

năng lượng giá được tác dụng chống đông của Heparin, cũng như cảnh báo tình trạng quá liều Heparin rất tốt khi ACT >200s. Sự tương quan của ACT và CT INTEM có thể được giải thích dựa trên cơ chế của hai xét nghiệm, cùng đo thời gian hình thành cục máu đông của máu toàn phần dựa trên con đường đông máu nội sinh. ROTEM là một xét nghiệm được làm trong phòng xét nghiệm của khoa Huyết học, đã được chuẩn hóa và loại bỏ các yếu tố nhiễu, cũng như cho ta một bức tranh tổng thể về quá trình đông máu, ACT tương quan tốt với CT INTEM là một chỉ dấu tốt cho thấy ACT có khả năng để sử dụng trong theo dõi sử dụng heparin. Bệnh cách đó mạch dù ROTEM là một xét nghiệm tương đối lý tưởng cho ta bức tranh tổng thể về tình trạng đông máu của bệnh nhân, đặc biệt trên bệnh nhân ECMO tình trạng đông máu rất phức tạp, có nhiều rối loạn đông máu kèm theo. Tuy nhiên ROTEM là 1 xét nghiệm có chi phí tương đối cao so với ACT cho nên không thể dùng để theo dõi liên tục cho bệnh nhân, ở khoa hồi sức tích cực, chúng tôi chỉ làm ROTEM 1 ngày/lần hoặc trong trường hợp có chảy máu nặng. Bên cạnh đó hiện tại xét nghiệm này vẫn phải thực hiện ở trung tâm Huyết học, cho nên thời gian gửi, nhận kết quả, cũng như phản ứng còn dài nên việc theo dõi chỉnh liều Heparin là rất khó. Cho nên ACT là một chỉ số phù hợp nhất hiện tại để theo dõi và chỉnh liều Heparin trên lâm sàng, đặc biệt giúp dự báo tốt tình trạng quá liều chống đông trên lâm sàng như đã phân tích ở trên.

V. KẾT LUẬN

Kết quả xét nghiệm ACT với một số xét nghiệm đông máu khác

- Tỷ lệ đạt đích ACT trong điều trị là 71,7%, trong đó khoảng giá trị 160-180 chiếm nhiều nhất (46,8%), trong khi nhóm đạt đích với aPTT chỉ chiếm 19,9%.

- Có tương quan yếu giữa giá trị ACT đo được với aPTT và liều Heparin Duy trì với R lần lượt là 0,175 và 0,144 $p < 0,05$.

- ACT có mức độ tương quan trung bình với CT INTEM ($R = 0,44$ $p < 0,05$), tương quan tốt với CT INTEM ở khoảng ACT >200 ($R = 0,66$ $p = 0,025$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Buck M. L.** (2005). Control of Coagulation during Extracorporeal Membrane Oxygenation. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 10 (1), 26-35.
2. **Phạm Đăng Thuận.** Nhận xét hiệu quả phác đồ chống đông bằng heparin trong kỹ thuật tim phổi nhân tạo tại giường, Luận văn thạc sĩ Y học 2016; Tạp chí Y Học Việt Nam, Hà Nội.
3. **Bembea MM, Annich G, Rycus P, et al.** Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation: an international survey. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* 2013;14:e77.
4. **Atallah S, Liebl M, Fitousis K, et al.** Evaluation of the activated clotting time and activated partial thromboplastin time for the monitoring of heparin in adult extracorporeal membrane oxygenation patients. *Perfusion* 2014;29:456-61. doi:10.1177/0267659114524264
5. **Prakash S, Wiersema UF, Bihari S, et al.** Discordance between ROTEM® clotting time and conventional tests during unfractionated heparin-based anticoagulation in intensive care patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Anaesthesia Intensive Care* 2016;44:85-92. doi:10.1177/0310057X1604400113
6. **Sangalli F, Patroniti N, Pesenti A.** ECMO-extracorporeal life support in adults. *Springer* 2014.

NGHIÊN CỨU BÀO CHẾ VIÊN NANG CỨNG CHỨA CAO CHUẨN HÓA TỪ LÁ SEN HỒNG (NELUMBO NUCIFERA GAERTN.)

Đặng Quỳnh Trân¹, Nguyễn Thanh Sĩ¹,
Huỳnh Huỳnh Anh Thi¹, Đỗ Châu Minh Vĩnh Thọ¹

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Sen là một trong số ít dược thảo mà tất cả các bộ phận dùng của đều có giá trị sinh học

¹Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Châu Minh Vĩnh Thọ

Email: dcmvtho@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 4.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 20.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023

cao. Cây sen có ở khắp mọi miền nước ta suốt từ Nam đến Bắc, nhưng nơi nổi tiếng nhất và trồng phổ biến là ở vùng Đồng Tháp Mười thuộc tỉnh Đồng Tháp và An Giang. Bên cạnh đó, lá sen từ lâu đã là một dược liệu rất thông dụng trong dân gian, được dùng làm thuốc trong y học cổ truyền và được đưa vào Dược điển một số nước. Trong y học hiện đại, nhiều nghiên cứu cho thấy lá sen là một loại dược liệu chứa nhiều alkaloid có tác dụng sinh học, trong đó có nuciferin là thành phần đã được chứng minh các hoạt tính sinh học in vivo như: an thần, giảm cholesterol trong máu, ức chế sự

phát triển tế bào ung thư, chống oxy hóa. Hiện nay chiết xuất lá sen được sử dụng trong nhiều sản phẩm thuốc thảo dược có công dụng chữa bệnh, tuy nhiên việc kiểm soát thành phần nuciferin liên quan đến tác dụng sinh học hạ cholesterol trong các chế phẩm này hầu như chưa được thực hiện, dẫn đến không kiểm soát được chất lượng, hiệu quả và tính an toàn của sản phẩm. **Mục tiêu:** Xây dựng công thức, bào chế viên nang cứng chứa cao chuẩn hóa từ lá Sen hồng thu hái tại Đồng Tháp. **Nguyên liệu và phương pháp nghiên cứu:** Cao chuẩn hóa từ lá Sen hồng thu hái tại Đồng Tháp đạt tiêu chuẩn về cao thuốc theo Dược Điển Việt Nam V với độ ẩm 12% và hàm lượng nuciferin trong cao chuẩn hóa lá sen không nhỏ hơn 10%. Dựa vào tính chất lý hóa của cao chuẩn hóa lá sen và tham khảo một số công trình nghiên cứu phương pháp sát hạt ướt được lựa chọn để khảo sát các công thức bào chế. Viên nang chứa cao chuẩn hóa lá Sen có kiểm soát hàm lượng nuciferin được định lượng bằng phương pháp sắc ký lỏng ghép đầu dò dãy diod quang (HPLC/PDA). **Kết quả:** Đã bào chế được viên nang chứa 300 mg cao chuẩn hóa từ lá sen (tương đương 30 mg nuciferin) liều dùng 1 viên/lần x 2-3 lần/ngày. Kết quả định lượng hàm lượng nuciferin trong mỗi viên cho kết quả đạt từ 85% - 115% so với hàm lượng ghi trên nhãn, tính theo khối lượng trung bình thuốc trong nang. Viên đạt các chỉ tiêu khác về độ đồng đều khối lượng, độ rã theo quy định của viên nang. **Kết luận:** Nghiên cứu này đã bào chế thành công viên nang cứng chứa cao chuẩn hóa kiểm soát hàm lượng nuciferin từ lá Sen hồng thu hái tại Đồng Tháp đạt các yêu cầu về chất lượng viên nang, an toàn và có tác dụng an thần, hạ cholesterol máu.

Từ khóa: Cao chuẩn hóa, Lá Sen hồng, Nuciferin, bào chế

SUMMARY

PREPARATION OF CAPSULE CONTAINING STANDARDIZED EXTRACTION FROM LEAVES OF LOTUS (NELUMBO NUCIFERA GAERTN.)

Background: Lotus is one of the few herbs with high biological value in all parts. Lotus can be found in all provinces of our country, with Dong Thap Muoi in Dong Thap and An Giang provinces being the most famous and popular. Furthermore, lotus leaf has long been a popular medicinal herb in folk medicine, used as medicine in traditional medicine, and included in some countries' Pharmacopoeia. Many studies in modern medicine show that lotus leaf is a medicinal herb containing many alkaloids with biological effects, of which nuciferine is a component with proven biological activities in vivo such as sedation, blood cholesterol reduction, cancer cell inhibition, and anti-oxidant. Currently, lotus leaf extract is used in a variety of herbal medicinal products that have therapeutic properties. **Objectives:** Developing formulation and preparation of capsules containing standardized extraction controlled nuciferine content from Lotus leaves collected in Dong Thap province. **Materials and methods:** The standardized extract from Lotus leaves collected in Dong Thap province met the Vietnamese Pharmacopoeia quality standards of 12% moisture content and no less than 10%

nuciferin content. The wet milling method was chosen to investigate the formulations based on the physicochemical properties of the standardized extract and references to previous studies. The controlled nuciferine content of standardized extract capsules was quantified using high performance liquid chromatography coupled with a photodiode arrays detector (HPLC/PDA). **Result:** A dose of 1 capsule/time x 2-3 times/day has been prepared for capsules containing 300 mg of standardized extract from lotus leaves (equivalent to 30 mg nuciferin). The quantification of nuciferin content in each capsule by HPLC/PDA yielded results ranging from 85% to 115% of the labeled content based on the average weight of drug in the capsule. Other criteria, such as uniformity of weight, test for disintegration by the capsules. **Conclusions:** The capsules containing controlled nuciferine content of standardized extract from Lotus leaves collected in Dong Thap met the requirements for capsule quality, safety, and have sedative and anti-hyperlipidemia effects.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Việt Nam nằm trong vùng nhiệt đới cho nên có những điều kiện khí hậu như nhiệt độ, lượng mưa, ánh sáng,... và hơn hết điều kiện thổ nhưỡng đặc trưng thích hợp cho nhiều loài thực vật phát triển. Đó là nguồn tài nguyên sinh học vô cùng quý giá. Từ thời xa xưa cho đến xã hội hiện đại con người đã và đang tiếp tục khai thác các nguồn tài nguyên quý giá này để làm thực phẩm, thuốc chữa bệnh, các vật liệu cũng như nhiên liệu cho cuộc sống thường ngày. Trong đó, cây Sen là dược liệu có giá trị sinh học cao với tất cả các bộ phận đều được sử dụng trong y học cổ truyền. dược phân bố mọi miền đất nước Việt Nam nhưng phổ biến nhất ở vùng Đồng Tháp Mười. Các nghiên cứu dược lý đã chứng minh dịch chiết lá sen có nhiều hoạt tính sinh học in vivo như: an thần, chống béo phì, hạ cholesterol huyết, chống oxy hóa, hạ đường huyết, chống lại sự phát triển của tế bào ung thư. Các nghiên cứu thành phần hóa học và dược lý hiện đại cho thấy lá Sen nguồn nguyên liệu dồi dào, sẵn có chứa thành phần hóa học chính là các alkaloid, flavonoid. Trong đó, nuciferin liên quan đến nhiều tác dụng sinh học được chứng minh [3],[5],[6].

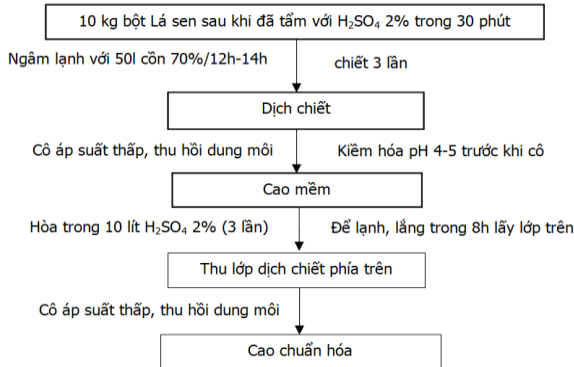
Hiện nay có nhiều chế phẩm được bào chế từ nguyên liệu hay cao chiết lá sen. Tuy nhiên chưa có nghiên cứu hay sản phẩm bào chế nào từ cao chuẩn hóa từ lá Sen. Do đó, việc nghiên cứu "Xây dựng công thức bào chế viên nang cứng chứa cao chuẩn hóa từ lá Sen hồng thu hái tại Đồng Tháp" nhằm cải thiện chất lượng và hiệu quả sử dụng của sản phẩm là một yêu cầu rất cấp thiết.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng

- **Nguyên liệu:** 500 gam cao chuẩn hóa lá Sen
 - **Trang thiết bị, dụng cụ, hóa chất:** Hệ thống máy HPLC Hitachi L2000, Cột Gemini NX C18 (150mm x 4,6mm x 5µm), Cân phân tích Sartorius của Nhật; Tủ sấy Memmert- UNB400 của Đức; Máy siêu âm WUC – D22H; Thiết bị cô quay chân không; Cân xác định hàm ẩm MX-50 – AND; Bếp điện từ; Máy đo tỷ trọng JV-1000; Dụng cụ đóng nang và dụng cụ thủy tinh dùng trong phân tích. Chất chuẩn nuciferin 98,9%. Hóa chất, dung môi đạt tiêu chuẩn quy định. Một số dụng cụ thí nghiệm thông thường khác.

2.2. Phương pháp nghiên cứu
Quy trình chiết xuất cao chuẩn hóa Lá Sen



Phương pháp định lượng nuciferin trong viên nang chứa cao chuẩn hóa lá Sen:

Điều kiện sắc ký: Cột sắc ký pha đảo Phenomenex Gemini NX RP-C18 (150 x 4,6 mm, 5 µm); Pha động: ACN-Triethylamin 0,1% điều chỉnh đến pH 8,5 (55:45, tt/tt); Bước sóng phát

hiện 272nm; Tốc độ dòng 1 mL/phút; Thể tích tiêm mẫu 20µL; Nhiệt độ cột 25°C.

Dung dịch chuẩn gốc nuciferin: hòa tan 10 mg chất chuẩn Nuciferin trong methanol vào bình định mức 10 mL được dung dịch gốc 1000 µg/mL. Dung dịch chuẩn làm việc nuciferin 15 µg/mL: Hút chính xác 75µL dung dịch chuẩn gốc 1000 µg/mL cho vào bình định mức 5 mL, bổ sung vừa đủ bằng pha động, thu được dung dịch chuẩn có nồng độ 15 µg/mL. Lọc qua màng lọc millipore 0,45 µm trước khi tiêm vào hệ thống HPLC. Xây dựng đường chuẩn của nuciferin, sử dụng đường chuẩn để xác định hàm lượng nuciferin cao chiết và viên nang.

Dung dịch thử: cân 20 viên nang, tính khối lượng trung bình của 1 viên và nghiền mịn thành bột. Cân chính xác khoảng khối lượng trung bình 1 viên, cho vào bình định mức dung tích 50 mL. Thêm khoảng 40 mL MeOH, siêu âm trong thời gian 20 phút để hòa tan. Thêm MeOH vừa đủ đến vạch, lắc đều. Lọc, hút chính xác 125 µL cho vào bình định mức 5 mL bổ sung pha động vừa đủ, lắc đều. Lọc qua màng lọc millipore 0,45 µm trước khi tiêm vào hệ thống HPLC. Hàm lượng nuciferin được tính bằng % Nuciferin (NUC)/khối lượng trung bình viên nang.

Phương pháp xây dựng công thức, bào chế cho viên nang chứa cao chuẩn hóa lá Sen. Lựa chọn khối thuốc bột đóng vào nang: dựa vào mối quan hệ tương quan giữa thể tích nang và khối lượng bột thuốc theo tỷ trọng chứa trong nang, quyết định chọn khối lượng thuốc đóng vào nang là 570 mg, dựa vào các nghiên cứu để đạt được liều điều trị khối lượng cao chuẩn hóa lá sen đóng vào nang là 300 mg.

Bảng 1. Dự kiến công thức viên nang cứng chứa cao chiết từ lá Sen

Tên thành phần	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7
Cao chuẩn hóa lá Sen	52 %	52 %	52 %	52 %	52 %	52 %	52 %
MgCO ₃ hoặc Syloid® 244 FP	Hàm lượng tối ưu cho độ ẩm bột thuốc tốt nhất						
Avicel PH101	40 %	27 %	23 %	20 %	17 %	13 %	0 %
Lactose	0 %	13 %	17 %	20 %	23 %	27 %	40 %
Talc	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Magnesi stearate	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%

Phương pháp khảo sát đặc tính của khối bột thuốc

+ Đo độ ẩm của khối bột thuốc: đo độ ẩm bằng cân sấy ẩm hồng ngoại, cân khoảng 3-5 g Vận hành ở chế độ UA, nhiệt độ 105°C, tốc độ bay hơi nước giới hạn 0,05%, cân tự động dừng lại khi lượng hơi nước ≤0,05%, đọc kết quả.

Yêu cầu: ≤ 5%. [1]

+ Tốc độ chảy của cốm: Thực hiện bằng máy đo tốc độ chảy, cân một lượng cốm xác định (khoảng 40g) đổ vào phễu của máy với

đường kính lỗ phễu là 15 mm. Đọc kết quả độ chảy của cốm.

Yêu cầu: 2-6s/100g [1]

+ Tỷ trọng biểu kiến: Bằng máy đo tỷ trọng biểu kiến. Tính toán theo công thức: $P = M/V$

P: Tỷ trọng biểu kiến của hạt, M: Khối lượng của hạt, V: Thể tích biểu kiến của hạt [1]

Quy trình bào chế viên nang chứa viên nang chứa cao định chuẩn kiểm soát hàm lượng nuciferin từ lá Sen hồng. Rây nguyên liệu tá dược độn, hút ẩm. Trộn ướt, cho từ từ tá

được hút ẩm vào cao chuẩn hóa lá Sen. Tiếp tục cho hỗn hợp tá dược độn vào trộn đều vào để thấm đều khối bột trộn đều. Xát hạt qua rây 2,0mm. Sấy 60°C, độ ẩm không quá 5 % (3,0 - 4,0%). Sửa hạt qua rây 1,0mm. Rây magnesi stearat, talc qua rây 0,5mm. Trộn trong bao PE, cối đã sửa hạt với magnesi stearat, talc trộn đều. Đóng vào nang bằng máy đóng nang thủ công, khuôn 100 lỗ. Sau khi đóng nang, nang được đánh bóng và tiến hành kiểm nghiệm [1].

Kiểm nghiệm viên nang chứa cao chuẩn hóa từ Lá sen [2]:

Cảm quan: Quan sát bằng mắt thường, viên nang còn nguyên vẹn, bột thuốc trong nang màu nâu đen, vị đắng, mùi thơm đặc trưng của sen.

Độ đồng đều khối lượng. Lấy 20 viên nang, thử độ đồng đều khối lượng của viên nang theo phương pháp 2, Phụ lục 11.3, DDVN V. Yêu cầu: chênh lệch khối lượng của từng viên nang so với khối lượng trung bình là ± 7,5%.

Độ rã. Lấy 6 viên nang lục vị hoàn, thử độ rã của viên nang theo Phụ lục 11.6, DDVN V. Yêu cầu: Cả 6 viên thử nghiệm đều rã. Nếu có 1 đến 2 viên không rã, lặp lại phép thử với 12 viên khác. Mẫu thử đạt yêu cầu nếu không dưới 16 trong số 18 viên thử rã.

Định tính: Bằng phương pháp sắc ký lớp mỏng (SKLM). Bản mỏng silicagel F254, hệ dung môi khai triển: CHCl₃: MeOH: NH₃ (9:6:1). Dung dịch thử: Lấy 1ml dung dịch thử cô trên cách thủy đến còn khoảng 0,5 ml. Dung dịch đối chiếu: Hòa tan 1 mg nuciferin chuẩn trong 1 ml MeOH (TT).

Cách tiến hành: Chấm riêng biệt lên bản mỏng 20 µl mỗi dung dịch trên. Sau khi triển khai sắc ký, lấy bản mỏng ra, để khô ở nhiệt độ phòng. Quan sát dưới đèn UV 254, 365. Phun

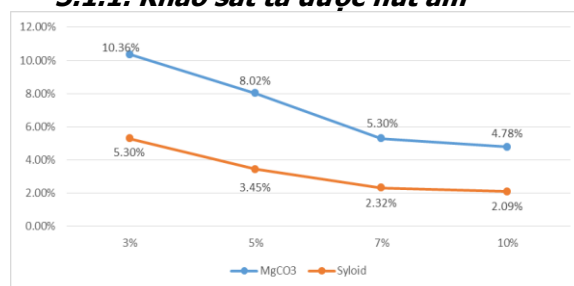
thuốc thử Dragendorff (TT). Trên sắc ký đồ của dung dịch thử xuất hiện nhiều vết, trong đó có vết cùng màu sắc và giá trị R_f với vết của nuciferin trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu

Định lượng: Bằng phương pháp HPLC. Hàm lượng Nuciferin trong mỗi viên phải đạt từ 85,0% – 115,0% (25,5 mg – 34,5 mg) so với hàm lượng ghi trên nhãn, tính theo khối lượng trung bình thuốc trong nang.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Kết quả xây dựng công thức bào chế viên nang chứa cao chuẩn hóa từ lá Sen

3.1.1. Khảo sát tá dược hút ẩm



Hình 1. Sự tương quan giữa độ ẩm và tá dược hút

Hàm ẩm trung bình của cao chuẩn hóa từ Lá Sen 11,63%. Khi không có tá dược hút khối bột đặc quánh lại khó phân tán đồng nhất với tá dược độn. Việc tăng lượng tá dược lên sẽ giúp độ ẩm cao trở nên thấp hơn. Tuy nhiên nếu quá nhiều tá dược trong cao sẽ làm giảm lượng hoạt chất, tăng chi phí sản xuất và gây khó khăn cho quá trình bào chế (do hàm lượng hoạt chất ít nên thuốc cần có khối lượng lớn sẽ khó sử dụng). Lựa chọn Syloid 244 FP với hàm lượng 5% phù hợp nhất.

3.1.2. Khảo sát tá dược độn

Bảng 2. Kết quả khảo sát tỷ lệ tá dược độn của các công thức viên nang cao chuẩn hóa lá Sen

Thành phần (mg)	CT1	CT2	CT3	CT4	CT5	CT6	CT7
Cao lá sen	52 %	52 %	52 %	52 %	52 %	52 %	52 %
Avicel PH101	40 %	27 %	23 %	20 %	17 %	13 %	0 %
Lactose	0 %	13 %	17 %	20 %	23 %	27 %	40 %
Syloid	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %	5 %
Độ ẩm%	5,22	5,12	3,26	4,08	4,38	5,19	6,10
Tốc độ chảy (s/100g)	10,1	6,8	2,5	3,5	5,2	9,5	9,7
	10,2	6,7	2,5	3,6	5,3	9,6	10,1
	10	6,8	2,4	3,7	5,4	9,5	10,5
Tỉ trọng biểu kiến	0,7	0,75	0,85	0,86	0,88	0,945	0,975

Kết quả cho thấy công thức 3, 4, 5 độ ẩm có độ ẩm và độ chảy thích hợp đóng nang. Tiếp tục thử nghiệm độ rã, định lượng,

Bảng 3. Kết quả định lượng và độ rã của

công thức khảo sát viên nang cao chuẩn hóa lá Sen

Thành phần (mg)	CT3	CT4	CT5
Cao chuẩn hóa lá Sen	300	300	300

Avicel PH101	131,5	115	98,5
Lactose	98,5	115	131,5
Syloid® 244 FP	28,85	28,85	28,85
Talc	6,7	6,7	6,7
Magnesi stearat	3,3	3,3	3,3
Định lượng nuciferin (µg/mL)	15,2047	13,2534	14,3733
	14,9649	13,3876	15,8947
	15,0140	12,9839	17,3912
Độ rã	1,2	1,5	2,2
	1,2	1,6	2,2
	1,1	1,6	2,3
	1,1	1,7	2,4
	1,3	1,5	2,2
	1,3	1,6	2,3

Kết quả: Công thức 3 phù hợp nhất đạt hàm lượng, độ rã, độ chảy, độ ẩm.

3.2. Quy trình bào chế: Quy trình bào chế viên nang cao chuẩn hóa từ lá sen lô sản xuất 500 viên nang gồm các bước sau:

- Vệ sinh dụng cụ pha chế bằng cồn 96.
- Cân cao chuẩn hóa, syloid, avicel, lacose, talc, magnesi stearat với lượng đủ 500 viên
- Rây: Syliod, Avicel, lactose
- Trộn khô: Trộn đều Avicel, Lactose trong bao PE.
- Tiếp tục cho hỗn hợp tá dược độn vào trộn đều vào để thấm đều khối bột trộn đều.
- Xát hạt qua rây 2,0 mm.
- Sấy 60°C trong 2 giờ, độ ẩm không quá 5%. Sửa hạt qua rây 1,0 mm.
- Rây magnesi stearat, talc qua rây 0,5 mm.
- Trộn cốm đã sửa hạt với magnesi stearat, talc trộn đều.
- Đóng vào nang bằng máy đóng nang thủ công, khuôn 100 lỗ. Sau khi đóng nang, nang được đánh bóng và tiến hành kiểm nghiệm.

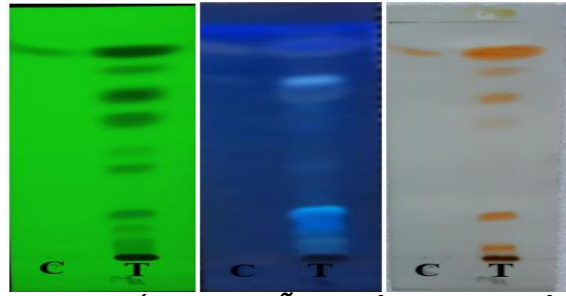
3.3. Kiểm nghiệm viên nang chứa cao chuẩn hóa từ lá sen

Cảm quan: Thuốc viên nang cứng, cỡ nang số 0, nắp màu xanh lá đậm, thân màu xanh lá nhạt, bên trong chứa thuốc màu nâu xám, có mùi thơm đặc trưng.

Đồng đều khối lượng: Khối lượng trung bình của viên nang cao chuẩn hóa từ lá Sen là 574,5 mg. Tất cả 20 viên đem thử đều có chênh lệch khối lượng so với khối lượng trung bình < 7,5%.

Độ rã. Thời gian rã trung bình là 19,6 phút ± 5% < 30 phút. Tất cả 6 viên đem thử đều đạt yêu cầu về độ rã.

Định tính bằng sắc ký lớp mỏng. Sắc ký đồ của dung dịch chế phẩm có các vết cùng màu và giá trị Rf với các vết trên sắc ký đồ của dung dịch đối chiếu.



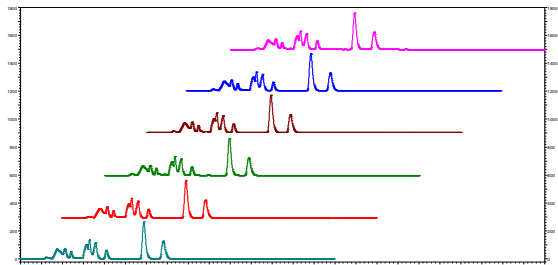
Hình 2: Sắc ký đồ mẫu chuẩn và chế phẩm
C: chuẩn nuciferin; T: chế phẩm

Định lượng:

Bảng 4. Kết quả định lượng nuciferin trong viên nang

STT	Diện tích pic (mAU.s)	Nồng độ (µg/ mL)	Hàm lượng nuciferin (mg/viên)
1	3295473	14,9698	29,9397
2	3307302	15,0236	30,0471
3	3331214	15,1322	30,2644
4	3305207	15,0140	30,0281
5	3325866	15,1079	30,2158
6	3328322	15,1190	30,2381
Trung bình			30,1221
SD			0,1343
RSD %			0,45

Hàm lượng nuciferin trung bình trong viên 30,12 mg trong khoảng 85% - 115% (25,5 mg - 34,5 mg).



Hình 3. Kết quả chồng pic 6 lần tiêm của mẫu thử

IV. BÀN LUẬN

Trên thị trường có nhiều chế phẩm chứa chiết xuất từ lá Sen nhưng đa phần là thực phẩm bảo vệ sức khỏe và chứa nhiều thêm nhiều thành phần dược liệu khác. Việc xây dựng công thức bào chế viên nang chỉ chứa cao chuẩn hóa Lá sen trong đó có kiểm soát thành phần Nuciferin tạo nên tác dụng sinh học chính của chế phẩm hạ cholesterol, giảm béo là cần thiết.

Viên nang là một phương thức thuận tiện cho các loại dược liệu ở dạng bột vì chúng che giấu tốt mùi vị khó chịu. Các loại dược liệu đơn lẻ

trong viên nang mang lại sự linh hoạt trong kê đơn, vì người ta chỉ kê đơn từng loại dược liệu cần thiết ở dạng viên nang. Viên nang chứa công thức dược liệu có cùng giới hạn về tính linh hoạt như công thức viên nén. Tuy nhiên, những viên nang lớn chỉ có thể chứa 300 đến 600mg bột dược liệu, có nghĩa là đôi khi cần phải uống nhiều viên để đạt được đủ liều lượng. Đây cũng là một hạn chế của viên nang [4].

V. KẾT LUẬN

Viên nang chứa cao chuẩn hóa từ lá sen được bào chế với các thành phần: 300 mg cao chuẩn hóa lá Sen; 28,85 mg Syloid® 244 FP; 131,5 mg Avicel pH 101; 98,5 mg lactose; 5,6 mg magnesi stearat; 11,2 mg talc, nang số 0. Viên nang đạt yêu cầu chỉ tiêu chất lượng theo yêu cầu của Dược điển Việt Nam V và tiêu chuẩn cơ sở về hình thức, độ ẩm, độ rã, độ đồng đều khối lượng, định tính, định lượng được hàm lượng nuciferin trung bình trong viên 30,12 mg.

VI. KIẾN NGHỊ

- Nghiên cứu độ ổn định của chế phẩm viên nang chứa cao định chuẩn nuciferin chiết xuất từ lá Sen.

- Nâng cấp sản xuất viên nang chứa cao định chuẩn nuciferin chiết xuất từ lá Sen cỡ lô quy mô pilot.

- Nghiên cứu thử nghiệm độc tính và thử nghiệm tác dụng hạ lipid huyết trên viên nang chứa cao định chuẩn nuciferin chiết xuất từ lá Sen trên in vivo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Bộ môn Bào chế - Trường Đại Học Y Dược Cần Thơ** (2020), Giáo trình bào chế công nghiệp dược tập 2, NXB Y Học, Hà Nội.
2. **Bộ Y tế** (2018), "Dược Điển Việt Nam V", Nhà xuất bản y học.
3. **Chen G, Zhu M, Guo M** (2019). "Research advances in traditional and modern use of *Nelumbo nucifera*: phytochemicals, health promoting activities and beyond". *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(sup1): S189-S209.
4. **Kerry Bone, Simon Mills** (2013), "Dosage and dosage forms in herbal medicine", *Principles and Practice of Phytotherapy*, pp. 121-133
5. **Nguyen K. Hoa, Ta. T. Nhan, et als**, (2012), "Nuciferine stimulates insulin secretion from beta cells. An in vitro comparison with glibenclamide", *Journal of Ethnopharmacology*, 142, pp.488-495.
6. **Yan, M.-Z. et als**, (2015), "Lotus leaf alkaloid extract displays sedative-hypnotic and anxiolytic effects through GABAA receptor. *J. Agric, Food Chem*, 63, 9277-9285.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ PHẪU THUẬT KẾT HỢP XƯƠNG NẸP VÍT ĐIỀU TRỊ GỠY THÂN XƯƠNG ĐÒN Ở NGƯỜI TRƯỞNG THÀNH TẠI BỆNH VIỆN HỮU NGHỊ VIỆT ĐỨC

Dương Duy Thanh¹, Vũ Trường Thịnh^{1,2}, Hà Văn Tuấn³

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Nghiên cứu đánh giá kết quả phẫu thuật kết hợp xương nẹp vít điều trị gãy thân xương đòn ở người trưởng thành tại bệnh viện Hữu Nghị Việt Đức. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu không đối chứng trên 80 bệnh nhân được chẩn đoán gãy kín thân xương đòn trên 18 tuổi đã được điều trị phẫu thuật kết hợp xương bằng nẹp vít tại Bệnh viện Việt Đức - Hà Nội từ tháng 1 năm 2020 đến tháng 1 năm 2021. **Kết quả:** Đa số bệnh nhân ở độ tuổi từ 18 đến 50 tuổi (82,4%), trong đó nam giới chiếm tỉ lệ cao hơn (81,2%); tai nạn giao thông và tai nạn sinh hoạt là

nguyên nhân dẫn đến chấn thương chiếm tỷ lệ cao nhất (95%) và loại tổn thương gãy xương đơn thuần không kèm chấn thương cơ quan lớn kèm theo chiếm tỉ lệ cao nhất (66,25%). Cơ chế chấn thương gián tiếp chiếm tất cả trường hợp nghiên cứu (100%). Kết quả chung tốt chiếm tỷ lệ cao 95,59%, trung bình là 4,41%, không có trường hợp nào kém. **Kết luận:** Gãy xương đòn là gãy xương thường gặp trong chấn thương chi trên và ảnh hưởng đến chức năng vận động khớp vai. Phẫu thuật kết hợp xương bên trong nhằm nắn chỉnh phục hồi về giải phẫu, cố định ổ gãy vững chắc, tạo điều kiện để tập phục hồi chức năng sớm sau phẫu thuật và mang lại kết quả tốt cho bệnh nhân.

Từ khóa: Gãy kín xương đòn ở người trưởng thành.

SUMMARY

EVALUATE THE RESULTS OF COMBINED SURGERY WITH PLATE SCREWS TO TREATMENT CLAVICLE FRACTURES IN ADULTS AT VIET DUC UNIVERSITY HOSPITAL

Introduction: Study and evaluate the results of combined surgery with plate screws to treatment

¹Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện Thanh Nhàn

Chịu trách nhiệm chính: Dương Duy Thanh

Email: duongduythanhmu@gmail.com

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 21.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023