢNG HỖN HỢP HAI THÀNH PHẦN CHỨA PARACETAMOL VÀ IBUPROFEN Ở DẠNG DƯỢC PHẨM BÀO CHẾ RẮN BẰNG PHƯƠNG PHÁP QUANG PHỔ TỬ NGOẠI TỶ ĐỐI

Nguyễn Đức Thiện¹, Nguyễn Ngọc Ánh¹,
Mai Uyên Hương¹, Nguyễn Thị Hồng Đức¹

hai chất trong hỗn hợp thuốc trong phòng thí nghiệm và ba thuốc thương mại.

Từ khóa: paracetamol, ibuprofen, quang phổ tử ngoại tỷ đối, định lượng, hỗn hợp.

TOM TẮT

Sử dụng quang phổ tử ngoại tỷ đối để xác định nồng độ các chất trong hỗn hợp hai thành phần chứa paracetamol (PA) và ibuprofen (IBU) mà không cần xử lý hóa học, dung môi sử dụng trong phân tích là methanol. Phương pháp quang phổ tử ngoại tỷ đối là dựa vào hiệu số giữa biên độ đỉnh của phổ tỷ đối ở hai bước sóng để xây dựng phương trình hồi quy, thông số phân tích. Hai bước sóng được chọn trong phổ tỷ đối với PA, IBU lần lượt là 247 và 272nm, 217 và 245 nm. Khoảng nồng độ xét tuyến tính với hai chất là 4-32 µg/ml; LOD và LOQ của PA, IBU lần lượt là 0,50, 1,13 µg/ml và 1,51, 3,39 µg/ml. Phương pháp quang phổ tử ngoại tỷ đối đã xác định thành công nồng độ

SUMMARY

QUANTITATIVE STUDY TWO COMPONENT MIXTURE CONTAINING PARACETAMOL AND IBUPROFEN IN SOLID PHARMACEUTICAL DOSAGE FORMS BY RATIO ULTRAVIOLET SPECTROSCOPY

Using ratio ultraviolet spectroscopy to determine the concentration of substances in a two component mixture containing paracetamol (PA) and ibuprofen (IBU) without chemical treatment, the solvent used in the analysis is methanol. The relative ultraviolet spectroscopy method is based on the difference between the peak amplitude of the proportional spectrum at two wavelengths to build regression equations and analytical parameters. The two wavelengths selected in the ratio spectrum for PA, IBU

¹Trường Đại học Dược Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Đức Thiện

Email: thiennd@hup.edu.vn

Ngày nhận bài: 17.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.4.2023

Ngày duyệt bài: 25.5.2023

are 247 and 272 nm, 217 and 245 nm, respectively. The concentration range considered linear for the two substances is 4- 32 µg/ml; The LOD and LOQ of PA, IBU were 0.50, 1.13 µg/ml and 1.51, 3.39 µg/ml, respectively. The ratio ultraviolet spectroscopy method has successfully determined the concentrations of the two substances in a mixture of laboratory and three commercial drugs.

Keywords: paracetamol, ibuprofen, ratio ultraviolet spectroscopy, quantitative, mixture.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Paracetamol (PA) là thuốc chống viêm không steroid (NSAID), có tác dụng giảm đau, hạ sốt, được sử dụng rộng rãi nhất trên thế giới. Tuy nhiên khi dùng quá liều sẽ gây độc với gan và có thể gây tử vong. Ibuprofen (IBU) là thuốc NSAID khác dùng đường uống có đặc tính chống viêm, giảm đau, hạ sốt, và được ứng dụng trong các trường hợp điều trị viêm khớp. Những thuốc phối hợp PA và IBU thường được sử dụng cho các trường hợp đau cấp tính. Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng sự kết hợp giữa 2 loại thuốc đem đến khả năng giảm đau vượt trội so với sử dụng đơn độc từng thuốc [1], đặc biệt là PA ([2], [3]) và giảm hiện tượng xuất huyết tiêu hóa so với khi dùng IBU riêng lẻ [4]. Một vài nghiên cứu khác đã chỉ ra rằng thuốc kết hợp PA và IBU sẽ đem lại hiệu quả và an toàn hơn do hiện tượng hợp đồng chỉ xảy ra với các tác dụng chính nhưng lại không xảy ra với tác dụng không mong muốn [5]). Ngoài ra, thời gian khởi phát tác dụng của biệt dược kết hợp 2 thành phần này cũng nhanh hơn so với từng thành phần lẻ [6]. Với sự vượt trội về hiệu quả và độ an toàn, nhu cầu sử dụng các thuốc có sự kết hợp của IBU và PA ngày càng tăng, trên thị trường xuất hiện ngày càng nhiều chế phẩm chứa cả hai thành phần trên. Do vậy, các phương pháp để định lượng từng thành phần trong hỗn hợp cũng ngày càng được quan tâm và chú ý tới.

Có một số phương pháp định lượng các chất trong hỗn hợp như sắc ký lỏng hiệu năng cao [7], điện hóa [8], quang phổ tử ngoại,... Phương pháp sắc ký lỏng có độ tin cậy, độ chọn lọc cao và được sử dụng nhiều nhất. Tuy nhiên, phương pháp này tạo ra một lượng lớn chất thải (chủ yếu là dung môi hữu cơ), thời gian phân tích dài và kinh phí cao cho việc bảo trì. Phương pháp điện hóa yêu cầu phải thực hiện ở pH thấp, nhưng pH của PA (pH = 7) rất không thích hợp cho phương pháp này. Phương pháp quang phổ tử ngoại dùng kỹ thuật đạo hàm, tỷ đối được phát triển để định lượng từng thành phần trong hỗn hợp. Phương pháp phổ tử ngoại tỷ đối không sử dụng bước đạo hàm, không tìm kiếm các điểm giao

nhau hoặc bất kỳ xử lý toán học, hóa học phức tạp nào đối với tập dữ liệu vẫn có thể định lượng hai thành phần trong hỗn hợp [9]. Do vậy, phương pháp phổ tử ngoại tỷ đối được dùng trong nghiên cứu này để định lượng PA và IBU trong hỗn hợp. Đồng thời, phương pháp được thẩm định và áp dụng thử nghiệm để định lượng hai chất PA và IBU trong các chế phẩm viên nén thương mại trên thị trường.

II. NGUYÊN LIỆU VÀ THIẾT BỊ

2.1. Nguyên liệu. Các chất chuẩn paracetamol (98 %) và ibuprofen (98 %) nguồn gốc từ Viện Kiểm nghiệm Thuốc Trung ương. Methanol, ethanol và các dung môi khác đạt tiêu chuẩn phân tích. Dung môi được chọn và sử dụng trong nghiên cứu này là methanol. Các dung dịch gốc sơ cấp PA, IBU 1 mg/ml được pha trong methanol. Hai dung dịch thứ cấp PA 80 µg/ml và IBU 80 µg/ml được pha loãng từ các dung dịch gốc sơ cấp ở trên. Pha loãng các dung dịch gốc thứ cấp ta được dãy chuẩn PA và IBU.

Đối với hỗn hợp PA và IBU thì các dung dịch được pha loãng từ các dung dịch gốc thứ cấp của PA và IBU với dung môi để có được các khoảng nồng độ quy định. Phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn đã pha được đo trong khoảng 200–400 nm với mẫu trắng là methanol.

Các chế phẩm có chứa đồng thời IBU và PA được sử dụng: viên nén ALAXAN (PA 325 mg, IBU 200 mg) (Công ty TNHH United International Pharma, số lô: 200091), viên nén FEPARAC (PA 325 mg, IBU 400 mg) (Công ty Cổ phần US Pharma, số lô: 130322), viên nén HAPACOL (PA 325 mg, IBU 200mg) (Công ty cổ phần DHG Pharma, số lô: 010922) dùng để thẩm định phương pháp.

2.2. Thiết bị. Máy quang phổ UV-Vis Hitachi UH-5300, cuvette thạch anh (Nhật Bản). Cân phân tích AND HR-200, độ chính xác 0,0001g (Nhật Bản). Các dụng cụ pha chế như pipet, bình định mức, cốc thủy tinh, đĩa thủy tinh, phễu, giấy lọc,... đạt tiêu chuẩn phân tích.

Toàn bộ phép đo quang phổ tử ngoại được thực hiện bằng máy quang phổ kết nối với máy vi tính (hệ điều hành Windows) với phần mềm chuyên dụng Solution 4.2. Chế độ đo: bước sóng bắt đầu 200 nm, kết thúc 400 nm; kiểu dữ liệu: độ hấp thụ A; độ rộng 1,0 nm; tốc độ quét 200 nm/min; cuvette thạch anh 1cm.

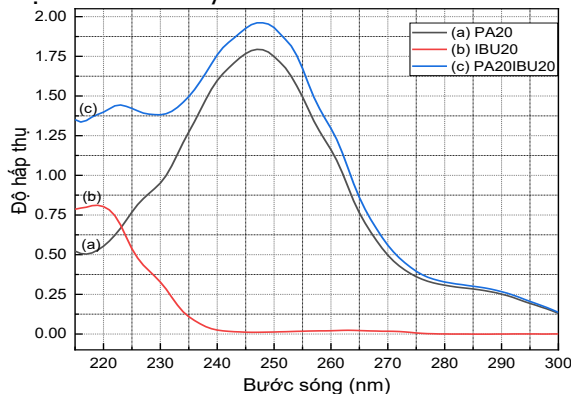
III. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Lựa chọn dung môi. Dung môi không phân cực không được xem xét vì chúng hòa tan không tốt có thể trở thành nguồn lỗi trong

phương pháp. Các dung môi khác nhau đã được nghiên cứu để phát triển các phương pháp phân tích phù hợp như methanol, ethanol, axeton, axetonitril, 0,1 mol/l HCl và 0,1 mol/l NaOH. Tiêu chí được sử dụng là độ nhạy của phương pháp, độ an toàn và tính sẵn có của dung môi. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, chiết xuất được chất sử dụng methanol đã loại bỏ sự ảnh hưởng của hầu hết các tá dược phổ biến hiện nay. Hơn nữa, các thử nghiệm cho thấy cả PA và IBU trong dung môi methanol đều ổn định trong ít nhất 24 giờ, đây là một đặc tính rất cần thiết cho kỹ thuật hòa tan tách-chiết. Từ các đặc điểm của dung môi, khả năng hòa tan và độ ổn định của PA và IBU, methanol được lựa chọn làm dung môi hòa tan trong nghiên cứu này.

3.2. Đặc điểm quang phổ. Tiến hành đo phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn PA 20,0 µg/ml, IBU 20,0 µg/ml và dung dịch hỗn hợp PA 20,0 µg/ml+ IBU 20,0 µg/ml trong khoảng bước sóng 200 - 400 nm (Hình 1). Từ hình 1 ta thấy độ hấp thụ của PA và IBU có tính chất cộng, nghĩa là độ hấp thụ của hỗn hợp chứa 2 thành phần bằng tổng độ hấp thụ của từng dung dịch đơn lẻ PA và IBU ở cùng nồng độ với dung dịch hỗn hợp trên. Độ hấp thụ của hỗn hợp có tính chất cộng là do hai chất trong hỗn hợp giữa không tương tác về mặt hóa học, đây là điều kiện tiên quyết để áp dụng phương pháp quang phổ tử ngoại định lượng hai chất trong hỗn hợp.

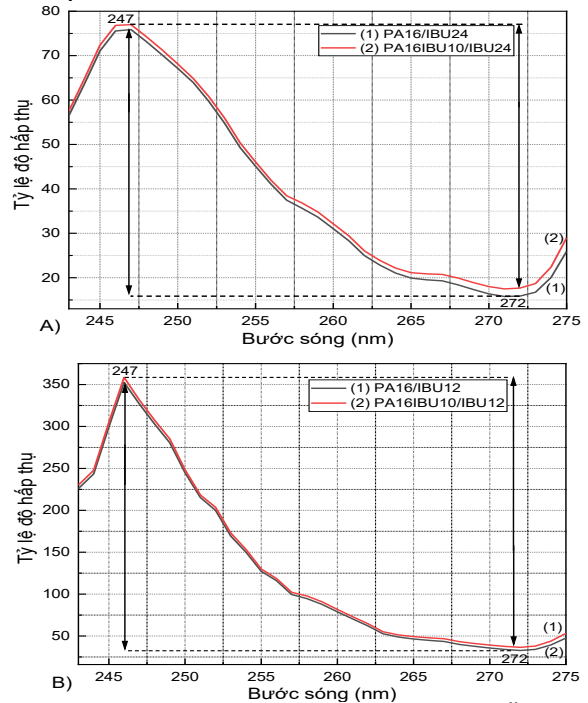
Phổ UV của PA và IBU cho đỉnh hấp thụ cực đại của PA tại 247 nm, IBU tại 217 nm. Phổ có sự chồng chéo trong khoảng bước sóng 200 - 230 nm, do đó phép đo quang phổ UV thông thường không được sử dụng để xác định riêng lẻ từng thành phần trong hỗn hợp thuốc. Việc nghiên cứu quang phổ tỷ đối có thể khắc phục được khó khăn này.



Hình 1. Phổ hấp thụ của a) PA 20,0 µg/ml, b) IBU 20,0 µg/ml và c) hỗn hợp (PA 20,0 µg/ml, IBU 20,0 µg/ml) trong methanol

3.3. Phương pháp đo phổ tỷ đối để xác định đồng thời PA và IBU

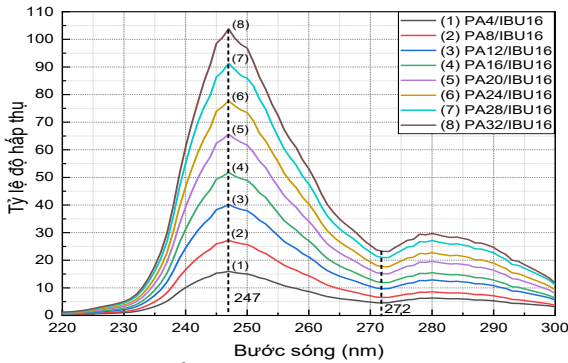
3.3.1. Lựa chọn bước sóng. Phổ tỷ đối của dung dịch PA và hỗn hợp hai thành phần PA+ IBU được coi là số bị chia với số chia là dung dịch IBU. Phổ tỷ đối dung dịch hai chất PA+ IBU với tỷ lệ nhất định được so sánh với phổ tỷ đối của dung dịch PA (cùng nồng độ với PA trong dung dịch hỗn hợp) ở biên độ đỉnh đến đáy của hai phổ tỷ đối. Hình 2 cho thấy biên độ từ đỉnh đến đáy giữa hai bước sóng 247 và 272 nm trên phổ tỷ đối đo được của hỗn hợp PA+ IBU bằng với phổ PA. Tiến hành thay đổi nồng độ PA+ IBU trong dung dịch hỗn hợp và dung dịch PA (sao cho nồng độ PA trong 2 dung dịch này luôn bằng nhau) hoặc thay đổi nồng độ IBU sao cho hai phổ tỷ đối luôn cùng số chia thì hiệu biên độ đỉnh đến đáy ở 247 và 272 nm căn so sánh đều bằng nhau. Nghĩa là, sự có mặt của IBU trong hỗn hợp PA+ IBU không ảnh hưởng tới biên độ đỉnh đến đáy ở 247 và 272 nm, giá trị biên độ này giống như dung dịch chỉ có PA. Điều này chứng tỏ có thể định lượng độc lập PA trong hỗn hợp vì không có sự ảnh hưởng của IBU. Do vậy, để thuận tiện thì đường chuẩn được xây dựng với số bị chia là dung dịch PA với nồng độ thay đổi và số chia là dung dịch IBU có nồng độ xác định.



Hình 2. Phổ tỷ đối của PA 24 µg/ml và hỗn hợp hai thành phần (PA 16 µg/ml, IBU 10 µg/ml) với số chia là: A) IBU 24 µg/ml, B) IBU 12 µg/ml

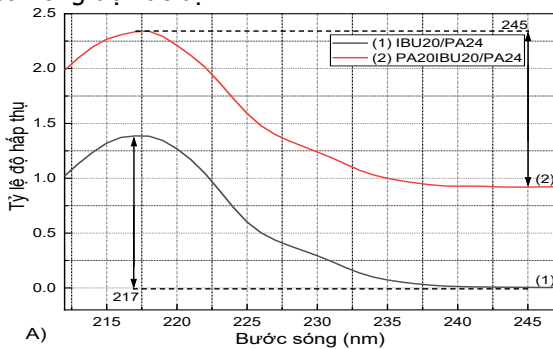
Tiến hành đo phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn PA có nồng độ từ 4 - 32 $\mu\text{g/ml}$ (mỗi dung dịch cách nhau 4 $\mu\text{g/ml}$) với mẫu trắng là methanol. Sau đó vẽ và chồng phổ hấp thụ tỷ đối của PA sử dụng phổ IBU (16 $\mu\text{g/ml}$) làm số chia và methanol làm mẫu trắng ta được ở hình 3. Xét khoảng bước sóng từ 220 - 300 nm ở hình 3 cho thấy đỉnh ở bước sóng 247 nm và đáy ở bước sóng 272 nm. Tiến hành xây dựng đường chuẩn giữa hiệu biên độ tại bước sóng ở đỉnh 247 và ở đáy 272 nm theo nồng độ PA, đường chuẩn này có 8 điểm chuẩn và có các thông số hồi quy được xác định như bảng 1.

Tương tự, chúng ta xác định đỉnh tới đáy của phổ tỷ đối IBU và hỗn hợp hai thành phần (PA và IBU) với cùng số chia là phổ của PA. Hình 4 là hai phổ tỷ đối trong hai trường hợp, kết quả cho trong vùng 210- 250 nm có đỉnh là 217 nm và đáy là 245 nm.

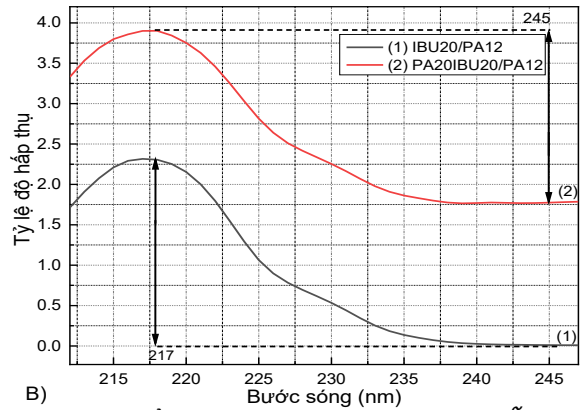


Hình 3. Phổ tỷ đối của dung dịch PA (4-32 $\mu\text{g/ml}$) với số chia là dung dịch IBU 16 $\mu\text{g/ml}$

Thay đổi nồng độ IBU, PA trong hỗn hợp đóng vai trò số bị chia và nồng độ PA vai trò số chia thì kết quả đều cho hiệu biên độ từ đỉnh tới đáy của 2 phổ tỷ đối đều bằng nhau. Nghĩa là, sự có mặt của PA không ảnh hưởng tới việc lập đường chuẩn để xác định nồng độ IBU trong hỗn hợp. Do vậy, để thuận tiện thì đường chuẩn được xây dựng với số bị chia là dung dịch IBU với nồng độ thay đổi và số chia là dung dịch PA có nồng độ xác định.



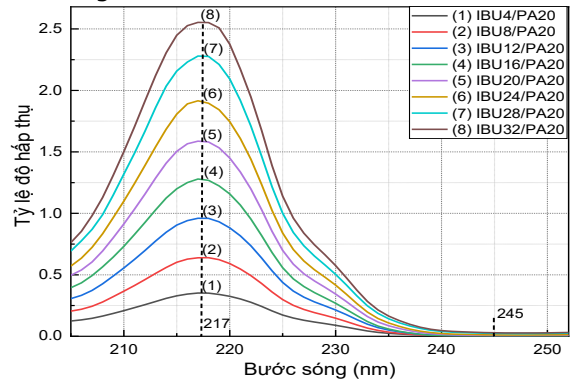
A)



B)

Hình 3. Phổ tỷ đối của IBU 20 $\mu\text{g/ml}$ và hỗn hợp hai thành phần (PA 20 $\mu\text{g/ml}$, IBU 20 $\mu\text{g/ml}$) với số chia là: A) PA 24 $\mu\text{g/ml}$, B) PA 12 $\mu\text{g/ml}$

Thực hiện đo phổ hấp thụ của các dung dịch chuẩn IBU có nồng độ từ 4 - 32 $\mu\text{g/ml}$ với mẫu trắng là methanol. Xác định phổ tỷ đối của dãy dung dịch trên với số chia là dung dịch PA 20 $\mu\text{g/ml}$. Từ đó lập phương trình đường chuẩn giữa hiệu biên độ tại hai bước sóng 217 và 245 nm theo nồng độ IBU, đường chuẩn này có 8 điểm chuẩn và có các thông số hồi quy được xác định như bảng 1.



Hình 4. Phổ tỷ đối của dung dịch IBU (4 - 32 $\mu\text{g/ml}$) với số chia là dung dịch PA 20 $\mu\text{g/ml}$

3.3.2. Thẩm định phương pháp

Khoảng tuyến tính và phạm vi. Khoảng tuyến tính của đường chuẩn trong phương pháp dựa vào 8 giá trị nồng độ liên tiếp cách nhau 4 $\mu\text{g/ml}$. Thông số, phương trình hồi quy và phân tích tương ứng mỗi chất ở trong bảng 1 được xác định dựa vào bộ số liệu phổ tỷ đối của các chất. Số bị chia là độ hấp thụ của dung dịch chuẩn gốc PA hoặc IBU và số chia là dung dịch chuẩn của chất còn lại. Từ đó thu được các giá trị độ hấp thụ tỷ đối biểu diễn dưới dạng hàm của nồng độ tương ứng. Phương trình hiệu chuẩn được xác định bằng phương pháp hồi quy bình phương nhỏ nhất.

Bảng 1. Thông số hồi quy và phân tích xác định nồng độ PA và IBU bằng phương pháp quang phổ tử ngoại tỷ đối

Thông số	Dược chất	
	PA	IBU
Hai bước sóng lựa chọn (nm)	247 và 272	217 và 245
Khoảng nồng độ khảo sát ($\mu\text{g/ml}$)	4- 32	4-32
Hệ số chặn (a)	0,9082	0,0171
Độ lệch chuẩn hệ số chặn (SD_a)	0,9271	0,0135
Độ dốc (b)	2,4765	0,0788
Độ lệch chuẩn độ dốc (SD_b)	0,0459	0,0019
Độ lệch chuẩn tương đối độ dốc (RSD_b %)	1,8534	2,4026
Hệ số hồi quy (r)	0,9997	0,9992
Giới hạn phát hiện (LOD) ($\mu\text{g/ml}$)	0,50	1,13
Giới hạn định lượng (LOQ) ($\mu\text{g/ml}$)	1,51	3,39

Giới hạn phát hiện và định lượng. Theo hướng dẫn của ICH [10], các giá trị giới hạn phát hiện (LOD) và giới hạn định lượng (LOQ) được tính theo công thức lần lượt là $3,3.SD_a/b$ và $10.SD_a/b$ (với SD_a là độ lệch chuẩn của điểm chặn và b là độ dốc của đường chuẩn). Độ nhạy

của phương pháp được xác nhận qua giá trị khá nhỏ của LOD và LOQ, thể hiện ở bảng 1.

Độ ổn định. Trong suốt quá trình nghiên cứu, các dung dịch chuẩn gốc của PA và IBU được pha sẵn và bảo quản tĩnh ở nhiệt độ 4 °C. Pha các dung dịch chuẩn dùng trong định lượng từ dung dịch gốc trên. Độ ổn định được xác định bằng cách đo phổ tử ngoại của dung dịch PA, IBU ở nhiệt độ phòng sau 4 giờ pha chế. Kết quả cho thấy phổ tử ngoại của các dung dịch trên không có sự thay đổi đáng kể, điều này chứng tỏ các dung dịch vẫn giữ được độ ổn định gần như ban đầu.

Ứng dụng của phương pháp. Phân tích các hỗn hợp trong phòng thí nghiệm

Để đánh giá khả năng ứng dụng phương pháp định lượng trên, sử dụng hỗn hợp được pha bằng cách trộn lẫn các dung dịch gốc chuẩn của mỗi loại dược chất. Các phổ của từng hỗn hợp được sử dụng làm số bị chia với số chia là phổ của PA 20 $\mu\text{g/ml}$ hoặc IBU 16 $\mu\text{g/ml}$. Dựa vào phương trình đường chuẩn với các thông số hồi quy ở bảng 1, ta xác định được nồng độ từng chất trong mỗi hỗn hợp. Giá trị RSD (%) và E_r (%) được tổng hợp trong bảng 2.

Bảng 2. Xác định PA và IBU trong hỗn hợp được pha tại phòng thí nghiệm

Nồng độ hỗn hợp ($\mu\text{g/ml}$)		Giá trị tìm được ($\mu\text{g/ml}$)		RSD (%)		E_r (%)	
PA	IBU	PA	IBU	PA	IBU	PA	IBU
10	7,5	10,34±0,246	7,52±0,016	2,41	0,21	3,36	0,30
10	10	10,37±0,262	10,25±0,181	1,57	1,79	2,57	2,50
10	15	10,46±0,326	15,43±0,305	2,18	2,00	3,40	2,79
15	10	15,49±0,349	9,32±0,480	2,29	1,95	3,18	2,14
15	15	15,38±0,268	14,93±0,048	1,77	0,32	2,47	0,46
15	20	15,51±0,365	20,12±0,084	2,39	3,33	0,42	0,59
20	10	20,40±0,285	9,96±0,029	1,41	0,29	1,98	0,41
20	15	20,51±0,357	15,06±0,045	1,76	0,30	2,46	0,43
20	20	20,65±0,462	20,07±0,049	2,27	0,25	3,16	0,35

Lưu ý: mỗi nồng độ lặp lại 10 lần đo và tính nồng độ trung bình

Kết quả ở bảng 2 định lượng PA và IBU trong dung dịch hỗn hợp tại phòng thí nghiệm cho các giá trị RSD (%) nhỏ hơn 3,33 và E_r nhỏ hơn 3,40.

Phân tích các hỗn hợp thuốc thương mại

Phương pháp phổ tỷ đối của hỗn hợp hai thành phần được áp dụng để phân tích hỗn hợp trong chế phẩm chứa cả PA và IBU trên thị trường. Nghiên cứu này sử dụng ba chế phẩm: ALAXAN, HAPACOL và FEPARAC.

Cân 20 viên chế phẩm, xác định khối lượng trung bình của một viên. Nghiền 20 viên, lấy chính xác lượng bột có khối lượng bằng khối lượng trung bình của 1/2 viên. Pha loãng 10000 lần được dung dịch thử. Sử dụng phương pháp

thêm chuẩn và dựa vào phương trình đường chuẩn với các thông số hồi quy ở bảng 1 để xác định nồng độ mỗi chất có trong dung dịch thử. Kết quả xác định nồng độ PA, IBU tương ứng độ lệch chuẩn (SD) và độ lệch chuẩn tương đối (RSD%) ở trong bảng 3.

Bảng 3. Xác định PA và IBU bằng phương pháp thêm chuẩn trong viên nén thương mại trên thị trường

Biệt dược	Dược chất	Nồng độ pha định kiến		Nồng độ xác định được phương pháp	
		Ban đầu ($\mu\text{g/ml}$)	Thêm chuẩn ($\mu\text{g/ml}$)	Khối lượng ($\mu\text{g/ml}$)	%

ALAXAN (PA 325 mg + IBU 200 mg)	PA	16,25	4	15,96	98,22
			6	16,11	99,14
			8	16,07	98,89
			Trung bình		98,75
			SD		0,476
	RSD		0,482		
	IBU	10	4	9,85	98,49
			6	9,91	99,10
			8	9,82	98,20
			Trung bình		98,59
SD			0,459		
RSD		0,466			
FEPARAC (PA 325 mg + IBU 400 mg)	PA	16,25	4	16,24	99,94
			6	16,39	100,86
			8	16,30	100,31
			Trung bình		100,37
			SD		0,463
	RSD		0,461		
	IBU	20	4	20,39	101,95
			6	20,73	103,65
			8	20,07	100,35
			Trung bình		101,98
SD			1,650		
RSD		1,618			
HAPACAOL (PA 325 mg + IBU 200 mg)	PA	16,25	5	16,09	99,02
			10	16,60	102,15
			15	16,94	104,26
			Trung bình		101,81
			SD		2,59
			RSD		2,64
	IBU	10	5	9,806	98,06
			10	10,40	104,00
			15	9,92	99,20
			Trung bình		100,41
			SD		3,17
RSD		3,15			

Với ba biệt dược trên thị trường: ALAXAN, HAPACOL và FEPARAC, định lượng bằng phương pháp quang phổ tỷ đối có độ chính xác khá cao khi cho RSD (%) nhỏ hơn 3,15. Có thể thấy rằng, để giảm RSD của PA, IBU khi kiểm nghiệm các viên nén thương mại thì số phép đo phải được tăng lên. Các kết quả xác định hàm lượng PA, IBU trong ba chế phẩm viên nén thương mại có giá trị sai khác rất ít với hàm lượng ghi trên bao bì.

IV. KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy sử dụng quang phổ tử ngoại tỷ đối với số bị chia là hỗn hợp hai thành phần cũng như của thành phần thứ nhất

với số chia là thành phần thứ hai để định lượng thành phần thứ nhất. Các phổ tỷ đối được tạo thành chỉ với một thao tác đơn giản, thay đổi nồng độ của phổ số chia để có các điểm khi xây dựng đường chuẩn.

Ngoài ra, tính hợp lệ của phương pháp đã được thẩm định bằng các kết quả xác nhận rằng nó có giá trị để ứng dụng trong kiểm soát chất lượng thường quy thuộc phòng đảm bảo chất lượng ở các công ty sản xuất, cũng như ở các trung tâm kiểm nghiệm thuốc và mỹ phẩm thuộc tỉnh, thành phố mà chỉ cần có máy quang phổ tử ngoại thông thường.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- A. F. Merry et al.**, "Combined acetaminophen and ibuprofen for pain relief after oral surgery in adults: A randomized controlled trial," *Br. J. Anaesth.*, vol. 104, no. 1, pp. 80–88, 2010, doi: 10.1093/bja/aep338.
- G. Gazal and I. C. Mackie**, "A comparison of paracetamol, ibuprofen or their combination for pain relief following extractions in children under general anaesthesia: A randomized controlled trial," *Int. J. Paediatr. Dent.*, vol. 17, no. 3, pp. 169–177, 2007, doi: 10.1111/j.1365-263X.2006.00806.x.
- M. Simpson, M. Drum, J. Nusstein, A. Reader, and M. Beck**, "Effect of combination of preoperative ibuprofen/acetaminophen on the success of the inferior alveolar nerve block in patients with symptomatic irreversible pulpitis," *J. Endod.*, vol. 37, no. 5, pp. 593–597, 2011, doi: 10.1016/j.joen.2011.02.015.
- W. J. Blot et al.**, "Outcome of upper gastrointestinal bleeding and use of ibuprofen versus paracetamol," *Pharm. World Sci.*, vol. 26, no. 6, pp. 319–323, 2004, doi: 10.1007/s11096-004-9008-5.
- H. F. Miranda, M. M. Puig, J. C. Prieto, and G. Pinardi**, "Synergism between paracetamol and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in experimental acute pain," *Pain*, vol. 121, no. 1–2, pp. 22–28, 2006, doi: 10.1016/j.pain.2005.11.012.
- D. R. Mehlich, S. Aspley, S. E. Daniels, K. A. Southerden, and K. S. Christensen**, "A single-tablet fixed-dose combination of racemic ibuprofen/paracetamol in the management of moderate to severe postoperative dental pain in adult and adolescent patients: A multicenter, two-stage, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-control," *Clinical Therapeutics*, vol. 32, no. 6, pp. 1033–1049, 2010, doi: 10.1016/j.clinthera.2010.06.002.
- E. K. Darkwah, C. K. Acquah, P. S. Lambon, D. K. Ameko, O. Akanji, and J. S. K. Ayim**, "Simultaneous Quantification of Acetaminophen, Caffeine, and Ibuprofen in Fixed Dose Combination Drug Using HPLC with UV Detection," *J. Adv. Med. Pharm. Sci.*, pp. 1–19, 2019.
- M. R. Khoshayand, H. Abdollahi, M. Shariatpanahi, A. Saadatfard, and A.**

Mohammadi, "Simultaneous spectrophotometric determination of paracetamol, ibuprofen and caffeine in pharmaceuticals by chemometric methods," Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc., vol. 70, no. 3, pp. 491–499, 2008.

9. Nguyễn Đức Thiện và Nguyễn Thị Mỹ Linh,

"Nghiên cứu định lượng atorvastatin calcium và ezetimibe trong chế phẩm viên nén bằng quang phổ tử ngoại tỷ đối," Y Dược học, pp. 26–33, 2022.

10. A. Teasdale, D. Elder, and R. W. Nims, "Q2 (R1) Validation of Analytical Procedures," vol. 2, pp. 127–166, 2018.

THỰC TRẠNG KIẾN THỨC VÀ THỰC HÀNH PHÒNG TÁI PHÁT BỆNH CỦA NGƯỜI BỆNH SỎI TIẾT NIỆU TẠI TRUNG TÂM Y TẾ HUYỆN VỤ BẢN NĂM 2022

Nguyễn Thị Thúy Nga¹, Đặng Thị Hân¹, Đỗ Thị Tuyết Mai¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả thực trạng kiến thức về bệnh và thực hành phòng tái phát bệnh của NB sỏi tiết niệu tại Trung tâm y tế huyện Vụ Bản năm 2022. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 32 NB đang điều trị sỏi tiết niệu tại TTYT huyện Vụ Bản tỉnh Nam Định. **Kết quả:** Người bệnh thiếu kiến thức về bệnh STN, chỉ có 18,8% và 15,6% NB biết đầy đủ về nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ tạo STN, 3,1% NB có kiến thức đúng về các biến chứng, 33,6% NB có kiến thức đạt về phòng tái phát bệnh. Đặc biệt là NB chưa biết cách lựa chọn thực phẩm hàng ngày để phòng bệnh như hạn chế sử dụng thực phẩm giàu oxalat và purine có 3,1% và 9,4% NB lựa chọn, 25% NB cho rằng tăng cường sử dụng các loại rau tươi. Thực hành về phòng tái phát bệnh của NB STN cũng chưa tốt với 40,2% NB thực hành đạt; 53,1% NB có thói quen nhịn tiểu; 18,8% NB sử dụng thức ăn giàu đạm động vật hợp lý; 37,5% NB sử dụng ≤ 5g muối/ngày và 37,5% NB tập thể dục thường xuyên. **Kết luận:** Kiến thức về bệnh sỏi tiết niệu, cách phòng tái phát bệnh của NB và thực hành phòng tái phát STN của NB trong phạm vi nghiên cứu còn rất nhiều hạn chế.

Từ khóa: Sỏi tiết niệu, kiến thức, thực hành, tái phát bệnh sỏi tiết niệu

SUMMARY

CURRENT STATE OF KNOWLEDGE AND PRACTICE ABOUT THE PREVENTION OF RECURRENCE OF UROLITHIASIS PATIENTS AT VUBAN DISTRICT MEDICAL CENTER IN 2022

Objective: To Describe the current status of knowledge about disease and practice of preventing recurrence of urinary stones in patients with urolithiasis at Vu Ban district health center in 2022. **Method:** A cross-sectional study was conducted on 32 patients being treated for urolithiasis at Vuban district medical center in 2022. **Results:** Patients lack

knowledge about urolithiasis, only 18.8% and 15.6% patients fully know about causes and risk factors for urolithiasis, 3.1% patients have correct knowledge about urolithiasis complications, 33.6% of patients had good knowledge about disease recurrence prevention. Especially, patients who did not know how to choose daily foods to prevent diseases such as limiting the use of foods rich in oxalates and purine had 3.1% and 9.4% of patients choosing, 25% of patients said that increased use fresh vegetables. The practice of preventing disease recurrence of urolithiasis patients is also not good with 40.2% of patients practicing successfully; 53.1% of patients have the habit of holding urine; 18.8% of patients used food rich in animal protein reasonably; 37.5% of patients used ≤ 5g of salt/day and 37.5% of patients exercised regularly. **Conclusion:** The knowledge about urolithiasis, how to prevent recurrence of the patient's disease and practice to prevent recurrence of urolithiasis in the research scope is still very limited.

Keywords: Urinary stones, knowledge, practice, recurrence of urinary stone disease.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Sỏi tiết niệu (STN) là bệnh phổ biến trong các bệnh lý của đường tiết niệu, tỷ lệ mắc dao động từ 2-12% dân số trên thế giới [6]. Việt Nam là một nước nằm trong khu vực "vành đai sỏi" của thế giới nên tỷ lệ STN khá cao, tỷ lệ NB mắc STN chiếm khoảng 2-3% dân số và là bệnh lý hay gặp nhất trong chuyên khoa tiết niệu (40% - 60% các bệnh tiết niệu nói chung) [5]. Số lượng NB mắc tăng lên nhanh chóng từ năm 2002 đến năm 2011 với 43.318 trường hợp lên 69.808 trường hợp [2].

STN gây ra nhiều biến chứng nguy hiểm như tắc đường tiết niệu, nhiễm khuẩn, chức năng thận bị giảm sút do tình trạng ứ nước thận, ứ mủ thận. Đối với toàn thân, sỏi gây tăng huyết áp, nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn và dễ dẫn đến tử vong [7]. Hơn nữa STN còn là bệnh dễ tái phát 16% sau 1 năm, 32% sau 5 năm và 53% sau 10 năm [8]. Tại Việt Nam, tỷ lệ tái phát sỏi thận lên tới hơn 50% trong vòng 5 năm.

¹Trường Đại học Điều dưỡng Nam Định

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Thúy Nga

Email: thuyngandung@gmail.com

Ngày nhận bài: 14.3.2023

Ngày phản biện khoa học: 25.4.2023

Ngày duyệt bài: 25.5.2023