

V. KẾT LUẬN

Điểm ASPECT ≥ 6 và điểm tuần hoàn bàng hệ mức độ trung bình, tốt có thể dự đoán thể tích lõi ổ nhồi máu ở nhóm bệnh nhân mở rộng cửa sổ điều trị. Thang điểm mức độ lâm sàng NIHSS không liên quan đến vùng thể tích tranh tối tranh sáng, nhưng có tương quan tuyến tính đến toàn bộ vùng tổn thương. Trên cơ sở đó, bằng các căn cứ mức độ lâm sàng NIHSS, điểm ASPECT và điểm tuần hoàn bàng hệ có thể dự đoán bệnh nhân có thể đủ căn cứ cho mở rộng điều trị can thiệp đặc hiệu. Các nhóm bệnh nhân phù hợp có thể được chuyển đến các tuyến có đủ phương tiện chẩn đoán và can thiệp để xét chỉ định mở rộng cơ hội điều trị can thiệp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **G.W. Albers và các cộng sự.** (2018), "Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with

Selection by Perfusion Imaging", *N Engl J Med.* 378, tr. 708-18.

2. **Nguyễn Quang Ân** (2020), "Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và hình ảnh cắt lớp vi tính ở bệnh nhân NMN được tái thông trong 6 giờ đầu", Luận án tiến sĩ y học, Học viện quân y.
3. **Broderick J.P, Palesch Y.Y và Demchuk A.M** (2013), "Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke", *N Engl J Med.* 368(10), tr. 893-903.
4. **R.G. Nogueira và các cộng sự.** (2018), "Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct", *N Engl J Med* 2018. 378, tr. 11-21.
5. **Guilherme Santos Piedade và các cộng sự.** (2019), "Cerebral Collateral Circulation: A Review in the Context of Ischemic Stroke and Mechanical Thrombectomy", *World Neurosurgery.* 122, tr. 33-42.
6. **Nguyễn Quốc Trung và Nguyễn Huy Thăng** (2019), "Điều trị can thiệp nội mạch ở bệnh nhân đột quỵ thiếu máu não cấp trong cửa sổ 6 giờ đầu và cửa sổ 6-24 giờ bằng quy trình hình ảnh học thường quy", *Tạp chí y học Việt Nam.* Tháng 9, số đặc biệt.

XÂY DỰNG QUY TRÌNH ĐỊNH LƯỢNG ĐỒNG THỜI NARINGIN VÀ HESPERIDIN TRONG QUẢ BƯỞI NON BẰNG PHƯƠNG PHÁP SẮC KÝ LỎNG ĐẦU DÒ PDA

Nguyễn Hữu Lạc Thủy¹, Phạm Ngọc Liên¹, Trương Minh Nhật¹, Lê Minh Trí¹, Lê Minh Tài², Thái Hồng Hạnh², Trương Văn Đạt¹

TÓM TẮT

Mục tiêu: Nghiên cứu xây dựng quy trình định lượng đồng thời naringin và hesperidin trong quả bưởi non. **Đối tượng và phương pháp:** Naringin và hesperidin trong quả bưởi non 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 và hesperidin trong quả bưởi non bằng phương pháp HPLC với các điều kiện cột C₁₈, tốc độ dòng 1 ml/phút, pha động acetonitril – acid acetic 0,1% (20 : 80), thể tích tiêm mẫu 10 μ l và bước sóng phát hiện 283 nm. Quy trình định lượng đạt các chỉ tiêu thẩm định gồm tính phù hợp hệ thống, độ đặc hiệu, khoảng tuyến tính (naringin: 0,3 – 250,0 (ppm), $y = 16951,7x$; $r = 0,9999$ và hesperidin: 0,3 – 25,0 (ppm), $y = 20736,9x$; $r = 1,0000$), độ chính xác (RSD < 2,0 %) và độ đúng (tỷ lệ phục hồi từ 90 – 107 (%)). **Kết luận:** Quy trình đạt các yêu cầu về thẩm định, có thể ứng dụng quy trình trong kiểm soát hàm lượng chất đánh dấu trong quả bưởi non.

Từ khóa: naringin, hesperidin, quả bưởi non, HPLC.

SUMMARY

STIMULTANEOUS DETERMINATION OF NARINGIN AND HESPERIDIN DEVELOPMENT IN YOUNG POMELO BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY METHOD – PDA DETECTOR

Objectives: To develop an analytical methodology to simultaneously determine naringin and hesperidin in young pomelo powder. **Subjects and methods:** Naringin and hesperidin in young pomelo powder were determined by HPLC method. **Results:** The suitable chromatographic conditions for separation of naringin and hesperidin were obtained using C₁₈ column; mobile phase: acetonitrile – acetic acid 0.1 % (20 : 80); flow rate 1 ml/min; injection volume 10 μ l; column temperature 40 °C; 283 nm PDA detector. The process was validated the system suitability; selectivity; linearity range naringin: 0.3 – 250.0 (ppm), $y = 16951.7x$; $r = 0.9999$ and hesperidin: 0.3 – 25.0 (ppm), $y = 20736.9x$; $r = 1.0000$; precision of both compounds with RSD < 2.0%; and accuracy with recovery ratio in 90 – 107 (%). **Conclusion:** The process could be applied to determine the content of marker in young pomelo powder.

¹Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Viện Kiểm Nghiệm Thuốc Thành phố Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Trương Văn Đạt

Email: dattv@ump.edu.vn

Ngày nhận bài: 2.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023

Keywords: naringin, hesperidin, young pomelo powder, HPLC.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Quả bưởi (Citrus grandis L. Osbeck, Rutaceae) là loại trái cây phổ biến tại Việt Nam, vỏ của quả bưởi thường thành đã được chứng minh có nhiều công dụng như chống oxy hóa, hạ lipid máu, hạ đường huyết, chống viêm, ... Flavonoid chính trong vỏ bưởi là naringin, ngoài ra, các flavonoid khác như: naringenin, hesperetin, narirutin, hesperidin, neohesperidin, quercetin, kaemferol, ... [2, 3, 6].

Đã có công trình chứng minh hàm lượng flavonoid trong quả bưởi non cao hơn cả bưởi trưởng thành [8], nước sắc từ quả bưởi non sao vàng là một vị thuốc trong y học cổ truyền với tác dụng chống béo phì, hạ lipid và hỗ trợ tiêu hoá. Năm 2021, Sở khoa học và công nghệ Thành phố Hồ Chí Minh đã tài trợ cho nhóm nghiên cứu dự án sản xuất viên nang bưởi non với tác dụng chống rối loạn lipid và hỗ trợ điều trị béo phì.

Trong quá trình nghiên cứu để phát triển sản phẩm viên nang từ quả bưởi non, nhóm nghiên cứu đã thực hiện các khảo sát về thành phần hoá học của bột quả bưởi non bằng các thử nghiệm phân lập hợp chất tinh khiết, phân tích bằng sắc ký lỏng đầu dò MS/MS. Các kết quả thực nghiệm xác định thành phần của cao chiết có 2 flavonoid chính là naringin (> 10 %) và hesperidin (0,02 %).

Để góp phần vào công tác tiêu chuẩn hoá nguyên liệu và sản phẩm từ quả bưởi non, phương pháp sắc ký lỏng với đầu dò PDA được phát triển. Với hàm lượng hesperidin trong mẫu thử thấp so với naringin, để thuận lợi hơn khi phân tích đầu dò PDA thì một lượng thích hợp hesperidin được thêm vào trong quá trình xử lý mẫu.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Nguyên liệu và đối tượng nghiên cứu

Nguyên liệu: quả BN sau khi thu hái được rửa sạch, cắt lát, phơi khô và xay thành bột thô.

Bảo quản trong các túi nhựa hoặc lọ thủy tinh chống ẩm. Mật khối lượng do làm khô được xác định ngay khi xây dựng phương pháp.

Đối tượng nghiên cứu: naringin và hesperidin trong quả BN.

Dung môi, hóa chất: methanol, acetonitril (J.T.Baker, Mỹ), acid acetic băng (Merck, Đức), nước cất dùng cho sắc ký lỏng, naringin (98,6%, số lô: LC61115, AK Scientific, Mỹ); hesperidin (88,0%, số lô: QT214 050321, Viện Kiểm nghiệm thuốc Thành phố Hồ Chí Minh).

Thiết bị: hệ thống sắc ký lỏng hiệu năng cao SPD-M20A - Shimadzu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Khảo sát điều kiện sắc ký

Mẫu thử: cân một lượng cao BN (đã xác định độ ẩm) tương ứng với 50 mg naringin, cho vào bình định mức 50 ml, thêm 30 ml dung môi hoà tan, siêu âm trong thời gian 15 phút, để nguội và điền đến vạch với cùng dung môi, lắc đều. Pha loãng chính xác 10 lần với cùng dung môi, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 µm.

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

Mẫu trắng: dung môi hoà tan.

Khảo sát ảnh hưởng của dung môi hoà tan với ethanol, methanol, ethanol – nước (1 : 1) và methanol – nước (1 : 1).

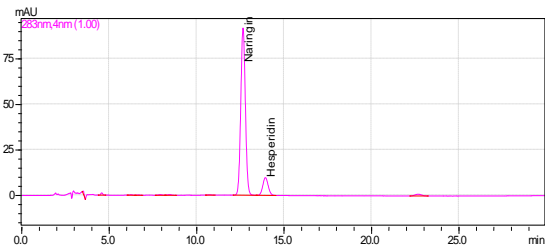
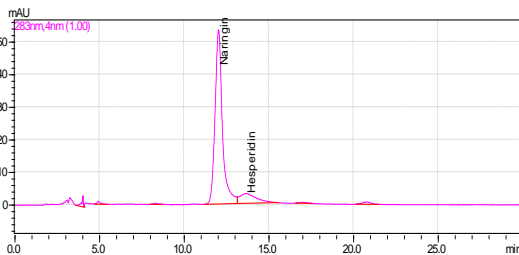
2.2.2. Thẩm định quy trình định lượng.

Từ các điều kiện sắc ký đã lựa chọn, tiến hành thẩm định quy trình định lượng đồng thời naringin và hesperidin theo hướng dẫn của ICH và AOAC [1, 4].

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Điều kiện sắc ký

- Cột sắc ký khảo sát là C₈ (250 x 4,6 mm; 5 µm) và C₁₈ (250 x 4,6 mm; 5 µm). Quan sát tại bước sóng 283 nm (cực đại của naringin và hesperidin), sắc ký đồ ở Hình 1 cho thấy cột C₁₈ tách hiệu quả và các thông số sắc ký đạt yêu cầu của pic định lượng.



Hình 1. Sắc ký đồ khảo sát cột C₈ (hình bên trái) và C₁₈ (hình bên phải)

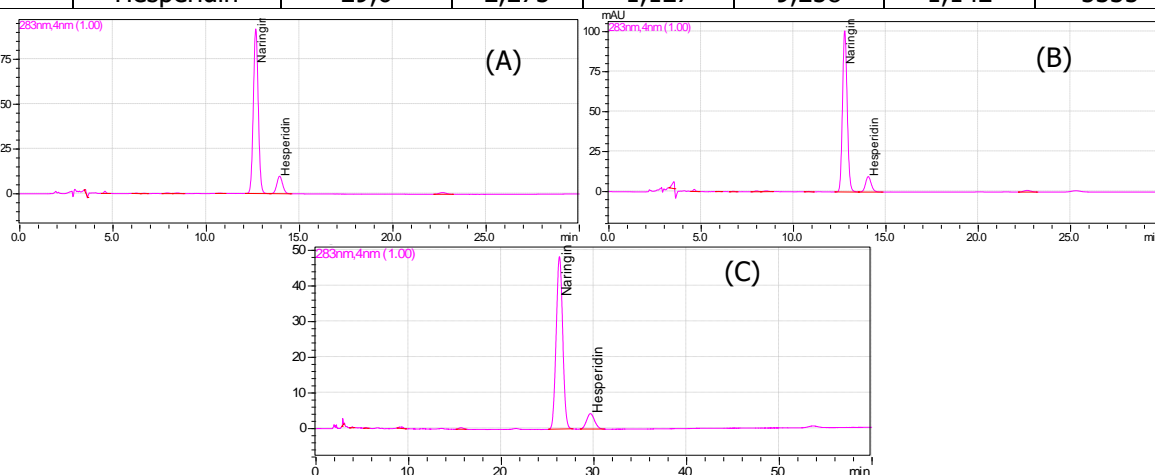
Bảng 1. Kết quả khảo sát cột sắc ký

Cột sắc ký		t_R (phút)	R_s	T_f	k'	α	N
C_8	Naringin	12,0	6,070	1,401	1,996	1,874	4298
	Hesperidin	13,6	1,118	-	2,401	1,203	630
C_{18}	Naringin	12,6	4,417	1,064	2,603	1,267	10602
	Hesperidin	13,9	2,394	1,092	2,967	1,140	9302

Các sắc ký đồ ở Hình 2 cho thấy, cả 2 pic naringin và hesperidin được rửa giải hoàn toàn với pha động acetonitril – acid acetic 0,1 % (20 : 80). Kết quả thực nghiệm cho nhận định dung môi acetonitril hiệu quả hơn trong thử nghiệm tách và định lượng đồng thời naringin và hesperidin trên nền mẫu thử là dịch chiết từ quả bưởi non.

Bảng 2. Kết quả khảo sát thành phần và tỷ lệ pha động

Pha động		t_R (phút)	R_s	T_f	k'	α	N
(1)	Naringin	12,6	4,417	1,064	2,603	1,267	10602
	Hesperidin	13,9	2,394	1,092	2,967	1,140	9302
(2)	Naringin	12,8	4,611	1,125	2,635	1,266	11554
	Hesperidin	14,0	2,444	1,138	2,997	1,137	9860
(3)	Naringin	26,3	9,867	1,035	8,105	1,834	6487
	Hesperidin	29,6	2,275	1,127	9,258	1,142	5335

**Hình 2. Sắc ký đồ khảo sát pha động**

Hình A: hệ acetonitril – acid acetic 0,1 % (20:80); Hình B: hệ acetonitril – acid phosphoric 0,1% (20:80); Hình C: hệ methanol – acid acetic 0,1% (30:70)

3.2. Dự thảo quy trình định lượng

Mẫu thử: cân 0,25 g mẫu thử bột bưởi non cho vào bình định mức 50 ml, thêm chính xác 5 ml dung dịch hesperidin 500 $\mu\text{g/ml}$ và 30 ml methanol, chiết siêu âm trong 30 phút, để nguội và điền đến vạch với cùng dung môi, lắc đều. Ly tâm 4.000 vòng/phút trong 5 phút. Lấy chính xác 10 ml dịch trong cho vào bình định mức 50 ml, bổ sung methanol đến vạch, lắc đều. Lọc qua màng lọc 0,45 μm .

Mẫu chuẩn: chuẩn naringin và hesperidin pha trong methanol, nồng độ tương ứng 100 và 10 ($\mu\text{g/ml}$).

Mẫu trắng: methanol.

Điều kiện sắc ký:

- Cột: C_{18} (250 x 4,6 mm; 5 μm)
- Pha động: acetonitril – acid acetic 0,1% (20 : 80)

- Nhiệt độ: 40°C

- Tốc độ dòng: 1 ml/phút

- Thể tích tiêm mẫu: 10 μl

- Bước sóng phát hiện: 283 nm

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

Hàm lượng (mg/g) naringin/hesperidin trong bột bưởi non được tính theo công thức:

$$X(\text{mg/g}) = \frac{S_T}{S_C} \times C_C \times \frac{D}{m \times (1 - h) \times 10^3}$$

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 ($\mu\text{g/ml}$)

D : độ pha loãng của dung dịch thử

m : khối lượng cân mẫu thử (g)

h: độ ẩm của dược liệu (%)

3.3. Thẩm định quy trình định lượng

3.3.1. Tính phù hợp hệ thống. Tiến hành

sắc ký 6 lần lặp lại trên dung dịch chuẩn và 6 lần lặp lại trên dung dịch thử, kết quả khảo sát tính phù hợp hệ thống được trình bày ở Bảng 3.

Bảng 3. Tính phù hợp hệ thống của mẫu chuẩn (n = 6) và mẫu thử (n = 6)

	t _R (phút)	S (μV x s)	R _s	T _f	k'	α	N
Mẫu chuẩn							
Naringin	12,51 RSD = 0,15%	1726559 RSD = 0,23%	4,23 Đạt	1,05 Đạt	2,50 Đạt	1,27 Đạt	10675 Đạt
Hesperidin	13,76 RSD = 0,15%	201773 RSD = 0,48%	2,35 Đạt	1,11 Đạt	2,84 Đạt	1,14 Đạt	9085 Đạt
Mẫu thử							
Naringin	12,67 RSD = 0,23%	1704012 RSD = 0,44%	4,42 Đạt	1,05 Đạt	2,54 Đạt	1,27 Đạt	11044 Đạt
Hesperidin	13,94 RSD = 0,26%	195934 RSD = 0,88%	2,43 Đạt	1,08 Đạt	2,90 Đạt	1,14 Đạt	9604 Đạt

Nhận xét: RSD (%) thời gian lưu và diện tích pic mẫu chuẩn và mẫu thử đều < 2,0 %, độ phân giải R_s > 1,5; hệ số bất đối: 0,8 < T_f < 1,5; hệ số dung lượng: 2 < k' < 10; hệ số chọn lọc: 1,05 < α < 2,00 và số đĩa lý thuyết: N > 2000.

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

3.3.2. Độ đặc hiệu. Tiến hành sắc ký các mẫu trắng, mẫu thử, mẫu chuẩn và mẫu thử thêm chuẩn.

Sắc ký đồ (SKĐ) của mẫu trắng không xuất hiện pic có thời gian lưu tương ứng với pic

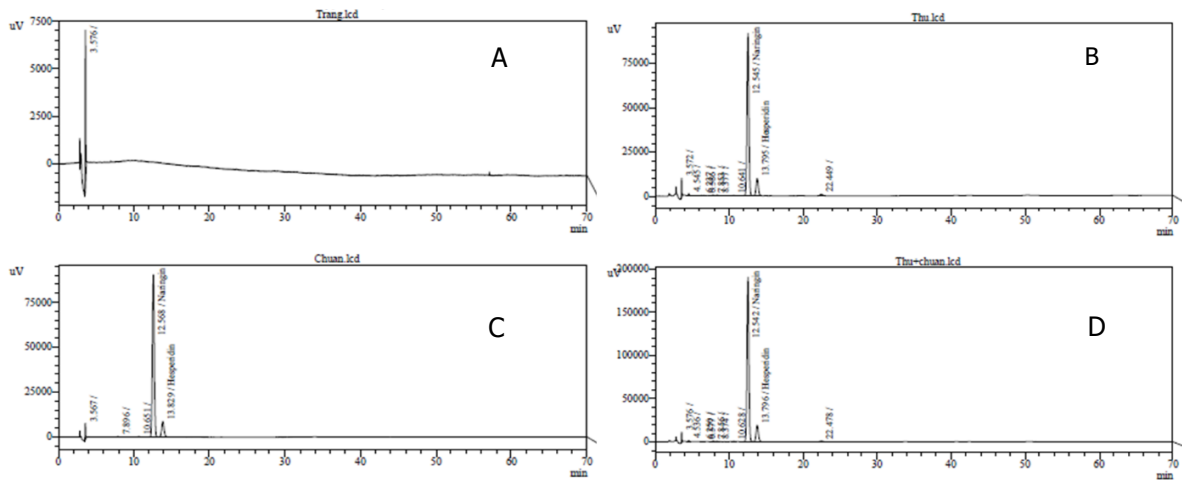
naringin và hesperidin trong SKĐ mẫu chuẩn.

SKĐ của mẫu thử có tín hiệu pic có thời gian lưu (12,54 và 13,80 phút) tương ứng với pic naringin và hesperidin (12,57 và 13,83 phút) trong SKĐ mẫu chuẩn.

SKĐ mẫu thử thêm chuẩn có sự tăng diện tích pic (3418581 và 420464 μV x s) so với SKĐ của mẫu thử (1650269 và 210816 μV x s).

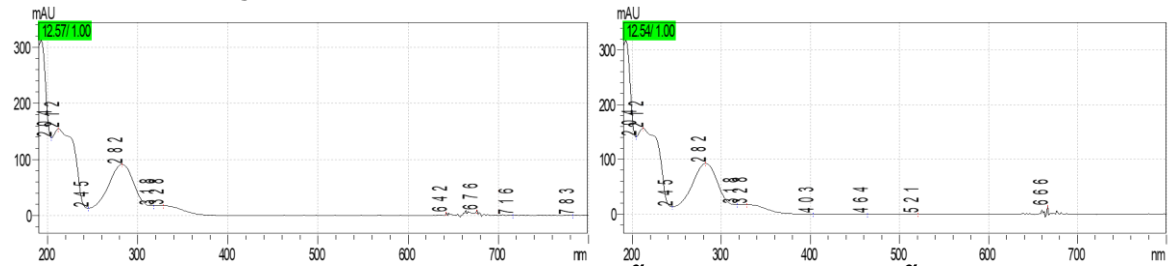
Phổ UV-Vis của naringin và hesperidin trong mẫu thử và mẫu chuẩn tương ứng nhau.

Kết luận: quy trình đạt độ đặc hiệu.

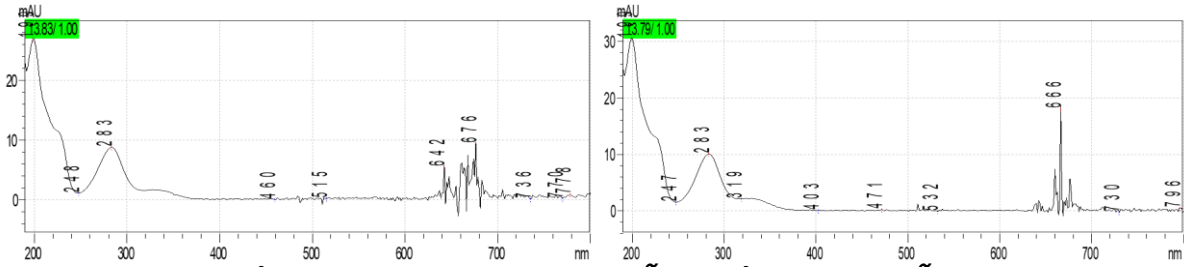


Hình 4. Sắc ký đồ thử nghiệm độ đặc hiệu

A: SKĐ mẫu trắng, B: SKĐ mẫu thử, C: SKĐ mẫu chuẩn, D: SKĐ thử thêm chuẩn



Hình 5. Phổ UV-Vis pic naringin của mẫu chuẩn (trái) và mẫu thử (phải)



Hình 6. Phổ UV-Vis pic hesperidin của mẫu chuẩn (trái) và mẫu thử (phải)

3.3.3. Khoảng tuyến tính. Pha dung dịch chuẩn gốc naringin và hesperidin trong methanol có nồng độ lần lượt là khoảng 1000,0 và 100,0 (µg/ml). Từ dung dịch chuẩn gốc, pha 6 dung dịch chuẩn có nồng độ naringin từ 0,3 – 250,0 (µg/ml) và nồng độ hesperidin từ 0,3 – 25,0 (µg/ml).

Xác định sự tương quan giữa nồng độ naringin/hesperidin và diện tích pic thu được bằng phương pháp hồi quy tuyến tính.

Bảng 4. Kết quả khảo sát khoảng tuyến tính

STT	Naringin		Hesperidin	
	Nồng độ (µg/ml)	S (µV x s)	Nồng độ (µg/ml)	S (µV x s)
1	0,30	5113	-	-
2	3,03	53298	0,30	6062
3	25,24	441866	2,50	50531
4	50,48	873608	4,99	101473
5	75,72	1307585	7,49	155040
6	100,97	1737886	9,99	205038
7	201,93	3475637	19,98	413541
8	252,42	4253098	24,97	516776

Các phương trình hồi quy tuyến tính:

- Naringin: $y = 16951,7x$; hệ số tương quan $r = 0,9999$.

- Hesperidin: $y = 20736,9x$; hệ số tương quan $r = 1,0000$.

3.3.4. Độ chính xác. Tiến hành thử nghiệm độ chính xác bằng cách phân tích 6 mẫu thử được pha chế riêng biệt theo quy trình pha mẫu thử và được thực hiện bởi 2 kiểm nghiệm viên.

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

STT	Naringin		Hesperidin	
	S (µV x s)	Hàm lượng (mg/g)	S (µV x s)	Hàm lượng (mg/g)
Kiểm nghiệm viên 1				
1	1677460	106,9	201203	10,5
2	1667348	106,4	197600	10,3
3	1698360	108,7	198922	10,4
4	1670232	106,6	197690	10,3
5	1688493	107,7	197471	10,3
6	1684559	107,6	201035	10,5
Trung bình		107,3	Trung bình	10,4

RSD (%)	0,79	RSD (%)	0,90	
Kiểm nghiệm viên 2				
1	1698992	106,7	192956	10,4
2	1703283	107,1	193393	10,4
3	1709573	107,5	194426	10,5
4	1685793	106,2	192436	10,4
5	1705700	107,4	192269	10,4
6	1690233	106,4	194272	10,5
Trung bình		106,9	Trung bình	10,4
RSD (%)		0,48	RSD (%)	0,45
Kết quả giữa 2 kiểm nghiệm viên				
Trung bình = 107,1 mg/g		Trung bình = 10,4 mg/g		
RSD = 0,65 %		RSD = 0,73 %		

RSD % hàm lượng naringin và hesperidin của 2 kiểm nghiệm viên $\leq 2,0 \%$ và kết quả định lượng khác nhau không có ý nghĩa thống kê, quy trình đạt độ chính xác.

Từ tín hiệu định lượng thu được, hàm lượng naringin là 107,1 mg/g tương ứng với 10,7% tính theo nguyên liệu khô kiệt. Sau khi trừ đi lượng hesperidin thêm vào trong quá trình xử lý mẫu ban đầu, hàm lượng hesperidin là 0,2 mg/g, tương ứng với 0,02 % trong bột quả bưởi non tính theo nguyên liệu khô kiệt.

3.3.5. LOD và LOQ

- Pha loãng mẫu chuẩn đến nồng độ cho tín hiệu trên nhiễu (S/N) khoảng (3:1) (LOD) và khoảng (10:1) (LOQ), các nồng độ LOD và LOQ của naringin và hesperidin là 0,10 và 0,30 (µg/ml). Kết quả được trình bày ở Bảng 6.

Bảng 6. Kết quả thử nghiệm LOD và LOQ (n = 6).

	Giới hạn phát hiện			Giới hạn định lượng		
	LOD (µg/ml)	S (µV x s)	S/N	LOQ (µg/ml)	S (µV x s)	S/N
Naringin	0,10	1952	3,9	0,30	5254	10,5
Hesperidin	0,10	1785	3,3	0,30	5945	10,5

Tín hiệu trên nhiễu (S/N) ở LOD và LOQ đều đạt yêu cầu; LOD và LOQ lần lượt là 0,10 và 0,30 (µg/ml).

3.3.6. Độ đúng. Độ đúng được thực hiện bằng phương pháp thử thêm một lượng chuẩn tương ứng với 3 mức nồng độ LOQ, 50%, 100% và 150% so với nồng độ định lượng. Phân tích và xác định tỷ lệ phục hồi của lượng chuẩn thêm vào.

Bảng 7. Kết quả thử nghiệm độ đúng (n = 12)

Mức nồng độ	Tỷ lệ phục hồi trung bình	
	Naringin	Hesperidin
LOQ	TB 100,8%; RSD 1,55%	TB 99,2%; RSD 1,53%
50%	TB 100,5%; RSD 1,16%	TB 99,0%; RSD 1,48%
100%	TB 99,7%; RSD 1,51%	TB 99,8%; RSD 1,19%
150%	TB 101,0%; RSD 1,39%	TB 99,3%; RSD 0,39%

Tỷ lệ phục hồi của naringin và hesperidin tại các mức nồng độ đều đạt khoảng 90,0 – 107,0 (%) và RSD ≤ 5,3%, quy trình đạt độ đúng [6].

3.3.7. Khoảng xác định

Khoảng xác định của phương pháp được xác định từ kết quả khảo sát độ đúng:

- Khoảng nồng độ định lượng của naringin: 0,3 – 150,0 (µg/ml).
- Khoảng nồng độ định lượng của hesperidin: 0,3 – 15,0 (µg/ml).

IV. BÀN LUẬN

Công trình này trình bày nội dung nghiên cứu định lượng đồng thời naringin và hesperidin điều kiện rửa giải đẳng dòng với hệ dung môi acetonitril – acid acetic 0,1%, mẫu thử là quả bưởi non được xử lý đến bột thô. Khác biệt với một nghiên cứu tương tự [7], thực hiện trên mẫu thử là vỏ của quả bưởi và điều kiện rửa giải theo chương trình dung môi trên hệ acetonitril – acid phosphoric 0,1%. Với điều kiện sắc ký đã báo cáo, pic naringin và hesperidin tách hoàn toàn ($R_s = 4,2$) và các thông số sắc ký đạt yêu cầu của pic định lượng. Kết quả của thử nghiệm khảo sát dung môi cho thấy không có sự khác biệt về thông số sắc ký khi sử dụng acid acetic và phosphoric, vì vậy công trình này sử dụng acid acetic làm pha động. Điều này sẽ hạn chế sự giảm tuổi thọ của cột sắc ký, hơn nữa thời gian rửa hệ thống sắc ký cũng được cải thiện hơn.

Hàm lượng hesperidin trong bột bưởi non rất thấp so với naringin, và do mục tiêu của nghiên cứu là định lượng đồng thời naringin và hesperidin, vì vậy cần phải thêm một lượng chất đối chiếu hesperidin vào mẫu thử. Với hàm lượng thêm vào như đã báo cáo là đủ độ nhạy cho phương pháp

phân tích và phù hợp với đầu dò PDA.

Kết quả khảo sát cột C_8 và C_{18} cho thấy không có sự khác biệt đáng kể về thời gian rửa giải naringin và hesperidin. Kết quả này phù hợp với công bố của Moiseev và cộng sự (2011) [5] khi đánh giá tốc độ di chuyển của các flavonoid trên các cột sắc ký khác nhau. Tuy nhiên, cột C_8 có hiện tượng dính pic naringin và hesperidin, cột C_{18} được lựa chọn. Đây cũng là thuận lợi khi cột C_{18} là cột thông dụng ở phòng thí nghiệm.

Quy trình được thẩm định cho thấy có khoảng nồng độ tuyến tính khá rộng, khoảng 0,3 – 250,0 (µg/ml) đối với naringin và 0,3 – 25,0 (µg/ml) đối với hesperidin, có độ đặc hiệu, độ đúng và độ chính xác đều đạt yêu cầu theo hướng dẫn của ICH, có thể áp dụng để định lượng đồng thời naringin và hesperidin trong quả bưởi non.

V. KẾT LUẬN

Quy trình định lượng đồng thời naringin và hesperidin trong quả bưởi non bằng phương pháp sắc ký lỏng hiệu năng cao đầu dò PDA đạt các yêu cầu về thẩm định như tính phù hợp hệ thống, độ đặc hiệu, tính tuyến tính, độ chính xác và độ đúng. Có thể ứng dụng quy trình trong kiểm soát hàm lượng naringin và hesperidin trong bột bưởi non. Hàm lượng naringin và hesperidin trong bột bưởi non khảo sát lần lượt là 107,1 và 0,2 (mg/g) tính theo nguyên liệu khô kiệt.

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-SKHCHN và Hợp đồng số 52/2021/HĐ-QKHCHN.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **AOAC International.** AOAC Guidelines for Single Laboratory Validation of Chemical Methods for Dietary Supplements and Botanicals. Section 3.4. 2002:17-22.
2. **Ani PN, Abel HC.** Nutrient, phytochemical, and antinutrient composition of Citrus maxima fruit juice and peel extract. Food Sci Nutr. 2018;6(3):653-658.
3. **Đỗ Tất Lợi.** Những cây thuốc và vị thuốc Việt Nam. Nhà xuất bản Y học. 2006.
4. **ICH Harmonised Tripartite Guideline.** Validation of analytical procedures: text and methodology 2005:1-13.
5. **Moiseev DV, Buzuk GN, Shelyuto VL.** Identification of flavonoids in plants by HPLC. Pharm Chem J. 2011;45:47-50.
6. **Tocmo R, Pena-Fronteras J, Calumba KF, Mendoza M, Johnson JJ.** Valorization of pomelo (Citrus grandis Osbeck) peel: A review of current utilization, phytochemistry, bioactivities, and mechanisms of action. Compr Rev Food

2020;19(4):1969-2012.

7. **Trịnh Thị Điệp, Trần Minh Ngọc, Nguyễn Tuấn Anh và cs.** Xây dựng phương pháp định tính, định lượng đồng thời naringin và hesperidin trong vỏ quả các loài thuộc chi Citrus bằng sắc ký lỏng hiệu năng cao. Tạp chí Dược liệu.

2011;16(1+2):82-87.

8. **Yu EA, Kim GS, Lee JE, et al.** Flavonoid profiles of immature and mature fruit tissues of Citrus grandis Osbeck (Dangyuja) and overall contribution to the antioxidant effect. Biomed Chromatogr. 2015;29(7):1131.

TỶ LỆ MẮC VÀ ĐẶC ĐIỂM DỊCH TỄ LAO MỚI TẠI TỈNH ĐỒNG THÁP NĂM 2020

Trần Ngọc Dung¹, Nguyễn Hữu Thành², Nguyễn Khoa Thi²,
Huỳnh Thị Quỳnh Ngân², Nguyễn Thanh Phương², Hà Mẫn Ngọc²

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Bệnh lao đến nay vẫn là vấn đề nghiêm trọng của sức khỏe toàn cầu, là 1 trong 20 nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn thế giới. **Mục tiêu nghiên cứu:** Xác định tỷ lệ mắc và đặc điểm dịch tễ học lao phổi mới ở người từ 15 tuổi trở lên của tỉnh Đồng Tháp năm 2020. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang phân tích, thu thập mẫu toàn bộ người dân từ 15 tuổi trở lên của tỉnh Đồng Tháp, có dấu hiệu lâm sàng, Xquang nghi ngờ mắc lao đến khám tại các tổ lao huyện, Thị, Thành và Bệnh viện Phổi tỉnh Đồng Tháp, chưa được điều trị bất kỳ thuốc chống lao nào. Xác định mắc lao mới các thể dựa theo hướng dẫn của WHO và Bộ y Tế 2018. **Kết quả:** Năm 2020, tỷ lệ bệnh nhân mắc lao có bằng chứng vi khuẩn học được phát hiện là 144/100.000 dân, tỷ lệ bệnh nhân lao >15 tuổi là 174/100.000 dân, tỷ lệ bệnh nhân lao mới chiếm 133/100.000 dân, tỷ lệ bệnh nhân lao mới >15 tuổi chiếm 161/100.000 dân. Một số đặc điểm dịch tễ học bệnh nhân lao tại Đồng Tháp ghi nhận được là: Tuổi trung bình của người mắc lao là 52 ± 16,32, nhóm tuổi ≥ 65 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất (24,5%). Nam giới chiếm nhiều hơn nữ giới, phần lớn bệnh nhân có trình độ học vấn cấp 1 và là nông dân. Tỷ lệ bệnh nhân mắc lao sống tại nông thôn cao hơn thành thị, phần lớn bệnh nhân phát hiện tại khu vực 3 của tỉnh, tỷ lệ bệnh nhân được phát hiện và điều trị vào mùa mưa cao hơn mùa khô. Tỷ lệ bệnh nhân nghiện rượu chiếm 6,69%, nghiện thuốc lá là 37%, trong đó, 52,53% bệnh nhân nghiện mức độ trung bình. Bệnh nhân có chỉ số BMI ≥25 chiếm tỷ lệ thấp (5%). 57,8% bệnh nhân lao có bệnh lý đồng mắc, trong đó, chiếm cao nhất là viêm dạ dày 27,88%, bệnh tim mạch 26,25%, đái tháo đường 19,94%. **Kết luận:** Năm 2020, tỷ lệ bệnh nhân mắc lao mới >15 tuổi chiếm 161/100.000 dân. Đa số bệnh nhân lao là nam giới, ≥ 65 tuổi, sống tại nông thôn. Bệnh nhân lao được phát hiện thường vào mùa mưa, và trên 50% bệnh nhân

lao có bệnh đồng mắc đi kèm.

Từ khóa: Tỷ lệ lao mắc mới, bệnh nhân lao, Đồng Tháp, dịch tễ học lao mới

SUMMARY

THE PREVALENCE AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF NEW PULMONARY TUBERCULOSIS IN DONG THAP PROVINCE IN 2020

Background: Tuberculosis (TB) is still a serious global health problem, one of the 20 leading causes of death worldwide. **Objective:** To determine the prevalence and epidemiological characteristics of new pulmonary tuberculosis in people aged 15 years and older in Dong Thap province in 2020. **Subjects and methods:** A cross-sectional descriptive study was conducted on all people aged 15 years and older, collecting from Dong Thap province with clinical and radiological signs of suspected tuberculosis, coming to the tuberculosis health care centers of district, Town, city and Dong Thap Lung Hospital, they have not been treated with any anti-tuberculosis drugs. Identifying new cases of tuberculosis according to the guidelines of WHO and the Ministry of Health 2018. **Results:** In 2020, the rate of TB patients detected with bacteriological evidence is 144/100,000 population, the rate of TB patients >15 years old is 174/100,000 population, the rate of newly infected TB patients accounts for 133/100,000 population, the rate of new TB patients >15 years old accounts for 161/100,000 population. Some epidemiological characteristics of TB patients in Dong Thap recorded were: The average age of people with TB was 52, the age group ≥ 65 years old accounted for the highest percentage (%). Men account for more than women, most of the patients have primary education and are farmers. TB patients living in rural areas are 5 times higher than in urban areas, most of them are detected in area 3, and the proportion of patients detected and treated in the rainy season is higher than in the dry season. The proportion of patients with alcohol addiction accounted for 6.69%, smoking was 37%, of which, 52.53% patients had moderate addiction. Patients with BMI ≥25 accounted for a low percentage (5%). 57.8% of TB patients had comorbidities, of which, gastritis 27.88%, cardiovascular disease 26.25%, diabetes 19.94%. **Conclusion:** In 2020, the rate of new TB

¹Trường Đại học Y Dược Cần Thơ

²Bệnh viện Phổi Đồng Tháp

Chịu trách nhiệm chính: Trần Ngọc Dung

Email: tranngocdung@ctump.edu.vn

Ngày nhận bài: 3.01.2023

Ngày phản biện khoa học: 22.2.2023

Ngày duyệt bài: 6.3.2023