

XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI NARINGIN, NATRI BENZOAT VÀ KALI SORBAT TRONG VIÊN NANG BƯỞI NON VÀ ĐÁNH GIÁ ĐỘ HÒA TAN CỦA CHẾ PHẨM

Trương Minh Nhật¹, Nguyễn Hoàng Chung¹, Trương Văn Đạt¹,
Nguyễn Hữu Lạc Thủy¹, Nguyễn Thanh Hà²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng naringin, natri benzoat và kali sorbat trong viên nang Bưởi non (BN) và ứng dụng quy trình trong đánh giá độ hòa tan của chế phẩm. **Đối tượng và phương pháp:** Naringin, natri benzoat và kali sorbat trong viên nang BN được định lượng bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao. **Kết quả:** Đã xây dựng được quy trình định lượng đồng thời naringin, natri benzoat và kali sorbat bằng phương pháp HPLC với các điều kiện cột C₁₈, pha động acetonitril – acid acetic 0,1% (20 : 80), tốc độ dòng 1mL/phút, nhiệt độ cột 35°C và bước sóng phát hiện 235 nm. Quy trình định lượng đạt các chỉ tiêu thẩm định gồm tính phù hợp hệ thống, độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ chính xác (RSD <2,0%) và độ đúng (tỷ lệ phục hồi từ 98 – 102 (%), RSD <2,0%). Phương pháp đánh giá độ hòa tan của viên nang BN được xây dựng với môi trường hòa tan HCl 0,1 M. Phương pháp đánh giá độ hòa tan cũng đạt các chỉ tiêu thẩm định gồm tính phù hợp hệ thống, độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính, độ chính xác và độ đúng. **Kết luận:** Quy trình định lượng đồng thời naringin, natri benzoat và kali sorbat trong viên nang BN bằng phương pháp sắc ký lỏng đạt các yêu cầu thẩm định và có thể ứng dụng vào việc xây dựng chỉ tiêu định lượng và đánh giá độ hòa tan của viên nang BN.

Từ khóa: naringin, natri benzoat, kali sorbat, viên nang bưởi non, HPLC, đánh giá độ hòa tan.

SUMMARY

STIMULTANEOUS DETERMINATION OF NARINGIN, SODIUM BENZOATE, AND POTASSIUM SORBATE IN IMMATURE POMELO CAPSULES AND ASSESSMENT THE SOLUBILITY OF PRODUCT

Objectives: To develop an analytical methodology to simultaneously determine naringin, sodium benzoate, and potassium sorbate in immature pomelo capsules and apply the procedure in the assessment of the solubility of product. **Subjects and Methods:** Naringin, sodium benzoate and potassium sorbate in immature pomelo capsules were determined by HPLC method. **Results:** Chromatographic separation was made with C₁₈ column using

acetonitrile – acetic acid 0.1 % (20 : 80) as the mobile phase at 1,0 mL/min, column temperature of 35 °C, and detected at 235 nm. The process was validated the system suitability; selectivity; linearity range; precision of both three compounds with RSD <2.0%; and accuracy with recovery ratio in 98 – 102 (%). The method of evaluating the solubility of immature pomelo capsules was developed with 0.1 M HCl as dissolution solvent. The solubility evaluation procedure was validated system suitability, selectivity, linearity range, precision, and accuracy. **Conclusion:** The process could be applied to determine the content of naringin, sodium benzoate, and potassium sorbate in immature pomelo capsules and evaluate the solubility of product. **Keywords:** Naringin, sodium benzoate, potassium sorbate, immature pomelo capsules, HPLC, solubility evaluation.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quả bưởi non (BN) là quả non, chưa trưởng thành của cây bưởi (*Citrus grandis* L. Osbeck, Rutaceae). Cây bưởi được trồng phổ biến ở Việt Nam, một số tỉnh thành có sản lượng lớn như Vĩnh Long, Bến Tre, Đồng Nai, Phú Thọ,...

Ruột hay múi của quả bưởi chín là loại trái cây có giá trị kinh tế, được ưa chuộng từ vị ngon cho đến tác dụng tăng cường miễn dịch do chứa nhiều vitamin, khoáng và cả chất xơ. Phần vỏ có nhiều pectin, hữu hiệu với người muốn giảm cân; nhóm flavonoid của họ cam chanh với tác dụng làm bền thành mạch [4,6,7].

Trong quá trình chăm sóc, để vườn bưởi đạt hiệu quả cao, người nông dân thường phải loại bỏ bớt khoảng 30% những quả bưởi khi còn non để cây tập trung dinh dưỡng cho những quả còn lại được phát triển tốt. Lượng bưởi non bị loại thường bỏ đi, và nếu xử lý không tốt chúng sẽ phân huỷ làm ô nhiễm và đôi khi tăng mầm bệnh cho vườn bưởi.

Hiện nay, chưa có chế phẩm bảo vệ sức khỏe từ quả Bưởi non trên thị trường. Từ các kinh nghiệm dân gian về tác dụng giảm béo phì, chống rối loạn lipid, ý tưởng phát triển dạng sản phẩm được bào chế hiện đại như viên nang chứa thành phần cao chiết từ những quả BN được thực hiện. Viên nang BN được bào chế từ cao chiết BN. Để đảm bảo chất lượng cho viên nang BN, quy trình định lượng đồng thời naringin, natri benzoat và kali sorbat được xây dựng và

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Viện Kiểm Nghiệm Thuốc Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thanh Hà

Email: nguyen.thanhha@niqc.gov.vn

Ngày nhận bài: 23.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 28.8.2023

thẩm định, đồng thời ứng dụng quy trình định lượng để đánh giá độ hòa tan của chế phẩm.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu: Bưởi non được thu hái ở tỉnh Bến Tre vào tháng 06/2021. Dược liệu sau khi thu hái được rửa sạch, cắt lát, phơi khô (độ ẩm <10%) và xay qua rây 180/125 thành bột mịn. Cao BN được chiết xuất bằng dung môi ethanol được dụng, đạt chất lượng theo tiêu chuẩn cơ sở.

Đối tượng nghiên cứu: Viên nang BN chứa 250 mg cao BN và tá dược vừa đủ một viên.

Dung môi, hóa chất: acetonitril, methanol (J.T.Baker); acid acetic, acid formic (Supleco, Sigmaaldrich), chuẩn naringin (98,6%, LC61115) được cung cấp bởi AK Scientific, chuẩn natri benzoat (99,9%, QT277 030721) và kali sorbat (99,9%, QT294 020621) do Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh phân phối.

Trang thiết bị: hệ thống HPLC-PDA Prominence UFLC 20A (Shimadzu), máy thử độ hoà tan Erweka DT 800 (Đức).

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát điều kiện sắc ký

Mẫu thử: cân 20 viên nang cứng, xác định khối lượng trung bình bột trong nang, nghiền mịn và trộn đều. Cân chính xác một lượng bột tương ứng với khối lượng 1 viên cho vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 30 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm khoảng 15 phút, để nguội, định mức đến vạch với cùng dung môi lắc đều. Ly tâm 6000 vòng/phút trong 5 phút, lấy dịch trong. Lấy chính xác 5 ml dịch trong vào bình định mức 50 ml, bổ

sung vừa đủ đến vạch bằng dung môi pha mẫu, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

Mẫu chuẩn: các chuẩn naringin, natri benzoat và kali sorbat pha trong dung môi pha mẫu để được các dung dịch chuẩn có nồng độ lần lượt 100,0; 4,0 và 5,0 (µg/ml).

Mẫu trắng: methanol 70 %.

Điều kiện sắc ký dự kiến: tốc độ dòng 1 ml/phút, thể tích tiêm mẫu 10 µl, bước sóng phát hiện 235 nm.

Khảo sát các điều kiện ảnh hưởng đến sự tách đồng thời 3 chất phân tích bao gồm thành phần và tỷ lệ pha động, nhiệt độ cột và cột sắc ký.

- Các hệ dung môi khảo sát:

(1) Acetonitril – acid acetic 0,1 % (20 : 80)

(2) Methanol – acid acetic 0,1 % (20 : 80)

(3) Acetonitril – nước (20 : 80)

(4) Methanol – acid acetic 0,1 % (30 : 70)

- Nhiệt độ khảo sát: 30, 35 và 40 (°C).

- Cột sắc ký: C₈ và C₁₈.

2.2.2. Dự thảo quy trình định lượng. Từ các kết quả khảo sát, dự thảo và thẩm định quy trình định lượng đồng thời naringin, natri benzoat và kali sorbat theo hướng dẫn của ICH và AOAC [3, 5].

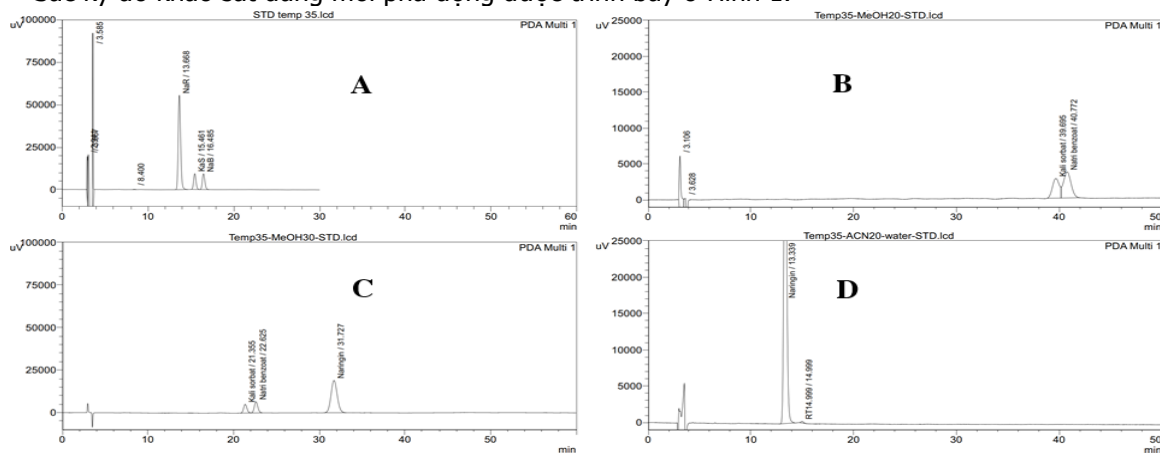
2.2.3. Đánh giá độ hòa tan của viên nang BN. Độ hòa tan của viên nang BN được đánh giá theo Phụ lục 11.4, Dược điển Việt Nam V [1]. Tiến hành khảo sát dung môi hòa tan bằng cách tạo các dung dịch naringin bão hòa trong môi trường HCl 0,1 M, pH 4,5 và pH 6,8. Định lượng hàm lượng naringin theo quy trình ở Mục 2.2.

Từ kết quả khảo sát, dự thảo phương pháp đánh giá độ hòa tan và thẩm định phương pháp theo hướng dẫn của ICH và AOAC [3, 5].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả khảo sát điều kiện sắc ký

Sắc ký đồ khảo sát dung môi pha động được trình bày ở Hình 1.



Hình 1. Sắc ký đồ khảo sát pha động

(A): Acetonitril – acid acetic 0,1 % (20 : 80);
 (B): Methanol – acid acetic 0,1 % (20 : 80); (C):
 Methanol – acid acetic 0,1 % (30 : 70); (D):
 Acetonitril – nước (20 : 80)

Sắc ký đồ ở Hình 1(A) cho thấy cả 3 chất cần định lượng được rửa giải hoàn toàn với pha động

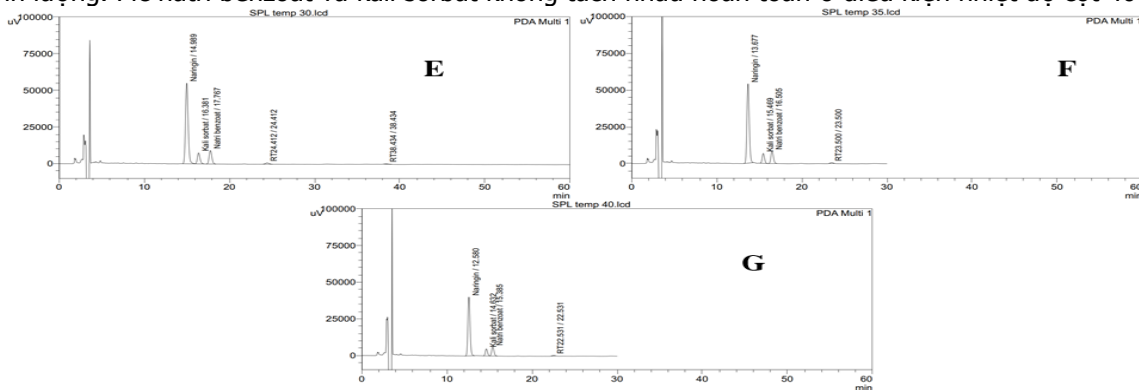
acetonitril – acid acetic 0,1 % (20 : 80).

Với cùng tỷ lệ 20 : 80, hỗn hợp acetonitril – nước rửa giải hai pic natri benzoat và kali sorbat rất lâu (> 50 phút) trong khi hỗn hợp methanol – acid chưa tách được 3 chất phân tích, cần phải tăng tỷ lệ đến 30 : 70.

Bảng 1. Thông số sắc ký trong thử nghiệm khảo sát pha động

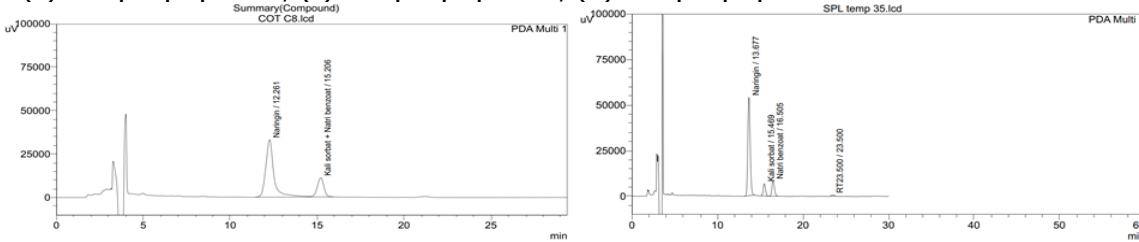
Pha động	Pic	Thông số sắc ký				
		t _R (phút)	S (μV x s)	N	T _f	R _s
(A)	Naringin	13,437	1010448	45636	1,131	-
	Kali sorbat	15,305	127610	61934	1,133	3,754
	Natri benzoat	16,184	178914	59743	1,157	1,722
(B)	Naringin	-	-	-	-	-
	Kali sorbat	39,695	127754	49901	0,000	-
	Natri benzoat	40,772	187675	49210	0,000	0,745
(C)	Naringin	31,727	950353	36340	1,074	8,698
	Kali sorbat	21,355	139703	55285	1,123	-
	Natri benzoat	22,625	187377	56530	1,090	1,708
(D)	Naringin	13,339	992795	44642	1,146	-
	Kali sorbat	14,499	3694	63736	1,174	3,387
	Natri benzoat	-	-	-	-	-

Các nhiệt độ cột khảo sát là 30, 35 và 40 (°C). Quan sát tại bước sóng 235 nm, sắc ký đồ ở Hình 2 cho thấy quá trình phân tích ở nhiệt độ 35°C hiệu quả và các thông số sắc ký đạt yêu cầu của pic định lượng. Pic natri benzoat và kali sorbat không tách nhau hoàn toàn ở điều kiện nhiệt độ cột 40°C.



Hình 2. Sắc ký đồ khảo sát nhiệt độ cột

(E): Nhiệt độ cột 30°C; (F): Nhiệt độ cột 35°C; (G): Nhiệt độ cột 40°C



Hình 3. Sắc ký đồ khảo sát cột C₈ (hình bên trái) và cột C₁₈ (hình bên phải)

Bảng 2. Thông số sắc ký khảo sát nhiệt độ cột 35 °C

Pic	Thông số sắc ký				
	t _R (phút)	S (μV x s)	N	T _f	R _s
Naringin	13,378	1017356	45172	1,132	-
Kali sorbat	15,297	126987	61461	1,168	3,849
Natri benzoat	16,212	179311	59564	1,154	1,785

Cột sắc ký khảo sát là C₈ (250 x 4,6 mm; 5 μm) và C₁₈ (250 x 4,6 mm; 5 μm). Sắc ký đồ ở Hình 3 cho thấy cột C₈ không rửa giải hoàn toàn pic natri benzoat và kali sorbat.

3.2. Dự thảo quy trình định lượng

Mẫu thử: cân 20 viên nang cứng, xác định khối lượng trung bình bột trong nang, nghiền mịn và trộn đều. Cân chính xác một lượng bột tương ứng với khối lượng 1 viên cho vào bình định mức 50 ml, thêm khoảng 30 ml dung môi pha mẫu, lắc siêu âm khoảng 15 phút, để nguội, định mức đến vạch với cùng dung môi lắc đều. Ly tâm 6000 vòng/phút trong 5 phút, lấy dịch trong. Lấy chính xác 5 ml dịch trong vào bình định mức 50 ml, bổ sung vừa đủ đến vạch bằng dung môi pha mẫu, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μm.

Mẫu chuẩn: naringin, natri benzoat và kali sorbat pha trong dung môi pha mẫu có nồng độ lần lượt 100,0; 4,0 và 5,0 (μg/ml).

Mẫu trắng: methanol 70 %.

Điều kiện sắc ký:

Cột C₁₈ (250 mm x 4,6 mm; 5 μm)

Tốc độ dòng: 1,0 ml/phút.

Detector PDA: 235 nm

Nhiệt độ: 35 °C.

Pha động: acetonitril-acid acetic 0,1% (20: 80)

Thể tích tiêm: 10 μl

Tiến hành phân tích mẫu thử, mẫu chuẩn theo các điều kiện sắc ký đã lựa chọn.

Hàm lượng X (%) naringin, natri benzoat và kali sorbat được tính theo công thức:

$$X(\%) = \frac{S_T}{S_C} \times C_C \times \alpha \times \frac{D \times M_{TBV}}{m \times 1000}$$

Trong đó:

S_T: diện tích pic của dung dịch thử

S_C: diện tích pic của dung dịch chuẩn

C_C: nồng độ dung dịch chuẩn (μg/ml)

α: độ tinh khiết của chuẩn (%)

D: độ pha loãng của dung dịch thử

m: khối lượng cân mẫu thử (mg)

M_{TBV}: khối lượng trung bình bột thuốc trong nang (mg)

3.3. Thẩm định quy trình định lượng

3.3.1. Tính phù hợp hệ thống

Tiến hành sắc ký 6 lần dung dịch chuẩn, kết quả khảo sát tính phù hợp hệ thống của mẫu chuẩn thể hiện ở Bảng 3.

Bảng 3. Kết quả tính phù hợp hệ thống của mẫu chuẩn (n = 6)

	t _R (phút)	S (μV x s)	As (0,8 – 1,5)	Rs (> 1,5)	N (> 2000)
Naringin	13,39 (RSD = 0,19%)	1015579 (RSD = 0,35%)	1,13 (Đạt)	-	45391 (Đạt)
Kali sorbat	15,30 (RSD = 0,05%)	127332 (RSD = 0,20%)	1,15 (Đạt)	3,83 (Đạt)	61652 (Đạt)
Natri benzoat	16,20 (RSD = 0,07%)	179478 (RSD = 0,32%)	1,15 (Đạt)	1,77 (Đạt)	59725 (Đạt)

Nhận xét: RSD thời gian lưu và diện tích của 3 pic phân tích đều < 2 %, hệ số bất đổi trong khoảng 0,8 – 1,5, độ phân giải giữa 2 pic > 1,5.

Kết luận: quy trình đạt tính phù hợp hệ thống.

3.3.2. Độ đặc hiệu. Các sắc ký đồ minh chứng độ đặc hiệu được trình bày ở Hình 4. Các thông số sắc ký thể như sau:

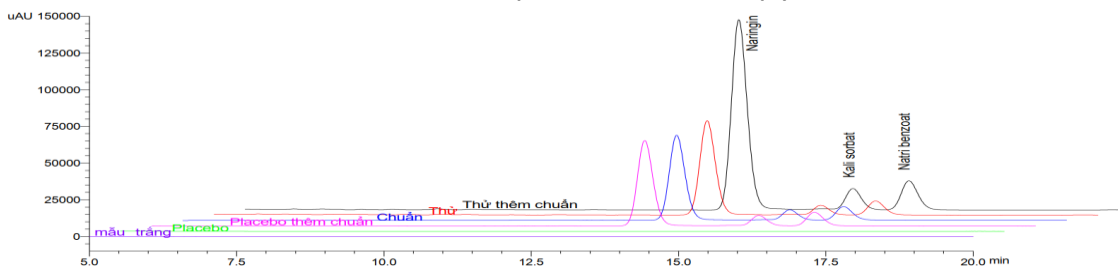
SKĐ mẫu trắng và mẫu placebo không có tín hiệu pic tại thời gian lưu của các pic naringin, kali sorbat và natri benzoat.

SKĐ mẫu thử, mẫu chuẩn, mẫu placebo thêm chuẩn và mẫu thử thêm chuẩn có các pic

có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic naringin (13,3 và 13,3 phút), kali sorbat (15,3 và 15,3 phút) và natri benzoat (16,2 và 16,2 phút). Diện tích của các pic trên sắc ký đồ của mẫu thử thêm chuẩn tăng lên so với sắc ký đồ của mẫu thử.

Phổ UV-Vis của naringin, kali sorbat và natri benzoat trong mẫu thử và mẫu chuẩn tương tự nhau, với các cực đại hấp thụ tương ứng 282; 262 và 229 (nm). Độ tinh khiết tính từ phần mềm của thiết bị cho thấy các pic đều đạt yêu cầu.

Kết luận: quy trình đạt độ đặc hiệu.



Hình 4. Sắc ký đồ các mẫu thẩm định độ đặc hiệu

3.3.3. Khoảng tuyến tính. Kết quả khảo sát khoảng tính tuyến tính được trình bày ở Bảng 4.
Bảng 4. Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính

STT	Naringin		Kali sorbat		Natri benzoat	
	Nồng độ (µg/ml)	Diện tích (µV x s)	Nồng độ (µg/ml)	Diện tích (µV x s)	Nồng độ (µg/ml)	Diện tích (µV x s)
1	10,02	100180	0,39	13350	0,50	17416
2	20,03	212316	0,77	26879	1,01	36987
3	50,08	512763	1,93	65847	2,51	91619
4	100,16	1016358	3,86	128854	5,03	179540
5	200,32	2027981	7,72	256292	10,06	357763
6	500,79	5055175	19,30	643202	25,14	899506

Khoảng nồng độ khảo sát của naringin từ 10 – 500 (ppm) với phương trình hồi quy tuyến tính $y = 10084,15x$; $r = 1,0000$.

Khoảng nồng độ khảo sát của kali sorbat từ 0,4 – 20,0 (ppm) với phương trình hồi quy tuyến tính $y = 33262,43x$; hệ số tương quan $r = 1,0000$.

Khoảng nồng độ khảo sát của natri benzoat từ 0,5 – 25,0 (ppm) với phương trình hồi quy tuyến

tính $y = 35738,45x$; hệ số tương quan $r = 1,0000$.

3.3.4. Độ chính xác. Pha chế 6 mẫu thử độc lập theo quy trình xử lý mẫu, tiến hành phân tích và ghi nhận tín hiệu diện tích pic, tính kết quả theo công thức và xử lý thống kê các kết quả thu được.

Kết quả thử nghiệm độ chính xác được trình bày ở Bảng 5.

Bảng 5. Kết quả thử nghiệm độ chính xác (n = 12)

STT	Naringin		Kali sorbat		Natri benzoat	
	Diện tích (µV x s)	Hàm lượng (mg/v)	Diện tích (µV x s)	Hàm lượng (mg/v)	Diện tích (µV x s)	Hàm lượng (mg/v)
Kiểm nghiệm viên 1						
1	1087031	53,68	121944	1,82	183351	2,57
2	1088337	53,73	123135	1,84	184003	2,57
3	1090472	53,97	123346	1,85	183915	2,58
4	1086117	53,73	122579	1,84	183775	2,58
5	1095657	54,06	122918	1,84	183391	2,56
6	1086534	53,80	122853	1,84	184188	2,58
Kiểm nghiệm viên 2						
1	1070971	53,97	118955	1,84	182824	2,60
2	1069183	53,92	119976	1,86	180869	2,57
3	1071303	53,89	119972	1,85	181798	2,58
4	1067105	53,75	119011	1,84	181439	2,58
5	1064604	53,56	119371	1,84	180118	2,55
6	1068371	53,65	120086	1,85	181433	2,57
Trung bình = 53,84 mg/viên		Trung bình = 1,84 mg/viên		Trung bình = 2,58 mg/viên		
RSD = 0,28 %		RSD = 0,40 %		RSD = 0,45 %		

Kết quả ở Bảng 6 cho thấy hàm lượng naringin, kali sorbat và natri benzoat trong viên nang BN lần lượt 53,84; 1,84 và 2,58 (mg/viên).

Kết quả phân tích thống kê cho thấy không có sự khác biệt giữa 2 kiểm nghiệm viên và RSD của các giá trị định lượng đều < 2,0%. Quy trình đạt độ chính xác.

3.3.5. Độ đúng. Độ đúng được thực hiện

Bảng 6. Kết quả thử nghiệm độ đúng (n = 9)

Mức nồng độ	Tỷ lệ phục hồi trung bình		
	Naringin	Kali sorbat	Natri benzoat
50%	TB 100,15 % RSD 0,37 %	TB 99,35 % RSD 0,25 %	TB 100,13 % RSD 0,28 %
100%	TB 100,34 % RSD 0,42 %	TB 99,79 % RSD 0,57 %	TB 98,85 % RSD 0,97 %

bằng phương pháp placebo thêm một lượng chuẩn tương ứng với 3 mức nồng độ 50%, 100% và 150% so với nồng độ định lượng. Phân tích và xác định tỷ lệ phục hồi của lượng chuẩn thêm vào.

Kết quả thử nghiệm độ đúng được trình bày ở Bảng 6 cho thấy tỷ lệ phục hồi ở các mức nồng độ đều thuộc giới hạn 98,0% đến 102,0%, RSD < 2,0%. Quy trình đạt độ đúng.

150%	TB 100,97 % RSD 0,71 %	TB 101,52 % RSD 0,17 %	TB 101,25 % RSD 0,45 %
------	---------------------------	---------------------------	---------------------------

3.4. Kết quả đánh giá độ hòa tan của viên nang BN

3.4.1. Phương pháp đánh giá độ hòa tan

Thiết bị: Kiểu giỏ quay.

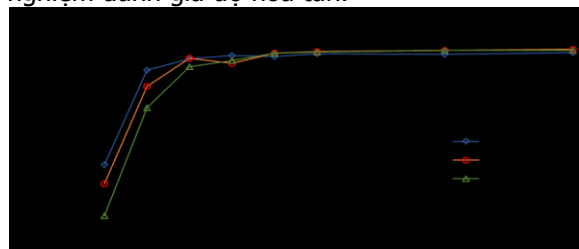
Môi trường hòa tan: 900 ml acid hydrocloric 0,1 M (TT). Tốc độ: 75 vòng/phút.

Thời gian: 30 phút. Nhiệt độ: 37 °C.

Cách tiến hành: sau thời gian hòa tan quy định, lấy một phần dịch hòa tan để nguội đến nhiệt độ phòng, lọc qua màng 0,45 µm. Tiến hành định lượng hàm lượng naringin trong dịch hòa tan theo quy trình ở Mục 3.2.

3.4.2. Kết quả khảo sát dung môi hòa tan. Kết quả khảo sát dung môi hòa tan được trình bày ở Hình 5. Kết quả cho thấy có sự khác biệt về hàm lượng naringin trong các môi trường ở thời điểm ban đầu. Tuy nhiên, hàm lượng naringin ở các dịch hòa tan sau 30 phút là tương tự nhau. Vì vậy pH môi trường gần như không

ảnh hưởng đến độ hòa tan. Để đơn giản cho quá trình chuẩn bị dịch môi trường hòa tan, dung môi HCl 0,1 M được lựa chọn làm môi trường cho thử nghiệm đánh giá độ hòa tan.



Hình 5. Xu hướng hòa tan của naringin ở các dung môi

3.4.3. Thẩm định phương pháp đánh giá độ hòa tan. Kết quả thẩm định phương pháp đánh giá độ hòa tan viên nang BN được trình bày ở Bảng 7.

Bảng 7. Kết quả thẩm định phương pháp đánh giá độ hòa tan

Chỉ tiêu	Kết quả
Phù hợp hệ thống	- RSD thời gian lưu và diện tích pic naringin: 0,05 và 0,32 (%).
Độ đặc hiệu	SKĐ mẫu trắng và mẫu placebo không có tín hiệu pic tại thời gian lưu của pic naringin. SKĐ mẫu thử và mẫu placebo thêm chuẩn có các pic có thời gian lưu tương ứng với thời gian lưu của pic naringin (12,5 và 12,5 phút).
Khoảng tuyến tính - Phương trình hồi quy	10,0 – 220,0 (µg/ml) $y = 9187,7x$, hệ số tương quan $r = 1,0000$.
Độ chính xác	RSD (%) kết quả hàm lượng naringin trong dịch hòa tan của 2 kiểm nghiệm viên là 0,17 % < 2,0 %
Độ đúng	Tỷ lệ phục hồi: 98,55 – 100,80 (%); RSD (%) 0,67 %.

IV. BÀN LUẬN

Cao BN sau quá trình điều chế có độ ẩm khá lớn (> 40%), để tránh tình trạng xâm nhập của vi sinh vật, một lượng chất bảo quản natri benzoat và kali sorbat đã được thêm vào cao trước khi sản xuất viên nang.

Quy trình định lượng đồng thời naringin, natri benzoat và kali sorbat trong viên nang BN bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao – đầu dò PDA được xây dựng với các điều kiện sắc ký tương tự nghiên cứu của Nguyễn Hữu Lạc Thủy và cộng sự [2]. Tuy nhiên, có sự thay đổi nhiệt độ cột từ 40°C thành 35°C để rửa giải hoàn toàn hai pic natri benzoat và kali sorbat.

Quy trình có khoảng nồng độ tuyến tính từ khoảng 10,0 – 500,0 (µg/ml) đối với naringin và 0,4 – 20,0 (µg/ml) đối với kali sorbat và natri benzoat, đạt các chỉ tiêu độ đặc hiệu, độ đúng và độ chính xác theo hướng dẫn của ICH và AOAC.

Khảo sát độ hòa tan của viên nang BN trong các môi trường thông dụng cho thấy khả năng hòa tan tốt, các tá dược sử dụng trong viên nang không làm cản trở sự hòa tan của các hoạt chất. Môi trường hòa tan được chọn là acid HCl 0,1 M, đây là môi trường hòa tan phổ biến trong thử nghiệm độ hòa tan của các dược phẩm tân dược, đồng thời môi trường cũng dễ dàng pha chế, không cần điều chỉnh pH, thuận lợi cho quá trình phân tích.

Phương pháp đánh giá độ hòa tan có khoảng nồng độ tuyến tính từ khoảng 10,0 – 220,0 (µg/ml) và cũng đạt các chỉ tiêu độ đặc hiệu, độ đúng và độ chính xác, có thể ứng dụng trong đánh giá độ hòa tan viên nang BN.

V. KẾT LUẬN

Quy trình định lượng đồng thời naringin, natri benzoat và kali sorbat trong viên nang BN bằng phương pháp sắc ký lỏng đạt các yêu cầu

thẩm định và có thể ứng dụng vào việc xây dựng chỉ tiêu định lượng và đánh giá độ hòa tan của viên nang BN.

VI. LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Sở Khoa học và Công nghệ TP. Hồ Chí Minh cho PGS. TS. Lê Minh Trí, theo Quyết định số 1055/QĐ-SKHCN và Hợp đồng số 52/2021/HĐ-QKHCN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- BỘ Y TẾ.** Dược điển Việt Nam V. Nhà Xuất Bản Y học; 2018.
- Nguyễn Hữu Lạc Thủy, Lê Minh Tài, Nguyễn Thị Diệu Hiền và cs.** Xây dựng quy trình định lượng đồng thời naringin và hai chất bảo quản trong cao bưởi non. Tạp chí Y học Việt Nam. 2022;520(1B):256-261.

- AOAC International.** AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals. Section 3.4. 2022:17-22.
- Chen L, Lai Y, Dong L, Kang S, Chen X.** Polysaccharides from Citrus grandis (L.) Osbeck suppress inflammation and relieve chronic pharyngitis. Microbial pathogenesis. 2017;113:365-371.
- ICH Harmonised Tripartite Guideline.** Validation of analytical procedures: text and methodology 2005:1-13.
- Mäkynen K, Jitsaardkul S, Tachasamran P.** Cultivar variations in antioxidant and antihyperlipidemic properties of pomelo pulp (Citrus grandis (L.) Osbeck) in Thailand. Food Chemistry. 2013;139(1-4):735-743.
- Yuting C., Rongliang Z., Zhongjian J., et al.** Flavonoids as superoxide scavengers and antioxidants. Free Radical Biology and Medicine. 1990;9(1):19-21.

HỆ THỐNG KẾT QUẢ PHẪU THUẬT GỠ LỖI CẦU XƯƠNG HÀM DƯỚI BẰNG KẾT HỢP XƯƠNG

Nguyễn Tuấn Linh¹, Phạm Hoàng Tuấn¹, Trương Mạnh Nguyên², Nguyễn Hồng Nhung¹, Lê Bá Anh Đức¹

TÓM TẮT

Nghiên cứu này thực hiện với mục tiêu tổng hợp và đánh giá về kết quả phẫu thuật gỡ lồi cầu xương hàm dưới bằng kết hợp xương. Chiến lược tìm kiếm trên 2 trang điện tử Pubmed, Embase (đến tháng 05/2023) các tài liệu đáp ứng các tiêu chuẩn sau: (1) đánh giá kết quả của phẫu thuật điều trị gỡ lồi cầu xương hàm dưới bằng phương pháp phẫu thuật kết hợp xương, (2) kết quả đầu ra dựa trên tiêu chí: biên độ há miệng (3) có thiết kế nghiên cứu: thử nghiệm lâm sàng, thuần tập hoặc tiến cứu. Tổng hợp có 13 bài báo được lựa chọn đưa vào nghiên cứu. Kết quả cho thấy 91,6% nghiên cứu cho kết quả bệnh nhân có biên độ há miệng tối đa bình thường, 66,7% nghiên cứu cho kết quả tái lập khớp cắn đúng cho bệnh nhân sau khoảng thời gian theo dõi từ 6-12 tháng, đa số bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều có triệu chứng đau ngay sau phẫu thuật và 100% nghiên cứu cho kết quả không còn triệu chứng đau bất thường sau 6 đến 12 tháng.

Từ khóa: gỡ lồi cầu xương hàm dưới, điều trị phẫu thuật, kết hợp xương, biên độ há miệng, sai khớp cắn, đau.

¹Bệnh Viện Răng Hàm Mặt Trung ương Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm: Nguyễn Tuấn Linh

Email: dr.tuanlinh268@gmail.com

Ngày nhận bài: 22.6.2023

Ngày phản biện khoa học: 14.8.2023

Ngày duyệt bài: 28.8.2023

SUMMARY

SURGICAL TREATMENT OF MANDIBULAR CONDYLAR FRACTURES: A SYSTEMATIC REVIEW

This study was conducted with the aim of synthesizing and evaluating the outcomes of surgical treatment for mandibular condylar fractures using rigid fixation. The search strategy involved two electronic databases, PubMed and Embase (up to January 2023), to identify relevant documents meeting the following criteria: (1) evaluating the outcomes of surgical treatment for mandibular condylar fractures using bone fusion, (2) outcomes included at least one of the following criteria: mouth opening range (3) study designs included clinical trials, randomized control trial, cohort studies. A total of 13 articles were selected and included in the study. The results showed that 91.6% of the studies demonstrated that patients achieved a normal maximum mouth opening range, 66.7% of the studies reported successful restoration of proper occlusion for patients after a follow-up period of 6-12 months. The majority of patients included in the studies experienced pain symptoms immediately after surgery, and 100% of the studies indicated that there were no abnormal pain symptoms after 6 to 12 months. **Keywords:** mandibular condyle fracture, surgical treatment, internal fixation, mouth opening, malocclusion, pain.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Chấn thương lồi cầu xương hàm dưới là loại tổn thương gãy xương phức tạp ở vùng hàm mặt, chiếm tỉ lệ khá cao khoảng 30-55% trong